

## Sulfate de magnésium à visée neuro-protectrice chez le grand prématuré en pré-partum immédiat

Version adaptée du CHU Angers (L. SENTLHES) et du CHU Rouen (S. MARRET)  
Rédaction : B. BRANGER, C. RONCHI, A. PAUMIER

Version du 24 janvier 2012

### - Contexte [2, page 78-9]

Cinq essais randomisés utilisant le sulfate de magnésium ont été réalisés chez la femme en menace d'accouchement prématuré dont 4 essais dans un but de neuroprotection cérébrale de l'enfant. Plusieurs méta-analyses de ces essais permettent d'affirmer que le sulfate de magnésium diminue significativement les séquelles neuromotrices graves à type de paralysie cérébrale observées entre 18 et 24 mois (risque relatif = 0,69 ; intervalle de confiance 95 % = 0,54-0,87).

En pratique, il faudrait traiter 63 mères avant le terme de 33-34 semaines pour observer une paralysie cérébrale de moins, avec un effet plus net avant 28 semaines puisque ce sont 29 mères qu'il faudrait traiter pour prévenir une paralysie cérébrale. De plus, cette molécule avait entraîné une réduction significative de la prévalence des difficultés motrices dans 4 essais, ainsi qu'une diminution des taux du critère combinant mortalité pédiatrique et paralysie cérébrale à 2 ans dans les 4 essais programmés à visée neuroprotectrice.

Chez les enfants, aucune augmentation des taux de mortalité pédiatrique n'a été constatée ni aucun effet délétère significatif. Chez les mères, des effets secondaires mineurs à type de flush, de tachycardie, voire d'hypotension artérielle étaient rapportés plus souvent avec le magnésium mais disparaissaient à l'arrêt du traitement. Il n'y avait en revanche aucun effet délétère sévère du sulfate de magnésium sur les taux de mort maternelle ou d'arrêt cardiorespiratoire.

### - Objectif des recommandations

#### Diminuer l'incidence de la paralysie cérébrale de l'enfant grand prématuré

### - Indications

Elle relève uniquement de l'**obstétricien senior** en accord avec le **médecin anesthésiste de garde**.

- ✓ Accouchement imminent ou haute probabilité d'accouchement dans les 24 heures chez les femmes en travail avant 33 SA
- ✓ Césarienne programmée ou en urgence ou au cours du travail avant 33 SA
- ✓ Pas avant transfert in utero

### - Contre-indications maternelles à l'usage de sulfate de magnésium

- Insuffisance cardiaque
- Troubles du rythme cardiaque maternel
- Troubles de conduction (BAV)
- Traitement digitalique
- Désordres hydro-électrolytiques graves
- Insuffisance rénale
- Myasthénie
- Hypersensibilité connue
- Circonstances de détresse maternelle ou fœtale nécessitant une extraction en grande urgence (< 30 minutes)

➔ Les inhibiteurs calciques ne sont pas formellement contre-indiqués. Une administration conjointe « inhibiteurs calciques + sulfate de magnésium » est possible mais sous surveillance maternelle renforcée.

**- Lieu de prescription et d'administration**

- **Pas de place avant ou pendant le transfert in utero** ; en pratique prescription dans les maternités de type 3
- Salle de naissance, bloc opératoire, SSPI, ou USC selon les structures
  - ✓ Chariot de réanimation et matériel de ventilation immédiatement accessible
  - ✓ Médecin prescripteur rapidement disponible si complications

**- Modalités du traitement**

- **Dose initiale MgSO<sub>4</sub> de 4 g en perfusion intraveineuse lente sur 30 minutes soit 26 ml de MgSO<sub>4</sub> à 15 % (débit 52 mL/heure)**
- **Perfusion de relais 1 g par heure à la SAP soit 6,5 ml/h de MgSO<sub>4</sub> à 15%**
- **Arrêt à la naissance de l'enfant, sinon, arrêt à H12 si pas d'accouchement**

**- Précautions, surveillance maternelle**

- Prévention du syndrome de compression aorto-cave par DLG
- **Surveillance médicale**
  - ✓ Fréquence respiratoire (FR)
  - ✓ Fréquence cardiaque (FC), SaO<sub>2</sub>
  - ✓ Pression artérielle (PA)
  - ✓ Conscience
  - ✓ Réflexes ostéo-tendineux (ROT)
  - ✓ Diurèse toutes les 4h si perfusion de relais
- Surveillance : rythme cardiaque
  - ✓ avant la mise en route du traitement
  - ✓ 10 minutes après le début de la dose de charge et à la fin de la dose de charge (30 min)
  - ✓ puis toutes les 4 heures si perfusion de relais

**ARRET IMMEDIAT DU TRAITEMENT ET APPEL MEDECIN PRESCRIPTEUR SI**

- Fréquence respiratoire < 12 / minute
- OU Hypotension artérielle : baisse de 20 % / TA de base
- OU Abolition ROT
- OU Troubles de conscience
- OU Diurèse des 4h < 100 ml

NB : les signes régressent rapidement à l'arrêt du sulfate de Mg et sous traitement symptomatique. L'antidote est rarement utile, sauf si surdosage accidentel : 1 ampoule de 10 mL de gluconate de calcium 10 % en IV lente sur 10 minutes (ampoule disponible au lit de la patiente)

**- Effets secondaires CHEZ LA MERE**

- Lors de la mise en route du traitement
  - ✓ Rougeur, sueurs, sensation de chaleur (prévenir la patiente)
  - ✓ Plus rarement : nausées, vomissements, céphalées, palpitations,
  - ✓ Hypotension artérielle, dépression respiratoire, troubles de la conscience dont la survenue impose l'arrêt du traitement
  - ✓ Exceptionnellement œdème pulmonaire (injection trop rapide d'une dose importante)
- Signes de surdosage
  - ✓ Premiers signes: diminution ROT, de la FR, somnolence
    - Puis : aréflexie, bradypnée, troubles de conscience
    - Enfin : arrêt respiratoire, coma, arrêt cardiaque
  - ✓ Conduite à tenir :
    - Arrêt de la perfusion dès les premiers signes de surdosage
    - Manœuvres de réanimation habituelles
    - ANTIDOTE: 1 ampoule de 10 mL de gluconate de calcium 10 % en IV lente sur 10 minutes
    - Dosage de la magnésémie

NB : Le sulfate de magnésium est éliminé par voie rénale. Le risque de surdosage est exceptionnel pour ces doses administrées en dehors d'une insuffisance rénale ou d'une oligoanurie, ou d'une pré-éclampsie sévère.

**- Interactions médicamenteuses**

- Chaque maternité doit disposer d'un protocole écrit encadrant l'utilisation du sulfate de magnésium. En particulier, il apparaît utile de **bien séparer les seringues** (une spécifiquement pour le bolus et d'autres pour l'entretien) afin de réduire les erreurs d'administration médicamenteuses et les risques de surdosage
- Attention à la potentialisation des effets avec les inhibiteurs calciques
- Son utilisation en association avec la nicardipine (Loxen®) est possible. Cependant, d'un point de vue pharmacologique, l'association de deux substances partageant le même mode d'action est peu pertinente. On pourrait plutôt privilégier d'utiliser dans ce cas un autre antihypertenseur : labetalol (Trandate®) ou clonidine (Catapressan®)
- Magnésium et anesthésie : on retrouve une diminution des besoins en hypnotique ainsi qu'une atténuation de la réponse sympathique lors de l'intubation trachéale. Il n'y a pas d'incidence clinique significative en l'absence de surdosage.
  - ✓ Pas de contre-indication aux différentes analgésies loco-régionales ou à l'anesthésie générale mais
    - Attention à une possible accentuation des effets hémodynamiques par vasodilatation
    - Préférer l'anesthésie loco-régionale
    - Si anesthésie générale: attention aux curares non dépolarisant fortement potentialisés (effet *curare like* du sulfate de Mg): diminuer les doses, monitoring. Il n'y a pas d'interaction avec la succinyl-choline

**Tableau : Relation Magnésémie / effets cliniques**

Magnésémie mmol/l	Effets cliniques
0,8 - 1	Concentrations normales
1,7 - 3,5	Concentrations thérapeutiques
2,5 - 5	Modifications ECG (allongt PQ, élargissement QRS)
4 - 5	Diminution ROT
> 5	Abolition ROT, bradypnée
> 7,5	Troubles de conduction cardiaque, dépression respiratoire
> 12	Arrêt cardiaque

**Références**

- 1- On trouvera 30 références dans : Marret S, Chollat C, Levèque C, Marpeau L. Prévention de la paralysie cérébrale du grand prématuré par le sulfate de magnésium. Arch Pediatr 2011 Mar;18(3):324-30. Epub 2011 Jan 22. Review (article en français)
- 2- Journées scientifiques Réseau « Sécurité Naissance » 2011. La Baule. Livre des communications. Texte de S. Marret, pages 72 - 79

=====