



Sulfate de magnésium intramusculaire versus intraveineux dans le traitement de l'éclampsie à la maternité Befelatanana, Madagascar.

Intramuscular versus intravenous magnesium sulfate in the treatment of eclampsia at the Befelatanana maternity, Madagascar.

T P RANDRIANAMBININA ^{(1)*}, A R ANDRIANAINA ⁽²⁾, T A RAFANOMEZANTSOA ⁽³⁾, Z RAMANOELINIRINA ⁽¹⁾, M ANDRIANIRINA ⁽¹⁾, N E RAVELOSON ^(2,4),

(1) Service de Réanimation Adulte, Centre Hospitalier Universitaire de Gynécologie—Obstétrique Befelatanana, Antananarivo, Madagascar

(2) Service de Réanimation Polyvalente, Centre Hospitalier Universitaire Andohatapenaka, Antananarivo, Madagascar

(3) Service de Réanimation Polyvalente, Centre Hospitalier Universitaire Analakinina, Toamasina, Madagascar

(4) Faculté de Médecine d'Antananarivo, Madagascar

Soumis le 14 Juin 2022
Accepté le 28 Juillet 2022
Disponible en ligne le 10 Août 2022

RESUME

Introduction: Le sulfate de magnésium ($MgSO_4$) est le médicament de référence dans le traitement de l'éclampsie. Aucun consensus ni étude n'a été établie à Madagascar sur le protocole idéal d'administration du $MgSO_4$. L'objectif de cette étude est de comparer l'efficacité et la tolérance du protocole Pritchard (voie intramusculaire) versus le protocole Zuspan (voie intraveineuse). **Méthodes:** Il s'agit d'une étude prospective comparative observationnelle et analytique des deux protocoles d'injection de $MgSO_4$ au cours du traitement de l'éclampsie sur une période de 9 mois (juin 2020 à mars 2021) à la maternité Befelatanana, incluant toutes les femmes éclamptiques, ne présentant pas de contre-indication au $MgSO_4$. Le choix de protocole d'injection du $MgSO_4$ était en fonction de l'habitude du médecin titulaire de garde au service des unités des soins intensifs de la maternité. **Résultats:** La taille de l'échantillon était de 98 parturientes, dont 52 étaient sous protocole intramusculaire et 46 sous protocole intraveineux. L'âge moyen des patientes était de $23,05 \pm 5,61$ ans. L'éclampsie de l'antepartum prédominait à 60,2% des cas. A propos des protocoles de $MgSO_4$, il n'y avait pas de différence significative, ni sur l'efficacité (jugé par la répétition ou la réapparition de convulsion ($p=0,16$; $RR=0,54 [0,31-1,32]$)) ni sur les effets secondaires, entre les deux groupes intramusculaire et intraveineux. Par contre, la douleur au cours des injections intramusculaires était plus marquée ($p=10^{-10}$). **Conclusion:** L'efficacité des deux protocoles était similaire mais celui en intraveineux était moins douloureux et plus toléré que celui par voie intramusculaire.

Mots-clés : Éclampsie ; Intramusculaire ; Intraveineux ; Sulfate de Magnésium.

ABSTRACT

Background: Magnesium sulfate ($MgSO_4$) is the reference drug in the treatment of eclampsia. No consensus or study has been established in Madagascar on the ideal protocol of $MgSO_4$, hence the objective of our study to compare the Pritchard protocol (intramuscular route) versus the Zuspan protocol (intravenous route). **Methods:** This is a prospective observational and analytical study of the two protocols of injection of $MgSO_4$ during the treatment of eclampsia over a period of 9 months from June 2020 to March 2021 at the Befelatanana maternity hospital, including all eclampsia women, not presenting any contraindication to $MgSO_4$. The choice of $MgSO_4$ injection protocol was based on the habit of the attending physician on duty in the maternity intensive care unit. **Results:** The sample size was 98 parturients, of whom 52 were on intramuscular protocol and 46 on intravenous protocol. The mean age of the patients was 23.05 ± 5.61 years; antepartum eclampsia predominated in 60.2% of cases. Concerning the $MgSO_4$ protocols, there was no significant difference, neither on the efficacy (judged by the repetition or recurrence of convulsion ($p=0.16$; $RR=0.54 [0.31-1.32]$)) nor on the side effects, between the two groups. On the other hand, pain during intramuscular injections was more marked ($p=10^{-10}$). **Conclusion:** The efficacy of the two protocols was similar, but the intravenous protocol was less painful and tolerable less than the intramuscular protocol.

Keywords: Eclampsia; Intramuscular; Intravenous; Magnesium sulfate.

INTRODUCTION

Le sulfate de magnésium ($MgSO_4$) est le médicament de référence pour la prévention et le traitement des crises éclamptiques [1]. L'éclampsie se définit par des crises tonico-cloniques en présence de pré-éclampsie et en l'absence d'autres causes sous-jacentes de convulsion [2]. Elle reste un problème de santé publique du fait de la forte morbi-mortalité périnatale. Elle engage le pronostic vital à la fois maternel et fœtal. Sa prévalence est plus élevée dans les pays à faible et à moyen revenu, et elle est responsable de 10 à 25% de décès maternel [3].

Dans le monde, il existe plusieurs types de protocole adapté à chaque pays. Parmi eux figure le protocole

Du Service de Réanimation Adulte
Centre Hospitalier Universitaire de Gynécologie—Obstétrique
Befelatanana, Antananarivo, Madagascar

*Auteur correspondant :

Dr. Thierry Pierre RANDRIANAMBININA

Adresse : Service de Réanimation Adulte
CHU de Gynécologie—Obstétrique Befelatanana
Antananarivo, Madagascar

Téléphone : + 261 34 25 304 95

E-mail : drrandrianambinina@gmail.com

« type Pritchard » ou la méthode avec une dose d'entretien par voie intramusculaire (IM) et le protocole « type Zuspan » avec un entretien par voie intraveineuse (IV) [4,5]. A Madagascar, aucune étude n'a comparé l'efficacité et la tolérance des différents protocoles d'injection de $MgSO_4$ pour le traitement de l'éclampsie ; d'où notre étude qui a comme objectif principal de comparer la tolérance et l'efficacité des deux protocoles d'injections de $MgSO_4$ sur la prise en charge de l'éclampsie au Centre Hospitalier Universitaire de Gynécologie – Obstétrique Befelatanana (CHU GOB).

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude prospective comparative observationnelle et analytique entre deux protocoles d'injection de $MgSO_4$ (protocole de Pritchard par voie IM et le protocole de Zuspan par voie IVSE) au cours du traitement d'entretien de l'éclampsie. Cette étude était réalisée dans le service des unités des soins intensifs du Centre Hospitalier Universitaire Gynéco-obstétrique de Befelatanana (CHU GOB) qui est un centre de référence nationale niveau III pour les patientes nécessitant une prise en charge gynéco-obstétricale et aussi pour la santé de reproduction. L'étude était réalisée sur une période de neuf mois qui s'étend de 1^{er} juin 2020 au 1^{er} mars 2021. Nous avons inclus toutes les femmes, quel que soit l'âge, admis dans l'hôpital et ayant présenté une ou des crises convulsives d'origine éclamptique et qui ont été traitées par du sulfate de magnésium. Les femmes présentant des crises éclamptiques traitées par $MgSO_4$ mais qui ont des maladies épileptiques ont été exclues secondairement. Le mode d'administration du $MgSO_4$ était choisi selon la pratique du médecin de garde dans le service des unités des soins intensifs du CHU-GOB. Le protocole « pritchard » consiste à administrer une dose de charge de 4g de $MgSO_4$ en intraveineuse directe lente (IVDL) à passer en 15 à 20 minutes suivie de 10g en intramusculaire immédiate et ensuite de 5 g toutes les 4 heures (h) en alternant les points d'injection jusqu'à 24h après la dernière crise convulsive [4]. Le protocole « Zuspan » consiste à administrer une dose de charge 4g en IVDL de $MgSO_4$ en 20 minutes et une dose d'entretien de 1g/h administrée en intraveineuse à seringue électrique (IVSE) durant 24h. Les paramètres étudiés étaient : les paramètres sociodémographiques (âge de la patiente, domicile, niveau socio-économique), les antécédents et les renseignements sur la grossesse (hypertension artérielle ou HTA, surpoids avant la grossesse, parité, nombre de consultation prénatale, âge gestationnel), le mode d'entrée, les paramètres cliniques (état de conscience à l'entrée, pression artérielle systolique et diastolique à l'entrée, protéinurie mesurée à la bandelette urinaire, type d'éclampsie, existence ou non d'état de mal éclamptique, signes associés à l'éclampsie), les renseignements thérapeutiques (type de protocole IM ou IV d'entretien de $MgSO_4$ utilisé, association avec des

antihypertenseurs) et les paramètres évolutifs (mode d'accouchement, douleur ou non au cours de l'injection, signe de toxicité de $MgSO_4$, récurrence de la crise convulsive, renseignement sur le nouveau-né, issue de la mère). Les données étaient extraites à partir des dossiers médicaux de la patiente qui étaient remplis au service de triage et d'un autre dossier médical propre au service des unités des soins intensifs avec leur fiche de traitement et fiche de surveillance. D'autres fiches comme les fiches d'examen biologique ont été utilisées. Les renseignements étaient ensuite transcrits sur une fiche d'enquête préétablie et pré testée. Le logiciel Epi-info version 7[®] a été utilisé pour les analyses statistiques. Le risque relatif avec son intervalle de confiance à 95% était la principale mesure d'association utilisée. Pour confirmer la valeur du RR (risque relatif), le test de chi-carrée a été utilisé. Le test de Fisher exact a été utilisé lorsqu'il y avait des effectifs inférieurs à 5 figurés dans les tableaux de contingence. La signification statistique a été fixée à une valeur de p inférieure ou égale à 0,05. L'étude a été réalisée après l'accord du Directeur d'établissement. Dès l'entrée de la patiente, un consentement était signé soit par la patiente ou par un membre de la famille si elle présentait un trouble de conscience. Tous les risques éventuels associés au protocole de $MgSO_4$ ont été expliqués et la confidentialité a été respectée. Les limites de notre étude sont le fait d'être monocentrique, non randomisé, et que beaucoup de nos patientes n'ont pas pu faire des examens paracliniques tel que le dosage de la magnésémie, faute de moyen financier.

RESULTATS

Durant la période d'étude de neuf mois, nous avons colligé trois cent trente-sept (337) cas de pré-éclampsie dont cent cinquante-cinq (155) éclampsie sur sept mille neuf cent huit (7908) parturientes admises dans le CHUGOB, ce qui donne une fréquence de 1,9 % et une moyenne de treize (13) cas d'éclampsie par mois. Parmi eux, quatre-vingt-dix-huit (98) patientes ont été retenus dont cinquante-deux (52) soit 53,1% avaient reçu le protocole IM et quarante-six (46) cas soit 46,9% avait reçu le protocole IV. Les femmes âgées de 20 à 25 ans étaient majoritaires, soit une proportion de 46,9% (tableau I). L'âge moyen était de 23,05 +/- 5,61 ans et les âges extrêmes de 14 ans et 37 ans.

La majorité des mères enquêtées vivaient dans de niveau socio-économique bas avec une proportion de 55,1 %. Dans notre étude, 82,6% des femmes ayant présenté des crises éclamptiques n'étaient pas hypertendues connues (tableau I). Selon notre étude 32,6% des femmes étaient en surpoids avant la grossesse. Les femmes primipares étaient les plus représentées, soit une proportion de 62,2% (tableau I). La plupart des femmes ayant présenté une crise convulsive (67,3%) ont effectué 3 consultations prénatales et plus. L'âge gestationnel était supérieur à 37 semaines d'aménorrhée pour 46,9% des femmes. Le mode d'entrée était direct pour 58,1% de nos patientes. A l'entrée, 58,1%

étaient somnolentes. La PAS moyenne de la population générale est de 150,42 mm Hg \pm 2,36. La PAD moyenne de la population générale est de 106,58 mm Hg \pm 42,44. Dans notre étude, 56,1% des femmes avaient une protéinurie 2+ à la bandelette urinaire. La majorité des femmes, soit une proportion de 60,2% avaient présenté une éclampsie antepartum. Dans cette étude, 31,6% des femmes avaient présenté d'état de mal éclamptique. Chez plus de la moitié des patientes, soit 63,2%, le sulfate de magnésium était associé à des antihypertenseurs : méthyl dopa et/ou nicardipine. La majorité des femmes, soit 73,4% avaient subi une opération césarienne.

Tableau I : Caractéristiques des patientes

Variables	Effectif n=98	Proportion (%)
Age (année)	23,05 +/- 5,61	-
< 20	23	23,5
[20—25]	46	46,9
[26—30]	16	16,3
> 30	13	13,2
Parité		
< 2	61	62,2
[2—5]	35	35,7
≥ 5	2	2
Antécédent d'HTA		
<i>Oui</i>	17	17,3
<i>Non</i>	81	82,7
Consultation prénatale		
< 3	32	32,6
≥ 3	66	67,4
Age gestationnel (SA)		
[28—33]	24	24,5
[33—37]	28	28,6
≥ 37	46	46,9
Type d'éclampsie		
<i>Antepartum</i>	59	60,2
<i>Perpartum</i>	21	21,4
<i>Postpartum</i>	18	18,4

HTA: hypertension artérielle; SA: semaine d'aménorrhée

Selon le mode d'accouchement, aucune différence statistique significative n'a été observée entre la dose d'entretien de sulfate de magnésium par voie intramusculaire et intraveineuse ($p=0,720$). Selon la sensation de douleur à l'injection, une différence statistique significative a été observée entre la dose d'entretien de sulfate de magnésium par voie intramusculaire et intraveineuse avec $p = 10^{-10}$ (tableau II).

Concernant les effets indésirables du sulfate de magnésium, le tableau III montre qu'une femme ayant

reçu de dose d'entretien de sulfate de magnésium par voie intramusculaire avait présenté de bradypnée, et aucune de celles ayant reçu de dose d'entretien par voie intraveineuse n'en a présenté. Mais aucune différence statistique significative n'a été observée. Une abolition des réflexes ostéo-tendineux (ROT) a été trouvée chez 5,8% des femmes ayant reçu de dose d'entretien de sulfate de magnésium par voie intramusculaire contre 2,2% de celles ayant reçu de dose d'entretien par voie intraveineuse. Cependant, aucune différence statistique significative n'a été trouvée. Une hémorragie du post-partum (HPP) a été observée chez 9,6% des femmes ayant reçu de dose d'entretien de sulfate de magnésium par voie intramusculaire contre 4,3% de celles ayant reçu de dose d'entretien par voie intraveineuse. Aucune différence statistique significative n'a été observée (tableau II).

Concernant l'efficacité du sulfate magnésium, le tableau IV montre que 5,6% des femmes ayant reçu de dose d'entretien de sulfate de magnésium par voie intramusculaire et 19,6% de celles de dose d'entretien par voie intraveineuse ont présenté de récurrence de convulsion. Par rapport à la récurrence de convulsion, aucune différence statistique significative n'a été observée entre les voies d'administration.

Selon l'issue de la mère, aucune différence statistique significative n'a été observée entre les deux voies d'administration de sulfate de magnésium. Il en est de même pour l'état des bébés (tableau III).

DISCUSSION

Parmi ces 7908 parturientes, nous avons colligé 155 éclampsies soit une fréquence de 1,96%. Le résultat de notre étude concorde avec celui de Rabesalama *et al*, dans une étude menée dans la province de Tuléar qui retrouvait une fréquence de 1,13 % d'éclampsie [6] et de celui de Harioly *et al* qui trouvait une fréquence de 1,77% [7]. Dans les études effectuées dans les pays développés, l'éclampsie est de plus en plus rare [8]. Cette différence peut s'expliquer par le bas niveau d'instruction des patientes dans les pays en voie de développement ne leur permettant pas d'appréhender les problèmes obstétricaux liés à la mauvaise suivie de la grossesse.

Dans notre étude, la tranche d'âge prédominante est entre 20 et 25 ans, soit une proportion de 46,9%. L'âge moyen était de 23,05 \pm 5,61, avec des âges extrêmes à 14 ans et 37 ans. Notre résultat était similaire à ceux de Bagariya *et al* qui avait retrouvé une moyenne d'âge avoisinant les 24 ans dans les deux groupes [9].

Dans cette étude, nous avons constaté que la majorité des femmes appartenaient à des statuts socio-économiques bas soit 55,1% (Figure 5). Ce qui est similaire à l'étude de Singh qui ne retrouvait aucune patiente à niveau socio-économique élevé [10]. D'autres études effectuées comme celle de Guerrier et son équipe au Nigeria, ont montré qu'un faible statut socio-éducatif (évalué par la fréquentation scolaire et la profession du patient) semble être fortement associé à la pré éclampsie et à l'éclampsie [11].

Tableau II : Comparaison de l'efficacité et de la tolérance des deux techniques d'entretien du MgSO₄

Variable	Voie IM n=52, %	Voie IV n=46, %	OR [IC95%]	p
Douleur à l'injection				
<i>Oui</i>	52 (100)	0 (0)	-	< 0,0005
<i>Non</i>	0 (0)	46 (100)		
Signe de toxicité				
<i>Bradypnée / apnée</i>	1 (1,9)	1 (2,2)	-	0,53
<i>Absence</i>	51 (98,1)	15 (97,8)		
<i>ROT abolis</i>	3 (5,8)	1 (2,7)	1,44 [0,79—2,62]	0,35
<i>ROT normaux</i>	49 (94,2)	45 (97,8)		
<i>HPP</i>	5 (9,6)	2 (4,3)	1,38 [0,83—2,30]	0,27
<i>Absence</i>	47 (90,4)	44 (95,7)		
Récidive de crises convulsives				
<i>Oui</i>	5 (9,6)	9 (19,6)	0,64 [0,31—1,32]	0,16
<i>Non</i>	47 (90,4)	37 (80,4)		

HPP: hémorragie du postpartum; IM: intramusculaire; IV: intraveineux; ROT: reflexes ostéo-tendineux

Tableau III : Comparaison des deux techniques d'entretien du MgSO₄ selon le devenir de la mère et du nouveau-né

Variable	Voie IM n=52, %	Voie IV n=46, %	OR [IC95%]	p
Issue de la mère				
<i>Décès</i>	0 (0)	1 (2,2)	-	0,47
<i>Survie</i>	52 (100)	45 (97,8)		
RCIU				
<i>Oui</i>	26 (50)	26 (56,5)	0,88 [0,61—1,28]	0,55
<i>Non</i>	26 (50)	20 (43,5)		
Etat des bébés				
<i>MFIU</i>	5 (9,6)	7 (15,2)	0,83 [0,37—1,85]	0,16
<i>Né asphyxié</i>	37 (71,2)	29 (63)	1,12 [0,69—1,83]	0,63
<i>Vigoureux</i>	10 (19,2)	10 (21,7)	1	

IM: intramusculaire; IV: intraveineux; MFIU: Mort fœtal in utero; RCIU: retard de croissance intra-utérin

L'absence des effets secondaires et d'effets indésirables sont les critères de tolérance des médicaments. Bien qu'à l'étranger, ils ont pu mener une étude sur la pharmacocinétique du sulfate de Magnésium [12,13], à Madagascar, on se basait premièrement sur la surveillance clinique. Les effets indésirables que nous avons cherchés dans cette étude sont : la présence de douleur au cours de l'injection, la présence de survenue d'hémorragie du post-partum, la diminution ou l'abolition des ROT, la survenue d'hypo ou apnée.

Du point de vue douleur, l'injection de MgSO₄ par voie intramusculaire est douloureuse par rapport à

l'injection par IVSE. Une différence significative a été mise en évidence dans cette étude avec une valeur de p à 10⁻¹⁰. Cela peut être dû au fait que les muscles striés (squelettiques) contiennent plus de fibre nerveuse que les vaisseaux sanguins et du fait qu'au cours de l'injection par IVSE, la durée d'injection est plus longue diminuant ainsi l'irritation et par conséquent la douleur.

Dans notre étude 9,6% des patientes ayant reçu le protocole IM faisait une hémorragie du post-partum versus 4,3% dans le groupe IVSE. L'incidence de survenue d'HPP est plus élevée chez le groupe IM mais elle n'est pas significative p=0,27. La présence d'hémorragie du post-partum n'a pas été étudiée dans les variables des autres études sur la comparaison des deux protocoles [10,14-16]. Par ailleurs, une méta-analyse sur le sulfate de magnésium a affirmé que les résultats de leurs études étaient hétérogènes à la question d'hémorragie du postpartum associée sulfate de magnésium. Ceci doit motiver à la vigilance chez certain patient à risque d'hémorragie de post-partum [17].

Sur le plan respiratoire, une patiente sur cinquante-deux avait fait une apnée dans le groupe IM et personne n'en présentait dans le groupe IV. Mais aucune différence statistique significative n'a été observée (p=0,53). Ce résultat est similaire à celui de Kanti et Singh qui trouvait une présentation plus fréquente de bradypnée au cours de l'injection de MgSO₄ en IM qu'au cours des injections en IVSE, mais sans différences significatives [18,10].

Concernant le ROT, la diminution ou la perte des ROT étaient considérées comme signe de surdosage de MgSO₄. Dans notre étude, les réflexes ostéo-tendineux étaient abolis dans 5,8% des cas dans le groupe IM versus 2,2% des cas dans le groupe IVSE. La survenue de diminution de ROT est plus élevée chez les groupes IM par rapport aux groupes IVSE mais la différence reste non significative. Notre résultat est similaire à d'autres études extérieures [19] mais d'autres études ont constaté le même résultat avec une différence significative [10,15]. Ceci pourrait être expliqué par une étude menée par Okusanya et al en 2016 sur la pharmacocinétique du MgSO₄ mettant en évidence que le protocole d'entretien utilisant 1g/h de MgSO₄ aurait une concentration minimale que celui qu'utilisent 5 g/4h en IM [12].

Cette étude a constaté que dans le groupe IM, la reconvulsion est apparue dans 9,6% des cas versus 19,6% dans le groupe IVSE avec une différence statistique non-significative. Salinger et al ont montré que le régime intraveineux avait des taux sériques de magnésium inférieurs à ceux du régime intramusculaire [20]. Ceci pourrait être à l'origine de cette différence de pourcentage : Les études antérieures visant à comparer les deux protocoles [10, 14-16] n'ont pas vu de différence significative à propos de réapparition de crise convulsive après le début du traitement.

À propos des voies d'administration du MgSO₄, selon l'issue de la mère, aucune différence statistique significative n'a été observée bien que le taux de mor-

talité soit plus haut chez la voie IM par rapport à la voie IVSE. Chowdhury et al ont observé un résultat similaire au nôtre [14]. Nous pouvons dire que peu importe la voie d'utilisation du sulfate de magnésium, elle n'a aucun impact sur l'issue de la mère.

La majorité des bébés que ce soit dans le groupe IM ou IV (71,1% groupe IM, 63% groupe IV) étaient hospitalisés en service de réanimation néonatale pour encéphalopathie anoxo-ischémique suite à une asphyxie périnatale post éclamptique. Nous n'avons pas pu constater une différence significative entre les deux protocoles pour les issues des bébés. Ce résultat concorde avec celui de Kanti en 2015 [15].

Dans notre étude, nous n'avons pas pu déterminer les coûts exacts des prises en charge du fait que le sulfate de magnésium que nous avons utilisé fût des dons du Fond des Nations Unies pour le Développement de la Population (FNUAP). Mais on peut faire la liste des matériels, des nombres de produits utilisés, le temps que le personnel de santé met pour préparer et faire les injections.

Nous avons noté que le protocole d'injection par voie IM dépenserait 1,57 fois de $MgSO_4$ par rapport à la IVSE et qu'il n'est pas possible de pratiquer le protocole par IM pour les formes de présentation du produit en ampoule de 15% ou 20%, car la quantité en ml à injecter serait trop élevée. Par contre, la voie IVSE nécessite fondamentalement la possession de pousse-seringue électrique qui n'est pas évidente dans les pays à ressource limitée comme Madagascar et la compétence du personnel pour les manipuler.

CONCLUSION

À l'issue de notre étude, on a constaté sur le plan épidémiologique que nos résultats étaient similaires aux études antérieures que ce soit au niveau national qu'international, montrant les mêmes caractéristiques de la population atteinte d'éclampsie. Sur le plan analytique et comparatif, on a constaté que les deux protocoles d'entretien par voie IM et par voie IV étaient toutes les deux efficaces pour la gestion des crises éclamptiques. Niveau tolérance : il est préférable d'utiliser la voie IVSE que la voie IM, du fait qu'il a une survenue plus fréquente de signe de surdosage chez la voie IM car la dose administrée est l'irréversible alors qu'avec l'IV, la perfusion peut être arrêté à tout moment. En plus, le fait de faire des injections intramusculaires itératives entraîne beaucoup de douleur et augmente la charge de travail des personnels soignants. Toutefois, la disponibilité de PSE est une condition sine qua non pour la pratique du protocole IV, alors sa possession n'est pas encore évidente dans les pays en voie de développement comme Madagascar.

REFERENCES

1. Pascoal ACF, Katz L, Pinto MH, et al. Serum magnesium levels during magnesium sulfate infusion at 1gram/hour versus 2grams/ hour as a maintenance dose to prevent eclampsia in

women with severe preeclampsia. *Wolters Kluwer Health* 2019; 18(32): 1—9.

2. Bergman L, Torres—Vergara P, Penny J, et al. Investigating Maternal Brain Alterations in Preeclampsia: the Need for a Multidisciplinary Effort. *Curr Hypertens Rep* 2019; 21(9): 72.
3. Gordon R, Magee LA, Payne B, et al. Magnesium sulphate for the management of preeclampsia and eclampsia in low and middle income countries: a systematic review of tested dosing regimens. *J Obstet Gynaecol Can* 2014; 36(2): 154—63.
4. Pritchard JA, Cunningham FG, Pritchard SA. The Parkland Hospital protocol for treatment of eclampsia: Evaluation of 245 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148: 951—63.
5. Zuspan FP. Treatment of severe preeclampsia and eclampsia. *Clin Obstet Gynecol*. 1966; 9: 954—72.
6. Rabesalama F, Randrianjaka H, Rasamoelina N, Riel A, Fenomanana M. Facteurs pronostics de l'éclampsie dans le service de gynécologie obstétrique du CHU Tanambao Toliary. *Journal Malgache de Gynécologie—obstétrique* 2018; 2: 9—13.
7. Harioly Nirina MOJ, Rakotoarisoa JA, Randriantsoa HMP, et al. Review of the first use of magnesium sulphate in the management of gravid toxemia's complication at the university hospital of obstetric gynecology in Befelatanana (HUGOB). *IJPSAT* 2020; 18(2): 16—21.
8. Shaap TP, Knight M, Zwart JJ, et al. Eclampsia, a comparison within the International Network of Obstetric Survey Systems. *BJOG* 2014; 121: 1521—28.
9. Bagariya S, Samariya M, Samariya A, Bhawana. *Int J Clin Obstet Gynaecol* 2020; 4(6): 287—291.
10. Singh S, Singh RK. Comparison of IM magnesium sulfate and IV magnesium sulfate for control of convulsion in eclamptic patients. *Int J Evid Based Med Health* 2015; 2(51): 8605—10.
11. Guerrier G, Oluyide B, Keramarou M, Grais RF. Factors associated with severe preeclampsia and eclampsia in Jahun, Nigeria. *Int J Womens Health* 2013; 5: 509—13.
12. Okusanya B, Oladapo O, Long Q, et al. Clinical pharmacokinetic properties of magnesium sulphate in women with preeclampsia and eclampsia. *(BJOG) Int J Obstet Gynaecol*. 2016; 123(3): 356—66.
13. Lu JF, Nightingale CH. Magnesium sulfate in eclampsia and pre-eclampsia: pharmacokinetic principles. *Clin Pharmacokin* 2000; 38(4): 305—14.
14. Chowdhury J, Chaudhuri S, Bhattacharyya N, Biswas P, Panpalia M. Comparison of intramuscular magnesium sulfate with low dose intravenous magnesium sulfate regimen for treatment of eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res* 2009; 35(1): 119—25.
15. Kanti V, Gupta A, Seth S, Bajaj M, Kumar S, Singh M. Comparison between intramuscular and intravenous regimen of magnesium sulfate in management of severe preeclampsia and eclampsia. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2015; 4(1): 195—202.
16. Kausar U, Chaudhari A. A comparative study of intramuscular sulfate versus intravenous magnesium injection among eclampsia patients in Eastern, Uttar Pradesh, India. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2020; 9(6): 2470—5.
17. Pergialiotis V, Bellos I, Constantinou T, et al. Magnesium sulfate and risk of postpartum uterine atony and hemorrhage: A meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2021; 256: 158.

-
18. Harnett MJ, Datta S, Bhavani K. The effect of magnesium on coagulation in parturients with preeclampsia. *Anesth Analg* 2001; 92: 1257—60.
 19. Verma R. Comparison of intramuscular and intravenous magnesium sulphate for control of eclamptic fits. *Int J Recent Sci Res* 2016; 7(3): 9439—43.
 20. Salinger DH, Mundle S, Regi A, et al. Magnesium sulphate for prevention of eclampsia: are intramuscular and intravenous regimens equivalent? A population pharmacokinetic study. *BJOG* 2013; 120(7): 894—900.