

Intoxication with Magnesium Sulfate in the Treatment of Eclampsia a Propos of Three Cases and Review of the Literature

3 souad mezzane¹

⁴ ¹ Universit Mohamed V Souissi

Received: 10 December 2013 Accepted: 1 January 2014 Published: 15 January 2014

7 Abstract

Hypertensive diseases of pregnancy are among the first causes of severe maternal morbidity and mortality especially in developing countries. In developed countries, eclampsia is a rare event, but remains responsible for a significant maternal mortality. For over a century, magnesium sulfate is widely used in the United States in many obstetric indications including the treatment of eclampsia crises. There appears to be no consensus to treat or prevent seizures by magnesium sulfate. However, a large, multicentre, randomised trial compared the efficacy of magnesium sulfate with diazepam or phenytoin in eclamptic women. In this trial, magnesium sulfate was associated with a significantly lower rate of recurrent seizures and lower rate of maternal death than that observed with other anticonvulsants. The main objective of magnesium sulfate prophylaxis in women with preeclampsia is to prevent or reduce the rate of eclampsia and complications associated with eclampsia. However, several arguments balance a wide use of magnesium sulfate: the prevalence of eclampsia in the Western world is very low, the use of magnesium sulfate does not affect the neonatal morbidity and mortality, and it is associated with a high rate of side effects, sometimes severe, such as respiratory depression. Prescription the magnesium sulfate must depend the benefit / risk is directly correlated to the prevalence of eclampsia in the risk group considered report. Despite several meta-analyses and randomized studies methodologically unassailable with proven benefits in the treatment and prevention of eclampsia, despite the Guidelines for Clinical Practice of several learned societies have formalized its Terms of Use, the use of this molecule remains controversial. Many obstetricians consider that the risks of this treatment outweigh the benefits. This raises questions on the role of this treatment in preventing the occurrence of eclampsia. We report three cases of poisoning by magnesium sulfate in the trea

Index terms— magnesium sulfate; preeclampsia; eclampsia, intoxication, treatment.

32 Resume Les pathologies hypertensives de la grossesse figurent parmi les premières causes maternelles de
33 morbidité sévère et de mortalité particulièrement dans les pays en voie de développement. Dans les pays
34 développés, l'éclampsie est un événement rare, mais demeure responsable d'une mortalité maternelle non
35 négligeable. Depuis plus d'un siècle, le sulfate de magnésium est largement utilisé aux États-Unis dans de
36 nombreuses indications obstétricales dont le traitement des crises d'éclampsie. Il ne semble pas exister de
37 consensus pour traiter ou prévenir les convulsions par le sulfate de magnésium. Cependant, un essai randomisé,
38 multicentrique, de grande taille a montré que les patientes traitées par sulfate de magnésium ont présenté une
39 réduction significative du risque de récurrence des convulsions par rapport aux patientes traitées par diazépam
40 ou phénytoïne.

De plus, le sulfate de magnésium a été associé à une diminution non significative de la mortalité maternelle. L'objectif principal de la prophylaxie par le sulfate de magnésium parmi les femmes pré éclamptiques est d'éviter

3 OBSERVATIONS A) PREMIÈREOBSERVATION

43 ou de réduire le taux d'éclampsie et de complications associées à l'éclampsie. Cependant, plusieurs arguments
44 viennent pondérer une large utilisation de cette molécule : la très faible prévalence de l'éclampsie dans les
45 pays industrialisés, l'absence d'effet du sulfate de magnésium sur la mortalité et la morbidité périnatales,
46 des effets secondaires nombreux, parfois graves comme la dépression respiratoire. La prescription de sulfate
47 de magnésium doit donc dépendre du rapport bénéfices/risques qui est directement corrélé à la prévalence
48 de l'éclampsie selon le groupe de risque considéré. Malgré plusieurs méta-analyses et études randomisées
49 méthodologiquement inattaquables ayant démontré ses bénéfices dans le traitement et la prévention de l'éclampsie,
50 et malgré les Recommandations pour la Pratique Clinique de plusieurs sociétés savantes ayant formalisé ses
51 modalités d'utilisation, l'emploi de cette molécule reste controversée.

52 traitement dans la prévention de la survenue d'une première crise d'éclampsie. Nous rapportons trois
53 observations de l'intoxication par sulfate de magnésium dans le traitement de la pré-éclampsie.

54 Mots clés: sulfate de magnésium; pré-éclampsie; eclampsie, intoxication, traitement. Abstract Hypertensive
55 diseases of pregnancy are among the first causes of severe maternal morbidity and mortality especially in
56 developing countries. In developed countries, eclampsia is a rare event, but remains responsible for a significant
57 maternal mortality. For over a century, magnesium sulfate is widely used in the United States in many
58 obstetric indications including the treatment of eclampsia crises. There appears to be no consensus to treat
59 or prevent seizures by magnesium sulfate. However, a large, multicentre, randomised trial compared the efficacy
60 of magnesium sulfate with diazepam or phenytoin in eclamptic women. In this trial, magnesium sulfate was
61 associated with a significantly lower rate of recurrent seizures and lower rate of maternal death than that observed
62 with other anticonvulsants. The main objective of magnesium sulfate prophylaxis in women with preeclampsia
63 is to prevent or reduce the rate of eclampsia and complications associated with eclampsia. However, several
64 arguments balance a wide use of magnesium sulfate: the prevalence of eclampsia in the Western world is very low,
65 the use of magnesium sulfate does not affect the neonatal morbidity and mortality, and it is associated with a high
66 rate of side effects, sometimes severe, such as respiratory depression. Prescription the magnesium sulfate must
67 depend the benefit / risk is directly correlated to the prevalence of eclampsia in the risk group considered report.
68 Despiteseveral meta-analyzes and randomized studies methodologically unassailable with proven benefits in the
69 treatment and prevention of eclampsia, despite the Guidelines for Clinical Practice of several learnedsocieties
70 have formalized its Terms of Use, the use of this molecule remains controversial.

71 1 I.

72 2 Introduction

73 'éclampsie est une complication grave de la prééclampsie responsable d'une mortalité maternelle et infantile
74 élevée. Elle reste encore fréquente dans les pays en voie de développement. L'amélioration du pronostic passe par
75 la prévention avec un suivi précoce et régulier des gestantes. Elle nécessite un traitement adapté de l'hypertension
76 gravidique ainsi que la prise en charge précoce de la pré-éclampsie et de l'éclampsie, avant l'installation des signes
77 de gravité.

78 Le magnésium, sous la forme de sulfate de magnésium ($MgSO_4$), a longtemps été utilisé par les anesthésistes-
79 réanimateurs et les obstétriciens, de façon empirique, au cours de la crise d'éclampsie.

80 Ces dernières années, de nombreux travaux ont montré l'importance du magnésium dans le domaine de la
81 cardiologie. C'est un antagoniste physiologique du calcium et un agent anti arythmique majeur, notamment
82 pour les torsades de pointes.

83 En réanimation, les déficits en magnésium sont relativement fréquents, mais demeurent trop souvent méconnus
84 ; l'hypomagnésémie pourrait être associée à une augmentation de la morbidité et de la mortalité des patients de
85 réanimation. La difficulté majeure reste l'estimation correcte du capital magnésien du patient dueaux nombreuses
86 intoxications observées. Nous rapportons trois cas de ces intoxications ; II.

87 3 Observations a) Premièreobservation

88 Madame R.B ?âgée de 31ans,4ème geste 3ème pare, consulte à 25 SA pour des signes neurosensoriels faites
89 de céphalées, bourdonnements d'oreilles et brouillards visuels associées à des épigastralgies,vomissements et
90 OEdèmes des Membres Inférieurs (OMI) d'évolution progressive depuis une semaine. L'examen à l'admission
91 retrouve une patiente consciente, bien orientée dans le temps et l'espace, eupnéeique à l'air ambiant, Tension
92 Artérielle TA=15/10 avec OMI et albuminurie =+++ au labstix.

93 Sur le plan obstétrical, la hauteur utérine correspond à l'âge gestationnel, Bruits Cardiaques Foetaux (BCF)
94 positifs, absence de contractions utérines, col long fermé postérieur, poche des eaux intactes. L'échographie
95 obstétricale a montré une grossesse mono foetale évolutive, placenta anterofundique, liquide amniotique en
96 quantité normale, biométrie correspondant à l'âge gestationnel.

97 La patiente a été mise sous ALDOMET 500mg 3f/jour. Plus tard, elle a présenté toutefois une crise convulsive
98 pour laquelle a été mise sous : $MgSO_4$ dose de charge 4g dans 250cc SG5%, puis dose d'entretien, soit 1g/h à la
99 seringue auto-pulséSAP pendant 48h.

100 Le bilan biologique montre une cytolysé hépatique GOT/GPT=183 /106, le reste du bilan reste sans anomalies.

101 4 Discussion a) Le sulfate magnésium en obstétrique

102 Les sels de magnésium restent très largement utilisés en obstétrique dans l'hypertension artérielle, de la pré-
103 éclampsie et de l'éclampsie. Ce traitement a été proposé par voie intrathécale depuis 1906, puis par voie veineuse
104 à partir de 1925 [1].

105 Il s'agit d'une molécule largement répandue dans les pays anglo-saxons. Sa place initialement revendiquée
106 dans la tocolysie [2] est, en fait, très contestée dans cette indication car il n'a pas vraiment fait la preuve de
107 sa supériorité [3]. Son indication reste essentiellement la pré-éclampsie sévère en prévention de l'éclampsie et
108 surtout en prévention de la récidive de la crise d'éclampsie [4,5].

109 Les sels de magnésium sont des agents tocolytiques et vasodilatateurs [1]. Ils diminuent la pression artérielle
110 sans modifier le débit sanguin utérin [6]. Ils ont par ailleurs un effet préventif et curatif sur le spasme vasculaire
111 cérébral responsable des convulsions observées dans ces états [7]. Leur action inhibitrice sur l'hémostase et la
112 coagulation présente un intérêts supplémentaire. Sans être à proprement parler des anticonvulsivants, ils gardent
113 toute leur place dans ce contexte. Les doses utilisées sont souvent très importantes : 6 gde MgSO4 suivie d'une
114 perfusion de 2g/h. Ils nécessitent une surveillance clinique, électro cardiographique et biologique stricte.

115 Leur caractère protecteur neurologique [8,9] semble alors dans cette indication particulièrement intéressant
116 jusqu'à avoir été préconisé comme anticonvulsivant idéal ??10]. Sans aller jusqu'au sulfate de magnésium
117 systématique qui n'a probablement pas d'intérêt majeur dans les pré-éclampsies modérées [11], cette molécule
118 réduit significativement le risque de récurrences d'éclampsie (RR = 0,41 ; 95 % IC :0,32-0,51) ainsi que la mortalité
119 maternelle (RR = 0,62 ;95 % IC : 0,39-0,99) par rapport aux autres anticonvulsivants [12].

120 Aussi, il faut noter que le sulfate de magnésium a des effets secondaires, le plus souvent mineurs,
121 essentiellement à type de nausées et flushs. Certains effets secondaires majeurs comme la détresse respiratoire et
122 l'hémorragie de la délivrance sont cependant très rares. [13,14]. En effet, une toxicité grave est possible, même
123 si elle exceptionnelle, moyennant une surveillance adaptée des patientes. Néanmoins, des accidents rares sévères
124 avec morts maternelles par surdosage ont été rapportés [15] justifiant des recommandations rigoureuses dans la
125 surveillance.

126 Le sulfate de magnésium est donc un traitement qui doit rester dans la panoplie thérapeutique obstétricale,
127 probablement sous-utilisée en France, mais qui doit être réservée aux formes sévères [16] et précoces de pré-
128 éclampsie pour gagner le temps de la corticothérapie.

129 Une revue de synthèse sur le sulfate de magnésium permet de faire le point sur cette molécule. Le schéma
130 de prescription recommandé aujourd'hui ne retrouve pas de consensus quant au moment optimal pour débuter
131 le sulfate de magnésium, la dose de charge et d'entretien, la voie d'administration (IM ou IV) ou la durée de
132 traitement ??17].

133 5 b) Les effets indésirables du Sulfate de Magnésium

134 Les effets indésirables sont pour la plupart liés aux propriétés de la molécule sur les cellules neuroexcitables. Ils
135 sont pour la majorité d'entre eux sans Year 2014 E conséquence sur le pronostic maternel. Duley et al (2003)
136 ont colligé six essais contrôlés (11 444 patientes). Ceux-ci ont comparé le sulfate de magnésium au placebo ou à
137 l'absence de traitement dans la prévention de l'éclampsie en cas de pré éclampsie [18].

138 Cependant dans les essais ayant utilisé la voie I.V, la dose d'attaque a varié de 4 à 6 g sur 20 à 30 minutes. Et
139 la dose d'entretien a varié d'une à deux heures. Il y a eu significativement plus d'effets secondaires avec la voie
140 intra musculaire : 28 % versus 5 %.

141 En cas de césarienne, la perfusion était débutée au moins une heure avant l'intervention et poursuivie pendant
142 la césarienne ??17].

143 Des bénéfices néonataux sont également démontrés: amélioration du score d'Apgar, réduction de l'incidence
144 d'hospitalisation en unité de réanimation néonatale.

145 Cette méta-analyse retrouvait globalement beaucoup plus d'effets secondaires chez les femmes traitées par
146 sulfate de magnésium que chez celles ayant reçu le placebo ou n'ayant aucune thérapeutique (24% versus 5 %,
147 avec une prévalence d'un effet indésirable pour six traitements).

148 Ces résultats doivent toutefois être pondérés puisqu'aux doses thérapeutiques utilisées, il s'agit principalement
149 de bouffées de chaleur et de flushs cutanés. Les autres troubles sont beaucoup moins fréquents : nausées et
150 vomissements, hypotension artérielle, hypotonies musculaires avec troubles de l'élocution et somnolence et
151 irritations au site d'injection en cas d'administration musculaire.

152 En cas de surdosage, il se produit généralement une disparition des réflexes ostéotendineux (étonnamment
153 aussi fréquente dans le groupe placebo) et rarement une dépression respiratoire [18]. Ces surdosages sont le
154 plus souvent la conséquence d'erreurs dans les posologies ou les vitesses de perfusion [19]. Ces complications
155 sont habituellement régressives dès l'arrêt de la perfusion sans utilisation du gluconate de calcium, antidote
156 spécifique du sulfate de magnésium, exceptionnellement utilisé (0,3 %) [18]. Une surveillance clinique rapprochée
157 des réflexes ostéotendineux, de la fréquence respiratoire et de la conscience est suffisante, mais indispensable [20].
158 La magnésémie n'a pas sa place dans la surveillance thérapeutique sauf peut-être dans de rares cas où la fonction
159 rénale et la diurèse sont altérées.

160 L'existence indéniable d'effets secondaires impose de n'utiliser le sulfate de magnésium que dans le cadre d'un
161 protocole thérapeutique bien établi avec un respect strict des modalités d'utilisation (posologie, surveillance)
162 et surtout des indications pour lesquelles le rapport bénéfices-risques dutraitemet est largement favorable. Ce

8 CONCLUSION

163 rapport dépend directement du risque de survenue d'éclampsie selon la présence ou non de signes de gravité [21].
164 Ainsi, les femmes présentant des signes évocateurs d'une éclampsie imminente (hyperréflexie ostéotendineuse,
165 céphalées, troubles visuels), et plus encore lorsqu'ils sont associés, sont les meilleures candidates pour bénéficier
166 du sulfate de magnésium [20,22]. Dans ces cas et sous réserve d'une surveillance stricte, les risques d'effets
167 secondaires graves seraient faibles. Les résultats d'une étude rétrospective sur 57 pré-éclampsies sévères traitées
168 par sulfate de magnésium ont montré l'inexistence d'effets secondaires graves hormis un surdosage à l'origine d'une
169 aréflexie régressive à l'arrêt de la perfusion sans recours au gluconate de calcium [23].

170 6 c) Les modalités thérapeutiques et de surveillance du sulfate 171 de magnésium

172 Les modalités d'utilisation du sulfate de magnésium sont actuellement codifiées par des recommandations
173 d'experts publiées en 2009 [20]. Pour la prévention de l'éclampsie, la plupart des auteurs associent une dose de
174 charge de 4 g intraveineuse administrée en 15 à 30 minutes suivie d'une perfusion d'entretien de 1 à 2 g/h pendant
175 au moins 24 heures [24,20, ??0]. Les débits de perfusion doivent être contrôlés par une seringue autopulsée. La
176 durée du traitement, qu'il ait été débuté avant ou après l'accouchement, ne fait pas l'objet d'un consensus. Dans
177 la plupart des essais randomisés, le traitement est poursuivi pendant 24 heures [25,24,26]. Deux études récentes
178 ont suggéré la possibilité d'arrêter la perfusion dès la disparition des signes fonctionnels, le contrôle de la tension
179 artérielle et l'apparition de la crise polyurique (diurèse de plus de 100 ml/h pendant au moins 2 heures) [27,28].

180 La surveillance de la patiente pendant toute la durée du traitement par sulfate de magnésium doit être continue,
181 monitorée sous scope, et surveillance de la SpO2 compte tenu des risques de dépression respiratoire. Elle doit
182 être complétée par la surveillance horaire des réflexes ostéotendineux, car le premier signe de surdosage est leur
183 abolition (qui justifie l'arrêt de la perfusion). Le dosage de la magnésémie est indiqué en cas de signes cliniques de
184 surdosage (troubles de conduction, arrêt respiratoire, abolition des réflexes ostéotendineux) ou d'une créatinémie
185 supérieure à 150 mol/l. L'antidote est le gluconate de calcium (deux ampoules) qui doit être disponible à tout
186 moment.

187 7 IV.

188 8 Conclusion

189 L'utilisation du sulfate de magnésium en pratique courante est simple et les complications imputables au
190 traitement semblent exceptionnelles sous réserve d'une utilisation rationnelle et parfaitement codifiée. Sous
191 couvert d'indications restreintes aux formes sévères de pré éclampsie comportant des signes d'irritabilité neu-
192 rologique faisant craindre l'imminence d'une crise d'éclampsie (céphalées, troubles visuels, exagération des réflexes
193 ostéotendineux), le bénéfice de ce traitement est démontré.

194 Dans un futur proche, il est probable que les détracteurs du sulfate de magnésium devront battre en retraite
195 car d'autres bénéfices néonatals majeurs de ce traitement semblent avérés dans le domaine de la neuroprotection
196 cérébrale. Prescrit en intraveineux juste avant un accouchement prématuré imminent, il réduirait nettement le
197 risque de paralysie cérébrale chez les grands prématurés.



Figure 1:

8 CONCLUSION

L SPO₂=98%, grossesse antero-fundique, liquide amniotique en quantité normale, monofoetale évolutive, placenta biométrie correspondant à l'âge gestationnel. La patiente a été mise sous : MgSO₄ dose de charge 4g dans 250cc SG5%, puis dose d'entretien soit 1g/h à la SAP pendant 48h. Le bilan biologique montre une cytolys hépatique GOT/GPT=64 /102, le reste du bilan reste sans anomalies.

Après 8h du sulfate, l'évolution est marquée par : ? un déficit moteur et hypertonie des quatre membres. ? une abolition des ROT. La décision était d'arrêter le sulfate et la mise en place de son antidote : le calcium. La patiente a bénéficié d'une césarienne en urgence donnant naissance à un nouveau-né bien portant. L'évolution a été favorable sur le plan maternel : une bonne récupération avec rééducation au bout de 7jours, la patiente est sortie 10jours après son admission.

III.

L'évolution est marquée par: ? un déficit moteur et une hypertonie des quatre mem-

b) Deuxième observation Madame F.A ?âgée de 29ans, primipare, sans antécédents

contractions utérines, col long fermé post, poche des eaux intactes, à l'échographie obstétricale : grossesse monofoetale évolutive, placenta anterofundique, liquide amniotique

correspondant à l'âge gestationnel.

Le bilan biologique à été sans particularité.La patiente a été mise sous : MgSO₄ dose de charge 4g dans 250cc SG5% puis dose d'entretien soit 1g/h à la Seringue Auto-Pulsé(SAP) pendant 48h.

L'évolution est marquée par :

? un déficit moteur et hypertonie des quatre membres.

en biométrie

- 198 [Belfort et al. ()] 'A comparison of magnesium sulfate and nimodipine for the prevention of eclampsia'. M A
199 Belfort , J Anthony , G R Saade , Allen Jr , JC . *N Engl J Med* 2003. 348 p. .
- 200 [Terrone et al. ()] 'A prospective, randomized, controlled trial of high and low maintenance doses of magnesium
201 sulfate for acute tocolysis'. D A Terrone , B K Rinehart , E S Kimmel , W L May , J E Larmon , J C Morrison
202 . *Am J ObstetGynecol* 2000. 182 p. .
- 203 [Golding ()] 'A randomised trial of low dose aspirin for primiparae in pregnancy. The Jamaica low dose aspirin
204 study group'. J Golding . *Br J ObstetGynecol* 1998. 105 p. .
- 205 [Richards et al. ()] 'ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia'. A
206 Richards , L Stather -Dunn , J Moodley . 145. 17. *ObstetGynecol* 1985. 2002. 67 p. . (S Afr Med J)
- 207 [Sibai ()] 'Diagnosis, prevention, and management of eclampsia'. B M Sibai . *ObstetGynecol* 2005. 105 p. 40210.
- 208 [Sibai ()] 'Diagnosis, prevention, and management of eclampsia'. B M Sibai . *ObstetGynecol* 2005. 105 p. 40210.
- 209 [Do women with pre-eclampsia and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: A randomised placebo-con-
210 'Do women with pre-eclampsia and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: A
211 randomised placebo-controlled trial'. *Lancet* 2002. 359 p. . (The Magpie Trial Collaborative Group)
- 212 [Rozenberg ()] 'Interêt du sulfate de magnésium dans la prise en charge de la prééclampsie'. P Rozenberg .
213 *GynecolObstetFertil* 2006. 34 p. .
- 214 [Rozenberg ()] 'Intérêt du sulfate de magnésium dans la prise en charge de la prééclampsie'. P Rozenberg .
215 *GynecolObstetFertil* 2006. 34 p. .
- 216 [Belfort et al. ()] 'Labetalol decreases cerebral perfusion pressure without negatively affecting cerebral blood flow
217 in hypertensive gravidas'. M A Belfort , C Tooke-Miller , Allen Jr , J C Dizon-Townson , D Varner , MA .
218 *Hypertens Pregnancy* 2002. 21 p. .
- 219 [Chan et al. ()] 'Magnesium sulfate for brain protection during temporary cerebral artery occlusion'. M T Chan
220 , R Boet , S C Ng , W S Poon , T Gin . *ActaNeurochirSuppl* 2005. 95 p. .
- 221 [Sibai ()] 'Magnesium sulfate is the ideal anticonvulsant in prééclampsie-eclampsia'. B M Sibai . *Am J
222 ObstetGynecol* 1990. 162 p. .
- 223 [Grimes and Nanda ()] 'Magnesium sulfate tocolysis: time to quit'. D A Grimes , K Nanda . *ObstetGynecol* 2006.
224 108 p. 9869.
- 225 [Duley et al. ()] 'Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia'. L Duley , A M
226 Gulmezoglu , D J Henderson-Smart . *Cochrane Database Syst Rev* 2003. 000025.
- 227 [Idama and Lindow ()] 'Magnesium sulphate for preeclampsia: A reviewofclinical pharmacology applied to
228 obstetrics'. T O Idama , S W Lindow . *Br J Obstet Gynaecol* 1998. 105 p. .
- 229 [Sibai ()] 'Magnesium sulphate prophylaxis in preeclampsia: Lessonslearned from recent trials'. B M Sibai . *Am
230 J ObstetGynecol* 2004. 190 p. .
- 231 [Altman et al. ()] 'Magpie trial collaboration group. Do women with preeclampsia, and their babies, benefit from
232 magnesium sulphate ?The magpie trial: a randomised placebo-controlled trial'. D Altman , G Carroli , L
233 Duley , B Farrell , J Moodley , J Neilson , D Smith . *Lancet* 2002. 359 p. .
- 234 [Isler et al. ()] 'Postpartum seizure prophylaxis: Using maternal clinical parameters toguide therapy'. C M Isler
235 , P S Barrilleaux , B K Rinehart , E F Magann , Martin Jrjn . *ObstetGynecol* 2003. 101 p. .
- 236 [Sibai ()] 'Preeclampsia as a cause of preterm and late preterm (near-term) births'. B M Sibai . *SeminPerinatol*
237 2006. 30 p. .
- 238 [Sameshima et al. ()] 'Pretreatment with magnesium sulfate protects against hypoxicischemic brain injury but
239 10. postasphyxial treatment worsens brain damage in seven-dayold rats'. H Sameshima , A Ota , T Ikenoue
240 . *Am J ObstetGynecol* 1999. 180 p. .
- 241 [Prise en charge multidisciplinaire des formes graves de prééclampsie. Recommandations formalisées d'experts communes J Gyné-
242 'Prise en charge multidisciplinaire des formes graves de prééclampsie. Recommandations formalisées d'experts
243 communes'. *J GynécolObstetBiolReprod* 2009. 38 p. .
- 244 [Coetzee et al. ()] 'Randomised controlled trial of intravenous magnesium sulphate versus placebo in the
245 management of women with pre-eclampsia'. E J Coetzee , J Domisse , J A Anthony . *Br J ObstetGynaecol*
246 1998. 105 p. .
- 247 [Belfort et al. ()] 'Respiratory function in severe gestational proteinuric hypertension: the effects of rapid volume
248 expansion and subsequent vasodilatation with verapamil'. M A Belfort , J Anthony , B Kirshon . *Br J
249 ObstetGynecol* 1991. 98 p. .
- 250 [Girard et al. ()] 'Sulfate demagnésium et prééclampsies sévères : utilisation en pratique courante'. B Girard , G
251 Beucher , C Muris , T Simonet , M Dreyfus . *JGynecolObstetBiolReprod* 2005. 34 p. .

8 CONCLUSION

- 252 [Witlin et al. ()] 'The effect of magnesium sulfate therapy on the duration of labor in women with mild
253 preeclampsia at term: a randomized, double-blind, placebocontrolled trial'. A G Witlin , S A Friedman ,
254 B M Sibai . *Am J ObstetGynecol* 1997. 176 p. .
- 255 [Hupuczi et al. ()] 'The rate of maternal complications in 107 pregnancies complicated with HELLP syndrome'.
256 P Hupuczi , I Sziller , E Hruba , B Rigo , G Szabo , Z Papp . *Orv Hetil* 2006. 147 p. .
- 257 [Which anticonvulsant for women with eclampsia ?Evidence from the collaborative eclampsia trial Lancet ()]
258 'Which anticonvulsant for women with eclampsia ?Evidence from the collaborative eclampsia trial'. *Lancet*
259 1995. 345 p. . (The eclampsia collaborative group)