



Le sulfate de magnésium

Le sulfate de magnésium est un médicament anticonvulsif recommandé par l'Organisation Mondiale de la Santé comme étant le traitement disponible le plus efficace, le plus sûr et le moins coûteux contre la pré-éclampsie sévère et l'éclampsie. La pré-éclampsie sévère est une cause fréquente de décès maternels, responsable d'environ 50 000 morts maternelles par an.¹ Quelques-uns des symptômes précoces sont les suivants: maux de tête (céphalées), douleurs épigastriques ou de l'hypochondre droit, vomissements et troubles de la vue.² En l'absence de traitement, la pré-éclampsie peut évoluer vers des convulsions (appelées l'éclampsie), une hypertension, une atteinte des reins et du foie et le décès. Les mères adolescentes dans les pays en développement sont les plus touchées par l'éclampsie qui se manifeste habituellement au cours de la première grossesse de la femme et est plus fréquente dans les zones de pauvreté généralisée, avec un faible accès aux soins prénatals et intrapartum. Cependant, l'efficacité et le faible coût du sulfate de magnésium font que cette complication est facilement traitable.³

Bien que son mode d'action exact ne soit pas totalement connu, on pense que le sulfate de magnésium traite l'éclampsie en agissant sur une série de fonctions cardiovasculaires et neurologiques et en modifiant les métabolismes du calcium.⁴ Quelques études ont suggéré que le sulfate de magnésium pouvait agir comme vasodilatateur, avoir des actions propres à soulager la vasoconstriction, protéger la barrière hémato-encéphalique, diminuer la formation d'un œdème cérébral et agir comme anticonvulsif cérébral.⁵

Pour ce qui concerne l'administration du médicament, le sulfate de magnésium se présente sous forme de solution qui peut être administrée par voie intramusculaire ou intraveineuse à la concentration recommandée de 1,8 à 3,0 mmol/L. Pour l'administration intramusculaire, il faut commencer

par administrer une dose initiale de 4g par voie intraveineuse suivie immédiatement par une dose intramusculaire de 10g, puis des doses de 5g toutes les quatre heures, administrées alternativement dans chaque fesse. Pour l'administration par voie intraveineuse, une dose initiale de 4g est administrée par voie intraveineuse suivie de perfusions d'entretien de 1 à 2g/h administrées au moyen d'une pompe de perfusion contrôlée.⁶

En 2012, la commission des Nations Unies sur les produits sauvant la vie des femmes et des enfants (United Nations Commission on Life-Saving Commodities for Women and Children) a analysé le fait que le sulfate de magnésium était l'un des 13 produits sauveurs de vie, catalysant des efforts inter-organisationnels pour surmonter plusieurs obstacles spécifiques au produit qui empêchent les femmes des pays en développement de profiter du médicament.

Efficacité, tolérance et avantages

Une étude d'une durée de trois ans appelée «the Magpie Trials» a débuté en 2002 sous la forme d'un effort collaboratif incluant l'Organisation Mondiale de la Santé, l'United Kingdom Medical Research Council (Conseil de la recherche médicale du Royaume-Uni) et d'autres partenaires pour étudier de façon approfondie l'efficacité du sulfate de magnésium pour le traitement de l'éclampsie. L'étude a été menée dans 33 pays et a inclus près de 10 000 femmes enceintes faisant une pré-éclampsie. Les résultats de l'étude ont été les suivants: les femmes qui avaient reçu du sulfate de magnésium avaient un risque diminué de 58% de faire une éclampsie et un risque diminué de 45% de décéder d'une éclampsie par rapport aux femmes qui avaient reçu un placebo.^{7,8} Ces résultats concordent avec d'autres études sur le médicament, notamment le Collaborative Eclampsia Trial de 1995 au cours duquel l'efficacité relative du sulfate de magnésium

avait été comparée au diazépam et à la phénytoïne (deux médicaments anticonvulsifs couramment utilisés pour le traitement de l'éclampsie), validant le taux d'efficacité significativement supérieur du sulfate de magnésium pour le traitement de l'éclampsie et pour la prévention des récurrences de convulsions. Les femmes ayant reçu du sulfate de magnésium avaient un taux de convulsions respectivement inférieur de 52% et 67% par rapport aux femmes traitées par diazépam et phénytoïne.^{9,10,11} En outre, une revue systématique récente de l'évolution des enfants et des mères a démontré que l'utilisation dans le monde réel du sulfate de magnésium contre la pré-éclampsie et l'éclampsie aboutit à des taux de succès comparables à ceux des études utilisant les variables randomisées et contrôlées.¹²

La toxicité de ce traitement est minime (< 2%) quand le sulfate de magnésium est administré avec prudence et étroitement surveillé. Le sulfate de magnésium est presque entièrement dissout dans l'organisme: 90% du composé est éliminé dans l'urine dans les 24 heures.¹³ Par conséquent, il n'agit pas en guérissant la pré-éclampsie, mais plutôt comme traitement de l'éclampsie au cours de chaque naissance. Son utilisation en prophylaxie est actuellement en cours d'étude.

Dans de nombreuses études, y compris dans les Magpie Trials, aucun décès n'a pu être attribué au médicament parmi les femmes qui l'avaient reçu. Une étude de 2012 a évalué les effets à long terme chez des femmes après l'utilisation de sulfate de magnésium en faisant un suivi pendant deux ans des femmes qui avaient participé aux essais Magpie Trials. Aucune corrélation n'a été établie entre le médicament et le décès ou un handicap.¹⁴ De même, le risque que présente le sulfate de magnésium pour l'enfant est minime.^{15,16} Il y a un petit nombre d'effets secondaires mineurs pour les femmes. Environ un quart des femmes ayant reçu du sulfate de magnésium ont éprouvé des maux de tête (céphalées), des nausées ou des vomissements, une faiblesse musculaire ou des problèmes respiratoires.¹⁷ Il y a cependant un consensus général pour dire que les effets secondaires liés à l'utilisation du sulfate de magnésium sont négligeables par rapport à son avantage énorme sur les femmes à risque.

Programme actuel/utilisation par secteur

Le sulfate de magnésium figure sur la liste des médicaments essentiels de l'Organisation Mondiale de la Santé depuis 1996 et son prix est très abordable (une dose habituelle coûte 0,35 US\$ par ampoule).¹⁸ Néanmoins, l'utilisation du sulfate de magnésium ne s'est pas généralisée dans les pays en développement. Cela est dû au manque de sensibilisation du public sur le médicament, le manque de formation adéquate des professionnels de santé et des prestataires de services, ainsi que la faible disponibilité du sulfate de magnésium dans ces régions.^{10,19} Son utilisation est relativement étendue aux États-Unis et en Europe, ayant été utilisé pour le traitement de la pré-éclampsie sévère et de l'éclampsie aux États-Unis tout au long du XXe siècle.²⁰ L'utilisation du sulfate de magnésium a été moins courante pendant de nombreuses années en Europe, en raison d'une perception globale qu'il avait davantage d'effets indésirables que les anticonvulsifs polyvalents, plus fréquents, tels que le diazépam et la phénytoïne. Cependant, depuis les études Magpie Trials, il existe un consensus international sur le fait que le sulfate de magnésium est le médicament de choix pour le traitement de l'éclampsie.²¹

Fabricants

Le principal fabricant du sulfate de magnésium est Hospira, Inc. (www.hospira.com). Le médicament, sous forme liquide, est encapsulé dans des seringues en plastique Ansyr® de Hospira, contenant différentes doses unitaires (2,5 g/5 ml et 5 g/10 ml).

Le sulfate de magnésium n'est pas actuellement fabriqué pour un marché international car son faible coût laisse une marge trop peu attrayante pour inciter les laboratoires pharmaceutiques à le fabriquer.²² Il est conseillé aux prestataires de services ou distributeurs qui désirent acquérir du sulfate de magnésium de contacter le ministère de la Santé local et les entreprises pharmaceutiques locales (ou les entités équivalentes) pour obtenir de l'information sur la façon de procéder.

En janvier 2012, les autorités de réglementation de l'OMS n'avaient pas encore préqualifié de fabricants de sulfate de magnésium. Il a cependant été placé sur leur liste 2010 des demandes d'expression d'intérêt comme médicament pour lequel elles accepteraient des demandes de préqualification.

Accords de prix dans le secteur public

Il n'existe aucun accord global sur les prix dans le secteur public pour le sulfate de magnésium. Selon les pays, toutefois, il peut exister des accords de prix entre des entreprises pharmaceutiques nationales et leurs gouvernements. Par exemple, le gouvernement d'Afrique du Sud a fixé un prix de 5,76 US\$ par boîte de dix doses de sulfate de magnésium.

Références

1. Soni BL. Alternative Magnesium Sulfate Regimens for Women with Pre-eclampsia and Eclampsia: RHL commentary (last revised: March 1, 2011). La Bibliothèque de Santé Génésique; Genève: Organisation mondiale de la santé. Disponible à l'adresse: http://apps.who.int/rhl/pregnancy_childbirth/medical/hypertension/cd007388_sonibl_com/en/. Consulté le 26 février 2013.
2. Karlyn A. Expanding Access to Magnesium Sulfate in Kano State, Nigeria. Population Council, Online Project Page. 2008. Disponible à l'adresse: http://www.popcouncil.org/projects/134_AdminMagSulfPreeclampsia.asp#/Details. Consulté le 26 février 2013.
3. Karlyn A. Expanding Access to Magnesium Sulfate in Kano State, Nigeria. Population Council, Online Project Page. 2008. Disponible à l'adresse: http://www.popcouncil.org/projects/134_AdminMagSulfPreeclampsia.asp#/Details. Consulté le 26 février 2013.
4. Anthony J, Johanson RB, Duley L. Role of magnesium sulfate in seizure prevention in patients with pre-eclampsia & eclampsia. *Drug Safety: An International Journal of Medical Toxicology & Drug Experience*. 1996;15(3):188–199.
5. Euser A, Cipolla M. Magnesium Sulfate for the Treatment of Eclampsia. A Brief Review. *Stroke; Journal of the American Heart Association*. 2009; ISSN (version imprimée): 0039-2499; ISSN (version en ligne): 1524-4628. Disponible à l'adresse: <http://stroke.ahajournals.org/content/early/2009/02/10/STROKEAHA.108.527788.short>. Consulté le 26 février 2013.
6. Lu JF, Nightingale CH. Magnesium sulfate in eclampsia and pre-eclampsia: pharmacokinetic principles. *Clin Pharmacokinet*. 2000;38(4):305–314.
7. Organisation mondiale de la santé. Inexpensive Drug Prevents Fatal Convulsions in Pregnant Women, Study Finds. Centre des médias. 2002. Disponible à l'adresse: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/release44/en/>. Consulté le 26 février 2013.
8. Altman D, Carroli G, Duley L, et al. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulfate? The Magpie Trial: a randomized placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2002;359(9321):1877–1890.
9. Karlyn A, 2008.
10. The Eclampsia Trial Collaborative Group. Which Anticonvulsant for Women with Eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Studies in Family Planning*. 1995;26(6):373.
11. Green M. Magnesium Sulfate for Preeclampsia. *The New England Journal of Medicine*. 2003;384(4): 275–276.
12. McDonald SD, Lutsiv O, Dzaja N, Duley L. A systematic review of maternal and infant outcomes following magnesium sulfate for pre-eclampsia/eclampsia in real-world use. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2012;118(2):90–96.
13. Lu JF, 2000.
14. Duley L, et al. The Magpie Trial: a randomised trial comparing magnesium sulphate with placebo for pre-eclampsia. Outcome for women at 2 years. *BJOG*. 2007;114(3):300–309.
15. Karlyn A, 2008.
16. Altman D, 2002.
17. Guttmacher Institute. Magnesium Sulfate Safely Prevents Eclampsia. *International Family Planning Perspectives*. 2002;28(3):136–137.
18. Hafeez A. Barriers to the Use of Magnesium Sulphate in Pakistan: A Study to Develop Informed Policy. Access to Medicines Policy Research; Ministry of Health, Pakistan. 2010. Disponible à l'adresse: http://www.who.int/alliance-hpsr/projects/mohpakistan_medicines/en/index.html. Consulté le 26 février 2013.
19. Human Resources for Sexual and Reproductive Health Care. Maternal Mortality: Nigeria, Burkina Faso and Pakistan. *Reproductive Health Matters*. 2006;14(27):219.
20. Euser A, 2009.
21. Green M, 2003.
22. Engender Health. Balancing the Scales: Expanding Treatment for Pregnant Women with Life-Threatening Hypertensive Conditions in Developing Countries. 2007. Disponible à l'adresse: <http://www.engenderhealth.org/files/pubs/maternal-health/EngenderHealth-Eclampsia-Report.pdf>. Consulté le 26 février 2013.

Pour plus d'informations sur le Caucus on New and Underused RH Technologies, visitez notre page internet à l'adresse <http://www.rhsupplies.org/working-groups/caucus-on-newunderused-rh-technologies.html>.

Cette publication fait partie d'une série de dossiers techniques, rédigés par des membres du Caucus on New and Underused RH Technologies, un groupe thématique créé sous les auspices de la Coalition pour les produits de santé de la reproduction. L'objectif du Caucus est d'élargir la discussion au sein de la Coalition of reproductive health technologies qui n'est pas bien intégrée dans les secteurs de santé publique ou commerciale. Le Caucus est seul responsable du choix et du contenu des dossiers produits et cela n'implique pas d'acceptation de la part de la Coalition ou de l'ensemble de ses adhérents. Pour des informations supplémentaires, veuillez contacter secretariat@rhsupplies.org.