UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 2024 2024 TOU3 1612

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Victor FANTIN

le 24/09/2024

Utilisation du sulfate de magnésium intraveineux : Évaluation des pratiques professionnelles aux urgences du CHU de Toulouse

Directeur de thèse : Dr Nicolas BOUMAZA

JURY

Madame la Professeure Sandrine CHARPENTIER	Présidente
Monsieur le Professeur Charles-Henri HOUZE-CERFON	Assesseur
Monsieur le Docteur Nicolas BOUMAZA	Assesseur
Monsieur le Docteur Cyrille MOURET	Suppléant

UNIVERSITÉ TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTÉ DE SANTÉ

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté Égalité Fraternité

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTÉ DE SANTÉ

FACULTÉ DE SANTÉ
Département de Médecine, Maïeutique et Paramédical
Doyen - Directeur: Pr Thomas GEERAERTS

Tableau du personnel Hospitalo-Universitaire de médecine
2023-2024

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel
Doyen Honoraire	M. SERRANO Elie
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ATTAL Michel
Professeur Honoraire	M. BARRET André
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis
Professeur Honoraire	M. BLANCHER Antoine
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard
Professeur Honoraire	M. BONNEVIALLE Paul
Professeur Honoraire	M. BOSSAVY Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck
Professeur Honoraire Associé	M. BROS Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland
Professeur Honoraire	M. BUJAN Louis
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe
Professeur Honoraire	M. CALVAS Patrick
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre
Professeur Honoraire	M. CARON Philippe
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CHIRON Philippe
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. GRAND Alain
Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. LAROCHE Michel
Professeur Honoraire	M. LAUQUE Dominique
Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. MALECAZE François
Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. MARCHOU Bruno
Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. MONTASTRUC Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire associé	M. NICODEME Robert
Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. PARINAUD Jean
Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. PERRET Bertrand
Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. RISCHMANN Pascal
Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. ROUGE Daniel
Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. SCHMITT Laurent
Professeur Honoraire	M. SERRE Guy
Professeur Honoraire	M. SIZUN Jacques
Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques

Professeurs Émérites

Professeur BUJAN Louis
Professeur CARON Philippe
Professeur CHAP Hugues
Professeur FRAYSSE Bernard
Professeur LANG Thierry
Professeur LAROCHE Michel
Professeur LAUQUE Dominique
Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur MARCHOU Bruno
Professeur MESTHE Pierre
Professeur MONTASTRUC Jean-Louis
Professeur PARINI Angelo
Professeur PERRET Bertrand
Professeur ROQUES LATRILLE Christian
Professeur SERRE Guy
Professeur SIZUN Jacques
Professeur VIRENQUE Christian
Professeur VINEL Jean-Pierre

Mise à jour le 14/05/2024

FACULTÉ DE SANTÉ
Département de Médecine, Maïeutique et Paramédical

P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ACCADBLED Franck (C.E)	Chirurgie Infantile
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie, Santé publique
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. ARNAL Jean-François (C.E)	Physiologie
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E)	Hématologie, transfusion
M. BERRY Antoine (C.E.)	Parasitologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BONNEVIALLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique
Mme BURA-RIVIERE Alessandra (C.E)	Médecine Vasculaire
M. BUREAU Christophe (C.E.)	Hépato-Gastro-Entérologie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépato-Gastro-Entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique
Mme CHARPENTIER Sandrine (C.E)	Médecine d'urgence
M. CHAUFOUR Xavier (C.E.)	Chirurgie Vasculaire
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric (C.E)	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI Monique (C.E)	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN Camille	Chir. Thoracique et Cardiovasculaire
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. DELABESSE Eric	Hématologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. DELORD Jean-Pierre (C.E)	Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE Olivier (C.E)	Anesthésiologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophtalmologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie
M. GAME Xavier (C.E)	Urologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie, Santé publique
Mme GASCOIN Géraldine	Pédiatrie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel (C.E)	Anatomie Pathologique
M. GOURDY Pierre (C.E)	Endocrinologie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie
M. HUYGHE Eric	Urologie
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'Urgence
Mme LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale
M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. MALAVAUD Bernard (C.E)	Urologie
M. MANSAT Pierre (C.E)	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique cardiovascul
M. MARQUE Philippe (C.E)	Médecine Physique et Réadaptation
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. MAURY Jean-Philippe (C.E)	Cardiologie
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. MAZIERES Julien (C.E)	Pneumologie
M. MINVILLE Vincent (C.E.)	Anesthésiologie Réanimation
M. MOLINIER Laurent (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
Mme MOYAL Elisabeth (C.E)	Cancérologie
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. PAGES Jean-Christophe	Biologie cellulaire
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. PAUL Carle (C.E)	Dermatologie
M. PAYOUX Pierre (C.E)	Biophysique
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. PERON Jean-Marie (C.E)	Hépato-Gastro-Entérologie
Mme PERROT Aurore	Physiologie
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
Mme RAUZY Odile (C.E.)	Médecine Interne
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. RECHER Christian(C.E)	Hématologie
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel (C.E.)	Neurochirurgie
M. SAILLER Laurent (C.E)	Médecine Interne
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
Mme SELVES Janick (C.E)	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. SOLER Vincent	Ophtalmologie
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. SOULAT Jean-Marc (C.E)	Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
Mme TREMOLLIERES Florence (C.E.)	Biologie du développement
Mme URO-COSTE Emmanuelle (C.E)	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Christophe (C.E)	Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie

P.U. Médecine générale

Mme DUPOUY Julie
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)
Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

Mise à jour le 14/05/2024

FACULTÉ DE SANTÉ
Département de Médecine, Maïeutique et Paramédical

P.U. - P.H.
2ème classe

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie, Santé publique
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. COGNARD Christophe	Radiologie
Mme CORRE Jill	Hématologie
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
Mme DUPRET-BORIES Agnès	Oto-rhino-laryngologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FARUCH BILFELD Marie	Radiologie et imagerie médicale
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
M. HOUZE-CERFON	Médecine d'urgence
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
Mme MARTINEZ Alejandra	Gynécologie
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
Mme MOKRANE Fatima	Radiologie et imagerie médicale
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme PASQUET Marlène	Pédiatrie
M. PIAU Antoine	Médecine interne
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. PUGNET Grégory	Médecine interne
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie
M. REVET Alexis	Pédo-psychiatrie
M. ROUMIGUIE Mathieu	Urologie
Mme RUYSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
M. SAVALL Frédéric	Médecine légale
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. TACK Ivan	Physiologie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie

Professeurs Associés

Professeurs Associés de Médecine Générale

M. ABITTEBOUL Yves
M. BIREBENT Jordan
M. BOYER Pierre
Mme FREYENS Anne
Mme IRI-DELAHAYE Motoko
Mme LATROUS Leila
M. POUTRAIN Jean-Christophe
M. STILLMUNKES André

Professeurs Associés Honoraires

Mme MALAVAUD Sandra
Mme PAVY LE TRAON Anne
M. SIBAUD Vincent
Mme WOISARD Virginie

Mise à jour le 14/05/2024

FACULTÉ DE SANTÉ
Département de Médecine, Maïeutique et Paramédical

MCU - PH

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme BELLIERES-FABRE Julie	Néphrologie
Mme BENEVENT Justine	Pharmacologie fondamentale
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme BOST Chloé	Immunologie
Mme BOUNES Fanny	Anesthésie-Réanimation
Mme BREHIN Camille	Pneumologie
M. BUSCAIL Etienne	Chirurgie viscérale et digestive
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophtalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
M. COMONT Thibault	Médecine interne
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
M. CUROT Jonathan	Neurologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme DE GLISEZINSKY Isabelle	Physiologie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
M. DELMAS Clément	Cardiologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme FABBRI Margherita	Neurologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
M. GANTET Pierre	Biophysique
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Médecine légale et droit de la santé
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HAMDI Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. HOSTALRICH Aurélien	Chirurgie vasculaire
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KARSENTY Clément	Cardiologie
M. LAPEBIE François-Xavier	Médecine vasculaire
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme MAULAT Charlotte	Chirurgie digestive
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MONTASTRUC François	Pharmacologie
Mme MOREAU Jessika	Biologie du dév. Et de la reproduction
Mme MOREAU Marion	Physiologie
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NOGUEIRA Maria Léonor	Biologie Cellulaire
Mme PERICART Sarah	Anatomie et cytologie pathologiques
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PLAISANCIE Julie	Génétique
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et médecine nucléaire
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme RIBES-MAUREL Agnès	Hématologie
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SALLES Juliette	Psychiatrie adultes/Addictologie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme TRAMUNT Blandine	Endocrinologie, diabète
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
Mme VIJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
M. CHICOULAA Bruno
M. ESCOURROU Emile
Mme GIMENEZ Laetitia

Maîtres de Conférence Associés

M.C.A. Médecine Générale

Mme BOURGEOIS Odile
Mme BOUSSIER Nathalie
Mme DURRIEU Florence
Mme FRANZIN Emilie
M. GACHIES Hervé
M. PEREZ Denis
M. PIPONNIER David
Mme PUECH Marielle
M. SAVIGNAC Florian

Mise à jour le 14/05/2024

Remerciements :

Aux membres du jury :

À Madame la Professeure Sandrine CHARPENTIER, je tiens à exprimer ma gratitude pour avoir accepté de présider cette soutenance. Je vous remercie pour votre implication dans le développement de la médecine d'urgence toulousaine et dans notre formation qui ne serait pas ce qu'elle est aujourd'hui sans vous.

À Monsieur le Docteur Nicolas BOUMAZA, je tiens à exprimer ma reconnaissance d'avoir été mon directeur de thèse, merci pour ton accompagnement, tes conseils avisés et ta patience. Au-delà de ce travail, merci pour tout ce que tu nous apprends au quotidien depuis le premier jour de notre internat, par ta rigueur et ta pédagogie aiguisée.

À Monsieur le Professeur Charles-Henri HOUZE-CERFON, je tiens à exprimer ma gratitude d'avoir été présent pour cette soutenance mais aussi pour les bons conseils que tu m'as prodigués lors de ce dernier semestre « d'interne ». Mais surtout, merci pour l'exemple que tu nous donnes à tous au quotidien dans tous les aspects de la médecine d'urgence. J'espère un jour être un aussi bon médecin que toi.

À Monsieur le Docteur Cyrille MOURET, sans qui la réalisation de ce travail n'aurait pas été possible, merci pour ton implication et ton expertise statistique ainsi que pour ta présence lors de cette soutenance. Merci pour toutes les astuces que tu m'as appris lors de ces années d'internat, celles qui ne sont écrites dans aucun livre. Et enfin merci pour cet hiver aux urgences pédiatriques, ta bonne humeur transforme le secteur traumato en havre de paix malgré le déluge d'otites et de doigts-porte.

À mes parents, aucun mot n'est suffisant pour exprimer ma gratitude envers vous. Vous êtes depuis toujours un soutien indéfectible dans chaque étape de ma vie. Merci pour les valeurs que vous m'avez enseignées et qui font de moi la personne que je suis aujourd'hui.

À Nadir, de carré terreur à collègue colleur Spé Med, les souvenirs s'accumulent et les coupes de cheveux changent (pour toi), mais ta bienveillance reste un pilier sur lequel je peux toujours compter. Je compte sur toi pour cette fameuse maison au bord du lac, on aura pas mal de choses à faire quand on sera riches. (PS : garde cette coupe).
À Jade, sans qui cette arrivée à Toulouse et cette première année d'internat n'aurait pas été la même. La finesse d'un renard du désert rusé mélangée à la sérénité d'un lézard sur un rocher t'apporte cette sagesse que j'apprécie tant. On a encore pas mal de boulot sur les fairways avant de penser reconversion et vie de star…

À l'équipe, la seule et l'unique, celle capable de transformer un sous-sol miteux en Berghain-garage ou de courir à l'autre bout de l'Europe pour quelques heures dans un hangar, merci pour cette expérience unique que vous m'avez fait vivre.
À Guillaume, entre deux courses à la marmotte, un BK bien trop chargé et un feu de cheminée, l'une des meilleures rencontres que ces longues années de médecine m'auront apportées. Ta bienveillance et bonhommie sont un remède à bien des maux et tracas (j'espère tu l'apprécieras celle-là), et ta sensibilité une invitation à bien des discussions. Mais aussi une volonté de fer qui ne peut qu'impressionner, un homme qui suit son code et qui ne saurait le transgressé (j'en fais des caisses mais tu l'auras cherché mon pote).
Bon sang de Haut-Savoyard ne saurait mentir, on se retrouve bientôt pour une partie de chasse au Dahu lévogyre.
À Pierre, dans le genre rencontre inattendue, tu auras battu mes records.
Ta productivité tirée de ton génie hyperactif motiverai le plus catatonique de nos patients, ce qui restera pour moi, la plus grande leçon que cette maison m'aura apprise. Ta présence capable de remplir 300m2 constitue une partie de l'âme de cette maison et du souvenir que j'en garderai. Mais cette découverte ne se limite pas à cette maison, j'y veillerai.
À Lucas, mon plus fidèle voisin de chambre et ce depuis le premier jour à Toulouse, et aussi mon parisien préféré, le genre de force tranquille que j'aime avoir à mes côtés, avec toi le verre n'est jamais à moitié vide, il est toujours plein.
À Alex, l'homme au tractus intestinal lui permettant d'affronter plusieurs millions de Scovilles tel un Haut-Savoyard sur les cimes des Aravis, l'homme qui transforme une idée farfelue en projet réalisable comme personne (à 1 changement de train prêt), ne change rien quoiqu'on en dise, ta modestie est un exemple pour moi.
À Julian, la folie de cette maison, mais aussi une découverte de ces années toulousaines, celui qui m'offre l'une des plus belles vidéos de mur de ma collection. Parfois, tu me l'auras montré, il suffit de foncer (parfois un peu trop), avec une rage de vivre que je ne croyais pas possible avant de te rencontrer.
À Adé, dernière arrivée mais non des moindres, ton courage (et ta folie) de t'être lancée dans cette aventure ne cesseront de m'étonner. Ton flegme face une otite enragée ne cessera de m'impressionner, et ta bonne humeur permanente malgré des astreintes interminables un rappel que chaque minute les pieds sur la cheminée se doit d'être appréciée.

Au bon Docteur Maxime Fernandez, qui m'aura supporté pendant un hiver d'urgence pédiatrique, et prodigué ses bons conseils et sa bonne humeur lors de nos gardes cadurciennes qui resteront parmi les meilleures de ces années d'internat. Ta capacité à rester stoïque et jovial dans l'adversité est un exemple que je continuerai de suivre.
Et surtout, au Docteur Marie Laquerbe, présente dès mon premier jour d'interne, mais aussi lors de mes plus sombres nuits de garde, ta présence solaire fut un soutien et un réconfort ces dernières années, et ton humour un remède à tous les tracas. Une sorte de marraine improvisée au soutien indéfectible, capable de rendre une désastreuse garde d'UA plus chaleureuse qu'un réveillon de Noël. Merci !

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER
FACULTÉ DE MÉDECINE TOULOUSE-PURPAN

Serment d'Hippocrate

Sur ma conscience, en présence de mes maîtres et de mes condisciples,
je jure d'exercer la médecine suivant les lois de la morale,
de l'honneur et de la probité.
Je pratiquerai scrupuleusement tous mes devoirs envers les malades,
mes confrères et la société.

Table des matières

1 INTRODUCTION 2

2 PATIENTS ET MÉTHODES 7

2.1 Type d'etude 7
2.2 Population etudiee 7
2.3 Variables et donnees 8
2.4 Taille de l'etude 13
2.5 Analyse statistique 13

3 RÉSULTATS 14

3.1 Selection des patients 14
3.2 Caracteristiques de la population generales et des sous-groupes 16
3.3 Caracteristiques du sous-groupe « Action anti-arythmique » 18
3.4 Caracteristiques du sous-groupe « Action bronchodilatatrice » 21
3.5 Caracteristiques du sous-groupe « Action metabolique » 23
3.6 Caracteristique du sous-groupe « Action neuroprotectrice et analgesique » 25

4 DISCUSSION 27

4.1 Resultats 27
4.2 Forces et faiblesses 30
4.3 Coherence interne 31
4.4 Coherence externe 31

5 CONCLUSION 32

6 ANNEXES 37

Liste des abréviations :

ACR : arrêt cardio-respiratoire
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ATP : adénosine triphosphate
AVC : accident vasculaire cérébral
BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive
CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français
ECG : électrocardiogramme
FiO2 : Fraction inspirée en Oxygène
HAS : Haute Autorité de Santé
IAO : infirmière d'accueil et d'orientation
ISRS/Na : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine / de la noradrénaline
IVSE : intraveineux à la seringue électrique
SIADH : Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique

1 INTRODUCTION

Le sulfate de magnésium intraveineux (MgSO4) est un traitement fréquemment rencontré dans le cadre de la médecine d'urgence moderne avec de nombreuses applications. Le magnésium (Mg) est un ion d'une grande importance en physiologie humaine, avec un métabolisme impliqué dans de nombreuses fonctions vitales de l'organisme (1). Son utilisation est ainsi rencontrée dans de nombreuses spécialités d'organe mais souffre de niveaux de preuve hétérogènes concernant son efficacité thérapeutique bien que les données scientifiques récentes permettent d'apporter de nouveaux modèles physiologiques. En dehors de la prise en charge de l'éclampsie et de la torsade de pointe, les preuves scientifiques concernant l'efficacité thérapeutique de ce traitement sont très hétérogènes, ne permettant pas d'obtenir un niveau de preuve et la formulation de recommandations de haut grade (2,3).

Les données issues des études et méta-analyses (4–7) concernant l'efficacité du MgSO4 dans la prise en charge de la crise aiguë d'asthme ne permettent pas d'émettre des recommandations de haut grade. Ainsi les recommandations formalisées d'experts communes à la SFMU et la SRLF rendent l'utilisation du MgSO4 chez l'adulte optionnelle du fait de l'absence de preuve formelle (8).

Devant l'absence de recommandation imposant son utilisation en dehors de la pré-éclampsie et de la torsade de pointe, le MgSO4 est donc soumis au jugement et aux habitudes de pratique des médecins urgentistes.

Ce traitement comporte un risque d'effets secondaires graves si les modalités d'administration ne sont pas respectées. En effet, la vitesse de perfusion est le facteur majeur prédisant un risque iatrogénique. Une administration trop rapide entraine un risque de choc cardiogénique (arythmies graves) et distributif (vasodilatation périphérique) conduisant au maximum à l'arrêt cardio-respiratoire (ACR), nécessitant l'administration de l'antidote représenté par le gluconate de calcium intraveineux en plus des autres thérapeutiques spécifiques à l'état de choc ou de l'ACR (9).

Historique :

Les premières traces d'utilisation du magnésium dans la médecine remonte à l'Antiquité, utilisé par voie orale pour ses vertus laxatives.

Au XVIIème siècle, il est redécouvert en Angleterre où il est appelé « Sel d'Epsom » après mise au jour d'un puit d'eau naturel. Diverses applications lui sont prêtées, avec des pouvoirs supposés anti-inflammatoires, analgésiques, myorelaxants (10). Ces effets ne seront jamais prouvés scientifiquement malgré diverses tentatives.
Dans l'histoire de la médecine moderne, le sulfate de magnésium commence à être utilisé à visée anti-convulsivante dans le traitement de la pré-éclampsie dès les années 1920 aux États-Unis mais il faudra attendre les années 1990 pour que son utilisation se généralise en France, les preuves concernant son action vasodilatatrice et tocolytique s'accumulant (11)
Son utilisation en cardiologie débute dans les années 1960, à visée anti-arythmique dans le cadre de la torsade de pointe décrit pour la première fois par le Docteur DESSERTENNE en 1966, ou dans la prise en charge d'arythmies ventriculaires (12–14).
De nouvelles indications apparaissent les années suivantes avec notamment l'utilisation à visée neuroprotectrice déjà suspectée en gynéco-obstétrique pour la prise en charge de crise convulsives réfractaires ou de migraines sévères, puis à visée bronchodilatatrice dans l'asthme sévère dans les années 1990-2000 (7,15). Les preuves d'un effet neuroprotecteur en période néonatale se sont en parallèle renforcées (16). Il est plus récemment utilisé dans le cadre de l'anesthésie en tant qu'adjuvant analgésique et à visée d'épargne morphinique (17).

Physiologie :

Le magnésium est un ion jouant un rôle essentiel dans de nombreuses voies métaboliques du corps humain.
En effet, il représente le 4ème cation en abondance, le 2ème cation au niveau intracellulaire après le potassium. Il est stocké à 50% au niveau osseux, 20% au niveau musculaire, 1% au niveau sanguin, le reste étant réparti entre les différents tissus mous et liquides biologiques (18). Le magnésium est principalement absorbé au niveau intestinal via des mécanismes de transports cellulaires actifs et par diffusion. Le taux d'absorption moyen est de 30 à 40%.
Dans le compartiment sanguin, il est transporté principalement sous forme libre (50-55%), lié aux protéines (30%) dont l'albumine, complexé à des anions (15%).
Il est principalement excrété par voie urinaire, lieu de régulation de son homéostasie (19,20).

Son métabolisme est régulé en partie par la parathormone, intriqué avec celui du calcium et du phosphore (21,22).

De par son caractère ubiquitaire et de son abondance, le magnésium intervient dans de nombreux processus physiologiques.

Il présente une fonction de cofacteur enzymatique dans plus de 300 réactions enzymatiques (23,24)impliquées dans la production d'ATP notamment via le système Na-K ATPase (25,26), la synthèse protéique, la synthèse d'acide nucléique (ADN/ARN), la glycolyse. Une action anti-inflammatoire est suspectée avec certaines études contrôlées retrouvant une diminution des marqueurs de l'inflammation (notamment la CRP) associée à l'administration de magnésium (27,28).

Sur le plan ionique, son métabolisme est intriqué avec celui du potassium. La pompe Na-K ATPase régule la concentration intracellulaire en potassium. Son fonctionnement est altéré en cas d'hypomagnésémie, entrainant une fuite cellulaire de potassium et augmentant la kaliémie. Cette augmentation induit une compensation rénale par hyper-kaliurèse entrainant à son tour une hypokaliémie (18,29). Certaines séries de cas dans la littérature rapportent ainsi jusqu'à 40% d'association. La présence d'une hypomagnésémie pourrait expliquer le caractère réfractaire de certaines hypokaliémies (30).

Il permet au niveau myocardique, une augmentation de la recapture du calcium par le réticulum sarcoplasmique en stimulant les pompes Ca-ATPase, une inhibition du flux de calcium dans les sarcolemmes et une diminution de la liaison du calcium à la troponine C, lui conférant ainsi un pouvoir inotrope négatif. Il permet par ailleurs une diminution des dépolarisations précoces et tardives par modulation des flux transmembranaires potassiques, calciques et sodiques (31). Ce modèle peut expliquer l'action anti-arythmique attribuée au MgSO4, avec une action thérapeutique sur différents troubles du rythme. En association avec ses effets sur la correction kaliémie, l'efficacité du MgSO4 sur les torsades de pointes s'explique par son action directe au niveau myocardique et par la correction d'une hypokaliémie si elle est associée.

Certaines études suggèrent son efficacité sur les tachycardies supra-ventriculaires, ventriculaires (32–35), et sur les pré-excitations ventriculaires type extrasystoles (36–38).

Certaines données évoquent une action cardioprotectrice lors de syndromes coronariens aigus avec diminution de la morbi-mortalité, expliquée une protection de la fonction inotrope vis à vis des lésions de reperfusion (39,40).

Cette capacité de modulation des flux ioniques est expliquée par sa capacité à modifier les conformations des canaux ioniques.
Il présente en outre une fonction de stabilisant de membrane cellulaire via une interaction avec certains phospholipides et lipoprotéines de la membrane, fonction cruciale pour la régulation de la perméabilité membranaire et les transports ioniques.
Il possède un effet vasodilatateur en agissant sur les muscles lisses vasculaires (41,42).
Il présente ainsi un intérêt au cours de la pré-éclampsie par son action vasodilatatrice au niveau cérébral, ainsi qu'une action tocolytique (11). On retrouve ici le risque d'hypotension en cas d'administration trop rapide de MgSO4 par action directe au niveau vasculaire.
Au niveau respiratoire, il aurait un rôle bronchodilatateur par inhibition des muscles lisses, par blocage des canaux calciques, et potentialiserai l'effet des ß2-mimétiques. Une application dans la prise en charge des crises d'asthme et décompensations de BPCO est ainsi envisagée mais sans preuve formelle de son efficacité (4,5,43).
Au niveau neuromusculaire, il joue un rôle d'antagoniste compétitif physiologique du calcium par inhibition du flux entrant via des canaux calciques voltage-dépendants, permettant la modulation de la libération des neurotransmetteurs et diminuant l'excitabilité musculaire et neuronale (42). Cette action antagoniste calcique se retrouve au niveau des muscles lisses vasculaires.
Sur le plan neurologique, il serait impliqué dans l'inhibition de la libération de glutamate, lui conférant ses propriétés neuroprotectrices (44). Il ne possède pas d'action anti-épileptique propre.
Sur le plan osseux, il possède un rôle d'avantage structurel, associé au métabolisme du calcium et de la vitamine D.
Son taux sérique normal est compris généralement entre 0,75 et 0,90mmol/L.

Une carence en magnésium est généralement asymptomatique, mais peut se manifester en cas de déficit profond par des symptômes musculaires type crampes, myoclonies, sensation de faiblesse musculaire, des symptômes neurologiques tels qu'une ataxie, une hyper réflexivité, des crises convulsives, des troubles neuro-psychiatriques (irritabilité, insomnies), sur le plan cardiologique par différents types d'arythmies surtout si un autre trouble ionique est associé notamment une hypokaliémie (tachycardies, extrasystoles…), des troubles digestifs (45,46).

Généralement due à une carence d'apport, on peut aussi retrouver des tableaux en lien avec une excrétion rénale trop importante ou une absorption / réabsorption trop faible.

- Hypomagnésémie congénitale chronique
- Insuffisance d'apport : alcoolisme, dénutrition sévère, alimentation parentérale
- Malabsorption ou perte digestives : vomissements et diarrhées chroniques, fistule, pancréatite, insuffisance pancréatique, cirrhose alcoolique
- Perte rénale : pyélonéphrite chronique, épuration extra-rénale, levée d'obstacle délirium tremens, hyperaldostéronisme primaire, iatrogène (diurétiques, amphotéricine B, sels de platine…)
- Endocrinopathies : hyperthyroïdie, hypoparathyroïdie, acidocétose diabétique, SIADH
- Sepsis, administration de catécholamines, ß2-mimétiques

L'hypermagnésémie, bien qu'exceptionnelle, est généralement due à une insuffisance rénale, mais peut être rencontrée dans certains cas d'hypothyroïdie ou de maladie d'Addison ou par excès d'apport. Les symptômes s'ils sont présents, peuvent se manifester par des troubles digestifs (douleurs abdominales, diarrhées), des modification ECG (allongement segment QT, élargissement des complexes QRS jusqu'au bloc de haut degré, tachycardie supraventriculaire / ventriculaire), et au maximum un état de choc circulatoire conduisant à l'arrêt cardio-respiratoire.
Ces symptômes sont les mêmes que ceux liés à une administration de sulfate de magnésium intraveineux trop rapide et seront donc utilisés pour la suite de ce travail.

On peut ainsi déceler plusieurs leviers thérapeutiques potentiels attribuables au magnésium et à son équivalent médicamenteux, le sulfate de magnésium.
Ce travail se présente sous la forme d'une évaluation des pratiques professionnelles comportant une description des différentes pathologies concernées, du profil de patients concernés, d'une évaluation des modes d'administration et du profil de sécurité ainsi que de l'évolution des patients. Ce travail n'a pas pour projet une étude de l'efficacité du traitement.

2 PATIENTS ET MÉTHODES

2.1 Type d'étude

Il s'agissait d'une étude épidémiologique rétrospective mono-centrique réalisée au sein du CHU de Toulouse.
Cette étude analysait les dossiers informatiques de patients pris en charge dans les services d'urgences adulte ayant bénéficié d'au moins une administration de sulfate de magnésium intraveineux.
Elle étudiait les caractéristiques des patients, le diagnostic justifiant l'administration du MgSO4, les modalités d'administration, le profil de sécurité avec la potentielle iatrogénie induite ainsi que l'utilisation de son antidote, les thérapeutiques associées à la pathologie traitée, l'évolution clinique ou paraclinique des patients au cours de la prise en charge initiale et leur orientation au décours de leur passage aux urgences.
Cette étude décrit dans un premier temps les caractéristiques citées ci-dessus sur l'ensemble de la population étudiée, puis comporte une analyse des caractéristiques en sous-groupes classés par type d'action thérapeutique imputée au sulfate de magnésium.

2.2 Population étudiée

Nous avons inclus les patients ayant bénéficié d'au moins une administration de MgSO4 intraveineux lors d'un passage aux urgences adulte du CHU de Toulouse entre le mois de janvier 2020 et le mois de septembre 2022.
Nous avons exclu les dossiers non analysables par manque de données (dossiers vides), les patients ayant bénéficié d'une administration dans le cadre de pathologies gynéco-obstétricales du fait de recommandations formelles, l'administration en dehors du service des urgences (lors de l'hospitalisation du patient au décours de son passage aux urgences).
La base de données a été obtenue via une requête auprès du service informatique de l'hôpital demandant l'extraction des données de patients admis aux urgences de Rangueil et Purpan et ayant reçu du MAGNESIUM SULFATE 1,5g/10mL sur la période suscitée.
Cette base de données ne comporte pas de patients admis sur les urgences gynéco-obstétriques de l'HÔPITAL PAULE DE VIGUIER ou sur les urgences pédiatriques de l'HÔPITAL DES ENFANTS.

2.3 Variables et données

Les identités des patients ayant bénéficiés de sulfate de magnésium ont été récupérées grâce à la base de données de prescription de la pharmacie de l'hôpital.
Les données concernant les variables étudiées ont été récupérée depuis le logiciel ORBIS, à partir des comptes rendus de passages aux urgences et sur les comptes rendus d'hospitalisation pour les données concernant la survie.

Concernant les caractéristiques générales des patients à l'admission, les variables d'intérêt retenues étaient :

- Sexe
- Antécédents personnels classés en 7 groupes :
    - Cardiovasculaires : cardiopathie ischémique, rythmique, valvulaire, hypertensive, présence de facteurs de risque cardiovasculaire (47), une insuffisance cardiaque, une artériopathie quel que soit le site, la survenue d'un AVC
    - Respiratoires : asthme, bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), insuffisance respiratoire chronique, néoplasie pulmonaire
    - Digestifs : cirrhose, néoplasie, maladie de Crohn et rectocolite hémorragique
    - Rénaux : insuffisance rénale chronique, néphropathies
    - Toxicomanie
    - Neuro-psychiatrique : maladie neurodégénérative (Alzheimer, Parkinson, SLA, myopathie, sclérose en plaque), terrain épileptique, troubles cognitifs induits par d'autres causes (notamment démence vasculaire de la personne âgée), trouble psychiatrique étiqueté
    - Autres : hémopathie et coagulopathie, dénutrition documentée, terrain auto-immun
- Le délai d'apparition des symptômes motivant le passage aux urgences :
    - Entre 0 et 12 heures inclus précédant l'admission
    - Entre 12 et 24 heures inclus
    - Plus de 24 heures avant l'admission

- La présence d'une infection associée quel que soit son site : ces données pouvaient être connues dès l'admission ou au décours du bilan réalisé. Les données étaient récupérées dans les comptes rendus d'hospitalisation si une infection n'était pas documentée dans le compte rendu des urgences
- Les paramètres vitaux à l'accueil :
    - Fréquence cardiaque
    - Pression artérielle systolo-diastolique
    - Saturation pulsée en oxygène
    - Débit d'oxygène : entre 1 et 3 L/min, 4 à 6 L/min, plus de 6 L/min
    - Valeur de la FiO2 en pourcentage si le patient bénéficiait d'une ventilation non invasive à son arrivée
- La cotation de gravité selon l'échelle CIMU (Classification Infirmières des Malades aux Urgences) en vigueur lors de la période étudiée, réalisée par l'infirmière d'accueil et d'orientation (IAO)
- Le secteur d'admission :
    - Services d'accueil des urgences vitales (SAUV)
    - Secteurs couchés (AMCT/Hub)
    - Secteurs ambulatoires (CMCT/UA)

Concernant les modalités d'administration du MgSO4, les variables d'intérêt retenues étaient :

- La posologie administrée : 1,5 gramme, 2 grammes, 3 grammes, 4,5 grammes, 6 grammes
- Le nombre d'administrations
- La vitesse d'administration : intraveineux direct (IVD), entre 1 et 10 minutes, entre 10 et 20 minutes, entre 20 et 30 minutes, plus de 30 minutes
- La mise en place d'un relai IVSE

Concernant l'évaluation du profil de sécurité et de l'utilisation de l'antidote, les variables d'intérêt retenues étaient :

- La survenue d'effets secondaires imputables au sulfate de magnésium liée à une administration trop rapide, sans autre diagnostic différentiel probable : flush,

somnolence jusqu'au coma, dysarthrie, aréflexie tendineuse, anomalie ECG, hypotension, choc cardiogénique jusqu'à l'arrêt cardio-respiratoire.

- L'administration de son antidote le gluconate de calcium intraveineux
- Le nombre d'administrations d'antidote nécessaires

Les co-thérapeutiques, c'est-à-dire les traitements associés au MgSO4 dans la prise en charge du trouble étaient aussi relevées. Ces thérapeutiques représentent les traitements curatifs habituels de la pathologie concernée ou des traitements symptomatiques.

- Dans le sous-groupe « Action anti-arythmique » :
    - Chronotropes négatifs et anti-arythmique type Amiodarone, Digoxine, Béta-bloquant, triphosadénine STRIADYNE ®
    - Dérivés nitrés (RISORDAN®)
    - Atropine et Isoprénaline
    - Remplissage vasculaire par cristalloïdes
    - Diurétiques
    - Supplémentation potassique intraveineuse et/ou per os
    - Aérosols bronchodilatateurs et anticholinergiques
- Dans le sous-groupe « Action bronchodilatatrice » :
    - Aérosols de ß2-mimétiques et anticholinergiques
    - Support ventilatoire par ventilation non invasive ou oxygénothérapie à haut débit
    - Diurétiques

- Dans le sous-groupe « Action métabolique » :
    - Supplémentation ionique (potassium, phosphore, calcium)
- Dans le sous-groupe « Action neuroprotectrice et analgésique » :
    - Supplémentation ionique (potassium, phosphore)
    - Antiépileptiques et benzodiazépines

L'évolution clinique et biologique était relevée avec comme critère la correction du symptôme traité par le MgSO4, ou la correction du trouble biologique :

- Dans le sous-groupe « Action anti-arythmique » :
    - Réduction du trouble du rythme concerné ou diminution de la fréquence cardiaque
    - Diminution des symptômes d'insuffisance cardiaque si présents (dyspnée, saturation en oxygène)
    - Pas de modification
- Dans le sous-groupe « Action bronchodilatatrice » :
    - Diminution des symptômes respiratoires (dyspnée, saturation en oxygène)
    - Pas de modification
- Dans le sous-groupe « Action métabolique » :
    - Correction du trouble ionique concerné (kaliémie, magnésémie, calcémie)
    - Pas de modification
- Dans le sous-groupe « Action neuroprotectrice et analgésique » :
    - Arrêt ou absence de récidive des convulsions
    - Antalgie efficace

L'orientation des patients au décours de la prise en charge en service d'urgence était relevée :

- Retour à domicile
- Hospitalisation conventionnelle sans monitorage continu des paramètres vitaux
- Services de soins continus, de soins intensifs cardiologiques ou néphrologiques, services de réanimation
- Décès aux urgences ou en hospitalisation d'une cause liée à la pathologie initiale

Les pathologies étudiées ayant bénéficiées d'administration de MgSO4 classées par action thérapeutique recherchée étaient :

- Dans le sous-groupe « Action anti-arythmique » :
    - Tachycardies supra-ventriculaires : tachycardie sinusale, fibrillation auriculaire, flutter, tachycardie jonctionnelle
    - Tachycardies ventriculaires soutenues ou non

    - Torsade de pointe et pathologie induisant un allongement du segment QT à l'ECG : intoxication médicamenteuse aux neuroleptiques et antidépresseur, allongement du QT idiopathique
    - Troubles du rythme type extrasystoles atriales ou ventriculaires ou bloc de conduction de haut degré ou bradycardie sinusale
    - Syndrome coronarien aigu sans trouble du rythme associé

- Dans le sous-groupe « Action bronchodilatatrice » :
    - Crise aigüe d'asthme
    - Décompensation de BPCO
    - Bronchospasme allergique
- Dans le sous-groupe « Action métabolique » :
    - Hypokaliémie
    - Hypomagnésémie biologique avec ou sans symptômes : tremblements, faiblesse musculaire, ataxie, hyper-réflexivité, troubles psychiques (irritabilité, insomnies), troubles digestifs
    - Décompensation diabétique sans hypomagnésémie documentée
    - Dénutrition sans hypomagnésémie documentée
    - Hypocalcémie
- Dans le sous-groupe « Action neuroprotectrice et analgésique » :
    - Crise convulsive
    - Analgésie multimodale pour épargne morphinique

La présence d'un diagnostic associé au diagnostic principal justifiant l'administration de MgSO4 était aussi évaluée, ces diagnostics secondaires pouvant être soit l'étiologie du trouble principal ou un facteur aggravant, soit une pathologie pouvant aussi bénéficier des effets du sulfate de magnésium. La justification du prescripteur ou la temporalité entre l'apparition d'un symptômes et l'administration de MgSO4 guidait le choix entre diagnostic « Principale » ou « Associé ».

2.4 Taille de l'étude

Cette analyse rétrospective a été réalisée sur une durée de 2 ans avec une base de données comprenant 728 patients répondant aux critères d'inclusion.

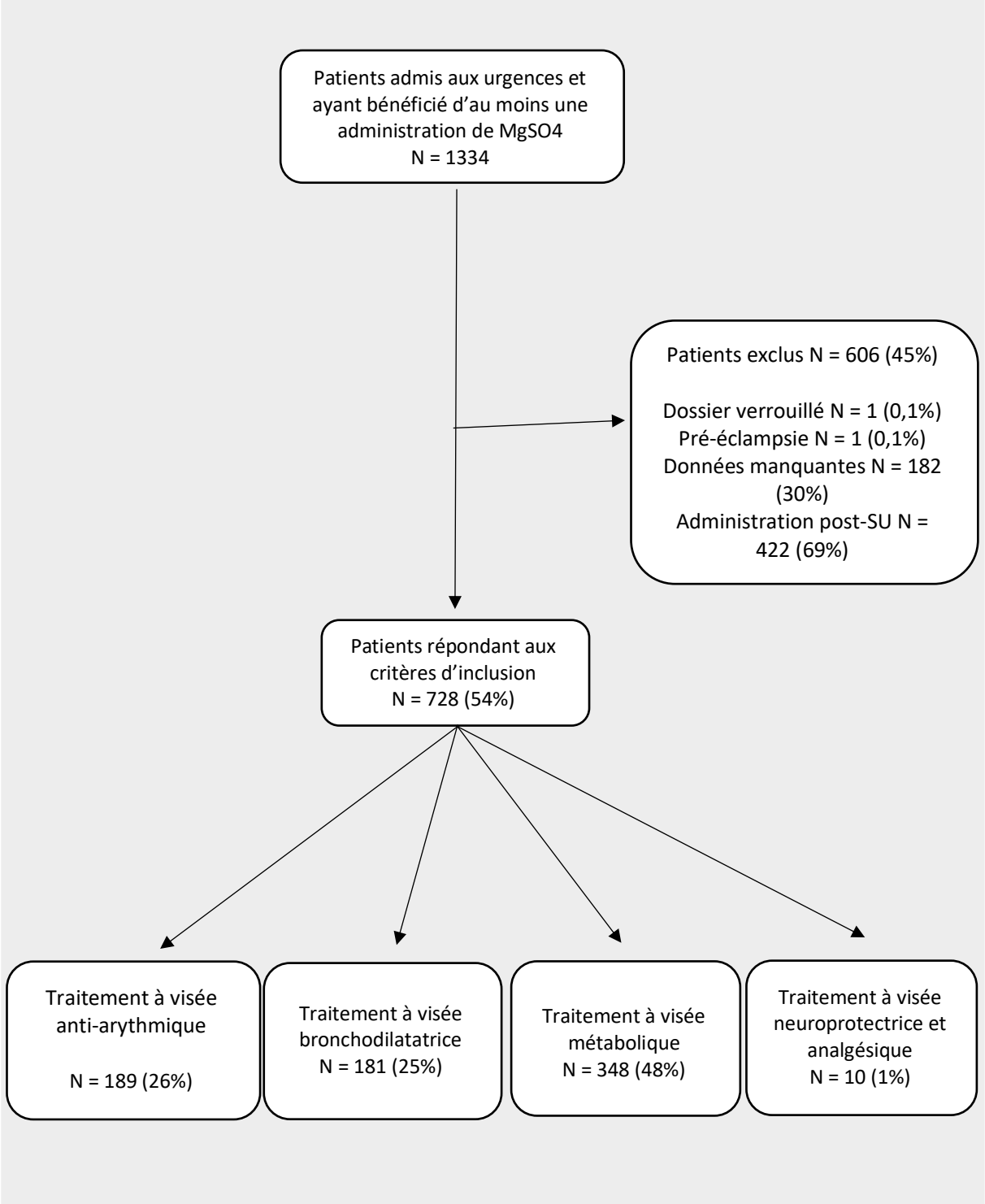
2.5 Analyse statistique

Les variables d'intérêt étaient tout d'abord saisies dans un tableur via le logiciel EXCEL®. L'analyse des données obtenues a ensuite été réalisée toujours sur tableau EXCEL® par tri des données en différents sous-groupe comme décrit dans la section « Variables et données ». Les variables sont exprimées en valeur absolues et en pourcentage du sous-groupe concerné.
Les moyennes d'âge et les médianes sont calculées via le logiciel EXCEL®.

3 RÉSULTATS

3.1 Sélection des patients

Fig 1. Sélection des patients



La requête initiale formulée auprès de la pharmacie hospitalière a permis d'extraire les données de 1334 patients ayant été admis aux urgences adultes des sites de Rangueil et Purpan et ayant reçu du MgSO4 intraveineux sous la formulation 1,5g/10mL entre le 14 janvier 2020 et le 30 septembre 2022.

Parmi ces patients, 606 ont été exclus :

- 422 patients ayant reçu le traitement après leur passage dans les services d'urgences au cours de leur hospitalisation : 46 (11%) d'entre eux avaient reçus le traitement dans les 6 heures suivants leur sortie des urgences, pour une cause directement liée à la pathologie initiale. La majorité de ces patients étaient hospitalisés en services de soins intensifs cardiologique (N = 24), de soins intensifs néphrologiques UTO (N = 2) ou en services de soins continus / réanimations (N = 7).
- 183 (30%) dossiers exclus pour manque de données, dossier vide ou dossier verrouillé.
- 1 (0,1%) dossier exclus pour pré-éclampsie, la patiente concernée s'était présentée d'elle-même aux urgences générales et avait été réorientée vers le service d'urgences gynéco-obstétrique quand le diagnostic avait été posé.

A partir des données relevées, 4 sous-groupes classés par type d'action souhaitée justifiant la prescription de sulfate de magnésium sont constitués :

- Visée anti-arythmique
- Visée bronchodilatatrice
- Visée métabolique
- Visée neuroprotectrice et analgésique

3.2 Caractéristiques de la population générales et des sous-groupes

tab 1. Caractéristiques population général

	Générale n = 728	Action anti-arythmique n = 189	Action bronchodilatatrice n = 181	Action métabolique n = 348	Action neuroprotectrice et analgésique n = 10
Âge					
Âge - Moyenne (années)	62	73	52	61	57
Médiane (années)	67	76	54	66	60
Sexe					
Féminin - no. (%)	385 (53)	82 (43)	93 (51)	205 (59)	5 (50)
Antécédents					
Cardio-vasculaires - no (%)	463 (63)	150 (79)	81 (45)	226 (64)	6 (60)
Respiratoires - no. (%)	255 (35)	40 (21)	151 (83)	63 (18)	1 (10)
Intestinaux - no. (%)	94 (13)	21 (11)	8 (4)	59 (16)	1 (10)
Rénaux - no. (%)	51 (7)	20 (10)	6 (3)	25 (7)	0
Toxicomanie - no. (%)	72 (10)	7 (1)	15 (8)	47 (13)	3 (30)
Neuro-psychiatriques - no. (%)	127 (17)	29 (15)	17 (9)	80 (23)	1 (10)
Autres* - no. (%)	61 (8)	11 (6)	8 (4)	40 (11)	0
Cotation CIMU					
1- no. (%)	3 (0,5)	1 (0,5)	1 (0,5)	1 (0,2)	0
2 - no. (%)	297 (40)	81 (42)	86 (47)	127 (36)	3 (30)
3 - no. (%)	397 (54)	105 (56)	85 (46)	200 (57)	7 (70)
4 - no. (%)	30 (4)	2 (1)	9(6)	19 (5)	0
5 - no. (%)	1 (0,1)	0	0	1 (0,2)	0
Secteur d'admission					
SAUV - no. (%)	218 (30)	63 (33)	62 (34)	91 (26)	2 (20)
AMCT - no. (%)	487 (67)	125 (66)	111 (61)	243 (70)	8 (80)
UA - no. (%)	23 (3)	1 (0,5)	8 (5)	14 (4)	0
Modalités d'administration					
Nombre d'administration - 1 - no. (%)	708 (97)	188 (99)	176 (97)	334 (95)	10 (100)
2 - no. (%)	16 (2)	1 (0,5)	4 (2)	11 (3)	0
3 - no. (%)	4 (1)	0	1 (0,5)	3 (0,8)	0
Posologie - (1,5-2g) - no. (%)	99 (13)	16 (8)	13 (8)	65 (18)	5 (50)
3g - no. (%)	626 (86)	172 (90)	168 (92)	281 (80)	5 (50)
> 3g - no. (%)	3 (1)	1 (0,5)	0	2 (0,5)	0
Durée d'administration - (11-20mins) - no. (%)	67 (9)	10 (5)	24 (13)	33 (9)	0
(20-30mins) - no. (%)	149 (20)	33 (1)	39 (21)	75 (21)	2 (20)
> 30mins - no. (%)	39 (5)	4 (2)	4 (4)	31 (10)	0
Non renseignée - no. (%)	473 (65)	142 (75)	114 (62)	209 (60)	8 (80)
Relai IVSE - no. (%)	11 (1,5)	4 (2)	0	7 (2)	0
Effets secondaires					
Apparition d'effets secondaires - no. (%)	0	0	0	0	0
Antidote - no. (%)	0	0	0	0	0
Devenir post-SU					
Retour à domicile - no. (%)	218 (30)	46 (24)	43 (23)	126 (36)	3 (30)
Hospitalisation conventionnelle - no. (%)	320 (43)	76 (39)	82 (45)	158 (45)	4 (40)
Soins intensifs - no. (%)	167 (23)	56 (29)	51 (28)	57 (16)	3 (30)
Décès - no. (%)	23 (3)	11 (5)	5 (2)	7 (2)	0

**Hémopathies et coagulopathies, dénutrition documentée, terrain auto-immun (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, sclérodermie, maladie Cœliaque, Goujerot-Sjögren, poly-endocrinopathie auto-immune, déficit immunitaire commun variable).*
SAUV : Service d'accueil des urgences vitales – AMCT : accueil d'urgence médico-chirurgical et traumatique – UA : unité ambulatoire

La répartition de sexe féminin/masculin est respectivement de 385 (53%) et de 343 (47%). La moyenne d'âge générale est de 62 ans (médiane 67 ans).

Les antécédents les plus représentés sont ceux de nature cardiovasculaire N = 463 (63%).
Le secteur d'admission le plus représenté est le secteur couché conventionnel AMCT/Hub N = 487 (67%) suivi du secteur des urgences vitales N = 218 (30%). Cette répartition est retrouvée dans les différents sous-groupes détaillés.
La posologie de 3 grammes était la plus représentée N = 626 (86%).
Les données concernant la vitesse d'administration étaient le plus souvent manquantes N = 473 (65%) des prescriptions médicales écrites ne précisant pas la durée d'administration.
Quand la vitesse était précisée, la durée la plus représentée était de 20 à 30 minutes N = 149 (20%).
Concernant le profil de sécurité du traitement, il n'a été recensé aucun effet secondaire imputable au sulfate de magnésium dans l'ensemble de la population étudiée. Il n'a été constaté aucune erreur d'administration déclarée dans les dossiers. Aucun cas d'injection en bolus intraveineux n'est recensé.
Concernant l'orientation des patients en aval de leur prise en charge aux urgences, le secteur le plus représenté dans la population générale et dans les sous-groupes était le secteur d'hospitalisation conventionnelle N = 320 (43%). Le retour à domicile était le 2ème aval le plus fréquent N = 218 (30%), suivi par les hospitalisations en soins intensifs ou en réanimation N = 167 (23%).

3.3 Caractéristiques du sous-groupe « Action anti-arythmique »

tab 2. Sous-groupe « Action anti-arythmique »

	Tachycardie supra-ventriculaire n = 137	Tachycardie ventriculaire n = 20	Allongement du segment QT** n = 12	Autres troubles du rythme*** n = 17	SCA n = 2	Intoxication digitalique n = 1
Âge						
Moyenne (années)	74	71	67	71	56,5	86
Médiane (années)	77	74	71	80	56,5	86
Sexe						
Féminin - no. (%)	57 (42)	6 (30)	7 (58)	11 (64)	0	1 (100)
Antécédents						
Cardio-vasculaires - no (%)	108 (78)	18 (90)	5 (42)	14 (82)	2 (100)	1 (100)
Respiratoires - no. (%)	31 (22)	5 (25)	1 (8)	3 (17)	0	0
Intestinaux - no. (%)	17 (12)	2 (10)	1 (8)	1 (6)	0	0
Rénaux - no. (%)	14 (10)	6 (30)	0	0	0	0
Toxicomanie - no. (%)	5 (3)	2 (10)	0	0	0	0
Neuro-psychiatriques - no. (%)	20 (14)	3 (15)	3 (25)	3 (17)	0	0
Autres - no. (%)	10 (7)	0	0	1 (6)	0	0
Cotation CIMU						
1 - no. (%)	0	1 (5)	0	0	0	0
2 - no. (%)	58 (42)	9 (45)	3 (25)	9 (52)	1 (50)	1 (100)
3 - no. (%)	77 (56)	10 (50)	9 (75)	8 (47)	1 (50)	0
4 - no. (%)	2 (2)	0	0	0	0	0
5 - no. (%)	0	0	0	0	0	0
Secteur d'admission						
SAUV - no. (%)	42 (31)	9 (45)	3 (25)	8 (47)	1 (50)	0
AMCT - no. (%)	95 (69)	11 (55)	8 (66)	9 (52)	1 (50)	1 (100)
UA - no. (%)	0	0	1 (8)	0	0	0
Début des symptômes						
<12h - no. (%)	63 (46)	15 (75)	8 (66)	12 (70)	0	1 (100)
(12-24h) - no. (%)	15 (11)	3 (15)	2 (16)	3 (17)	0	0
> 24h - no. (%)	55 (40)	2 (10)	1 (8)	2 (11)	2 (100)	0
Non renseigné - no. (%)	4 (3)	0	1 (8)	0	0	0
Infection active						
Oui - no. (%)	59 (43)	6 (30)	0	5 (29)	0	1 (100)
Paramètres vitaux initiaux						
Fréquence cardiaque - FC <60 - no. (%)	6 (5)	1 (5)	3 (25)	8 (47)	0	0
60-90- no. (%)	37 (27)	12 (60)	4 (33)	5 (29)	2 (100)	1 (100)
> 90 - no. (%)	94 (68)	7 (35)	5 (42)	4 (23)	0	0
Pression artérielle - hypotension - no. (%)	6 (5)	1 (5)	1 (8)	3 (17)	0	0
Normotension - no. (%)	99 (72)	13 (65)	4 (33)	6 (35)	1 (50)	1 (100)
Hypertension - no. (%)	32 (23)	6 (30)	7 (58)	8 (47)	1 (50)	0
Saturation air ambiant - normale - no. (%)	77 (56)	13 (65)	7 (58)	15 (88)	2 (100)	1 (100)
< 94/88 (IRCO) - no. (%)	13 (9)	4 (20)	0	1 (6)	0	0
Oxygénothérapie - 0 à 3L - no. (%)	20 (14)	2 (10)	1 (8)	0	0	0
4 à 6L - no. (%)	18 (13)	1 (5)	2 (16)	0	0	0
> 6L - no. (%)	5 (3)	0	1 (8)	0	0	0
VNI - no. (%)	4 (3)	0	0	1 (6)	0	0
Modalités d'administration						
Posologie - (1,5-2g) - no. (%)	13 (9)	1 (5)	2 (16)	0	0	0
3g - no. (%)	123 (89)	19 (95)	10 (83)	17 (100)	2 (100)	1 (100)
> 3g - no. (%)	1 (0,7)	0	0	0	0	0
Durée d'administration - (11-20mins) - no. (%)	5 (3)	1 (5)	2 (16)	2 (11)	0	0
(20-30mins) - no. (%)	23 (16)	0	3 (25)	2 (11)	0	1 (100)
> 30mins - no. (%)	3 (2)	4 (20)	1 (8)	0	0	0
Non renseignée - no. (%)	106 (77)	15 (75)	6 (50)	13 (76)	2 (100)	0
Relai IVSE - no. (%)	0	2 (10)	2 (16)	0	0	0

Co-thérapeutiques						
Aucun - no. (%)	16 (11)	1 (5)	4 (33)	9 (52)	0	0
Chronotrope négatif / anti-arythmique - no. (%)	111 (81)	17 (85)	2 (16)	2 (11)	0	0
Supplémentation potassique - no. (%)	23 (16)	5 (25)	2 (16)	3 (17)	0	0
Remplissage - no. (%)	9 (6)	0	0	0	0	0
Striadyne - no. (%)	4 (3)	0	0	0	0	0
Diurétique - no. (%)	10 (7)	1 (5)	2 (16)	0	0	0
Bronchodilatateur - no. (%)	4 (3)	0	0	0	0	0
Dérivé nitré - no. (%)	2 (1,5)	0	1 (8)	0	0	0
Atropine/Isoprénaline - no. (%)	0	0	1 (8)	5 (29)	0	0
Evolution clinique						
Non renseigné - no. (%)	31 (22)	5 (25)	5 (42)	5 (29)	0	1 (100)
Dyspnée / FR / SpO2 - no. (%)	3 (2)	0	0	0	0	0
Ralentissement FC - no. (%)	79 (57)	2 (10)	0	0	0	0
Réduction TJ - no. (%)	1 (0,7)	0	0	0	0	0
Réduction TV / TDP / QT long - no. (%)	0	12 (60)	5 (42)	0	0	0
Réduction ESA / ESV - no. (%)	0	0	0	8 (47)	0	0
Pas de modification - no. (%)	23 (16)	1 (5)	2 (16)	4 (23)	0	0
Devenir post-SU						
Retour à domicile - no. (%)	35 (25)	2 (10)	4 (33)	5 (29)	0	0
Hospitalisation conventionnelle - no. (%)	63 (46)	2 (10)	5 (42)	5 (29)	0	1 (100)
Soins intensifs - no. (%)	29 (21)	15 (75)	3 (25)	7 (41)	2 (100)	0
Décès - no. (%)	10 (8)	1 (5)	0	0	0	0
Pathologie associée						
Hypokaliémie - no. (%)	17 (12)	5 (25)	3 (25)	1 (6)	0	0
Décompensation de BPCO - no. (%)	3 (2)	0	0	0	0	0
Décompensation diabétique - no. (%)	1 (0,7)	0	0	0	0	0
Tachycardie supra-ventriculaire - no. (%)	0	1 (5)	0	0	0	0

*** Torsade de pointe, intoxication médicamenteuse neuroleptiques et antidépresseurs, idiopathique*
**** ESA, ESV, BAV de haut degré, bradycardie sinusale*
IRCO : insuffisance respiratoire chronique – VNI : ventilation non invasive – IVSE : intraveineuse à la seringue électrique – FR : fréquence respiratoire – TJ : tachycardie jonctionnelle – TV : tachycardie ventriculaire – TDP : torsade de pointe – ESA : extrasystole atriale – ESV : extrasystole ventriculaire

Les pathologies qui bénéficient le plus souvent de sulfate de magnésium à visée anti-arythmique sont les tachycardies supra-ventriculaire N = 137 (72%), suivies par les tachycardies ventriculaires N = 20 (10%).

Le reste des prescriptions concernait des pathologies allongeant le segment QT N = 12 (6%) comprenant des intoxications médicamenteuses par neuroleptiques et 6 épisodes de torsade de pointe authentifiés ou suspectés quand l'épisode était bref et non enregistré.

On retrouve aussi la survenue d'extrasystoles atriales ou ventriculaires conduisant à la prescription de sulfate de magnésium, ainsi qu'un cas de bloc atrio-ventriculaire de haut degré (groupe « Autres troubles du rythmes » N = 17, 9%).

Dans l'ensemble des groupes de pathologies, les antécédents cardiovasculaires étaient les plus représentés, les secteurs d'admission et les cotations de gravité CIMU les même que dans la population générale.

Les symptômes motivant le recours médical apparaissaient principalement dans les 12 heures précédant l'admission pour les groupes tachycardies supra-ventriculaires N = 63 (46%) et ventriculaires N = 15 (75%), allongement du QT N = 8 (66%) et autres troubles du rythme N = 12 (70%). Le profil clinique initial le plus représenté était le patient stable sur le

plan hémodynamique et ne nécessitant pas d'oxygénothérapie, ces résultats sont retrouvés dans l'ensemble des groupes de pathologies.
La posologie de 3 grammes était la posologie la plus utilisée. La durée d'administration le plus utilisée quand elle est évaluable est de plus de 20 minutes.

3.4 Caractéristiques du sous-groupe « Action bronchodilatatrice »

tab 3. Sous-groupe « Action bronchodilatatrice »

	Asthme n = 109	Décompensation de BPCO n = 71	Bronchospasme allergique n = 1
Âge			
Moyenne (années)	41	70	16
Médiane (années)	40	70	16
Sexe			
Féminin - no. (%)	69 (63)	24 (33)	0
Antécédents			
Cardio-vasculaires - no (%)	37 (33)	44 (61)	0
Respiratoires - no. (%)	95 (87)	56 (78)	0
Intestinaux - no. (%)	2 (2)	6 (8)	0
Rénaux - no. (%)	1 (1)	5 (7)	0
Toxicomanie - no. (%)	4 (3)	11 (15)	0
Neuro -psychiatriques - no. (%)	10 (9)	9 (12)	0
Autres - no. (%)	4 (3)	4 (5)	0
Cotation CIMU			
1 - no. (%)	1 (0,9)	0	0
2 - no. (%)	42 (38)	44 (62)	0
3 - no. (%)	57 (52)	27 (38)	1 (100)
4 - no. (%)	9 (8)	0	0
5 - no. (%)	0	0	0
Secteur d'admission			
SAUV - no. (%)	28 (25)	33 (47)	1 (100)
AMCT - no. (%)	73 (67)	38 (53)	0
UA - no. (%)	8 (8)	0	0
Début des symptômes			
<12h - no. (%)	26 (23)	15 (22)	1 (100)
(12-24h) - no. (%)	31 (28)	18 (25)	0
> 24h - no. (%)	52 (47)	38 (53)	0
Non renseigné - no. (%)		0	0
Infection active			
Oui - no. (%)	32 (29)	39 (54)	0
Paramètres vitaux initiaux			
Fréquence cardiaque - FC <60 - no. (%)	0	1 (1,4)	0
60-90 - no. (%)	19 (18)	16 (22)	1 (100)
> 90 - no. (%)	90 (82)	54 (76)	0
Pression artérielle - hypotension - no. (%)	0	0	0
Normotension - no. (%)	70 (64)	28 (39)	1 (100)
Hypertension - no. (%)	39 (36)	43 (60)	0
Saturation oxygène air ambiant - normale - no. (%)	58 (53)	20 (28)	1 (100)
< 94/90 (IRCO) - no. (%)	15 (13)	8 (11)	0
Oxygénothérapie - 0-3L - no. (%)	18 (16)	19 (26)	0
4-6L - no. (%)	7 (6)	14 (20)	0
>6L - no. (%)	9 (8)	7 (9)	0
VNI - no. (%)	2 (2)	4 (6)	0
Modalités d'administration			
Posologie - (1,5-2g) - no. (%)	9 (8)	4 (6)	0
3g - no. (%)	100 (91)	67 (94)	1 (100)
> 3g - no. (%)	0	0	0
Durée d'administration - (11-20mins) - no. (%)	17 (15)	7 (9)	0
(20-30mins) - no. (%)	22 (20)	17 (23)	0
> 30mins - no. (%)	0	4 (6)	0
Non renseigné - no. (%)	70 (64)	43 (60)	1 (100)
Relai IVSE - no. (%)	0	0	0
Co-thérapeutiques			
Aérosols - no. (%)	109 (100)	70 (99)	1 (100)
VNI / OF - no. (%)	6 (5)	27 (38)	0
Diurétique - no. (%)	0	1 (1,4)	0

Évolution clinique			
Non renseigné - no. (%)	6 (5)	3 (4)	0
Dyspnée / FR / SpO2 - no. (%)	71 (65)	40 (56)	1 (100)
Pas de modification - no. (%)	32 (29)	28 (39)	0
Devenir post-SU			
Retour à domicile - no. (%)	32 (29)	11 (15)	0
Hospitalisation conventionnelle - no. (%)	48 (44)	33 (46)	1 (100)
Soins intensifs - no. (%)	28 (25)	23 (32)	0
Décès - no. (%)	1 (1)	4 (6)	0

OF : Optiflow

La crise aiguë d'asthme est la pathologie bénéficiant le plus fréquemment de sulfate de magnésium avec N = 109 (60%) suivie par la décompensation de BPCO N = 71 (38%). Nous recensons 1 cas de bronchospasme allergique à l'HIDONAC® en association avec la prise en charge habituelle de l'anaphylaxie.

Les antécédents respiratoires sont les plus représentés (N = 95, 87% pour l'asthme, N = 56 78% pour la décompensation de BPCO), dans l'ensemble de ce sous-groupe devant les antécédents cardiovasculaires.

Le profil clinique initial le plus représenté était le patient stable sur le plan hémodynamique sans nécessité d'oxygénothérapie ou à de faibles débit (entre 1 et 3 L/min).

Sur le plan thérapeutique, c'est la posologie de 3 grammes administrés sur 20 minutes ou plus qui est le plus fréquemment retrouvée. Il existe là aussi un grand nombre de données manquantes concernant les durées d'administrations avec N = 70 (64%) des prescriptions pour crise aiguë d'asthme et N = 43 (60%) pour décompensation de BPCO ne précisant pas la durée.

La majorité des patients étaient hospitalisés en secteur conventionnel au décours avec N = 48 (44%) des patients asthmatiques et N = 33 (46%) des patients BPCO.

3.5 Caractéristiques du sous-groupe « Action métabolique »

tab 4. Sous-groupe « Action métabolique »

	Hypokaliémie n = 246	Hypomagnésémie n = 60	Décompensation diabétique n =18	Dénutrition n = 21	Hypocalcémie n = 3
Âge					
Moyenne (années)	63	62	41	57	62
Médiane (années)	69	65	37	57	73
Sexe					
Féminin - no. (%)	142 (57)	40 (66)	13 (72)	8 (38)	2 (66)
Antécédents					
Cardio-vasculaires - no (%)	160 (65)	35 (58)	14 (77)	14 (66)	3 (100)
Respiratoires - no. (%)	50 (20)	10 (16)	1 (5)	2 (9)	0
Intestinaux - no. (%)	38 (15)	14 (23)	1 (5)	6 (28)	0
Rénaux - no. (%)	18 (7)	4 (6)	2 (11)	0	1 (33)
Toxicomanie - no. (%)	29 (12)	11 (18)	2 (11)	5 (23)	0
Neuro-psychiatriques - no. (%)	64 (26)	9 (15)	3 (16)	3 (14)	1 (33)
Autres - no. (%)	28 (11)	8 (13)	2 (11)	2 (	0
Cotation CIMU					
1 - no. (%)	0	0	0	1 (4)	0
2 - no. (%)	83 (3)	19 (32)	13 (72)	12 (57)	0
3 - no. (%)	149 (60)	35 (58)	5 (28)	8 (38)	3 (100)
4 - no. (%)	13 (5)	6 (10)	0	0	0
5 - no. (%)	1 (0,4)	0	0	0	0
Secteur d'admission					
SAUV - no. (%)	56 (23)	13 (21)	13 (72)	9 (43)	0
AMCT - no. (%)	179 (72)	44 (73)	5 (28)	12 (57)	3 (100)
UA - no. (%)	11 (5)	3 (5)	0	0	0
Début des symptômes					
<12h - no. (%)	26 (10)	9 (15)	0	3 (14)	0
(12-24h) - no. (%)	25 (10)	6 (10)	1 (5)	3 (14)	1 (33)
> 24h - no. (%)	138 (56)	37 (61)	15 (83)	12 (57)	2 (66)
Non renseigné - no. (%)	57 (23)	8 (13)	2 (11)	3 (14)	0
Infection active					
Oui- no. (%)	71 (28)	19 (31)	2 (11)	8 (38)	1 (33)
Paramètres viitaux initiaux					
Fréquence cardiaque - FC <60 - no. (%)	11 (4)	2 (3)	0	0	0
60-90 - no. (%)	121 (49)	29 (48)	3 (16)	7 (33)	2 (66)
> 90 - no. (%)	114 (47)	29 (48)	15 (83)	14 (66)	1 (33)
Pression artérielle - hypotension - no. (%)	6 (2)	5 (8)	0	2 (9)	0
Normotension - no. (%)	175 (71)	39 (65)	10 (55)	16 (76)	2 (66)
Hypertension - no. (%)	65 (26)	16 (26)	8 (44)	3 (14)	1 (33)
Saturation oxygène air ambiant - normale - no. (%)	201 (81)	52 (86)	17 (94)	14 (66)	3 (100)
< 94/90 (IRCO) - no. (%)	15 (6)	3 (5)	0	1 (4)	0
Oxygénothérapie - 0-3L - no. (%)	16 (6)	0	0	4 (19)	0
4-6L - no. (%)	9 (3)	1 (1,5)	0	1 (4)	0
>6L - no. (%)	6 (2)	4 (6)	0	0	0
VNI - no. (%)	0	0	1 (5)	1 (4)	0
Modalités d'administration					
Posologie - (1,5-2g) - no. (%)	38 (15)	15 (25)	6 (33)	6 (28)	0
3g - no. (%)	207 (84)	45 (75)	12 (66)	15 (71)	2 (66)
> 3g - no. (%)	1 (0,4)	0	0	0	1 (33)
Durée d'administration - (11-20mins) - no. (%)	26 (10)	3 (5)	1 (5)	2 (9)	1 (33)
(20-30mins) - no. (%)	54 (23)	15 (25)	1 (5)	5 (23)	0
> 30mins - no. (%)	12 (4)	14 (23)	2 (11)	1 (4)	2 (66)
Non renseignée - no. (%)	154 (63)	28 (46)	14 (77)	13 (62)	0
Relai IVSE - no. (%)	3 (1)	4 (6)	0	0	0
Co-thérapeutiques					
Supplémentation potassium - no. (%)	246 (100)	33 (55)	2 (11)	4 (19)	0
Supplémentation phosphore - no. (%)	6 (2)	17 (28)	13 (72)	2 (9)	0
Supplémentation calcium - no. (%)	1 (0,4)	4 (6)	0	0	3 (100)
Évolution clinique					
Correction kaliémie - no. (%)	166 (67)	15 (25)	1 (5)	1 (4)	0

Évolution clinique					
Correction kaliémie - no. (%)	166 (67)	15 (25)	1 (5)	1 (4)	0
Correction magnésémie - no. (%)	0	20 (33)	0	0	0
Correction calcémie - no. (%)	0	0	0	0	2 (66)
Pas de modification - no. (%)	29 (12)	4 (6)	0	0	0
Non renseigné - no. (%)	50 (20)	20 (33)	0	20 (95)	0
Arrêt convulsions - no. (%)	0	2 (3)	0	0	0
Devenir post-SU					
Retour à domicile - no. (%)	105 (42)	15 (25)	1 (5)	4 (19)	1 (33)
Hospitalisation conventionnelle - no. (%)	98 (39)	37 (61)	13 (72)	8 (38)	1 (33)
Soins intensifs - no. (%)	38 (15)	6 (10)	4 (22)	9 (42)	0
Décès - no. (%)	5 (2)	2 (3)	0	0	0
Pathologies associées					
Hypokaliémie - no. (%)		19 (31)	0	0	0
Décompensation diabète - no. (%)	4 (1,5)	2 (3)		0	0
Crise convulsive - no. (%)	0	5 (8)	0	0	0
Hypophosphorémie - no. (%)	0	9 (15)	0	0	0
Hypocalcémie - no. (%)	1 (0,4)	2 (3)	0	0	
Pré-délirium tremens - no. (%)	0	0	0	3 (14)	0

Ce sous-groupe est le plus important de ce travail, avec N = 348 (47%) des prescriptions de MgSO4 sur la cohorte totale. L'indication la plus représentée est l'hypokaliémie avec N = 246 (70%) des prescriptions de ce sous-groupe qui lui sont destinée, suivie par l'hypomagnésémie documentée avec ou sans symptômes N = 60 (17%). On retrouve ensuite les décompensations diabétiques et les états de dénutrition documentés sans dosage de la magnésémie (respectivement N = 18 (5%) et N = 21 (6%)).

Les antécédents cardiovasculaires sont les plus représentés pour le groupe hypokaliémie N = 160 (65%), pour l'hypomagnésémie N = 35 (58%), pour les décompensations diabétiques N = 14 (77%). Le profil clinique le plus représenté était le patient stable sur le plan hémodynamique ne nécessitant pas ou moins de 4L d'oxygène. Sur le plan thérapeutique, la posologie la plus utilisée est de 3 grammes dans tous les groupes, sur une durée de plus de 20 minutes avec un grand nombre de données manquantes concernant cette variable.

On retrouve chez les patients atteints d'hypomagnésémie 31% de cas d'hypokaliémie associée (N =19).

3.6 Caractéristique du sous-groupe « Action neuroprotectrice et analgésique »

tab.5 Sous-groupe « Action neuroprotectrice et analgésique »

	Convulsion n = 7	Analgésie / épargne morphinique n =3
Âge		
Moyenne (années)	57	55
Médiane (années)	63	58
Sexe		
Féminin - no. (%)	3 (43)	2 (66)
Antécédents		
Cardio-vasculaires - no (%)	5 (71)	1 (33)
Respiratoires - no. (%)	1 (14)	0
Intestinaux - no. (%)	1 (14)	0
Rénaux - no. (%)	0	0
Toxicomanie - no. (%)	3 (43)	0
Neuro-psychiatriques - no. (%)	1 (14)	0
Autres - no. (%)	0	0
Cotation CIMU		
1 - no. (%)	0	0
2 - no. (%)	2 (28)	1 (33)
3 - no. (%)	5 (71)	2 (66)
4 - no. (%)	0	0
5 - no. (%)	0	0
Secteur d'admission		
SAUV - no. (%)	1 (14)	1 (33)
AMCT - no. (%)	6 (85)	2 (66)
UA - no. (%)	0	0
Début des symptômes		
<12h - no. (%)	4 (57)	1 (33)
(12-24h) - no. (%)	1 (14)	1 (33)
> 24h - no. (%)	1 (14)	1 (33)
Non renseigné - no. (%)	1 (14)	0
Infection active		
Oui - no. (%)	0	0
Paramètres vitaux initiaux		
Fréquence cardiaque - FC <60 - no. (%)	0	0
60-90 - no. (%)	1 (14)	2 (66)
> 90 - no. (%)	6 (85)	1 (33)
Pression artérielle - hypotension - no. (%)	0	0
Normotension - no. (%)	0	3 (100)
Hypertension - no. (%)	7 (100)	0
Saturation oxygène air ambiant - normale - no. (%)	7 (100)	2 (66)
< 94/90 (IRCO) - no. (%)	0	0
Oxygénothérapie - 0-3L - no. (%)	0	0
4-6L - no. (%)	0	1 (33)
>6L - no. (%)	0	0
VNI - no. (%)	0	0
Modalités d'administration		
Posologie - (1,5-2g) - no. (%)	3 (43)	2 (66)
3g - no. (%)	4 (57)	1 (33)
> 3g - no. (%)	0	0
Durée d'administration - (11-20mins) - no. (%)	0	0
(20-30mins) - no. (%)	1 (14)	0
> 30mins - no. (%)	0	0
Non renseigné - no. (%)	6 (85)	3 (100)
Relai IVSE - no. (%)	0	0

Co-thérapeutiques		
Supplémentation potassium - no. (%)	0	1 (33)
Supplémentation phosphore - no. (%)	0	1 (33)
Anti-épileptique - no. (%)	1 (14)	0
Benzodiazépine - no. (%)	4 (57)	0
Évolution clinique		
Arrêt convulsions - no. (%)	7 (100)	0
Antalgie efficace - no. (%)	0	1 (33)
Pas de modification - no. (%)	0	2 (66)
Devenir post-SU		
Retour à domicile - no. (%)	1 (14)	2 (66)
Hospitalisation conventionnelle - no. (%)	3 (43)	1 (33)
Soins intensifs - no. (%)	3 (43)	0
Décès - no. (%)	0	0
Pathologie associée		
Pré-délirium tremens - no. (%)	2 (28)	0

Les profils de patients présentés dans ce sous-groupe sont similaires à ceux des précédents avec des patients aux profils plutôt cardiovasculaire, de même niveau de gravité initial, sans défaillance hémodynamique ou respiratoire. La posologie la plus utilisée était inférieure à 3 grammes (N = 3 (43%) pour les crises convulsives, N = 2 (66%) pour l'usage analgésique) mais sur des durées toujours supérieures à 20 minutes quand les données ne sont pas manquantes.

4 DISCUSSION

4.1 Résultats

Cette étude se propose de décrire les pathologies bénéficiant du traitement étudié ainsi que le profil de patients rencontré, le respect des recommandations d'administration et le profil de sécurité avec la survenue d'effets secondaires imputables au sulfate de magnésium et l'utilisation de son antidote, le gluconate de calcium. Un dernier volet se proposait de relever l'évolution clinico-biologique des patients ainsi que leur devenir au décours du passage aux urgences.

Dans un premier temps, l'analyse est réalisée sur l'ensemble de la cohorte étudiée. Quatre sous-groupes sont ensuite formés, classés par action thérapeutique attribuée au sulfate de magnésium.
Ces quatre actions (anti-arythmique, bronchodilatatrice, métabolique, neurologique et analgésique) s'expliquent grâce la physiologie du magnésium décrit en introduction, ce qui guide le choix de ces catégories.
Le choix du sous-groupe pour chaque dossier était réalisé selon plusieurs modalités :

- Justification directe et écrite de la prescription de sulfate de magnésium et de l'action souhaitée
- Délai d'apparition entre un symptôme et l'administration du traitement sans justification directe du prescripteur
- Recherche de l'heure de prescription et d'administration mis en relation avec la présence d'un symptôme pouvant expliquer la prescription sans justification directe du prescripteur
- Les autres cas ne présentaient qu'un seul symptôme ou pathologie compatible avec la prescription sans justification écrite.

Si un deuxième diagnostic ou symptôme était présent, avec un possible bénéfice du sulfate de magnésium, ce trouble était enregistré dans la section « Diagnostic associé ». Encore une fois, c'est la justification du prescripteur ou la temporalité entre l'apparition d'un symptôme et la prescription qui guidait le choix entre diagnostic principal et « Associé ».
Dans chaque sous-groupe, les différentes pathologies traitées étaient ensuite relevées.

Dans le sous-groupe « Action anti-arythmique » dans la catégorie « Allongement du QT », nous avons retrouvé 6 cas de torsade de pointe dont 3 en contexte d'hypokaliémie. Les autres cas étaient représentés par des intoxications médicamenteuses volontaires par neuroleptiques et ISRS/Na (Halopéridol, Escitalopram, Venlafaxine, Quetiapine). Chez ces patients, 1 seul présentait une augmentation du QT corrigé sur la fréquence cardiaque. L'administration de sulfate de magnésium dans les autres cas était considérée comme préventive.
Les 2 cas recevant le traitement dans un contexte de découverte immédiate de syndrome coronarien aigu ne présentaient pas de trouble du rythme associés et ont été pris en charge rapidement en coronarographie. Il n'existait pas de justification écrite de la prescription.
Le cas d'intoxication à un traitement digitalique ne présentait pas de signe ECG de surdosage.
Dans le sous-groupe « Action bronchodilatatrice », le cas de bronchospasme allergique à l'HIDONAC® ne présentait pas de signe de choc anaphylactique mais une auscultation pulmonaire spastique malgré plusieurs séries d'aérosols de ß2-mimétiques.
Le sous-groupe « Action métabolique » plus polymorphe, regroupe des patients ayant reçus le traitement dans un contexte de trouble ionique documenté ou de désordre métabolique sans dosage de magnésémie dans le cas des décompensations diabétiques et des dénutritions. Le diagnostic de dénutrition était soit déjà renseigné dans les antécédents soit constaté par le prescripteur au terme de son évaluation.

Ainsi, l'ensemble de ces résultats montrent que l'action métabolique est la plus représentée sur cette cohorte avec 48% des prescriptions, suivi par l'action anti-arythmique et bronchodilatatrice avec respectivement 26 et 25% des prescriptions.

La pathologie la plus représentée dans l'ensemble de la cohorte étudiée est l'hypokaliémie avec 33% des prescriptions qui lui sont destinée sur l'ensemble de la population étudiée.
On retrouve ensuite les tachycardies supra-ventriculaires suivies de la crise aiguë d'asthme et la décompensation de BPCO avec respectivement 19%, 15%, 10% des prescriptions.
L'hypomagnésémie documentée représente quant à elle 8% des prescriptions totales. Cette sous-représentation peut s'expliquer par l'absence fréquent de dosage sanguin de cet ion,

conduisant à un sous-diagnostic. Dans les cas de dénutrition recevant le MgSO4, l'hypomagnésémie était supposée mais non documentée, ne permettant pas d'inclure ces patients dans la catégorie « Hypomagnésémie »

Les autres pathologies représentent moins de 3% des prescriptions pour chaque catégorie.

Le profil clinique le plus représenté dans l'ensemble des sous-groupes correspondait aux patients stables sur le plan hémodynamique et ne nécessitant pas d'oxygénothérapie ou à faible débit (1 à 3L/min) à l'admission aux urgences.

Ces patients bénéficiaient pour 94% d'entre eux d'une cotation de gravité CIMU 2 ou 3 avec 67% des patients hospitalisés en secteur couché (AMCT) contre 30% en service d'accueil des urgences vitales. Cette répartition se retrouve dans les différents sous-groupes et différentes catégories de pathologies. Nous retrouvons ainsi une proportion de patients pris en charge en SAUV plus importante dans cette cohorte que dans la population générale vue sur les services d'urgences du CHU. Au-delà d'un possible biais d'échantillonnage, il semble raisonnable de penser que cette répartition est aussi due au profil des patients étudiés, avec des pathologies graves d'emblée ou avec un haut potentiel évolutif expliquant une orientation sur un secteur d'urgence vitale dans presque un tiers des cas.

La majorité de ces patients étaient hospitalisés au décours de leur passage aux urgences (66% tous services confondus), principalement en secteurs d'hospitalisation conventionnels (43% de la cohorte). Cette répartition est retrouvée dans les différents sous-groupes étudiés.

Les recommandations de bonnes pratiques du sulfate de magnésium sont respectées sur l'ensemble des dossiers analysés, avec notamment une vitesse d'administration respectée (0,6 mmol/minute de magnésium-élément soit 0,15g/minute soit 1 ampoule de 1,5g/10mins). Ce respect d'utilisation conduit à une absence totale d'effet secondaire imputable au sulfate de magnésium, montrant une bonne sécurité d'utilisation.

Ce travail n'ayant pas de vocation analytique et comparative, nous n'avons pas calculé de nombre de sujets nécessaires et n'avons pas cré de groupe témoin permettant d'analyser les résultats d'évolution clinique et le devenir post-urgence en lien avec une potentielle efficacité thérapeutique du sulfate de magnésium.

Concernant les dossiers exclus pour administration de sulfate de magnésium après le passage aux urgences, le seuil du délai entre la clôture du dossier et la prescription de sulfate de magnésium par le médecin spécialiste était de 6 heures. Nous avons considéré

qu'au-delà de ce délai, la justification de la prescription ne concernait plus un symptôme ou pathologie déjà présente à l'admission.

Ainsi, nous remarquons que parmi les 46 dossiers recevant le traitement dans les 6 heures suivant leur sortie des urgences, 24 d'entre eux concernaient des patients admis en service de soins intensifs de cardiologie et 6 en service de cardiologie conventionnel, et bénéficiaient du traitement dans le 2 heures suivant leur admission. Ces résultats suggèrent qu'une administration plus précoce dès les urgences de sulfate de magnésium aurait pu être réalisée, dans le cadre d'une action anti-arythmique.

L'ensemble de ces résultats nous montre une prescription du sulfate de magnésium largement en dehors de toute recommandation et hors AMM. En effet, comme décrit en « Introduction », les seules pathologies bénéficiant de recommandations à haut niveau de preuve ne concernent que la torsade de pointe et la pré-éclampsie / crise d'éclampsie (pathologie que nous avons exclu comme précisé) (2,3). La place du sulfate de magnésium est aussi proposée dans la crise aiguë d'asthme (8) mais l'analyse des différentes études cliniques ne permettaient pas de démontrer une efficacité thérapeutique. Ces analyses suggéraient en revanche une efficacité chez les patients les plus graves parmi les cohortes étudiées. Il n'était pas retrouvé d'occurrence d'effets secondaires graves dus au sulfate de magnésium dans ces cohortes.

En revanche, les autres pathologies concernées ne bénéficient de l'appui d'aucune recommandation formelle dans les différentes spécialités concernées. L'utilisation du sulfate de magnésium relèvent ainsi d'habitudes de services et de praticiens, mais souffrent de l'absence de preuves scientifiques concernant son efficacité thérapeutique malgré les nombreuses hypothèses physiopathologiques développées ces dernières années, la bonne utilisation de ce traitement encourageant par ailleurs les prescriptions hors AMM. La faible occurrence ou l'absence d'effets secondaires graves liés au traitement semble en revanche être une constante retrouvée dans les différentes études cliniques, mais pourrai bénéficier malgré tout d'études de sécurité dédiées.

4.2 Forces et faiblesses

Cette étude présentait peu de critères d'exclusion et permettait ainsi d'inclure un grand nombre de patients. Cependant, son caractère rétrospectif s'appuyant sur des dossiers écrits

implique un nécessaire biais d'information. Les variables évaluant la durée d'administration et celles évaluant l'évolution clinique sont les plus touchées par ce biais.
Concernant la durée d'administration, facteur fondamental déterminant le risque d'effets secondaires, 65% de données étaient manquantes. Ceci s'explique par une prescription informatique hors protocole préenregistré, ne précisant ainsi que la posologie.
Les critères d'évolution clinique ou biologique étaient aussi difficilement évaluables, notamment dans le cas de contrôle de biologique de kaliémie ou de magnésémie qui n'étaient pas réalisés avant un retour à domicile ou d'hospitalisation rapide dans un service spécialisé sans compte-rendu d'efficacité des thérapeutiques initiées aux urgences.
La catégorie « Dénutrition » souffre d'une sous-représentation par biais de déclaration, les critères diagnostic étant peu renseignés.
Ce travail souffre aussi d'un biais de temporalité dans le cas de prescriptions réalisées au moment de la clôture du dossier, sans précision écrite dans le compte rendu concernant la prescription de sulfate de magnésium.
Enfin, ce travail étant mono-centrique, nous ne pouvons exclure le risque de biais d'échantillonnage.

4.3 Cohérence interne

L'étude des 1334 dossiers était exhaustive, 13% des dossiers exclus (N=182) n'étaient pas évaluables par manque de données renseignées.
L'ensemble des données recueillies se basaient sur des critères factuels cliniques et paracliniques limitant le risque de biais d'interprétation.

4.4 Cohérence externe

Les actions thérapeutiques et les pathologies relevées sont concordantes avec les données actuelles concernant la physiologie et les recommandations d'utilisation du sulfate de magnésium.
Il n'existe pas de données épidémiologiques évaluant le profil de pathologies et de patients concernés par le sulfate de magnésium dans la population générale.

5 CONCLUSION

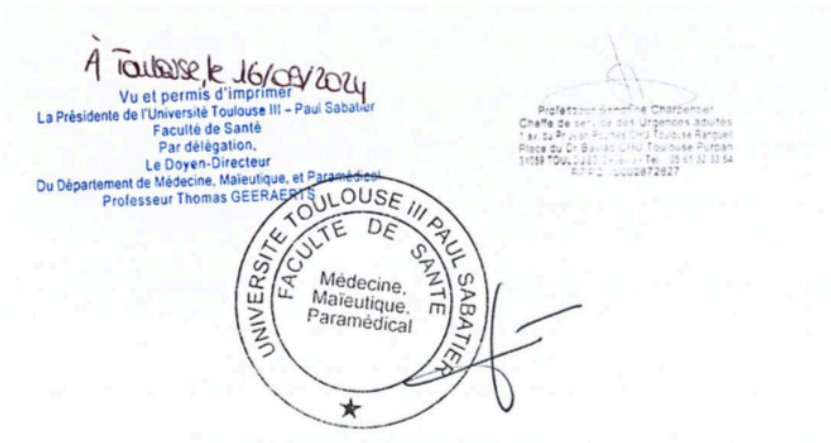
Cette étude rétrospective et observationnelle analyse les dossiers concernés par l'administration de sulfate de magnésium intraveineux sur une période allant du mois de janvier 2020 au mois de septembre 2022.

Il s'agit d'une évaluation des pratiques professionnelles sur les services d'urgences adultes du CHU de Toulouse.

La pathologie la plus concernée par la prescription de ce traitement est l'hypokaliémie suivie des tachycardies supra-ventriculaires puis de la crise aiguë d'asthme. Ces résultats sont concordants avec les différentes hypothèses concernant la physiologie du magnésium, mais ces prescriptions sont réalisées hors AMM. L'évaluation de profil de sécurité démontre une bonne connaissance des praticiens concernant l'utilisation du traitement avec l'absence d'erreur de posologie ou de vitesse d'administration retrouvées sur l'ensemble des dossiers et donc l'absence de survenue d'effets secondaires.

Ce travail n'étant que descriptif, nous ne pouvons conclure quant à une efficacité thérapeutique du sulfate de magnésium dans les pathologies étudiées qui conduirai ainsi à une modification des protocoles thérapeutiques.

La question de l'efficacité du sulfate de magnésium intraveineux reste ouverte au débat, avec des données très hétérogènes dans la littérature scientifique. Seuls les traitements de la pré-éclampsie / crise d'éclampsie et de la torsade de pointe sont codifiés, les possibilités de recherches dans les autres pathologies décrites sont donc encore nombreuses.



Bibliographies :

1. Whang R, Hampton EM, Whang DD. Magnesium homeostasis and clinical disorders of magnesium deficiency. Ann Pharmacother. 1994 Feb;28(2):220-6. doi: 10.1177/106002809402800213. PMID: 8173141.

2. Bonnet MP, Garnier M. Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine, Volume 40, Issue 5, 2021, 100901, ISSN 2352-5568, https://doi.org/10.1016/j.accpm.2021.100901.

3. Soar J, Böttiger BW. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support. Resuscitation. 2021 Apr;161:115-151. doi: 10.1016/j.

4. Goodacre S, Cohen ; 3Mg Research Team. Intravenous or nebulised magnesium sulphate versus standard therapy for severe acute asthma (3Mg trial): a double-blind, randomised controlled trial. Lancet Respir Med. 2013 Jun;1(4):293-300.

5. Mohammed S, Goodacre S. Intravenous and nebulised magnesium sulphate for acute asthma: systematic review and meta-analysis. Emerg Med J. 2007 Dec;24(12):823-30. doi: 10.1136/emj.2007.052050. PMID: 18029512; PMCID: PMC2658351.

6. Shan Z, Rong Y. Intravenous and nebulized magnesium sulfate for treating acute asthma in adults and children: a systematic review and meta-analysis. Respir Med. 2013 Mar;107(3):321-30. doi: 10.1016/j.rmed.2012.12.001. Epub 2013 Jan 3. PMID: 23290189.

7. Skobeloff EM, Spivey WH. Intravenous magnesium sulfate for the treatment of acute asthma in the emergency department. JAMA. 1989 Sep 1;262(9):1210-3. PMID: 2761061.

8. Le Conte P, Terzi N. Management of severe asthma exacerbation: guidelines from the Société Française de Médecine d'Urgence, the Société de Réanimation de Langue Française and the French Group for Pediatric Intensive Care and Emergencies. Ann Intensive Care. 2019 Oct 10;9(1):115. doi: 10.1186/s13613-019-0584-x. PMID: 31602529; PMCID: PMC6787133.

9. Egelund TA, Wassil SK. High-dose magnesium sulfate infusion protocol for status asthmaticus: a safety and pharmacokinetics cohort study. Intensive Care Med. 2013 Jan;39(1):117-22. doi: 10.1007/s00134-012-2734-6. Epub 2012 Nov 6. PMID: 23129148.

10. Rudolf RD. The use of Epsom salts, historically considered. Can Med Assoc J. 1917 Dec;7(12):1069-71. PMID: 20311026; PMCID: PMC1584988.

11. Rudnicki M, Frölich A. The effect of magnesium on maternal blood pressure in pregnancy-induced hypertension. A randomized double-blind placebo-controlled trial. Acta Obstet Gynecol Scand. 1991;70(6):445-50. doi: 10.3109/00016349109007158. PMID: 1763608.

12. Dessertenne F. La tachycardie ventriculaire à deux foyers opposés variables [Ventricular tachycardia with 2 variable opposing foci]. Arch Mal Coeur Vaiss. 1966 Feb;59(2):263-72.

French. PMID: 4956181.

13. Tzivoni D, Banai S, Treatment of torsade de pointes with magnesium sulfate. Circulation. 1988 Feb;77(2):392-7. doi: 10.1161/01.cir.77.2.392. PMID: 3338130.

14. Owens MW, Daniel JL. IV magnesium sulfate in the treatment of ventricular tachycardia and acute myocardial infarction. Crit Care Nurse. 1993 Dec;13(6):83-5. PMID: 8112101.

15. Bloch H, Silverman R. Intravenous magnesium sulfate as an adjunct in the treatment of acute asthma. Chest. 1995 Jun;107(6):1576-81. doi: 10.1378/chest.107.6.1576. PMID: 7781349.

16. Altman D, Carroli G. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2002 Jun 1;359(9321):1877-90. doi: 10.1016/s0140-6736(02)08778-0. PMID: 12057549.

17. Hung KC, Chang LC. Influence of Intravenous Magnesium Sulfate Infusion on the Subjective Postoperative Quality of Recovery: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Nutrients. 2024 Jul 22;16(14):2375. doi: 10.3390/nu16142375. PMID: 39064818; PMCID: PMC11280250.

18. Minetto D, Serratrice J. Le magnésium dans la pratique clinique quotidienne [Magnesium in daily practice]. Rev Med Suisse. 2016 Oct 19;12(535):1761-1765. French. PMID: 28692217.

19. De Rouffignac C., Quamme G. Renal magnesium handling and its hormonal control. Physiol Rev. 1994;74:305–322. Traité Réa:385.

20. Jahnen-Dechent W, Ketteler M. Magnesium basics. Clin Kidney J. 2012 Feb;5(Suppl 1):i3-i14. doi: 10.1093/ndtplus/sfr163. PMID: 26069819; PMCID: PMC4455825.

21. Yamamoto M,Yamaguchi T,Yamauchi M, et al. . Acute-onset hypomagnesemia-induced hypocalcemia caused by the refractoriness of bones and renal tubules to parathyroid hormone. J Bone Miner Metab 2011;29:752-5.

22. Lebowitz MR, Moses AM. Hypocalcemia. Semin Nephrol. 1992 Mar;12(2):146-58. PMID: 1561494.

23. Reinhart RA. Clinical correlates of the molecular and cellular actions of magnesium on the cardiovascular system. Am Heart J. 1991 May;121(5):1513-21. doi: 10.1016/0002-8703(91)90160-j. PMID: 2017983.

24. Salem M, Munoz R, Chernow B. Hypomagnesemia in critical illness. A common and clinically important problem. Crit Care Clin. 1991 Jan;7(1):225-52. PMID: 2007217.

25. Apell HJ, Hitzler T, Schreiber G. Modulation of the Na,K-ATPase by Magnesium Ions. Biochemistry. 2017 Feb 21;56(7):1005-1016. doi: 10.1021/acs.biochem.6b01243. Epub 2017 Feb 9. PMID: 28124894.

26. Konrad M, Schlingmann KP, Gudermann T. Insights into the molecular nature of magnesium homeostasis. Am J Physiol Renal Physiol. 2004 Apr;286(4):F599-605. doi: 10.1152/ajprenal.00312.2003. PMID: 15001450.

27. Veronese N, Pizzol. Effect of Magnesium Supplementation on Inflammatory Parameters: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Nutrients. 2022 Feb 5;14(3):679. doi: 10.3390/nu14030679. PMID: 35277037; PMCID: PMC8838086.

28. Talebi S, Miraghajani M. The Effect of Oral Magnesium Supplementation on Inflammatory Biomarkers in Adults: A Comprehensive Systematic Review and Dose-response Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. Biol Trace Elem Res. 2022 Apr;200(4):1538-1550. doi: 10.1007/s12011-021-02783-2. Epub 2021 Jun 18. PMID: 34143369.

29. Huang CL,Kuo E. Mechanism of hypokalemia in magnesium deficiency. J Am Soc Nephrol 2007;18:2649-52.

30. Whang R, Whang DD, Ryan MP. Refractory potassium repletion. A consequence of magnesium deficiency. Arch Intern Med. 1992 Jan;152(1):40-5. PMID: 1728927.

31. Reinhart RA. Clinical correlates of the molecular and cellular actions of magnesium on the cardiovascular system. Am Heart J. 1991 May;121(5):1513-21. doi: 10.1016/0002-8703(91)90160-j. PMID: 2017983.

32. Christiansen EH, Frost L. Dose-related cardiac electrophysiological effects of intravenous magnesium. A double-blind placebo-controlled dose-response study in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia. Europace. 2000 Oct;2(4):320-6. doi: 10.1053/eupc.2000.0123. PMID: 11194599.

33. Vester EG [Clinico-electrophysiologic effects of magnesium, especially in supraventricular tachycardia]. Herz. 1997 Jun;22 Suppl 1:40-50. German. doi: 10.1007/BF03042654. PMID: 9333591.

34. Moran JL, Gallagher J. Parenteral magnesium sulfate versus amiodarone in the therapy of atrial tachyarrhythmias: a prospective, randomized study. Crit Care Med. 1995 Nov;23(11):1816-24. doi: 10.1097/00003246-199511000-00005. PMID: 7587256.

35. Stiles MK, Sanders P. Differential effects of intravenous magnesium on atrioventricular node conduction in supraventricular tachycardia. Am J Cardiol. 2007 Oct 15;100(8):1249-53. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.05.051. Epub 2007 Aug 6. PMID: 17920366.

36. De Falco CN, Darrieux. Late outcome of a randomized study on oral magnesium for premature complexes. Arq Bras Cardiol. 2014 Dec;103(6):468-75. doi: 10.5935/abc.20140171. Epub 2014 Nov 11. PMID: 25590926; PMCID: PMC4290737.

37. Dyckner T, Wester PO. Ventricular extrasystoles and intracellular electrolytes before and after potassium and magnesium infusions in patients on diuretic treatment. Am Heart J.

1979 Jan;97(1):12-8. doi: 10.1016/0002-8703(79)90108-x. PMID: 83101.

38. Tsuji H,Venditti FJ,Evans JC, et al. . The associations of levels of serum potassium and magnesium with ventricular premature complexes (The Framingham heart study). Am J Cardiol 1994;74:232-5.

39. Flather M, Pipilis A et al. Randomized controlled trial of oral captopril, of oral isosorbide mononitrate and of intravenous magnesium sulphate started early in acute myocardial infarction: safety and haemodynamic effects. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Pilot Study Investigators. Eur Heart J. 1994 May;15(5):608-19. doi: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060556. PMID: 8055999.

40. Woods KL, Fletcher S. Long-term outcome after intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). Lancet. 1994 Apr 2;343(8901):816-9. doi: 10.1016/s0140-6736(94)92024-9. PMID: 7908076.

41. Maurat JP, Kantelip JP. Pathologie cardiovasculaire et magnésium [Cardiovascular pathology and magnesium]. Therapie. 1993 Nov-Dec;48(6):599-607. French. PMID: 8091345.

42. Iseri LT,French JH. Magnesium : nature's physiologic calcium blocker. Am Heart J 1984;108:188-93.

43. Ni H, Aye SZ, Naing C. Magnesium sulfate for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2022 May 26;5(5):CD013506.

44. Nowak L, Bregestovski P. Magnesium gates glutamate-activated channels in mouse central neurones. Nature. 1984 Feb 2-8;307(5950):462-5. doi: 10.1038/307462a0. PMID: 6320006.

45. Whang R. Magnesium deficiency: pathogenesis, prevalence, and clinical implications. Am J Med. 1987 Mar 20;82(3A):24-9. doi: 10.1016/0002-9343(87)90129-x. PMID: 3565424.

46. Whang R. Magnesium deficiency. Causes and clinical implications. Drugs. 1984 Oct;28 Suppl 1:143-50. doi: 10.2165/00003495-198400281-00014. PMID: 6499696.

47. Visseren FLJ, Mach F; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2022 May;75(5):429. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2022.04.003. PMID: 35525570.

6 ANNEXES

Annexe 1 : Propriétés physico-chimiques (référence ICSC)
Le sulfate de magnésium se présente sous une forme de sel anhydre, dont la formule chimique est MgSO4 avec une masse moléculaire de 120 g/mol et une densité de 2,66g/cm3.
Il présente une bonne solubilité dans l'eau (30g/100mL d'eau à 30°) permettant une dilution dans un soluté en vue d'une administration intraveineuse.

Annexe 2 : Pharmacologie : (Vidal / base de données publique des médicaments / ANSM)
La voie d'administration de choix est la voie intraveineuse. La voie per os est moins efficace, *a fortiori* a posologies élevées du fait d'un effet laxatif propre du traitement.
Le MgSO4 n'est pas métabolisé, il est donc excrété sous sa forme initiale par voie urinaire.
La seule contre-indication est l'insuffisance rénale sévère (DFG < 30mL/min/1,73m²).
Il possède une action de potentialisation des curares non dépolarisants (Atracurium – Cisatracurium – Rocuronium)
Son association à des quinidiniques est déconseillé. Il possède un pouvoir alcalinisant des urines entrainant une diminution de l'excrétion rénale des quinidiniques avec risque de surdosage.
Il est recommandé d'administrer le sulfate de magnésium à un rythme de 0,6 mmol/minute de magnésium-élément soit 0,15g/minute de sulfate de magnésium.
Une administration en bolus intraveineux est cependant recommandée dans la prise en charge de la torsade de pointe (2g IVL). (cf RECO)
Le sulfate de magnésium se présente sous forme d'ampoule de 1,5g/10mL pouvant être dilué dans un soluté salé type NaCl 0,9% ou glucosé 5%.

Annexe 3 : Cotation CIMU (Classification Infirmière des Malades aux Urgences) :

Niveau CIMU	**Situation**	**Action**	**Délais**
1	Détresse vitale majeure	Support d'une ou des fonctions vitales	Infirmière < 1 min Médecine < 1 min
2	Atteinte patente d'un organe vital ou lésion traumatique sévère	Traitement de la fonction vitale ou lésion traumatique	Infirmière < 1 min Médecin < 20 mins
3	Atteinte fonctionnelle ou lésionnelle ou instable ou complexe	Évaluation diagnostique et pronostique en complément du traitement	Médecin < 90 mins
4	Atteinte fonctionnelle ou lésionnelle stable	Acte diagnostique et/ou thérapeutique limité	Médecin < 120 mins
5	Pas d'atteinte fonctionnelle ou lésionnelle évidente	Pas d'acte diagnostic et/ou thérapeutique	Médecin < 240 mins

FANTIN Victor 2024 TOU3 1612

Utilisation du sulfate de magnésium intraveineux : Évaluation des pratiques professionnelles aux urgences du CHU de Toulouse

RESUMÉ :
Objectifs : Évaluer les caractéristiques de patients recevant du sulfate de magnésium dans les services d'urgences ainsi que le profil de sécurité du traitement.
Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle réalisée au sein des services d'urgence du CHU de Toulouse du 14 janvier 2020 au 30 septembre 2022.
Les analyses se sont portées sur les comptes rendus de passage aux urgences via le logiciel ORBIS et les comptes rendus d'hospitalisation si les patients étaient hospitalisés.
Résultats : Parmi les 1334 dossiers extrait, 728 répondaient aux critères d'inclusion. La pathologie la plus concernée par le sulfate de magnésium est l'hypokaliémie. L'analyse de sécurité ne retrouve aucun effet secondaire imputé au traitement.
Conclusion : Le sulfate de magnésium est utilisé dans diverses pathologies, basé sur différentes hypothèses physiopathologiques, mais en dehors des recommandations officielles de prise en charge. Cependant, l'étude de sécurité ne retrouve l'apparition d'aucun effet secondaire, démontrant une bonne sécurité d'utilisation. Les preuves concernant son efficacité thérapeutique restent à découvrir, avec de nombreuses applications potentielles en médecine d'urgence.

TITRE EN ANGLAIS : Intraveinous magnesium sulfate : Analysis of profesional practices in emergency units of Toulouse hospital.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : sulfate de magnésium, CHU Toulouse, urgences, hypokaliémie, sécurité

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :
Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Nicolas BOUMAZA