



Intoxication au sulfate de magnésium dans le traitement de l'éclampsie A propos de 3 cas et revue de la littérature

Intoxication with magnesium sulfate in the treatment of eclampsia A propos of three cases and review of the literature

S. Mezane¹, M. Achnani², M. Ziyadi², A. Babahabib³, R. Hafidi⁴, D. Moussaoui⁵, & M. Dehayni⁶

Service Gynéco-Obstétrique Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V
CHU Rabat- Salé, Université Mohamed V Souissi, Rabat Maroc

Resume

Les pathologies hypertensives de la grossesse figurent parmi les premières causes maternelles de morbidité sévère et de mortalité particulièrement dans les pays en voie de développement. Dans les pays développés, l'éclampsie est un événement rare, mais demeure responsable d'une mortalité maternelle non négligeable.

Depuis plus d'un siècle, le sulfate de magnésium est largement utilisé aux États-Unis dans de nombreuses indications obstétricales dont le traitement des crises d'éclampsie. Il ne semble pas exister de consensus pour traiter ou prévenir les convulsions par le sulfate de magnésium. Cependant, un essai randomisé, multicentrique, de grande taille a montré que les patientes traitées par sulfate de magnésium ont présenté une réduction significative du risque de récurrence des convulsions par rapport aux patientes traitées par diazépam ou phénytoïne.

De plus, le sulfate de magnésium a été associé à une diminution non significative de la mortalité maternelle. L'objectif principal de la prophylaxie par le sulfate de magnésium parmi les femmes pré éclamptiques est d'éviter ou de réduire le taux d'éclampsie et de complications associées à l'éclampsie. Cependant, plusieurs arguments viennent pondérer une large utilisation de cette molécule : la très faible prévalence de l'éclampsie dans les pays industrialisés, l'absence d'effet du sulfate de magnésium sur la mortalité et la morbidité périnatales, des effets secondaires nombreux, parfois graves comme la dépression respiratoire. La prescription de sulfate de magnésium doit donc dépendre du rapport bénéfices/risques qui est directement corrélé à la prévalence de l'éclampsie selon le groupe de risque considéré. Malgré plusieurs méta-analyses et études randomisées méthodologiquement inattaquables ayant démontré ses bénéfices dans le traitement et la prévention de l'éclampsie, et malgré les Recommandations pour la Pratique Clinique de plusieurs sociétés savantes ayant formalisé ses modalités d'utilisation, l'emploi de cette molécule reste controversée.

Beaucoup d'obstétriciens considèrent que les risques inhérents à cette thérapeutique demeurent supérieurs à ses bénéfices. Cela amène à s'interroger sur la place de ce traitement dans la prévention de la survenue d'une première crise d'éclampsie. Nous rapportons trois observations de l'intoxication par sulfate de magnésium dans le traitement de la pré-éclampsie.

Mots clés : Sulfate de magnésium; Pré-éclampsie; Eclampsie, intoxication, traitement.

Abstract

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

Many obstetricians consider that the risks of this treatment outweigh the benefits. This raises questions on the role of this treatment in preventing the occurrence of eclampsia. We report three cases of poisoning by magnesium sulfate in the treatment of pré-eclampsia.

Keywords: Magnesium sulfate; Preeclampsia; Eclampsia, intoxication, treatment.

1 Introduction

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

Le magnésium, sous la forme de sulfate de magnésium (MgSO₄), a longtemps été utilisé par les anesthésistes-réanimateurs et les obstétriciens, de façon empirique, au cours de la crise d'éclampsie.

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

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

2 Observations

2.1 Première observation

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

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

La patiente à été mise sous ALDOMET 500mg 3f/jour. Plus tard, elle a présenté toutefois une crise convulsive pour laquelle a été mise sous : MgSO₄ dose de charge 4g dans 250cc SG5%, puis dose d'entretien, soit 1g/h à la seringue auto-pulsé SAP pendant 48h.

Le bilan biologique montre une cytolysé hépatique GOT/GPT = 183 /106, le reste du bilan reste sans anomalies. L'évolution est marquée par :

- un déficit moteur et une hypertonie des quatre membres.
- des Réflexes Ostéotendineux (ROT) et la sensibilité sont normaux et pas de troubles de conscience.
- la TDM cérébrale a objectivé une ischémie cérébrale diffuse.

La décision était d'arrêter le sulfate et la mise en place de son antidote, le calcium. L'évolution a été favorable sur le plan maternel : une bonne récupération avec rééducation au bout de 7 jours. Mais sur le plan fœtale : mort fœtale in utero MFIU, la patiente est sortie 10 jours après son admission.

2.2 Deuxièmes observations

Madame F.A ... âgée de 29 ans, primipare, sans antécédents pathologiques notables, admise pour éclampsie sur une grossesse de 29 SA (une seule crise). L'examen à l'admission retrouve une patiente consciente, bien orientée dans le temps et l'espace, eupneique à l'air ambiant, TA = 20/10, Saturation Artérielle en O₂ SPO₂ = 98%, Fréquence Cardiaque FC = 101b/min avec OMI et albuminurie = +++ au labstix en plus des signes neurosensoriels positifs.

Sur le plan obstétrical : la hauteur utérine correspond à l'âge gestationnel, BCF positifs, pas de contractions utérines, col long fermé post, poche des eaux intactes, à l'échographie obstétricale : grossesse monofoetale évolutive, placenta anterofundique, liquide amniotique en quantité normale, biométrie correspondant à l'âge gestationnel.

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

L'évolution est marquée par :

- un déficit moteur et hypertonie des quatre membres.
- les ROT et la sensibilité sont normaux et pas de troubles de conscience.
- Au plan respiratoire, la patiente a présenté une détresse respiratoire avec un Œdème aigue pulmonaire (OAP).

La décision était d'arrêter le sulfate et la mise en place de son antidote : le calcium. L'évolution a été favorable sur le plan maternel : une bonne récupération avec rééducation au bout de 7 jours, mais sur le plan fœtale : MFIU, la patiente est sortie 10 jours après son admission.

2.3 Troisièmes observations

Madame K.A ... âgée de 26 ans, primipare, sans antécédents pathologiques notables, admise pour éclampsie sur une grossesse de 36 SA (3 crises). L'examen à l'admission retrouve une patiente inconsciente (RASS = -1), désorientée dans le temps et l'espace, eupneique à l'air ambiant, TA = 15/10, SPO₂ = 98%, FC = 101b/min avec OMI et albuminurie = +++ au labstix en plus des signes neurosensoriels positifs. Sur le plan obstétrical : la hauteur utérine correspond à l'âge gestationnel, BCF positifs, pas de contractions utérines, col long fermé postérieur, poche des eaux intactes, à l'échographie obstétricale : grossesse monofoetale évolutive, placenta anterofundique, liquide amniotique en quantité normale, biométrie correspondant à l'âge gestationnel.

La patiente à été mise sous : MgSO₄ dose de charge 4g dans 250cc SG5%, puis dose d'entretien soit 1g/h à la SAP pendant 48h. Le bilan biologique montre une cytolysé hépatique GOT/GPT=64 /102, le reste du bilan reste sans anomalies.

Après 8h du sulfate, l'évolution est marquée par :

- un déficit moteur et hypertonie des quatre membres.
- une abolition des ROT.

La décision était d'arrêter le sulfate et la mise en place de son antidote : le calcium. La patiente a bénéficié d'une césarienne en urgence donnant naissance à un nouveau-né bien portant. L'évolution a été favorable sur le plan maternel : une bonne récupération avec rééducation au bout de 7 jours, la patiente est sortie 10 jours après son admission.

3 Discussion

3.1 Le sulfate magnésium en obstétrique

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

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

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

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

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

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

Une revue de synthèse sur le sulfate de magnésium permet de faire le point sur cette molécule.

Le schéma de prescription recommandé aujourd'hui ne retrouve pas de consensus quant au moment optimal pour débiter le sulfate de magnésium, la dose de charge et d'entretien, la voie d'administration (IM ou IV) ou la durée de traitement [17].

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

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

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

3.2 Les effets indésirables du Sulfate de Magnésium

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

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

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

En cas de surdosage, il se produit généralement une disparition des réflexes ostéotendineux (étonnamment aussi fréquente dans le groupe placebo) et rarement une détresse respiratoire [18]. Ces surdosages sont le plus souvent la conséquence d'erreurs dans les posologies ou les vitesses de perfusion [19]. Ces complications sont habituellement régressives dès l'arrêt de la perfusion sans utilisation du gluconate de calcium, antidote spécifique du sulfate de

magnésium, exceptionnellement utilisé (0,3 %) [18]. Une surveillance clinique rapprochée des réflexes ostéotendineux, de la fréquence respiratoire et de la conscience est suffisante, mais indispensable [20]. La magnésémie n'a pas sa place dans la surveillance thérapeutique sauf peut-être dans de rares cas où la fonction rénale et la diurèse sont altérées.

L'existence indéniable d'effets secondaires impose de n'utiliser le sulfate de magnésium que dans le cadre d'un protocole thérapeutique bien établi avec un respect strict des modalités d'utilisation (posologie, surveillance) et surtout des indications pour lesquelles le rapport bénéfices-risques du traitement est largement favorable. Ce rapport dépend directement du risque de survenue d'éclampsie selon la présence ou non de signes de gravité [21]. Ainsi, les femmes présentant des signes évocateurs d'une éclampsie imminente (hyperréflexie ostéotendineuse, céphalées, troubles visuels), et plus encore lorsqu'ils sont associés, sont les meilleures candidates pour bénéficier du sulfate de magnésium [20,22]. Dans ces cas et sous réserve d'une surveillance stricte, les risques d'effets secondaires graves seraient faibles. Les résultats d'une étude rétrospective sur 57 pré-éclampsies sévères traitées par sulfate de magnésium ont montré l'inexistence d'effets secondaires graves hormis un surdosage à l'origine d'une aréflexie régressive à l'arrêt de la perfusion sans recours au gluconate de calcium [23].

3. 3 Les modalités thérapeutiques et de surveillance du sulfate de magnésium

Les modalités d'utilisation du sulfate de magnésium sont actuellement codifiées par des recommandations d'experts publiées en 2009 [20]. Pour la prévention de l'éclampsie, la plupart des auteurs associent une dose de charge de 4 g intraveineuse administrée en 15 à 30 minutes suivie d'une perfusion d'entretien de 1 à 2 g/h pendant au moins 24 heures [24, 20,10]. Les débits de perfusion doivent être contrôlés par une seringue autopulsée. La durée du traitement, qu'il ait été débuté avant ou après l'accouchement, ne fait pas l'objet d'un consensus. Dans la plupart des essais randomisés, le traitement est poursuivi pendant 24 heures [25, 24, 26]. Deux études récentes ont suggéré la possibilité d'arrêter la perfusion dès la disparition des signes fonctionnels, le contrôle de la tension artérielle et l'apparition de la crise polyurique (diurèse de plus de 100 ml/h pendant au moins 2 heures) [27,28].

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

4 Conclusion

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

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

Références

- [1] Belfort MA, Anthony J, Kirshon B. Respiratory function in severe gestational proteinuric hypertension: the effects of rapid volume expansion and subsequent vasodilatation with verapamil. *Br J Obstet Gynecol* 1991;98:964—72.
- [2] Terrone DA, Rinehart BK, Kimmel ES, May WL, Larmon JE, Morrison JC. A prospective, randomized, controlled trial of high and low maintenance doses of magnesium sulfate for acute tocolysis. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1477—82.
- [3] Grimes DA, Nanda K. Magnesium sulfate tocolysis: time to quit. *Obstet Gynecol* 2006;108:9869.
- [4] Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, Smith D, Magpie trial collaboration group. Do women with preeclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The magpie trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;359:1877—90.
- [5] Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005;105:40210.
- [6] Hupuczi P, Sziller I, Hruby E, Rigo B, Szabo G, Papp Z. The rate of maternal complications in 107 pregnancies complicated with HELLP syndrome. *Orv Hetil* 2006;147:1377—85.
- [7] Sibai BM. Preeclampsia as a cause of preterm and late preterm (near-term) births. *Semin Perinatol* 2006;30:16—9.
- [8] Chan MT, Boet R, Ng SC, Poon WS, Gin T. Magnesium sulfate for brain protection during temporary cerebral artery occlusion. *Acta Neurochir Suppl* 2005;95:107—11.
- [9] Sameshima H, Ota A, Ikenoue T. Pretreatment with magnesium sulfate protects against hypoxic-ischemic brain injury but postasphyxial treatment worsens brain damage in seven-day-old rats. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:725—30.
- [10] Sibai BM. Magnesium sulfate is the ideal anticonvulsant in prééclampsie—eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:1141—5.
- [11] Golding J. A randomised trial of low dose aspirin for primiparae in pregnancy. The Jamaica low dose aspirin study group. *Br J Obstet Gynecol* 1998;105:293—9.
- [12] The eclampsia collaborative group. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the collaborative eclampsia trial. *Lancet* 1995; 345:1455—63.
- [13] Witlin AG, Friedman SA, Sibai BM. The effect of magnesium sulfate therapy on the duration of labor in women with mild preeclampsia at term: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:623—7.
- [14] Belfort MA, Tooke-Miller C, Allen Jr JC, Dizon-Townson D, Varner MA. Labetalol decreases cerebral perfusion pressure without negatively affecting cerebral blood flow in hypertensive gravidas. *Hypertens Pregnancy* 2002;21:185—97.
- [15] Richards A, Stather-Dunn L, Moodley J. Cardio-pulmonary arrest after the administration of magnesium sulfate. *S Afr Med J* 1985;67:145.

- [16] ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 159—67.
- [17] Rozenberg P. Intérêt du sulfate de magnésium dans la prise en charge de la prééclampsie. *Gynecol Obstet Fertil* 2006;34:54—9.
- [18] Duley L, Gulmezoglu AM, Henderson-Smart DJ. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003. CD000025.
- [19] Idama TO, Lindow SW. Magnesium sulphate for preeclampsia: A review of clinical pharmacology applied to obstetrics. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:260–8.
- [20] Prise en charge multidisciplinaire des formes graves de prééclampsie. Recommandations formalisées d'experts communes *J Gynécol Obstet Biol Reprod* 2009; 38:351-7.
- [21] Sibai BM. Magnesium sulphate prophylaxis in preeclampsia: Lessons learned from recent trials. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1520–6.
- [22] Rozenberg P. Intérêt du sulfate de magnésium dans la prise en charge de la prééclampsie. *Gynecol Obstet Fertil* 2006;34:54–9.
- [23] Girard B, Beucher G, Muris C, Simonet T, Dreyfus M. Sulfate de magnésium et prééclampsies sévères : utilisation en pratique courante. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2005;34:17–22.
- [24] The Magpie Trial Collaborative Group. Do women with pre-eclampsia and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: A randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 359:1877-90.
- [25] Coetzee EJ, Dommissie J, Anthony JA. Randomised controlled trial of intravenous magnesium sulphate versus placebo in the management of women with pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:300–3.
- [26] Belfort MA, Anthony J, Saade GR, Allen Jr JC. A comparison of magnesium sulfate and nimodipine for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med* 2003;348:304–11.
- [27] Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005;105:402-10.
- [28] Isler CM, Barrilleaux PS, Rinehart BK, Magann EF, Martin Jr JN. Postpartum seizure prophylaxis: Using maternal clinical parameters to guide therapy. *Obstet Gynecol* 2003;101:66–9.