

The Effect of Nebulised Magnesium Sulphate In The Management Of Childhood Asthma Exacerbations.

¹Dr Qach, ²Dr Benbrahim, ³Dr Elhafidi, ⁴Dr Benchekroun, ⁵Dr Mahraoui, Pneumoallergology Department and infectious disease, Rabat Children's Hospital, IBN Sina University Hospital, Mohammed V University, Rabat, Morocco.

Corresponding Author: Opiate QACH, Rabat Children's Hospital, IBN Sina University Hospital, Mohammed V University, Rabat, Morocco.

Type of Publication: Original Research Article

Conflicts of Interest: Nil

Abstract

This is a prospective double-blind randomized study. All children aged between 2 and 15 years old, admitted to the pneumo - allergology and infectious diseases department at the Rabat children's hospital for exacerbation of asthma during the period July-December 2017 were included. Children having an exacerbation of asthma with an associated pathology

Patients were randomized into two groups. They received in addition to the conventional treatment either magnesium sulfate (ICC) or placebo. Our patients were evaluated according to the MPIS score which is based on clinical criteria. The severity of the exacerbation was defined using this score.

3 Nebulizations were administered successively in each of the two groups, at admission, 20 min and 40 min. In cases of non-improvement or worsening, we continued with a mobilization of salbutamol and saline for both groups. The MPIS score was evaluated at H1 and H3. Both groups received oral corticosteroid therapy.

The statistical study was carried out on SPSS software, a difference is considered significant for a P less than 0.01

60 patients are collected in our series 30 for each group, the two groups have the same demographic data, the average age was 4 years, with 75% of the boys.

The difference in the MPIS score between the two groups was not significant ($P > 0.01$) for both moderate

exacerbations (MPIS less than 10) and for severe exacerbations (MPIS greater than 10)

Keywords: magnesium sulphate, asthma exacerbations, childhood.

Introduction

L'Asthme est une pathologie inflammatoire chronique qui affecte 1-18% de la population générale dans différents pays [TURKER et AL].

L'exacerbation d'asthme est un épisode caractérisé par l'apparition et l'aggravation progressive des symptômes respiratoires (dyspnée, oppression thoracique, sifflement respiratoire, toux...)

Les exacerbations demeurent un motif fréquent de consultation aux urgences pédiatriques, habituellement traité par nébulisation répétée de bronchodilatateurs d'action rapide et corticothérapie systémique. En cas d'échec, d'autres traitements peuvent être proposés notamment le sulfate de magnésium.

Le magnésium joue un rôle de bronchodilatateur et d'anti-inflammatoire. Il agit sur les fibres musculaires lisses permettant ainsi leurs relaxations, il inhibe l'histamine, l'acétylcholine et permet la libération de calcium dans le cytoplasme. Chez l'enfant le sulfate de magnésium peut être indiqué comme traitement adjuvant néanmoins les études faites à ce sujet sont rares.

C'est pourquoi nous nous sommes intéressés à déterminer l'apport du sulfate de magnésium inhalé à travers une

étude randomisée en double aveugle menée chez une série de 60 patients âgés entre 3 et 15 ans, admis au service de pneumo-allergologie et maladie infectieuse à l'hôpital d'enfants de rabat pour des crises d'asthme modérées ou sévères.

Materiel and method

A. Présentation de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective randomisée en double aveugle. Ont été inclus 60 enfants âgés entre 2 et 15 ans admis au service de pneumo-allergologie et maladies infectieuses à l'hôpital d'enfant de rabat pour exacerbation d'asthme entre le mois de juillet –décembre 2017.

Ont été exclus les enfants ayant une exacerbation d'asthme avec pathologie associée, à savoir les reflux Gastro-œsophagiens, les séquelles de virose, les dilatations de bronche ou un déficit immunitaire, ainsi que l'enfant ayant refusé de participer à l'étude.

Les parents ont rempli un questionnaire qui comprenait l'âge, le sexe, l'utilisation ou non d'un traitement de fond, la prise en charge initiale à domicile.

B. L'évaluation clinique :

Nos patients étaient évalués selon le score MPIS (Modified Pulmoner Index Score) qui se base sur des critères cliniques : la saturation en oxygène, signes de lutte respiratoire, la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, les râles sibilants à l'auscultation et le rapport du temps inspiratoire et le temps expiratoire ratio I:E. [Figure 1]

La sévérité de l'exacerbation a été définie selon ce score, ainsi, un score de MPIS < 7 correspondait à une crise légère, modérée entre 7-10 et sévère si le score est supérieur à 10.

3 nébulisations étaient administrées successivement dans chacun des deux groupes, à l'admission, à 20 min et à 40 min. Dans les cas de non amélioration ou d'aggravation, on continuait avec une nébulisation de salbutamol et

sérum salé pour les deux groupes. Le score MPIS a été évalué à H1 et à H3. Les deux groupes avaient reçus une corticothérapie par voie orale.

Les patients ont été surveillé pour les éventuels effets secondaires rapportés au magnésium à savoir nausée, vomissement, douleur abdominale, douleur thoracique, céphalées fatigue, hypotension or fever.

Modified Pulmonary Index Score (MPIS)

Age <3 Years						
Points	SpO2	Acces Musc Use	I:E	Wheeze	HR	RR
0	>95%	None	2:1	None; Good Aeration	≤120	≤30
1	93-95%	Mild	1:1	End Exp	121-140	31-45
2	90-92%	Moderate	1:2	Insp/Exp; Good Aeration	141-160	46-60
3	<90%	Severe	1:3	Insp/Exp; Poor Aeration	>160	>60

Age 3-6 Years						
Points	SpO2	Acces Musc Use	I:E	Wheeze	HR	RR
0	>95%	None	2:1	None; Good Aeration	≤100	≤30
1	93-95%	Mild	1:1	End Exp	101-120	31-45
2	90-92%	Moderate	1:2	Insp/Exp; Good Aeration	121-140	46-60
3	<90%	Severe	1:3	Insp/Exp; Poor Aeration	>140	>60

Age ≥6 Years						
Points	SpO2	Acces Musc Use	I:E	Wheeze	HR	RR
0	>95%	None	2:1	None; Good Aeration	≤100	≤20
1	93-95%	Mild	1:1	End Exp	101-120	21-35
2	90-92%	Moderate	1:2	Insp/Exp; Good Aeration	121-140	36-50
3	<90%	Severe	1:3	Insp/Exp; Poor Aeration	>140	>50

- MPIS <7 - Mild exacerbation
- MPIS 7-10 - Moderate exacerbation
- MPIS ≥10 - Severe exacerbation

Figure 1

C. Le déroulement d'étude:

60 patients ont été randomisés dans deux groupes. Ils recevaient en plus du prédnisolone par voie orale et du traitement classique soit du sulfate de magnésium (1cc) soit du placebo.

Le premier groupe a reçu 1 cc de sulfate de magnésium (15%) + 0,03 cc/Kg de salbutamol + 1,5 cc de sérum salé à trois reprises chaque 20 min.

Les patients du groupe placebo ont reçu 0,03 cc /kg de salbutamol + 2,5 cc de sérum salé à trois reprises chaque 20 min.

Le score MPIS a été calculé à H0, à 20 min, 40 min et en cas de non amélioration à H1, H3.

3 nébulisations étaient administrées successivement dans chacun des deux groupes, à l'admission, à 20 min et à 40 min. Dans les cas de non amélioration ou d'aggravation on continuait avec une nébulisation de salbutamol et sérum salé pour les deux groupes.

Le score MPIS a été évalué à H1 et à H3. Les deux groupes avaient reçu une corticothérapie par voie orale.

L'étude statistique a été réalisée sur le logiciel SPSS, une différence est considérée significative pour un P inférieur à 0,05.

Résultat

L'âge et le sexe

Dans notre étude la moyenne d'âge était de 4 ans avec un minimum de 9 mois et maximum de 14 ans, dont 75 % du garçon soit 45 garçons et 15 filles soit 25%

Age du début de l'asthme et traitement de fond

Notre série comprenait 60 patients admis pour exacerbation d'asthme au sein du service de pneumo-allergologie à l'hôpital d'enfants de Rabat, chez 28 patients le diagnostic d'asthme était établi à un âge inférieur à 3 ans soit

47 % de nos patients, 42 % entre 3 et 5 ans soit 25 patients, 8 % d'âge entre 5 et 7 ans, 2% entre 7 et 9 ans, et 2% supérieur à 9 ans. (Figure 1)

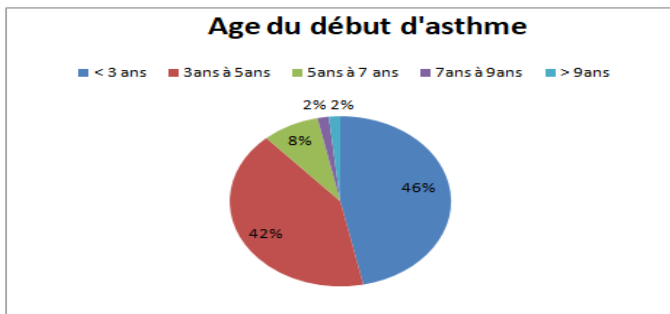


Figure 2

63% de nos patients étaient admis pour une crise d'asthme inaugurale, tandis que 37% étaient connus asthmatiques, 32 % étaient sous traitement de fond et 5 % sous Beta de mimétique à la demande (Figure2)

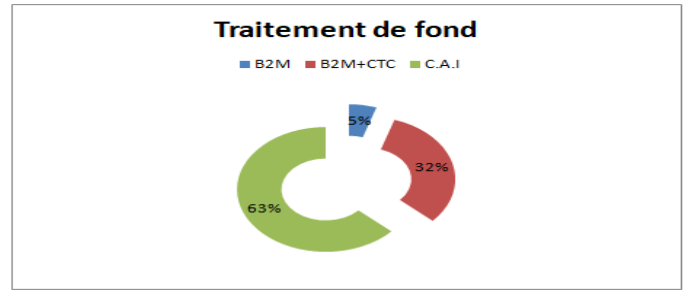


Figure 3

Prise en charge initiale à domicile

Aucun traitement n'a été pris initialement chez 62% des patients, 13 % uniquement avaient reçus des bouffés de Beta de mimétique tandis que 25 % avaient recours aux corticoïdes oraux (Figure3)

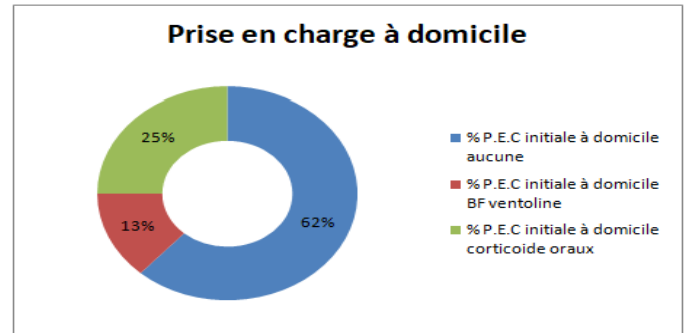


Figure 4

Tableau 1 tableau récapitulatif des données démographiques

		Solution 1	Solution 2
Sexe	F	17,2%	6,9%
	M	36,2%	39,7%
Age	< 3ans	25,0%	21,7%
	3-5 ans	21,7%	20,0%
	5-7 ans	3,3%	5,0%
	7-9 ans	1,7%	0,0%
	>9 ans	0,0%	1,7%
% Patient avec traitement de fond	B2M	2	1
	B2M+CTC	13	6
	C.A.I	16	22
% P.E.C initiale à domicile	aucune	15	22
	BF ventoline	6	2
	corticoïde oraux	10	5
% P.E.C en milieu hospitalier		31	29
Sévérité de la crise	Crise Modéré	15	13
	Crise Sévère	16	16

• Evaluation clinique

60 patients sont colligés dans notre série à mesure de 30 patients par groupe, les deux groupes ont les mêmes données démographiques, l'âge moyen était de 4 ans, avec 75% des garçons.

A l'admission le score MPIS moyen dans les exacerbations modérées était de 6,9 dans le premier groupe et de 6,7 dans le deuxième (p=0,03) à 20 min le groupe 1 avait un score MPIS à 5,40 par rapport à 4,92 dans le deuxième groupe (P=0,26) et à 40 min le score MPIS du groupe 1 à 4,6 par rapport à 5,3 dans le groupe placebo (P = 0,16) la différence du score MPIS entre les deux groupes n'était pas significative (p > 0.01)

L'exacerbation sévère : le score MPIS était de 13 dans le premier groupe, et de 12,6 dans le deuxième (p=0,007) après 20 min le score est passé à 5,5 dans le groupe 1 et à 9,6 dans le groupe 2 (p=0,34). A 40 min le score MPIS était de 3,3 dans le premier groupe et 6,1 dans le groupe placebo (p= 0,57)

La différence du score MPIS entre les deux groupes n'était pas significative (P > 0.01) aussi bien pour les exacerbations modérées (MPIS inférieur à 10) que pour les exacerbations sévères (MPIS supérieur à 10)

Tableau 2 : tableau comparant le score MPIS à la fin de la 120 eme min dans les deux groupes

		Solution 1	Solution 2	P
Résultat Selon le SCORE MPIS	Crise Modéré	6,93	6,77	0,03
		5,40	4,92	0,26
		4,60	5,38	0,164
		4,60	5,15	0,059
		1,53	1,38	0,345
	Crise Sévère	13,13	12,625	0,007
		5,56	9,625	0,345
		3,31	6,125	0,572
		2,25	4,375	0,058
		0,88	2,125	0,271

*. La corrélation est significative au niveau 0.01 (bilatéral).

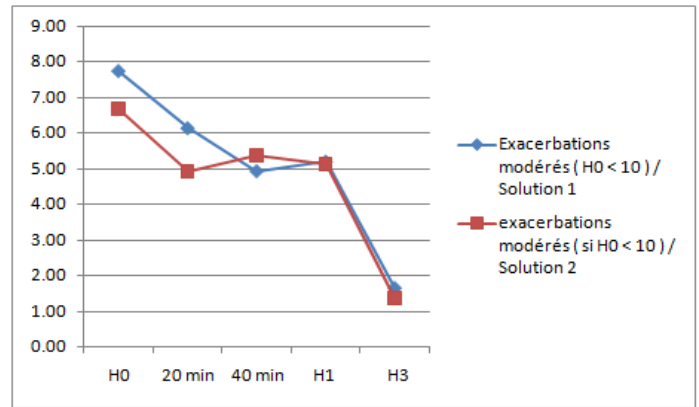


Figure 5: Score MPIS des deux groupes dans les exacerbations modérées ,

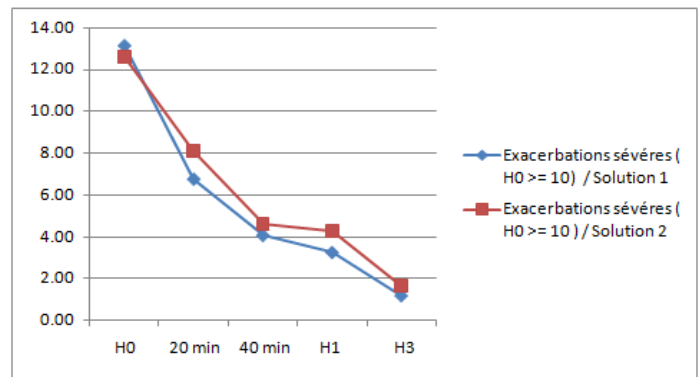


Figure 6 : Score MPIS des deux groupes dans les exacerbations sévères

Figure 7 : Score MPIS des deux groupes dans les exacerbations sévères

Discussion

Le sulfate de magnésium joue un rôle de bronchodilatateur et d'anti-inflammatoire. Il agit sur les fibres musculaires lisses, inhibe l'histamine, l'acétylcholine et permet la libération du calcium dans le cytoplasme.

Les résultats restent discordants , plusieurs études ne rapportent aucun bénéfice du sulfate de magnésium en nébulisation dans les exacerbations d'asthme chez l'enfant , par rapport au traitement classique [1] [2] [3] [4].. Comme dans la série de Turker et all [1] ou de Colin Powell [3] ce qui concorde avec les résultats de notre étude.

Dans la série Turker et Al [1] une étude randomisée en double aveugle a été menée sur 100 enfants entre 3 et 15 ans. Répartis en deux groupes les deux ayant reçus initialement 1mg/Kg du méthyprednisolone par voie orale, puis la nébulisation d'une solution qui comprend , salbutamol 0,15 mg /kg + 1,5 cc de sérum salé + 1 cc de sulfate de magnésium, pour le groupe placebo le sulfate a été remplacé par 1 cc de sérum salé. Ensuite le score MPIS a été calculé et comparé à 0 min, 20 min 40 min et 120 min.

Le MPIS à la 120 Emme min était de 2.06 +/- 1,4 dans le groupe nébulisé par du sulfate est de 1,68 +/- 1,8 dans le groupe placebo. Turker et al [1] ont considéré cette différence non significative et ont conclu que l'association d'une nébulisation de sulfate de magnésium au traitement standard n'a pas d'apport dans la crise d'asthme modérée.

Résultat démontré également dans l'étude de Colin Powell [3] et al sur une série de 508 patients entre 2 et 16 ans, les patients ont été répartis en deux groupes incluant magnésium et placebo associé au salbutamol en nébulisation + ipratropium bromide + 2,5 du sérum salé. Les deux groupes ont été nébulisé 3 fois avec 20 min d'intervalle. Ensuite le score d'ASS (Young asthma score) a été comparé à la 60 Emme minute.

Le score d'ASS était de 4,72 dans le groupe nébulisé par le sulfate de magnésium comparé à 4,95 dans le groupe placebo . Cette différence n'a pas été considérée statistiquement significative.

Par ailleurs, certaines études ont souligné l'intérêt du sulfate de magnésium dans l'exacerbation d'asthme chez l'enfant. Comme dans une étude de Rodney et al [5] qui ont déduit l'intérêt du sulfate de magnésium dans l'exacerbation sévère , à travers une étude randomisée en double aveugle menée sur 52 patients qui se sont présentés aux urgences de deux hôpitaux en new Zélande avec des crises d'asthmes sévères définies par le volume expiratoire

forcé (FEV) . Les patients ont été réparti en deux groupes , dans le premier ayant reçus 2,5 mg de salbutamol + 2,5 mg de sulfate en nébulisation le volume expiratoire forcé (FEV) était de 1,96 L comparativement au groupe placebo qui a reçu 2,5 mg salbutamol + 2,5 mg sérum salée avec un (FEV) à 1.55 L . La différence était considérée cliniquement significative.

Malgré le nombre limité des patients et l'absence d'une évaluation des fonctions respiratoires, notre étude peut répondre à la question sur l'intérêt du sulfate de magnésium dans la crise d'asthmes.

Conclusion

A la lumière de la littérature, et selon les résultats de notre étude, l'addition du sulfate de magnésium en nébulisation dans l'exacerbation d'asthme chez l'enfant comme traitement adjuvant au traitement standard n'a pas montré de bénéfice aussi bien dans l'exacerbation modérée que dans l'exacerbation sévère.

References

1. The effect of nebulised magnesium sulphate in the management of childhood moderate asthma exacerbations as adjuvant treatments. Turker, M. Dogru*, F. Yildiz, S. Bozkaya Yilmaz Zeynep
2. Mahajan P, Haritos D, Rosenberg N, Thomas R. Comparison of nebulized magnesium sulfate plus albuterol to nebulized albuterol plus saline in children with acute exacerbations of mild to moderate asthma. *J Emerg Med.* 2004; 27:21---5.
3. Powell C, Kolamunnage-Dona R, Lowe J, Boland A, Petrou S, Doull I, et al. Magnesium sulphate in acute severe asthma in children (MAGNETIC): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2013;1:301---8.11.
4. Alansari K, Ahmed W, Davidson BL, Alamri M, Zakaria I, Alri-faai M. Nebulized magnesium for

moderate and severe pediatric asthma: a randomized trial. *Pediatr Pulmonol.* 2015; 50:1191--9.12

5. Rodney H, Alexandra G, Matthew M, Mark W, Carl B, Richard B. use of isotonic nebulised magnesium sulphate as an adjuvant to salbutamol in treatment of severe asthma in adults: randomized placebo – controlled trial. *THE LANCET.* Vol 361. June 21, 2003
6. Meral A, Coker M, Tenac R. Inhalation therapy with magnesium sulfate and salbutamol sulfate in bronchial asthma . *Turk J Pediatr* 1996;38: 169-75.
7. Nannini LJ Jr , Pendino JC , Corna RA , Mannarino S , Quispe R . Magnesium sulphate as vehicle for nebulized salbutamol in acute asthma. *Am J Med* 2000;108: 193_97