

MAGNESIUM ET INSUFFISANCE CARDIAQUE CHRONIQUE

Le rôle du magnésium dans l'insuffisance cardiaque est important, souvent intriqué à celui d'un autre cation intracellulaire, le potassium. Son déficit est fréquent dans ce cadre, souvent favorisé par les diurétiques, se retrouvant en moyenne chez 37% des patients, notablement sous-estimé par les dosages sériques. L'hypomagnésémie favorise les facteurs de risque athérogène et le spasme coronaire, contribue au développement des myocardiopathies, provoque enfin des troubles du rythme, notamment chez les patients sous digilatine. Enfin, le traitement par le magnésium s'est révélé bénéfique tant sur le plan hémodynamique que pour le traitement des troubles du rythme aussi bien auriculaires que ventriculaires.

Le taux de magnésium a des implications cliniques importantes chez les patients en insuffisance cardiaque, très largement sous-estimées par la communauté cardiologique. L'hypomagnésémie, fréquente dans le cadre du traitement de l'insuffisance cardiaque, peut notamment engendrer des troubles du rythme sévères pouvant être responsables de mort subite.

Le corps humain renferme 21 à 28 g, soit 1700 à 2300 meq de magnésium et l'équilibre de ce cation exige un apport alimentaire quotidien de 24 à 30 meq à partir des légumes verts et des protéines animales. Un tiers de cet apport est absorbé dans la partie proximale de l'intestin grêle, zone souvent oedématiée en cas d'insuffisance cardiaque congestive. L'élimination se fait par voie rénale après réabsorption d'une partie du magnésium filtré, au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé, d'où une perte significative en cas de traitement par les diurétiques de l'anse. Un déficit en magnésium peut donc s'observer après traitement par furosémide ou diurétiques thiazidiques.

Le magnésium est comme le potassium, essentiellement intracellulaire (plus de 99%), ce qui explique les difficultés d'évaluation du stock en magnésium de l'organisme : biopsie musculaire, examen par résonance magnétique, mesure du magnésium intra-érythrocytaire ont été pro-

posés, mais aucune de ces méthodes n'est de pratique clinique courante. C'est donc la mesure du magnésium plasmatique qui représente la méthode habituelle d'évaluation du métabolisme du magnésium chez l'homme en estimant qu'un taux de magnésémie inférieur à 1,5 meq/l témoigne d'un déficit global, un taux élevé correspond le plus souvent à un stock total de l'organisme normal, enfin un taux normal ne permet pas de prédire le niveau réel de ce cation. Par ailleurs, on peut s'aider d'une épreuve de charge en magnésium ou du taux de magnésurie, qui, s'il est bas en présence d'une fonction rénale normale, peut témoigner d'un déficit en magnésium.

Enfin, l'hypomagnésémie est souvent associée à d'autres désordres électrolytiques, concernant en particulier le potassium (42% sont également hypokaliémiques). Or cette association n'est pas anodine, car la déplétion potassique est accentuée et sa correction gênée par le déficit en magnésium, en raison d'une augmentation de la perméabilité de la membrane cellulaire au potassium associée à un blocage des canaux potassiques.

HYPOMAGNESEMIE: PREVALENCE, CAUSES, CONSEQUENCES

Un déficit en magnésium est fréquent en pathologie humaine, en particulier dans le cadre de l'insuffisance cardiaque (7 à 37 % des patients), du fait d'une absorption diminuée, mais aussi du fait de l'activation du système rénine angiotensine avec diminution de la réabsorption dans le tube proximal, et surtout comme conséquence des diurétiques qui entraînent une perte de magnésium et potassium dans la branche ascendante de l'anse de Henlé.

L'hypomagnésémie et l'hypokaliémie sont souvent associées, ce dernier désordre se retrouvant chez 42% des patients présentant une hypomagnésémie. On peut également citer en faveur de l'étroitesse des relations entre potassium et magnésium les constatations faites par T.Dyckner qui a montré chez 79 patients en insuffisance cardiaque et hypokaliémiques, traités par diurétiques et soumis à des biopsies musculaires, une correction du potassium cellulaire consécutive à celle du potassium plasmatique en cas de concentration cellulaire normale en magnésium, contrastant avec un déficit persistant du potassium cellulaire malgré un potassium plasmatique normalisé en cas de déficit cellulaire en magnésium.

L'auteur en déduit très justement qu'il est nécessaire de corriger l'hypomagnésémie et l'hypokaliémie simultanément.

L'hypomagnésémie semble avoir une valeur pronostique : ainsi, Gottlieb a montré chez 199 patients en insuffisance cardiaque une fréquence importante de troubles du rythme ventriculaire et une survie significativement moindre à 1 an (-45%). La valeur pronostique indépendante de ce facteur a néanmoins été très discutée, puisque l'étude PROMISE n'a pas confirmé ce point. Ces discordances pourraient être liées à la faible fiabilité de la magnésémie pour évaluer le potassium total de l'organisme.

L'hypomagnésémie a été incriminée dans le développement des pathologies cardiovasculaires depuis 1935. Elle semble notamment favoriser le développement de l'athérosclérose chez l'animal, aussi bien en intervenant dans le métabolisme de l'élastine ou du collagène ou dans l'agrégation plaquettaire que par son association élective aux dyslipidémies, augmentation du LDL et baisse du HDL. Il a de plus été démontré que l'ion magnésium était susceptible de réduire les résistances vasculaires systémiques, d'où un rôle éventuel dans l'hypertension artérielle. Cela a été confirmé par R.Whang qui a montré la nécessité d'utiliser davantage de médicaments antihypertensives chez les hypertendus présentant une hypomagnésémie que chez ceux ayant une magnésémie normale. Enfin, un déficit en magnésium peut favoriser le spasme coronaire.

Outre ces effets sur les coronaires, l'hypomagnésémie a été accusée de favoriser les myocardiopathies, mais elle est surtout incriminée de façon indiscutable dans les troubles du rythme cardiaque jusqu' à leurs conséquences ultimes, dont la mort subite. Le magnésium joue effectivement un rôle essentiel dans l'homéostasie des ions intracellulaires et les caractéristiques électrophysiologiques des membranes cellulaires. Son déficit provoque notamment une élévation de la fréquence cardiaque, un allongement modéré de l'espace PR, de la durée de QRS ou de l'intervalle QT, un aplatissement de l'onde U. Tout cela concourt à favoriser les troubles du rythme supra-ventriculaire ou ventriculaire, aussi bien que les extrasystoles ventriculaires, tachycardie ventriculaire, torsade de pointes, voire fibrillation ventriculaire, même si d'autres désordres électrolytiques, concernant notamment le potassium, interfèrent souvent dans ces anomalies.

Il est enfin un cas où l'on ne peut guère douter du rôle aggravant de l'hypomagnésémie dans les troubles du rythme, c'est celui de l'intoxication digitale: l'hypomagnésémie accentue la dépression de l'activité de l'ATPase sodium-potassium, et elle exacerbe le défaut de recharge potassique du fait de la compétition des ions magnésium et potassium. Or l'hypokaliémie diminue le potentiel de repos et rend bien sûr la cellule plus vulnérable.

BENEFICE DU TRAITEMENT PAR LE MAGNESIUM

Bien évidemment, le traitement par les sels de magnésium corrige un certain nombre d'anomalies engendrées par l'hypomagnésémie. Il tend ainsi à normaliser chez l'animal comme chez l'homme les résistances artérielles systématiques et la pression artérielle moyenne, concourant à l'amélioration de l'index cardiaque et du débit coronaire, tout cela au bénéfice de la fonction ventriculaire gauche. Il existe également des arguments solides sur l'efficacité du magnésium IV sur l'angor spastique comme en témoigne la prévention de l'ischémie lors du test au froid (cold-pressor test) (Arsenian M.A).

De même, sur le plan rythmologique, on ne peut pas nier l'effet bénéfique du magnésium aussi bien sur les tachyarythmies supraventriculaires que sur les troubles du rythme ventriculaire, tant les preuves se sont multipliées au cours des années (Chadda K.O, Ramma S.P, Ghani M.F, Sueta C.A.). Il semble qu'il faille obtenir une magnésémie double de la normale pour avoir un effet thérapeutique dans les arythmies ventriculaires (Roden D.M). Une des études les plus significatives a été rapportée par C.A Sueta qui a montré une diminution significative des arythmies ventriculaires chez 30 patients recevant du chlorure de magnésium intraveineux par rapport à un groupe témoin. L. Ceremuzynski confirme ces résultats en constatant chez 36 insuffisants cardiaques ayant une arythmie ventriculaire et randomisés en double aveugle une réduction très significative des extrasystoles ventriculaires isolées, des doublets, ou des épisodes de tachycardie ventriculaire non soutenus après une perfusion de sulfate de magnésium par rapport au groupe témoin recevant un placebo. Ceremuzynski insiste sur l'intérêt de la supplémentation en magnésium par voie intraveineuse, l'apport de magnésium per os s'avérant inefficace dans une phase initiale de l'étude aussi bien pour corriger la magnésémie que les arythmies ventriculaires, confirmant en cela les résultats d'une étude de Gottlieb et coll.

Enfin, l'hyperexcitabilité ventriculaire observée dans le cadre de l'intoxication digitalique répond favorablement au traitement par le magnésium (Seller R.H). Par ailleurs la coadministration de digitaline et de magnésium intraveineux favorise la réduction de la fibrillation auriculaire (Brodsky M.A) tout en réduisant le cadence ventriculaire, alors que la digitaline seule ne fait pas mieux que le placebo dans ce cas.

Les bénéfices de la supplémentation en magnésium se sont également multipliés ces dernières années chez le coronarien ayant une dysfonction ventriculaire gauche. Ainsi, K.R. Geiss a montré dans une étude pilote, réalisée chez 141 patients coronariens ayant une dysfonction ventriculaire gauche, une amélioration significative de la fraction d'éjection et de la durée de l'effort sous orotate de magnésium par rapport au placebo. Ces données explicitent le résultat de l'étude LIMIT-2 qui montrait une diminution de 24% de la mortalité en post-infarctus après administration de magnésium.

Bien sûr, il faut noter que l'étude ISIS-4 est venue freiner les ardeurs des défenseurs du traitement par le magnésium en montrant son incapacité à améliorer la mortalité en postinfarctus, mais les modalités de cette étude furent loin d'être rigoureuses, les perfusions de magnésium étant retardées 1 à 2 heures après la thrombolyse, d'où une élévation de la magnésémie bien après l'étroite fenêtre thérapeutique qui permet le sauvetage musculaire et la prévention des lésions de reperfusion. Le moment du traitement par le magnésium en cas d'infarctus du myocarde est donc fondamental et Gyamgani a montré récemment chez 100 patients qu'une perfusion précoce de magnésium diminuait significativement l'incidence des arythmies (8 contre 34%), de la mortalité par insuffisance cardiaque (4 vs 14%) ou de la mortalité totale (4 vs 20%) par rapport à un groupe contrôle sous placebo.