



Le sulfate de magnésium : molécule adjuvante dans la première heure de prise en charge de la fibrillation atriale rapide aux urgences.

Magnesium sulfate: an adjunctive therapy in the first hour of management of rapid atrial fibrillation in emergency department

Khedija Zaouche, Hadil Mhadhbi, Radhia Boubaker, Ramla Baccouche, Insaf Khattech, Kamel Majed.

Service des Urgences, Hôpital La Rabta / Université Tunis El Manar/ Faculté de médecine de Tunis

RÉSUMÉ

Introduction : La découverte d'une Fibrillation atriale (FA) rapide aux urgences nécessite un contrôle de la cadence ventriculaire et ce dans le cadre d'une prise en charge globale du patient.

Objectif : Etudier l'efficacité et l'innocuité du sulfate de magnésium comme molécule adjuvante au traitement consensuel de la FA rapide.

Méthode : Etude prospective, randomisée menée en double-aveugle ayant inclus des patients en FA rapide avec une fréquence cardiaque (FC) >110 batt/min. Le groupe A a reçu 3g de sulfate de magnésium dans 100 ml de sérum glucosé et un groupe B a reçu 100 ml de sérum glucosé. Le critère de jugement principal était le ralentissement de la FC à moins de 110 batt/min dans les 12 premières heures de prise en charge.

Résultats : Cent trois patients ont été inclus, 53 dans le groupe A avec une FC moyenne de 146 ± 18 batt/min et 50 dans le groupe B avec une FC moyenne de 143 ± 17 batt/min. Un nombre significativement plus élevé de patients a ralenti sa FC dans le groupe A à la première heure de prise en charge ($p=0,02$). Au bout de 12 heures, la FC moyenne était significativement plus basse dans le groupe A ($p=0,04$).

Conclusion : L'utilisation du sulfate de magnésium à la dose de 3g a permis de ralentir la cadence ventriculaire d'un nombre plus important de patients en FA rapide, lors de la 1ère heure de prise en charge aux urgences, sans complications majeures au prix d'effets indésirables mineurs.

Mot clés : Fibrillation atriale, Rythme cardiaque, Sulfate de magnésium, Urgences.

SUMMARY

Introduction: Rapid Atrial fibrillation (AF) is a common arrhythmia in emergency department (ED) that requires an urgent control of ventricular rate.

Aim: To evaluate the safety and efficiency of magnesium sulfate as an adjunctive therapy in addition to usual care for rapid AF in emergency department.

Methods: This was a prospective, randomized, double-blind study. We included patients who presented to ED with rapid AF >110 batt/min. Group A received 3g of magnesium in 100mL of glucose solution and group B received 100 ml of glucose solution. Primary endpoint was slowing the ventricular rates to less than 110 beats/ min in the first 12 hours of management.

Results: One hundred and three patients were included. Fifty-three patients in group A with a mean heart rate of 146 ± 18 beats / min and fifty patients in group B with a mean heart rate of 143 ± 17 beats / min. A significantly greater number of patients slowed down their ventricular rate in group A during the first hour of management ($p = 0.02$). After 12 hours, mean heart rate was significantly lower in group A ($p = 0.04$).

Conclusion: The use of 3 g of magnesium sulfate slowed down the ventricular rate of a larger number of patients with rapid AF in the first hour of management. Only minor adverse effects were registered.

Key words: Atrial fibrillation, Heart rate, Magnesium sulfate, Emergency Department

Correspondance

Khedija Zaouche

Service des Urgences, Hôpital La Rabta / Université Tunis El Manar/ Faculté de médecine de Tunis

khedijaz@gmail.com

INTRODUCTION

La fibrillation atriale (FA) rapide est l'arythmie cardiaque le plus fréquemment rencontrée en pratique clinique, atteignant plus de 33,5 millions de personnes dans le monde (1-2). Un contrôle de la fréquence cardiaque est souvent indispensable et ce dans le cadre d'une prise en charge globale du patient (3). Dans les structures d'urgences en Tunisie, seule l'amiodarone est disponible par voie intraveineuse (4). De plus l'évaluation de la fonction systolique gauche est souvent difficile chez des malades en situation critique non transportables vers la salle d'échographie. Ainsi l'évaluation de la fonction cardiopulmonaire de ces patients se base souvent sur l'analyse clinique seule des symptômes. Le ralentissement de la cadence ventriculaire de la FA rapide représente, de ce fait, un réel défi pour l'urgentiste et les chances de succès de ralentissement de la cadence ventriculaire s'en trouvent considérablement mises en jeu. Le sulfate de magnésium connu pour ses effets physiologiques et pharmacologiques permettant de réguler les mouvements ioniques membranaires et de ralentir de la conduction auriculo-ventriculaire a été validé dans la prise en charge de la fibrillation atriale en postopératoire de chirurgie cardiaque (5,6). Cependant, en dehors de ce contexte, les résultats des études menées restent faibles et non concluants (7,8). L'objectif de notre travail était d'étudier l'efficacité et l'innocuité du sulfate de magnésium comme molécule adjuvante au traitement consensuel de la fibrillation atriale rapide aux urgences.

MÉTHODES

Design de l'étude

Etude prospective, randomisée menée en double-aveugle du 1^{er} septembre au 31 décembre 2016 au service des urgences de l'hôpital la Rabta, centre hospitalo-universitaire de Tunis.

Les critères d'inclusion

Tout patient répondant aux trois critères suivants a été inclus :

- Un âge de plus de 18 ans
- Une FA avec une cadence ventriculaire rapide définie par un rythme des QRS > 110 bpm sur un enregistrement ECG de 10 secondes

- Un consentement écrit pour participer à l'étude.

Les patients ayant une pression artérielle systolique (PAS) <90mmHg associée à des signes d'hypoperfusion périphérique et/ou un score de Glasgow <15 et/ou un syndrome coronarien aigu n'ont pas été inclus

Les critères exclusion

Les patients chez qui il y a eu violation du protocole ainsi que ceux chez qui une cardioversion électrique a été décidée à la première heure de prise en charge ont été exclus.

Le protocole

Tout patient chez qui une FA rapide a été retrouvée lors de sa consultation aux urgences et répondant aux critères d'inclusion, a été admis à l'unité de surveillance rapprochée (USR).

Les données de l'examen physique initial du patient ainsi que ses antécédents médicaux ont été relevés et répertoriés en fonction de l'existence ou pas d'un terrain associé au risque de survenue de FA tel que classé par la SFMU (3). La présence ou pas d'une cardiopathie, définie par l'existence d'une insuffisance cardiaque chronique symptomatique ou pas, qu'elle soit d'origine valvulaire, ischémique ou congénitale, a été recherchée et consignée. De même, la présence ou pas de comorbidités telles qu'une dysthyroïdie, une insuffisance rénale chronique, une bronchopneumopathie chronique obstructive ou une apnée du sommeil a été recherchée. La prise en charge de la FA s'est faite selon une contextualisation des recommandations de la SFMU (3). Lors de la 1^{ère} heure d'admission, des facteurs extracardiaques pouvant être à l'origine de l'accélération de la FA ont été recherchés et corrigés. Un bilan biologique comprenant au moins une numération de la formule sanguine (NFS), un dosage de la créatininémie et de l'urée sanguine, une glycémie veineuse ou capillaire et un ionogramme sanguin a été prélevé puis complété selon le contexte clinique

En fonction du jugement clinique, une oxygénothérapie ou une nébulisation de bronchodilatateur afin d'obtenir une SpO₂ ≥ 95% ou 90% chez l'insuffisant respiratoire chronique a été administrée. De même, un antalgique a été prescrit selon la sévérité de douleur définie par une échelle verbale numérique (EN) allant de 0 à 10. Enfin, devant un tableau clinique d'insuffisance cardiaque aigue

décompensée, des diurétiques ont été administrés.

Une FA mal tolérée a été définie par la présence d'une détresse respiratoire associant une fréquence respiratoire ≥ 30 cycles par minute à des signes de lutte respiratoire ou une saturation périphérique en oxygène (SpO_2) < 90 ou par la présence d'une hypotension définie par une PAS < 90 mmHg sans signes d'hypoperfusion périphérique

En parallèle de cette prise en charge consensuelle, le patient a été randomisé à recevoir dès son admission à l'USR une perfusion de 100ml de G5% contenant une seringue remplie de 3 grammes de sulfate de magnésium ou de G5% qui a été infusée sur 10 minutes.

Les seringues étaient identiques et ont été préalablement préparées par la pharmacienne du service qui n'était pas impliquée dans l'étude. Cette randomisation s'est faite de façon aléatoire par blocs, par une jetée de dé et au final, les patients ont reçu soit :

- 3g de sulfate de magnésium soit 20ml dans 100 ml de G5% pour le groupe sulfate A
- Soit 20 ml de G5% dans 100 ml de G5% pour le groupe placebo B

Au cours de l'observation à l'USR, la fréquence respiratoire (FR), la saturation périphérique en oxygène (SpO_2), le pouls, la pression artérielle (PA) et le score de Glasgow (SG) et les effets indésirables ont été évalués initialement, puis toutes les heures.

Au bout d'une heure, si la FA était toujours supérieure à 110 batt/min, un ralentissement par 300 mg d'amiodarone sur une heure a été entamé. Le patient a été gardé sous surveillance et un suivi de l'évolution de la cadence ventriculaire a été assuré.

Les critères de jugement

Critère de jugement principal : Ralentissement de la cadence ventriculaire

Le succès a été défini comme le ralentissement de la cadence ventriculaire dans les 12 premières heures de la prise en charge :

- A moins de 110 batt/min pour les patients chez qui la FA rapide était bien tolérée sur le plan clinique
- Entre 110 et 120 batt/min avec une amélioration des signes cliniques pour les patients qui ont consulté

dans un tableau de FA mal tolérée. Pour ce groupe de malades, l'amélioration clinique des symptômes a été considérée comme plus importante qu'une réduction absolue de la fréquence cardiaque inférieure à 110batt/min

Critère de jugement secondaire : L'innocuité

L'innocuité a été définie par l'évaluation de la survenue ou pas de :

- Complications majeures telles un évènement ischémique ou un état de choc
- Effets indésirables dus au sulfate de magnésium : Hypotension, sueurs, nausée ou bouffée de chaleur

Etude statistique

Le calcul de la taille de l'échantillon minimum par groupe s'est basé sur l'étude de Davey et al [8] dans laquelle les auteurs ont randomisé 199 patients en FA rapide à recevoir soit du sulfate de magnésium soit un placebo. Un ralentissement de la fréquence cardiaque a été obtenue chez 47% de tous les patients consultants et chez 60% des malades ayant reçu du sulfate de magnésium à la 150^{ème} minute. Dans notre travail, une diminution de la cadence ventriculaire à **moins de 110** batt/min chez un plus grand nombre de malades et ce dès la première heure de prise en charge **a été visée, soit** chez 60% de tous les patients et particulièrement chez 40% de ceux recevant du magnésium. Ainsi, la taille de l'échantillon minimum nous permettant d'atteindre cet objectif avec une puissance statistique de 80% était de 50 patients dans le groupe magnésium et 50 patients dans le groupe placebo.

Les données ont été saisies et analysées au moyen du logiciel SPSS version 20.0.

Des fréquences simples et des pourcentages ont été calculés pour les variables qualitatives, et l'Odds Ratio (OR) à chaque fois qu'une différence statistiquement significative a été retrouvée. Pour les variables quantitatives, des moyennes, des médianes et des écarts-types ont été calculés. La comparaison des pourcentages sur séries indépendantes a été effectuée par le test du chi-2 de Pearson, et en cas de non-validité de ce test, par le texte exact bilatéral de Fisher.

La liaison entre deux variables quantitatives a été étudiée par le coefficient de corrélation de Pearson. Dans tous les tests statistiques, le seuil de signification a été fixé à 0,05.

RÉSULTATS

Durant la période de l'étude, 107 patients ont été recrutés, 54 dans le groupe A et 53 dans le groupe B. Un patient du groupe A et trois patients du groupe B ont été exclus pour violation du protocole. Au final, 53 patients ont été inclus dans le groupe A (Sulfate de magnésium) et 50 patients dans le groupe B (placebo).

Le tableau 1 regroupe les caractéristiques cliniques des patients de chaque groupe .

Au cours de la période d'étude, un décès est survenu dans le groupe placebo B dans un tableau d'état de choc septique.

Un ralentissement de la fréquence cardiaque a été obtenu chez 84 patients (82%) avec une FC moyenne

Tableau 1. Caractéristiques des patients des deux groupes

	Groupe A n=53	Groupe B n= 50	Total n= 103	p
Age, médiane, ans	71	71	71	1
Sex-ratio	0,72	0,65	0,68	0,4
Antécédents				
- FA connue, n (%)	31 (58,4%)	39 (78)	70 (68)	0,03
- Facteurs de risque cardiovasculaire n (%)	41 (77,3)	38, (76)	79 (76)	0,8
- Cardiopathies n (%)	19 (35,8)	31 (62)	58 (56,3)	0,00
- Comorbidités n (%)	22 (21,3)	23 (46)	45 (43,6)	0,6
FR, moyenne ± ET, cycles/min	21±4	23±5	22±4	0,1
Détresse respiratoire, n (%)	5 (0,9)	6 (1,2)	11 (10,6)	0,6
FC, moyenne ± ET, batt/min	146 ±18	143 ±17	145±17	0,3
PAs, moyenne± ET, mmHg	120±20	124±18	122±19	0,2
PAs<90mmHg sans hypoperfusion	3	0	3	0,8
PAAd, moyenne± ET, mmHg	68 ±10	71±10	70±10	0,1
Signes déficitaires				
Douleur EVA≥6 , n (%)	4(0,8)	1(0,2)	5 (4,8)	0,1
Température ≥ 38°, n (%)	2 (0,3)	9 (1,8)	11(10,6)	0,01
Hb<7g/l, n (%)	1 (0,1)	1 (0,2)	2 (1,9)	1
Créatinine moyenne± ET, mg/l	13 ± 18	13 ± 16	13 ± 17	0,9
Kaliémie <3,5g/l n (%)	5 (0,9)	9 (1,8)	14 (13,5)	0,2
Causes de décompensation				
- Décompensation cardiaque gauche n (%)	22 (41)	29 (58)	51 (49)	0,09
- Bronchospasme n (%)	4 (7)	3 (6)	7 (7)	0,5
- Infection n (%)	8 (15)	12 (24)	20 (19)	0,2
- Déshydratation n (%)	2 (0,3)	1 (0,2)	3 (3)	0,5
- Arrêt de traitement n (%)	8 (16)	4 (8)	12 (12)	0,2
- Epanchement pleural ou péricardique n (%)	3 (6)	0	3 (3)	0,08
- Embolie pulmonaire n (%)	1(0,1)	0	1	0,1
- Douleur EVA≥ 6 n (%)	4 (7)	1 (0,2)	(5)	0,1
Durée de séjour <6h , n (%)	21 (39,6)	9 (1,8)	30 (37,5)	0,03

FA : Fibrillation atriale ; FR : Fréquence respiratoire ; FC : Fréquence cardiaque, PAs : Pression artérielle systolique ; PAAd : Pression artérielle diastolique ; Hb : Hémoglobine ; ET : Ecart- Type ; EVA : Echelle visuelle analogique

significativement plus basse dans le groupe A de 86 ± 13 batt/min versus 92 ± 13 batt/min dans le groupe B ($p=0,04$).

La figure 1 illustre l'évolution de la fréquence cardiaque dans les deux groupes en fonction du temps

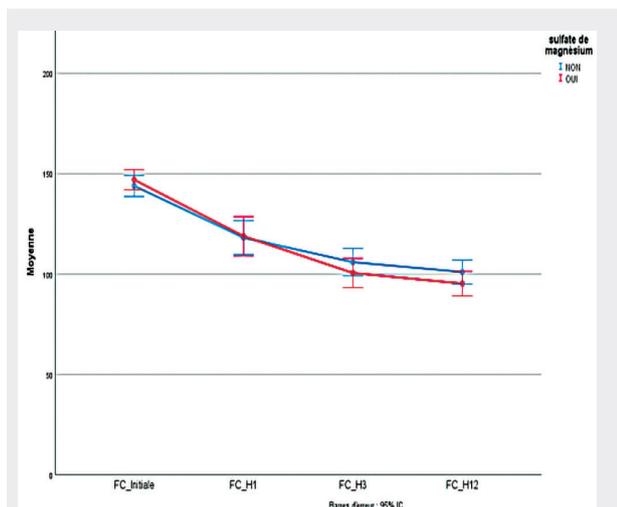


Figure 1. Evolution de la fréquence cardiaque dans les deux groupes en fonction du temps

Un nombre significativement plus élevé de patients dans le groupe A ont baissé leur fréquence cardiaque à H1 sans différence portant sur la FC cardiaque moyenne.

Au bout de 12 heures de suivi, il n'y avait pas de différence portant sur le nombre de patients dont la FC s'est ralentie.

Le tableau n°2 détaille le nombre de patients dont la fréquence cardiaque s'est ralentie dans chaque groupe ainsi que leur fréquence cardiaque moyenne en fonction du temps.

Chez 11 patients (10,6%), dont 6 appartenaient au groupe A et 5 au groupe B ($p=0,1$), une amélioration clinique des symptômes a été obtenue et un ralentissement de la fréquence cardiaque entre 110 et 120 batt /mn a été toléré. Un retour à domicile a été autorisé pour 9 d'entre eux et les 3 autres ont été transférés vers un autre service pour une prise en charge spécifique de la pathologie associée à la FA

Entre la 12^{ème} et la 24^{ème} heure, un ralentissement de la fréquence cardiaque est survenu chez 14 patients dont 8 du groupe A et 6 du groupe B ($p=0,5$)

Une baisse de la cadence ventriculaire, au-delà de la 24^{ème} heure de prise en charge, ni une amélioration des signes cliniques n'ont pu être obtenus chez 5 patients dont 2 appartenaient au groupe A et 3 au groupe B ($p=0,9$). Ils ont tous été hospitalisés dans une unité de soins intensifs

Tableau 2. Nombre de patients ralentis et fréquence cardiaque moyenne dans chaque groupe en fonction du temps

	Groupe A n=53	Groupe B n=50	p
Délai de ralentissement $\leq 1H$			
Patients ralentis, n (%)	23(43)	11(22)	0,02 ; OR=2,71 IC=[1,14-6,43]
FC moyenne \pm ET, batt/min	109 \pm 27	110 \pm 34	0,8
Délai de ralentissement $\leq 3H$			
Patients ralentis, n (%)	38 (64)	32 (72)	0,4
FC moyenne \pm ET, batt/min	92 \pm 21	98 \pm 20	0,1
Délai de ralentissement $\leq 12H$			
Patients ralentis, n (%)	43 (81%)	41 (82%)	0,9
FC moyenne \pm ET, batt/min	86 \pm 13	92 \pm 13	0,04

OR: Odds ratio ; IC: Intervalle de confiance, n : Nombre, H : Heure, batt/min : battements par minutes ET : Ecart Type

Enfin, parmi les 84 patients dont la cadence ventriculaire s'est ralentie, 24 sont passés en rythme sinusal. Douze d'entre eux, avaient des antécédents connus de FA. Cette cardioversion a été obtenue au cours de la 1^{ère} heure chez 8 malades dont 5 appartenaient au groupe A et 3 au groupe B ($p= 0,5$). Au total, parmi ces 24 patients, 13 ont reçu du sulfate de magnésium et 11 n'ont en pas eu ($p=0,7$), 16 ont reçu de l'amiodarone et 8 n'ont en pas eu ($p=0,5$).

Aucune complication majeure nécessitant l'interruption du protocole n'est survenue. Nous avons noté des effets indésirables chez dix patients lors du déroulement du protocole.

Le tableau 3 illustre les effets indésirables rapportés par les patients dans chaque groupe

Tableau 3. Effets indésirables rapportés par les patients

Plaintes rapportées	Groupe A n=53	Groupe B n=50	p
Vomissements +bouffées de chaleur, n	1	0	0,5
Hypotension +bouffées de chaleur, n	1	0	0,5
Bouffées de chaleur + lipothymie, n	1	0	0,5
Bouffées de chaleur, n	3	1	0,2
Sueurs+ bouffées de chaleur, n	1	0	0,5
Céphalées, n	1	0	0,5
Paresthésies, n	1	0	0,5
Total n ; (%)	9 (16)	1	0,01

DISCUSSION

Dans notre protocole d'étude, une fois la tolérance clinique évaluée, la recherche et la correction d'éventuels facteurs extracardiaques a été faite lors de la première heure de prise en charge. Au cours de cette phase, 3 grammes de sulfate de magnésium ont été administrés à un groupe de patient.

Le choix de la dose minimale de sulfate de magnésium efficace a été le sujet d'une étude danoise randomisée menée en double aveugle en 2000 et portant sur les effets électrophysiologiques du sulfate de magnésium sur un échantillon de 36 patients. Les auteurs ont mis en évidence que l'effet du magnésium était dose-dépendant et que l'administration intraveineuse de 5mmol sulfate de magnésium était la dose optimale pour avoir une prolongation de la conduction du nœud atrioventriculaire (10). Vu le nombre faible de l'échantillon et afin de garantir l'effet dose dépendant du sulfate de magnésium, la dose minimale de 5 mmol a été doublée dans notre étude. Ainsi 2 ampoules de sulfate de magnésium à 15% ont été administrées, soit l'équivalent de 12 mmol correspondant à 3 grammes de sulfate de magnésium.

Ceci a permis de ralentir la cadence ventriculaire d'un nombre significativement plus élevé de patients à la première heure de prise en charge et ce quel que soit leur cause d'accélération et indépendamment de leur fonction ventriculaire gauche.

Ce résultat est en concordance celui d'une autre étude tunisienne multicentrique randomisée et menée en double aveugle publiée en 2018 (11). Dans l'étude en

question, les auteurs ont montré que l'administration de sulfate de magnésium à la dose de 4,5 grammes permet un ralentissement de la FC chez 64,2% par rapport au groupe placebo où un ralentissement a été obtenu que chez 43,6% des patients seulement et ce à la 4ème heure de prise en charge ($p < 0,05$ et RR 2,31). Cependant, une dose minimale de 3 grammes de sulfate de magnésium semble suffisante pour obtenir le même effet et ce plus rapidement dès la première heure de prise en charge.

Dans la littérature internationale, la supériorité du magnésium par rapport au placebo dans le ralentissement de la fréquence cardiaque a été le sujet de débat de deux méta-analyses [12-13]. Dans la première, portant sur 8 essais comparant l'effet du magnésium versus placebo, inhibiteur calcique ou amiodarone, les auteurs ont conclu que le magnésium était plus efficace que le placebo dans le ralentissement de la FA rapide. Ceci a été moins retrouvé lors de la comparaison avec les inhibiteurs calciques : plus efficace que le vérapamil dans une étude (OR= 1,96, IC=1,24 - 3,08), même réduction significative de la cadence ventriculaire à la 1ère heure de traitement que le diltiazem dans une autre, avec une tendance à une diminution supplémentaire de la fréquence cardiaque lors de la perfusion du magnésium durant 6 heures ($p < 0,001$). Dans tous les autres essais, aucunes conclusions ne pouvaient être tirées. Enfin, lors de l'utilisation du magnésium de façon concomitante à l'amiodarone chez 42 patients en situation critique, une efficacité similaire dans le ralentissement du rythme ventriculaire a été objectivée lors d'un suivi de 24 heures (12). Dans la deuxième méta-analyse utilisant principalement les mêmes études précédentes, les auteurs ont suggéré que l'ajout de magnésium à la digoxine réduisait la cadence ventriculaire plus efficacement que le placebo, mais il n'y avait aucune différence lorsque ce résultat a été comparé aux patients recevant des inhibiteurs calciques ou de l'amiodarone (13)

Les résultats de notre étude suggèrent que le magnésium pourrait avoir un effet potentialisateur dans le ralentissement de la cadence ventriculaire en présence d'une hypoxie, d'une acidose, d'une hypovolémie ou d'une décompensation d'une insuffisance cardiaque aigue. D'ailleurs c'est ce dernier facteur qui a été retrouvé le plus fréquemment dans notre étude. C'est de par son action vasodilatatrice sur l'hypertension pulmonaire (HTAP) secondaire à l'hypoxie que le sulfate de magnésium

pourrait éventuellement améliorer l'hématose et l'acidose avec comme corolaire une amélioration de l'oxygénation et secondairement une baisse de la fréquence cardiaque. Cette action sur l'HTAP a été déjà évoquée par Shechter M et al (14) en 1995 qui ont rapporté le cas d'une jeune femme souffrant d'une HTAP primaire et qui a été traité par une combinaison de nifédipine et magnésium donnant lieu à une réduction marquée de la pression de l'artère pulmonaire. Puis en 2004, Chandran S et al (15) ont démontré qu'une dose de 200mg/kg de sulfate de magnésium était sûre et efficace dans la vasodilatation pulmonaire chez les nouveaux nés souffrant d'une HTAP sévère persistante.

Les patients du groupe placebo étaient significativement plus connus porteurs de FA ($p=0,03$). Il semblerait que le sulfate de magnésium soit moins efficace sur le ralentissement de la conduction atrio-ventriculaire chez les patients ayant une FA chronique. C'est aussi ce que Frick et al (16) ont retrouvé lors de l'étude de l'effet du sulfate de magnésium sur la variation de la fréquence cardiaque chez des sujets connus porteurs de FA permanente depuis plus de deux mois. Aucune variation de la fréquence cardiaque n'a été retrouvée chez ces sujets.

Les patients du groupe placebo avaient significativement plus d'antécédents de cardiopathie ($p<0,01$). L'insuffisance cardiaque est associée à la FA avec un Odds Ratio de 1,43 (IC =0,85-2,4) (17). Ces deux pathologies sont intriquées. Chacune pouvant être la cause comme la conséquence du déclenchement de l'autre. Elles semblent avoir les mêmes facteurs de risque et partagent le même mécanisme physiopathologique (18). Elles s'exacerbent l'une et l'autre par un mécanisme de remodelage du tissu myocardique, mais également par une activation neuro-hormonale et toutes deux coexistent donc fréquemment et ont de ce fait des effets indésirables additifs lorsqu'elles se produisent conjointement (17,19-21). Ainsi plus les patients porteurs d'une insuffisance cardiaque chronique d'autant plus si elle est mal contrôlée, sont à risque de développer une FA permanente et le sulfate de magnésium serait de ce fait moins efficace chez ce groupe de patients.

La FC optimale cible en cas de FA rapide reste sujet de débat. Dans l'étude de Bouida et al, ce seuil a été fixé à 90 batt/min alors que dans notre étude, elle a été fixée à 110 batt/min en accord avec les recommandations de la Société Française de médecine d'urgence publiés en

2015 (3). The « RACE II study », étude comparant deux FC cibles :80 batt/min versus $FC \leq 110$ batt/min au repos, n'a pas montré la supériorité du contrôle stricte de la FC sur la mortalité cardiovasculaire à 3 ans, ni le nombre d'hospitalisation pour IC, AVC, embolie, saignements ou événements arythmiques menaçant le pronostic vital (22).

Les auteurs ont cependant préconisé de ne pas extrapoler ces résultats à la population générale de FA et d'interpréter ces résultats avec beaucoup de prudence car la majorité des patients de l'essai RACE-II avaient une fonction VG systolique préservée et la fréquence cardiaque au repos atteinte dans les deux groupes ne différait que de 10 bpm.

Dans notre étude bien, au bout de 12 heures de suivi, il n'y avait pas de différence quant au nombre de patients dont la fréquence cardiaque s'est ralentie mais la FC moyenne était significativement plus basse dans le groupe A.

Le contrôle optimal de la fréquence ventriculaire peut différer et est affecté par la tolérance clinique, les comorbidités du patient, y compris par la présence ou pas de cardiopathie valvulaire, d'une dysfonction systolique VG, d'une IC, et de pré-excitation. Aux urgences, en l'absence d'une idée précise sur la fonction ventriculaire et chez des patients en état critique, l'amélioration de la symptomatologie nécessite parfois une baisse de la cadence ventriculaire plus importante [3,4].

Notre étude présente plusieurs limites : Son caractère monocentrique avec un échantillon faible et une cohorte hétérogène comprenant des patients ayant plusieurs facteurs extracardiaques associés à la FA atriale rapide.

L'absence d'un appareil d'échographie cardiaque aux urgences était une limitante considérable à une évaluation objective de la fonction systolique du ventricule gauche.

Enfin, le seul traitement anti arythmique par voie intra veineuse disponible était l'amiodarone. Ainsi il n'a été possible d'étudier l'effet du sulfate de magnésium qu'en association avec cet antiarythmique.

CONCLUSION

Le sulfate de magnésium, à la dose de 3 grammes est supérieur au placebo dans le ralentissement de la fréquence cardiaque d'un nombre plus important de patients. Son adjonction au traitement consensuel

permet en plus d'obtenir une fréquence cardiaque significativement plus basse.

REFERENCES

1. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC et al. 2014 AHA/ACC/HRS guidelines for the management of patients with atrial fibrillation Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014;130:2071-104.
2. Alan S, Elaine M, Kathleen A, YuChiao C, Lori E, Joe V, et al. Prevalence of Diagnosed Atrial Fibrillation in Adults. *JAMA*. 2001;285:2370-5.
3. Taboulet P, Duchenne J, Lefort H, Zanker C, Jabre P, Davy JM, et al. Prise en charge de la fibrillation atriale en médecine d'urgence. Recommandation de la Société française de médecine d'urgence en partenariat avec la Société française de cardiologie. *Ann Fr Med Urgences*. 2015;5:260-79.
4. Direction de la Pharmacie et du Médicament. FORMULAIRE THERAPEUTIQUE TUNISIEN: 2ème Edition.
5. Miller S, Crystal E, Garfinkle M, Lau C, Lashevsky I, Connolly SJ. Effects of magnesium on atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis. *Heart*. 2005;9(5):618-23.
6. Toraman F, Karabulut H, Alhan HC, Dagdelen S, Tarcan S. Magnesium Infusion Dramatically Decreases the Incidence of Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg*. 2001;72(4):1256-62.
7. Gullestad L, Birkeland K, Molstad P, Hayer MM, Vanberg P, Kiekshus J. The effect of magnesium versus verapamil on supraventricular arrhythmias. *Clin Cardiol*. 1993;16:429-34.
8. Chlidakis JA, Stathopoulos C, Davlouros P, Manolis AS. Intravenous magnesium sulfate versus diltiazem in paroxysmal atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2001;79:287-91.
9. Davey MJ, Teubner D. A Randomized Controlled Trial of Magnesium Sulfate, in Addition to Usual Care, for Rate Control in Atrial Fibrillation. *Ann of Emerg Med*. 2005;45(4):347-53
10. Christiansen E. Dose-related cardiac electrophysiological effects of intravenous magnesium. A double-blind placebo-controlled dose-response study in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia. *Europace*. 2000; 2(4):320-6.
11. Bouida W, Beltaief K, Msolli MA, Azaiez N, Ben Soltane H, Sekma A, et al. Low-dose magnesium sulfate versus high dose in the early management of rapid atrial fibrillation: randomized controlled double-blind study (LOMAGHI Study). *Acad Emerg Med*. 2019; 26(2):183-91.
12. Onalan O, Crystal E, Daoulah A, Lau C, Crystal A, Lashevsky A. Meta-analysis of magnesium therapy for the acute management of rapid atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2007;99:1726-32.
13. Ho KM, Sheridan DJ, Paterson T. Use of intravenous magnesium to treat acute onset atrial fibrillation: a meta-analysis. *Hear*. 2007;93:1433-40.
14. Boschat J, Gilard M, Etienne Y, Roziz R, Jobic Y, Penther P, et al. Hemodynamic effects of intravenous magnesium sulfate in man. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1989;82:361-4.
15. Schechter M, Resenblatt S, Motro M, Rabinowitz B, Kapinsky E, Arganat O. Magnesium for Reduction of Pulmonary Artery Pressure in Primary Pulmonary Hypertension. *Magnesium-Bulletin*. 1995;4:115-6.
16. Chandran S, Haqueeb ME, Wickramasinghe H, Wint Z. Use of magnesium sulphate in severe persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Trop Pediatr*. 2004;50(4):219-23.
17. Frick M, Stergren JO, Rosenqvist M. Effect of Intravenous Magnesium on Heart Rate and Heart Rate Variability in Patients With Chronic Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol*. 1999;84:104-8.
18. Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet*. 2015;386:154-62.
19. Kotecha D, Piccini JP. Atrial fibrillation in heart failure: what should we do? *Eur Heart J*. 2015;36:3250-7.
20. Mamas MA, Caldwell JC, Chacko S, Garratt CJ, Fath-Ordoubadi F, Neyses L. A meta-analysis of the prognostic significance of atrial fibrillation in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2009;11:676-83.
21. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Vasan RS, Leip EP, Wolf PA, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003;107:2920-5.
22. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HM, Tuininga YS, Tijssen JP, Alings AM, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2010;362(15):1363-73.