

Tétanie latente par déficit magnésique chronique et prolapsus idiopathique de la valve mitrale [Maladie de Barlow]*)

Étude de corrélations échoélectrocliniques.

De J. Durlach¹⁾, F. de Vernejoul¹⁾, S. Poenaru¹⁾, A. Reba¹⁾, J.-G. Henrotte²⁾, M.-A. Mollard¹⁾, R. Moyal³⁾

1) Centre hospitalier Universitaire Cochin-Port-Royal F 75014 Paris

2) CNRS Faculté de Pharmacie F 75006 Paris

3) International Epidemiological Association 75005 Paris

Zusammenfassung

Über 100 Fälle von normokalzämischer Tetanie wurden klinisch, elektromyographisch und echographisch untersucht unter Einbeziehung der Elektrolyte. Die EKG- und EMG-Befunde wurden semiquantitativ ausgewertet. Die Tetanie-Patienten wurden einer Gruppe „nervöser“ Patienten mit ähnlichen Erscheinungen gegenübergestellt, die aber keine tetanischen Symptome aufwiesen (kein pos. Chvostek, keine Tetanie-Zeichen im EMG).

Idiopathischer Mitralklappenprolaps wurde deutlich vermehrt in der Gruppe mit latenter Tetanie beobachtet und scheint somit eine alternative Manifestationsform der latenten Tetanie aufgrund nichterkannten Mg-Mangels darzustellen.

Summary

Over 100 cases of normocalcemic latent tetanias have been investigated with clinical, electromyographical TM echographical methods and ion dosages. The echocardiographical and electromyographical data have been semi-quantitatively evaluated.

The tetanic patients have been compared with a control group of 'nervous' patients presenting an identical symptomatology although free tetanic symptoms: no Chvostek's sign, no electromyographical tetanic signs.

Idiopathic MVP has been far more frequently observed in patients with latent tetany than in the control group: the Barlow's disease appears to be one of the evolutive alternative in the course of the natural history of latent tetany due to overlooked chronic M D.

Résumé

Plus de 100 cas de tétanies latentes normocalcémiques ont été étudiés par la clinique, l'électromyographie, l'échographie TM et les dosages ioniques. Les données échocardiographiques et électromyographiques ont été appréciées semiquantitativement.

Les tétaniques ont été comparés avec un groupe témoin de «nervoux» avec une symptomatologie analogue mais non tétaniques: absence de signe de Chvostek et de signes tétaniques électromyographiques.

Le PVM idiopathique apparaît très largement plus fréquent dans la tétanie latente que chez les témoins: la maladie de Barlow apparaît comme l'une des éventualités évolutives de passage à l'organicité de la tétanie latente par DM chronique négligé.

Introduction

Le prolapsus systolique idiopathique de la valve mitrale (PVM) apparaît depuis sa description par J. B. Barlow il y a moins de 20 ans, comme l'une des affections humaines les plus courantes dont le diagnostic routinier s'avère aujourd'hui avant tout échocardiographique [6, 21, 26, 32].

Or, sa symptomatologie fonctionnelle demeure inexplicable si on veut la lier au trouble cinétique de la mitrale définissant l'affection. Elle se superpose par contre exactement à celle de la tétanie latente (TL) normocalcémique par déficit magnésique (DM) chronique. Il était donc tentant d'étudier les rapports entre ces deux affections.

Des cardiologues Marseillais ont les premiers mis en évidence les relations entre PVM «idiopathique» et TL par DM: présence dans la quasi-totalité de leurs cas de PVM d'une TL par DM et dans plus du tiers de leurs 21 cas de TL par DM d'un PVM [30, 31, 39].

Leur recrutement particulier de tétaniques venus consulter en cardiologie devait faire mettre en question la valeur générale de cette dernière constatation; la mise en évidence d'une anomalie valvulaire pouvant être plus fréquente dans une population consultant pour une symptomatologie «cardiaque».

Notre étude s'est donc proposée d'évaluer la fréquence du PVM dans une large population de TL par DM venus à une consultation d'endocrinologie-nutrition, en en retenant tous les cas quelqu'en soit le tableau symptomatique.

Abréviations utilisées:

Ch: signe de Chvostek, DM: Déficit magnésique, EEG: Electroencéphalogramme, EMG: Electromyogramme, (Echocardiographie), TM: (E) Temps-Mouvement, MSA: Mouvement systolique Antérieur (de la mitrale), PVM: Prolapsus de la valve mitrale, SAA: Spectrophotométrie d'absorption atomique, TL: Tétanie latente.

*) Résultats présentés au 3^e Symposium sur le Magnésium, Baden-Baden, 22.-28. 8. 1981.

Methodes d'étude

1. Sujets

— L'étude a porté sur 136 patients venus à notre consultation d'endocrinologie-nutrition pour y faire effectuer le bilan d'un état d'hyperexcitabilité neuromusculaire ayant fait évoquer le diagnostic de TL par DM et souvent instituer un traitement.

L'âge moyen est de 37,7 ans avec une nette prépondérance féminine (5 fois plus de femmes que d'hommes) [cf tableau 2].

Les examens initiaux sont souvent effectués chez des malades soumis à des traitements (ioniques, vitaminiques, neurotropes) susceptibles d'effacer les critères tétaniques (Ch+ et/ou EMG+). Pour réduire la proportion de ces «faux-négatifs», nous tentons de reconvoquer de tels malades pour un nouvel examen, effectué alors après un arrêt de tout traitement depuis une semaine lorsque cela s'avère éthiquement acceptable. Nous avons pu ainsi corriger des cas de «faux-négatifs». Nous avons par contre maintenu parmi les non tétaniques (N) l'unique cas de PVM observé dans ce groupe, bien qu'il n'ait pu être revu après un tel arrêt d'une semaine de son traitement neurosédatif.

2. Examens

2.1 Neuromusculaires

Outre l'examen clinique n'omettant jamais la recherche systématique du signe de Chvostek (Ch), tous les malades ont subi :

- un électroencéphalogramme (EEG) standard de veille à la recherche des critères «itératifs d'hyperexcitabilité» nerveuse centrale [10, 15, 16].
- un électromyogramme (EMG) avec recherche des critères de tétanie latente par les classiques épreuves de facilitation (ischémie par garrot, post-ischémie à sa levée, hyperpnée) en ne retenant comme positif que la présence, pendant une durée d'un minimum de 2 minutes, de l'un des critères tétaniques classiques (uniplets, multiplets ou activités complexes) (9, 10, 15, 35).

2.2 Cardiovasculaire

Le même observateur a recherché les signes d'auscultation («clic» et souffles mésotélésystolique notamment), et effectué :

une *échocardiographie* temps-mouvement (TM) avec recherche des critères reconnus du PVM : image «en cupule» de *PVM mésotélésystolique* (de plus de 2 mm) et image «en hamac» avec recul systolique de grande amplitude (plus de 3 mm par rapport à la ligne CD) de *PVM holosystolique* [6, 21, 26, 38]. En outre, parmi les diverses données échocardiographiques, nous avons *systématiquement* : noté l'épaisseur du septum et apprécié sa cinétique (CS) (en considérant qu'il existe une hypercinésie septale CS = 1 en cas d'augmentation du mouvement normal du septum); jugé la fonction ventriculaire G par la mesure du ΔD : amplitude de raccourcissement du petit axe

$$\Delta D = \frac{\text{diamètre diastolique} - \text{diamètre systolique}}{\text{diamètre diastolique}}$$

et recherché un mouvement systolique antérieur (MSA) de la mitrale.

3. Dosages Humoraux

Les dosages sanguins ont toujours comporté : Ca plasmatique, P inorganique, Mg, K et Zn dans le plasma et l'érythrocyte, sidérémie avec coefficient de saturation de la sidérophiline, et hémogramme.

La calciurie des 24 heures a été recherchée. Ca, Mg, K et Zn ont été appréciés par spectrophotométrie d'absorption atomique (SAA) selon la technique de F. Rousselet (Mg plasmatique : $m = 21,40 \text{ mg/l}$ ou $0,88 \text{ mmol/l}$, $\sigma = 1,14$ ou $0,05$, Mg éryth : $m = 55,94 \text{ mg/l}$ ou $2,30 \text{ mmol/l}$, $\sigma = 5,96$ ou $0,25$) [36].

4. Methodes Statistiques

— *Le test du X²* a été utilisé pour étudier les relations entre variables qualitatives, définies au minimum en deux classes.

Nous n'avons retenu pour les deux critères de tétanie (Ch et EMG) que la qualité de variables à deux classes, nos travaux antérieurs ayant montré que signification n'était liée qu'à leur présence ou leur absence [15,17]. Les autres variables qualitatives à deux classes étudiées ont été : le *clic*, le *PVM*, le *MSA* et la *cinétique septale* (CS). «L'index d'excitabilité» [17] fait de la somme des deux critères tétaniques, définit trois classes (0,1 et 2). Enfin «une semi-quantification» du PVM en fait aussi une variable qualitative à quatre classes : 0 = absence de PVM, 1 = PVM mésotélésystolique intermittent, 2 = PVM mésotélésystolique permanent, 3 = PVM holosystolique (et permanent).

— *Le test t de Student* a été retenu pour comparer les moyennes quantitatives appartenant à deux classes différentes. *Dosages humoraux (plasmatiques et érythrocytaires)* et *données numériques échographiques* (épaisseur du septum et ΔD) fournissent ces données quantitatives.

— *L'analyse de variance* a été utilisée pour comparer des moyennes appartenant à des variables qualitatives comportant plus de deux classes.

Résultats

1. Fréquence de survenue du PVM chez les tétaniques (T) (Tableau 1)

1.1.: Le PVM s'observe avec une très grande fréquence chez les tétaniques (36 % des cas) alors qu'il ne survient que rarement chez les non tétaniques (N) (4 % des cas): cette différence est hautement significative au seuil de 0,002. Encore faut-il souligner que l'unique cas de PVM observé chez les non tétaniques peut constituer un «faux-négatif». L'examen a été effectué sous un traitement neurosédatif (*Seriel*) capable de négativer Ch et EMG et n'a pu être renouvelé après un arrêt d'une semaine de ce traitement.

1.2.: Quelque soit le ou les critères de T, cette grande fréquence d'observations du PVM est vérifiée. La recherche isolée du Ch, très aisée pour le clinicien, permet en effet d'observer une large proportion de PVM (36 %, $p < 0,002$). La définition de la T rapportée au seul EMG amène par contre à un score encore plus net (41 %, $p < 0,0005$).

1.3.: La coexistence d'un Ch⁺ et d'un EMG⁺ (index d'excitabilité = 2) définit la population, avec la plus haute fréquence de PVM (46 %, $p < 0,0004$). Le taux des PVM se réduit à 29 % lorsque l'index est = 1 ($p < 0,01$). La comparaison des tétaniques T2 et T1 entre eux montre qu'il existe une tendance à une corrélation ($p = 0,07$) entre index d'excitabilité et fréquence du PVM. La comparaison des tétaniques T1 C et T1 E (comme de TC et TE) entre eux montre que l'élément le plus important de l'index semble l'EMG.

2. Répartition selon le sexe des PVM. T e N (Tableau 2)

2.1.: L'ensemble de cette population de «nerveux» par DM de l'adulte (T + N) montre une nette prédominance féminine («sex ratio» = 4,9).

Tabl. 1: Fréquence du PVM chez les tétaniques:

Le PVM est beaucoup plus fréquent chez des tétaniques que chez des non tétaniques [avec une hyperexcitabilité nerveuse comparable (même signes cliniques et EEG⁺), mais sans signes tétaniques (Ch⁻ et EMG⁻)].

Cette constatation se vérifie quelque soit le critère tétanique retenu (Ch ou EMG) avec un seuil de significativité variant de 0,0004 à 0,01. Il existe une tendance à une corrélation entre index d'excitabilité et fréquence du PVM ($p=0,07$), l'EMG positif apparaissant comme l'élément le plus important de l'index.

Populations et sous-population	Nombre et % des cas	Nombre total des Cas	Nombre des Cas avec P.V.M.	Pourcentage des Cas avec P.V.M.	Seuil de Significativité p de la Fréquence du P.V.M. chez des Tétaniques/des non Tétaniques
N Nerveux non tétan. EEG ⁺ Ch ⁻ EMG ⁻		25	1	4 %	
T Tétaniques EEG ⁺ Ch et/ou EMG ⁺		111	40	36 %	<0,002
T(C) EEG ⁺ Ch ⁺		85	31	36 %	<0,002
T(E) EEG ⁺ EMG ⁺		75	31	41 %	<0,0005
T(2) EEG ⁺ Ch ⁺ et EMG ⁺		46	21	46 %	<0,0004
T(1) EEG ⁺ Ch ⁺ ou EMG ⁺		65	19	29 %	<0,01
T(1)C EEG ⁺ Ch ⁺ EMG ⁻		37	9	24 %	<0,04
T(1)E EEG ⁺ Ch ⁻ EMG ⁺		28	10	36 %	<0,005

2.2.: Il n'existe pas de différences significatives de répartition selon le sexe entre PVM et T (12 et 14 % d'hommes avec un «sex ratio» de 7,2 et 6,3 respectivement).

2.3.: Par contre, chez les N, la proportion d'hommes est double (28 %) avec donc un «sex ratio» beaucoup plus bas [2, 6]. Il existe ainsi une tendance à une baisse du «sex ratio» ($p < 0,10$) chez les non tétaniques, dont la significativité devrait apparaître lorsqu'une plus large statistique permettra d'observer un nombre moins modeste de cas masculins.

3. Autres constatations échographiques

3.1. ΔD , *Septum*: Nous n'avons pas retrouvé ni de corrélation entre ΔD et fréquence du P. V. M. ni d'augmentation d'épaisseur du septum [39]. Mais nous avons noté une augmentation de la cinétique septable (CS) nettement corrélée ($p < 0,002$) à la présence d'un PVM.

3.2. *MSA*: Alors que dans aucune de nos observations de non tétaniques (N) nous n'avons observé de mouvement systolique antérieur de la mitrale (*MSA*), nous l'avons reconnu chez 7 de nos 111 tétaniques (soit dans 6 % des cas de tétanie) et avec une proportion analogue chez deux de nos 41 PVM. Aucun signe d'obstruction sous-jacente ne coexistait.

Tab. 2: Répartition selon le sexe:

L'ensemble de cette population (T+N) d'hyperexcitabilité „nerveuse“ (EEG+) par DM chez l'adulte montre une nette prédominance féminine (5 fois plus de femmes): ce fait doit être notamment rapproché du rôle de l'activité sexuelle de la femme sur le métabolisme magnésique.

La comparaison entre PVM et TL observé dans ce groupe de DM montre une même répartition, avec un „sex ratio“ comparable (6 ~ 7)

Par contre, les nerveux non tétaniques (EEG+, EMG-, Ch-) comportent une proportion double d'hommes, et le „sex ratio“ (2,6) montre une tendance à être abaissé ($p < 0,10$). *Tout se passe comme si* le muscle strié de l'homme (squelettique et myocardique) était deux fois moins sensible que celui de la femme aux conséquences tétaniques et dyskinétiques mitrales du DM chronique.

Population et sous-population	Nombre et % de cas	Nombre de cas			Pourcentage		Sex-ratio ♀ / ♂
		♀ + ♂	♀	♂	♀	♂	
Forme N ^{sc} Totale du D.M. N+T EEG+		136	113	23	83 %	17 %	4,9
Forme N ^{sc} N du D.M. non Tetan. EEG+, EMG- et Ch-		25	18	7	72 %	28 %	2,6
Forme N ^{sc} T du D.M. Tétanique EEG+, EMG et/ou Ch+		111	95	16	86 %	14 %	6,3
P.V.M. Chez N+T Echo+		41	36	5	88 %	12 %	7,2

4. Magnésémies plasmatiques et érythrocytaires (Tableau 3)

4.1.: La comparaison entre elles des magnésémies plasmatiques et érythrocytaires moyennes de nos trois groupes de patients: N (nerveux non tétaniques), T (tétaniques), et PVM montre qu'elles ne sont pas significativement différentes.

4.2.: Par contre, en accord avec divers travaux antérieurs [15, 22, 31, 39], elles sont abaissées par rapport aux valeurs normales de références (Mgp: $m = 0,88$, $\sigma = 0,05$; Mge: $m = 2,30$, $\sigma = 0,25$) [36] de façon hautement significatives ($p < 0,001$).

5. Clic et intensité du PVM

11 des 41 cas de PVM présentent un «clic» à l'auscultation. Sa coexistence avec le critère échographique apparaît très fortement liée ($p < 0,001$) avec l'intensité du PVM.

Discussion

Dans plus du tiers des cas de tétanie latente (TL) normocalcémique, l'échocardiographie TM permet de mettre en évidence un PVM. Ainsi se trouve confirmée, en dehors d'un recrutement cardiologique, la très grande fréquence de survenue chez les tétaniques du PVM [30, 31, 39]. Les cardiologues Marseillais ont en outre vérifié que l'emploi de ce seul critère de dépistage du PVM en fait sous-estimer la fréquence, exposant à des «faux-négatifs». Par le phonocardiogramme et

Tab. 3: Magnésémies plasmatiques (Mg p) et érythrocytaires (Mg e) moyennes dans deux groupes de «nerveux» non tétaniques (N) et tétaniques (T) et dans une population de Prolapsus idiopathique de la Valve Mitrale (PVM) dépisté parmi eux: Les moyennes des magnésémies dosées par spectrophotométrie d'absorption atomique de ces trois groupes ne sont pas significativement différentes. Elles sont par contre significativement abaissées ($p < 0,001$) par rapport aux valeurs de références: (Mg p: $m = 0,88$, $\sigma = 0,05$; Mg e: $m = 2,30$, $\sigma = 0,25$).

Pop.	★ Nombre de cas	Magnésium plasmatique		Magnésium érythrocytaire	
		mM/l		mM/l	
		m	σ	m	σ
N	25	0,80	0,56	2,05	0,23
T	105	0,79	0,58	2,04	0,22
P. V. M.	40	0,78	0,46	2,03	0,24

surtout l'angiocardio gramme, ils ont pu montrer que la proportion de PVM observés dans un même groupe de tétaniques passait du tiers à la moitié des cas [39]! Il faut donc maintenant inclure l'échocardiogramme dans l'examen systématique de toute TL [14]. Le PVM «idiopathique» apparaît comme une complication très fréquente de la tétanie latente normocalcémique, dont nous avons montré depuis plus de 20 ans [9, 10, 11, 12, 14] qu'elle représente la forme type d'hyperexcitabilité neuromusculaire par déficit magnésique chronique.

Une telle constatation comporte d'importantes implications étiologiques, physiopathologiques, pronostiques thérapeutiques et épidémiologiques.

1. Implications étiologiques

Il est très important de souligner que parmi nos sujets avec déficit magnésique, présentant tous une même hyperexcitabilité nerveuse centrale (EEG «irritatif» dans tous nos cas), seuls ceux présentant de plus les signes d'hyperexcitabilité neuromusculaire, «tétaniques» périphériques, semblent exposés au développement d'un PVM. Cette constatation minimise dans la genèse du PVM l'importance de l'excès de catécholamines comme de la sensibilité au stress, facteurs d'hyperkinésie communs à l'ensemble des formes nerveuses du DM, alors que seules les formes tétaniques induisent un PVM. Tout se passe comme si une même sensibilité du muscle strié au DM chronique exposait d'une part les muscles squelettiques à la tétanie, et d'autre part le muscle cardiaque à la cardiomyopathie segmentaire. Cette conception est compatible tant avec la théorie myocardique du PVM [6, 23, 26] qu'avec nos connaissances sur les conséquences myocardiques du DM [4, 37, 38, 41].

La similitude de la prépondérance féminine dans nos cas de TL et de PVM [6, 26] cadre avec cette conception. Elle est plus large que pour l'ensemble des formes nerveuses de DM chroniques observés. Ces deux faits peuvent provenir d'abord du fait que chez la femme adulte, la phase d'activité sexuelle représente un facteur connu de DM [25]. Or, nous avons de plus pu noter (cf tableau 2) que le muscle strié de la femme semble plus sensible au DM que ne paraît celui de l'homme.

Le mouvement systolique antérieur de la mitrale (MSA) a été observé, sans aucune obstruction sous-jacente, dans 6% des cas de nos seuls

tétaniques et dans aucun des cas de nos non tétaniques. Aujourd'hui le MSA n'apparaît plus comme un index obstructif, mais plutôt comme un témoin non spécifique de souffrance ventriculaire gauche [21]: il pourrait donc représenter un autre aspect dyskinétique mitral du retentissement myocardique du DM chronique tétanigène. Une telle hypothèse mérite d'être étayée par une plus large statistique.

PVM et TL ont encore en commun de revêtir fréquemment un caractère d'affections héréditaires. Or, l'antigène BW 35 se retrouve: d'une part avec une fréquence accrue dans le PVM [5, 27] et d'autre part représenter le seul allèle du système HLA associé avec une baisse du Mg érythrocytaire [24, 25].

2. Implications physiopathologiques

La conception magnésique du PVM idiopathique éclaire la physiopathologie de ses symptômes habituels comme de ses complications.

L'absence de liens de dépendance logique entre signes d'hyperexcitabilité nerveuse et dyskinésie mitrale perd son caractère d'énigme: il s'agit des expressions tétaniques neuromusculaires et myocardiques d'un même DM, données du MMPI incluses [17, 40].

Arythmies ventriculaires, morts subites, thromboembolies, constituent autant de complications évolutives du PVM pouvant trouver leur substrat dans un DM causal [4, 6, 19, 29, 33, 37, 38, 40, 41, 42].

Le rôle de la taurine dans la régulation du métabolisme du Mg [13, 14] permet une meilleure interprétation des modifications tauriniques du PVM [7, 29].

La liste des stigmates de TL par DM [9, 10, 12, 14], doit, à l'inverse, être complétée par l'adjonction aux lésions irréversibles neuromusculaires, de la lésion valvulaire mitrale. L'annonce d'une anomalie cardiaque doit chez ces „nerveux“, vulnérables aux stressés, être extrêmement prudente. Dès sa demande, l'échocardiogramme doit être présenté comme une simple recherche de signes tétaniques effectuée tant dans les muscles squelettiques par l'EMG, que dans le myocarde par l'échographie. La mise en évidence d'un PVM doit être „saluée“ comme l'expression de banals signes locaux de tétanie qui permettra de mieux nuancer le traitement, chez un malade „à valvules“ dyskinétiques mais „normales“, et „non cardiaque“. Tous les PVM dépistés chez nos tétani-

ques ne présentaient d'ailleurs effectivement encore aucun retentissement ventriculaire.

Il n'en faut pas moins surveiller par l'auscultation et l'échographie l'évolution cardiaque. Si l'évolution vers les complications du PVM est rare [6], il n'en constitue pas moins la cause la plus fréquente des insuffisances mitrales pures isolées [6, 26, 34].

3. Implications thérapeutiques

La magnésothérapie devient *l'élément spécifique majeur du traitement du PVM*. Elle sera menée selon les modalités établies pour la thérapeutique de la TL par DM [11, 14]. Il deviendra logique de privilégier, parmi les gestes adjuvants, l'usage des bloquants (souvent cependant asthénifiants [14, 31]) et surtout celui de la phénytoïne. Elle associe en effet à des propriétés antiarythmiques ses effets antitétaniques et les effets les plus modestes sur la magnésémie parmi ceux, néfastes, des anticonvulsivants [2, 14]. La magnésothérapie pourra dispenser d'un traitement anticoagulant surtout lorsqu'on aura vérifié qu'elle contrôle les éventuelles anomalies plaquettaires [8, 38, 42]. Lorsque le PVM s'accompagnera de signes de regurgitation mitrale, le Mg devra être associé à l'institution systématique lors d'une avulsion dentaire ou d'une intervention chirurgicale, d'une antibiothérapie préventive de l'endocardite infectieuse subaiguë [6].

Les effets de la magnésothérapie sur la symptomatologie du PVM sont d'autant plus spectaculaires qu'ils y représentent, en fait, le contrôle des signes de TL par DM; par contre la dyskinésie mitrale paraît irréversible [14, 30, 39]. Elle traduit un stigmate organique d'une TL par DM négligée. *Pour assurer la prophylaxie du PVM, il convient de pallier le DM téτανigène le plus tôt possible*: durant la grossesse, puis chez le nouveau-né, chez l'enfant, chez l'adulte . . . dès qu'il aura été dépisté [14].

4. Implications épidémiologiques

La prévention du PVM exige donc l'identification et le traitement de la TL par DM qui l'engendre.

En Europe, une telle attitude sera aisée, car cette affection y est identifiée.

Mais il est capital qu'il en soit de même dans le reste du monde et notamment en Amérique où, faute d'être systématiquement recherchée, la TL

par DM est encore considérée comme une rareté [14]. La très grande fréquence de PVM aux USA (4 % de la population selon *R. M. Jeseraty*, [26] postule une fréquence double ou triple de l'affection qui l'engendre une fois sur deux ou trois. La TL par DM devrait donc aux USA comme en Europe concerner une large partie de la population (8 à 12 %), ce qui est d'autant moins surprenant qu'aux USA comme en Europe l'apport en Mg de la ration est marginal [18, 38]. Rechercher systématiquement la TL par DM, selon le protocole que nous recommandons [10, 14] devrait permettre non seulement d'améliorer spécifiquement par le Mg un large contingent de „nerveux“, mais encore de prévenir le prolapsus de la valve mitrale, en palliant ce „facteur de risque“ qui l'engendre: le déficit magnésique chronique téτανigène.

Bibliographie

- [1] *Aupy, M., Orgogozo, J. M., Levy, S., Henry, P. Y., Loiseau, P., Bricaud, H.*: Embolies cérébrales dues à des cardiopathies cliniquement inapparentes. Intérêt d'une attitude investigatrice active: *Nouv. presse med.* **10** (1981) 1807—1811.
- [2] *Barlow, J. B., Pocock, W. A.*: The problem of nonejection systolic clicks and associated mitral systolic murmurs: Emphasis of the billowing mitral leaflet syndrome. *Am. Heart J.* **90** (1975) 636—655.
- [3] *Barnett, H. J. M., Boughner, D. R., Taylor, D. W., Cooper, P. E., Kostuk, W. J., Nichol, P. M.*: Further evidence relating mitral-valve prolapse to cerebral ischemic events. *N. Engl. J. Med.* **302** (1980) 139—144.
- [4] *Bigg, R. P. C., Chia, R.*: Magnesium deficiency. Role in arrhythmias complicating acute myocardial infarction? *Med. J. Austr.* **1** (1981) 346—348.
- [5] *Braun, W. E., Ronan, J., Schacter, B., Gardin, J., Isner, J., Grecek, D.*: HLA antigens in mitral valve prolapse: *Transpl. Proc.* **9** (1977) 1869—1871.
- [6] *Cheitlin, M. D., Byrd, R. C.*: The click-murmur syndrome. A clinical problem in diagnosis and treatment. *Jama* **245** (1981) 1357—1361.
- [7] *Darsee, J. R., Heymsfield, S. B.*: Decreased myocardial taurine levels and hypertauroinuria in a kindred with mitral-valve prolapse and congestive cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* **304** (1981) 129—135.
- [8] *Durlach, J.*: Le rôle antithrombotique physiologique du magnésium. A propos d'une maladie phlébothrombotique par déficit magnésique: *Cœur Med. Int.* **6** (1967) 213—232.
- [9] *Durlach, J.*: Spasmophilie et déficit magnésique; Spasmophilia and Mg deficit: *Masson et Cie ed. Paris* (1969) 142 pp.
- [10] *Durlach, J.*: Neurological manifestations of magnesium imbalance. In *Vinken, P. J., Bruyn* (ed.), *Hand. of Clin. Neurol.* North-Holland Publ. Amsterdam — New York — Oxford (1976) 545—579.
- [11] *Durlach, J.*: Comment je traite une spasmophilie? *Med. Et nut.* **16** (1980) 51—56.

- [12] *Durlach, J.*: Clinical aspects of chronic Mg deficiency. In *Cantin, M., Seelig, M. S., (ed.): Mg in health and disease. Spectrum Publ. New - York (1980) 883—909.*
- [13] *Durlach, J.*: Les contrôles neurohormonaux du métabolisme du magnésium et leurs conséquences cliniques. *Rev. Franc. Endocrinol. Clin.* **21** (1980) 507—524.
- [14] *Durlach, J.*: Déficit magnésique, tétanie et dystonie neurovégétative. *Magnesium Bull.* **3/1a** (1981) 121—136.
- [15] *Durlach, J., Cordier, M. L., Henrotte, J. G.*: Formes neuromusculaires du déficit magnésique en pathologie humaine. In *Durlach, J.*: 1er Symp. Int. Magnesium, SGEMV publ. Vittel (1971) 135—162.
- [16] *Durlach, J., Verdeaux, G., Henrotte, J. G.*: Nouvelles recherches sur les relations entre les taux de Mg sanguin et la morphologie des tracés EEG chez l'homme. *Rev. EEG (Paris)* **3** (1973) 269—274.
- [17] *Durlach, J., Cordier, M. L., Cordier, J., Fourdinier, L.*: Etudes de diverses corrélations entre paramètres psychométriques, neurophysiologiques et ioniques du déficit magnésique primitif de l'adulte. *Rev. Franc. Endocrinol. Clin.* **14** (1973) 447—454.
- [18] *Durlach, J., Rayssiguier, Y., Laguitton, A.*: Le besoin en magnésium et son apport dans la ration. *Med et Nutr.* **16** (1980) 15—21.
- [19] *Durlach, J., Durigon, M., Tezkov, G., Pechery, C., Depraire, R., de Lauture, D., Roulland, N.*: Myocardial magnesium levels and sudden unexpected infant death. In *Cantin, M., Seelig M. S., (ed.), Mg in health and disease, Spectrum Publ. New York, (1980) 859—862.*
- [20] *Elwood, P. C., Sweetnam, P. W., Beasley, W. H., Jones, D., France, R.*: Magnesium and calcium in the myocardium: cause of death and area differences. *Lancet* **2** (1980) 720—722.
- [21] *Feigenbaum, H.*: Echocardiography: Lea and Febiger Publ. Philadelphia. (1976) 512 pp.
- [22] *Gullace, G., Nicoli, G. P., Beghelli, G., de Feo, M., Bianchetti, L., Bellet, C.*: Studio clinico e strumentale del prolasso della valvola mitrale. *G. Ital. Cardiol.* **7** (1977) 348—359.
- [23] *Gulotta, S. J., Gulco, L., Padmanabhan, V., Miller, S.*: The syndrome of systolic click, murmur and mitral valve prolapse: a cardiomyopathy. *Circulation* **49** (1974) 717—728.
- [24] *Henrotte, J. G.*: The variability of human red blood cell Mg level according to HLA groups. *Tissue Antigens* **15** (1980) 419—430.
- [25] *Henrotte, J. G.*: Facteurs génétiques de régulation du métabolisme magnésique chez l'homme. *Magnesium Bull.* **3/1a** (1981) 237—248.
- [26] *Jeseraty, R. M.*: Mitral valve prolapse. Raven Press, New York (1979) 251 pp.
- [27] *Kachru, R. B., Telischi, M., Cruz, J. B., Patel, R., Towne, W. D.*: The HLA antigens and ABO blood groups in an american black population with mitral valve prolapse. *Tissue Antigens* **14** (1979) 256—260.
- [28] *Kostuk, W. J., Boughner, D. R., Barnett, H. J. M., Silver, M. D.*: Strokes: a complication of mitral-leaflet prolapse? *Lancet* **2** (1977) 313—316.
- [29] *Kramer, J. H., Chovan, J. P., Schaffer, S. W.*: Effect of taurine on calcium paradox and ischemic heart failure. *AM. J. Physiol.* **240** (1981) H238—H246.
- [30] *Luccioni, R., Gerard, R.*: Prolapsus valvulaire mitral, spasmophilie et magnésium. *Gaz. Med. France* **87** (1980) 643—647.
- [31] *Luccioni, R., Kiegel, P., Eisinger, J., Croize, J. P., Collet, F., Elbhar, C.*: Essai de l'évaluation thérapeutique de l'association Mg-Diazepan- β bloquants dans le traitement des PVM. *Lyon Medit. Med.* **16** (1980) 2409—2418.
- [32] *Maria (de), A. N., Neumann, A., Lee, G., Mason, D. T.*: Echocardiographie identification of the mitral valve prolapse syndrome. *Am. J. Med.* **62** (1977) 819—829.
- [33] *Miane, B., Laurent, M., Revillon, L., Almange, C., Leborgne, P.*: Arythmies ventriculaires du prolapsus valvulaire mitral. *Sem. Hop. Paris* **57** (1981) 954—966.
- [34] *Millis, P., Rose, J., Hollingsworth, J., Amara, I., Craige, E.*: Long-term prognosis of mitral valve prolapse. *N. Engl. J. Med.* **297** (1977) 13—18.
- [35] *Poenaru, S.*: L'électrophysiologie de la tétanie. Rapport au Cong. Soc. Brésilienne d'EEG et Neurophysiol. Clin. Bahia 19—22 Juil 1976.
- [36] *Rousselet, F., Durlach, J.*: Techniques analytiques et explorations pratiques du métabolisme magnésique en clinique humaine. In: *Durlach, J.* (ed.): 1er Symp. Int. Déf. Magn., SGEMV Pub. Vittel, (1971) 65—90.
- [37] *Rude, R. K., Singer, F. R.*: Magnesium deficiency and excess. *Ann. Rev. Med.* **32**, (1981) 245—259.
- [38] *Seelig, M. S.*: Mg deficiency in the pathogenesis of disease. Early roots of cardiovascular, skeletal and cardiovascular abnormalities. Plenum Publ., New York — London, (1980) 398 pp.
- [39] *Senet, J. M.*: Prolapsus valvulaire mitral et spasmophilie chez l'adulte: Thèse de Doctorat de Médecine, Marseille (1980) 113 pp.
- [40] *Shappell, S. D., Orr, W., Gunn, C. G.*: The ballooning posterior leaflet syndrome: Minnesota multiphasic personality inventory profiles in symptomatic and asymptomatic groups. *Chest* **66** (1974) 690—692.
- [41] *Shine, K. I.*: Myocardial effects of magnesium: *Am. J. Physiol.* **237** (1979) H413—H423.
- [42] *Steele, P., Weily, H., Rainwater, J., Vogel, R.*: Platelet survival time and thromboembolism in patients with mitral valve prolapse. *Circulation* **60** (1979) 43—45.