

Physiopathologie des dysmagnésémies

N. Grainat

Département d'Anesthésie
Réanimation

CHU Faculté de Médecine
Université Batna 2

2024

Rappel

- **Le magnésium** est l'un des électrolytes de l'organisme
- **Le magnésium (Mg)** est en quatrième position après le sodium, le potassium et le calcium, c'est aussi le 2ème cation intracellulaire après le K^+ .
- La magnésémie ne représente pas les réserves en magnésium

- Il intervient dans de nombreux processus métabolique de l'organisme (+ de 300 réactions),
- Le magnésium est défini par :
 - un numéro atomique $Z = 12$
 - Un nombre de masse $A = 24$
 - 2 électrons de valence (2^{ème} colonne du tableau périodique)

Rôle du magnésium

- De nombreuses enzymes sont activés ou dépendent du magnésium
- Le magnésium est indispensable aux processus enzymatiques qui impliquent l'ATP ainsi que les enzymes du métabolisme des acides nucléiques
- Indispensable à l'activité du cofacteur thiamine pyrophosphate. La TPP intervient dans le métabolisme glucidique et la production de réserves énergétiques (le cycle de Krebs et la voie des pentoses phosphates)
- Intervient dans les interactions hormone/récepteur.
- - C'est un composant de la guanosine triphosphatase (GTPase)
- - un cofacteur de la sodium-potassium adénosine triphosphatase (Na-K-ATPase),
- semble stabiliser la structure des macromolécules

Répartition dans l'organisme

- Une personne de 70 kg possède environ 2000m Eq, soit 1000 mmol de Mg^{++}
- 50% se trouvent dans l'os
- 30 à 40% dans le muscle, érythrocytes et autres cellules
- 1% dans le milieu extracellulaire
- La $[^{2+}]$ varie entre 1,8 et 2,6 mg / dl soit (0,74 à 1, 07 mmol/l)
- 70% du magnésium sérique est filtré par les reins, le reste est lié aux protéines et elle est PH dépendante,
- Le magnésium osseux est associé aux cristaux de carboxyapatite, tandis que le pool intracellulaire de magnésium est lié aux lipoprotéines, aux nucléoprotéines, aux acides ribonucléiques et à l'adénosine di phosphate (ADP).
- Le taux plasmatique normal du Mg varie de: 0,65 à 1,05 mmol/l ou 1,8 - 2,4 mg/dl dont 70% se trouvent sous forme ionisée ultra filtrable.
- Et seulement 20 % du magnésium est lié aux protéines plasmatiques. La magnesémie est donc beaucoup moins affectée par les variations de protidémie que la calcémie
- La concentration plasmatique du magnésium est fonction de l'apport alimentaire et de l'efficacité de la réabsorption rénale et intestinale
- Pour maintenir un taux constant , un adulte doit consommer 310 à 420 mg de magnésium par jour.

Apports

Le corps ne produit pas de magnésium mais il en perd en fonction de :

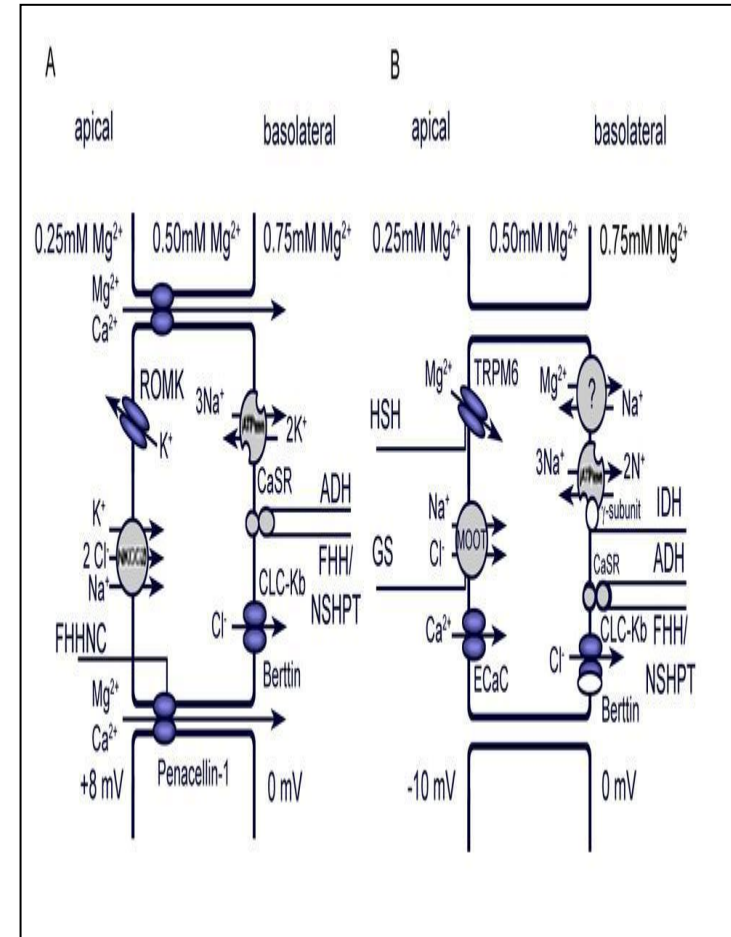
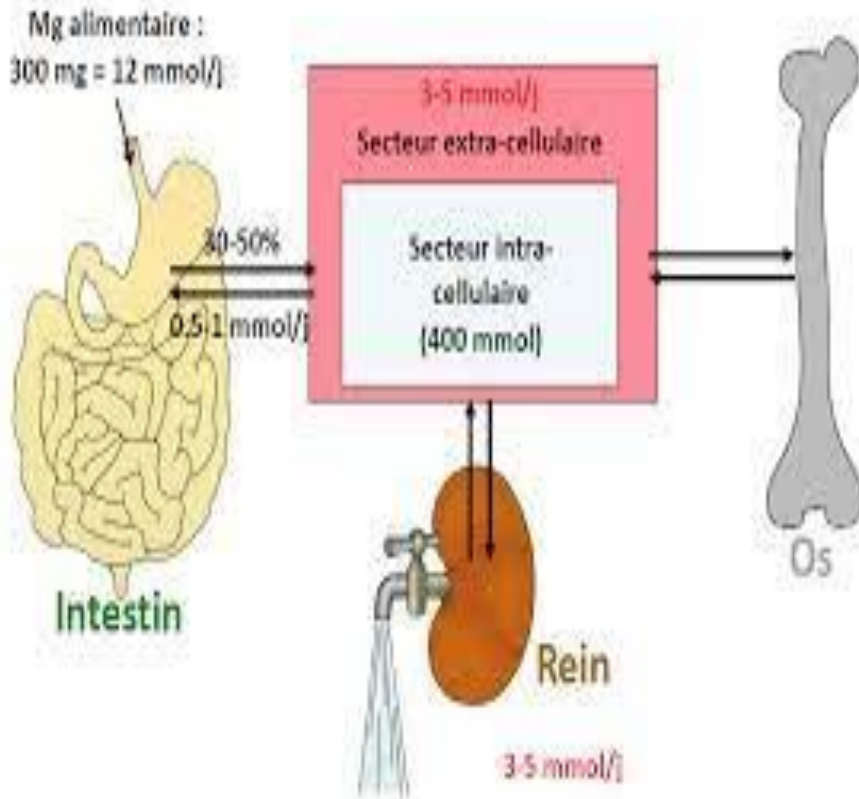
Apports alimentaires nécessaires : 6 mg / kg / J
(300 à 600) mg/24h.

Ces besoins augmentent au moment de la croissance, de la grossesse, le sport et le stress.

Sources du magnésium

- Les légumes verts ;
- Les céréales complètes ;
- Les oléagineux (noix, noisettes, amandes...);
- Les légumes secs (haricots blancs, lentilles, pois cassés);
- les fruits de mer;
- Le chocolat, cacao ;
- Certaines eaux minérales.

Régulation du Mg^{++}



- **Trente à 50% du Mg** alimentaire sont absorbés dans le jéjunum et l'iléon. Le Mg est librement filtré dans le glomérule et réabsorbé dans sa quasi-totalité le long du tubule. La majorité de la réabsorption se fait au niveau de la branche ascendante de Henle, **25%** au niveau du **tubule proximal** et **5%** au niveau du **tubule distal** (TD) et collecteur (TC).
- L'élimination se fait par les selles +++; le reste par les urines

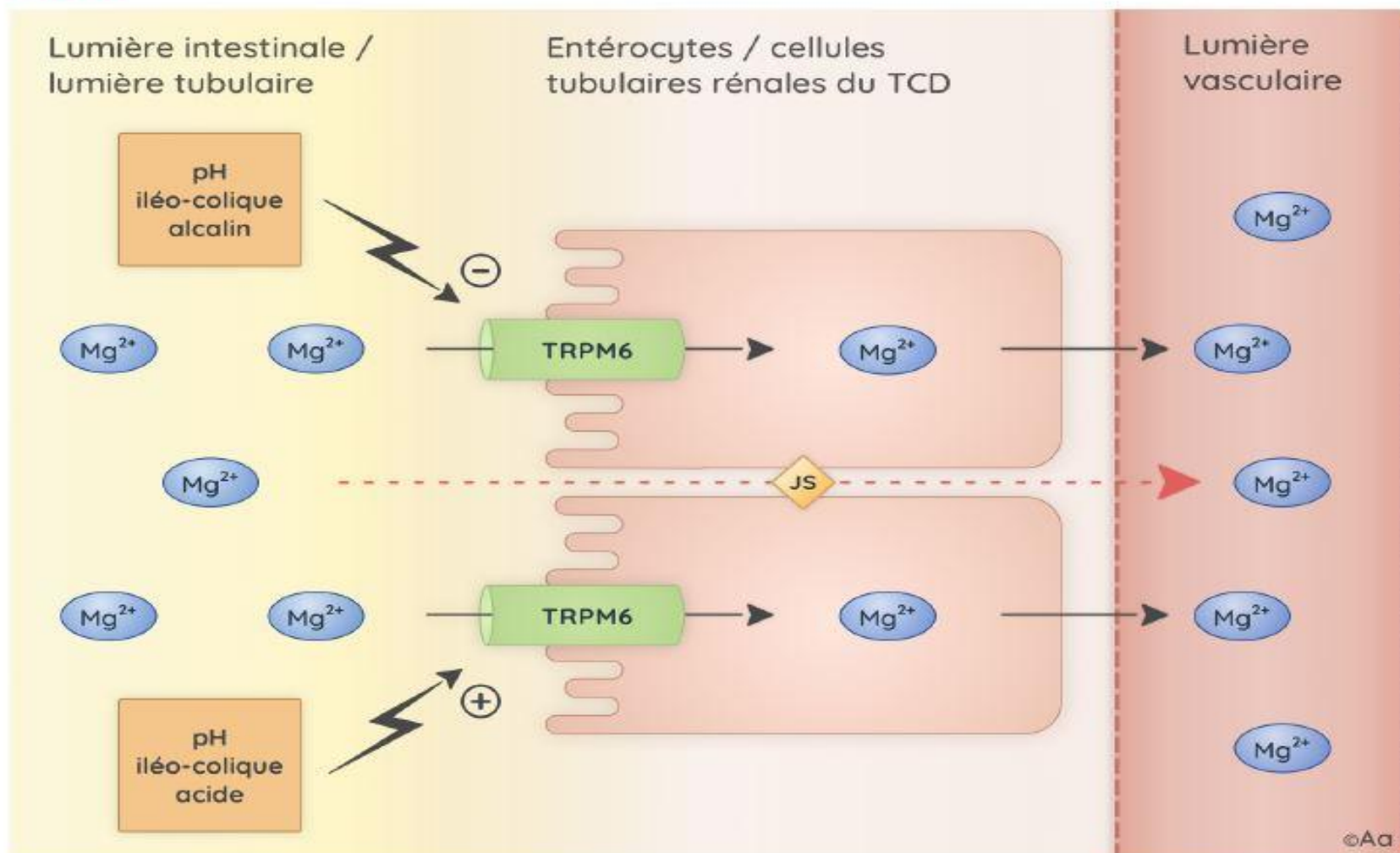
1-au niveau intestinale : met en jeu deux mécanismes principaux (figure 1).

- La diffusion passive – para cellulaire – majoritairement au niveau jéjunal, dépend du gradient de concentration entre le plasma et la lumière intestinale. Sa régulation est assurée par les protéines Claudine-16 et Claudine-19 au niveau des jonctions serrées.
- Le transport actif – transcellulaire – principalement iléo-colique, fait intervenir au niveau apical le canal TRPM6 (Transient Receptor Potential Melastatin. Le TRPM6 est un transporteur de cations telque (Mg^{++} , Ca^{++} , Zn^{++}), strictement régulé par le niveau de magnésium intracellulaire et par l'acidité extracellulaire

2-Au niveau rénal,

- Environ 80% du magnésium est ultrafiltré au niveau glomérulaire avec une excrétion urinaire modifiée par la réabsorption partielle du magnésium au niveau des différents segments tubulaires du néphron.
- Le magnésium est réabsorbé par la voie paracellulaire au niveau du tube contourné proximal (10%) et au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé (60 %). Comme pour l'intestin, ce mécanisme dépend des deux protéines : les Claudines-16 et -19. Les 10% résiduels sont

FIGURE 1



*adaptée de "Perazella M. Proton pump inhibitors and hypomagnesemia: a rare but serious complication. *Kidney Int.* 2013; 83(4): 553-556.

Absorption intestinale et rénale du magnésium. L'absorption se fait soit par voie paracellulaire de manière passive (flèche pointillée rouge), contrôlée par les Claudines-16 et -19 au sein des jonctions serrées (JS), soit par voie transcellulaire, de manière active (flèches continues noires), via le récepteur TRPM6 (Transient Receptor Potential Melastatin-6). Cette dernière voie est favorisée par la présence d'un pH acide dans la lumière digestive. TCD : Tube Contourné Distal.

Hypomagnésémie

- L' Hypomagnésémie est le trouble du Mg le plus fréquent. Elle est souvent associée à l'hypocalcémie, l'hypokaliémie et l'alcalose métabolique.
- L' Hypomagnésémie est définie par la diminution de la concentration plasmatique de magnésium en dessous de 0,7 mmol.L⁻¹. Elle est légère entre 0,5 et 0,65 mmol/l et sévère en dessous de 0,5 mmol/l et elle est symptomatique.

Signes cliniques

1-Signes d'hyperexcitabilité :

Neuromusculaire ; SNC

- Aux maximum on peut avoir :

Des tremblements ou mouvement anormaux;

Hallucinations; Confusions mentales; Désorientations, anxiété, délire.

2- Les signes d'une spasmophilie :

Crampes musculaires; Hyper flexibilité

- Mg++ globulaire diminué

(Mg++ reflet imparfait du stock)

Signes cliniques

3. Signes Cardiovasculaires:

- -Troubles du rythme (torsades de pointes, tachycardie ventriculaire)
- -Modifications de l'ECG (allongement de l'espace PR, modification de l'onde T)
- -Spasme coronaire
- -Hypertension artérielle, vasoconstriction

4. Signes Métaboliques

- -Hypokaliémie (concordances étiologiques)
- -Hypocalcémie (inhibition sécrétion PTH et résistance périphérique)

Mesure de la magnésurie

La mesure de la magnésurie permet de déterminer l'origine de l'hypomagnésémie :

- une magnésurie supérieure à 2mmol/24h oriente vers l'origine rénale
- une magnésurie inférieure ou égale à 1mmol/24h oriente vers l'origine extrarénale
- Si la magnésurie est comprise entre 1 et 2 mmol/24h, il faut compléter le patient
- Il faut répéter les mesures sanguines et urinaires.

Étiologies

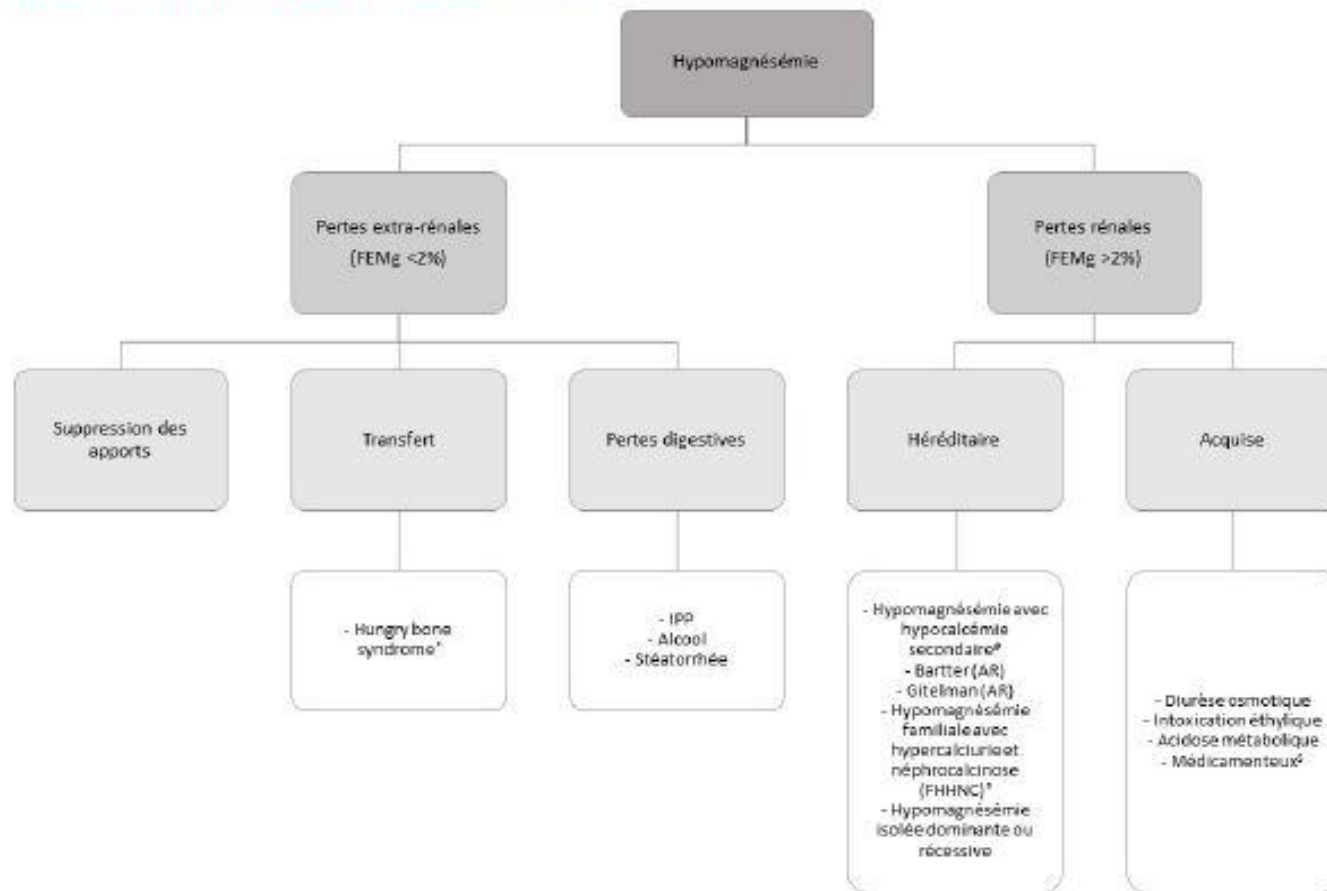
- L' Hypomagnésémies d'origine extra rénale :
 - suppression des apports (malades de réanimation)
 - alimentation parentérale prolongée
 - l' Hypomagnésémies par transfert (hungry bone syndrome)
complication rare de la chirurgie de l'hyperparathyroïdie associe hypocalcémie, Hypomagnésémies, hypophosphorémie due à l'absorption massive de ces ions par l'os suite à la diminution de la PTH
 - pertes digestives (diarrhées chroniques, traitement par IPP, la stéatorrhée, alcool)
- L'Hypomagnésémies d'origine rénale :
 - Acquis :
 - Intoxication éthylique
 - Alcalose métabolique
 - Diurèse osmotique
 - Certains médicaments ; les aminosides, sels de platines exp cisplatine
 - Héritaire :
 - sd de bartter
 - Défaut complet du transporteur TRPM6 au niveau intestinal et rénal

Tableau 1. Maladies héréditaires avec pertes rénales de Mg

AD : autosomal dominant ; AR : autosomal récessif ; Barttin : sous-unité β canal chlore-Kb ; CaSR : $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ sensing receptor ; CIC-Kb : canal chlore-Kb ; Na-K-2Cl : cotransporteur Na-K-2Cl ; NCCT : cotransporteur Na-Cl ; ROMK : Renal outer medullary potassium channel ; TRPM6 : Transient receptor potential metastatin .

Maladies	Mode de transmission	Localisation chromosomique	Protéine mutée
Hypomagnésémie familiale avec hypercalciurie et néphrocalcinose	AR	3	Paracelline-1
Hypomagnésémie avec hypocalcémie secondaire	AR	9	TRPM6
Hypomagnésémie isolée dominante avec hypocalciurie	AD	11	Sous-unité γ de la Na-K-ATPase
Hypoparathyroïdie autosomale dominante	AD	3	CaSR
Hypercalcémie hypocalciurie familiale	AD	3	CaSR
Hyperparathyroïdie sévère néonatale	AR	3	CaSR
Syndrome de Gitelman	AR	16	NCCT
Syndrome de Bartter	AR	15	Na-K-2Cl
		11	Canal ROMK
		1	CIC-Kb
		1	Barttin
		3	CaSR
Hypomagnésémie isolée récessive avec normocalciurie	AR	?	?

FIGURE 2. CONDUITE À TENIR FACE À UNE HYPOMAGNÉSÉMIE



^{*}Complication rare de la chirurgie de l'hyperparathyroïdie caractérisée par une hypocalcémie, une hypomagnésémie et une hypophosphorémie secondaire à l'absorption osseuse massive de ces ions suite à la diminution brutale du taux de parathormone.

[#]Maladie à transmission autosomique récessive avec défaut complet du transporteur TRPM6 à la fois au niveau intestinal et rénal

[§]FHHNC : Familial hypomagnesemia with hypercalciuria and nephrocalcinosis

^{||}Sels de platine (cisplatine, carboplatine), aminoglycosides (amikacine, gentamycine), inhibiteurs de la calcineurine (ciclosporine, tacrolimus), inhibiteur du récepteur de l'EGF (cetuximab, panitumab), amphotéricine B

Mg++ : magnésium / FEMg : fraction d'excrétion du magnésium / IPP : inhibiteurs de la pompe à protons / AR : transmission autosomique récessive / FHHNC : Familial hypomagnesemia with hypercalciuria and nephrocalcinosis.

Traitement

Apports par voie :

- Oral+++
- IVL : forme grave symptomatique

Hypermagnésémie

rare

magnésémie supérieure à 2,6mg/dl ou sup à 1,05 mmol/l.

symptomatique que lorsqu'elle est sévère sup à 2 mmol/l)

inférieure à 2 mmol/l, elle reste asymptomatique.

car le rein possède physiologiquement une très grande capacité rénale d'excrétion du magnésium,

.

observée dans 6%, contre 47 % pour l'hypomagnésémie

Signes cliniques

Dans une intoxication grave ,on peut voir:

Hypotension
Dépression
respiratoire

- Somnolence . Arrêt cardiaque
- Vasoplégie : vasodilatation des vaisseaux
- Arrête de la respiration (muscles respiratoires) -
Curarisation prolongée (arrêt prolongé des
muscles respiratoires)

Signes cliniques selon le taux de Mg^{++}

Magnésémie	Manifestations
2 à 3 mmol/l	Nausées, céphalées, léthargie, étourdissement, diminution des réflexes ostéotendineux
3 à 5 mmol/l	Somnolence, hypocalcémie, abolition des réflexes ostéotendineux, hypotension, bradycardie, modifications ECG (allongement PR et QT, élargissement QRS)
> 5 mmol/l	Paralysie musculaire et respiratoire, trouble de la conduction cardiaque et arrêt cardiaque

étiologies

- - Augmentation des apports

Par L'administration de sulfate de magnésium per voie orale à visée laxative ou intrarectale à visée tocolytique qui augmentera l'absorption intestinale

- - Redistribution du magnésium de l'organisme

Ce mécanisme est observé dans les hypermagnésémie au cours de certaines acidoses métaboliques

- - Diminution de la capacité rénale d'excrétion du magnésium secondaire a :

- la Diminution du débit de filtration glomérulaire

- l'Hypermagnésémie avec hypomagnésurie et

Traitement

- Arrêt des apports en Mg(normal)
- IR .sévère et d' Hypermagnésémie
symptomatique: un traitement d'hémodialyse doit être envisagé. L'administration i.v. de gluconate de calcium (100 à 200 mg en cinq à dix minutes) antagonise rapidement les répercussions cardiaques et neuromusculaires de l'hypermagnésémie, permettant d'attendre l'initiation de l'hémodialyse

Conclusion

Les troubles isolés de l'homéostasie du Mg

- peu fréquents et non spécifiques.
- Associés à d'autres troubles électrolytiques comme l'hypocalcémie, l'hypokaliémie et l'alcalose métabolique.
- L'Hypermagnésémie est due +++iatrogène ou

**MER
CI**

