

Cours destiné au 3ème Année médecine

Présenté par Dr A. Hammouche

## **Physiopathologie des dysmagnésémies**

### **I-Introduction**

Le magnésium (Mg) est l'un des cations les plus abondants de l'organisme.

IL se situe en quatrième position après le sodium, le potassium et le calcium.

C'est le deuxième cation intracellulaire après le potassium.

Il constitue un élément majeur des différents processus métaboliques de l'organisme.

#### **Les aliments riches en Mg**

L'alimentation est notre première source de magnésium, il est donc recommandé de consommer régulièrement des aliments riches en ce minéral.

Les aliments riches en magnésium sont le cacao, le chocolat noir les oléagineux (fruits à coque et graines), les fruits de mer et les poissons et aussi les céréales complètes

### **II-Rôle du magnésium dans l'organisme**

Il joue un rôle dans un grand nombre de réaction du métabolisme cellulaire

- la synthèse de l'acide de' soxyribonucleique (ADN) et de l'acide ribonucléique (ARN),
- et les interactions hormone/récepteur.
- C'est un composant de la guanosine triphosphatase (GTPase)
- un cofacteur de la sodium-potassium adénosine triphosphatase (Na-K-ATPase),

### **III -RÉPARTITION DU MAGNÉSIUM DANS L'ORGANISME**

Notre corps a besoin d'un apport journalier de 6 mg/Kg/jour. (300 mg/j).

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

L'organisme contient 25 g de Mg, de 60% sont stockés dans l'os, 30% à 40% dans les muscles, érythrocytes et autres cellules, et seulement environ 1% dans le volume sanguin

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.

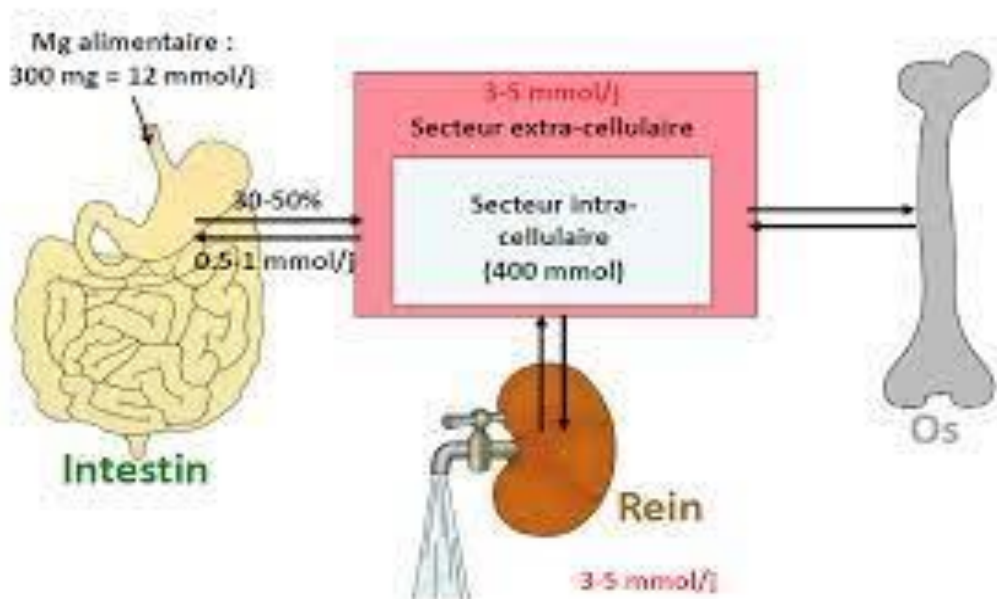
Et seulement 20 % du magnésium est lié aux protéines plasmatiques. La magnésémie est donc beaucoup moins affectée par les variations de protidémie que la calcémie

NB: Facteur de conversion de mg/dl en mmol/l:  $\times 0,41$

L'homéostasie du Mg (L'équilibre plasmatique du  $Mg^{2+}$ ) dépend de son absorption intestinale et de son excrétion rénale par le tubule contourné distal.

La magnésémie ne représente pas les réserves en Mg.

L'équilibre entre l'os, les tissus et le Mg plasmatique se fait très lentement sur plusieurs semaines.



#### IV-RÉGULATION DU MAGNÉSIUM

Sa régulation est assurée par le Dube digestif et le rein

**30 à 50%** du Mg alimentaire sont absorbés dans le jéjunum et l'iléon.

**1-L'absorption 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.

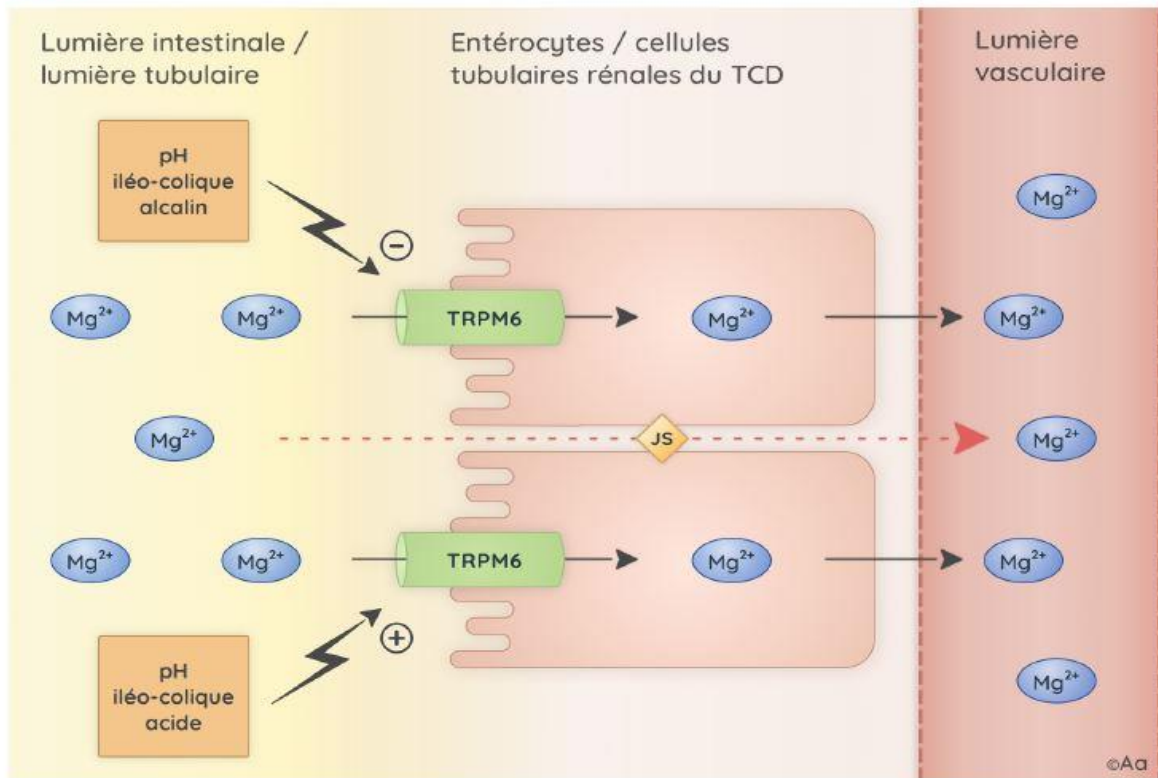
Le transport actif – transcellulaire – principalement iléo-colique, fait intervenir au niveau apical le canal TRPM6 (Transient Receptor Potential Melastatin. Le TRPM6 est un transporteur de cations telque (  $Mg^{++}$ ,  $Ca^{++}$ ,  $Zn^{++}$ ), strictement régulé par le niveau de magnésium intracellulaire 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 réabsorbés par le tube contourné distal, par un transport actif transcellulaire, par l'intermédiaire du transporteur TRPM6

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.

## V-Hypomagnésémies

### . 1-Définition

Une magnésémie entre **0,5 et 0,65 mmol/L** définit une hypomagnésémie **modérée**.

Une hypomagnésémie inférieure à **0,50 mmol/L** est considérée comme **sévère**, elle est généralement symptomatique.

### 2-Signes et symptômes de la déplétion en magnésium :

#### 1. Hypokaliémie

Une hypokaliémie est présente chez environ la moitié des patients présentant une hypomagnésémie. Cette forte association est en grande partie liée au fait que hypomagnésémie et hypokaliémie possèdent des causes communes telles que la prise de diurétiques et les diarrhées

#### 2. Signes Neuromusculaires:

- Hyperexcitabilité
- Fasciculations, myoclonies, tétanie
- Paralysie (hypomagnésémie profonde)
- Troubles du comportement (irritabilité, anxiété, délire)

#### 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

#### 4. Signes Métaboliques

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

## 2. 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 supplémenter le patient et répéter les mesures sanguines et urinaires

### Les étiologies de l' Hypomagnésémies

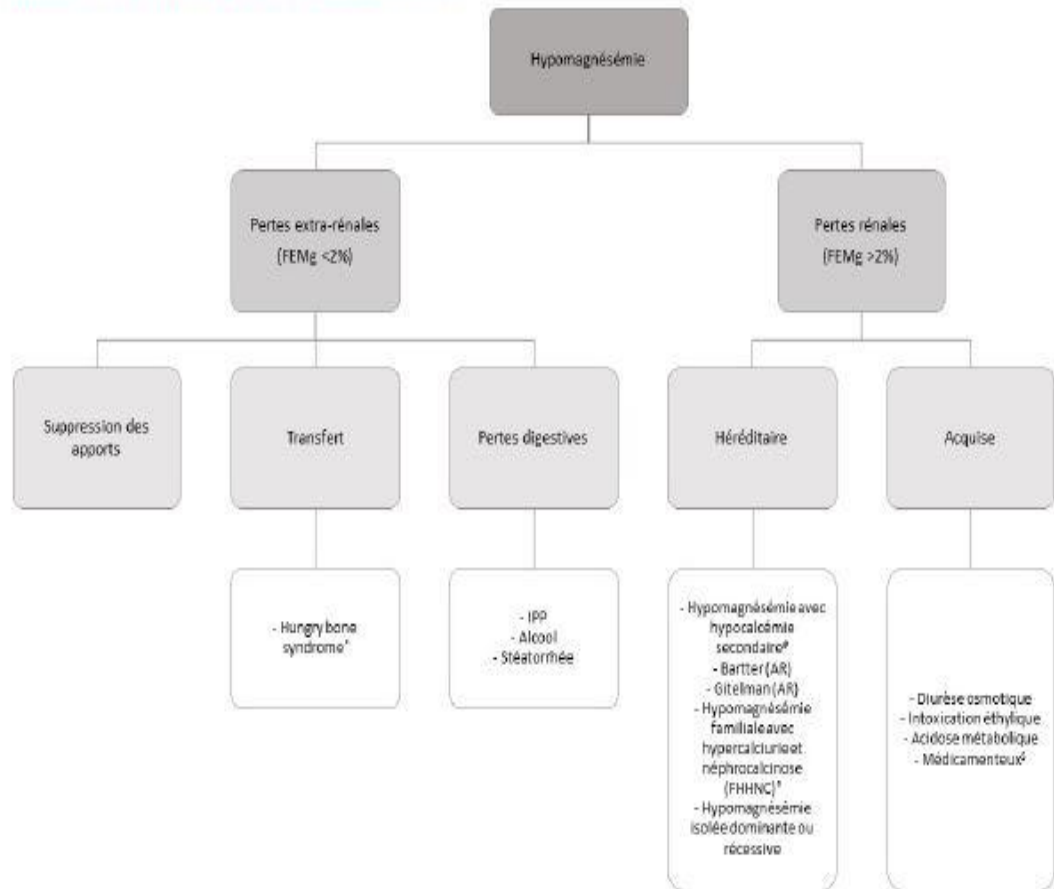
1- L' Hypomagnésémies d'origine extra rénale :

- a- suppression des apports (malades de réanimation)
- b- 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
- c- pertes digestives (traitement par IPP, la stéatorrhée, alcool)

2- Hypomagnésémies d'origine rénale :

- a- Acquise :
  - Intoxication éthylique
  - Alcalose métabolique
  - Diurèse osmotique
  - Certains médicaments ; les aminosides, sels de platines exp cisplatine
- b- Héritaire :
  - sd de bartter
  - Défaut complet du transporteurTRPM6 au niveau intestinal et rénal
  - Hypomagnésémies familiale FHHNC

**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.

## VI Hypermagnésémie

### 1- Définition et incidence

L'hypermagnésémie est un désordre hydro électrolytique rare, défini par une magnésémie supérieure à 0,95 mmol/l . Si la magnésémie reste inférieure à 2 mmol/l, elle reste asymptomatique. Car le rein possède physiologiquement une très grande capacité rénale d'excrétion du magnésium,

Une hypermagnésémie résulte nécessairement d'un apport majeur de magnésium dépassant les capacités rénales d'élimination, ou une altération de la clairance rénale du magnésium, ou d'une combinaison des deux.

## 2-Les signes cliniques :ils diffèrent en fonction du taux de la magnésémie

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

## 3-Diagnostiques étiologiques des hypermagnésémies

- Augmentation des entrées de magnésium dans le volume extracellulaire Par L'administration de sulfate de magnésium per os à visée laxative ou intrarectale à visée tocolytique va augmenter l'absorption intestinale

- Redistribution du magnésium de l'organisme

Ce mécanisme a été en particulier impliqué dans les hypermagnésémie observées 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 alcalose hypokaliémique



