



ELSEVIER

Nutrition clinique et métabolisme 18 (2004) 127–130

NUTRITION CLINIQUE
et MÉTABOLISME

Mise au point

L'hypomagnésémie : causes, manifestations et traitement

Abdul-Monem Badran*, Francisca Joly, Bernard Messing

Service d'hépatogastroentérologie et d'assistance nutritive, hôpital Lariboisière, 2, rue Ambroise-Paré, 75010 Paris, France

Reçu le 15 octobre 2003 ; accepté le 26 juin 2004

Disponible sur internet le 19 août 2004

Résumé

Le magnésium a un rôle majeur dans le métabolisme énergétique et protéique et dans l'homéostasie des électrolytes. Un déficit magnésien ou une hypomagnésémie traduit quasi constamment une pathologie sous-jacente d'origine digestive ou rénale. Elle est très fréquente en milieu hospitalier notamment en milieu de réanimation. L'efficacité et la tolérance des différents sels de magnésium disponibles sur le marché sont mal connues. Cette mise au point résume les principales causes d'hypomagnésémie ainsi que les différentes méthodes de traitement selon les situations cliniques.

© 2004 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Magnesium plays a major role in energetic and protein metabolism and in the homeostasis of electrolytes. Magnesium deficiency or hypomagnesemia implicate always a subjacent pathology. It is often secondary to digestive or renal loss. Hypomagnesemia is a frequent finding in hospitalised patients especially in reanimation and intensive care units. Little of literature data concerning treatment of hypomagnesemia in different situations. Tolerance and efficacy of different salts of magnesium are also not well-known. We try in this paper to resume the different causes and aspects and to propose a therapeutic approach of hypomagnesemia.

© 2004 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Hypomagnésémie ; Sels de magnésium ; Traitement

Keywords: Hypomagnesemia; Salts of magnesium; Treatment

1. Le magnésium dans l'organisme

Le contenu corporel en magnésium est de l'ordre de 25 à 28 g pour un sujet de 70 kg. Le magnésium est le deuxième cation intracellulaire après le potassium, et le quatrième dans l'organisme après le potassium, le calcium et le sodium. **Plus de 98 % du magnésium est intracellulaires** : 55 à 60 % en intraosseux — non mobilisable — et 25 % dans les muscles. Le foie et le système nerveux central contiennent la quantité restante. Seule une petite fraction d'environ 70–120 mg, soit **moins de 1 % du magnésium corporel total, dans la circulation sanguine.**

La majorité du magnésium intracellulaire est liée à différents chélateurs comme l'ATP, l'ADP, les protéines, l'ARN,

l'ADN et le citrate. Selon le type de cellule, seul 5–10 % du magnésium intracellulaire est libre, et joue un rôle essentiel dans la régulation cellulaire. Dans le plasma, 60 % du magnésium est sous forme d'ions libres, 33 % est lié aux protéines et moins de 7 % est complexé avec le citrate, le bicarbonate et le phosphate. La concentration plasmatique de magnésium est de 15–25 mg/l (0,6 – 1,0 mmol/l) (25 mg = 1 mmol = 2 mEq). La concentration intraérythrocytaire, qui constitue un assez bon indicateur des réserves, est de 50–75 mg/l (2 – 3 mmol/l) [1,2].

2. Apports et besoins

Le magnésium est ubiquitaire dans la nature. Il se trouve quasiment dans toutes les sources alimentaires. La carence en Mg est rare chez les sujets normaux, et sa présence traduit

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : nutrigas@hotmail.com (A.-M. Badran).

Tableau 1

Les apports nutritionnels conseillés en magnésium dans des conditions physiologiques (adapté d'après [5])

Nourrisson	60 mg par jour
De 1–3 ans	80 mg par jour
3–6 ans	120 mg par jour
6–10 ans	170 mg par jour
Garçons de 10–14 ans	270 mg par jour
Garçons de 14–18 ans	400 mg par jour
Hommes adultes	350 mg par jour
Filles de 10–14 ans	280 mg par jour
Filles de 14–18 ans	300 mg par jour
Femmes adultes	280 mg par jour
Femmes enceintes	340 mg par jour
Femmes allaitantes	340 mg par jour

habituellement une maladie sous-jacente, bien que certains auteurs considèrent que le statut du magnésium dans la population, notamment chez les sujets âgés, est à réévaluer devant le changement d'habitudes alimentaires qui entraînerait des apports moins importants [3]. Les *besoins en magnésium* sont évalués à 6 mg/kg par jour [4]. Ils sont augmentés dans certaines situations *physiologiques* (Tableau 1) comme la grossesse, en cas d'activité sportive ou de prise de contraceptifs oraux ou *pathologiques*, discutées plus loin.

Le magnésium est essentiellement absorbé dans l'intestin grêle. Les études des cinétiques de l'absorption suggèrent la présence de deux mécanismes d'absorption différents :

- un transfert passif selon le gradient électrochimique, essentiellement dans le jéjunum ;
- une diffusion facilitée dépendante d'énergie, essentiellement dans l'iléon.

Soixante dix pour cent du magnésium plasmatique est filtré au niveau glomérulaire rénal, 20–30 % est réabsorbé au niveau du tubule proximal, 60 % au niveau de la portion ascendante de l'anse d'Henlé. Moins de 5 % du Mg filtré est excrété dans les urines.

3. Diagnostic d'une carence en magnésium

Comme le magnésium est un cation intracellulaire, et qu'une très faible proportion du magnésium corporel (< 1 %) est circulante, la *magnésémie n'est pas un bon reflet du statut en magnésium*. Un dosage du magnésium tissulaire (érythrocytaire ou globulaire voire sur les cellules périphériques mononuclées) ou le test de charge en magnésium sont de meilleurs indicateurs d'une éventuelle carence en magnésium. Mais dans la pratique habituelle ces examens ne sont réalisés que pour confirmer une déplétion corporelle probable alors que la magnésémie est normale ou subnormale, dans un contexte clinique favorisant. Un recueil de la magnésurie des 24 heures est souvent nécessaire pour distinguer, dans les cas douteux, les pertes rénales des pertes digestives : une magnésurie > 24 mg par jour chez un sujet hypomagnésémique traduit une perte rénale, alors qu'une magnésurie < 12 mg par jour est en faveur d'une déplétion en magnésium d'une autre origine.

En pratique, la magnésémie et la magnésurie des 24 heures, sont dans la majorité des cas suffisants pour détecter une carence en magnésium.

Le test de charge en Mg ou « *Magnésium Load Test* » consiste à perfuser 30 mmol de MgSO₄ sur 12 heures et à mesurer la magnésurie des 24 heures suivant la perfusion : il n'y a pas de déficit si plus de 80 % du Mg perfusé est éliminé dans les urines, en revanche si la magnésurie est inférieure à 50 % du Mg perfusé, ce qui indique une rétention magnésienne, il existe une déplétion du Mg corporel total [6,7].

4. L'hypomagnésémie dans la pratique clinique

4.1. Signes et symptômes

Dans la pratique clinique, l'hypomagnésémie est rarement symptomatique. Les signes et les symptômes pourront être évidents avec une magnésémie inférieure à 1,2 mg/dl (0,5 mmol/l). Tout un ensemble de symptômes est rapporté dans la littérature (Tableau 2). Les signes neuromusculaires sont les plus fréquents.

4.2. Profil biologique

4.2.1. Hypocalcémie

Elle est secondaire, réfractaire au traitement calcique si le magnésium n'est pas administré au préalable. En cas d'hypomagnésémie, l'hypocalcémie est non seulement réfractaire aux sels calciques mais aussi au 25 OH cholécalférol. Ce fait est expliqué par une hypoparathyroïdie fonctionnelle (diminution de la sécrétion de PTH), une résistance périphérique notamment osseuse à la PTH [8–10], et par un déficit de la 1 alpha hydroxylase rénale conduisant à un défaut de production du 1-25 (OH)₂ cholécalférol [11].

4.2.2. L'hypokaliémie

Elle est présente dans 40–60 % des cas [12], souvent multifactorielle : le mécanisme sous-jacent conduisant à

Tableau 2

Manifestations cliniques de l'hypomagnésémie (adapté d'après [1])

Neuromusculaires	Psychiatriques
• Hyperréflexie	• Apathie
• Signe de Chvostek positif	• Dépression
• Signe de Trousseau positif	• Délire
• Tétanie–spasmophilie	• Troubles de personnalité
• Convulsions	Cardiaques
• Crampes	• Arythmies ventriculaires
• Fibrillations musculaires	• Arythmies supraventriculaires
Neurologiques	• Torsade de pointes
• Vertige	Troubles électrolytiques
• Nystagmus	• Hypokaliémie
• Dysphagie	• Hypocalcémie
• Mouvements athétoïdes	Manifestations générales
• Hémiparésie	• Fatigue généralisée
• Aphasie	• Anorexie
	• Vomissement

l'hypomagnésémie est le dysfonctionnement de la pompe $[Na^+-K^+]$ ATPase en cas de déficit en magnésium. Ainsi, en cas d'hypomagnésémie l'intoxication par la digoxine peut se développer à des taux normaux ou peu élevés de digoxinémie.

4.2.3. L'hypomagnésurie

Elle est présente quand la cause du déficit magnésien est extrarénale, le plus souvent digestive.

5. Les causes du déficit magnésien et de l'hypomagnésémie

Trois mécanismes principaux entraînent une perte magnésienne et une hypomagnésémie :

- une diminution de l'absorption ;
- une perte rénale accrue ;
- une redistribution du magnésium du liquide extracellulaire vers les cellules.

D'autres mécanismes plus rares peuvent être impliqués (Tableau 3).

6. Traitement de l'hypomagnésémie

L'hypomagnésémie doit être recherchée, et corrigée si elle est confirmée, devant toute situation clinique qui l'évoque mais aussi lors des hypocalcémies ou hypokaliémies réfractaires ou non expliquées. Sa prévalence est estimée à

12 % des patients hospitalisés, mais s'élève à 60-65 % des patients en milieu de réanimation [12].

Bien qu'il n'y ait pas dans la littérature d'études comparatives entre les différents sels de magnésium (par voie orale) disponibles sur le marché pharmaceutique concernant leur tolérance digestive et leur efficacité à corriger la magnésémie (effet limité par l'effet laxatif des sels de magnésium), il y a de nombreux arguments pour considérer que les sels organiques sont mieux tolérés et que leur effet laxatif est moins important que les sels inorganiques, avec des rapports dans la littérature qui préconisent un sel par rapport aux autres. La dose maximale tolérée par voie orale rapportée dans la littérature est variable mais globalement aux alentours de 0,5 à 0,7 mmol/kg par jour [1,7,13,14]. D'après la littérature et selon notre expérience chez les patients dénutris (quelle qu'en soit la cause) et ayant un syndrome de grêle court, le schéma thérapeutique suivant peut être proposé. Des études comparatives contrôlées sont nécessaires pour évaluer l'efficacité et la tolérance des différents sels de magnésium administrés par voie orale.

Traitement de l'hypomagnésémie (cf. Tableau 4)

1. Urgence

Deux ampoules en perfusion lente (sur 15 minutes si convulsions, sur 1 heure autrement) : ampoules à 148 mg (6 mmol) (Mg Aguettant[®]) diluées dans 100 ml de sérum physiologique.

Tableau 3

Les principales causes du déficit en magnésium (adapté d'après [1])

<p>Causes gastro-intestinales</p> <p>Nutritionnelles</p> <ul style="list-style-type: none"> • Malnutrition protéinoénergétique • Perfusion et nutrition entérale ou parentérale sans Mg <p>Diminution de l'absorption</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hypomagnésémie primaire infantile (avec hypocalcémie) • Syndromes de malabsorption dont syndrome de grêle court • Diarrhées chroniques sévères <p>Perte intestinale accrue</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fistules • Aspiration nasogastrique prolongée <p>Perte magnésienne rénale</p> <p>Défect tubulaire intrinsèque</p> <ul style="list-style-type: none"> • Perte Mg congénitale (syndrome de Gitelman) • Néphropathie interstitielle • Diurèse post-obstructive • Phase diurétique de la nécrose tubulaire aiguë • Post-transplantation rénale <p>Perte rénale induite par des médicaments</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diurétique de l'anse et thiazidiques • Cisplatine • Aminosides • Pentamidine et foscarnet • Cyclosporine A 	<p>Causes endocriniennes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hyperaldostéronisme • Hyperparathyroïdie • Hyperthyroïdie • Sécrétion inappropriée d'ADH <p>Causes métaboliques</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hypercalcémie • Hypophosphorémie • Expansion du volume liquidien extracellulaire <p>Redistribution du magnésium</p> <ul style="list-style-type: none"> • « Hunger bone syndrome » • Pancréatite aiguë • « Hyperadrenergic states » • Transfusion sanguine massive • Alcalose respiratoire aiguë • Insulinothérapie • Syndrome de renutrition inappropriée <p>Autres causes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Brûlures sévères • Sueurs importantes • Allaitement excessif • Dernier trimestre de la grossesse • Bypass cardiopulmonaire • Diabète • Alcoolisme chronique
--	---

↳ pas l'IPP!!!

Tableau 4
Sels de magnésium disponibles en France

4a : Traitement par voie orale :				
Galénique	Nom ^a	Sel de magnésium	Magnésium élément (mg)	Magnésium élément (mmol)
Comprimés	Magné B6 [®]	Lactate	48	1,9
Gélules	Magnogène [®]	Chlorure	55	2,3
Flacons	Magnogène [®]	Chlorure	150 (10 ml)	6,2
Comprimés	Mag 2 [®]	Carbonate	100	4,1
Ampoules	Magné B6 [®]	Lactate/Pidolate	100	3,8
Comprimés	Oromag [®]	Lactate/Citrate	120	5
Ampoules	Mag 2 [®]	Pidolate	122	5,0
Sachets	Mag 2 [®]	Pidolate	184	7,6
Sachets	Top Mag [®]	Pidolate	190	5,71
4b : Traitement par voie parentérale (urgence) :				
Forme	Nom ^a	Sel de magnésium	Magnésium élément (mg)	Magnésium élément (mmol)
IM/IV	Mag 2 [®]	Pidolate (0,8 %)	10 ml : 81,4	3,3
IV	Magnésium	Sulfate (15 %)	10 ml : 148	6,08
	Aguettant [®]		20 ml : 296	12,16

^a Noms donnés à titre d'exemple ; la liste complète des spécialités équivalentes est consultable dans le Vidal[®].

2. Carence symptomatique ou carence avec hypocalcémie et/ou hypokaliémie

Relayer le traitement précédent par :

- quatre ampoules par jour i.v. en 1 à 2 heures pendant sept jours (par exemple Mag 2)
- ou deux ampoules par jour i.m. ou i.v. pendant trois semaines (3 fois 5 jours).

Si diarrhée et stéatorrhée : ajouter Un alpha[®] : 1 µg par jour (petit déjeuner) pendant 14 jours.

Ce double traitement normalise calcémie et magnésémie : on peut alors relayer le Un alpha par le 25 OH cholécalférol et un sel de magnésium oral (cf. infra).

À l'issue du traitement doser magnésium plasmatique et globulaire.

3. Carence biologique significative secondaire à un syndrome de malabsorption ou traitement d'entretien d'une carence en magnésium

Préférer les sels organiques aux sels inorganiques ;

Exemple :

- Mag 2[®] : comprimés à 4,1 mmol (100 mg)
- Mag 2[®] : sachets à 7,6 mmol (184 mg)

Prise fin de repas ou postprandiale, à répartir au décours des trois ou cinq repas ; dose orale maximale tolérable (variable selon les patients) : 750 à 1500 mg par jour. Si intolérance (effet laxatif) : diluer dans eau ou solution de réhydratation type OMS jusqu'à cinq ampoules de Mag 2[®] (600 mg par litre).

Si échec : hypomagnésémie récurrente ($\leq 0,6$ mmol/L) ou s'accompagnant d'hypokaliémie et/ou d'hypocalcémie : essayer une dose équivalente d'Oromag[®] cp (à 120 mg ou 5 mmol) ;

Si échec per os confirmé : revenir à une voie parentérale IM ou IV d'entretien (3 à 5 ampoules de Mag 2[®] par semaine) après avoir rétabli le pool (cf. 2).

Rappel : Pool échangeable de Mg : 60 % de 28 g = 18 g (o.s. : 55 % = 30 g lentement échangeable)

Références

- [1] Al-Ghamdi SM, Cameron EC, Sutton SA. Magnesium deficiency: pathophysiology and clinical overview. *Am J Kidney Disease* 1994; 24:737–52.
- [2] Rigaud D. Tube digestif et magnésium. *Act Méd Int- Gastroentérologie* 2000;14.
- [3] Iannello S, Belfiore F. Hypomagnesemia, a review of pathophysiological, clinical and therapeutical aspects. *Panminerva Med* 2001;43: 177–209.
- [4] Seeling MS. The requirement of magnesium by the normal adults: summary and analysis of published data. *Am J Clin Nutr* 1964;14: 342–90.
- [5] Apffelbaum M, Forrat C, Nillus P. Diététique et nutrition. 5^e édition. Paris: Masson; 1999 p. 107.
- [6] Ryzen E, Elbaume N, Singer FR, Rude RK. Parenteral magnesium tolerance testing in the evaluation of magnesium deficiency. *Magnesium* 1985;4:137–47.
- [7] Jin-no Y, Kamiya Y, Okada M, Hirako M, Takada N, Kawaguchi M. Primary hypomagnesemia caused by isolated magnesium malabsorption: atypical case in adult. *Internal Medicine* 1999;38: 261–5.
- [8] Anast CS, Mohs JM, Kaplan SL, Burns TW. Evidence for parathyroid failure in magnesium deficiency. *Science* 1972;177:606–8.
- [9] Anast CS, Winnacker JL, Forte LR, Bruns TW. Impaired release of parathyroid hormone in magnesium deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1976;42:707–17.
- [10] Freitag JJ, Martin KJ, Conrades MB, Bellorin-Font E, Teitelbaum S, Klahr S, et al. Evidence for skeletal resistance to parathyroid hormone in magnesium deficiency, studies in isolated perfused bone. *J Clin Invest* 1979;64:1238–44.
- [11] Ducreux M, Messing B, De Vernejoul MC, Bouhnik Y, Miravet L, Rambaud JC. Calcemic response to magnesium or Un alpha hydroxycholecalciferol treatment in intestinal hypomagnesemia. *Gastroenterol Clin Biol* 1991;15:805–11.
- [12] Zelman S-A. Hypomagnesemia. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1616–22.
- [13] Stromme JH, Steen-Johnsen J, Harnaes K, Hofstad F, Brandtzaeg P. Familial hypomagnesemia- A follow-up of three patients after 9 to 12 years of treatment. *Pediatr Res* 1981;15:1134–9.
- [14] Coenergracht JM, Houben HGJ. Idiopathic hypomagnesemia with hypocalcemia in adult. *Clinica Chimica Acta* 1974;50:349–57.