

C. Tanné*

Service de néphrologie, rhumatologie et dermatologie pédiatriques, centre de référence des maladies rénales rares, hospices civils de Lyon, 69003 Lyon, France, Université Claude-Bernard Lyon 1, Lyon, France

Circonstances de découverte (1)

Hypokaliémie, hypophosphorémie, hypocalcémie,
Neuromusculaire : asthénie, anorexie, nausées, fasciculations, convulsions
Cardiaque : troubles du rythme ventriculaires ou supraventriculaires, torsade de pointes
Chondrocalcinose

Hypomagnésémie (2)

Magnésium < 0,70 mmol/L
Symptomatique < 0,60-0,65 mmol/L

Bilan initial (3)

Sanguin : ionogramme sanguin complet Na, K, Ca, Ph, urée, créatinine, bicarbonates, PAL
Urines : Magnésurie, créatininurie

Magnésurie

En mmol/L ou selon la fraction d'excrétion
 $FE = (Mg\ U \times créat\ P) / (0,7 \times Mg\ P \times créat\ U)$

Origines rénales (4)

FE > 2 % et/ou Mg U > 2 mmol/24 h

Héréditaires (5)

Syndrome de Gitelman
Syndrome de Bartter
Calcium récepteur, *TRPM6*, *CLDN16*, *CLDN19*
SeSAME
Hypomagnésémie primaire familiale avec hypercalciurie et néphrocalcinose

Acquises (6)

iatrogènes : aminosides, diurétiques, cisplatine, tacrolimus, amphotéricine B
Acidose

Origines extra-rénales (7)

Magnésurie effondrée avec FE < 2 %

Digestif

Toute situation de malabsorption : diarrhées chroniques, vomissements, pancréatite, alimentation parentérale, etc.

Redistribution

Hungry Bone Syndrome (après parathyroïdectomie ou métastases osseuses)

*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : corentin.tanne@chu-lyon.fr (C. Tanné).

■ Introduction

Le magnésium (Mg) est le second électrolyte le plus représenté en intracellulaire. Ce cation est indispensable à des centaines de réactions enzymatiques dont notamment l'oxydation de l'adénosine triphosphate (ATP). Il est absorbé au niveau intestinal (jéjunal), excrété au niveau rénal et stocké au niveau osseux. Les mécanismes participant au transport épithélial de magnésium sont un transport passif paracellulaire dans l'intestin, le tube proximal et la branche large de l'anse d'Henle et un transport actif transcellulaire dans l'intestin et le tube contourné distal. Le composant apical du transport actif épithélial est le canal *Transient Receptor Potential cation channel subfamily M member 6* (TRPM6) aussi bien dans l'intestin que dans le rein, ce canal permet également, dans une moindre mesure, le transport du calcium. L'os est le principal réservoir de magnésium : 60 % du contenu total de l'organisme. Bien que l'hypomagnésémie concerne 10 à 15 % de la population générale, elle est souvent négligée. Les circonstances de découverte d'une hypomagnésémie, tout comme ses causes, sont multiples.

(1) Quand rechercher une hypomagnésémie ?

À côté des situations cliniques où une hypomagnésémie est « attendue » (tubulopathie connue, acidose, iatrogénie), celle-ci peut être découverte lors d'un bilan biologique d'exploration d'un autre trouble ionique (K, Ca, Ph). L'hypomagnésémie peut se révéler par des symptômes non spécifiques d'anorexie, de dysphagie, de nausées, etc. Des symptômes neuromusculaires et neurologiques apparaissent en cas de déficit important et/ou d'association à une hypocalcémie : irritabilité musculaire, fasciculations, crampes, convulsions, etc. Le Mg contrôlant le potassium intracellulaire ainsi que les variations calciques dans le réticulum sarcoplasmique, des troubles cardiaques peuvent apparaître : arythmies ventriculaires ou supraventriculaires, torsade de pointe. Une chondrocalcinose peut apparaître en cas d'hypomagnésémie chronique.

(2) Comment affirmer le diagnostic d'hypomagnésémie ?

Une hypomagnésémie est définie par un Mg sanguin < 0,70 mmol/L (1,7 mg/dL) mais ne devient symptomatique qu'en dessous de 0,60-0,65 mmol/L.

(3) Quels examens réaliser en cas de découverte d'une hypomagnésémie ?

L'orientation diagnostique sera facilitée par le dosage de la magnésurie, permettant d'évaluer l'origine rénale ou extrarénale de l'hypomagnésémie.

Le bilan sanguin doit être complété par un ionogramme sanguin complet explorant notamment la kaliémie, la calcémie et la phosphorémie. Le dosage des bicarbonates et des phosphatases alcalines (PAL) doit être également réalisé en 1^{re} intention.

(4) Causes rénales : magnésurie augmentée

La perte urinaire de Mg sera évoquée devant une hypermagnésurie > 2 mmol/24 h ou fraction d'excrétion (FE) > 2-4 % ($\text{MgU} \times \text{créatinine P} / (0,7 \times \text{MgP} \times \text{créatinine U})$).

(5) Causes rénales héréditaires

En présence d'une hypokaliémie, il faut évoquer un syndrome de Bartter ou de Gitelman qui sont deux affections congénitales caractérisées par une fuite rénale de Mg et de potassium, une alcalose métabolique, une hyperréninémie ainsi qu'un hyperaldostéronisme secondaires en présence d'une pression artérielle normale ou basse. Le syndrome de Bartter sera évoqué devant la polyurie, la néphrocalcinose associée à l'hypercalciurie ainsi que le retard de croissance, mais le diagnostic est souvent précoce, voire évoqué en anténatal devant un hydramnios et des antécédents familiaux. À l'inverse, un syndrome de Gitelman se diagnostique plus tardivement et ne présente pas de retard de croissance ni de polyurie mais une constipation chronique, une paralysie hypokaliémique et une hypocalciurie.

Des causes plus rares peuvent être évoquées comme le *SeSAME syndrome/EAST* (*Epilepsy, Ataxia, Surdité, Tubulopathy Gitelman-like*).

Une hypocalcémie peut orienter vers une hypomagnésémie primaire familiale avec hypercalciurie et néphrocalcinose par mutation des claudines 16 ou 19 (*CLDN16, CLDN19*) ; une mutation de *TRPM6* peut conduire à une hypomagnésémie avec hypocalcémie secondaire.

(6) Causes rénales acquises

Les hypomagnésémies d'origine rénale peuvent également être iatrogènes, par administration d'inhibiteur de la pompe à protons (IPP) (baisse de l'absorption intestinale), de diurétiques (blocage de la réabsorption sodée du tube contourné distal), cisplatine (toxicité rénale), inhibiteurs des calcineurines (tacrolimus, ciclosporine par inhibition *CLDN16* et *TRMP6*), anti-infectieux (aminoacides et amphotéricine B par tubulopathie proximale et syndrome de Fanconi) ou inhibiteurs d'*Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR) (cétuximab).

L'acidose (quelle que soit la cause) peut également être responsable d'une hypomagnésémie par inhibition de la *TRMP6*.

(7) Causes extrarénales : magnésurie effondrée

En cas de réponse « adaptée » du rein (FE Mg < 2 %), il faut rechercher une cause extrarénale qui peut être digestive par baisse de l'absorption intestinale du Mg, ce qui est visible quelle que soit la cause de malabsorption (diarrhées chroniques, vomissements, malabsorption, dérivation biliaire, syndrome de l'intestin court, pancréatite).

Le syndrome de « l'os avide » (*hungry bone syndrome*) peut se voir après parathyroïdectomie ou de métastases osseuses.

■ Conclusion

- Une hypomagnésémie isolée est peu fréquente et non spécifique car souvent en lien avec un trouble hydroélectrolytique plus large.
- En dehors d'une urgence vitale représentée par les autres troubles ioniques (calcium, potassium, phosphore), la recherche de l'étiologie passe par le calcul de la FE du Mg orientant vers une cause rénale ou extrarénale.
- Les tubulopathies héréditaires doivent être suspectées dans la petite enfance. Les causes extrarénales (digestives, osseuses) seront évoquées selon le contexte clinique.

■ Liens d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts avec cet article.

■ **Mots-clés** Magnésium ; Hypomagnésémie ; Tubulopathie ; Bartter ; Gitelman

■ **Keywords** Disorders of magnesium homeostasis; Tubulopathy; Bartter; Gitelman

■ Bibliographie

- Vargas R. Magnésium. *Pathol. Phosphocalcique Osseuse* Enfant. Doin Editeurs, 2015:25-9.
- Wolf MTF. Inherited and acquired disorders of magnesium homeostasis. *Curr Opin Pediatr* 2017;29:187-98.
- Houillier P. Mechanisms and regulation of renal magnesium transport. *Annu Rev Physiol* 2014;76:411-30.
- Boman X, Guillaume T, Krzesinski JM. [Abnormalities in serum magnesium concentration]. *Rev Med Liege* 2003;58:104-8.
- Seyberth HW, Weber S, Kömhoff M. Bartter's and Gitelman's syndrome. *Curr Opin Pediatr* 2017;29:179-86.