

L'hypomagnésémie est-elle sous-estimée ?

L'hypomagnésémie est un désordre électrolytique fréquent et sous-diagnostiqué¹⁻⁴. Pourtant, son impact n'est pas négligeable; une déficience en magnésium (Mg) peut contribuer à la pathogenèse de certains désordres cardiovasculaires, neuromusculaires, électrolytiques, endocriniens (notamment le diabète), pour ne nommer que ceux-là^{1,2,5,6}. Chez les patients admis aux soins intensifs, il semble que l'hypomagnésémie soit associée à une augmentation des taux de mortalité et de morbidité^{1,5}. C'est pourquoi il est important de la détecter et de la traiter.

Dans cet article, nous traiterons sommairement des causes, de la présentation clinique et des traitements de l'hypomagnésémie sans toutefois aborder tous les usages pharmacologiques du magnésium (traitement des torsades de pointe, de la prééclampsie, etc.).

Rôle du magnésium

Si on observe la distribution des cations dans le corps humain, on réalise que le magnésium est quatrième en importance au niveau extracellulaire et deuxième, après le potassium, au niveau intracellulaire^{1,2,5,7}. Il agit comme cofacteur dans plus de 300 réactions enzymatiques, notamment dans la production et le transfert d'énergie (ATP), dans l'utilisation du glucose et dans la synthèse des protéines et des acides gras¹⁻⁸.

Causes

Les causes d'hypomagnésémie sont multiples. Le tableau I en présente une liste non exhaustive. Mentionnons que les causes gastro-intestinales et rénales sont les plus fréquentes, alors que les déficiences alimentaires sont très rares sauf chez les alcooliques⁹. De tous les médicaments susceptibles de causer une déficience en magnésium, les diurétiques thiazidiques et les diurétiques de l'anse sont probablement les plus largement utilisés dans la population. Chez ces utilisateurs, la spironolactone devient une solution de rechange très intéressante puisqu'elle permet d'épargner non seulement le potassium, mais aussi le magnésium.

Détection de l'hypomagnésémie

L'hypomagnésémie est définie par des valeurs sériques de magnésium inférieures à 0,7 mmol/L. En présence de valeurs inférieures à 0,5 mmol/L, on parle d'hypomagnésémie grave^{1,2}. Par contre, les valeurs sériques de magnésium reflètent inadéquatement l'état des réserves totales de magnésium dans le corps puisque le magnésium sérique (extracellulaire) ne représente que 1 % des réserves corporelles totales^{2,3,7}. Il est possible de mesurer le magnésium intracellulaire (os, érythrocytes, muscle) afin d'établir un portrait plus précis des réserves corporelles de magnésium, mais on rencontre de telles mesures

presque exclusivement dans des protocoles de recherche. Même si la mesure du magnésium sérique est imparfaite, elle demeure la méthode la plus fréquemment utilisée en clinique pour évaluer les réserves de magnésium en raison de son accessibilité^{4,6,7}. Ainsi, si l'on obtient des valeurs sériques basses, on peut pratiquement avoir l'assurance d'une déficience significative en magnésium^{3,7,8}. Il faut toutefois garder en tête que les patients peuvent présenter une carence en magnésium malgré des valeurs sériques adéquates^{7,10}.

Signes et symptômes

La présentation clinique, quoique non spécifique, peut aussi nous permettre de détecter une déficience en magnésium. Les signes et symptômes associés touchent principalement les systèmes neuromusculaire et cardiovasculaire^{1-4,7-9}. L'atteinte neuromusculaire peut se manifester sous forme de faiblesse musculaire, de crampes musculaires, de tremblements, d'irritabilité, d'apathie ou de convulsions. On remarquera aussi l'incidence accrue d'arythmies, probablement secondaire à une prolongation de l'intervalle QT sur le plan cardiovasculaire. Dans les études, on note également une incidence plus élevée de désordres électrolytiques chez les patients hypomagnésémiques : hypokaliémie, hypocalcémie, hyponatrémie et hypophosphatémie^{2,5,6,8}. Il est à noter que la présence et la gravité des signes et des symptômes ne corrélaient pas nécessairement avec les valeurs sériques de magnésium^{3,9}.

Traitement

Généralement, les légumineuses, les légumes verts, les fruits de mer, les noix et les céréales entières suffisent à combler les besoins quotidiens^{1,2,10}. Toutefois, en présence d'un magnésium sérique inférieur à 0,7 mmol/L, l'alimentation est impuissante à satisfaire les besoins des patients et chacun devra être traité, qu'il soit symptomatique ou non³. À la lumière des informations précédentes, il semble également raisonnable de traiter tous les patients qui présentent des signes et des symptômes suggérant une carence en magnésium malgré des valeurs sériques normales³. Il peut également être néces-

Texte rédigé par
Maude Villeneuve,
B. Pharm., M. Sc.

Texte original soumis
le 19 septembre
2005.

Texte final remis
le 15 octobre 2005.

Révision :
Geneviève Duperron,
B. Pharm., et
Sophie Parent,
B. Pharm., M. Sc.



Tableau I : Causes d'une déficience en magnésium^{1-4,6-9}

Causes gastro-intestinales

Diminution des apports

- Malnutrition
- Alimentation parentérale totale avec Mg insuffisant

Diminution de l'absorption

- Syndromes de malabsorption
- Syndrome de l'intestin court
- Résection intestinale
- Maladies inflammatoires du tractus gastro-intestinal

Augmentation des pertes

- Fistules gastro-intestinales / Drains
- Pancréatite aiguë
- Diarrhée grave
- Vomissements
- Succion nasogastrique prolongée
- Abus de laxatifs

Causes rénales : excrétion rénale augmentée

- Nécrose tubulaire aiguë
- Insuffisance rénale aiguë et chronique
- Glomérulonéphrite chronique
- Pyélonéphrite chronique
- Néphropathie interstitielle
- Transplantation rénale

Causes endocriniennes

- Hyperparathyroïdie
- Hyperthyroïdie
- Diabète de type 2
- Hyperaldostérionisme primaire

Causes médicamenteuses : néphrotoxicité, excrétion rénale augmentée

- Aminoglycosides
- Amphotéricine B
- Cisplatine
- Cyclosporine
- Diurétiques (thiazides, diurétiques de l'anse)
- Foscarnet
- Pentamidine

Autres causes

- Alcoolisme (malnutrition, malabsorption, diarrhée, vomissements, excrétion urinaire augmentée)
- Grossesse (3^e trimestre)
- Désordres génétiques
- Alcalose respiratoire
- Acidocétose diabétique

saire de corriger une déficience en magnésium afin de remédier à des désordres électrolytiques réfractaires^{1,4,6,9}. Si on prend pour exemple le potassium, une association étroite existe avec le magnésium puisque ce dernier joue un rôle dans plusieurs des systèmes de transport du potassium, en plus de jouer un rôle-clé dans le bon fonctionnement de la pompe Na⁺-K⁺/ATPase^{1-3,6,7}. Ainsi, une déficience en magnésium peut entraver la réplétion en potassium. Ce type d'hypokaliémie réfractaire nécessite la correction du déficit en magnésium en premier lieu^{3,6,7}. Le magnésium est aussi impliqué dans le contrôle des canaux calciques². Les patients hypomagnésémiques présentent souvent des hypocalcémies réfractaires aux suppléments de calcium seuls. Il faudra d'abord traiter la déficience en magnésium pour espérer un succès thérapeutique^{2,7}. Si on décide de traiter à la fois l'hypomagnésémie et l'hypocalcémie, mieux vaut choisir des suppléments distincts pour optimiser l'efficacité de

chaque agent. Il est donc raisonnable de soupçonner une déficience en magnésium chez les patients hypokaliémiques et hypocalcémiques.

Le traitement repose essentiellement sur l'administration de magnésium par voie orale ou intraveineuse et vise à rétablir les réserves corporelles.

Voie intraveineuse

La voie intraveineuse est habituellement réservée au traitement de patients symptomatiques ou encore chez ceux présentant des hypomagnésémies graves^{2,3,7,9}. La plupart des symptômes neuromusculaires disparaissent quelques heures après l'administration de la première dose de magnésium⁷. Jusqu'à 50 % de la dose administrée est excrétée dans l'urine malgré le déficit en magnésium^{3,7,9}. Donc, la réplétion des réserves corporelles en magnésium requiert plusieurs doses, réparties sur quelques jours. On utilise habituellement le sulfate de magnésium injectable à des doses de 1-12 g par jour en doses divisées, pendant environ 3-5 jours^{1,7}. * Il est important de surveiller les taux sériques de magnésium durant le traitement. Dans un contexte où le patient est hospitalisé, même si le déficit en magnésium est modéré, on peut choisir d'administrer le magnésium par voie intraveineuse les premiers jours afin d'accélérer la réplétion intracellulaire². Il est recommandé de diminuer les doses en insuffisance rénale^{1,7,9}. On peut ensuite poursuivre le traitement par voie orale lorsque cela est jugé nécessaire.

Voie orale : sels de magnésium

Dans les cas d'hypomagnésémies légères ou modérées, on optera le plus souvent pour la voie orale, à des doses de 10 à 60 mEq de magnésium élémentaire par jour en doses divisées^{1,7,9}. * On estime que seulement 25 % à 65 % du magnésium ingéré est absorbé^{1,2,7}. De plus, étant donné la longue demi-vie biologique du magnésium, l'atteinte de l'équilibre se fait très lentement, ce qui explique pourquoi le traitement requiert plusieurs semaines, voire plusieurs mois². On trouve plusieurs sels de magnésium sur le marché. Cependant, ces suppléments ne s'équivalent pas tous. Certains facteurs peuvent aider à guider notre choix : la teneur en magnésium élémentaire, la biodisponibilité du sel en question^{2,3,10}. Le tableau II vous permettra de déterminer les apports en magnésium selon le sel.

Les sels de magnésium par voie orale sont offerts sans ordonnance. Toutefois, ils n'ont pas tous été soumis aux mêmes exigences réglementaires de Santé Canada. Certains produits ont obtenu une indication officielle pour le traitement de l'hypomagnésémie. C'est le cas pour le Ratio-Magnésium^{MD} et le Maglucate^{MD}. Ainsi, le pharmacien fera preuve de jugement clinique lorsqu'il recommande un produit à base de sel de magnésium.

Effets indésirables des traitements

Des hautes doses de magnésium par voie orale peuvent

causer de la diarrhée^{1-3,9}. Donc, en plus d'entraîner l'abandon du traitement, la diarrhée cause des pertes de magnésium et va ainsi à l'encontre de l'objectif principal du traitement². On peut conseiller au patient de prendre les suppléments de magnésium en mangeant pour limiter cet effet¹¹. Si la diarrhée persiste, il faut alors envisager une diminution des doses². Il n'existe pas d'études comparatives entre les différentes formulations, tant au niveau de l'efficacité que des effets indésirables (diarrhée). Par ailleurs, le type de sel de magnésium employé aurait son importance : moins il est absorbé (bio-disponible), plus le risque de diarrhée augmenterait¹⁰.

Conclusion

Il n'existe aucun consensus dans le traitement de l'hypomagnésémie. Les doses et la voie d'administration dépendent de la présentation clinique et du degré de la déficience en magnésium⁸. Le défi reste la détection de la déficience en magnésium. Dans la majorité des cas, la déficience en magnésium se développera bien avant que n'apparaissent les manifestations cliniques et les valeurs sériques sont une mesure imparfaite des réserves corporelles totales en magnésium. Le magnésium sérique ne fait habituellement pas partie du bilan de routine des

Tableau II : Sels de magnésium^{10,11}

Sel	Teneur en Mg élémentaire	Biodisponibilité
Carbonate	40 %	Mauvaise
Chlorure	12 %	Bonne
Citrate	16,2 %	Bonne
Glucophtonate (gluceptate)	5,1 %	ND
Gluconate	5,4 %	Bonne
Hydroxyde	41,5 %	Mauvaise
Lactate	12 %	ND
Oxyde	60,3 %	Mauvaise
Pidolate	8,7 %	ND
Sulfate	9,9 %	ND

électrolytes, ce qui explique que l'hypomagnésémie est le désordre électrolytique le plus sous-diagnostiqué. Plusieurs auteurs estiment qu'on gagnerait à mesurer plus souvent cet ion qui est impliqué dans de nombreuses réactions physiologiques et métaboliques essentielles à la vie^{1,6}. ■

** Les doses mentionnées dans le texte sont à titre indicatif et varient beaucoup dans la documentation médicale et/ou d'un hôpital à l'autre. Il n'existe aucun consensus précis. On s'entend toutefois pour dire que 5 mg de Mg élémentaire = 0,4 mEq de Mg = 0,2 mmol de Mg.*

Références

- Dubé L, Granry JC. The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine : a review. *Can J Anesth* 2003; 50(7) : 732-46.
- Gums JG. Magnesium in cardiovascular and other disorders. *Am J Health-Syst Pharm* 2004; 61 : 1569-76.
- Gibbs MA, Wolfson AB, Tayal VS. Metabolic and endocrine problems : Electrolytic disturbances. Dans : Rosen P, Barkin R, Danzl DF et coll., eds. *Emergency medicine : Concepts and clinical practice*. 4e édition. Mosby, 1998 : 2445-7.
- Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis. *Current medical diagnosis and treatment*. 39e édition. McGraw Hill – Lange Medical Books, 2000 : 874-5.
- Soliman HM, Mercan D, Lobo SSM et coll. Development of ionized hypomagnesemia is associated with higher mortality rates. *Crit Care Med* 2003; 31 : 1082-7.
- Whang R, Whang DD, Ryan MP. Refractory potassium repletion : a consequence of magnesium deficiency. *Arch Int Med* 1992; 152 : 40-5.
- Cronin RE. Magnesium disorders. Dans : Kokko JP, Tannen RL. *Fluids and electrolytes*. W.B. Saunders Company, 1986 : 502-12.
- Al-Ghamdi SM, Cameron EC, Sutton RA. Magnesium deficiency : pathophysiologic and clinical overview. *Am J Kidney Dis* 1994; 24(5) : 737-52.
- Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS et coll. *Harrison's principles of internal medicine*. 16e édition. McGraw Hill medical publishing division, 2005 : 2244-5.
- Ruby F, Lefrançois P, Dionne JY. (page consultée le 14 octobre 2005) Magnésium. *Passeport Santé*. (En ligne) Adresse URL : http://www.passeportsante.net/fr/solutions/plantes-supplements/fiche.aspx?doc=magnesium_ps
- Les Consultants Vigilance Santé inc. *Monographies : Magnésium*. Dans : Logiciel Rx Vigilance®. Vigilance Santé inc. Repentigny, Québec, 2005.

Veillez reporter votre réponse dans le formulaire de la page 42

2) Parmi les énoncés suivants, lequel est faux ?

- A Chaque gramme de sel de chlorure de magnésium contient 9,6 mEq de Mg.
- B L'oxyde de magnésium causerait moins de diarrhée que les autres sels.
- C Il est parfois nécessaire d'administrer des suppléments de magnésium pour traiter une hypokaliémie.
- D Le taux sanguin de magnésium peut être normal malgré des réserves très déficientes.
- E Le furosémide peut causer une déficience en magnésium en augmentant l'excrétion rénale du magnésium au niveau de l'anse de Henle.