



HAL
open science

L'hypomagnésémie doit-elle être systématiquement recherchée chez les patients de plus de 65 ans consultant en médecine libérale

Judicaël Roland

► To cite this version:

Judicaël Roland. L'hypomagnésémie doit-elle être systématiquement recherchée chez les patients de plus de 65 ans consultant en médecine libérale. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03247905

HAL Id: dumas-03247905

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03247905>

Submitted on 3 Jun 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

ROLAND, Judicaël

Présentée et soutenue publiquement le 18 Novembre 2020

**L'HYPOMAGNESEMIE DOIT-ELLE ETRE SYSTEMATIQUEMENT RECHERCHEE
CHEZ LES PATIENTS DE PLUS DE 65 ANS
CONSULTANT EN MEDECINE LIBERALE**

Président du jury : Monsieur le Professeur BOIRIE Yves, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury :

.Monsieur le Professeur RUIVARD Marc, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand

.Monsieur le Professeur TCHALLA Achille, Université de Limoges

.Monsieur le Docteur BOHATIER Jérôme, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

.Monsieur le Docteur GUIYEDI Vincent, Directeur de thèse, CH de Mauriac, Service de Médecine Polyvalente



UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis
: **DOLY** Michel
: **TURPIN** Dominique
: **VEYRE** Annie
: **DULBECCO** Philippe
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre
: **FONTAINE** Jacques
: **BOUTIN** Christian
: **MONTEIL** Jean-Marc
: **ODOUARD** Albert
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT
VICE-PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE
VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA
FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias
: **DEQUIEDT** Vianney
: **WILLIAMS** Benjamin
: **HENRARD** Pierre
: **PEYRARD** Françoise
: **PAQUIS** François



UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice
: **CHAZAL** Jean

DOYEN
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre
: **ROBERT** Gaëlle

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BOUCHER Daniel - BOURGES Michel - BUSSIERE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques - CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DAUPLAT Jacques - DECHELOTTE Pierre - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - GLANDDIER Gérard - Mme GLANDDIER Phyllis - M. JACQUETIN Bernard - Mme LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LESOURD Bruno - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MALPUECH Georges - MARCHEIX Jean-Claude - MICHEL Jean-Luc - MOLINA Claude - MONDIE Jean-Michel - PERI Georges - PETIT Georges - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mlle VEYRE Annie

PROFESSEURS EMERITES :

MM. - BEYTOUT Jean - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - CHAMOIX Alain - DETEIX Patrice - DUBRAY Claude - ESCHALIER Alain - IRTHUM Bernard - KEMENY Jean-Louis - LABBE André - Mme LAFEUILLE Héléne - MM. LEMERY Didier - LUSSON Jean-René - RIBAL Jean-Pierre

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PROFESSEURS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AUMAITRE Olivier	Médecine Interne
M. LABBE André	Pédiatrie
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. DUBRAY Claude	Pharmacologie Clinique

M. GILAIN Laurent	O.R.L.
M. LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M. CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M. LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M. PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M. SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale
M. BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme DUCLOS Martine	Physiologie
M. SCHMIDT Jeannot	Thérapeutique
M. BERGER Marc	Hématologie
M. GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M. ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M. SOUBRIER Martin	Rhumatologie

PROFESSEURS DE
1ère CLASSE

M. CAILLAUD Denis	Pneumo-physiologie
M. VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M. CITRON Bernard	Cardiologie et Maladies Vasculaires
M. D'INCAN Michel	Dermatologie - Vénérologie
Mme JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
Mlle BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M. GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M. TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M. MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M. RICHARD Ruddy	Physiologie
M. RUIVARD Marc	Médecine Interne
M. SAPIN Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M. COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. ABERGEL Armando	Hépatologie
M. LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M. CHIAMBARETTA Frédéric	Ophthalmologie
M. FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M. GUY Laurent	Urologie
M. TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière
M. ANDRE Marc	Médecine Interne
M. BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M. CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. COSTES Frédéric	Physiologie
M. FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
Mme HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M. MOTREFF Pascal	Cardiologie
Mme PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique
M. RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique

**PROFESSEURS DE
2ème CLASSE**

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale
M. CANAVESE Federico	Chirurgie Infantile
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
M. AZARNOUSH Kasra	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
Mme HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie
M. EVRARD Bertrand	Immunologie
M. POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. CLEMENT Gilles	Médecine Générale
Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
M. VORILHON Philippe	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne	Médecine Générale
M. CAMBON Benoît	Médecine Générale
M. TANGUY Gilles	Médecine Générale

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES -
PRATICIENS HOSPITALIERS**

***MAITRES DE CONFERENCES
HORS CLASSE***

Mme CHAMBON Martine	Bactériologie Virologie
Mme BOUTELOUP Corinne	Nutrition

***MAITRES DE CONFERENCES DE
1ère CLASSE***

M. MORVAN Daniel	Biophysique et Traitement de l'Image
Mle GOUMY Carole	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Mme FOGLI Anne	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle GOUAS Laetitia	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. MARCEAU Geoffroy	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme MINET-QUINARD Régine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. ROBIN Frédéric	Bactériologie
Mle VERONESE Lauren	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. DELMAS Julien	Bactériologie
Mle MIRAND Audrey	Bactériologie Virologie
M. OUCHCHANE Lemlih	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. LIBERT Frédéric	Pharmacologie Médicale
Mle COSTE Karen	Pédiatrie
Mle AUMERAN Claire	Hygiène Hospitalière
Mme CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LEBRETON Aurélien	Hématologie
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologie

***MAITRES DE CONFERENCES DE
2ème CLASSE***

Mme PONS Hanaë	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. COLL Guillaume	Neurochirurgie
Mme SARRET Catherine	Pédiatrie
M. MAQDASY Salwan	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques
Mme NOURRISSON Céline	Parasitologie - Mycologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mle AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
M. BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M. BIDET Yannick	Oncogénétique
M. MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
M. DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M. SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M. GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale
Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale
M. LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences – Neuropharmacologie
Mme MARTEIL Gaëlle	Biologie de la Reproduction
M. PINEL Alexandre	Nutrition Humaine
M. PIZON Frank	Santé Publique

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

M. BERNARD Pierre	Médecine Générale
Mme ESCHALIER Bénédicte	Médecine Générale
Mme RICHARD Amélie	Médecine Générale
M. TESSIERES Frédéric	Médecine Générale

REMERCIEMENTS

Je remercie vivement monsieur le Professeur BOIRIE Yves ainsi que tous les membres du jury pour m'avoir fait l'honneur de bien vouloir juger ce travail.

Je remercie le Docteur GUIYEDI Vincent, pour m'avoir confié ce sujet de thèse, ses enseignements, ses conseils et son soutien dans la réalisation de ce travail durant ces deux dernières années.

Je souhaiterais exprimer ma profonde reconnaissance à mes Maitres, pour m'avoir enseigné la médecine et aidé à devenir le médecin que je suis aujourd'hui.

Je remercie le personnel du service de médecine polyvalente et du centre hospitalier de Mauriac pour leur soutien et leur aide précieuse dans l'élaboration de ma thèse.

Je remercie et exprime ma sincère et profonde reconnaissance à mes parents pour avoir toujours cru en moi et pour m'avoir soutenu avec amour durant toutes ces années.

Je tiens à remercier mes amis d'enfance Damien, Mohamed et Vanessa pour leur soutien sans faille durant toutes ces années.

Je remercie mes amis de faculté et en particulier à Laurène pour ta présence, ton soutien dans les mauvais et bons moments.

Je remercie mes amis du Centre Maurice Delort pour tous ces bons moments et fous rires passés et à venir.

A Gwen pour ta profonde amitié.

Je remercie mes amis et collègues de La Maison de Santé de Vic sur Cère pour m'avoir accueilli au sein de votre équipe et pour vos encouragements.

Mr ROLAND Judicaël



Dr GUIYEDI Vincent

Directeur de Thèse



SOMMAIRE

Listes des tableaux et figures	p16
Listes des Abréviations	p17
I. Introduction	p20
A. Généralités sur le sujet âgé	p20
1. Démographie	p20
2. Besoins nutritionnels	p21
a) Besoins en eau	p21
b) L'énergie	p21
(1) Dépenses énergétiques	p23
(2) Besoins énergétiques	p22
(3) Apports énergétiques	p23
(4) Répartition protides-lipides-glucides	p23
(a) Apports protéiques	p23
(b) Apports en acides gras essentiels	p24
B. Dénutrition	p24
1. Définition selon la Haute autorité de la Santé (HAS) en France	p24
2. Définitions de la malnutrition grave, modérée et légère selon la classification internationale des maladies (CIM).	p25
3. Définitions proposées par la SFNEP (Société francophone nutrition clinique et métabolisme) dans le Traité de nutrition artificielle de l'adulte	p26
4. Définition proposée par l'Anaes (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé) dans ses recommandations sur l'évaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés	p27
5. Définition proposée par le Comité national de l'alimentation et de la nutrition des établissements de santé (CNANES) dans le cadre du programme de formation continue de la filière médicale (PNNS)	p27
6. Définition proposée par le Club francophone gériatrie et nutrition	p27
7. Dénutrition et âge	p28
a) Dénutrition de l'enfant et de l'adulte de moins de 65 ans	p28
(1) Epidémiologie	p28
(2) Les Manifestations cliniques	p29

b)	Dénutrition chez les patients de plus de 65 ans -----	p30
(1)	<i>Besoins énergétiques et nutritionnels du sujet âgé</i> -----	p31
(a)	Modifications physiologiques -----	p31
(i)	Modification de la composition corporelle-----	p31
(ii)	Altération de la fonction digestive-----	p32
(b)	Besoins énergétiques-----	p32
(c)	Besoins en glucides, lipides et protéines-----	p33
8.	Pathologies cardiovasculaires chez les patients de plus de 65 ans-----	p33
a)	Epidémiologie-----	p33
b)	Evolution et complications-----	p36
9.	Insuffisance rénale-----	p36
10.	Épidémiologie des troubles métaboliques chez les patients de plus de 65 ans---	p38
a)	Dysnatrémie-----	p38
(1)	<i>Définition</i> -----	p38
(a)	Hyponatrémie-----	p38
(b)	Hypernatrémie-----	p39
(2)	<i>Etiologies</i> -----	p39
(a)	Hyponatrémie-----	p39
(b)	Hyponatrémie associée à une osmolarité mesurée normale (entre 280 et 290 mmol/l).-----	p39
(c)	Hyponatrémie associée à une osmolarité mesurée augmentée (> 290 mmol/l) -----	p40
(d)	Hyponatrémie associée à une osmolarité diminuée (< 280 mmol/l) -----	p40
(3)	<i>Hypernatrémie</i> -----	p41
(a)	Apports d'eau insuffisants pour compenser des pertes d'eau extrarénales-----	p41
(b)	Diabète insipide-----	p41
(c)	Pertes d'origine extrarénale-----	p42
(d)	Pertes d'origine rénale-----	p43
(e)	Surcharge en solutés non diffusibles-----	p43
b)	Signes cliniques et Complications-----	p44
(1)	<i>Hyponatrémie</i> -----	p44

(2) <i>Hypernatrémie</i> -----	p44
11. Dyskaliémie -----	p45
a) Définition -----	p45
b) Etiologies -----	p46
(1) <i>Hypokaliémie</i> -----	p46
(2) <i>Hyperkaliémie</i> -----	p47
c) Signes cliniques et complications -----	p48
(1) <i>Hypokaliémie</i> -----	p48
(2) <i>Hyperkaliémie</i> -----	p49
12. Phosphorémie -----	p50
a) Définition -----	p50
(1) <i>Hypophosphorémie</i> -----	p50
(2) <i>Hyperphosphatémie</i> -----	p50
b) Etiologies des dysphosphorémie -----	p50
(1) <i>Hypophosphorémie</i> -----	p50
(2) <i>Hyperphosphorémie</i> -----	p54
c) Signes cliniques et complications des hypophosphorémies -----	p55
(1) <i>Effets cardio-vasculaires</i> -----	p55
(2) <i>Effets respiratoires</i> -----	p55
(3) <i>Effets neuromusculaires</i> -----	p56
(4) <i>Autres effets</i> -----	p56
13. Calcémie -----	p57
a) Définition des dyscalcémies -----	p57
(1) <i>Hypercalcémie</i> -----	p57
(2) <i>Hypocalcémie</i> -----	p58
b) Etiologies des dyscalcémie -----	p58
(1) <i>Hypercalcémies</i> -----	p58
(a) L'hyperparathyroïdie primaire -----	p58
(b) Les hypercalcémies d'origine osseuse -----	p60
(c) Hypervitaminose D -----	p61

(2) <i>Hypocalcémies</i> -----	p63
c) Signe cliniques et complications -----	p64
(1) <i>Hypercalcémie</i> -----	p64
(2) <i>Hypocalcémie</i> -----	p65
14. Vitamine D -----	p67
a) Définition -----	p67
b) Etiologie -----	p68
c) Signes cliniques et complications -----	p69
15. Dysmagnésémies -----	p70
a) Signes cliniques associée à une dysmagnésémie -----	p70
(1) <i>Hypermagnésémie</i> -----	p70
(a) Définition -----	p70
(b) Etiologies -----	p71
(c) Diagnostic Positif -----	p71
(d) Traitement -----	p71
(2) <i>Hypomagnésémie</i> -----	p72
(a) Définition -----	p72
(b) Etiologies -----	p72
(c) Diagnostic Positif -----	p73
(d) Traitement -----	p74
II. Justification et objectif de notre étude -----	p76
A. <i>Contexte de l'étude du sujet</i> -----	p76
B. <i>Objectifs de notre étude</i> -----	p77
1. Objectif principal -----	p77
2. Objectifs secondaires -----	p77
III. Patients et Méthodes -----	p78
A. <i>Cadre de l'étude</i> -----	p78
1. Ville de Mauriac -----	p78
2. Centre hospitalier de Mauriac -----	p78
3. Service de Médecine Polyvalente -----	p79

B.	<i>Type et période de l'étude</i>	p80
C.	<i>Population de l'étude</i>	p80
1.	Critères d'inclusion	p80
2.	Critères d'exclusion	p80
3.	Nombre de cas nécessaires	p81
D.	<i>Recueil des données</i>	p81
1.	Clinique	p81
2.	Para-clinique	p82
a)	Biologie	p82
(1)	<i>Hématologie</i>	p82
(2)	<i>Biochimie</i>	p83
(a)	Protéine C-Réactive (CRP)	p84
(b)	Albumine	p84
(c)	Préalbumine	p84
(d)	Ionogramme Sanguin et fonction rénale	p84
b)	Electrocardiogramme	p85
3.	Echantillonnage et définition des groupes de l'étude	p85
4.	Magnésémie	p86
5.	Phosphorémie	p86
6.	Calcémie	p86
7.	Vitamine D	p87
8.	Bilan nutritionnel et définition	p87
E.	<i>Considération Ethique</i>	p88
F.	<i>Analyse statistique</i>	p88
IV.	Résultats	p89
A.	<i>Caractéristiques générales de la population de l'étude</i>	p89
1.	Screening des patients	p89
2.	Distribution des patients selon l'âge	
	et le sexe dans la population totale de l'étude	p90
3.	Distribution des patients selon l'âge et le sexe dans chaque groupe	p91

4.	Distribution des patients selon l'âge et le nombre d'antécédents médicaux et chirurgicaux dans la population totale de l'étude et dans chaque groupe-----	p92
<i>B.</i>	<i>Distribution des patients selon le bilan phosphocalcique, magnésémique et vitaminique D-----</i>	<i>p94</i>
1.	Bilan phosphocalcique, magnésémique et dosage de la vitamine D selon les groupes-----	p94
2.	Distribution de patients dans chaque groupe selon la gravité du déficit phosphocalcique, magnésémique et vitaminique D-----	p95
<i>C.</i>	<i>Distribution des patients selon l'état nutritionnel dans chaque groupe-----</i>	<i>p96</i>
<i>D.</i>	<i>Distribution des patients selon les paramètres cliniques-----</i>	<i>p98</i>
1.	Distribution des patients selon le motif d'hospitalisation-----	p98
2.	Distribution des patients selon le diagnostic principal-----	p99
3.	Distribution des données cardiovasculaires selon les groupes-----	p100
4.	Signes d'altération de l'état général et neuro-musculaires selon les groupes--	p102
5.	Distribution des patients selon les signes digestifs-----	p103
<i>E.</i>	<i>Distribution des patients selon les paramètres biologiques-----</i>	<i>p104</i>
1.	Distribution des patients selon les paramètres hématologiques-----	p104
2.	Distribution des patients selon les paramètres biochimiques-----	p105
V.	Discussion-----	p107
<i>A.</i>	<i>Cadre et population de l'étude-----</i>	<i>p108</i>
<i>B.</i>	<i>Patients et nombre d'antécédents médicaux et chirurgicaux-----</i>	<i>p109</i>
<i>C.</i>	<i>Patients selon les motifs d'hospitalisation et diagnostics principaux-----</i>	<i>p110</i>
<i>D.</i>	<i>Signes d'altération de l'état général, neuro-musculaires et digestifs-----</i>	<i>p111</i>
<i>E.</i>	<i>Signes cardiovasculaires et électriques-----</i>	<i>p111</i>
<i>F.</i>	<i>Patients selon les paramètres biologiques-----</i>	<i>p112</i>
1.	Les paramètres hématologiques-----	p112
2.	Les paramètres ioniques et néphrologiques-----	p113
3.	Patients selon l'état nutritionnel-----	p113
4.	Le bilan phosphocalcique, vitaminique D, et dosage de la magnésémie-----	p114
<i>G.</i>	<i>Synthèse-----</i>	<i>p114</i>
VI.	Conclusion-----	p116

VII. Perspectives	p117
Références Bibliographiques	p118

Liste des Tableaux et Figures

TABLEAUX

Tableau I : Distribution des patients selon l'âge, sexe et le nombre d'antécédents médicaux et chirurgicaux sur la totalité de la population de l'étude.	p90
Tableau II : Distribution des patients avec hypomagnésémie selon l'âge et le sexe.	p91
Tableau III : Distribution des patients avec magnésémie normale selon l'âge et le sexe	p92
Tableau IV : Distribution des patients selon le Bilan phosphocalcique, magnésémique et dosage de la vitamine D dans chaque groupe.	p94
Tableau V : Distribution de patients dans chaque groupe selon la gravité du déficit phosphocalcique, magnésémique et vitaminique D.	p96
Tableau VI : Distribution des patients dans chaque groupe selon l'état nutritionnel.	p97
Tableau VII : Distribution des patients selon le diagnostic principal.	p100
Tableau VIII : Distribution des paramètres cardio-vasculaires selon les groupes.	p102
Tableau IX : Répartition des patients selon les signes généraux.	p103
Tableau X : Répartition des patients selon les signes digestifs	p104
Tableau XI : Distribution des patients selon les paramètres hématologique	p105
Tableau XII : Distribution des patients selon la fonction rénale et le bilan ionique	p107

FIGURES

Figure 1 : Screening des patients	p89
Figure 2 : Proportion des patients selon les antécédents médicaux ou chirurgicaux	p93
Figure 3 : Distribution des patients selon le motif d'hospitalisation.	p98

ABREVIATIONS

AC/FA : Arythmie Complète par Fibrillation Auriculaire

ADH : Hormone Anti-Diurétique

AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien

Alb : Albuminémie

ANAES : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé

AP : Anti agrégant Plaquettaire

ARA II : Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II

BAV : Bloc Auriculo-Ventriculaire

BB : Bloc de Branche

Bpm : Battement par minute

CIM : Classification Internationale des Maladies

CNANES : Comité national de l'alimentation et de la nutrition des établissements de santé

Ca : Calcium

CN-SFP : Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie

ComVal : Comité de Validation

CRP : Protéine C-Réactive

D : Diastolique

DEB : Débit Energétique de Base

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DIC : Déshydratation Intracellulaire

DMS : Durée Moyenne de Séjour

DPE : Dénutrition Protéino Energétique

ECG : Electrocardiogramme

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

FA : Fibrillation Auriculaire

FC : Fréquence Cardiaque

HAS : Haute Autorité de la Santé
IDM : Infarctus Du Myocarde
IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
IMC : Indice de Masse Corporelle
INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques
i.v. : Intraveineuse
GHT : Groupement Hospitalier du Territoire
g/kg : Gramme par kilogramme
g/kg/j : Gramme par kilogramme par jour
g/L : Gramme par Litre
HTA : Hypertension Artérielle
HIC : Hyperhydratation Intracellulaire
IR : Insuffisance Rénale
K : Potassium
Kcal : Kilocalorie
Kcal/h : Kilocalorie par heure
Kcal/kg : Kilocalorie par kilogramme
Kcal/kg/24h : Kilocalorie par kilogramme par 24 heures
MTEV : Maladies Thrombo-Emboliques Veineuses
Mg : Magnésium
mL/min : Millilitre par minute
mL/min/1.73m² : Millilitre par minute par 1.73 mètre carré
mmol/L : Millimole par Litre
mm³ : Millimètre cube
mOsm/L : Milliosmole par Litre
MNA : Mini Nutritional Assessment
Na : Sodium
N.A. : Non Attribué
NEM : Néoplasie Endocrinienne Multiple
OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONU : Organisation des Nations Unies

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

P : Phosphore

PM : Pacemaker

PNN : PolyNucléaire Neutrophile

PNNS : Programme National de Nutrition Santé

PTH : Parathormone

S : Systolique

SARCSA : SARCopénie du Sujet Agé

SCORE : Systematic Coronary Risk Estimation

SIADH : Syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique

SFNEP : Société francophone nutrition clinique et métabolisme

SMUR : Service Mobile d'Urgence et de Réanimation

T° : Température

TA : Tension Artérielle

TachyS : Tachysystolie

TD : Tube Distal

UHCD : Unité d'Hospitalisation de Courte Durée

μmol/l : Micromole par Litre

USLD : Unité de Soins de Longue Durée

I. Introduction

A. Généralités sur le sujet âgé

1. Démographie

La population mondiale de personnes âgées augmente depuis plus d'un siècle, à cause de l'allongement de l'espérance de vie, qui est une conséquence de l'amélioration des conditions de vie et du développement d'une médecine moderne offrant plus d'efficacité dans la prise en charge préventive et curative des maladies. Selon les données de l'Organisation des Nations Unies (ONU), le nombre de personnes de plus de 60 ans devrait tripler d'ici l'an 2050, avec 2.01 milliards de sujets en prévisionnel, avec une population de personnes âgées de plus de 80 ans qui passerait de 102 à 400 millions d'individus entre l'an 2009 et 2050 (1).

Cette dynamique de la population est observée sur l'ensemble des états. En France, la population d'habitants âgés de plus de 60 ans a doublé entre 1865 et 1980 (2). Selon l'INSEE, la population française augmentera de 67 à 73.6 millions d'individus entre 2017 et 2060 et le pourcentage de personnes de plus de 60 ans devrait évoluer de 21.7% à 31 % de la population pendant la même période, avec une augmentation d'un facteur quatre d'habitants de plus de 80 ans, qui passeraient ainsi d'une population d'1.3 à 5.4 millions d'individus en 2060 (3).

Selon l'INSEE la France compte 64.81 millions de personnes dont 13.13 millions de plus de 65 ans dont 56.9% de femmes (4). La région Auvergne Rhône Alpes comporte un peu plus de 8 millions de personnes dont 1.6 millions de 65 ans et plus. Le Cantal est peuplé d'environ 140 000 habitants dont 40 000 de plus de 65 ans (55.7% de femmes).

En 2015 La ville de Mauriac comptait 3 671 habitants avec un taux de pauvreté de 13%, 45% des foyers étaient imposables. En 2017 La commune recensait 21 naissances à Mauriac contre 92 décès (5).

2. Besoins nutritionnels

a) Besoins en eau

Chez un adulte vivant en climat tempéré et ayant une activité physique moyenne, les pertes quotidiennes en eau sont d'environ 2 500 mL par jour (1 500 mL d'urines + 100 mL dans les selles + 900 mL de pertes insensibles : sudation, perspiration). Les apports conseillés sont de 2 300 mL (1 300 mL d'eau de boisson + 1 000 mL dans les aliments solides), car environ 300 mL d'eau sont fournis par l'oxydation des macronutriments (6). L'évaluation des besoins doit tenir compte des conditions dans lesquelles vit le sujet, de son activité physique, de son âge. Les besoins en eau du nourrisson sont proportionnellement 2 à 3 fois plus élevés que ceux de l'adulte (7).

b) L'énergie

(1) Dépenses énergétiques

Les dépenses énergétiques associent les dépenses de base nécessaires à l'entretien de la vie chez l'individu au repos, les dépenses liées à la thermorégulation, à l'alimentation et à l'activité physique. Les dépenses de base pour un homme adulte de 70 kg, de morphologie normale, au repos complet, en état de veille et en équilibre thermique avec le milieu environnant, représentent environ 1 500 kcal. En raison de différences dans la composition corporelle (moins de masse maigre), les dépenses basales sont plus faibles chez la femme et

après 40 ans. Le débit énergétique de base (DEB) est calculé selon la formule de Harris et Benedict (6).

Formule de Harris et Benedict :

- Homme : $DEB \text{ (kcal)} = 66,47 + 13,75 P \text{ (kg)} + 5 T \text{ (cm)} - 6,77 A \text{ (années)}$.

- Femme : $DEB \text{ (kcal)} = 655,1 + 9,56 P \text{ (kg)} + 1,85 T \text{ (cm)} - 4,67 A \text{ (années)}$.

Pour connaître les besoins totaux, on multiplie le DEB par un facteur de correction en fonction de la situation (entre 1 et 1,5). Les dépenses liées à la thermorégulation augmentent lors de l'exposition au froid, mais ce facteur joue peu en climat tempéré et en zone citadine, où ces dépenses sont faibles, < 5 % des dépenses globales (6).

Les dépenses liées à l'alimentation, la digestion, l'absorption et l'utilisation métabolique des aliments nécessitent de l'énergie (thermogenèse induite par les aliments), qui représente habituellement environ 10 % de la dépense des 24 heures. Les dépenses liées au travail musculaire sont quasi nulles au cours du sommeil, de l'ordre de 20 à 30 kcal/h chez un sujet éveillé assis à sa table de travail, 150 à 200 kcal/h au cours de la marche. Dans les conditions habituelles de vie, elles représentent 15 à 30 % des dépenses globales sur 24 heures. Au total les dépenses énergétiques par jour sont de l'ordre de 2 400–2 500 kcal ou 35 kcal/kg chez un adulte vivant dans des conditions normales (6).

(2) Besoins énergétiques

Les besoins incluent l'ensemble des dépenses et varient chez le même individu sain essentiellement en fonction de l'activité physique. On peut retenir le chiffre moyen de 35 kcal/kg/24 h pour un adulte ayant une activité physique normale, la fourchette allant de 30

kcal/kg/24 h (femme âgée) à 42 kcal/kg/24 h (homme de 18 ans). Certaines affections notamment inflammatoires et cancéreuses augmentent les dépenses énergétiques (6).

(3) Apports énergétiques

Les apports en énergie proviennent des nutriments :

- 1 g de glucides fournit 4 kcal ;
- 1 g de protides fournit 4 kcal ;
- 1 g de lipides fournit 9 kcal ;
- 1 g d'alcool fournit 7 kcal (6).

(4) Répartitions Protides-Lipides-Glucides

Un régime est dit équilibré lorsqu'il a la répartition suivante :

- protides 12 % du total calorique ;
- lipides 35 à 40 % ;
- glucides 50 à 55 % (6).

(a) Apports protéiques

L'apport minimal de sécurité étant de 0,75 g/kg/j pour les protéines de haute valeur biologique, et plus élevé lorsque l'essentiel de l'apport protéique est d'origine végétale, les apports conseillés sont de l'ordre de 1 g/kg (6).

(b) Apports en acides gras essentiels

Certains acides gras polyinsaturés ne peuvent être synthétisés suffisamment par l'organisme et doivent être apportés par l'alimentation. Ces acides gras dits essentiels sont : l'acide linoléique (C18:2 n-6), et l'acide alpha-linolénique (C18:3 n-3). Leur origine est essentiellement végétale. L'apport minimum en acide linoléique est chez l'adulte d'environ 4% de la ration énergétique totale. L'apport recommandé en acide alpha-linolénique est de 1% de la ration énergétique (6).

B. Dénutrition

1. Définition selon la Haute autorité de la Santé (HAS) en France

Selon l'HAS, le diagnostic de dénutrition nécessite un ou plusieurs des critères suivants :

- Perte de poids : $\geq 5\%$ en 1 mois, ou $\geq 10\%$ en 6 mois
- Indice de masse corporelle : $IMC < 21$
- Albuminémie < 35 g/l
- MNA global < 17

La dénutrition sévère correspond à la présence d'un ou plusieurs de ces critères :

- Perte de poids : $\geq 10\%$ en 1 mois ou $\geq 15\%$ en 6 mois
- $IMC < 18$

- Albuminémie < 30 g/L (8)

La dénutrition est définie par un état de déficit en énergie, en protéines, ou en n'importe quel autre macro ou micronutriment spécifique, produisant un changement mesurable des fonctions corporelles et/ou de la composition corporelle associée à une aggravation du pronostic des maladies (9).

2. Définitions de la malnutrition grave, modérée et légère selon la classification internationale des maladies (CIM).

Selon la Classification internationale des maladies (CIM-10) établie par l'OMS (10), « le degré de malnutrition se mesure généralement en terme de poids, exprimé en écarts types par rapport à la moyenne de la population de référence (11). Lorsqu'on dispose d'une ou plusieurs mesures antérieures, la perte de poids chez l'adulte est en général évocatrice de malnutrition. Quand on ne dispose que d'une mesure, le diagnostic est basé sur des présomptions et n'est pas certain sans autres signes cliniques ou biologiques ».

La malnutrition protéino-énergétique est classée grave lorsque la « perte de poids est importante (émaciation), aboutissant à un poids inférieur d'au moins trois écarts types à la valeur moyenne de la population de référence, et lorsqu'on ne dispose que d'une seule mesure, il y a forte présomption d'émaciation grave quand le poids est inférieur de trois écarts types ou davantage à la valeur moyenne de la population de référence ».

La malnutrition protéino-énergétique est classée modérée lorsque « la perte de poids aboutit à un poids inférieur de deux écarts types ou plus, mais moins de trois, à la valeur moyenne de la population de référence ». Elle est classée légère lorsque « la perte de poids aboutit à un poids

inférieur d'un écart type ou plus, mais moins de deux, à la valeur moyenne de la population de référence ». De même, lorsqu'on ne dispose que d'une seule mesure, il y a forte présomption de malnutrition modérée (respectivement légère) quand le poids observé est inférieur de deux écarts types ou plus, mais moins de trois (respectivement inférieur d'un écart type ou plus, mais moins de deux), à la moyenne de la population de référence.

3. Définitions proposées par la SFNEP (Société francophone nutrition clinique et métabolisme) dans le Traité de nutrition artificielle de l'adulte

La maigreur est un état clinique caractérisé par un poids inférieur à une valeur moyenne habituelle sans que cet état soit forcément pathologique. Il peut s'agir d'un état constitutionnel.

La malnutrition est un terme anglais qui signifie que les apports alimentaires ne sont pas équilibrés, désignant aussi bien une sous-alimentation par carence qu'une suralimentation par excès.

La dénutrition est un terme physiologique qui vient du latin et qui signifie «désassimilation», phénomène par lequel les principes constitutifs des organes vivants se séparent de ces derniers et passent à l'état de résidus.

Il y a dénutrition si les apports ou les stocks énergétiques ou protéiniques sont insuffisants pour répondre aux besoins de l'organisme (10).

4. Définition proposée par l'Anaes (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé) dans ses recommandations sur l'évaluation

diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés

La dénutrition protéino-énergétique résulte d'un déséquilibre entre les apports et les besoins protéino-énergétiques de l'organisme. Ce déséquilibre entraîne des pertes tissulaires ayant des conséquences fonctionnelles délétères. Il s'agit d'une perte tissulaire involontaire. L'amaigrissement se différencie de la dénutrition par le caractère non délétère de la perte pondérale. Il peut être volontaire ou non (12).

5. Définition proposée par le Comité national de l'alimentation et de la nutrition des établissements de santé (CNANES) dans le cadre du programme de formation continue de la filière médicale (PNNS).

La dénutrition est un état pathologique provoqué par l'inadéquation persistante entre les besoins métaboliques de l'organisme et la biodisponibilité en énergie et/ou en protéines et/ou en micronutriments. Elle peut être liée à la réduction des apports nutritionnels quel qu'en soit le mécanisme et/ou à une augmentation des besoins métaboliques. Elle se caractérise par une perte de masse maigre et souvent de masse grasse en particulier chez l'enfant. Elle induit des modifications mesurables des fonctions corporelles physiologiques responsables d'une aggravation du pronostic des maladies (13).

6. Définition proposée par le Club francophone gériatrie et nutrition

C'est un état de santé associant une perte de poids $> 10 \%$ en moins de six mois à une diminution de la masse corporelle totale, en particulier aux dépens de la masse musculaire (indice de masse corporelle ≤ 21), concourant à un risque accru de chutes et de maladies infectieuses (14).

7. Dénutrition et âge

a) Dénutrition de l'enfant et de l'adulte de moins de 65 ans

(1) *Epidémiologie*

La dénutrition protéino-énergétique (DPE) est un état pathologique qui résulte d'une insuffisance des apports par rapport aux besoins en protéines et en énergie. Elle a des conséquences fonctionnelles délétères et aboutit à une perte tissulaire.

Dans les pays occidentaux la dénutrition concerne principalement les enfants atteints de maladies chroniques et s'observe le plus souvent en hospitalisation (10 à 20 % des enfants).

Une dénutrition peut être aussi le signe inaugural d'une pathologie et peut donc se rencontrer dans toute pratique pédiatrique (consultations de ville, de protection maternelle et infantile ou de médecine scolaire).

Le groupe d'experts du Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie (CN-SFP) a récemment publié des recommandations s'appuyant sur la pratique quotidienne et le constat que les interprétations des variations du poids et de la taille sont rarement notées dans le carnet de santé ou le dossier médical (7).

(2) *Les Manifestations cliniques*

Retard de cicatrisation et troubles trophiques :

Absence de prise de greffe de peau (par exemple chez le brûlé), fistules postopératoires, escarres... Immunodépression : (lymphopénie globale notamment sur le nombre et la fonction lymphocytaire T et les sécrétions muqueuses d'immunoglobulines A). La dénutrition est la première cause d'immunodépression dans le monde. Celle-ci se manifeste par des infections plus fréquentes et plus sévères notamment respiratoires, bactériémies, infections du site opératoire (abcès de paroi, abcès profonds intra-péritonéaux, péritonites généralisées), infections des voies veineuses, infections urinaires. L'incidence des infections nosocomiales est plus élevée chez les patients dénutris. Les infections majorent elles-mêmes la dénutrition entraînant un véritable cercle vicieux (15).

Diminution de la masse et de la force musculaire :

Muscles striés, lisses et diaphragmatiques, retard à la vidange gastrique par véritable « myopathie » carencielle. L'atteinte diaphragmatique, parfois favorisée par une hypophosphorémie, est un facteur qui peut retarder le sevrage de la ventilation artificielle. Elle est aussi un facteur de détresse respiratoire chez les insuffisants respiratoires chroniques. Bien que la fonction musculaire myocardique soit longtemps préservée, les performances ventriculaires finissent par être diminuées (entraînant une insuffisance cardiaque congestive) aggravées par des carences spécifiques (vitamine B1, sélénium) (15).

Des atteintes neurologiques périphériques :

Par altération des vitesses de conduction de l'influx nerveux ou de la transmission au niveau de la plaque motrice, sont observées lorsque la sarcopénie est profonde, le plus souvent associée à des troubles électrolytiques (15).

Des atteintes neurologiques centrales et des fonctions intellectuelles :

Une irritabilité et une tendance dépressive peuvent aussi être présentes dans les dénutritions chroniques (15).

Des atteintes endocriniennes :

Première cause d'hypofonctionnement antéhypophysaire et notamment d'hypogonadisme central entraînant une aménorrhée. Le panhypopituitarisme est beaucoup plus rare. Il existe un lien entre fonction de reproduction (fertilité) et quantité de masse grasse. Le syndrome de basse T3 est une simple réaction d'adaptation à la pénurie alimentaire. Elle ne justifie pas de traitement spécifique, la fonction thyroïdienne étant habituellement normale. Le syndrome de basse T4 est plus rare et est un signe de mauvais pronostic, notamment chez les malades de soins intensifs. Une hypothermie par ralentissement du métabolisme de repos peut s'observer dans les dénutritions sévères par carence d'apport (anorexie mentale notamment). (15)

b) Dénutrition chez les patients de plus de 65 ans

La prévalence de la dénutrition protéino-énergétique augmente avec l'âge. Elle est de 4 à 10 % chez les personnes âgées vivant à domicile, de 15 à 38 % chez celles vivant en institution et de 30 à 70 % chez les malades âgés hospitalisés. (8)

Le vieillissement entraîne des modifications du comportement alimentaire : diminution de la sensation de faim, de soif et rassasiement précoce. Les facteurs déclenchant ou aggravant la dénutrition sont multiples et intriqués : ils sont pathologiques psychologiques ou sociaux, éventuellement aggravés par les médicaments et certains régimes. La conséquence de la dénutrition est une altération de l'état général de la personne âgée. (16)

(1) *Besoins énergétiques et nutritionnels du sujet âgé*

(a) Modifications physiologiques

(i) Modification de la composition corporelle

Il existe trois facteurs qui interviennent dans cette transformation : le vieillissement, la baisse d'activité physique, les multiples pathologies du sujet âgé.

Nous observons plusieurs modifications comme l'augmentation de la masse grasse. Il apparaît également une diminution de la masse maigre, en particulier musculaire, d'où l'utilisation du terme de sarcopénie. Outre son rôle dans la locomotion, la masse maigre constitue une réserve nutritive de secours en cas d'agression (pathologie aiguë, intervention lourde ...). Il existe aussi une diminution de la masse osseuse.

Ces modifications ont pour conséquence une diminution de la force motrice, d'où une baisse d'activité physique pénalisant de nombreux domaines de la vie, d'où la perte d'autonomie. En cas de pathologie aiguë, le risque de dénutrition aiguë augmente par diminution des réserves de secours (17).

(ii) Altération de la fonction digestive

Au niveau bucco-dentaire, il existe trois facteurs impliqués : le vieillissement, la diminution de l'hygiène, le coût des soins dentaires. Il en résulte alors l'apparition de pathologies dégénératives (dégénérescence dentaire, caries, parodontolyse, déchaussement, atrophie des glandes salivaires, sécheresse buccale, augmentation de la fréquence des candidoses). Cette altération de l'état bucco-dentaire entraîne une réduction de l'alimentation par insuffisance masticatoire et salivaire ainsi qu'une réduction de la communication verbale (17).

Au niveau de l'estomac et de l'intestin nous observons une atrophie de la muqueuse gastrique responsable d'une achlorhydrie entraînant un retard d'évacuation du bol alimentaire, une pullulation microbienne, des carences vitaminiques notamment en folates. Il existe également une baisse de sécrétion des enzymes digestives et un ralentissement du transit (17).

(b) Besoins énergétiques

Lors du vieillissement la dépense énergétique de repos diminue, du fait de la diminution de la masse maigre mais la dépense énergétique physique augmente avec l'âge pour un même exercice.

Il est recommandé chez la personne âgée un apport minimal de 1500 kcal/j, avec un apport idéal de 35kcal/kg/j (17).

(c) Besoins en glucides, lipides et protéines

Les apports en glucides et en lipides restent sensiblement les mêmes que chez le sujet jeune respectivement 50-55% et 30-35%.

En revanche, afin de prévenir la sarcopénie, les apports en protéines doivent être augmentés à environ 15-20% de l'apport calorique total, soit 1.2 g/kg/j (1.5 fois plus que le sujet jeune) dont 60% sous forme de protéines animales (17).

8. Pathologies cardiovasculaires chez les patients de plus de 65 ans

a) Epidémiologie

Les maladies cardiovasculaires ou cardio-neurovasculaires sont la première cause de mortalité dans le monde, la deuxième en France (première pour les femmes) juste après les cancers. Malgré quatre décennies de baisse de mortalité et morbidité grâce à la prévention et aux progrès thérapeutiques, les maladies cardio-neurovasculaires restent à l'origine d'environ 140 000 morts par an ; elles sont aussi, l'une des principales causes de morbidité avec 3.5 millions de personnes (assurés du régime général) traitées en 2012, et plus de 11 millions pour risque vasculaire ou diabète.

Il existe de fortes disparités sociales et territoriales de la mortalité cardio-neurovasculaire. De plus à âge égal, le taux de mortalité des hommes est plus élevé que celui des femmes (300 versus 190 pour 100 000 personnes en 2010) (18).

Les facteurs de risque cardio-vasculaire (hors diabète traité comme une pathologie à risque cardiovasculaire) :

- Âge : Homme ≥ 45 ans ; femme ≥ 55 ans
- Tabagisme : Tabagisme actif ou sevrage inférieur à 1 an
- Pré-diabète Glycémie à jeun > 110 mg/dL (> 6 mmol/L) et < 126 mg/dL (< 7 mmol/L) (à jeun depuis au moins 8 heures)
- Hypertension artérielle : Pression artérielle (PA) systolique ≥ 140 mm Hg et/ou PA diastolique ≥ 90 mmHg, confirmées par des mesures réalisées en deux périodes séparées ou par un traitement antihypertenseur
- Dyslipidémie : LDL cholestérol ≥ 130 mg/dL (3,37 mmol/L) ou HDL < 40 mg/dL (1,04 mmol/L) ou un traitement hypolipidémiant. Si seul le cholestérol total est disponible ≥ 200 mg/dL (5,18 mmol/L)
- Obésité IMC ≥ 30 kg/m² et/ou périmètre abdominal > 102 cm pour un homme ou > 88 cm pour une femme
- Histoire familiale : IDM (Infarctus du Myocarde) ; revascularisation coronaire ou mort subite avant 50 ans chez un parent 1er degré
- Mode de vie : Physiquement inactif et/ou sédentaire

Les effets délétères des facteurs de risque se potentialisent. Il est donc recommandé de calculer le niveau de risque Cardiovasculaire individuel avec l'index SCORE. L'index SCORE (Systematic Coronary Risk Estimation) évalue le risque cardio-vasculaire des adultes en prévention primaire. Il mesure le risque d'événement cardiovasculaire fatal à 10 ans lié à

une artériosclérose, chez les individus apparemment en bonne santé, de 40 à 65 ans chez l'homme et de 50 à 65 ans chez la femme. L'index SCORE intègre quatre facteurs de risque : le sexe, l'âge, le statut tabagique, la pression artérielle systolique et la cholestérolémie totale.

Les adultes jeunes (avant 40 ans pour l'homme et 50 ans chez la femme). Chez ces patients, le SCORE ne s'applique pas. Chez ces adultes jeunes présentant des facteurs de risque cardiovasculaire (tabac, HTA et hypercholestérolémie), on peut toutefois estimer leur risque cardiovasculaire relatif par rapport à des adultes du même âge sans facteurs de risque cardiovasculaires à partir de tables spécifiques. Cette notion de risque cardiovasculaire relatif n'est pas une aide à la décision d'instaurer ou non un traitement médicamenteux, mais permet d'informer le patient et de favoriser les modifications nécessaires de son mode de vie, en particulier de son niveau d'activité physique et de sédentarité. En l'absence de pathologies chroniques permettant de les catégoriser à un niveau de risque cardiovasculaire élevé ou très élevé, le risque cardiovasculaire relatif permet au médecin d'adapter au mieux l'étendue de l'évaluation médicale avant de donner des conseils et/ou de faire une prescription d'AP. Sujet âgé de plus de 65 ans. L'âge avancé est souvent le premier facteur d'augmentation du risque cardiovasculaire.

En l'absence de pathologies chroniques permettant de les catégoriser à un niveau de risque cardiovasculaire élevé ou très élevé et en l'absence d'outil évalué, il est recommandé de considérer ces patients âgés a priori comme à risque Cardiovasculaire élevé. À noter que les personnes âgées de 65 ans et plus représentent une population très hétérogène, où l'on peut distinguer trois tranches d'âges (65-75 ans, 75-85 ans et > 85 ans) et trois états physiologiques (les sujets âgés robustes, fragiles ou en perte d'autonomie) permettant de définir neuf profils de « patients âgés ». Pour chacun de ces profils, le médecin devra adapter l'étendue de son évaluation médicale et les modalités de sa prescription d'AP (antiagrégant plaquettaire), en

s'aidant des référentiels d'aide à la prescription d'AP et sportive chez les personnes âgées (19).

b) Evolution et complications

Avec l'âge, le cœur augmente de poids et la paroi ventriculaire s'épaissit, notamment au niveau du septum. Le nombre de myocytes s'amenuise, mais leur taille augmente. L'involution fibreuse épaissit et rigidifie les valvules. La sénescence vasculaire se caractérise par une augmentation du calibre artériel et à un épaississement des parois. La TA systolique augmente avec l'âge, en raison de l'épaississement et de la perte d'élasticité des parois artérielles. Il en résulte une augmentation de la post-charge et du travail cardiaque qui est compensée par l'hypertrophie ventriculaire. (20)

Les principaux facteurs de risque cardio-vasculaire ont également un impact sur la santé cardiaque des seniors : hypercholestérolémie, tabagisme, diabète, hypertension, obésité abdominale liée à la sédentarité, stress chronique.

Toutes ces modifications et facteurs de risques cardiovasculaires entraînent l'augmentation du risque d'apparition de maladie coronaire, troubles du rythme, rétrécissements des valves cardiaques, ou accidents vasculaires cérébraux. (21)

9. Insuffisance rénale

Le vieillissement s'accompagne dès l'âge adulte, sans effet de seuil, d'une baisse du débit de filtration glomérulaire ; cette baisse est continue et de l'ordre de 0,7 ml/min et par an. Cette

baisse progressive du débit de filtration glomérulaire peut être estimée à environ 10 ml/min/décennie après 40 ans. Les troubles hydro-électrolytiques sont fréquents chez le sujet âgé car les capacités d'adaptation du rein sont rapidement dépassées en cas de modifications des apports, de pathologies associées ou de prescription médicamenteuse. Les apports osmolaires tendent à diminuer. La composition corporelle change, avec un plus faible pourcentage d'eau totale et un plus grand pourcentage de masse grasse. La diminution du fonctionnement du système rénine angiotensine aldostérone (baisse de la rénine, de l'angiotensine II, et de l'aldostérone) concourt à ces perturbations.

L'incidence de l'insuffisance rénale aiguë augmente exponentiellement avec l'âge. Entre 65 et 75 ans, plus de 15 % de la population a un DFG estimé inférieur à 60 ml/min/1,73 m² ; ce chiffre atteint 50 % après 85 ans. L'hypertension artérielle et les autres facteurs de risque vasculaire (hyperlipidémie...) participent au vieillissement rénal. (22)

La maladie rénale chronique (MRC) est définie indépendamment de sa cause, par la présence, pendant plus de 3 mois, de marqueurs d'atteinte rénale ou d'une baisse du débit de filtration glomérulaire estimé (DFG estimé) au-dessous de 60 ml/min/1,73 m². (23)

Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique en fonction du débit de filtration glomérulaire (ml/min/1,73m²)

Stade DFG (ml/min/1,73 m²) Définition :

Stade 1 : > 90 : Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté

Stade 2 : entre 60 et 89 : Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué

Stade 3 : Stade 3A : entre 45 et 59 : Insuffisance rénale chronique modérée

Stade 3B : entre 30 et 44 : Insuffisance rénale chronique modérée

Stade 4 : entre 15 et 29 : Insuffisance rénale chronique sévère

Stade 5 : < 15 : Insuffisance rénale chronique terminale

* avec marqueurs d'atteinte rénale : albuminurie, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois (deux ou trois examens consécutifs). (23)

10. Épidémiologie des troubles métaboliques chez les patients de plus de 65 ans

a) Dysnatrémie

(1) Définition

(a) Hyponatrémie

L'hyponatrémie se définit par une natrémie ($[Na]$) inférieure à 135 mmol/l. L'hyponatrémie est le désordre hydroélectrolytique le plus fréquent en pratique clinique.

La natrémie est le principal paramètre qui définit l'osmolarité plasmatique, elle reflète donc le secteur intracellulaire. Une hyponatrémie permet de diagnostiquer la plupart du temps une hypo-osmolarité révélant une hyperhydratation intracellulaire (HIC). L'augmentation du volume intracellulaire est due à un transfert d'eau du secteur extracellulaire vers le secteur intracellulaire. Deux facteurs rendent l'hyponatrémie dangereuse :

- une diminution rapide de la natrémie < 125 mmol/l peut entraîner un œdème cérébral avec engagement cérébral et décès ;

- une hyponatrémie d'apparition lente occasionne rarement des complications graves puisque les cellules cérébrales s'adaptent via la régulation de leur volume. Le danger peut venir alors de la vitesse de correction de l'hyponatrémie avec le risque de myélinolyse centro- et extrapontine (24).

(b) Hypernatrémie

L'hypernatrémie se définit par une concentration plasmatique de $\text{Na}^+ > 145 \text{ mmol/l}$, indiquant toujours un état d'hyperosmolarité et d'hypertonie plasmatiques. Il en résulte une déshydratation intracellulaire (DIC) due à un mouvement d'eau du secteur intracellulaire vers le secteur extracellulaire. Le déficit hydrique est toujours dû à un échec du stimulus de la soif, soit par l'absence de perception soit par l'impossibilité d'avoir accès à l'eau. Ceci explique que l'hypernatrémie survient sur des terrains particuliers chez l'adulte (personnes âgées ou enfants, trouble de la conscience, coma, impotence motrice, hypo- ou adipsie) (24).

(2) Etiologies

(a) Hyponatrémie

La première étape devant une hyponatrémie est de déterminer si l'hyponatrémie est bien associée à une hypoosmolarité plasmatique afin d'éliminer les fausses hyponatrémies, où l'hyponatrémie est en fait associée à une osmolarité plasmatique normale ou élevée (24).

(b) Hyponatrémie associée à une osmolarité mesurée normale (entre 280 et 290 mmol/l).

Il s'agit d'une hyponatrémie isotonique, ou hyponatrémie factice. Normalement l'eau plasmatique représente 93 % du volume plasmatique, la portion restante est exprimée par les

lipides et les protides. En cas d'hypertriglycémie ou d'hyperprotidémie importante, l'eau plasmatique diminue proportionnellement (24).

(c) Hyponatrémie associée à une osmolarité mesurée augmentée (> 290 mmol/l)

Il s'agit d'une hyponatrémie hypertonique. La natrémie mesurée est basse car des substances provoquent un transfert d'eau du secteur intracellulaire vers le secteur extracellulaire, qui peut être dû soit à :

- une hyperglycémie : dans ce cas, le trou osmolaire est normal ;
- la présence d'un soluté de bas poids moléculaire osmotiquement actif (mannitol, éthanol, méthanol, éthylène glycol) : dans ce cas le trou osmolaire est augmenté (24).

(d) Hyponatrémie associée à une osmolarité diminuée (< 280 mmol/l)

Il s'agit d'une hyponatrémie hypotonique. Le trou osmolaire est normal. Cela peut être dû à un Syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique (SIADH).

(3) *Hypernatrémie*

(a) Apports d'eau insuffisants pour compenser des pertes d'eau extrarénales

Plusieurs situations expliquent ce mécanisme :

- les patients avec altérations de l'état de conscience ou troubles du comportement. Ces patients ne perçoivent pas la soif et ne compensent pas leurs pertes d'eau normales ou augmentées en cas de fièvre (350 ml/j/degé de température au-dessus de 37 °C), voire de sudation importante en cas d'efforts ;
- les patients qui ne peuvent réguler eux-mêmes leurs apports en eau (personnes impotentes, enfants) ;
- les personnes âgées qui ne ressentent pas la soif ;
- plus rarement, certains patients avec une dysfonction hypothalamique, à type de trouble primitif de la régulation de la soif (adipsie ou hypodipsie), secondaire à une lésion de l'hypothalamus antérieur (24).

(b) Diabète insipide

La présentation clinique est celle d'une polyurie supérieure à 3 l par jour et une polydipsie. Seule l'absence de compensation de la polyurie entraîne une déshydratation intracellulaire. Sur le plan biologique, la natriurie est inférieure à 20 mmol/l et l'osmolarité urinaire est inférieure à 150 mOsm/l et donc à celle du plasma. Le dosage de l'ADH (Hormone

Antidiurétique) plasmatique permet de faire la distinction entre un diabète insipide d'origine centrale et d'origine néphrogénique.

Diabète insipide central : Le taux plasmatique d'ADH est effondré, voire nul, selon l'importance du déficit complet ou partiel. Après injection d'ADH, l'osmolalité urinaire devient supérieure à celle du plasma. Les étiologies sont une destruction de la posthypophyse traumatique ou postopératoire, une néoplasie (craniopharyngiome, pinéalome, métastase), une encéphalite infectieuse, une pathologie granulomateuse et rarement une origine congénitale ou idiopathique.

Diabète insipide néphrogénique : Le taux plasmatique d'ADH est élevé, mais les récepteurs d'ADH au niveau du rein ne sont pas fonctionnels. Les étiologies sont une néphropathie tubulo-interstitielle (éventuellement causée par des médicaments comme le lithium ou l'amphotéricine B), une hypercalcémie ou une hypokaliémie chronique (24).

(c) Pertes d'origine extrarénale

L'origine digestive (vomissements ou aspirations gastriques importantes, ou diarrhée) est la plus fréquente. Une sudation importante en cas d'élévation de la température extérieure, notamment accompagnée d'un exercice physique, peut provoquer une hypernatrémie en l'absence de compensation adéquate des pertes. La perte en eau est supérieure à la perte en sodium (24).

(d) Pertes d'origine rénale

Ce mécanisme doit être évoqué devant une polyurie osmotique. La charge osmotique intratubulaire favorise la diurèse. L'osmolarité urinaire est inférieure à 350 mOsm/l et la natriurèse est supérieure à 20 mmol/l. Cette polyurie osmotique peut être due à : • des solutés diffusibles, tels que l'urée, ou non diffusibles, tels que le glucose ou le mannitol ; • la surcharge osmotique des néphrons restants chez l'insuffisant rénal chronique ; • une levée d'obstacle sur les voies urinaires mal compensée (24).

(e) Surcharge en solutés non diffusibles

- Hyperglycémie C'est la situation du coma hyperosmolaire

- Surcharge en sodium

apport massif de sodium sous forme de perfusions importantes de bicarbonate de sodium en solution molaire ou semi-molaire (ex. : lors d'une prise en charge d'arrêt cardiocirculatoire ou dans le traitement de certaines intoxications cardiotoxiques) ;

- plus rarement, ingestion massive de chlorure de sodium ;
- réalisation d'une dialyse péritonéale utilisant des solutés hypertoniques dans le but d'obtenir une déplétion hydrique (24)

b) Signes cliniques et Complications

(1) *Hyponatrémie*

En cas d'installation lente et progressive, le tableau est longtemps asymptomatique.

On note :

- une altération de l'état général ;
- des troubles progressifs du comportement ;
- des troubles neurologiques graves en cas d'hyponatrémie profonde.

En cas d'installation rapide, dépassant les capacités d'adaptation cellulaire en particulier cérébrale, la symptomatologie est digestive et neurologique :

- dégoût de l'eau ;
- nausées et vomissements ;
- céphalées ;
- obnubilation, syndrome confusionnel ou délirant, coma, crises convulsives, rarement engagement cérébral.

(2) *Hypernatrémie*

Les signes cliniques habituels sont les suivants :

- une soif intense, généralement non ressentie par les personnes âgées ;

- des signes neurologiques non spécifiques, corrélés avec le degré de l'hypernatrémie et sa rapidité d'installation : troubles de la conscience, allant de la simple obnubilation à la confusion et au coma ; syndrome pyramidal bilatéral ; convulsions, survenant parfois lors de la correction de la natrémie ; signes de localisation faisant découvrir un hématome sous-arachnoïdien ou intracérébral ; fièvre d'origine centrale ;
- une faiblesse musculaire ;
- une muqueuse sèche au niveau de la langue (ce signe n'a aucune valeur en cas de polypnée) ;
- des globes oculaires hypotoniques ;
- une perte de poids, qui est proportionnelle à la perte du capital hydrique (24)

11. Dyskaliémie

a) Définition

Le potassium (K^+) est le principal cation intracellulaire. Le pool potassique est situé à 95 % dans le compartiment cellulaire (principalement dans les cellules musculaires) et 2 % dans le compartiment extracellulaire. Dans les cellules, la concentration en K^+ est élevée, de l'ordre de 120 à 150 mmol/l, grâce à l'activité de la Na/K-ATPase membranaire. Dans le milieu extracellulaire, la kaliémie est maintenue basse, entre 3,5 et 5 mmol/l, correspondant à la valeur normale de la kaliémie. Le rein est l'unique organe de contrôle de l'homéostasie du K^+ de l'organisme en augmentant ou en diminuant son excrétion urinaire. Les anomalies de la kaliémie exposent à des troubles du rythme cardiaque mortels.

L'hypokaliémie est définie par une kaliémie inférieure à 3,5 mmol/l, et l'hyperkaliémie par une kaliémie supérieure à 5,0 mmol/l. (25)

b) Etiologies

(1) Hypokaliémie

Une hypokaliémie peut être liée soit à : un excès de pertes rénales ou digestives, un transfert exagéré du compartiment extracellulaire vers le compartiment intracellulaire, une carence d'apport.

L'hypokaliémie par déperdition ou excès de pertes est l'étiologie la plus fréquente. La déplétion peut être d'origine digestive ou rénale. L'hypokaliémie par perte digestive est souvent aggravée par une alcalose métabolique associée qui majore le passage intracellulaire du potassium. La kaliurèse (Ku) est augmentée en cas de perte rénale ($Ku > 20$ mmol/l). Les vomissements ou aspirations gastriques abondants entraînent une hypokaliémie par perte rénale car la déperdition d'ions H^+ provoque une alcalose métabolique importante à l'origine d'une excrétion rénale de bicarbonate. Cette bicarbonaturie s'associe à une kaliurèse importante provoquant l'hypokaliémie (25).

Les hypokaliémies par transfert sont dues à un transfert excessif du secteur extracellulaire vers le secteur intracellulaire. Les principales causes sont :

- l'alcalose métabolique ou respiratoire ;
- l'insulinothérapie pour traiter une acidocétose diabétique ;

- les agents β -adrénergiques : endogènes (phéochromocytome ou situations pathologiques associées à un stress : cardiopathies ischémiques, traumatismes crâniens, delirium tremens) ou exogènes (salbutamol au cours du traitement de l'asthme ou des menaces d'accouchement prématuré, dobutamine, intoxication à la théophylline) ;
- une hématopoïèse intense : après administration d'acide folique ou de vitamine B12 en cas d'anémie mégaloblastique ; au cours d'une leucémie aiguë ; après un traitement par facteur de croissance cellulaire ;
- la paralysie périodique familiale qui est une affection autosomique dominante. Elle associe un tableau de paralysies et d'hypokaliémie intense dû à des anomalies paroxystiques des canaux membranaires qui provoquent un transfert du potassium extracellulaire vers le secteur intracellulaire.

Exceptionnellement responsable à elle seule d'une hypokaliémie, la carence d'apport en facilite la survenue en cas de perte potassique supplémentaire. Elle peut survenir au cours de l'anorexie mentale où l'hypokaliémie doit alors faire rechercher également des vomissements, de la prise de laxatifs ou de diurétiques ou lors de la nutrition artificielle exclusive si un apport de 3 g par jour de potassium n'est pas maintenu (25).

(2) *Hyperkaliémie*

Il existe deux mécanismes :

- transfert de potassium du milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire (figure 25.5), lors des acidoses métaboliques ou respiratoires, du syndrome de lyse cellulaire (rhabdomyolyse, lyse tumorale, ischémie tissulaire) et de l'hypothermie ;

- diminution de l'excrétion urinaire de potassium (mécanisme le plus fréquent) provoquée par : une insuffisance rénale aiguë oligoanurique ; une insuffisance rénale chronique en cas d'erreur de régime ou de traitement ; une insuffisance surrénalienne ; un syndrome d'hyporéninisme hypoaldostéronisme ; certains médicaments (antagonisme compétitif de l'aldostérone, diurétique épargneur de potassium) ; une association d'une insuffisance rénale avec certains médicaments (AINS, inhibiteur du système rénine-angiotensine – IEC ou ARA III –, ciclosporine). (25)

c) **Signes cliniques et complications**

(1) ***Hypokaliémie***

Les signes cliniques sont essentiellement neuromusculaires et liés à l'hyperpolarisation membranaire, mais ils peuvent être totalement absents. Il peut s'agir de paralysie des muscles lisses (iléus, dilatation gastrique, rétention d'urines), de rhabdomyolyse, des crampes, des myalgies. Les troubles neuromusculaires sont rares et se composent d'une paralysie de type périphérique, purement motrice, ascendante, prédominant aux racines, avec abolition des réflexes ostéotendineux. L'abolition de la réponse idiomusculaire est un signe caractéristique. La récupération se fait sans séquelle après recharge potassique.

Signes électrocardiographiques

L'hypokaliémie provoque des troubles de la repolarisation par simple modification du potentiel de membrane, une augmentation de l'automatisme cardiaque et un retard de repolarisation ventriculaire conduisant à une prolongation de la période réfractaire. Ils sont diffus sur l'ensemble des dérivations. Les signes électrocardiographiques comportent successivement selon le degré de l'hypokaliémie :

- un affaissement voire une inversion de l'onde T
- l'augmentation d'amplitude de l'onde U physiologique ;
- l'allongement de l'espace QU ;
- l'apparition du trouble du rythme supraventriculaire ou ventriculaire (extrasystoles, tachycardie ventriculaire, torsade de pointe, fibrillation ventriculaire) (25)

(2) *Hyperkaliémie*

Les symptômes neuromusculaires, non spécifiques, comportent des paresthésies des extrémités et de la région péribuccale. Plus tardivement, peut apparaître une faiblesse musculaire, voire une paralysie débutant aux membres inférieurs et d'évolution ascendante. La paralysie hyperkaliémique est rare (25).

Signes électrocardiographiques Les symptômes cardiaques se manifestent par des modifications électrocardiographiques diffuses d'apparition progressive que sont successivement :

- l'onde T devenant ample, pointue et symétrique ;
 - des anomalies de la conduction auriculaire (diminution puis disparition de l'onde P), auriculoventriculaire (blocs sino-auriculaires et auriculoventriculaires) ;
- puis des anomalies intraventriculaires avec élargissement des complexes QRS ;
- puis une fibrillation ventriculaire. L'hyperkaliémie, quels qu'en soient le terrain et l'intensité, peut rapidement engager le pronostic vital. C'est le plus grave de tous les troubles métaboliques, il impose l'hospitalisation en soins intensifs et une thérapeutique immédiate.

En ce qui concerne le métabolisme du potassium la diminution de l'excrétion urinaire de K secondaire à l'hyporéninisme-hypoaldostéronisme peut être responsable d'une Hypokaliémie (aggravée par un traitement comme les diurétiques thiazidiques) ou d'une Hyperkaliémie (aggravée par la prise d'IEC, ARA2, AINS, diurétiques épargneurs de potassium) (25).

12. Phosphorémie

a) Définition

(1) Hypophosphorémie

L'hypophosphorémie est définie par une concentration de phosphore sanguin inférieure à 0,8 mmol/L (soit 2,5 mg/dl de phosphate inorganique) (26). Bien que très rare dans la population générale, elle est observée chez 2 à 3 % des patients hospitalisés.

(2) Hyperphosphatémie

L'hyperphosphatémie se définit chez l'adulte par une valeur supérieure à 1,43 mmol/l. (27)

b) Etiologies des dysphosphorémie

(1) Hypophosphorémie

L'hypophosphorémie a trois origines principales : une déplétion de l'organisme en phosphore par diminution de l'absorption digestive, une redistribution du phosphore du compartiment extra-cellulaire vers le compartiment intra-cellulaire appelée hypophosphorémie de transfert et une déplétion par une excrétion rénale accrue (28).

Diminution d'absorption digestive

La dénutrition et les malabsorptions intestinales sont les causes les plus fréquentes d'un défaut d'absorption digestive de phosphore. Il est à noter que, lorsqu'elle est isolée, la dénutrition est rarement suffisante pour provoquer une hypophosphorémie (26). Des pertes digestives de phosphore peuvent être causées par des vomissements, des diarrhées ou des aspirations digestives itératives. La vitamine D stimule l'absorption digestive de phosphore en activant la production de l'isoforme intestinale NPT-2b (29). Une carence chronique en vitamine D favorise l'hypophosphorémie par diminution de l'absorption digestive mais également par une excrétion rénale accrue. L'hypophosphorémie constitue un marqueur précoce de carence en vitamine D.

Déséquilibres acido-basiques

L'acidose sanguine comme l'alcalose peuvent être responsables d'une hypophosphorémie mais par des mécanismes différents. L'acidose favorise l'élimination rénale de phosphore alors que l'alcalose entraîne le passage intra-cellulaire du phosphore (30).

Hyperparathyroïdie primitive

L'hyperparathyroïdie primitive est la conséquence d'une production inappropriée de PTH ayant pour origine l'existence d'un adénome bénin (80 %), une hyperplasie des glandes parathyroïdiennes (20 %) ou la présence d'un cancer parathyroïdien (< 0,5 %). Outre l'hypercalcémie, une hypophosphorémie est observée dans 50 à 70 % des cas par diminution de la réabsorption tubulaire de phosphore (31).

Syndrome de renutrition inappropriée

Le syndrome de renutrition inappropriée est causé par la reprise d'une alimentation trop abondante après un jeûne prolongé, sans une supplémentation électrolytique adaptée. Le syndrome de renutrition inappropriée n'est pas rare au cours de la nutrition parentérale et peut provoquer une hypophosphorémie, une hypomagnésémie et une hypokaliémie (32). Lors de la dénutrition initiale, le corps puise dans ses réserves en phosphore. Au moment de la renutrition, une quantité importante de phosphore est consommée par les voies métaboliques qui assurent l'assimilation des nutriments. Le phosphore est alors absorbé et utilisé dans le compartiment intracellulaire causant l'hypophosphorémie.

Influence des médicaments et des toxiques

De nombreux médicaments font varier la phosphorémie (33). Les administrations de glucose et d'insuline stimulent le métabolisme des glucides qui nécessite une utilisation cellulaire du phosphore (28). Les catécholamines, endogènes comme exogènes, induisent également une entrée intracellulaire du phosphore. Un cas d'hypophosphorémie chronique a été décrit au cours d'un traitement par metformine. Le patient présentait une asthénie et une faiblesse musculaire. L'épisode a été rapidement résolutif à l'arrêt du médicament avec une normalisation de la phosphorémie et la disparition des signes cliniques. (34)

Les patients transplantés rénaux traités par sirolimus présentent une diminution significative de la phosphorémie. Cette baisse est due à une augmentation de l'excrétion rénale par diminution de la réabsorption tubulaire. L'excrétion rénale de phosphate est augmentée par de nombreux autres médicaments comme les diurétiques, les glucocorticoïdes, les antiacides, les

antirétroviraux et certaines chimiothérapies anticancéreuses . Les chélateurs de phosphore comme les préparations orales d'hydroxyde d'aluminium (AlOH_3) sont utilisés chez l'insuffisant rénal chronique pour diminuer l'absorption digestive de phosphore et ainsi la phosphorémie. (34)

Alcool

L'hypophosphorémie est fréquente au cours de l'intoxication alcoolique aiguë. Dans une étude chez des patients hospitalisés ayant une alcoolémie positive, 29,1 % présentaient une hypophosphorémie (35). Les causes sont multiples : alcalose respiratoire, diarrhée, vomissements et excrétion rénale inappropriée, mais il n'est pas établi s'il existe un rôle propre de l'intoxication alcoolique aiguë sur l'hypophosphorémie ou si elle est la conséquence des atteintes organiques d'une intoxication chronique (36).

Néphropathies

Le tubule rénal étant le site de réabsorption du phosphore excrété au niveau glomérulaire, de nombreuses tubulopathies s'accompagnent d'une élimination urinaire excessive de phosphore (37). Les patients ayant bénéficié d'une transplantation rénale présentent dans 40 à 90 % des cas une hypophosphorémie qui peut persister plusieurs mois après l'intervention (38). Il s'agit d'une déplétion causée par une importante excrétion urinaire de phosphore initialement considérée comme la conséquence de l'hyperparathyroïdie tertiaire. Les études récentes s'accordent maintenant sur le rôle central d'une hormone : le FGF23. Au niveau rénal, le FGF23 abaisse la réabsorption tubulaire du phosphore en inhibant l'expression lumineuse des canaux co-transporteurs sodium-phosphore (39). Dans l'histoire naturelle de l'insuffisance

rénale, le FGF23 sanguin augmente parallèlement à la diminution du débit de filtration glomérulaire afin d'augmenter l'élimination urinaire du phosphore (40). Après transplantation et malgré restitution du débit de filtration glomérulaire, des taux élevés de FGF23 peuvent persister durant plusieurs mois, favorisant l'hypophosphorémie et sont associés à une augmentation de la mortalité, en particulier de causes cardiaques (41).

Processus prolifératifs

Les processus prolifératifs, comme les cancers et les hémopathies, entraînent la consommation d'une quantité importante de phosphore au cours de la néoformation cellulaire. Le traitement de l'hypophosphorémie pour ces patients peut nécessiter des quantités très importantes de phosphore et doit parfois être poursuivi à vie. Certaines tumeurs peuvent être la cause d'ostéomalacie par production paranéoplasique de phosphatonines favorisant l'excrétion rénale de phosphore (42).

(2) *Hyperphosphorémie*

En l'absence de cause évidente, il convient dans un premier temps d'écarter la possibilité d'une pseudohyperphosphatémie. En cas d'hyperphosphatémie confirmée, on distingue les hyperphosphatémies aiguës (augmentation massive des entrées dans le secteur extracellulaire et/ou insuffisance rénale aiguë) des hyperphosphatémies chroniques. La principale cause d'hyperphosphatémie chronique est la réduction importante du DFG. En l'absence d'insuffisance rénale chronique avancée, l'association à une hypocalcémie suggère une hypoparathyroïdie ou une pseudohypoparathyroïdie. Une anomalie primitive des autres

systèmes phosphaturiants est exceptionnelle mais doit être évoquée quand les étiologies précédentes ont été écartées. (43)

c) Signes cliniques et complications des hypophosphorémies

(1) Effets cardio-vasculaires

L'hypophosphorémie peut entraîner une diminution de la contractilité cardiaque pouvant mener à des insuffisances cardiaques aiguës, voire à des arrêts cardiaques (44). Elle est également associée à une augmentation des troubles du rythme cardiaque (45), notamment des tachycardies ventriculaires après infarctus du myocarde.

(2) Effets respiratoires

L'hypophosphorémie est associée à une diminution de la contractilité des muscles respiratoires, pouvant entraîner, chez des patients fragilisés, une insuffisance respiratoire aiguë ou des échecs de sevrage de la ventilation mécanique (46).

Par ailleurs, l'appauvrissement en 2,3-BPG intra-érythrocytaire dû à l'hypophosphorémie augmente l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène et diminue les apports en oxygène aux tissus périphériques (47).

(3) Effets neuromusculaires

De nombreux cas d'atteintes neurologiques associées à une hypophosphorémie ont été décrits. Ces cas ne permettent cependant pas d'établir un lien de causalité direct avec la phosphorémie.

Au niveau musculaire, une hypophosphorémie était retrouvée dans 36 % des cas (46/129) associée à une élévation des marqueurs biochimiques de rhabdomyolyse. Plusieurs cas de rhabdomyolyses graves associées à une hypophosphorémie ont également été décrits (48).

(4) Autres effets

Plusieurs études suggèrent que la déplétion des réserves en phosphore de l'organisme s'accompagne d'une diminution de la sensibilité à l'insuline. Les deux hypothèses physiopathologiques avancées sont un défaut de fixation de l'insuline à ses récepteurs cellulaires dû à leur modification au cours de l'hypophosphorémie, et une altération de la transduction du signal. Une diminution de la sécrétion d'insuline par le pancréas au cours de l'hypophosphorémie a également été décrite (49). Enfin, l'hypophosphorémie pourrait être à l'origine d'hémolyses (50) et d'une dysfonction leucocytaire (34,51).

13. Calcémie

a) Définition des dyscalcémies

(1) *Hypercalcémie*

L'hypercalcémie est un problème clinique fréquent. Il faut distinguer l'hypercalcémie vraie, avec élévation du calcium ionisé des fausses hypercalcémies par augmentation de la fraction liée aux protéines. En effet, 40 à 45 % du calcium sérique est lié aux protéines, principalement à l'albumine. Une hyperalbuminémie, par déshydratation sévère par exemple, conduit à une augmentation du calcium total, mais sans élévation du calcium ionisé. Le bilan d'une hypercalcémie doit donc comporter un dosage du calcium ionisé et un dosage d'albuminémie. L'hypercalcémie totale est définie par une concentration plasmatique supérieure à 2,55 mmol/L, une hypercalcémie ionisée par une concentration supérieure à 1,3 mmol/L. En cas d'hyperalbuminémie, on peut calculer la calcémie corrigée, qui est la valeur de calcémie qu'aurait le patient s'il n'avait pas d'hyperalbuminémie, permettant in fine de distinguer une hypercalcémie vraie d'une pseudo hypercalcémie :

$$\text{Ca corrigé} = (40 - \text{Alb}) \times 0,025 + \text{Ca total}$$

L'expression clinique des hypercalcémies est très variable. Elle dépend du niveau de l'hypercalcémie et de sa vitesse d'installation. 10 % sont asymptomatiques. L'hypercalcémie sévère ou d'installation rapide s'accompagne de signes généraux, de troubles digestifs et de manifestations neuropsychiques souvent déroutantes (52).

(2) Hypocalcémie

L'hypocalcémie totale est définie par une concentration plasmatique inférieure à 2,20 mmol/L, une hypocalcémie ionisée par une concentration inférieure à 1,15 mmol/L (52).

b) Etiologies des dyscalcémies

(1) Hypercalcémies

La calcémie est régulée par deux hormones : l'hormone parathyroïdienne (PTH) et la vitamine D, qui contrôlent l'absorption digestive du calcium, la formation osseuse et l'excrétion rénale. Des récepteurs sensibles au calcium sont présents sur les cellules parathyroïdiennes et sur les cellules rénales. L'hypercalcémie survient lorsque l'entrée de calcium dans la circulation dépasse les sorties (urinaire + dépôts osseux). Les deux sources principales du calcium sanguin sont le tube digestif et l'os ; certaines causes impliquent cependant l'association de ces deux mécanismes (hypervitaminose D, hyperparathyroïdie par exemple) (52).

(a) L'hyperparathyroïdie primaire

Au cours de l'hyperparathyroïdie primaire, l'augmentation primitive de la sécrétion de PTH a pour conséquences une hypercalcémie, une hypophosphatémie ($P_i < 0,84$ mmol/L) et une hypercalcitriolémie. Il existe une hypercalciurie, malgré l'effet hypocalciuriant théorique de la

PTH sur le tubule, du fait de l'hyperrésorption osseuse, de l'hyperabsorption digestive de calcium secondaire à l'hypercalcitriolémie.

L'hyperparathyroïdie primaire traduit dans 80 % des cas un adénome simple et dans 15 % des cas, une hyperplasie des quatre glandes. Le carcinome parathyroïdien (forme maligne d'hyperparathyroïdie primaire) est exceptionnel (>3,5 mmol/L) mal tolérée.

Le diagnostic positif est biologique. L'échographie parathyroïdienne et la scintigraphie parathyroïdienne au sesta-MIBI n'ont pas d'intérêt diagnostique mais permettent de localiser l'adénome parmi les 4 glandes, et peut avoir un intérêt pré-opératoire, notamment en cas de chirurgie mini-invasive (52).

L'adénome parathyroïdien touche essentiellement la femme après 40 ans, et peut se révéler diversement par une lithiase urinaire (dans 20 % des cas), des signes osseux (perte minérale osseuse, ostéite fibrokystique), une chondrocalcinose, des douleurs osseuses, ou rester asymptomatique (80 % des cas). L'hyperparathyroïdie primaire peut être la conséquence d'une prise chronique de lithium (adénome ou hyperplasie). En général, l'hypercalcémie est modérée et il n'y a pas de lithiase.

En cas d'hyperplasie, il faut rechercher une atteinte endocrinienne multiple (Néoplasie endocrinienne multiple ou NEM) :

- NEM de type 1 (Syndrome de Werner, autosomique dominant), par mutation du gène MEN1 (codant pour la ménine) associant hyperparathyroïdie primaire (toujours présente), tumeurs endocriniennes pancréatiques tels l'insulinome ou le gastrinome (Zollinger Ellison) et tumeurs hypophysaires (adénome à prolactine...).

- NEM de type 2a (Syndrome de Sipple, autosomique dominant), par mutation du gène RET, associe hyperparathyroïdie primaire (inconstante), cancer médullaire de la thyroïde et phéochromocytome (52).

L'hyperparathyroïdie tertiaire est une complication de l'insuffisance rénale chronique. Elle survient après une longue période d'hyperparathyroïdie secondaire non traitée, par hyperplasie puis autonomisation des glandes parathyroïdiennes. L'hyperparathyroïdie secondaire ne s'accompagne pas d'hypercalcémie.

L'hypercalcémie familiale bénigne (ou hypercalcémie hypocalciurique familiale) est très rare. Elle constitue le principal diagnostic différentiel de l'hyperparathyroïdie primaire, car elle associe une hypercalcémie modérée à une PTH normale ou discrètement élevée, inadaptée à la valeur de calcémie. Elle est en rapport avec une mutation inhibitrice du récepteur sensible au calcium au niveau parathyroïdien et rénal. Le principal élément discriminant est la calciurie basse (EF < 1 %). Elle ne nécessite aucune prise en charge thérapeutique (52).

(b) Les hypercalcémies d'origine osseuse

Ce sont les hypercalcémies dont le mécanisme principal est une hyperrésorption osseuse. La calciurie est élevée et la PTH basse. 1. Hypercalcémie des affections malignes (cancers et hémopathies). Elles constituent, avec l'hyperparathyroïdie primaire, les causes les plus fréquentes d'hypercalcémie. L'hypercalcémie est souvent moins bien tolérée car d'installation plus rapide. Il existe toujours une participation osseuse à l'hypercalcémie avec hypercalciurie majeure.

De nombreuses tumeurs solides peuvent s'accompagner d'hypercalcémie, en premier lieu les tumeurs métastasées du sein, du poumon, du rein, de la thyroïde et des testicules. Parmi les

hémopathies, le myélome multiple occupe la première place devant les leucémies et les lymphomes. L'hypercalcémie dépend d'une augmentation de la résorption osseuse.

La résorption osseuse relève d'un mécanisme local ou systémique :

- local : relargage au sein des métastases osseuses de cytokines : TNF, IL1 ;
- systémique : Osteoclast Activating Factor (myélome), PTHrp (syndrome paranéoplasique du carcinome pulmonaire à petites cellules, du lymphome non hodgkinien, du myélome, entre autres).

Autres causes d'hypercalcémie d'origine osseuse :

- Hypervitaminose A : pour des doses supérieures à 50000 UI par jour, l'acide -rétinoïque augmente la résorption osseuse ;
- Hyperthyroïdie : elle s'accompagne d'hypercalcémie modérée dans 15 à 20 % des cas par augmentation de la résorption osseuse.
- Immobilisation prolongée complète : L'hypercalcémie est secondaire au découplage entre la résorption osseuse élevée et la formation osseuse effondrée, liée à l'absence de contrainte mécanique (52).

(c) Hypervitaminose D

L'hypercalcémie est avant tout liée à une augmentation de l'absorption digestive de calcium par hypercalcitriolémie. La PTH est basse et la calciurie élevée.

l'hypervitaminose D exogène : l'administration de calcitriol (ROCALTROL®, UN-ALFA®) ou de vitamine D2 ou D3 naturelle (STEROGYL®, UVEDOSE®, ZYMAD®) ou de vitamine D3 25-hydroxylé (DEDROGYL®), provoque une hypercalcémie par augmentation de l'absorption intestinale. L'arrêt du calcitriol guérit l'hypercalcémie en deux jours, au besoin en y associant une hydratation large. Avec les vitamines D naturelles, la régression de l'hypercalcémie peut prendre plusieurs jours et nécessiter un traitement temporaire par glucocorticoïdes et hydratation ;

Hypercalcitriolémie par production extra-rénale de calcitriol au cours des maladies granulomateuses (les macrophages des granulomes ont une activité 1-hydroxylase) : sarcoïdose +++, tuberculose, coccidioïdomycose, histoplasmosse, maladie de Hodgkin et 1/3 des lymphomes non hodgkiniens. Autres causes, les diurétiques thiazidiques : ils diminuent la calciurie en favorisant la réabsorption du calcium par le tube contourné proximal, en réponse à l'hypovolémie. Cette propriété est utilisée chez les patients hypercalciuriques et lithiasiques. L'hypercalcémie survient en cas de pathologie sous-jacente (hyperparathyroïdie primaire frustrée, intoxication à la vitamine D, sarcoïdose...).

Prise excessive de calcium per os (syndrome des buveurs de lait) : uniquement en cas d'insuffisance rénale limitant l'élimination du calcium en excès par le rein

L'acromégalie : l'hormone de croissance induit une augmentation de la synthèse du calcitriol.

(52)

(2) *Hypocalcémies*

L'hypocalcémie résulte :

- soit d'une augmentation des pertes de calcium (dépôts dans les tissus, transfert osseux, pertes urinaires, chélation intra vasculaire),

- soit d'une diminution des entrées de calcium dans la circulation (malabsorption intestinale, diminution de la résorption osseuse).

° En raison de la très grande quantité de calcium stockée dans l'os, qui peut être mobilisée pour maintenir la calcémie normale (au prix d'une perte minérale osseuse), une hypocalcémie chronique ne peut survenir que s'il existe une anomalie de la production ou de l'action cellulaire soit de PTH, soit de vitamine D.

° La prise en charge diagnostique de l'hypocalcémie s'appuie sur quelques examens biologiques simples (voir tableau) :

° calcium total ;

° calcium ionisé et/ou albuminémie ; h phosphate sérique ;

° parathormone (PTH) plasmatique ; h vitamine D (25 OH vitamine D) et calcitriolémie (1,25 OH vitamine D) ;

° calciurie des 24 h.

° Une fois le diagnostic de pseudo-hypocalcémie écarté, le premier élément de la démarche diagnostique consiste à distinguer l'hypocalcémie liée à la PTH (hypocalcémie parathyroïdienne) de celle indépendante de la PTH (extra parathyroïdienne). L'hypocalcémie d'origine parathyroïdienne s'accompagne d'un taux bas ou « anormalement normal » de PTH,

alors que les hypocalcémies indépendantes de la PTH s'accompagnent d'une stimulation de la sécrétion parathyroïdienne (réponse adaptée à l'hypocalcémie) (52).

c) **Signes cliniques et complications**

(1) ***Hypercalcémie***

Hypercalcémie aiguë :

- Troubles digestifs : Anorexie, nausées et vomissements sont fréquents lorsque la calcémie est > 3 mmol/L. Rares poussées de pancréatite aiguë, de mécanisme incertain.

- Troubles neuropsychiques : Asthénie, déficits cognitifs et troubles de l'humeur peu spécifiques. Confusion, épisodes hallucinatoires ou psychotiques et coma si hypercalcémie sévère.

- Troubles cardio-vasculaires aigus : Hypertension artérielle. Diminution de l'espace QT et risques de troubles du rythme.

- Déshydratation d'origine rénale : Polyuro-polydipsie : résistance rénale à l'action de l'ADH (diabète insipide néphrogénique). Tendance à la déshydratation extracellulaire : diminution de la réabsorption tubulaire de sodium lorsque l'hypercalcémie s'installe. Les pertes hydrosodées entraînent une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle souvent aggravée par la diminution des apports secondaires aux troubles de la conscience et aux vomissements. Cette déshydratation extracellulaire est à l'origine de l'entretien de l'hypercalcémie car elle induit secondairement une réabsorption tubulaire de sodium et donc de calcium. La correction de la déshydratation extracellulaire est un élément clé du traitement.

Hypercalcémie chronique :

- Lithiases rénales : surtout secondaires à une hyperparathyroïdie primaire et à une hypercalcémie prolongée.
- Insuffisance rénale chronique : hypercalciurie prolongée avec dépôts tubulointerstitiels de calcium (néphrocalcinose).
- Troubles cardio-vasculaires : dépôts calciques dans les artères coronaires, les valves et les fibres myocardiques (52).

(2) *Hypocalcémie*

Ils sont corrélés avec la profondeur de l'hypocalcémie et sa rapidité d'installation :

- Les manifestations neuromusculaires spontanées sont au premier plan : paresthésies distales, crampes musculaires, spasmes laryngés, tétanies voire convulsions.

Les manifestations cardiaques : élargissement de l'intervalle QT (figure 1) pouvant se compliquer d'un bloc auriculo-ventriculaire voire d'une fibrillation ventriculaire ;

- Les troubles des fonctions supérieures.

Deux signes provoqués assez spécifiques de l'hypocalcémie peuvent être recherchés :

- le signe de Chvostek est une contraction faciale déclenchée par la percussion du nerf facial en-dessous de l'os zygomatique ;
- le signe de Trousseau est le déclenchement d'une flexion du poignet et des articulations métacarpo-phalangiennes, les doigts en hyperextension et flexion du pouce (main

d'accoucheur) par l'occlusion de l'artère brachiale (à l'aide d'un brassard maintenu au-dessus de la pression systolique pendant 3 minutes).

Hypoparathyroïdie :

La diminution primitive de la PTH a pour conséquences une hypocalcémie et une hyperphosphatémie ($P_i > 1,4$ mmol). La calciurie dépend de la charge filtrée de calcium (qui baisse avec la calcémie) et de la réabsorption tubulaire de calcium (qui est stimulée par la PTH et inhibée via le récepteur du calcium tubulaire). Au cours de l'hypoparathyroïdie, l'effet net est une calciurie basse, mais qui augmente de façon très importante dès lors que le patient reçoit un traitement vitamino-calcique.

Causes d'hypoparathyroïdie :

Acquise

- post-chirurgicale (la plus fréquente) : suites d'une chirurgie parathyroïdienne, thyroïdienne ou cervicale radicale pour des cancers ORL ;
- hypomagnésémie profonde ($< 0,5$ mmol/L) freine de la synthèse de PTH ;
- infiltration du tissu parathyroïdien (rare) : amylose, granulome, cancer métastatique.

Génétiques (rares)

- mutation du gène de la PTH ;
- mutation facteurs de transcription du gène de la PTH

Le diagnostic différentiel est l'hypocalcémie hypercalciurique familiale, secondaire à une mutation activatrice du récepteur sensible au calcium. La calciurie élevée permet de la distinguer des autres formes d'hypocalcémie à PTH basse.

Carence en vitamine D

La vitamine D est une vitamine liposoluble dérivée du cholestérol, provenant soit de l'alimentation, soit de la peau après exposition aux UV. La vitamine D native est inactive. Elle doit subir une double hydroxylation, tout d'abord hépatique (25 OH vitamine D ou calcidiol), puis rénale (1,25 OH vitamine D ou calcitriol). La forme active de vitamine D est le calcitriol. Le calcidiol et le calcitriol peuvent être inactivés par hydroxylation en position 24 dans les cellules cibles.

En cas de déficit en vitamine D native ou active, la calcémie est maintenue normale grâce à une stimulation de la synthèse de PTH (hyperparathyroïdie secondaire). Si les apports calciques sont insuffisants, l'hypocalcémie peut apparaître (52).

14. Vitamine D

a) Définition

Le déficit en vitamine D est fréquent et se divise en :

- insuffisance (20-50 nmol/l)
- carence (<25nmol/l) (53).

b) Etiologie

Diminution de la synthèse de cholécalciférol (la cause la plus fréquente)

- Faible exposition solaire (latitude, saison, vêtements)
- Utilisation de crèmes de protection solaire
- Phototype foncé
- Age avancé (réduction de la 7-dehydrocholesterol dans la peau)

Diminution de l'hydroxylation

- Insuffisance hépatique, traitement par isoniazide, anomalie génétique (défaut d'hydroxylation en position 25)
- Insuffisance rénale (si filtration glomérulaire < 50 ml/min), traitement par ketoconazole (hydroxylation en position 1) Apports alimentaires insuffisants
Augmentation du catabolisme
- Métabolisme accéléré par des médicaments (antiépileptiques, phénobarbital, glucocorticoïde, rifampicine, antirétroviraux, millepertuis), ou certaines maladies (hyperthyroïdie, sarcoïdose, tuberculose, certains lymphomes) Diminution de la biodisponibilité
- Diminution de l'absorption des graisses, maladie cœliaque, Crohn, mucoviscidose, by-pass gastrique, traitement par ezétimibe (Ezetrol)
- Obésité (séquestration par les graisses) Pertes rénales
- Syndrome néphrotique.

c) Signes cliniques et complications

Les manifestations cliniques d'un déficit en vitamine D sont essentiellement musculosquelettiques. L'ostéoporose, l'ostéomalacie et le rachitisme sont des manifestations osseuses bien connues. Contrairement à l'ostéoporose, l'ostéomalacie est associée à des douleurs osseuses généralisées ou localisées (douleur à la pression du sternum ou de la crête tibiale). Classiquement, les douleurs secondaires à un déficit en vitamine D sont symétriques, débutent dans la région lombaire puis s'étendent au bassin et aux cuisses. On observe également des douleurs costales.

Une carence peut également aboutir à une faiblesse musculaire proximale et peut engendrer une démarche avec des mouvements de bascule latérale (type «démarche de pingouin», démarche dandinante ou waddling gate). La marche peut être ralentie et le passage de la position assise à la position debout est ralenti.

Il est admis maintenant que pour prévenir du rachitisme et de l'ostéomalacie, un taux sanguin de plus de 20 ng/l doit être maintenu. On sait également que pour avoir le meilleur effet sur le métabolisme du calcium, le métabolisme osseux et musculaire, il faudrait maintenir un taux entre 30 et 44 ng/ml (75-110 nmol/l). Des données épidémiologiques suggèrent un bénéfice pour les pathologies non osseuses lors de taux au-dessus de 30 ng/ml, mais peu d'études randomisées contrôlées ont réellement montré un bénéfice pour la santé (54).

15. Dysmagnésémies

L'apport en magnésium est directement lié à l'apport calorique, souvent insuffisant chez les personnes âgées. Les signes cliniques de l'hypomagnésémie ne sont pas spécifiques: asthénie, vertiges, troubles psychiques. Les principales sources de magnésium sont le chocolat, les légumes secs, les fruits secs et les produits céréaliers mais aussi la viande et les produits laitiers. Une supplémentation peut être nécessaire en cas de stress, d'éthylisme ou si le sujet âgé reçoit un traitement diurétique ou corticoïde au long cours (55).

Le magnésium (Mg) est le second cation intracellulaire le plus important. Seul 1% du Mg est extracellulaire et la magnésémie ne reflète pas les réserves en Mg. L'hypomagnésémie est le trouble du Mg le plus fréquent. Elle est souvent associée à l'hypocalcémie, l'hypokaliémie et l'alcalose métabolique. Elle doit être suspectée chez tout patient alcoolique, sous traitement diurétique ou lors de diarrhées chroniques. L'excrétion urinaire de Mg au-delà de 10 à 30 mg/24 heures (1 mmol/24 h) et/ou une fraction excrétée supérieure à 2% évoquent des pertes rénales (55).

a) Signes cliniques associée à une dysmagnésémie

(1) *Hypermagnésémie*

(a) Définition

Elle est rare et se définit par une magnésémie supérieure 1,05 mmol/l. Elle ne devient symptomatique que lorsqu'elle est sévère (>2 mmol/l) (55).

(b) Etiologies

L'hypermagnésémie survient principalement en cas de diminution de la fonction rénale (aiguë ou chronique) et/ ou lors de l'administration (i.v., orale, rectale) de grande quantité de Mg. Chez les insuffisants rénaux chroniques, elle est le plus souvent asymptomatique et touche 10 à 15% de patients hospitalisés ; elle peut devenir sévère et symptomatique en cas d'administration de médicaments contenant du Mg (antiacides, laxatifs).

(c) Diagnostic Positif

Les signes neuromusculaires sont les plus fréquents, secondaires à une diminution de transmission de l'influx nerveux au niveau de la plaque neuromusculaire produisant un effet curare-like. Les formes modérées se manifestent par une diminution des réflexes ostéotendineux évoluant vers l'abolition pour les cas sévères. Une somnolence, une paralysie musculaire et respiratoire pouvant aboutir à une tétraplégie flasque ou un arrêt respiratoire caractérisent les hypermagnésémies sévères. On peut observer dans certains cas une dilatation pupillaire fixe liée au blocage parasympathique simulant un engagement cérébral. Les manifestations cardiovasculaires sont liées au blocage des canaux calcique et potassique par le Mg. Elles vont de la bradycardie et l'hypotension, aux modifications ECG (allongement PR et QT, élargissement QRS, BAV, voire arrêt cardiaque). L'hypocalcémie est transitoire, généralement asymptomatique et serait liée à l'effet inhibiteur de l'hypermagnésémie sur la sécrétion de PTH (55).

(d) Traitement

Le traitement de l'hypermagnésémie repose sur l'arrêt des apports en Mg. Cette mesure permet une correction rapide et est généralement suffisante chez les patients avec une fonction rénale

normale. En cas d'insuffisance rénale 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 (55).

(2) Hypomagnésémie

(a) Définition

Une hypomagnésémie se caractérise par des valeurs inférieures à 0,65 mmol/l. Elle est légère entre 0,5 et 0,65 mmol/l et sévère en dessous de 0,5 mmol/l. L'hypomagnésémie est fréquente chez les sujets âgés sous diurétiques. Elle touche environ 12% des patients hospitalisés et son incidence augmente jusqu'à 65% chez les patients admis aux soins intensifs. L'hypomagnésémie sévère est associée à un risque augmenté d'arythmies ventriculaires en cas de cardiopathie (56) et double la mortalité des patients aux soins intensifs (57). Ces arythmies seraient liées à une dysfonction endothéliale induite par l'hypomagnésémie ou lors d'association à d'autres troubles électrolytiques, en particulier l'hypocalcémie (55).

(b) Etiologies

Les causes digestives comprennent les apports alimentaires insuffisants (alcoolisme), les malabsorptions (sprue tropicale, stéatorrhée), les résections intestinales étendues et en cas de vomissements ou de diarrhées. L'ingestion chronique d'alcool peut aussi induire une dysfonction tubulaire, réversible après quelques semaines d'abstinence (55).

Les causes rénales sont dues à un défaut de réabsorption tubulaire de Mg ou à une inhibition de la réabsorption du sodium dans les segments où l'absorption de Mg est passive. Elles sont principalement d'origine médicamenteuse (diurétiques, antibiotiques (gentamicine, amphotéricine B), immunosuppresseurs (cisplatine, ciclosporine)). Le cétuximab, utilisé dans le traitement du cancer colorectal, est également responsable d'une toxicité tubulaire avec hypomagnésémie. Les pertes rénales héréditaires, comme le syndrome de Gitelman et de Bartter, sont plus rares (55).

Une hypokaliémie survient dans 40 à 60% des cas d'hypomagnésémie. Généralement, il existe une étiologie sous-jacente permettant d'expliquer l'association des perturbations électrolytiques. Les diarrhées augmentent les pertes de potassium et de Mg par le côlon. L'utilisation de diurétiques augmente l'excrétion rénale de Mg et de potassium. Une diminution du Mg intracellulaire provoque l'ouverture secondaire des canaux potassiques et ainsi l'augmentation de la sécrétion de potassium au niveau de l'anse de Henlé et du canal collecteur (55).

Un transfert cellulaire (shift) de Mg s'effectue lors du traitement de l'acidocétose diabétique, d'une réalimentation après un jeûne prolongé ou lors d'une perfusion de glucose (55).

(c) Diagnostic Positif

Clinique

Les manifestations cliniques de l'hypomagnésémie isolée sont peu fréquentes et non spécifiques. Elles se voient surtout en cas d'association avec d'autres troubles électrolytiques comme l'hypokaliémie ou l'hypocalcémie et en cas d'alcalose métabolique. On observe des atteintes neuromusculaires, cardiovasculaires et osseuses (55).

Les principaux signes neuromusculaires sont l'asthénie, la faiblesse musculaire, les convulsions et parfois le coma. Les modifications électrocardiographiques vont de l'onde T pointue à l'élargissement du QRS puis l'allongement du PR pouvant mener à des arythmies ventriculaires. L'hypomagnésémie double le risque d'arythmies ventriculaires dans les 24 premières heures après un infarctus(56).

Sur le plan osseux, une hypomagnésémie sévère induit une hypoparathyroïdie fonctionnelle (résistance à la PTH) et un déficit en vitamine D (calcitriol) entraînant une hypocalcémie (55).

Diagnostic

Une hypomagnésémie doit être suspectée chez tout patient présentant des diarrhées chroniques, une hypocalcémie, une hypokaliémie réfractaire ou des arythmies ventriculaires. Le diagnostic étiologique repose essentiellement sur l'anamnèse. Pour différencier les origines digestives des causes rénales, la fraction d'excrétion urinaire du Mg à partir des urines de 24 heures peut être utilisée. Toutefois, il est rare de recourir à cette formule, l'anamnèse étant généralement suffisante (58,59).

(d) Traitement

Le traitement dépend des symptômes. Si le patient est asymptomatique, la voie orale constitue le premier choix. La posologie est d'environ 10 à 50 meq/j selon la sévérité du déficit. Les diarrhées représentent le principal effet secondaire du traitement. La supplémentation intraveineuse (i.v.), en général par le sulfate de Mg, est réservée aux formes cliniques symptomatiques. La dose est de 50 meq sur 8 à 24 heures, que l'on peut répéter si nécessaire pour atteindre une magnésémie d'au moins 0,4 mmol/l. Il faut savoir

que 50% de la dose intraveineuse est excrétée dans les urines même si la réplétion tissulaire n'est pas encore atteinte.

Les patients présentant une hypomagnésémie sur diurétiques de l'anse ou thiazidiques, sans possibilité d'interruption de ce traitement, peuvent bénéficier de l'addition d'un diurétique épargneur de potassium comme l'amiloride. Il en est de même des patients avec syndrome de Bartter ou Gitelman. L'amiloride bloque l'ouverture des canaux sodiques ce qui crée un gradient électrique favorable pour l'absorption du Mg au niveau du TD et du canal collecteur.

Dans certaines circonstances cliniques, la supplémentation en Mg améliore le pronostic du patient. Ainsi, l'administration du Mg en intraveineuse dans les 24 premières heures d'un infarctus réduirait le risque d'arythmie ventriculaire mortelle, le taux de mortalité et l'incidence d'insuffisance ventriculaire gauche. D'après les recommandations de l'American Heart Association de 1992, le sulfate de Mg doit être ajouté au traitement des torsades de pointe et des fibrillations ventriculaires réfractaires même en l'absence d'hypomagnésémie L'administration de 2 g de chlorure de Mg au décours d'une chirurgie cardio-pulmonaire diminue le risque d'arythmie ventriculaire et supra-ventriculaire, augmente les performances cardiaques et diminue la durée de la ventilation mécanique.¹⁸ L'administration du Mg per os améliore la fonction endothéliale et la tolérance à l'exercice chez le patient coronarien. (55)

II. Justification et objectif de notre étude

A. Contexte de l'étude du sujet

Le magnésium (Mg) est le second cation intracellulaire le plus important de l'organisme humain. Seul 1% du Mg est retrouvé dans le compartiment extracellulaire et la magnésémie ne reflète qu'une approximation des réserves en Mg. Une hypomagnésémie est définie et se caractérise par une valeur du dosage sanguin inférieure à 0,65 mmol/l (55).

Selon la littérature, l'importance de l'hypomagnésémie a été mise en évidence dans le métabolisme et la physiologie rénale et cardio-vasculaire (59).

Le rein joue un rôle majeur dans la réabsorption du magnésium, en permettant la filtration d'environ 100 mmol par jour de Mg, en particulier au niveau de l'anse de Henlé.

Une déplétion en magnésium entraîne un élargissement du complexe QRS et une augmentation de l'amplitude de l'onde T sur un tracé de l'électrocardiogramme (ECG). La fréquence des troubles du rythme ventriculaire est augmentée par la présence d'une hypomagnésémie dans les 24 premières heures d'une ischémie aigüe. D'autre part, l'hypomagnésémie augmente le risque de pathologies cardiovasculaires et de calcifications des artères coronaires en particulier chez les patients hémodyalisés et en insuffisance rénale chronique ou greffés (55,57,59).

Les facteurs nutritionnels ont été mis en évidence comme facteurs favorisant la variation de la concentration du Mg circulant et tissulaire (55).

Les principales causes impliquées dans une variation de la concentration en Magnésium dans l'organisme sont les problèmes d'absorption intestinale (malnutrition protéino-énergétique, diarrhées chroniques...), une excrétion rénale accrue (nécrose tubulaire aigüe, diurétiques...), ou une redistribution du magnésium du secteur extracellulaire vers l'intérieur des cellules (pancréatite aigüe, traitement de l'acidocétose...).

Même s'il a été observé que l'hypomagnésémie pourrait être impliquée dans le diabète de type II et entraîner une augmentation de l'agrégation plaquettaire chez les patients âgés (8), à notre connaissance, la littérature fait état de peu d'études réalisées en France, sur la réelle prévalence de l'hypomagnésémie chez les patients de plus de 65 ans. De même, peu d'étude analyse la relation entre concentration sanguine de magnésium et l'âge des patients, en particulier chez les personnes âgées de 65 ans et plus, en général poly-pathologiques et dénutries.

B. Objectifs de notre étude

1. Objectif principal

L'objectif principal de cette étude est de déterminer la prévalence de l'hypomagnésémie chez les patients de 65 ans et plus, vivant en zone rurale.

2. Objectifs secondaires

Nous analyserons secondairement la corrélation entre hypomagnésémie et :

- dénutrition.
- carence phospho-calcique et en vitamine D
- hypokaliémie et trouble de la conduction cardiaque.
- insuffisance rénale.
- antécédent de maladie cardiovasculaire.

III. Patients et Méthodes

A. Cadre de l'étude

1. Ville de Mauriac

Mauriac est une commune française, chef-lieu d'arrondissement, située dans le département du Cantal en région Auvergne-Rhône-Alpes. Elle se situe au nord-ouest du Cantal, en lisière du département de la Corrèze, non loin de la rivière de haute Dordogne. Il s'agit de la plus ancienne ville du Cantal, d'abord apparue dans l'histoire comme un village créé avant notre ère au bord d'un ruisseau appelé rieu Mauri, affluent de la rivière l'Auze.

La ville de Mauriac était le siège d'un archiprêtré puis d'une prévôté (juge de 1^{re} instance et police). Cette ville confirmait déjà au Moyen âge son statut de ville-centre de Haute Auvergne, et s'étendra au XX^e siècle avec la construction d'un Hôpital.

2. Centre hospitalier de Mauriac

En Convention de Direction Commune avec le Centre Hospitalier d'Aurillac, le Centre Hospitalier de Mauriac est un Hôpital de proximité avec une capacité de 250 lits.

IL comporte un service d'accueil d'urgences avec une activité SMUR et une unité d'Hospitalisation de Courte Durée (UHCD). Il héberge également un service de médecine polyvalente d'une capacité de 40 lits, et un service de Soins de Suite et Réadaptation (23 lits).

Il possède une filière de prise en charge des personnes âgées complète avec un service de soins infirmiers à domicile, une USLD de 30 lits et un EHPAD de 70 lits.

L'offre de soins est complétée par :

Un Service d'Imagerie Médicale, fonctionnant 24h/24, sous la responsabilité du CH Aurillac avec télétransmission en temps réel des fichiers numériques vers les Radiologues et les Orthopédistes.

Un Centre périnatal de proximité, avec présence chaque jour de deux sages-femmes, et consultations déportées de Gynécologie-Obstétrique et de Pédiatrie.

Un large éventail de consultations externes : Cardiologie, Pneumologie, ORL, Dermatologie, Gastro-entérologie, Orthopédie, Echographie, Sénologie.

3. Service de Médecine Polyvalente

Le service de médecine polyvalente est à orientation gériatrique et permet la prise en charge des patients mono- ou poly-pathologiques, en entrée directe, adressés par leur médecin traitant, ou après passage au service des urgences du centre hospitalier de Mauriac. Dans le cadre des activités transversales et inter-établissements du Groupement Hospitalier du Territoire (GHT), il reçoit également des patients transférés en provenance des services de médecine ou des urgences du centre hospitalier d'Aurillac, ainsi que d'autres structures hospitalières des alentours (Bort-Les-Orgues, Ussel, Tulle, CHU Clermont-Ferrand...).

Du fait d'un recrutement de médecins de compétences variées, le service a une activité avec plusieurs orientations notamment la gériatrie aiguë, les pathologies infectieuses, la nutrition,

les soins palliatifs et douleurs ainsi que la recherche biomédicale. Le service a une capacité de 40 lits avec environ 1200 entrées (directes ou par mutation) par an, une durée moyenne de séjour (DMS) de 11 jours et un taux d'occupation de 92 % (rapport d'activité de l'établissement, 2018).

B. Type et période de l'étude

Il s'agit d'une étude transversale, descriptive et rétrospective de la prévalence de l'hypomagnésémie chez les patients hospitalisés du 01/04/2018 au 30/06/2018, dans le service de médecine polyvalente du centre hospitalier de Mauriac (Cantal, Auvergne-Rhône-Alpes, France).

C. Population de l'étude

1. Critères d'inclusion

Cette étude incluait des patients âgés de plus de 65 ans, de sexe masculin ou féminin, hospitalisés en Médecine Polyvalente, et ayant bénéficié au cours de cette hospitalisation, et pendant la période de l'étude d'un dosage sanguin du magnésium.

2. Critères d'exclusion

Les patients n'ayant pas bénéficié du dosage sanguin de magnésium pendant la période d'hospitalisation n'ont pas été inclus dans l'étude.

3. Nombre de cas nécessaires

A notre connaissance, il ne nous a pas été possible de retrouver une étude antérieure analysant la prévalence de l'hypomagnésémie chez les patients de plus de 65 ans, et vivants en zone rurale en France.

Notre hypothèse est d'observer une hypomagnésémie chez au moins 25% patients hospitalisés dans le Service de Médecine Polyvalente. Le nombre de cas nécessaire à inclure dans l'étude est d'au moins 28 pour un risque α de 0.05 et une puissance statistique nécessaire (>90%).

D. Recueil des données

Chaque patient inclus a bénéficié d'un recueil de données cliniques et paracliniques (biologiques, ECG).

1. Clinique

Sur le plan clinique, l'âge et le sexe étaient recueillis dans le dossier médical de chaque patient. L'âge retenu était celui du patient au moment de l'hospitalisation.

Les antécédents médicaux et chirurgicaux ont été recueillis dans le dossier médical de chaque patient et ont été regroupés selon leur spécialité médicale ou chirurgicale (gynécologique, néphrologique, Oto-rhino-laryngologique (ORL), dermatologique, hématologique, maladies thromboemboliques veineuses (MTEV), Psychologique/psychiatrique, urologique, rhumatologique, gastroentérologique, ophtalmologie, démence, neurologique, néoplasique, pleuropulmonaire, endocrinologique/ métabolique, cardiovasculaire, chirurgie orthopédique et autres chirurgies.

Les autres données cliniques recueillies étaient : la température, poids, pression artérielle (TA), Fréquence cardiaque (FC), signes fonctionnels digestifs, l'asthénie, l'anorexie.

2. Para-clinique

a) Biologie

Les paramètres biologiques ont été recueillis dans les dossiers médicaux des patients, sur les comptes-rendus du laboratoire d'analyses médicales Sylab de Mauriac travaillant en convention avec le centre hospitalier de Mauriac.

Après prélèvement auprès du patient par les infirmières du service, les tubes étaient transportés au laboratoire d'analyses médicales pour les analyses biologiques.

(1) Hématologie

Le sang total de chaque patient a été prélevé le jour de l'admission (J0) dans un tube à EDTA. Tous les paramètres hématologiques, incluant les leucocytes et la formule leucocytaire, les polynucléaires neutrophiles, les lymphocytes, le taux d'hémoglobine et les plaquettes ont été dosés pour chaque patient. Les analyses étaient réalisées par un automate Siemens Advia 2120.

Les normes retenues pour chaque paramètre hématologique étaient celles du laboratoire, à savoir une valeur entre 4 000 et 10 000 éléments / mm³ pour les leucocytes, entre 1 800 et 7 500 éléments / mm³ pour les polynucléaires neutrophiles et entre 1 000 et 4 500 éléments / mm³ pour les lymphocytes.

Les valeurs des leucocytes, des polynucléaires neutrophiles et des lymphocytes ont été définies et subdivisées selon leur valeur par rapport à la norme. Les définitions étaient catégorisées selon le nombre de leucocytes :

- leucopénie pour les valeurs inférieures à 4 000 éléments / mm³,
- normal pour les valeurs entre 4 000 et 10 000 éléments / mm³,
- hyperleucocytose modérée pour les valeurs supérieures à 10 000 éléments / mm³,

Le nombre de polynucléaires neutrophiles a été catégorisé en :

- neutropénie pour les valeurs inférieures à 1 800 éléments / mm³,
- normal pour les valeurs entre 1 800 et 7 500 éléments / mm³,
- neutrophilie modérée pour les valeurs supérieures à 7 500 éléments / mm³,

Le nombre de lymphocytes a été catégorisé en :

- lymphopénie pour les valeurs inférieures à 1 000 éléments / mm³,
- normal pour les valeurs entre 1 000 et 4 500 éléments / mm³,
- hyperlymphocytose pour les valeurs supérieures à 4 500 éléments / mm³.

(2) Biochimie

Les sérums de chaque patient ont été recueillis après centrifugation des prélèvements de sang total dans des tubes secs pour l'analyse des paramètres biochimiques.

(a) Protéine C-Réactive (CRP)

La CRP était analysée sur un automate Roche/Hitachi Cobas c501 selon le protocole CRPL3.

La norme retenue était celle du laboratoire, à savoir une valeur inférieure à 5 mg/L.

(b) Albumine

L'albumine était analysée sur un automate Roche/Hitachi Cobas c501 selon le protocole ALBT2. La norme retenue était celle du laboratoire, à savoir une valeur entre 35 et 52 g/L. Sa diminution a été classée en diminution modérée (pour les valeurs entre 30 et 35 g/L) et en diminution sévère (pour les valeurs inférieures à 30 g/L).

(c) Préalbumine

La préalbumine était analysée sur un automate Roche/Hitachi Cobas c501 selon le protocole PREA. La norme retenue était celle du laboratoire, à savoir une valeur entre 0,2 et 0,4 g/L. Une dénutrition aiguë était absente en cas de valeur de préalbumine $> 0,2$ g/L et présente pour une préalbumine $< 0,2$ g/L.

(d) Ionogramme Sanguin et fonction rénale

La natrémie, la Kaliémie, l'urémie, et la créatininémie ont été analysées sur un automate Roche/Hitachi Cobas c501. Les normes retenues étaient celle du laboratoire, à savoir une valeur entre 136 et 145 mmol/L pour la natrémie et entre 3,5 et 5,1 mmol/L pour la kaliémie.

Les normes retenues étaient des valeurs entre 2,8 et 8,1 mmol/L pour l'urémie et entre 45 et 84 $\mu\text{mol/L}$ pour la créatininémie.

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) était automatiquement calculé par le laboratoire d'après la formule CKD-EPI selon la valeur de la créatininémie et du sexe.

La classification de l'insuffisance rénale selon le DFG s'est faite en utilisant la classification de l'HAS, à savoir :

- absence d'insuffisance rénale pour un DFG supérieur 90 mL/min/1,73m²),
- insuffisance rénale légère pour un DFG entre 60 et 89 mL/min/1,73m²),
- insuffisance rénale modérée pour un DFG entre 30 et 59 mL/min/1,73m²),
- insuffisance rénale sévère pour un DFG entre 15 et 29 mL/min/1,73m²),
- insuffisance rénale terminale pour un DFG inférieur à 14 mL/min/1,73m²).

b) Electrocardiogramme

Un électrocardiogramme à 12 dérivations a été réalisé pour chaque patient lors de leur admission en service de médecine.

3. Echantillonnage et définition des groupes de l'étude

Les patients de l'étude ont été répartis en deux groupes :

-Le Groupe 1, composé de patients de plus de 65 ans présentant une hypomagnésémie.

-Le Groupe 2, composé de patients de plus de 65 ans avec un dosage sanguin de magnésium normal.

4. Magnésémie

Pour chaque patient, une magnésémie était considérée comme inférieure à la normale pour une valeur sanguine inférieure ou égale à 0.7 mmol/L.

Une magnésémie était normale si la valeur du dosage sanguin était supérieure à 0.7 mmol/L.

5. Phosphorémie

La phosphorémie était considérée comme normale si la valeur était comprise entre 0.8 et 1.2 mmol/L.

Une hypophosphorémie était constatée lorsque la valeur était inférieure à 0.8 mmol/L.

6. Calcémie

Entre 2.20 et 2.60 mmol/L la calcémie était normale, une hypocalcémie était constatée pour des valeurs inférieures à 2.20 mmol/L et une hypercalcémie lorsque les valeurs étaient supérieures à 2.6 mmol/L.

La calcémie était corrigée selon la formule :

Calcémie corrigée = Calcémie mesurée – 0.025 x (albuminémie-40)

La calcémie corrigée et la calcémie mesurée étaient exprimées en mmol/L. L'albuminémie était exprimée quant à elle en g/l.

7. Vitamine D

L'insuffisance en vitamine D est définie par une valeur comprise entre 20 et 30 ng/mL et le déficit en vitamine D par une valeur inférieure à 20 ng/mL.

Le taux de vitamine D était considéré comme normal lorsque les valeurs étaient supérieures à 30 ng/mL.

8. Bilan nutritionnel et définition

L'état nutritionnel était défini selon la définition de la Haute Autorité de Santé (HAS) :

-Le poids a été mesuré par une balance électronique. Seules les valeurs du poids et de la taille à l'admission ont été retenues pour chaque patient. L'indice de masse corporelle (IMC) a été calculé d'après les valeurs du poids et de la taille selon la formule poids (kg) / taille² (m).

L'IMC était normal ou augmenté pour les valeurs > 21 kg/m². Un patient était considéré comme ayant une dénutrition protéino-énergétique si l'IMC était inférieur à 21 kg/m². Elle était modérée pour un IMC entre 18 et 21 kg/m². Une dénutrition sévère était définie par un IMC inférieur à 18 kg/m².

L'albuminémie a été mesurée pour chaque patient inclus. Un état nutritionnel était considéré normal pour des valeurs d'albuminémie supérieure à 35g/L. Un patient était considéré comme

étant dénutri pour les valeurs d'albuminémie inférieure à 35g/L ; la dénutrition modérée était définie pour des valeurs comprises entre 30 et 35g/L, et sévère pour des valeurs inférieures à 30g/L.

E. Considération Ethique

Les patients étaient inclus dans l'étude après signature du consentement libre, éclairé et écrit. En cas de confusion mentale ou de troubles cognitifs le consentement éclairé était signé par la personne de confiance ou un membre de la famille. Ce travail de recherche est une sous-étude du Protocole SARCSA (SARCopénie du Sujet Agé). Le protocole a reçu la validation scientifique du COMVAL du CHU de Clermont-Ferrand le 01/07/2016. Le projet a bénéficié de la directive MR-001 et le protocole a reçu l'accord du Comité d'éthique et de Protection des Personnes Sud-Est VI (CHU Clermont Ferrand) sous le numéro AU1289 le 21 mars 2017.

F. Analyse statistique

L'analyse statistique des données est descriptive sur les caractéristiques démographiques, cliniques, biologiques et nutritionnelles.

Les données qualitatives et quantitatives ont été présentées en termes d'effectifs et de pourcentages. Les données quantitatives étaient également présentées en termes de moyennes, encadrées par les valeurs minimales et maximales.

IV. Résultats

A. Caractéristiques générales de la population de l'étude

1. Screening des patients

Du 1er avril 2018 au 30 juin 2018, un total de 350 patients ont été hospitalisés dans le service de médecine polyvalente du CH de Mauriac, parmi lesquels 160/350 (46%) avaient bénéficiés au moins d'un dosage sanguin soit du calcium, phosphore ou du magnésium.

Le dosage de la magnésémie avait été réalisé chez 129/160 (81%) patients, parmi lesquels 27/129 (21%) avaient une hypomagnésémie, et 102/129 (79%) une magnésémie normale.

Les proportions de patients avec une hypomagnésémie modérée ou sévère étaient respectivement de 19% (25/129) et 1.6% (2/129) sur la période de l'étude (Figure 1).

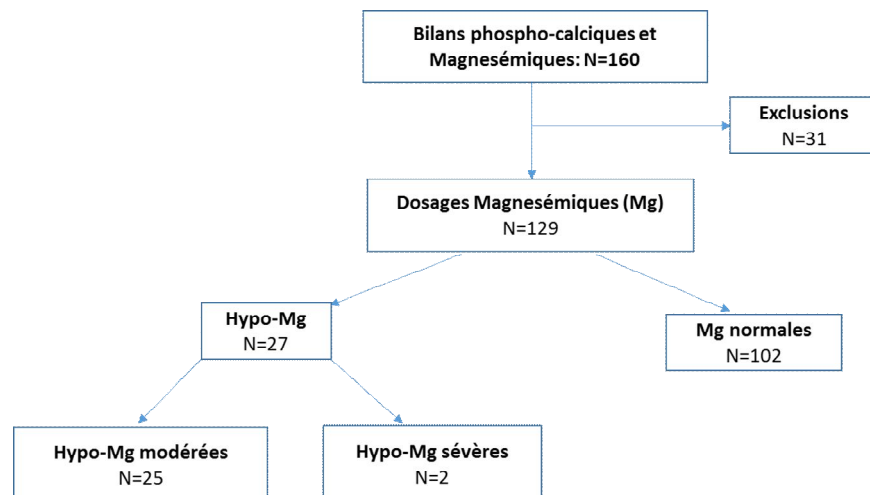


Figure 1 : Screening des patients

2. Distribution des patients selon l'âge et le sexe dans la population totale de l'étude

Pour la réalisation des analyses comparatives, 32 patients avec des magnésémies normales ont été sélectionnés au hasard pour constituer le groupe contrôle.

Le tableau I montre la distribution des patients selon l'âge et le sexe sur la totalité des patients étudiés (59), incluant les 27 cas avec hypomagnésémies et les 32 patients du groupe contrôle avec magnésémies normales.

Les proportions de patients de moins de 65 ans, 65-75 ans et de plus de 75 ans étaient respectivement de 10% (6/59), 22% (13/59), 68% (40/59) sur l'ensemble de la population de l'étude (Tableau I).

La proportion de patientes de sexe féminin était de 58% (34/59) et de 42% (25/59) chez ceux de sexe masculin. La distribution des cas selon le sexe était homogène chez les patients de moins de 75 ans, où 16% (10/59) étaient de sexe masculin et 15% (9/59) de sexe féminin, alors que 42% (25/59) versus 26% (15/59) étaient de sexe féminin chez les patients de plus de 75 ans (Tableau I).

	Sexe (%)		ATCD (%)		Total (%)
	M	F	N≤3	N>3	
Ages <65 ans	5%(3/59)	5%(3/59)	3%(2/59)	7%(4/59)	10%(6/59)
Ages : 65-75 ans	11%(7/59)	10%(6/59)	5%(3/59)	17%(10/59)	22%(13/59)
Ages >75 ans	26%(15/59)	42%(25/59)	12%(7/59)	56%(33/59)	68%(40/59)
Total	42%(25/59)	58%(34/59)	20%(12/59)	80%(47/59)	100%(59/59)

Tableau I : Distribution des patients selon l'âge, sexe et le nombre d'antécédents (ATCD) médicaux et chirurgicaux sur la totalité de la population de l'étude. N=effectif. %=Proportion de patients.

3. Distribution des patients selon l'âge et le sexe dans chaque groupe

Dans le groupe de patients avec hypomagnésémies (Tableau II), les proportions de patients de moins de 65 ans, 65-75 ans et de plus de 75 ans étaient respectivement de 11% (3/27), 30% (8/27), et 59% (16/27).

Dans ce groupe, la proportion de patientes de sexe féminin était de 63% (17/27) et de 37% (10/27) chez ceux de sexe masculin, et leurs distributions selon le sexe étaient homogènes chez les patients de moins de 75 ans, où 19% (5/27) étaient de sexe masculin et 22% (6/27) de sexe féminin, alors que 41% (11/27) étaient de sexe féminin versus 19% (5/27) de sexe masculin chez les patients de plus de 75 ans (Tableau II).

	Sexe (%)		ATCD (%)		Total (%)
	M	F	N≤3	N>3	
Ages <65 ans	4%(1/27)	7%(2/27)	0% (0/27)	11%(3/27)	11%(3/27)
Ages : 65-75 ans	15%(4/27)	15%(4/27)	7%(2/27)	22%(6/27)	30%(8/27)
Ages >75 ans	19%(5/27)	41%(11/27)	7%(2/27)	52%(14/27)	59%(16/27)
Total	37%(10/27)	63%(17/27)	15%(4/27)	85%(23/27)	100% (27/27)

Tableau II : Distribution des patients avec hypomagnésémie selon l'âge et le sexe.

Dans le groupe de patients possédant une magnésémie normale (tableau 3), les proportions de patients de moins de 65 ans, 65-75 ans et de plus de 75 ans étaient respectivement de 9% (3/32), 16% (5/32), et 75% (24/32).

Dans ce groupe, la proportion de patients de sexe féminin était de 53% (17/32) et de 47% (15/32) chez ceux de sexe masculin. Leurs distributions selon le sexe étaient homogènes chez les patients de moins de 75 ans, où 15% (5/32) étaient de sexe masculin versus 9% (9/32) de sexe féminin ; alors que chez les patients de plus de 75 ans, 44% (14/32) étaient de sexe féminin versus 31% (10/32) de sexe masculin (Tableau III).

	Sexe (%)		ATCD (%)		Total (%)
	M	F	N≤3	N>3	
Ages <65 ans	6%(2/32)	3%(1/32)	6%(2/32)	3%(1/32)	9%(3/32)
Ages : 65-75 ans	9%(3/32)	6%(2/32)	6%(2/32)	9%(3/32)	16%(5/32)
Ages >75 ans	31%(10/32)	44%(14/32)	13%(4/32)	63%(20/32)	75%(24/32)
Total	47%(15/32)	53%(17/32)	25%(8/32)	75%(24/32)	100% (32/32)

Tableau III : Distribution des patients avec magnésémie normale selon l'âge et le sexe.

4. Distribution des patients selon l'âge et le nombre d'antécédents médicaux et chirurgicaux dans la population totale de l'étude et dans chaque groupe

Sur l'ensemble de la population de l'étude, 100% (59/59) patients avaient au moins un antécédent médical ou chirurgical (Figure 2). Les antécédents cardio-vasculaires étaient les plus représentés avec 78% (46/59) patients, suivi des antécédents chirurgicaux 59% (35/59), neurocognitifs (neurologique 22% + Démence 25%: 47%), endocriniens ou métaboliques

(37%(22/59)), pleuro-pulmonaires (25%(15/59)), néoplasiques (24%(14/59)), , ophtalmologiques 17%, gastroentérologiques 17%, rhumatologiques 15%, urologiques 8%, psychiques 8%, thromboemboliques 8%, hématologiques 7%, dermatologiques 7%, néphrologiques 7%, otorhinolaryngologiques 5%, et gynécologiques (2%)[Figure 2].

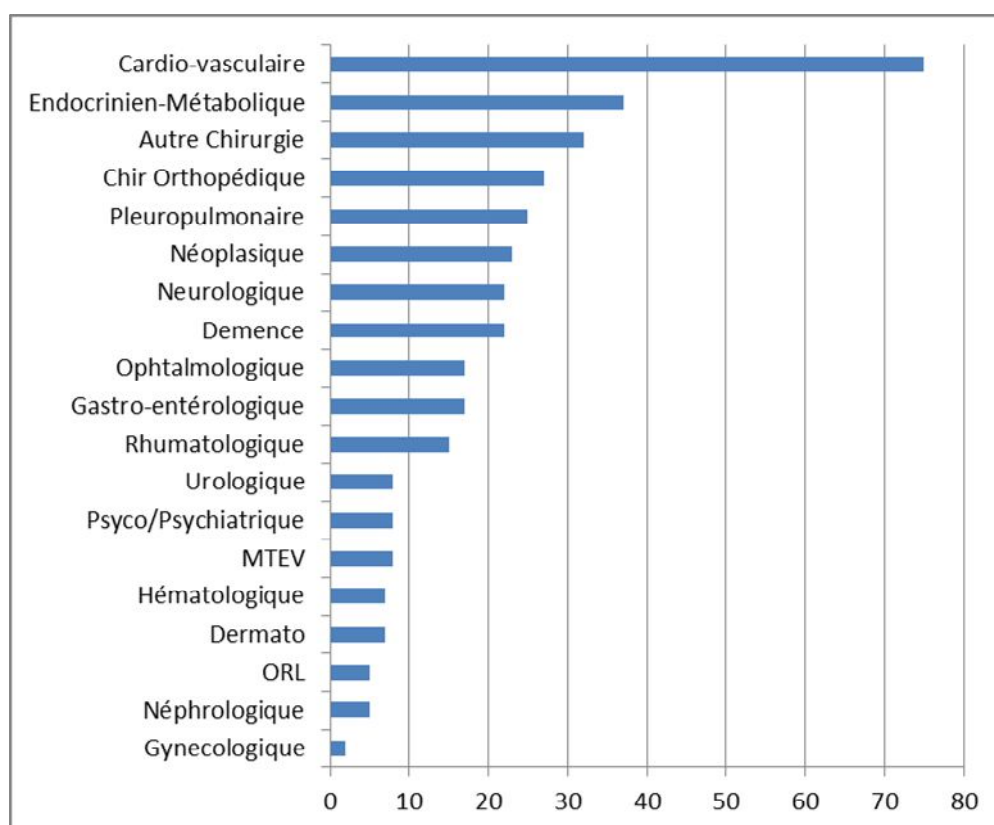


Figure 2 : Proportion des patients selon les antécédents médicaux ou chirurgicaux.

La proportion de patients avec plus de 3 antécédents médicaux ou chirurgicaux était plus élevée que celle des patients avec moins de 3 antécédents [80% (47/59) versus 20% (12/59) (Tableau I). Chez les patients avec hypomagnésémie (tableau II) et avec magnésémie normale (tableau III) ces proportions étaient respectivement de 85% (23/27) versus 15% (4/27) et 75% (24/32) versus 25%(8/32).

Au total 63% (20/32) patients étaient poly-pathologiques (> 3 ATCD) chez les plus de 75 ans, alors que cette proportion était de 12% (4/32) chez les moins de 75 ans. Dans ces tranches

d'âges, il y avait autant de patients [4/32 (13%)] avec moins de 3 antécédents médico-chirurgicaux (Tableau I).

B. Distribution des patients selon le bilan phosphocalcique, magnésémique et vitaminique D

1. Bilan phosphocalcique, magnésémique et dosage de la vitamine D selon les groupes

Les médianes de la magnésémie, phosphorémie et de la calcémie (mmol/L) étaient respectivement de 0.66 (0.45-0.7), 1.09 (0.45-1.7) et 2.44 (1.9-2.82) chez les patients avec une hypomagnésémie ; elles étaient de 0.82 (0.72-1.03), 1.09 (0.67-1.44) et 2.42 (2.27-2.67) dans le groupe avec magnésémie normale (Tableau IV).

Le dosage médian de la vitamine D était de 16 ng/mL (7-38) dans le groupe hypomagnésémie versus 12.5 ng/ml pour le groupe avec magnésémie normale (Tableau IV).

	Groupe HypoMg	Groupe contrôle
Mg [mediane (Extremes)] (mmol/L)	0,66 [0,45-0,7]	0,82 [0,74-1,03]
P [mediane (Extremes)] (mmol/L)	1,09[0,45-1,7]	1,09 [0,67-1,44]
Ca [mediane (Extremes)] (mmol/L)	2,44[1,9-2,82]	2,42 [2,27-2,67]
Vit. D [mediane (Extremes)] (ng/mL)	16[7-38]	12,5 [3-35]

Tableau IV : Distribution des patients selon le Bilan phosphocalcique, magnésémique et dosage de la vitamine D dans chaque groupe. Mg = Magnésium ; P = Phosphore ; Ca = Calcémie ; Vit. D = Vitamine D.

2. Distribution de patients dans chaque groupe selon la gravité du déficit phosphocalcique, magnésémique et vitaminique D.

La magnésémie était normale pour la totalité 100%(32/32) des patients du groupe contrôle.

Dans le groupe des patients avec hypomagnésémie, 93% (25/27) avaient une hypomagnésémie modérée et 7% (2/27) une hypomagnésémie sévère (Tableau V).

Une phosphorémie normale était retrouvée chez 74% (20/27) patients avec hypomagnésémie versus 97% (31/32) dans le groupe avec magnésémie normale (Tableau V); alors qu'une hypophosphorémie était respectivement observée chez 26% (7/27) et 3% (1/32) patients de chaque groupe. Il n'a pas été retrouvé d'hyperphosphorémie dans le groupe hypomagnésémie [0% (0/27)] ou dans le groupe contrôle [0% (0/27)].

Parmi les patients ayant bénéficié d'un dosage sanguin de calcium, la calcémie était normale chez 92% (23/25) et 100% (29/29) patients avec hypomagnésémie ou avec magnésémie normale (Tableau V). Une dyscalcémie était retrouvée chez 8% (2/25) patients avec hypomagnésémie alors qu'aucun [0% (0/29)] patient avec magnésémie normale ne présentait une hypo ou une hypercalcémie (Tableau V).

Dans cette étude, 25 patients ont bénéficié d'un dosage sanguin de la vitamine D, 11 dans le groupe avec hypomagnésémie et 14 dans le groupe avec magnésémie normale (Tableau V). Parmi ces patients, 92% (23/25) avaient une hypovitaminose D et 8%(2/25) un dosage normal. La proportion de patients avec une hypovitaminose D était de 91% (10/11) dans le groupe avec hypomagnésémie versus 93% (13/14) pour le groupe contrôle.

		Groupe Hypo Mg	Groupe Controle
Mg (%)	Nle	0% (0/27)	100% (32/32)
	moderee	93% (25/27)	
	severe	7% (2/27)	
P (%)	Nle	74% (20/27)	97% (31/32)
	HypoP	26% (7/27)	3% (1/32)
	HyperP	0% (0/27)	0% (0/32)
Ca (%)	Nle	92% (23/25)	100% (29/29)
	HypoCa	4% (1/25)	0% (0/29)
	HyperCa	4% (1/25)	0% (0/29)
	NA	7% (2/27)	9% (3/32)
Vit D (%)	Nle	9% (1/11)	7% (1/14)
	Hypovit D	91% (10/11)	93% (13/14)
	NA	59% (16/27)	56% (18/32)

Tableau V : Distribution de patients dans chaque groupe selon la gravité du déficit phosphocalcique, magnésémique et vitaminique D. Mg = Magnésium ; P = Phosphore ; Ca = Calcémie ; Vit. D = Vitamine D.

C. Distribution des patients selon l'état nutritionnel dans chaque groupe

Les valeurs médianes de la pré-albuminémie étaient de 0,13 g/L pour le groupe de patients avec une hypomagnésémie et de 0,18g/L pour le groupe de patients ayant une magnésémie normale. Les médianes de l'albuminémie étaient de 32,4g/L pour le groupe hypomagnésémique versus 33,3g/L chez les patients du groupe contrôle.

La proportion de patients avec une dénutrition sévère dans le groupe carencé en magnésium par rapport aux patients du groupe avec une magnésémie dans les normes était de 26% (7/27) versus 9% (3/32). Une dénutrition modérée était observée chez 44% (12/27) et 44% (14/32) patients respectivement dans le groupe avec hypomagnésémie et le groupe normomagnésémie. Un état nutritionnel normal était retrouvé chez 30% (8/27) et 47% (15/32) patients respectivement.

L'état nutritionnel a également été évalué selon l'Indice de masse corporelle (IMC). La médiane de l'IMC était de 24,4 dans le groupe avec hypomagnésémie et de 26,15 dans le groupe contrôle (Tableau VI). Les proportions de patients avec un IMC normal ou élevé dans les groupes avec hypomagnésémie et normomagnésémie respectivement de 71% versus 79% (Tableau VI). Les proportions de patients avec une dénutrition modérée étaient respectivement 29%(7/24) versus 17% (5/29), dans les mêmes groupes, alors qu'une dénutrition sévère était respectivement observée chez 0% (0/24) versus 3% (1/29).

		Groupe hypoMg	Groupe contrôle
Pré-Alb. (g/L) [médiane(extremes)]		0,13(0,06-0,29)	0,18(0,03-0,37)
Alb. (g/L) [médiane(extremes)]		32,4(20,7-47,7)	33,3(21,2-43,9)
Alb. (g/L)	> 35	30%(8/27)	44%(14/32)
	30 - 35	44%(12/27)	44%(14/32)
	< 30	26%(7/27)	12%(4/32)
I.M.C (Kgs/m ²) [médiane (extremes)]		24,4[18-51]	26,15[17,8-40,3]
I.M.C (Kgs/m ²)	> 21	71%(17/24)	79%(23/29)
	18-21	29%(7/24)	17%(5/29)
	<18	0% (0/24)	3%(1/29)
	N.A.	11%(3/27)	9%(3/32)

Tableau VI : Distribution des patients dans chaque groupe selon l'état nutritionnel.

Pré-Alb =Prealbuminémie ; Alb = Albuminémie ; I.M.C = Indice de Masse Corporelle ; N.A. = Non Attribués

D. *Distribution des patients selon les paramètres cliniques*

1. **Distribution des patients selon le motif d'hospitalisation**

Le motif d'hospitalisation le plus représenté dans l'ensemble de la population de l'étude était l'altération générale dans 32% des cas (19/59), suivi des maladies infectieuses dans 27% des cas (16/59) et des détresses respiratoires 22% (13/59). La décompensation cardiaque constituée 15% (9/59) des motifs d'hospitalisation, les chutes 14% (8/59), les troubles neurologiques 14% (8/59), les causes hématologiques 10% (6/59). Les atteintes rhumatologiques et les troubles métaboliques représentent chacun 8% des cas (5/59), les fractures, troubles digestifs, les insuffisances rénales et les néoplasies 7% (4/59). Dans 5% (3/59) les motifs d'hospitalisation étaient pour des troubles urinaires, des troubles du comportement ou agitation. Les causes ORL étaient retrouvées dans 3% des cas (2/59). L'éthylisme, les atteintes dermatologiques et thromboemboliques constituaient chacun 2% des motifs d'hospitalisation (1/59).

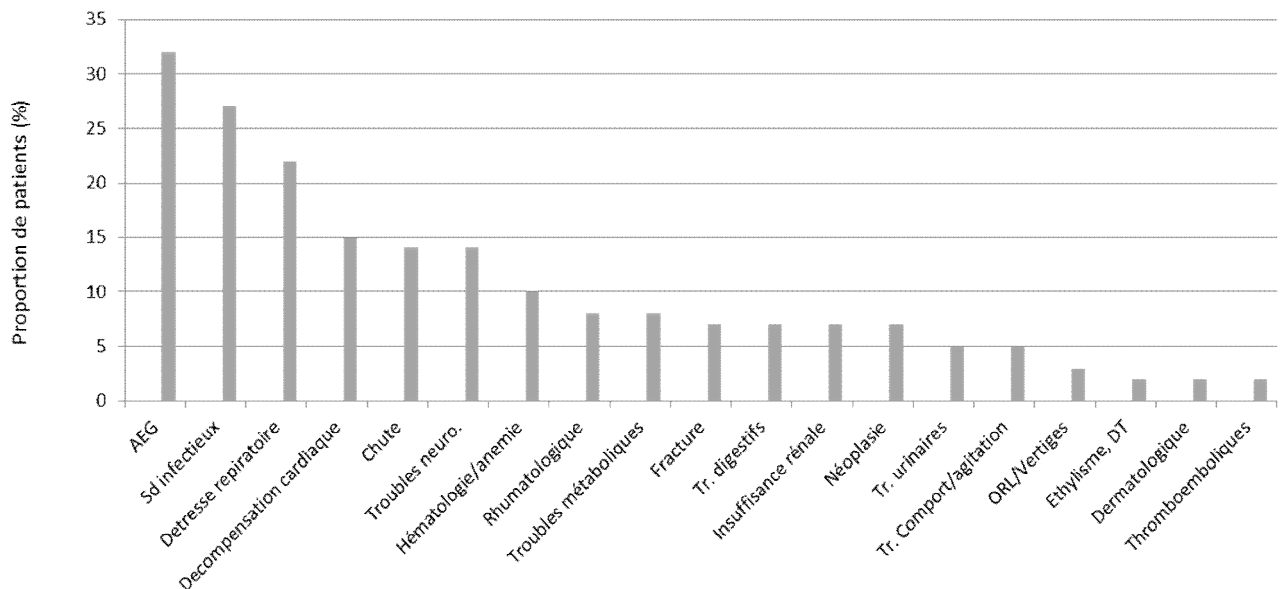


Figure 3 : Distribution des patients (%) selon le motif d'hospitalisation.

2. Distribution des patients selon le diagnostic principal

Les maladies infectieuses étaient la première cause d'hospitalisation avec 27% (16/59) patients (Tableau VII), parmi lesquels 69% (11/16) présentaient une infection respiratoire, 25% (4/16) une infection urinaire, et 6% (1/16) avec une infection sans point d'appel retrouvé.

Les maladies cardio-vasculaires constituaient la deuxième cause d'hospitalisation avec 19% (11/59) patients (Tableau VII), parmi lesquels 72% (8/11) avaient une insuffisance cardiaque, 18% (2/11) une maladie thrombo-embolique, 9% (1/11) une cardiopathie non précisée.

En troisième cause d'hospitalisation, il était retrouvé des pathologies rhumatismales 7% (4/59), hématologiques 7% (4/59), Altération de l'état générale 7% (4/59), suivi de pathologies Uro-Néphrologiques 5% (3/59), néoplasiques 5% (3/59), Métaboliques 5% (3/59), Neurologiques 3% (2/59), Psychologiques 3% (2/59), ORL 3% (2/59), Ethylisme aiguë 3% (2/59), Insuffisance respiratoire 2% (1/59), Digestive 2% (1/59), Orthopédique 2% (1/59) patients (Tableau VII).

Le tableau VII montre la distribution des patients avec ou sans hypomagnésémie, selon le diagnostic principal. Selon nos résultats cette distribution était homogène dans chaque groupe (Tableau VII).

Maladies/Pathologie	Groupe HypoMg		Groupe contrôle		Total % (N)
	N	%	N	%	
Infectieuses	8	30	8	25	27% (16)
Cardiovasculaires	2	7	9	28	19% (11)
Rhumatologiques	2	7	2	6,25	7% (4)
Hématologiques (Anémie/hémorragie)	1	4	3	10	7% (4)
Altération de l'état général	2	7	2	6	7% (4)
Uro-Néphrologiques	1	4	2	6,25	5% (3)
Néoplasiques	2	7	1	3	5% (3)
Troubles Métaboliques	2	7	1	3	5% (3)
Neurologiques/AVC	0	0	2	6,25	5% (3)
Troubles du Comportement	0	0	2	6,25	5% (3)
ORL/Vertiges	2	7	0	0	5% (3)
Ethylisme	2	7	0	0	5% (3)
Troubles Respiratoires/Asthme	1	4	0	0	2% (1)
Digestives	1	4	0	0	2% (1)
Chirurgie Orthopédique	1	4	0	0	2% (1)
Total	27	100	32	100	100% (59)

Tableau VII : Distribution des patients selon le diagnostic principal.

3. Distribution des données cardiovasculaires selon les groupes

La médiane des fréquences cardiaques en battements par minute (bpm) était respectivement dans le groupe hypomagnésémie et groupe contrôle de 76 et 77 bpm (Tableau VIII).

La médiane des tensions artérielles était quant à elle de 131/75 mmHg et de 130/62 mmHg dans ces mêmes groupes (Tableau VIII).

Concernant les troubles de la conduction 19% des patients ont présentés un bloc de branche droit ou gauche quel que soit le groupe (Tableau VIII).

Un bloc auriculoventriculaire n'a été retrouvé chez aucune des personnes du groupe avec hypomagnésémie alors que 10%(3/31) des patients du groupe contrôle ont présenté ce trouble de la conduction (Tableau VIII).

Dans le groupe possédant une carence en magnésium et celui avec une magnésémie dans la

norme respectivement 11% (3/27) et 3% (1/31) patients étaient porteurs d'un pacemaker (Tableau VIII).

Dans le groupe avec une hypomagnésémie 8% (2/26) et 10% (3/31) des patients du groupe avec une magnésémie normale ont présenté un trouble du rythme à type de tachysystolie régulière.

Une arythmie complète par fibrillation auriculaire a été observée chez 19% (5/26) des cas présentant une hypomagnésémie versus 32% (10/31) de ceux du groupe contrôle. Aucune bradycardie ou flutter auriculaire n'ont été relevés dans les deux groupes (Tableau VIII).

Dans le groupe possédant une hypomagnésémie 19 % (5/27) des personnes avaient une hypotension artérielle versus 16% (5/32) dans le groupe témoin.

Une hypertension artérielle a été notée chez 29% (8/27) des personnes du premier groupe et 31% (10/32) de celles du second.

Il a été constaté que 52% (14/27) des patients du groupe carencé en magnésium étaient normotendus versus 53% (17/32) des personnes du groupe contrôle.

Concernant la mise évidence des troubles de la conduction et/ou du rythme cardiaque sur l'ensemble de la population étudiée. La proportion de patients avec des troubles de la conduction était de 29% (19/58), également répartis dans les deux groupes, et de 33% (19/57) pour ceux avec des troubles du rythme cardiaque avec une prédominance 42% (13/31) patients dans le groupe avec magnésémie normale (Tableau VIII).

		Groupe HypoMG	Groupe contrôle	Total
FC(bpm) mediane(extremes)		76[52-130]	77,5[46-148]	
TA (mmHg)	S médiane (ext)	131[90-193]	130[90-178]	
	D médiane (ext)	75 [51-110]	62[46-112]	
TR conduction (%)	Présent	26%(7/27)	32%(10/31)	29% (17/58)
	BB	19%(5/27)	19%(6/31)	
	BAV	0%(0/27)	10%(3/31)	
	PM	11%(3/27)	3%(1/31)	
	NA	0%(0/27)	3%(1/32)	
TR rythme %	Présent	23%(6/26)	42%(13/31)	33% (19/57)
	Bradycardie	0%(0/26)	0%(0/31)	
	TachyS	8%(2/26)	10%(3/31)	
	AC/FA	19%(5/26)	32%(10/31)	
	Flutter	0%(0/26)	0%(0/31)	
	NA	4%(1/27)	3%(1/32)	
TA (mmHg)	hypoTA	19%(5/27)	16%(5/32)	17% (10/59)
	Normale	52%(14/27)	53%(17/32)	53% (31/59)
	HTA	29%(8/27)	31%(10/32)	30% (18/59)

Tableau VIII : Distribution des paramètres cardio-vasculaires selon les groupes. FC = Fréquence Cardiaque ; TA = Tension Artérielle ; TR =Troubles ; BB = Bloc de Branche ; BAV = Bloc Auriculo-Ventriculaire ; PM = Pacemaker ; NA = Non Attribués ; TachyS = Tachysystolie ; AC/FA = Arythmie complète par Fibrillation Auriculaire ; hypoTA = Hypotension Artérielle ; HTA = Hypertension Artérielle ; S = Systolique ; D = Diastolique

4. Signes d'altération de l'état général et neuro-musculaires selon les groupes

Une asthénie a été retrouvée chez 67% (18/27) des patients du groupe avec une hypomagnésémie et 66% (21/32) dans le groupe possédant une magnésémie normale.

Une anorexie a été relevée respectivement chez 22% (6/27) et 41% (13/32) des personnes hypomagnésémiques et normomagnésémiques.

Une température supérieure à 38 degrés Celsius a été mesurée chez 22% (6/27) des personnes ayant une carence en magnésium et 26% (8/31) chez ceux ayant une magnésémie dans les normes.

Aucun signe neuromusculaire n'a été retrouvé quel que soit le groupe.

		Groupe hypoMg	Groupe contrôle
Asthénie	oui	67% (18/27)	66% (21/32)
	non	33% (9/27)	34% (11/32)
Anorexie	oui	22% (6/27)	41%(13/32)
	non	78% (21/27)	59%(19/32)
Fièvre (T° > 38°C)	oui	22% (6/27)	26%(8/31)
	non	78% (21/27)	74%(23/31)
	NA	0% (0/27)	3%(1/32)
Signes neuromusculaires	oui	0% (0/27)	0%(0/32)
	non	100%(0/27)	100%(0/32)

Tableau IX : Répartition des patients selon les signes généraux. NA = Non Attribués ; T° = Température (degré Celsius)

5. Distribution des patients selon les signes digestifs

Aucun signe digestif n'a été retrouvé chez 83% (49/59) patients de la population de l'étude, alors que la proportion de patients avec un signe digestif était respectivement de 11% (3/27) et 9% (3/32) chez les patients avec hypomagnésémie et dans le groupe contrôle (Tableau X).

Une diarrhée a été observée chez 3 (11%) patients du groupe avec hypomagnésémie ainsi que dans le groupe contrôle (Tableau X).

Une constipation a été relevée chez 3 (11%) personnes dans le groupe carencé en magnésium et chez 1 (3%) personne avec une magnésémie normale (Tableau X).

Une seule personne (4%) du groupe hypomagnésémique a présenté des nausées (Tableau X).

	Groupe HypoMg (N = 27)	Groupe contrôle (N=32)
Absence de signes	78% (21/27)	87% (28/32)
Vomissements	0	0
Diarrhée	11% (3/27)	9% (3/32)
Constipation	11% (3/27)	3% (1/32)
Nausées	4% (1/27)	0

Tableau X : Répartition des patients selon les signes digestifs

E. Distribution des patients selon les paramètres biologiques

1. Distribution des patients selon les paramètres hématologiques

La proportion de patients avec un taux normal de leucocytes était respectivement de (77% (20/26) dans le groupe avec hypomagnésémie et de 69% (22/32) dans celui avec magnésémie normale (Tableau XI), alors qu'une hyperleucocytose était respectivement retrouvée chez 23% (6/26) versus 28% (9/32) patients.

Le taux des polynucléaires neutrophiles était normal chez 77% (20/26) patients avec hypomagnésémie et 72% (23/32) patients avec magnésémie normale, alors que les proportions de patients avec une valeur supérieure à la normale étaient respectivement de 23% (6/26) et 28% (9/32) (Tableau XI).

Une leucopénie était observée chez un patient (1/32 (3%)) du groupe contrôle, et aucune

neutropénie n'a été constatée dans les 2 groupes (Tableau XI).

Une lymphopénie a été observée chez 19% (5/26) patients dans le groupe avec hypomagnésémie et chez 31% (10/32) avec magnésémie normale. Aucun patient n'a présenté une hyperlymphocytose dans les 2 groupes (Tableau XI).

Un patient du groupe avec hypomagnésémie n'avait pas de valeurs pour les leucocytes, polynucléaires neutrophiles et les lymphocytes.

		Groupe Hypo Mg	Groupe contrôle
		% (N)	% (N)
	<4000	0% (0/26)	3% (1/32)
Leucocytes (/mm3):	4-10,000	77% (20/26)	69% (22/32)
	>10,000	23% (6/26)	28% (9/32)
	<1800	0% (0/26)	0% (0/32)
P.N.N. (/mm3):	1800-7500	77% (20/26)	72% (23/32)
	>7500	23% (6/26)	28% (9/32)
	<1000	19% (5/26)	31% (10/32)
Lymphocytes (/mm3):	1000-4500	81% (21/26)	69% (22/32)
	>4500	0% (0/26)	0% (0/32)
Total		100% (27/27)	100% (32/32)

Tableau XI : Distribution des patients selon les paramètres hématologique. P.N.N. = Polynucléaires neutrophiles

2. Distribution des patients selon les paramètres biochimiques

Les valeurs médianes de l'urémie étaient respectivement de 5.81 mmol/L (3.15 - 21.75) chez les patients avec hypomagnésémie et de 7.80 mmol/L (2.32 – 29.05) dans le groupe contrôle (Tableau XII). Les valeurs médianes de la créatinémie étaient respectivement de 76 µmol/L (39 - 228) et de 87 µmol/L (33 – 222) dans chaque groupe, et celles du débit de filtration glomérulaire (mL/min/1.73m²) respectivement de 77 (20 – 100) versus 60 (24 – 118) (Tableau XII).

La fonction rénale était dans les normes pour 19% (5/26) des patients du groupe 1 versus 13% (4/31) dans le groupe 2 (Tableau XII).

Une insuffisance rénale légère était retrouvée chez 50% (13/26) patients avec une hypomagnésémie versus 39% (12/31) patients du groupe contrôle, et respectivement 31% (8/26) versus 48% (15/31) patients avaient une insuffisance rénale modérée ou sévère (Tableau XII).

Une personne dans chaque groupe n'avait pas de valeur attribuée (NA) de la fonction rénale.

La valeur médiane de natrémie (mmol/L) pour le groupe carencé en magnésium était de 139 et de 141 pour le groupe avec une normomagnésémie. Dans ces 2 groupes 19% (5/26) versus 13% (4/31) des cas avaient une hyponatrémie, 0% (0/26) versus 6% (2/31) une hypernatrémie et 81% (21/26 versus 25/31) avaient une natrémie dans les normes (Tableau XII).

Les valeurs médianes de la kaliémie étaient identiques dans les 2 groupes (4.3 mmol/L), alors que la proportion de patients avec une hypokaliémie, une hyperkaliémie ou une kaliémie normale était respectivement de 12% (3/26) versus 6% (2/26), 0% (0/26) versus 3% (1/31), 88% (23/26) versus 90% (28/31) chez les patients avec une hypomagnésémie versus magnésémie normale (Tableau XII). Dans les 2 groupes 1 patient n'avait pas de valeur attribuée (NA) pour le bilan ionique.

		Gr hypo Mg	Gr contrôle
Urée	médiane(extremes)	5,81[3,15-21,75]	7,80[2,32-29,05]
mmol/L			
Créatinémie	médiane(extremes)	76[39-228]	87[33-222]
µmol/L			
DFG	médiane(extremes)	77[20-100]	60[24-118]
ml/min/1,73m ²			
	Normale	19%(5/26)	13(4/31)
	I.R. légère	50%(13/26)	39%(12/31)
Fonction Rénale	I.R. modérée	27%(7/26)	45%(14/31)
	I.R. sévère	4%(1/26)	3%(1/31)
	NA	4%(1/27)	3%(1/32)
mmol/L	médiane(extremes)	139[131-145]	141[127-146]
	HypoNa	19%(5/26)	13%(4/31)
Na	Normale	81%(21/26)	81%(25/31)
	HyperNa	0%(0/26)	6%(2/31)
	NA	4%(1/27)	3%(1/32)
mmol/L	médiane(extremes)	4,3[3,2-5,1]	4,3[3-5,4]
	hypoK	12%(3/26)	6%(2/31)
K	Normale	88%(23/26)	90%(28/31)
	hyperK	0%(0/26)	3%(1/31)
	NA	4%(1/27)	3%(1/32)

Tableau XII : Distribution des patients selon la fonction rénale et le bilan ionique. I.R. = Insuffisance Rénale ; Na = Natrémie ; K=Kaliémie ; DFG = Débit de Filtration Glomérulaire ; NA = Non attribués

V. Discussion

Les études antérieures ont montré l'influence des facteurs nutritionnels, métaboliques, et du fonctionnement digestif sur la variation des concentrations intracellulaires et plasmatiques du magnésium (6, 7, 8). La littérature décrit également les conséquences d'une hypomagnésémie sur les fonctions cardio-vasculaire et rénale (57, 58, 59). Ces observations contrastent avec le nombre peu élevé d'études, à notre connaissance, réalisées en France, sur la réelle prévalence de l'hypomagnésémie chez les patients de plus de 65 ans, et la relation entre concentration sanguine de magnésium et l'âge des patients de 65 ans et plus, en général polypathologiques avec altération des fonctions rénales, cardiovasculaires, et dénutries.

Cette question a interpellé notre curiosité et motivé notre étude, menée dans l'une des zones rurales de France ayant l'une des prévalences les plus élevées de la population de plus de 75 ans.

A. Cadre et population de l'étude

Notre étude analyse la prévalence de l'hypomagnésémie chez des patients hospitalisés au centre hospitalier de Mauriac, qui est le seul hôpital de proximité accueillant les patients de sa commune et des villes voisines. Le bassin de population de la commune de Mauriac et des villes voisines concernent environ 26.000 individus (60), parmi lesquelles les personnes de plus de 65 ans représentent 8000 individus. Avec plus de 1200 hospitalisations par an de patients dont la moyenne d'âge est de 82 ans, le service de médecine polyvalente de l'hôpital offre un lieu d'étude adapté au profil des patients qui permettrait de répondre aux questions de l'étude.

Les patients avec dosage de la magnésémie ont été répartis en 2 groupes : le groupe de patients remplissant les critères d'inclusion composé de 27 individus avec hypomagnésémie et un groupe contrôle de 32 patients sélectionnés au hasard parmi les cas avec magnésémie normale.

Dans la population globale des 59 cas étudiés, les individus de plus de 75 ans étaient les plus nombreux, et les patients de sexe féminin représentaient une proportion plus importante que celle de patients de sexe masculin. Cette observation sur la population générale de l'étude cadre avec la répartition également retrouvée dans la population générale française (4). A l'échelle nationale les personnes de plus de 65 ans sont de plus en plus nombreuses et plus particulièrement ceux de plus de 75 ans (1, 2, 4, 61). L'espérance de vie à la naissance est plus grande pour les femmes et 1 Français sur 5 a plus de 65 ans (4).

Dans la population globale de l'étude et dans chaque groupe de patients, soit avec hypomagnésémie ou une magnésémie normale, les patients de plus de 75 ans étaient également majoritaires, avec une prédominance de patients de sexe féminin. Ces données montrent une répartition homogène des patients étudiés dans les groupes en termes d'âge et de sexe.

B. Patients et nombre d'antécédents médicaux et chirurgicaux

Dans l'ensemble de la population de l'étude la totalité des patients possédaient au moins un antécédent qu'il soit médical ou chirurgical, avec plus de 80% ayant plus de trois antécédents médico-chirurgicaux. Ces observations sont en concordances avec celles des études antérieures montrant une forte prévalence de patients polyopathologiques chez les individus de plus de 75 ans(62,63). De même, nous observons une forte prédominance des antécédents cardio-vasculaires, suivi des antécédents neuro-cognitifs, endocrino-métaboliques et chirurgicaux, notamment orthopédiques. Les pathologies cardiovasculaires représentent la première cause de décès dans le monde et la deuxième à l'échelle nationale derrière les pathologies cancéreuses (18). Si les antécédents cardio-vasculaires et neuro-cognitifs ont souvent été retrouvés en proportions élevées dans les études antérieures (62, 63), chez les individus de plus de 75 ans, les antécédents endocriniens et chirurgicaux n'étaient pas les plus fréquentes dans ces études (62, 63). Ainsi, l'une des explications de nos observations sur la proportion élevée de patients avec antécédents endocriniens et orthopédiques pourraient être la rareté de médecins spécialistes de ces disciplines dans le bassin de population de Mauriac et environ, où la prévalence des individus non suivis pour une pathologie endocrinienne ou rhumatismale reste à déterminer. A notre connaissance la densité de médecins généralistes pour 100 000 habitants est de 168 et pour les spécialistes 121 dans le Cantal, alors qu'on ne

retrouvait que deux endocrinologues et quatre rhumatologues pour tout le département (64, 65, 66).

C. Patients selon les motifs d'hospitalisation et diagnostics principaux

L'altération de l'état général, le syndrome infectieux et les troubles cardio-respiratoires, suivis des chutes constituaient la majorité des motifs d'hospitalisations, alors que les diagnostics principaux observés étaient par ordre de prévalence d'étiologie infectieuse, cardiovasculaire, rhumatologique ou hématologique (anémie).

Contrairement aux études antérieures qui positionnent les maladies infectieuses en sixième position dans le poids de la charge des maladies chez les personnes âgées après les pathologies cardiovasculaires, les cancers, l'insuffisance respiratoire, les troubles musculo-squelettiques et les atteintes neurologiques (61), dans notre étude, les maladies infectieuses suivies des affections cardiovasculaires étaient les premières causes d'hospitalisation.

De même, une prédominance plus élevée des pathologies cardiovasculaires et neurologiques, notamment les accidents vasculaires cérébraux a également été observée chez les personnes âgées (67). Ces différences pourraient être associées au profil des patients de ces études dont la comparaison doit se faire avec prudence. En effet, dans les études antérieures, la population de l'étude vivait majoritairement en ville, alors que la population de notre étude est principalement rurale, avec une densité médicale ne permettant pas toujours un suivi régulier des patients.

D'autre part, la prévalence élevée de patients avec une pathologie infectieuse dans notre étude pourrait s'expliquer par l'immunodépression induite par l'état nutritionnel chez des patients en majorité dénutris sévères. En effet, La dénutrition est considérée comme la première cause

d'immunodépression dans le monde. De nombreuses études ont montré l'association entre dénutrition et altération de la fonction immunitaire, dont la conséquence est une plus grande fragilité face aux phénomènes infectieux (68, 69,70). Ces derniers, induisent une réponse inflammatoire par le biais de la libération de cytokines par les macrophages entre autres, et contribuent ainsi à la diminution des réserves énergétiques de l'hôte ; ce qui entretient ou pourrait aggraver la dénutrition.

D. Signes d'altération de l'état général, neuro-musculaires et digestifs

Il n'a pas été mis en évidence de signes neuromusculaires, et peu de signes digestifs ont été notés dans nos analyses. Notre étude étant rétrospective, il est possible que ces symptômes n'aient pas été systématiquement recherchés et mentionnés dans les observations médicales des patients, dont l'interrogatoire pourrait-être fréquemment limité par les troubles cognitifs. Les signes décrits dans la littérature sont principalement des faiblesses musculaires, des asthénies, des convulsions mais sont peu fréquemment observés (58).

E. Signes cardiovasculaires et électriques

Au cours de cette étude 19% des patients avaient un trouble de la conduction à type de bloc de branche qu'il soit droit ou gauche et 14% des cas étaient porteurs d'un pacemaker sur l'ensemble de la population, et 19% des patients ont présenté un trouble du rythme cardiaque à type de fibrillation auriculaire dans le groupe avec une hypomagnésémie. Nos observations montrent qu'un patient sur cinq de plus de 65 ans, présente à la fois une hypomagnésémie et un trouble du rythme ou de la conduction, qui pourrait favoriser un dysfonctionnement cardiaque. Selon la littérature, une hypomagnésémie peut être à l'origine de troubles du rythme cardiaque qui sont majoritairement des arythmies ventriculaires (55, 56, 57). Si notre

hypothèse est vérifiée dans des études avec une meilleure puissance avec un effectif plus élevé de patients, l'hypomagnésémie du sujet âgé pourrait constituer un véritable problème de santé Publique, en augmentant le risque d'altération de la fonction cardiaque et ses complications.

F. Patients selon les paramètres biologiques

Sur le plan physiologique, il est connu que le magnésium est en lien étroit avec le métabolisme phosphocalcique en augmentant la libération de parathormone (PTH), et en participant aux différentes étapes d'hydroxylation de la vitamine D. Il participe également à la régulation de la kaliémie en diminuant l'excrétion rénale de potassium. Seulement 1 % du magnésium de l'organisme se retrouve dans l'espace extracellulaire, le reste étant principalement stocké dans l'os (60 %) et dans le muscle (25 %). Notre tube digestif absorbe 30 à 70 % du magnésium ingéré, essentiellement au niveau du jéjunum distal et de l'iléon. L'absorption semble favorisée par la vitamine D, la PTH et les œstrogènes, et limitée par l'hypermagnésémie et l'hypercalcémie. L'élimination est assurée par les reins, la majeure partie du magnésium filtré étant ensuite réabsorbée (95 %), y compris activement au niveau du tube contourné distal. La réabsorption à ce niveau semble limiter par l'hypermagnésémie (71).

1. Les paramètres hématologiques

L'étude des paramètres hématologiques n'a pas permis de mettre en évidence de disparités dans les deux groupes. Il est à noter qu'un patient sur quatre (26%), dans l'ensemble de la population de l'étude avait une lymphopénie et autant (27%) de patients étaient dénutris sévères et porteurs d'une pathologie infectieuse. Comme mentionné plus haut, ces

observations pourraient suggérer le lien entre état nutritionnel, immunité et survenue d'une infection. Par ailleurs, il a été précédemment montré que la lymphopénie était un facteur contribuant à l'allongement de la durée d'hospitalisation, et serait un facteur pronostic de mortalité chez les personnes âgées (72).

2. Les paramètres ioniques et néphrologiques

Nos données montrent qu'un à deux patients sur dix présentaient une hypokaliémie ou une hyponatrémie, chez des patients insuffisants rénaux. Dans la littérature nous pouvons retrouver qu'une hypomagnésémie peut potentialiser les effets d'une hypokaliémie (55). La proportion de patients insuffisants rénaux dans notre étude est plus élevée que celle observée au niveau de la population nationale (22). L'incidence de l'insuffisance rénale augmente avec l'âge. Il a été rapporté qu'entre 65 et 75 ans, plus de 15 % de la population a un débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé inférieur à 60 ml/min/1,73 m² ; ce chiffre atteint 50 % après 85 ans. Si quelques travaux ont montré un lien entre hypomagnésémie et insuffisance rénale chronique, très peu d'études prospectives ont été menées chez les personnes âgées (73).

3. Patients selon l'état nutritionnel

Concernant l'état nutritionnel des patients, un quart de la population avaient à la fois une carence en magnésium et une dénutrition sévère selon les critères de l'HAS versus un patient sur dix appartenant au groupe avec une normomagnésémie.

En revanche en prenant seulement en compte l'Indice de masse corporelle (IMC), trois quarts des patients étaient en surpoids ou obèses. Selon ces résultats, le calcul de l'IMC ne paraît pas être un bon reflet de l'état nutritionnel des personnes de plus de 65 ans. Des observations

similaires ont déjà été notifiées dans la littérature (74). Ces études montraient également qu'un indice de masse corporel élevé n'excluait pas une dénutrition chez un patient (74).

4. Le bilan phosphocalcique, vitaminique D, et dosage de la magnésémie

Contrairement aux patients du groupe avec une magnésémie normale, dans le groupe de patients avec hypomagnésémie, une hypophosphorémie et/ou une dyscalcémie étaient observées chez un quart de patients. Il a été démontré que le métabolisme du magnésium est en lien étroit avec le métabolisme phosphocalcique en augmentant la libération de la parathormone, et en participant aux différentes étapes d'hydroxylation de la vitamine D (71).

Parmi les patients ayant bénéficié d'un dosage de vitamine D, une proportion élevée présentait une carence en cette vitamine, comme cela a déjà été observé dans de nombreux pays y compris ceux présentant un taux d'ensoleillement important (75).

G. Synthèse

Cette étude est l'une des premières réalisées sur le territoire Français en zone rurale, analysant la prévalence de l'hypomagnésémie chez les patients de plus de 65 ans. Selon nos observations :

1. Une hypo-magnésémie peut être observée chez deux patients sur dix âgés de plus de 75 ans, en majorité de sexe féminin et poly-pathologique, associée à une hypophosphorémie chez un quart des cas, à une hypocalcémie chez un dixième, et à une carence en vitamine D chez la quasi-totalité des patients, en majorité dénutrie et immunodéprimé.

2. Dans cette population de patients fragiles des troubles du rythme, de la conduction cardiaque, ayant nécessité une pose de pacemaker étaient observés chez deux cas sur dix, quelque-soit le motif d'hospitalisation ou le diagnostic posé en cours d'hospitalisation, et associés à une insuffisance rénale chez un cas sur deux, avec une hypokaliémie ou une hyponatrémie.

3. L'altération de l'état général (notamment l'asthénie et l'anorexie), était le principal motif d'hospitalisation, et les diagnostics de sortie étaient en majorité une maladie infectieuse ou cardio-vasculaire.

VI. Conclusion

Nos observations montrent une forte prévalence de patients de plus de 65 ans présentant une hypomagnésémie dans un contexte de dénutrition chronique associée à une poly-carence ionique et vitaminique qui pourrait favoriser un dysfonctionnement cardiaque.

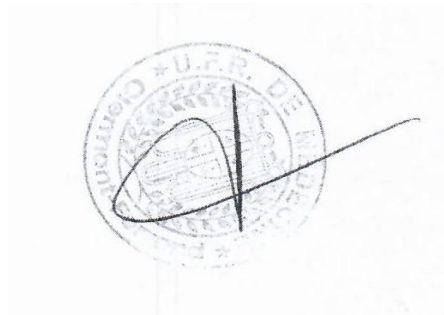
Si notre hypothèse est vérifiée sur un effectif plus élevé de patients, l'hypomagnésémie du sujet âgé pourrait constituer un véritable problème de santé Publique.

Nos résultats soulignent aussi, l'importance d'un dépistage systématique et précoce, à des tranches d'âges qui reste à déterminer chez les patients de plus de 65 ans, de l'hypomagnésémie et du bilan nutritionnel complet. Ce dépistage pourrait être une recommandation en médecine libérale, lors du premier bilan calcique et vitaminique-D, pour une prise en charge précoce de ces patients, et éviter ainsi une exposition à des complications cardio-vasculaires.

Clermont-Ferrand le 03/11/2020

Pierre CLAVELOU

Doyen-Directeur



Clermont-Ferrand, le 15/10/20

Yves BOIRIE

Le Président du Jury

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Yves Boirie', written in a cursive style.

VII. Perspectives

Ces résultats préliminaires, mettent en évidence l'intérêt d'une étude multi-centrique nationale, dans les mêmes tranches d'âge et sur un effectif élevé de patients, pour une meilleure puissance statistique, afin de vérifier notre hypothèse.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Suzman R, Haaga JG. World demography of aging. Harrison's Princ Intern Med 18th Ed N Y McGraw-Hill. 2011
2. High KP. Infection as a cause of age-related morbidity and mortality. Ageing Res Rev. 2004 Jan 1;3(1):1-14
3. Aquino J-P. Anticiper pour une autonomie préservée : un enjeu de société. Comité Avancée en âge, prévention et qualité de vie ; 2013 p. 132
4. « Bilan démographique 2017 - Insee Première – 1683
5. Site de Mauriac cité comportant une première histoire complète de Mauriac
6. ABREGE D'HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE ET DE CHIRURGIE DIGESTIVE 3ème édition - Partie « Connaissances » - © par la CDU-HGE - Editions Elsevier-Masson - Septembre 2015 Toute reproduction ou traduction de l'ouvrage est interdite sans l'accord préalable de l'éditeur et de la CDU-HGE. Chapitre 6 - Item 148 - UE 8 P. 2/10 2.
7. Pr Jean-Christophe MERCIER, Pr Antoine BOURRILLON, Pr. Christophe DELACOURT, Dr Grégoire BENOIST, 2014. Alimentation et besoins nutritionnels. Collège National des Pédiatres Universitaires (CNPU) : Elsevier-Masson
8. Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée HAS / Service des recommandations professionnelles / Avril 2007 15
9. Basdevant A, Laville M, Lerebours E, 2001. Traité de nutrition clinique de l'adulte. Paris: Flammarion médecine sciences, 2001.
10. Melchior JC, Thuillier F. Evaluation de l'état nutritionnel. In: Leverve X, Cosnes J, Erny P, Hasselmann M, ed. Traité de nutrition artificielle de l'adulte. 2e éd. révisée et augmentée. Paris: Springer Verlag; 2001. p. 423-40
11. Organisation Mondiale de la Santé. Maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques : malnutrition (E40-E46). In: Organisation mondiale de la santé, ed. Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes. CIM 10. Genève: OMS; 1993. p. 305-7.
12. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Évaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés. Saint-Denis La Plaine: ANAES; 2003.
13. Le portail de la formation sur la dénutrition 2007. <<http://www.denutritionformation.fr>
14. Ferry M, Alix E, Brocker P, Constans T, Lesourd B, Mischlich D, et al. Nutrition de la personne âgée. Paris: MASSON, 2002.

15. Ministère de la Santé et des Sports, Société Francophone Nutrition clinique et Métabolisme, 2010.Solidarites-sante.gouv.fr, Programme National Nutrition Santé, Dénutrition : une pathologie méconnue en société d'abondance.
16. MF Mathey, Bruno Lesourd, 01/01/2003. Comportement alimentaire du sujet âgé : EMC Endocrinologie-Nutrition, Elsevier-Masson
17. KB Endocrinologie –nutrition 2012. Troubles nutritionnels du sujet âgé, 6e édition p.461.
18. Ministère des Solidarités et de la Santé, 14/05/2019. Maladies cardiovasculaires, disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-cardiovasculaires/article/maladies-cardiovasculaires>
19. HAS, 2019. Guide de promotion, consultation et prescription médicale d'activité physique et sportive pour la santé - chez les adultes, Deuxième chapitre Évaluation du niveau de risque cardiovasculaire du patient
20. R. Grossen. Effets du vieillissement sur le système cardiovasculaire : influence de l'activité physique, Rev Med Suisse ; volume -2. 22364, 2002.
21. Fédération Française de Cardiologie, mise à jour le 14/02/2020. Les Facteurs de risques cardio-vasculaires : <https://www.fedecardio.org/Je-m-informe/Reduire-le-risque-cardio-vasculaire/les-facteurs-de-risque-cardio-vasculaires>
22. Rein du sujet âgé, Collège Universitaire des enseignants de néphrologie 2018
23. Guide du parcours de soins de la Maladie Rénale Chronique de l'adulte, HAS, Février 2012
24. Dysnatrémies, Collège des Enseignants de médecine intensive et réanimation : 2018, 6^e édition
25. Dyskaliémie, Collège des enseignants de médecine intensive et réanimation : 2018, 6^e édition
26. D.A. Geerse, A.J. Bindels, M.A. Kuiper, A.N. Roos, P.E. Spronk, M.J. Schultz, 2010.Treatment of hypophosphatemia in the intensive care unit: a review, Crit Care Lond Engl, 14 (4), p. R147
27. AKOS (Traité de Médecine) [1-1360] Doi : 10.1016/S1634-6939(11)55744-8 Hyperphosphatémie,H. Boulanger, M. Flamant ,Service d'explorations fonctionnelles, Hôpital Bichat, 46, rue Henri-Huchard, 75877 Paris cedex 18, France, EM premium.
28. J. Amanzadeh, R.F. Reilly. Hypophosphatemia: an evidence-based approach to its clinical consequences and management, Nat Clin Pract Nephrol, 2 (3), 2006, pp. 136-148, 2006
29. P. Capuano, T. Radanovic, C.A. Wagner, D. Bacic, S. Kato, Y. Uchiyama, et al. Intestinal and renal adaptation to a low-Pi diet of type II NaPi cotransporters in vitamin D receptor- and 1alphaOHase-deficient mice, Am J Physiol Cell Physiol, 288 (2), 2005, pp. C429-C434
30. M. Paleologos, E. Stone, S. Braude. Persistent, progressive hypophosphataemia after voluntary hyperventilation, Clin Sci (Lond), 98 (5), 1979, pp. 619-625

31. S. Pallan, M.O. Rahman, A.A. Khan. Diagnosis and management of primary hyperparathyroidism, *BMJ*, 344, 2012, p. e1013
32. M.A. Crook. Refeeding syndrome: problems with definition and management, *Nutr Burbank*, 30 (11–12), 2014, pp. 1448-1455
33. G. Liamis, H.J. Milionis, M. Elisaf. Medication-induced hypophosphatemia: a review, *QJM*, 103 (7), 2010, pp. 449-459
34. Maël Padelli, Cyril Leven, Mehdi Sakka, Emmanuelle Plée-Gautier Jean-Luc Carré. Causes, conséquences et traitement de l'hypophosphorémie : une revue systématique de la littérature Causes, consequences and treatment of hypophosphatemia: A systematic review, *La Presse Médicale*, Volume 46, Issue 11, November 2017, Pages 987-999
35. M.S. Elisaf, K.C. Siamopoulos. Mechanisms of hypophosphatemia in alcoholic patients *Int J Clin Pract*, 51 (8), 1997, pp. 501-503
36. D. Kumar, F.A. McAlister. Rhabdomyolysis complicating unrecognized hypophosphatemia in an alcoholic patient, *Can J Gastroenterol*, 13 (2), 1999, p. 165
37. M.G. Penido, U.S. Alon. Hypophosphatemic rickets due to perturbations in renal tubular function, *Pediatr Nephrol*, 2014, pp. 361-373
38. K.K. Stevens, I.R. Morgan, R.K. Patel, C.C. Geddes, P.B. Mark, A.G. Jardine, et al. Serum phosphate and outcome at one year after deceased donor renal transplantation, *Clin Transplant*, 25 (2), 2011, pp. E199-E204
39. H. Saito, K. Kusano, M. Kinosaki, H. Ito, M. Hirata, H. Segawa, et al. Human fibroblast growth factor-23 mutants suppress Na⁺-dependent phosphate co-transport activity and 1 α , 25-dihydroxyvitamin D₃ production, *J Biol Chem*, 278 (4), 2003, pp. 2206-2211
40. J.H. Ix, M.G. Shlipak, C.L. Wassel, M.A. Whooley. Fibroblast growth factor-23 and early decrements in kidney function: the Heart and Soul Study, *Nephrol Dial Transplant*, 25 (3), 2010, pp. 993-997
41. M.A.I. Mirza, T. Hansen, L. Johansson, H. Ahlström, A. Larsson, L. Lind, et al. Relationship between circulating FGF23 and total body atherosclerosis in the community, *Nephrol Dial Transplant*, 24 (10), 2009, pp. 3125-3131
42. S.M.J. De Beur. Tumor-induced osteomalacia, *JAMA*, 294, 2005, pp. 1260-1267
43. AKOS (Traité de Médecine) [1-1360] Doi : 10.1016/S1634-6939(11)55744-8
Hyperphosphatémie, H. Boulanger, M. Flamant, Service d'explorations fonctionnelles, Hôpital Bichat, 46, rue Henri-Huchard, 75877 Paris cedex 18, France, EM premium.
44. A.K. Cariem, E.R. Lemmer, M.G. Adams, T.A. Winter, S.J. O'Keefe. Severe hypophosphatemia in anorexia nervosa, *Postgrad Med J*, 70 (829), 1994, pp. 825-827
45. A. Schwartz, G. Gurman, G. Cohen, H. Gilutz, S. Brill, M. Schily, et al. Association between hypophosphatemia and cardiac arrhythmias in the early stages of sepsis, *Eur J Intern Med*, 13 (7), 2002, p. 434

46. M. Aubier, D. Murciano, Y. Lecocguic, N. Viires, Y. Jacquens, P. Squara, et al. Effect of hypophosphatemia on diaphragmatic contractility in patients with acute respiratory failure, *N Engl J Med*, 313 (7), 1985, pp. 420-424
47. V.H. Larsen, T. Waldau, H. Gravesen, O. Siggaard-Andersen. Erythrocyte 2,3-diphosphoglycerate depletion associated with hypophosphatemia detected by routine arterial blood gas analysis, *Scand J Clin Lab Invest*, 224, 1996 pp. 83-87
48. S.K. Shah, L. Shah, S. Bhattarai, M. Giri. Rhabdomyolysis due to severe hypophosphatemia in diabetic ketoacidosis, *J Nepal Med Assoc*, 53 (198), 2015, pp. 137-140
49. X.J. Zhou, G.Z. Fadda, A.F. Perna, S.G. Massry. Phosphate depletion impairs insulin secretion by pancreatic islets, *Kidney Int*, 39 (1), 1991, pp. 120-128
50. J.D. Melvin, R.G. Watts. Severe hypophosphatemia: a rare cause of intravascular hemolysis, *Am J Hematol*, 69 (3), 2002, pp. 223-224
51. A. Rasmussen, E. Segel, I. Hessov, N. Borregaard. Reduced function of neutrophils during routine postoperative glucose infusion, *Acta Chir Scand*, 154 (7-8), 1988, pp. 429-433
52. HYPERCALCÉMIE – HYPOCALCÉMIE, Chapitre 6, Items 266 et 265 collège universitaire des Enseignants de Néphrologie : Ellipses, 2018, 8^e édition
53. Dr C. Dubost, L'HYPOVITAMINOSE D, Département de médecine communautaire, de Premier recours et des urgences, Hôpitaux Universitaires Genève, 2017
54. Vincent Amstutz, Bernard Favrat, Jacques Cornuz, Marc-Antoine Krieg. Vitamine D : actualité et recommandations, *Revue médicale Suisse : Rev Med Suisse*, 2011; volume 7. 2332-2338
55. F. Kaze Folefack C. Stoermann Chopard. Dymagnésémies *Rev Med Suisse* ; 2007, volume 3. 32133
56. Tsuji H, Venditti FJ, Evans JC, et al. The associations of levels of serum potassium and magnesium with ventricular premature complexes (the Framingham heart study). *Am J Cardiol* ; 1994, 74:232-5.
57. Rubeiz GJ, Thill-Baharozian M, Hardie D, et al. Association of hypomagnesemia and mortality in acutely ill medical patients. *Crit Care Med* ; 1993, 21:203-9.
58. Berns JS. Disorders of magnesium homeostasis. In Greenberg A, Cheung AK, Coffman TM, Falk RJ, Jennette JC, eds, *Primer on kidney diseases*. Philadelphia : Elsevier Saunders ; 2005, 131-5.
59. Elisaf M, Panteli K, Theodorou J, et al. Fractional excretion of magnesium in normal subjects and in patients with hypomagnesemia. *Magnes Res* ; 1997, 10: 315-20.
60. INSEE, Dossier complet arrondissement de Mauriac, 29/06/2020
61. De Wazieres B, Salomon D. Vaccination des personnes âgées. *Haut Conseil de la Santé Publique* ; 2016 Mar.

62. Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires, OUTIL D'AMÉLIORATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES - Mis en ligne le 04 juin 2015, Haute Autorité de Santé
63. M Bernabeu-Wittel, A Jadad, L Moreno-Gaviño, C Hernández-Quiles, F Toscano, M Cassani, N Ramírez, M Ollero-Baturone. Peeking through the cracks: an assessment of the prevalence, clinical characteristics and health-related quality of life (HRQoL) of people with polypathology in a hospital setting, *Arch Gerontol Geriatr*, Sep-Oct 2010;51(2):185-91
64. Comparaisons départementales des professionnels de santé au 1er janvier 2018, INSEE
65. Rapport de la démographie médicale des endocrinologues, novembre 2019, Union régionale des professionnels de Santé, médecins libéraux Auvergne Rhône Alpes
66. Rapport de la démographie médicale des rhumatologues, novembre 2019, Union régionale des professionnels de Santé, médecins libéraux Auvergne Rhône Alpes
67. Analyse de l'activité hospitalière synthèse 2017, agence technique de l'information sur l'hospitalisation
68. Chandra RK. Impact of nutritional status and nutrient supplements on immune responses and incidence of infection in older individuals. *Ageing Res Rev*. 2004 Jan 1;3(1):91–104.
69. Lesourd B. Immune response during disease and recovery in the elderly. *Proc Nutr Soc*. 1999 Feb;58(1):85–98.
70. Castle SC. Clinical relevance of age-related immune dysfunction. *Clin Infect Dis*. 2000 Aug 1;31(2):578–85.
71. Dany Minetto, Jacques Serratrice, Jérôme Stirnemann. Le magnésium dans la pratique clinique quotidienne, *Rev Med Suisse* 2016; volume 12. 1761-1765
72. Manuel Rubio-Rivas, Francesc Formiga, Sara Grillo, Francesca Gili, Celina Cabrera, Xavier Corbella. Lymphopenia as Prognostic Factor for Mortality and Hospital Length of Stay for Elderly Hospitalized Patients. *Aging Clin Exp Res*, 2016 Aug;28(4):721-7. doi: 10.1007/s40520-015-0474-5. Epub 2015 Oct 30
73. Thien-An Tran, David Jaques, Belen Ponte Magnésium : le lien manquant entre reins et vaisseaux ? *Rev Med Suisse* 2016; volume 12. 404-407
74. Diagnostic de la dénutrition de l'enfant et de l'adulte, recommandation de bonne pratique, HAS, novembre 2019
75. *Can Fam Physician*. 2011 Jan; 57(1): e1–e6. French. Atténuer la carence épidémique en vitamine D, La tourmente des données scientifiques N.J. Bosomworth, MD CCFP FCFP

(Conseil national de l'ordre des médecins)

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.

L'hypomagnésémie doit-elle être systématiquement recherchée chez les patients de plus de 65 ans consultant en médecine libérale

Résumé :

CONTEXTE : selon la littérature, l'hypomagnésémie pourrait favoriser une arythmie cardiaque et la calcification des artères coronaires, en particulier en cas d'insuffisance rénale chronique. Une hypomagnésémie peut être observée, entre autres étiologies, lors d'une dénutrition, d'une pathologie métabolique, d'une néphropathie. A notre connaissance, peu d'études ont été réalisées en France sur la prévalence de l'hypomagnésémie et ses conséquences chez les individus de plus de 65 ans.

OBJECTIFS : cette étude a pour objectif de déterminer la prévalence de l'hypomagnésémie chez les patients de plus de 65 ans, et la corrélation avec l'état nutritionnel, la fonction rénale, les troubles ioniques, du rythme cardiaque et les carences phospho-calcique et en vitamine D.

METHODE : il s'agit d'une étude transversale, descriptive et rétrospective des facteurs socio-démographiques, cliniques et biologiques chez des patients de plus de 65 ans ayant présenté une hypomagnésémie, hospitalisés du 01/04/2018 au 30/06/2018 au Centre hospitalier de Mauriac (Cantal, Auvergne-Rhône-Alpes, France).

RESULTATS : le dosage de la magnésémie a été réalisée chez 129 patients pendant la période de l'étude, parmi lesquels 21% (27/129) avaient une hypomagnésémie, et 79% (102/129) une magnésémie normale. Les proportions de patients avec une hypomagnésémie modérée ou sévère étaient respectivement de 19% (25/129) et 1.6% (2/129). La majorité des patients de l'étude avait plus de 75 ans avec 59% (16/27) individus, en majorité de sexe féminin avec 63% (17/27) patients et avec plus de trois antécédents médico-chirurgicaux 85% (23/27). Une hypophosphorémie était retrouvée chez 26% (7/27) individus, une dyscalcémie chez 8% (2/25) patients, associée à une hypovitaminose-D chez 91% (10/11) patients ayant bénéficié de ce dosage. Une dénutrition était retrouvée chez 70% (19/27) patients, et les troubles de la conduction cardiaque chez 19% (5/27) patients, porteur d'un pacemaker 11% (3/27). Les troubles du rythme cardiaque à type de tachysystolie régulière étaient observés chez 8% (2/26) patients et une arythmie complète par fibrillation auriculaire chez 19% (5/26) patients. Une hypokaliémie a été retrouvée chez 12% (3/26) patients.

CONCLUSION : nos observations montrent une forte prévalence de patients de plus de 65 ans présentant une hypomagnésémie dans un contexte de dénutrition chronique associée à une poly-carence ionique et vitaminique qui pourrait favoriser un dysfonctionnement cardiaque. Nos résultats soulignent l'importance d'un dépistage systématique de l'hypomagnésémie lors du bilan nutritionnel, calcique et vitaminique-D à recommander en médecine libérale chez les patients de plus de 65 ans, pour une prise en charge précoce, à des tranches d'âges qui restent à déterminer.

Mots-clés :

- Magnésium
- Phosphore
- Dénutrition
- Arythmie cardiaque
- Sujets âgés