

Prise en charge de l'hypomagnésémie en médecine générale: une revue de la littérature

Guillaume Pietrasz

▶ To cite this version:

Guillaume Pietrasz. Prise en charge de l'hypomagnésémie en médecine générale: une revue de la littérature. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03813068

HAL Id: dumas-03813068 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03813068v1

Submitted on 13 Oct 2022

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 de Picardie Jules Verne Faculté de médecine d'Amiens

Année 2022 Thèse N° 2022-46

Prise en charge de l'hypomagnésémie en médecine générale : une revue de la littérature

THÈSE POUR LE DOCTORAT DE MÉDECINE GÉNÉRALE (DIPLÔME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement le 22 juin 2022 par Guillaume PIETRASZ, né le 29/03/1991

Président du jury Monsieur le Professeur Patrice FARDELLONE

Membres du jury Monsieur le Professeur Mathurin FUMERY

Monsieur le Docteur Christophe CARTON

Directeur de thèseMonsieur le Docteur Laurent MERCIER

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Patrice FARDELLONE

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Rhumatologie) Pôle "Autonomie"

Vous me faites l'immense honneur de présider le jury de cette thèse.

Soyez assuré, Monsieur le Professeur, de mon profond respect et de ma reconnaissance.

À Monsieur le Professeur Mathurin FUMERY

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
(Gastro-entérologie)

Vous me faites l'honneur de participer au jury de cette thèse.

Veuillez recevoir, Monsieur le Professeur, mes sincères remerciements et le témoignage de ma profonde considération.

À Monsieur le Docteur Christophe CARTON

Maître de Conférence Associé

Département de Médecine Générale

Vous me faites l'honneur d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse.

Soyez assuré, monsieur le Docteur, de mon profond respect et de ma gratitude.

À Monsieur le Docteur Laurent MERCIER

Médecin Généraliste

Je vous remercie infiniment d'avoir accepté de diriger cette thèse. Merci pour votre accompagnement et vos précieux conseils lors de mon stage d'internat et lors de mes premiers remplacements. Soyez assuré de ma gratitude éternelle.

À mon père, tu m'as transmis l'envie d'exercer la médecine, merci pour ton soutien et tes conseils dans les moments difficiles.

À ma mère, merci pour ton soutien indéfectible dans cette longue aventure.

À mon grand-père, tu nous as malheureusement quittés cette année, je te dédie ce travail. Je sais que tu continueras à veiller sur nous avec Mamie depuis l'au-delà. Merci pour les valeurs que vous m'avez transmises.

À Babcia, je ferai de mon mieux pour suivre ton modèle et exercer comme toi la médecine avec bienveillance et compassion.

À mon grand frère, Nicolas et ma petite sœur Mathilde, merci pour votre disponibilité et vos encouragements depuis le début.

À mon parrain et ma marraine, à toute ma famille, française et polonaise, merci pour vos encouragements tout au long de mes études. Vous avez contribué à ma réussite.

À mon meilleur pote Séb, pas besoin de te faire de la pub, toi, tu sais!

Aux amis de La Meute : Prune, Sébastien, Nicolas, Fabien, Adrien, Bastien et Florian, merci pour votre amitié et votre présence au quotidien.

Aux confrères et amis Kinork, merci pour votre amitié et pour toutes ces soirées mémorables.

À mes camarades de médecine et amis qui ont fait un bout de chemin avec moi : Gauthier, Marc, Aubin, Kévin, Astrid... Merci d'avoir été là.

À tous mes maitres de stage, je vous remercie pour votre accompagnement et vos enseignements.

À ma chérie, Mylène, merci de m'avoir encouragé et supporté lors de l'écriture de cette thèse.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ANSES Agence Nationale de Sécurité Sanitaire Alimentaire Nationale

CISMEF Catalogue et Index des Sites Médicaux de langue Française

ECG Electrocardiogramme

EMN Eaux Minérales Naturelles

GIN Guidelines International Network

HAS Haute Autorité de Santé

IM Intramusculaire

IPP Inhibiteurs de la Pompe à Proton

IV Intraveineux

LISSA Littérature Scientifique en Santé

MESH Medical Subject Headings

NICE National Institute for Health and Care Excellence

NIH National Institutes of Health

NHS National Health Service

RNP Référence Nutritionnelle pour la Population

SMR Service Médical Rendu

SFNDT Société Francophone de Néphrologie Dialyse et Transplantation

SUDOC Système Universitaire de Documentation

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIE	MENTS	3
LISTE DES	ABRÉVIATIONS	12
TABLE DES	S MATIÈRES	13
TABLE DES	S ILLUSTRATIONS	15
	TION	
MATÉRIEL	ET MÉTHODES	
I.	Choix de la méthode	18
II.	Critères d'inclusion et d'exclusion	19
	1. Critères d'inclusion	19
	2. Critères d'exclusion	19
III.	Sources d'information et stratégie de recherche	19
	Bases de données bibliographiques	19
	2. Littérature grise	20
	3. Revues médicales françaises	21
	4. Références	21
IV.	Sélection des études	21
V.	Recueil de données	21
VI.	Analyse des données	22
RÉSULTAT	S	23
I.	Sélection des articles	23
II.	Articles inclus dans la revue et principaux résultats	23
III.	Analyse et synthèse des données	37
	1. Définitions	37
	2. Épidémiologie	37
	3. Apports en magnésium	38
	4. Physiologie	39
	5. Étiologies	
	6. Manifestations cliniques	44
	7. Diagnostic	
	8. Traitement	
	9. Contrôle de la magnésémie après traitement	
	10. Remboursement des spécialités à base de magnésium	

	IV.	Proposition de guide de prise en charge de l'hypomagnésémie en méde	cine
	généra	ıle	53
DISCU	JSSION	N	55
	I.	Discussion des résultats	55
	II.	Forces de l'étude	57
	III.	Limites de l'étude	57
	IV.	Applicabilité en pratique	58
CONC	CLUSIC	N	59
BIBLI	OGRA	PHIE	60
RÉSU	ΜÉ		63
ABST	RACT.		64

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 - Diagramme de flux	23
Figure 2 - Répartition du magnésium dans l'organisme	40
Figure 3 - L'absorption du magnésium dans l'intestin	41
Figure 4 - Systèmes de transport impliqués dans les pertes rénales de magnésium en pathologies	ogie
humaine	42
Figure 5 - Définition et symptômes de l'hypomagnésémie, indications au dosage du magnés	ium
sérique	53
Figure 6 - Étiologies des hypomagnésémies	53
Figure 7 - Démarche diagnostique devant une hypomagnésémie	54
Figure 8 - Traitement de l'hypomagnésémie	54
Tableau 1 - Équations de recherche utilisées dans les bases de données bibliographiques	20
Tableau 2 - Extraction des données des articles en langue française inclus pour la revue	e de
littérature	
Tableau 3 - Extraction et traduction des données des articles en langue anglaise inclus pou	ır la
revue de littérature	27
Tableau 4 - Extraction des données des recommandations locales des hôpitaux du Nati-	onal
Health Service (NHS) incluses pour la revue de littérature	32
Tableau 5 - Références nutritionnelles actualisées pour le magnésium (mg/j)	38
Tableau 6 - Biodisponibilité et teneur en magnésium élémentaire des différentes forme	s de
magnésium	.51

INTRODUCTION

Le magnésium est le quatrième cation le plus abondant dans l'organisme et le cation intracellulaire le plus abondant après le potassium. Il intervient dans plus de trois cents systèmes enzymatiques et est impliqué dans le métabolisme énergétique cellulaire, notamment dans les métabolismes intermédiaires des glucides, lipides, protéines et acides nucléiques. Il participe également au maintien du potentiel de membrane des cellules, au transport ionique et à la régulation du métabolisme du calcium et du potassium (1).

L'hypomagnésémie se définit comme une concentration sérique en magnésium inférieure aux valeurs normales, habituellement comprises entre 0.70 et 1.1 mmol/l. Cependant la magnésémie n'est pas d'une fiabilité absolue pour juger d'un état de carence car elle mesure uniquement le magnésium extracellulaire qui ne représente que 1% du magnésium contenu dans l'organisme. À l'heure actuelle il n'existe pas de marqueur fiable et standardisé pour évaluer le statut réel en magnésium de l'organisme.

Une hypomagnésémie sévère (magnésémie inférieure à 0.5 mmol/l) peut être à l'origine de troubles neuromusculaires (tétanie, convulsions), de complications cardiaques (troubles du rythme, torsades de pointes) ou de troubles électrolytiques (hypokaliémie, hypocalcémie) pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Il n'existe pas de recommandations officielles en France sur la prise en charge de l'hypomagnésémie. Les dernières données émanant de la HAS (Haute Autorité de Santé) sur la prise en charge à titre dérogatoire des spécialités à base de magnésium dans les carences avérées datent de 2009. Elles indiquent qu'en dehors des carences avérées en magnésium, c'est-à-dire confirmées biologiquement, il n'y a pas lieu de prescrire de médicaments à base de magnésium. Les carences modérées peuvent être corrigées par un régime alimentaire adapté. Une hypomagnésémie aigüe et symptomatique secondaire à une pathologie aigüe doit être traitée par du magnésium par voie injectable. Les carences chroniques dues à des pertes rénales ou à une cause digestive sont rares et nécessitent un traitement par magnésium par voie orale au long cours (2).

Une enquête réalisée en 2010 par Penquerc'h M. sous la forme d'un questionnaire consistant à analyser les connaissances et les pratiques de prescription en magnésium des médecins généralistes d'Ille-et-Vilaine a constaté que ceux-ci en prescrivent de façon fréquente alors que

les indications réelles de traitement retenues par la HAS sont rares. De plus, celle-ci a révélé que le niveau de connaissances sur l'hypomagnésémie, ses signes cliniques et son traitement semblait être relativement faible. (3)

Faute de recommandations, il en résulte que le médecin généraliste peut être en difficulté d'une part pour repérer les situations nécessitant un dosage du magnésium sérique et d'autre part pour prendre en charge une hypomagnésémie. Dans ce contexte il semblerait utile de proposer aux médecins généralistes un guide pratique faisant la synthèse des données disponibles sur le sujet.

La question de recherche a donc été définie comme suit : « Comment le médecin généraliste doit-il prendre en charge une hypomagnésémie chez l'adulte? »

L'objectif principal de cette étude était d'élaborer un guide pratique de prise en charge de l'hypomagnésémie chez l'adulte destiné aux médecins généralistes. Une revue de la littérature a été réalisée dans le but de recenser les données les plus récentes sur ce sujet.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

I. Choix de la méthode

Initialement ce travail devait être réalisé sous forme d'une revue systématique de la littérature, en respectant les règles d'élaboration et de publication définies par le manuel Cochrane. La revue systématique peut être définie comme une démarche scientifique rigoureuse de revue critique de la littérature consistant à rassembler, évaluer et synthétiser toutes les études pertinentes et parfois contradictoires qui abordent un problème donné et de limiter l'introduction d'erreurs aléatoires et systématiques ou de biais. (4)

L'élaboration d'une "revue systématique" se fait en plusieurs étapes : (5)

- définir précisément la question à laquelle la revue doit répondre ;
- chercher toutes les études existantes, essais cliniques ou autres études appropriées, publiées ou non, qui ont répondu à cette question ;
- évaluer la qualité de chaque étude en utilisant des outils standardisés ;
- extraire et organiser les données pertinentes des publications et d'autres sources d'information ;
- effectuer la synthèse des résultats extraits.

Cependant, étant donné que les articles retrouvés ne comportaient que des revues non systématiques ou des recommandations locales avec une méthodologie de recherche non spécifiée, l'évaluation de la qualité de chaque étude en utilisant des outils standardisés n'était pas réalisable. De plus une revue systématique nécessite une sélection des études et une extraction des données par au moins deux chercheurs, ce qui en pratique était difficile à réaliser devant le grand nombre d'articles à analyser. L'auteur de cette thèse a donc préféré réaliser ce travail seul.

Ainsi ce travail peut être défini comme une revue narrative basée sur certaines techniques systématiques.

Afin d'inclure les données les plus récentes, cette revue a couvert les articles publiés depuis l'année 2009, date des dernières données sur l'hypomagnésémie publiées par la HAS.

II. Critères d'inclusion et d'exclusion

1. Critères d'inclusion

- Date de publication : du 01/01/2009 au 27/10/2021 ;
- Langue : anglais ou français ;
- Population : patients adultes en soins primaires ;
- Articles traitant de la prise en charge ou du traitement de l'hypomagnésémie.

2. Critères d'exclusion

- Articles traitant d'une population particulière (patients hospitalisés en réanimation, en oncologie...) car sortant du cadre des soins primaires ;
- Articles traitant de populations pédiatriques ou des femmes enceintes.

III. Sources d'information et stratégie de recherche

1. Bases de données bibliographiques

Les recherches ont été effectuées sur plusieurs bases de données bibliographiques, l'accès s'est fait via le serveur de la bibliothèque de l'Université de Picardie Jules Verne (UPJV).

Les bases de données PubMed, Embase et Cochrane ont été explorées du 18/10/2021 au 26/10/2021, puis une veille bibliographique a été menée jusqu'au 14/04/2022.

Les bases de données Empremium, LISSA (Littérature Scientifique en Santé) et CISMEF (Catalogue et Index des Sites Médicaux de langue Française) ont également été consultées du 18/10/2021 au 21/10/2021 à la recherche d'articles en langue française.

Une recherche en termes MeSH (Medical Subject Headings) a été réalisée sur la base de données PubMed. Pour les autres bases de données, des mots-clés similaires aux thématiques des termes MeSH PubMed ont été utilisés.

Plusieurs équations de recherche ont été testées afin d'obtenir le maximum de résultats pertinents pour notre revue. Les mots-clés ou termes MeSH relatifs à la notion de soins premiers ou de médecine générale ont été initialement testés dans les équations mais n'ont pas été retenus car les résultats étaient alors trop restreints. Le mot-clé français utilisé pour les équations de recherche était « hypomagnésémie ». Les mots-clés anglais utilisés pour les équations de recherche étaient : « hypomagnesemia » OR « hypomagnesaemia » ; le terme MeSH utilisé était: « magnesium deficiency ».

Base de données	Equation de recherche			
PubMed (EN)	("magnesium deficiency"[MeSH Terms] OR			
	"hypomagnesaemia"[All Fields] OR			
	"hypomagnesemia"[All Fields] AND			
	((humans[Filter]) AND (english[Filter] OR			
	french[Filter]) AND (2009:2022[pdat]))			
Cochrane library (EN)	#1 MeSH descriptor: [Magnesium			
	Deficiency] explode all trees 100			
	#2 ("hypomagnesemia"):ti,ab,kw (Word			
	variations have been searched) 621			
	#3 #1 OR #2 690			
Embase (EN)	('magnesium deficiency'/exp OR			
	'hypomagnsemia' OR 'hypomagnesaemia')			
	AND ([english]/lim OR [french]/lim) AND			
	[humans]/lim AND [abstracts]/lim AND			
	[2009-2022]/py			
Empremium (FR)	Hypomagnésémie			
LiSSa (FR)	Hypomagnésémie			
Cismef (FR)	Hypomagnésémie			

Tableau 1 - Equations de recherche utilisées dans les bases de données bibliographiques

2. Littérature grise

La littérature grise correspond à tout type de document produit par le gouvernement, l'administration, l'enseignement et la recherche, le commerce et l'industrie, en format papier ou numérique, protégé par les droits de propriété intellectuelle, de qualité suffisante pour être collecté et conservé par une bibliothèque ou une archive institutionnelle, et qui n'est pas contrôlé par l'édition commerciale. (6)

Son exploration a été faite le 17/10/2021 par une recherche manuelle sur les sites web des sociétés savantes nationales et internationales (HAS, SFNDT, NICE, NHS). Le catalogue SUDOC (Système Universitaire de Documentation) a également été consulté afin de rechercher si un travail de thèse similaire n'avait pas été réalisé.

Des recommandations ont été recherchées sur les sites « Guidelines International Network » (GIN) et la base de Diffusion de Recommandations Francophones en Consultations de Médecine Générale (DREFC-SFMG) le 17/10/2021.

3. Revues médicales françaises

Les revues médicales françaises « La Revue du Praticien », « Exercer » et « Prescrire » ont également été consultées le 17/10/2021. Le mot-clé utilisé pour les recherches était « hypomagnésémie ».

4. Références

Enfin une recherche a été faite au sein des références des articles inclus dans la revue afin de retrouver des articles non identifiés par les méthodes précédentes.

IV. Sélection des études

La sélection des articles s'est faite en plusieurs étapes, par un seul chercheur, l'auteur de cette thèse :

- Etape 1 (Sélection) : Après avoir éliminé les doublons, une analyse a été effectuée par lecture des titres puis des résumés des articles. Les articles ne traitant pas de façon spécifique de l'hypomagnésémie ou non applicables aux soins primaires ont été exclus.
- Etape 2 (Eligibilité) : Les articles sélectionnés ont été lus en intégralité et évalués en fonction des critères d'inclusion. Si le chercheur avait un doute sur l'éligibilité d'un article, il en référait à un second chercheur, le directeur de cette thèse.
- Etape 3 (Inclusion) : Les articles pertinents répondant aux critères d'inclusion ont été inclus dans la revue de littérature.

Cette sélection a au final été résumée sous forme d'un diagramme de flux.

V. Recueil de données

Les articles ont par la suite été lus et les données concernant la définition de l'hypomagnésémie, son traitement et les indications au dosage de la magnésémie ont été extraites et classées dans une grille de lecture contenant les catégories suivantes : Titre, auteur(s), revue, année de publication, type d'étude, pays, principaux résultats.

VI. Analyse des données

Une synthèse narrative par comparaison et rapprochement des données recueillies dans les tableaux a par la suite été réalisée. Une proposition de guide pratique de prise en charge de l'hypomagnésémie a été élaborée à partir de cette synthèse.

Un chercheur indépendant a relu ce guide afin de juger de sa lisibilité et de sa clarté.

RÉSULTATS

I. Sélection des articles

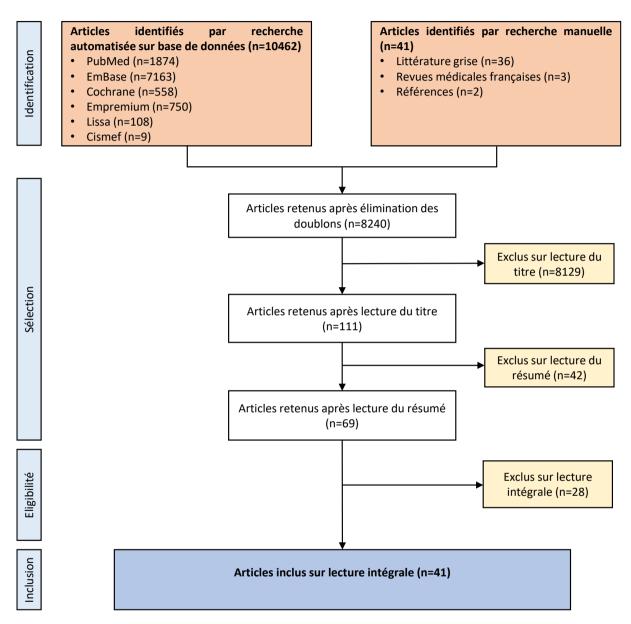


Figure 1 - Diagramme de flux

II. Articles inclus dans la revue et principaux résultats

Après l'interrogation des bases de données et de la littérature grise, un total de 8240 articles a été obtenu après exclusion des doublons. Au final, 41 articles ont été inclus dans la revue : 23 articles de revue, 3 avis d'expert et 15 recommandations locales.

Tableau 2 - Extraction des données des articles en langue française inclus pour la revue de littérature

d'hypermagnésémie iatrogène et à ses signes cliniques, en particulier chez les patients connus pour une insuffisance rénale chronique.

Titre	Auteur(s)	Revue	Année	Type d'étude	Pays
Hypomagnésémie : quand explorer et supplémenter ?	A. Blanchard	Rev Prat Med Gen 2021;35(1059);333-4.	2021	Article de Revue	France
contexte à haut risque de déplétion et nota Traitement : Il n'est pas interdit d'apport	rigueur, le dosage du Mg sérique n' imment en cas de crampes, troubles er du Mg en complément nutritionn lémentation à faible dose et de l'au	,16 à 0,28 mg/l). Lest préconisé que dans les cas de nettes perturbations c du comportement, convulsions, troubles du rythme del systématique lorsque l'on suspecte des restrictions al gmenter progressivement pour éviter d'atteindre une po	imentaires. Mais ce	sont surtout les carences av	érées qu'il s'agit de
Désordres de la magnésémie	A. Blanchard, M. Livrozet, R. Vargas-Poussou	EMC - Néphrologie 2021;33(3):1-12 [Article 18-034-G-10].	2021	Article de Revue	France
<u>Traitement</u> : Les patients symptomatique relèvent d'une supplémentation orale. Une	s (tétanie, arythmies, convulsions dose quotidienne typique chez un	eure de la norme du laboratoire, modérée entre 0,46 et 0.) devraient recevoir du Mg par voie IV sous surveillan patient ayant une fonction rénale normale est de 240 à 1 ec de la meilleure à la moins bonne: le pidolate de Mg (EMC - Biologie médicale 2021;16(1):1-8 [Article	ce cardiaque continu 1000 mg (20 à 80 m	ie. Les patients non ou peu Eq, soit 10 à 40 mmol) de N	symptomatiques Ig élémentaire en
		90-10-0905-B].			
<u>Definition</u> : Les hypomagnesemies sont d	efinies par des valeurs de Mg total	inférieures à 0,7 mmol/l. Le déficit en Mg est défini con	mme une diminutioi	i du contenu en Mg total de	l'organisme.
Magnésium : entre physiologie, désordres et thérapeutique	Amine Ousaid, Jaouad Akrim, Ibrahim Sbai, Youssef Khayati	Médecine Thérapeutique. 1 sept 2020;26(5):314-22.	2020	Article de Revue	Maroc
	réservée aux formes sévères d'hyp	rieure à la normale (0,65 mmol/L). comagnésémie. Aucune étude n'a conclu quant à la doi nettraient de corriger le déficit. La voie per os est utilisée			
Le magnésium dans la pratique clinique quotidienne	Dany Minetto, Jacques Serratrice et Jérôme Stirnemann	Rev Med Suisse 2016 ; 12:1761-5.	2016	Article de Revue	Suisse
Dosage : À l'heure actuelle, on relève l'ab des situations cliniques variées : en prése thiazidiques, les inhibiteurs de la pompe à	sence de test fiable et standardisé vence de certains facteurs de risque protons (IPP), les inhibiteurs de la	I. On distingue l'hypomagnésémie modérée (< 0,7 mmo visant à mesurer le statut réel en magnésium de l'organi e cliniques (malabsorption ou alcoolisme chronique) calcineurine ou encore en présence d'une hypokaliémien ment de l'hypomagnésémie, il paraît raisonnable d'insta	sme. Une mesure de , lors de la prise de e / hypocalcémie con	e la magnésémie devrait êtr e certains médicaments con ncomitante.	e considérée devant nme les diurétiques

est bien établi (288-360 mg/j, soit 12-15 mmol/j), en l'absence d'hypomagnésémie sévère ou d'autres troubles électrolytiques sévères associés. On portera en outre une attention particulière au risque

Le magnésium : un	M. Penquerc'h, D. Picot, C.	Néphrologie & Thérapeutique 10 (2014) 25-34.	2014	Article de Revue	France
super cation méconnu ? Revue générale	Vigneau				
et enquête auprès des généralistes					
d'Ille-et-Vilaine					

Définition: L'hypomagnésemie est définie par une concentration sérique en Mg inférieure à la normale (0,7 mmol/l), et rend compte d'une baisse du « capital magnésique » de l'organisme.

<u>Dosage</u>: Une carence pourrait être recherchée dans les situations cliniques prédisposant à l'hypomagnésémie mais aussi devant des signes neurologiques, neuromusculaires ou cardiaques évocateurs, d'une hypocalcémie ou d'une hypokaliémie réfractaire ou mal expliquée.

Cependant, les recommandations médicales opposables de 1997 préconisent de ne doser le Mg sérique ou globulaire que s'il existe de nettes perturbations cliniques et/ou biologiques, précisant que les circonstances dans lesquelles ce dosage est utile sont exceptionnelles : cirrhose décompensée, insuffisance rénale, syndrome de malabsorption intestinale, traitement diurétique prolongé à fortes doses, pancréatite aiguë, brûlures étendues... Ces recommandations précisent encore qu'il n'y a pas lieu de doser le Mg sérique ou globulaire en cas de spasmophilie ou de symptomatologie clinique associant fatigabilité, hyperexcitabilité neuromusculaire et anxiété (RMO magnésium 1997 thème 16).

<u>Traitement</u>: Si la carence est symptomatique et confirmée biologiquement, elle doit être traitée, en même temps que la cause.

- Il n'existe cependant pas de recommandations sur les doses de Mg à prescrire. En cas de carence sévère (magnésémie<0,5 mmol/l) symptomatique (tétanie, convulsions, arythmie cardiaque), la voie d'administration du Mg doit être IV. Plusieurs schémas thérapeutiques sont proposés dans la littérature, le plus souvent 2 g de MgSO4 en IV sur 5 à 10 minutes, suivis d'une perfusion de 6 g par jour à associer à la correction des autres troubles ioniques. Au cours et au décours du traitement, il faut redoser le magnésium plasmatique et, si possible, en fin de traitement, doser le Mg globulaire ou la magnésurie après charge.
- En pratique, les premières administrations IV sont à réaliser en milieu hospitalier, sous surveillance clinique, biologique (magnésémie, calcémie, kaliémie, créatininémie) et surveillance continue de l'ECG.
- Le traitement des patients présentant une hypomagnésémie modérée (entre 0,5 et 0,7 mmol/l), sans symptômes associés, est plus controversé. En effet, aucune étude n'a pu prouver que la supplémentation pharmacologique en Mg améliorait le devenir clinique de ces patients. Il faut plutôt lui préférer une prise en charge nutritionnelle, en parallèle du traitement étiologique.
- Les hypomagnésémies avérées chroniques nécessitant un traitement par voie orale au long cours sont très rares. De nombreux sels de Mg peuvent être utilisés, minéraux (chlorure, nitrate, sulfate, carbonate. . .) ou organiques (acétate, ascorbate, aspartate, bicitrate, gluconate, glutamate, glycérophosphate, lactate, pidolate. . .). La posologie moyenne recommandée chez l'adulte est de 300 à 400 mg/jour, en 3 prises. En cas d'échec de la voie per os, notamment en cas de cause digestive, la voie parentérale IV ou IM d'entretien peut être utilisée.

Hypomagnésémie et inhibiteurs de la	Fumeaux C, Meier P, Schmidtko J.	Rev Med Suisse 2012; volume -2. no. 336, 806 – 810.	2012	Article de Revue	Suisse
pompe à protons					

Définition: Le taux plasmatique normal varie entre 0,7 et 1,1 mmol/l.

<u>Dosage</u>: Le Mg est rarement dosé en routine dans le sang et les urines. Pourtant, une hypomagnésémie devrait être suspectée en présence de diarrhées, surtout si ces dernières sont chroniques, d'hypocalcémie inexpliquée, d'hypokaliémie réfractaire et d'arythmie ventriculaire. Le diagnostic repose essentiellement sur l'anamnèse.

Traitement: La substitution IV par MgSO4 (50 mEq sur 8 à 24 heures) est réservée aux patients symptomatiques, sinon la voie orale (10 à 50 mEq par jour) sera utilisée.

- Certains patients peuvent bénéficier de l'introduction d'un diurétique d'épargne potassique comme l'amiloride, par exemple pour un syndrome de Bartter ou de Gitelman.
- La prise en charge thérapeutique consiste en l'interruption de l'IPP et à substituer le déficit en Mg. C'est un effet secondaire de classe retrouvé avec tous les dérivés pyridylméthyl- sulphonyl-benzimidazadole, mais pas avec les antihistaminiques de type 2 (ranitidine, cimétidine).

Les effets de l'hypomagnésémie	Forest A, Lemaire A, Boddaert	Rev Med Interne. 2009 Aug;30(8):696-9.	2009	Article de Revue	France
	J, Verny M.				

<u>Définition</u>: La normale est comprise entre 0,7 et 1 mmol/l.

<u>Traitement</u>: Les recommandations sont claires pour le traitement par magnésium dans les torsades de pointe et la pré-éclampsie. Dans les autres situations, l'attitude thérapeutique n'est pas uniforme. Les données cliniques sont insuffisantes, avec peu d'essais randomisés et des résultats contradictoires.

Les sels de magnésium oraux	Abdul Monem Badran,	Nutrition clinique et métabolisme	2009	Article de Revue	France
	Pascal Crenn	Volume 23 numéro 1, pages 9-15 (mars 2009).			
dans les situations qui l'évoquent, par insuper os habituellement non obligatoire. - En situation chronique, la prévalence inorganiques. Une prise en fin de rep - L'indication « officielle » des sels de a été proposée comme indication à un est faible à nul. Il n'y a donc aucune Spécialités à base de magnésium non associé dans les carences avérées Traitement: La posologie usuelle est de de les carences modérées peuvent être de les carences modérées peuvent être de les carences carences chroniques en Mg, dues	ant la prescription de sels de Mg puriffisance de connaissance des praticipals de l'hypomagnésémie est très rélas ou postprandiale, à répartir au de Mg est la carence magnésienne avére complémentation orale en Mg: « indication médicale démontrée à la HAS 300 à 400 mg de Mg par jour chez de corrigées par un régime alimentaire tomatique, secondaire à une patholos à des pertes rénales ou à une cause	volume 23 numéro 1, pages 9-15 (mars 2009). endant une durée courte est théoriquement très importar iens. Dans ces cas, la juste prescription est à notre sens duite mais mal connue. Les sels organiques seraient r écours des différents repas est recommandée. rée, isolée ou associée. Pourtant, tout une série de symp spasmophilie », nervosisme et stress, fibromyalgie, hype prescription pharmacologique de sels (quel qu'en soit) Avis de la HAS du 17/03/2010 pour la prise en charge à titre dérogatoire de certaines spécialités pharmaceutiques, produits ou prestation prévue à l'article L. 162-17-2-1. 'adulte et 10 à 30 mg/kg/jour chez l'enfant. riche en légumes verts, viande, cacao, lait, légumes sec ogie aiguë peut être traitée par voie injectable lorsque le et digestive, nécessitent un traitement par Mg par voie on ambulatoire et une alimentation riche en Mg est insuf	d'utiliser la voie int mieux tolérés et leu tômes cliniques, pos ertension artérielle « la nature) de Mg dau 17/03/2010 es. e patient est hospital rale au long cours. I	raveineuse pendant quelque r effet laxatif est moins im stulés associés à un déficit c modérée », anaphylaxie as ces indications, curative o Avis d'expert isé. Dans ces situations d'hypon	portant que les sels ellulaire magnésien, Le niveau de preuve ou préventive. France
•	1	'effet laxatif du sel de Mg utilisé. Le pivalate, lactate et		1 0	
Synthèse d'avis de la commission de la transparence, MAGNE B6, UVIMAG B6 (magnésium + vitamine B6)	HAS	26 novembre 2008 (CT-5954 et 5987).	2009	Avis d'expert	France
<u>Traitement</u> : L'association de vitamine B défavorable au maintien du remboursement		clinique par rapport au Mg seul. Le SMR par les spécia	lités associant du M	g à la vitamine B6 est insuf	fisant. Avis
Synthèse d'avis de la commission de la transparence, MAG 2, MEGAMAG et SPASMAG (magnésium seul)	HAS	11 juin 2008 (CT-4037 et 5010) et 7 janvier 2009 (CT-5951).	2009	Avis d'expert	France
	g seul sont indiquées dans les caren	ut en Mg. ces magnésiennes avérées, isolées ou associées. Les car nces avérées en Mg, il n'y a pas lieu de prescrire des mé			égime alimentaire

Tableau 3 - Extraction et traduction des données des articles en langue anglaise inclus pour la revue de littérature

Titre	Auteurs	Revue	Année	Type d'étude	Pays
A comprehensive review of	Ehrenpreis ED, Jarrouj G,	Dis Mon. 2022 Feb;68(2):101285.	2022	Article de Revue	USA
hypomagnesemia.	Meader R, Wagner C, Ellis M.				

<u>Définition</u>: Un taux de magnésium sérique normal varie de 1,46 à 2,4 mg/dL; toute concentration inférieure à 1,46 mg/dL définit l'hypomagnésémie. Une hypomagnésémie sévère, définie comme une concentration sérique inférieure à 1,0 mg/dL, peut entraîner des convulsions, un coma et des arythmies potentiellement mortelles.

<u>Traitement</u>: Les sels de Mg oraux ont une utilité limitée en raison d'une mauvaise absorption, d'un début d'action lent ainsi que d'une propension aux effets secondaires gastro-intestinaux; notamment la diarrhée. Les patients présentant une hypomagnésémie symptomatique doivent recevoir une supplémentation IV pour une correction plus rapide, le traitement oral étant réservé aux patients asymptomatiques. Une hypomagnésémie asymptomatique légère non causée par la malnutrition ou l'alcoolisme peut être corrigée par une alimentation riche en aliments contenant du Mg (céréales à grains entiers, légumes verts, haricots, noix et fruits de mer...).

Les sels de Mg oraux peuvent être utilisés dans les hypomagnésémies chroniques ou après un remplacement IV suffisant. Leur biodisponibilité dépend du sel de Mg et de sa forme d'administration. L'oxyde de Mg est couramment utilisé en raison de son prix abordable, bien que des préparations à libération prolongée soient recommandées car elles sont moins susceptibles de provoquer des diarrhées. Si des préparations à libération prolongée ne sont pas disponibles, 800 à 1600 mg d'oxyde de Mg par voie orale peuvent être administrés quotidiennement en doses subdivisées selon la tolérance pour limiter la diarrhée. Le Mg IV est disponible sous forme de Sulfate de Mg. Il existe peu de données sur le régime optimal de remplacement du Mg.

Chez un patient présentant une perte chronique de Mg ou une hypomagnésémie induite par un diurétique, un diurétique épargneur de potassium peut aider à augmenter la résorption du Mg dans le tube collecteur.

Hypomagnesemia	Alin Gragossian, Khalid Bashir,	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500003/	2021	Article de revue	Etats-Unis
	Rotem Friede				ļ

Définition: L'hypomagnésémie est une perturbation électrolytique causée par un faible taux de Mg sérique (moins de 1,46 mg/dL) dans le sang.

Traitement : Le traitement de l'hypomagnésémie est basé sur la fonction rénale du patient, la gravité de ses symptômes et sa stabilité hémodynamique. Si un patient est hémodynamiquement instable, 1 à 2 grammes de MgSO4 peuvent être administrés en 15 minutes environ. En cas d'hypomagnésémie sévère symptomatique chez un patient stable, 1 à 2 grammes de MgSO4 peuvent être administrés en une heure. La réplétion non urgente du patient adulte est généralement de 4 à 8 grammes de MgSO4 administré lentement sur 12 à 24 heures.

- Pour un patient asymptomatique qui n'est pas hospitalisé et qui peut tolérer des médicaments par voie orale, une administration orale à libération prolongée doit être essayée en première intention
- Après réplétion, les niveaux d'électrolytes sériques doivent être revérifiés (que ce soit en milieu hospitalier ou ambulatoire) pour s'assurer de l'efficacité du traitement.

	-				
An overview of diagnosis and	Liamis G, Hoorn EJ, Florentin	Pharmacol Res Perspect. 2021 Aug;9(4):e00829.	2020	Article de revue	Grèce
management of drug-induced	M, Milionis H.				
hypomagnesemia					

Définition: L'hypomagnésémie est généralement définie comme un taux sérique de Mg inférieur à 0,65 mmol/l (1,3 mEq/L; 1,5 mg/dl)

Dosage: Indications au dosage de l'hypomagnésémie induite par certains médicaments: présence de signes ou symptômes d'hypomagnésémie (neuromusuclaires, cardiaques...), hypocalcémie ou hypokaliémie inexpliquées, arythmie ventriculaire, administration de médicaments à forte probabilité d'hypomagnésémie, administration de médicaments à risque d'hypomagnésémie en association avec une autre cause potentielle d'hypomagnésémie (diarrhées, malnutrition...). La surveillance du Mg sérique est justifiée pendant le traitement par cisplatine ou cetuximab/panitumumab, en raison de la relation directe et de la possibilité de développer une hypomagnésémie sévère.

<u>Traitement</u> : Retrait des médicaments impliqués dans le développement de l'hypomagnésémie, si possible ;

- Administration de sels de Mg par voie orale en cas d'hypomagnésémie légère et asymptomatique en doses fractionnées totalisant 15 à 20 mmol/jour. L'oxyde de Mg ne devrait probablement pas être le premier choix en raison de la forte fréquence des diarrhées. Le gluconate, le sulfate ou l'aspartate de Mg pourraient être des options alternatives ;
- Administration de MgSO4 par voie IV dans les cas d'hypomagnésémie sévère (0.04mmol/dl; 1mg/dl) et/ou symptomatiques, ainsi que chez les patients ayant une mauvaise réabsorption intestinale du Mg due à des maladies ou ceux souffrant de troubles gastro-intestinaux en raison des effets secondaires des préparations orales de Mg;
- Les diurétiques thiazidiques ou de l'anse responsables d'une hypomagnésémie peuvent être substitués par les diurétiques épargneurs de potassium (amiloride ou spironolactone). L'amiloride peut également atténuer les pertes rénales en Mg induites par un traitement à l'amphotéricine B.

Magnesium: The Forgotten Electrolyte-	Ahmed F, Mohammed A.	Med Sci (Basel). 2019 Apr 4;7(4):56.	2019	Article de Revue	USA
A Review on Hypomagnesemia					

Traitement: Le type de supplémentation en Mg, la voie d'administration et l'agressivité dépendent de l'étiologie, de la symptomatologie, de la gravité et des autres anomalies électrolytiques associées. Les patients présentant des anomalies électrolytiques simultanées telles qu'une hypokaliémie ou une hypocalcémie doivent être traités de manière appropriée. Quelle que soit la forme de remplacement du Mg, la fonction rénale doit être prise en compte et un dosage rénal approprié doit être effectué pour éviter l'hypermagnésémie chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique. Dans tous les cas, la cause sous-jacente de la carence en Mg doit être identifiée et traitée de manière appropriée pour prévenir les récidives.

- Les diurétiques épargneurs de potassium comme l'amiloride augmentent la réabsorption du Mg dans le tube collecteur, diminuant ainsi l'excrétion de Mg, et peuvent être bénéfiques, en particulier dans les cas où un traitement diurétique est nécessaire. Les patients atteints d'hypomagnésémie et sous IPP doivent envisager d'arrêter les IPP et de passer à des traitements médicaux alternatifs.
- Dans les hypomagnésémies sévères et symptomatiques, le sulfate de magnésium par voie IV est le traitement recommandé, qui doit être administré lentement avec une surveillance clinique et hémodynamique. Il est recommandé, lorsqu'un remplacement IV du Mg est nécessaire que le débit de perfusion soit lent sur 12 à 24 h.
- Pour les formes légères à modérées ou chez les patients asymptomatiques, le Mg par voie orale est le traitement privilégié. Il existe très peu de données humaines sur la biodisponibilité des différents sels de supplémentation en Mg. Une étude réalisée sur des rats a montré que les sels organiques sont plus biodisponibles que les sels inorganiques, le gluconate de Mg ayant la biodisponibilité la plus élevée. Il existe différentes formulations orales avec des biodisponibilités, une teneur en magnésium et une tolérance variables.
- Le Mg est présent dans les aliments végétaux et animaux. Les légumes à feuilles vertes, les légumineuses, les noix, les graines et les céréales complètes sont des exemples de bonnes sources. La transformation des aliments comme le raffinage des céréales peut réduire la teneur en Mg.

Hypomagnesemia and	Steven Van Laecke	Acta Clin Belg. févr 2019;74(1):41-7.	2018	Article de Revue	Belgique
hypermagnesemia					

Traitement : La nécessité de corriger une hypomagnésémie asymptomatique légère est controversée.

- Une indication établie pour traiter l'hypomagnésémie est la présence de symptômes cliniques et/ou d'hypomagnésémie sévère (<0,5 mM) qui nécessite une supplémentation IV.
- La supplémentation orale en Mg est le traitement de choix pour la correction durable de l'hypomagnésémie chronique légère à modérée. Les études pour privilégier une préparation de Mg plutôt qu'une autre sont rares et la biodisponibilité ou la tolérance gastro-intestinale de nombreuses préparations est hétérogène. Certaines études sur de petites populations d'étude suggèrent une biodisponibilité plus élevée des composés organiques de Mg tandis que d'autres études ont démontré une efficacité accrue des suppléments par prise pendant les repas et/ou de préférence pas lors d'une seule prise. L'oxyde de Mg aurait la biodisponibilité la plus faible (4%). Les effets de l'apport alimentaire sur la biodisponibilité pourraient jouer un rôle.
- Une attention doit être portée aux interactions pharmacocinétiques potentielles entre les suppléments de Mg et certains médicaments tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les fluoroquinolones, les tétracyclines, les inhibiteurs calciques, les aminoglycosides et les bisphosphonates dont la biodisponibilité est diminuée par la prise concomitante de suppléments de Mg.

Magnesium in Prevention and Therapy Gröber U, Schmidt J, Kisters K. Nutrients. 2015 Sep 23;7(9):8199-226. 2015 Article de Revue Allemagne

Dosage: Le test le plus couramment utilisé en médecine clinique pour l'évaluation rapide du statut en Mg est la concentration sérique en Mg, même si les taux sériques ont peu de corrélation avec les taux corporels totaux de Mg ou les concentrations dans des tissus spécifiques (N 0,76–1,15 mmol/l). Selon de nombreux chercheurs sur le Mg, la limite inférieure de référence appropriée de la

concentration sérique en Mg devrait être de 0,85 mmol/l, en particulier pour les patients diabétiques.

Traitement: De nombreux experts en nutrition estiment que l'apport idéal en magnésium devrait être basé sur le poids corporel (par exemple, 4 à 6 mg par kg/jour). Le Mg oral est disponible sous forme d'oxyde de Mg, de chlorure de Mg, de citrate de Mg, de taurate de Mg, d'orotate de Mg, ainsi que d'autres chélates d'acides aminés. Dans le traitement de la carence en Mg, ils recommandent en raison de leur biodisponibilité élevée, des sels de Mg organiques liés tels que le citrate de Mg, le gluconate, l'orotate ou l'aspartate.

Hypomagnesemia: a clinical	Pham PC, Pham PA, Pham SV,	Int J Nephrol Renovasc Dis. 2014 Jun 9;7:219-30.	2014	Article de Revue	Etats-Unis
perspective	Pham PT, Pham PM, Pham PT.				

<u>Définition</u>: L'hypomagnésémie est généralement définie par une concentration sérique de Mg inférieure à 0,66 mmol/l (1,6 mg/dl), accompagnée ou non d'une déplétion corporelle totale. Elle n'entraîne pas de signes ou de symptômes cliniquement significatifs tant que les taux sériques ne tombent pas en dessous de 0,5 mmol/l (1,2 mg/dl).

Traitement: Actuellement la prise en charge de l'hypomagnésémie repose encore sur une prise en charge relativement non spécifique, avec l'évitement ou l'arrêt des agents responsables si possible, la correction des troubles métaboliques sous-jacents et/ou la supplémentation en Mg. Une consultation avec un diététicien peut être nécessaire pour augmenter l'apport alimentaire en Mg ainsi qu'une supplémentation en protéines chez les patients souffrant de malnutrition. La réduction de l'hyperfiltration glomérulaire peut être obtenue avec l'ajout de n'importe quel inhibiteur de la rénine-angiotensine. L'utilisation d'un antagoniste de l'aldostérone peut être envisagée si elle est bien tolérée. Les états diarrhéiques doivent être explorés par un gastro-entérologue et traités. L'apport alimentaire d'aliments riches en Mg doit être encouragé (céréales, haricots...). Si toutes ces mesures ne permettent pas d'atteindre une concentration sérique de Mg de 0,66 mmol/l (1,6 mg/dL), un supplément en Mg doit être ajouté.

Treatment of hypomagnesemia	Ayuk J, Gittoes NJ.	Am J Kidney Dis. 2014 Apr;63(4):691-5.	2014	Article de Revue	UK

<u>Traitement</u>: Les patients présentant une hypomagnésémie symptomatique doivent recevoir un traitement IV en Mg, le traitement oral doit être réservé aux patients asymptomatiques.

- Une hypomagnésémie asymptomatique légère peut être corrigée par une alimentation riche en Mg. Les sources alimentaires les plus riches en Mg sont les céréales complètes, les légumes verts, les haricots, les noix et les fruits de mer. Les viandes, poissons, légumes, fruits et chocolats ont une teneur intermédiaire en Mg. On pense que le Mg dans l'eau potable ne représente que 10 % de l'apport quotidien en Mg. Le raffinage, la transformation ou la cuisson des aliments peuvent réduire considérablement leur teneur en Mg.
- Le plus souvent, le Mg IV est disponible sous forme de sulfate de Mg. Aucune étude n'a été réalisée pour étudier le régime optimal de remplacement du Mg; cependant, les déclarations consensuelles recommandent d'administrer 8 à 12 g de sulfate de Mg dans les 24 premières heures, suivis de 4 à 6 g/j pendant 3 ou 4 jours pour reconstituer les réserves corporelles. Chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique, la dose initiale doit être réduite à 25 % à 50%. Bien que le sulfate de Mg puisse être injecté par voie IM, cette voie est douloureuse et n'est généralement utilisé qu'en dernier recours quand l'accès IV est impossible.
- Les sels de Mg oraux peuvent servir à maintenir les concentrations corporelles de Mg après un remplacement IV ou peuvent être utilisés pour le traitement de l'hypomagnésémie chronique ou asymptomatique. Cependant, le tractus gastro-intestinal ne les absorbe généralement pas bien et ils peuvent entraîner des effets secondaires gastro-intestinaux importants, notamment des diarrhées. La biodisponibilité des préparations orales de Mg dépend du sel de Mg spécifique et de sa forme d'administration. En raison de son faible coût, l'oxyde de Mg est couramment utilisé. Certaines études suggèrent que sa biodisponibilité est inférieure à celle de certaines autres préparations, en particulier lorsque des gélules sont administrées plutôt que des comprimés effervescents. Les préparations de Mg à libération prolongée sont généralement recommandées car elles sont moins susceptibles de provoquer une diarrhée.
- Les patients présentant une hypomagnésémie en rapport avec une insuffisance rénale chronique ou une hypomagnésémie induite par un diurétique et qui ne peuvent pas interrompre le traitement peuvent bénéficier de l'ajout d'un diurétique épargneur de potassium comme l'amiloride ou le triamtérène, car ils diminuent l'excrétion du Mg en augmentant la réabsorption dans le tubule collecteur.

Hypomagnesaemia: clinical relevance	Demssie YN, Patel L, Kumar	Br J Hosp Med (Lond). 2014 Jan;75(1):39-43.	2014	Article de revue	Royaume-Uni
and management	M, Syed AA.				ļ

Dosage: La mesure du taux sérique de Mg doit être effectuée systématiquement chez les patients admis dans les unités de soins aigus et intensifs. De plus, les patients souffrant d'alcoolisme, de diarrhée chronique ou de malabsorption, ceux prenant des diurétiques et ceux manifestant des signes et symptômes d'hypomagnésémie doivent également avoir leur taux sérique de Mg mesuré. L'investigation de l'hypomagnésémie doit inclure un profil biochimique complet comprenant les taux sériques de calcium, de potassium, de glucose, d'hémoglobine glyquée, de bicarbonate, de 25-hydroxyvitamine D, d'hormone parathyroïdienne et d'hormones thyroïdiennes. Un ECG doit également être effectué.

<u>Traitement</u>: Le mode de traitement de l'hypomagnésémie dépend du degré d'hypomagnésémie et de la sévérité de ses manifestations cliniques.

- Un taux sérique de Mg < à 0,4 mmol/l et la présence de manifestations neuromusculaires, neurologiques ou cardiaques justifient un traitement IV. Les patients présentant une arythmie cardiaque, des convulsions et une tétanie doivent recevoir une perfusion IV immédiate de MgSO4. Les patients suspectés d'avoir une déplétion normomagnésémique en Mg avec une hypocalcémie ou une hypokaliémie réfractaire nécessitent des doses répétées de perfusion lente de Mg pendant 3 à 5 jours. Les patients souffrant d'insuff. rénale sévère doivent recevoir une dose réduite de Mg.
- L'utilisation d'un traitement oral est adéquate chez les patients asymptomatiques et ceux dont le taux de Mg sérique est supérieur à 0,4 mmol/litre. Un certain nombre de préparations de sels de Mg avec une teneur en Mg et une tolérance variables sont disponibles : glycérophosphate, gluconate, lactate, chlorure, aspartate, phosphate, citrate et hydroxyde de Mg. Les préparations à libération prolongée seront préférées pour réduire la perte rénale. Le principal effet secondaire est la diarrhée, ce qui peut affecter à la fois la biodisponibilité et l'observance du traitement.
- Un traitement IV doit être envisagé si le traitement par voie orale n'est pas toléré.

· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	<u> </u>				
Magnesium	Vincent Crosby, Ronald J. Elin,	Journal of Pain and Symptom Management,	2013	Article de Revue	USA
	Robert Twycross, Mary	Volume 45, Issue 1,			
	Mihalyo, Andrew Wilcock	2013, Pages 137-144.			

<u>Définition</u>: Le Mg sérique normal est compris entre 1,5 à 1,91 mEq/L. Cependant, certains auteurs ont fait valoir que pour une santé optimale, la limite inférieure pour le Mg sérique devrait être considérée comme étant de 1,7 mEq/L. Ceci est basé sur une augmentation progressive de la fréquence des carences en Mg observées avec des taux sériques entre 1,7 mEq/L et 1,5 mEq/L (de < 10 % à 90 %), ce qui est associé à un risque accru de morbidité, par exemple, altération de la tolérance au glucose, diabète sucré de type 2, et de mortalité, par exemple, mort cardiaque subite.

Traitement : Une hypomagnésémie sévère (magnésium sérique < 1 mEq/L) et symptomatique nécessite généralement un remplacement par > 2 mEq/kg de magnésium par voie IV, administrée en doses fractionnées sur 3 à 5 jours. Si la cause de la carence en magnésium persiste, un traitement d'entretien PO sera nécessaire. En cas d'insuffisance rénale légère à modérée, réduire les doses de remplacement IV de 50 % et surveiller quotidiennement le magnésium plasmatique. En cas d'insuffisance rénale sévère, éviter le remplacement IV si possible. Si les voies PO et IV ne sont pas réalisables, il est possible d'utiliser le Sulfate de Mg IM en cas de carence sévère.

- Une hypomagnésémie légère (Mg sérique > 1 mEq/l et < 1,5 mEq/l) et asymptomatique peut être traitée PO. Le principal facteur limitant est la diarrhée. Elle est peu fréquente avec des doses <80mEq/24h, et le risque est réduit par une introduction progressive et par la prise de Mg pendant ou après les repas. Généralement, 6 à 12 mois de traitement sont nécessaires pour corriger complètement une carence. Si mal toléré ou inefficace, utiliser un substitut intraveineux comme ci-dessus.
- Prévention des carences : aliments riches en Mg (viande, fruits de mer, légumes à feuilles vertes, céréales et noix). Les diurétiques épargneurs de potassium (comme l'amiloride) préservent également le Mg.

Hypomagnesaemia	BMJ Group	Drug Ther Bull. 2013 Mar;51(3):33-6.	2013	Article de Revue	Royaume-Uni

<u>Définition</u>: Hypomagnésémie = Mg plasmatique < 0,7 mmol/l.

<u>Indications dosage Mg sérique</u>: Symptômes évocateurs d'hypomagnésémie, en particulier chez les patients prenant des médicaments connus pour provoquer une hypomagnésémie (par exemple, diurétiques de l'anse et thiazidiques, aminoglycosides et amphotéricine B, cisplatine, tacrolimus et ciclopsorine), hypokaliémie ou hypocalcémie sévère ou réfractaire, syndrome de renutrition, diarrhée chronique ou malabsorption, antécédents d'alcoolisme, antécédents de malnutrition, perfusion au long terme...

<u>Traitement</u>: Les patients présentant une hypomagnésémie symptomatique (se manifestant par des vomissements, une faiblesse, une tétanie, des paresthésies, des convulsions, des arythmies cardiaques, une confusion ou coma) doivent être traités par Mg IV. L'administration IM est également possible, mais elle est douloureuse et doit être utilisée en dernier recours pour les patients sans accès IV.

- Une supplémentation orale peut être utilisée chez les patients présentant une carence en Mg asymptomatique.
- Les sels de Mg oraux incluent le glycérophosphate de Mg, l'oxyde de Mg, le citrate de Mg, le phosphate de Mg, l'aspartate de Mg, l'hydroxyde de Mg et le lactate de Mg, mais ceux-ci n'ont pas tous une licence au Royaume-Uni pour le traitement de l'hypomagnésémie. Ils ne sont généralement pas bien absorbés par le tractus gastro-intestinal et des effets secondaires tels qu'une irritation gastro-intestinale et une diarrhée aqueuse peuvent limiter leur tolérance. Le glycérophosphate de Mg par voie orale, administré à la dose de 24 mmol/jour de Mg en doses fractionnées, est une option suggérée dans le British National Formulary pour la prévention des récidives d'hypomagnésémie chez les patients déjà traités par voie IV pour l'hypomagnésémie symptomatique.
- Si un sel de Mg est inefficace ou mal toléré, un autre doit être envisagé.

Magnesium basics	Jahnen-Dechent W, Ketteler M.	Clin Kidney J. 2012 Feb;5(Suppl 1):i3-i14.	2012	Article de Revue	Allemagne

<u>Définition</u>: Dans la littérature, les patients avec des concentrations sériques de magnésium allant de ≤ 0.61 mmol/L (1.5 mg/dL) à ≤ 0.75 mmol/L étaient considérés comme hypomagnésémiques. <u>Traitement</u>: En cas d'hypomagnésémie légère chez des individus par ailleurs en bonne santé, l'administration orale de Mg peut être utilisée.

- La supplémentation orale aiguë et chronique en Mg a été décrite comme bien tolérée avec un bon profil de sécurité.
- L'administration IV de Mg, principalement sous forme de MgSO4, doit être utilisée lorsqu'une correction immédiate est obligatoire, comme chez les patients présentant une arythmie ventriculaire ou une hypomagnésémie sévère.

How should hypomagnesaemia be	Ayuk J, Gittoes NJ.	Clin Endocrinol (Oxf). 2011 Dec;75(6):743-6.	2011	Article de Revue	Royaume-Uni
investigated and treated?					

Traitement: Les patients présentant une hypomagnésémie symptomatique doivent être traités par du Mg par voie IV, en réservant le traitement oral pour les patients asymptomatiques.

- La formulation la plus courante de Mg IV est le sulfate de Mg (MgSO4). Aucune étude n'a permis de déterminer le régime optimal de remplacement du Mg, mais les consensus suggèrent l'administration de 8 à 12 g de MgSO4 au cours des premières 24 h, suivi de 4 à 6 g par jour pendant 3 ou 4 jours. Les patients insuffisants rénaux doivent recevoir 25 % à 50 % de la dose initiale recommandée pour les patients dont la fonction rénale est normale. Une surveillance ECG est recommandée pour les fortes doses et chez les personnes âgées.
- L'administration IM est également possible, mais elle est douloureuse et doit être utilisée en dernier recours chez les patients pour lesquels un accès IV est impossible.
- Les sels de Mg oraux peuvent être utilisés, mais ils ne sont généralement pas bien absorbés par le tractus gastro-intestinal. Le glycérophosphate de Mg, l'oxyde, le citrate, le phosphate, l'aspartate, l'hydroxyde et le lactate sont disponibles, mais n'ont pas de licence au Royaume-Uni pour le traitement de l'hypomagnésémie. Ces préparations fournissent 2,5 à 4,0 mmol (60 à 96 mg) de Mg par comprimé. 6 à 8 comprimés doivent être pris quotidiennement en doses fractionnées pour une déplétion sévère en Mg. 2 à 4 comprimés peuvent suffire pour une hypomagnésémie légère et asymptomatique. Si un sel de Mg est inefficace ou mal toléré, un autre doit être envisagé.
- Les patients présentant une hypomagnésémie en rapport avec une insuffisance rénale chronique ou une hypomagnésémie induite par un diurétique et qui ne peuvent pas interrompre le traitement diurétique peuvent bénéficier de l'ajout d'un diurétique épargneur de potassium comme l'amiloride ou le triamtérène.

Clinical consequences and management	Martin KJ, González EA,	J Am Soc Nephrol. 2009 Nov;20(11):2291-5	2009	Article de Revue	Etats-Unis
of hypomagnesemia	Slatopolsky E.				

<u>Dosage</u>: La concentration sérique en Mg n'est pas utilisée dans les bilans de routine et doit être mesurée dans les situations cliniques susceptibles d'être associées à une homéostasie perturbée du Mg, comme la diarrhée chronique, l'hypokaliémie, les arythmies cardiaques et l'hypocalcémie.

<u>Traitement</u>: En cas d'hypomagnésémie sévère (<1 mEq/L dans le sérum) et symptomatique avec des manifestations neuromusculaires, neurologiques ou des arythmies cardiaques, la réplétion en Mg doit être obtenue par traitement IV. Il est important que la cause de la carence en Mg soit également traitée pour prévenir de futures récidives.

- Le traitement d'entretien peut nécessiter l'administration orale d'oxyde de Mg (400 mg deux fois par jour ou trois fois par jour) aussi longtemps que les facteurs de risque de carence en Mg existent. Le gluconate de Mg par voie orale (500 mg deux fois par jour ou trois fois par jour) peut également être utilisé. De plus, il existe plusieurs préparations de Mg à libération lente.
- Il est également important de traiter la cause sous-jacente, et si un traitement diurétique est utilisé, il convient d'envisager l'utilisation de diurétiques épargneurs de potassium tels que l'amiloride, qui peuvent augmenter la réabsorption du Mg dans le canal collecteur cortical. L'amiloride peut également être utile dans le syndrome de Gitelman ou de Bartter, ainsi que dans la perte rénale de Mg associée au cisplatine.
- Le traitement des patients présentant une hypomagnésémie légère et qui sont asymptomatiques est plus problématique. Chez les patients hospitalisés asymptomatiques présentant des réductions relativement légères du Mg sérique (entre 1,0 et 1,5 mEq/L), comme cela se produit souvent chez les patients en soins intensifs, la signification de l'hypomagnésémie n'est pas claire et elle est souvent associée à d'autres anomalies telles que l'hypoalbuminémie, l'hypophosphatémie et l'hypokaliémie. Chez ces patients, il n'est pas nécessaire d'entreprendre un traitement agressif et le traitement doit être envisagé en conjonction avec le traitement des anomalies électrolytiques associées et la prise en charge générale du patient en tenant compte de son état nutritionnel. Il est cependant raisonnable d'envisager l'apport de Mg dans l'alimentation entérale ou parentérale chez ce groupe de patients tant qu'ils ne suivent pas un régime alimentaire normal.
- Un autre domaine dans lequel il existe une controverse concerne l'hypomagnésémie asymptomatique, qui a été signalée chez 13 à 48 % des patients atteints de diabète de type 2. Bien qu'il semblerait raisonnable de mesurer le Mg chez les patients diabétiques et d'essayer de corriger l'hypomagnésémie si elle est détectée, les essais cliniques n'ont pas été cohérents pour démontrer l'amélioration des résultats cliniques.

Tableau 4 - Extraction des données des recommandations locales des hôpitaux de National Health Service (NHS) incluses pour la revue de littérature

Titre	Auteurs	Hôpital	Année	Type d'étude	Pays
Guideline for the acute treatment of hypomagnesaemia in adults version 5	Keinth Hinton	Worcestershire Acute Hospitals NHS Trust	Juin 2021	Guideline	Royaume-Uni

Définition: Norme 0.7-1.1mmol/l; hypomagnésémie légère 0.50-0.69mmol/l: hypomagnésémie modérée/sévère < 0.5mmol/l

Traitement: Pour les hypomagnésémies aigües sévères et symptomatiques, le Mg doit être apporté par voie parentérale et une surveillance cardiaque est recommandée. La supplémentation orale doit être réservée à la prévention de la récidive du déficit ou pour traiter une hypomagnésémie non symptomatique (10-20 mmol/j de magnesium L-aspartate)

Treatment Of Hypomagnesaemia In	Lisa Thomas	Royal Cornwall Hospitals NHS Trust	Mars 2021	Guideline	Royaume-Uni
Adults Clinical Guideline V3.0					1

Définition: L'hypomagnésémie est définie comme une concentration sérique de Mg dans le sang inférieure à 0,7 mmol/l.

Traitement : La dose de Mg pour corriger l'hypomagnésémie doit être déterminée au cas par cas. Les agents responsables doivent être retirés si possible et la cause sous-jacente traitée.

- L'administration orale de Mg doit être utilisée en cas d'hypomagnésémie légère (0,4 0,7 mmol/l) et asymptomatique. Si une diarrhée se développe, la dose doit être réduite. L'administration avec ou après les aliments peut aider à réduire l'incidence de la diarrhée. Par exemple : aspartate de magnésium, 10 mmol (=243 mg), 1 sachet une ou deux fois par jour.
- L'administration IV de Mg est à utiliser en cas d'hypomagnésémie symptomatique ou sévère (< 0,4 mmol/l), ou chez les patients qui ne tolèrent pas ou sont peu susceptibles d'absorber le Mg par voie orale. Une dose quotidienne maximale de 50 mmol est recommandée en 24 heures ; un total allant jusqu'à 160 mmol peut être nécessaire sur 5 jours pour corriger la carence. Une période de perfusion plus longue peut être plus adaptée aux situations non urgentes, par exemple, un débit de 4 mmol/heure. Le taux maximal recommandé est de 8 mmol/heure.
- Les injections IM sont douloureuses, potentiellement sclérosantes et nécessitent de multiples administrations. Il n'y a pas d'avantage thérapeutique de la voie IM par rapport à la voie IV. Elle doit donc être réservée aux patients chez qui l'accès veineux périphérique n'est pas facilement disponible.

Guideline for the Management of	Medicines Information GRH	Gloucestershire Hospitals NHS Trust	Février 2021	Guideline	Royaume-Uni
Hypomagnesaemia in Adults					

- Si < 0,5 mmol/l ou symptômes: Prescrire 20 mmol de Mg dans 100 ml ou 250 ml de liquide compatible IV en 3 à 4 heures. Surveiller quotidiennement le Mg.
- Si ≥ 0.5 < 0.7 mmol/l et accès oral non disponible : Prescrire 8 mmol de Mg dans 100 ml de liquide compatible IV sur 2 heures.

Hypomagnesaemia a guide for GPs Nicola Pullan Royal United Hospitals Bath NHS Trust Janvier 2021 Guideline Royaume-Uni

Définition: Carence légère (0,5-0,7 mmol/l) = ne nécessite un traitement oral que si symptomatique.

- Carence modérée (0,4-0,5 mmol/l) = conseiller un traitement oral si asymptomatique, un traitement IV si symptomatique.
- Déficit sévère (< 0,4 mmol/l) = nécessite généralement une hospitalisation en urgence pour un traitement IV.

Traitement : Le traitement n'est pas toujours nécessaire en cas d'hypomagnésémie légère et certains patients présentant des taux bas chroniques peuvent tolérer un Mg qui reste juste en-dessous de la norme (par exemple dans le syndrome de l'intestin court ou le syndrome de Gitelman).

- En cas d'hypomagnésémie asymptomatique ou légère, traiter la cause sous-jacente. Le plus souvent, elle sera due à des pertes récentes, c'est-à-dire à une diarrhée ou à des médicaments. Le cas échéant, arrêter les médicaments susceptibles de provoquer une hypomagnésémie.
- 0,5-0,7 mmol/l avec symptômes OU 0,4-0,5 sans symptômes = aspartate de MG (Magnaspartate®) 1 sachet (10 mmol) ou glycérophosphate de Mg (Neomag®) 2 x 4 mmol
- 0,4-0,5 mmol/l avec symptômes OU < 0,4 avec/sans symptômes = Admission en urgence pour traitement IV

How is acute hypomagnesaemia David Preece treated in adults ?	eeds Teaching Hospitals NHS Trust No	Novembre 2020	Guideline	Royaume-Uni
---	--------------------------------------	---------------	-----------	-------------

Définition : Concentration sérique normale en Mg : 0,7 à 1,0 mmol/l.

Traitement: La dose de Mg pour corriger l'hypomagnésémie doit être déterminée au cas par cas. Le remplacement IV du Mg doit être prescrit aux patients dont la concentration sérique de Mg est de 0,4 mmol/l ou moins. Le remplacement oral doit être envisagé pour ceux dont le Mg est > 0,4 mmol/l s'ils sont symptomatiques.

- Le traitement par Mg par voie orale à envisager en 1ère intention est l'aspartate de Mg ou le glycophosphate de Mg. La dose standard de Mg par voie orale pour l'hypomagnésémie est de 24 mmol par jour en doses fractionnées, mais les sels de Mg par voie orale provoquent fréquemment des diarrhées. Si la voie orale n'est pas appropriée, la voie IV peut être envisagée (sulfate de Mg).
- La voie IM ne doit être utilisée que lorsqu'il n'y a pas d'accès veineux et que la voie orale est inappropriée, car les injections sont douloureuses et n'ont aucun avantage thérapeutique.

The management of hypomanesaemia	Katie Taylor, Sarah Sanderson	Dorset Clinical Commissioning group NHS trust	Juillet 2020	Guideline	Royaume-Uni
in primary care					

Définition : Magnésémie normale : 0.70 - 1.05mmol/l

Dosage: Le Dorset CCG conseille de mesurer les niveaux de Mg chez les patients symptomatiques et susceptibles d'avoir des niveaux de Mg diminués en raison de leur traitement ou de facteurs de risque cliniques.

Traitement: Dans tous les cas il faut donner des conseils diététiques (augmenter les rations de légumes verts, pois, noix et céréales complètes).

- Si le Mg sérique est compris entre 0.5 et 0.7mmol/l : supplémentation orale. Si le Mg sérique <0,5 mmol/l : traitement IV requis.
- Il n'existe aucune preuve solide de la supériorité d'une préparation orale de Mg sur une autre. La tolérance d'une préparation particulière peut en limiter la posologie. La prudence s'impose lors du passage d'une préparation à l'autre car les préparations en Mg ont une biodisponibilité différente. La BNF stipule que pour les adultes, le Mg peut être administré par voie orale à une dose de 24 mmol Mg par jour en doses fractionnées. Le magnesium-L-aspartate (Magnaspartate®) est le choix privilégié pour le traitement et la prévention de la carence en Mg chez les adultes, les adolescents et les enfants à partir de 2 ans. C'est une formulation en sachet de 10 mmol à mélanger avec de l'eau et pour les adultes pris jusqu'à deux fois par jour. En seconde intention le glycérophosphate de Mg (Neomag®) comprimés à croquer de 4 mmol est disponible pour les patients qui ne tolèrent pas le magnésium-L-aspartate. Il est autorisé dans le traitement et la prévention de la carence en Mg chez les adultes, les adolescents et les enfants à partir de 4 ans. Toutes les autres préparations et sels de Mg (citrate) restent sans licence.
- Après trois mois, il faut recontrôler la magnésémie. Si Mg >0.7mmol/l, il faut arrêter le traitement. Si le Mg est à 0.7mmol/l il faut réduire la dose et recontrôler un mois après. Si le Mg est <0,7mmol/l, adresser le patient à un endocrinologue.
- La MHRA suggère de mesurer les niveaux de Mg avant de commencer un traitement par IPP et périodiquement pendant un traitement prolongé, en particulier chez ceux qui prendront un IPP en concomitance avec de la digoxine ou des médicaments susceptibles de provoquer une hypomagnésémie (par exemple, des diurétiques). En cas d'hypomagnésémie liée aux IPP, les arrêter et les remplacer par un antagoniste des récepteurs H2 si nécessaire. En cas d'hypomagnésémie liée aux diurétiques, réduire la dose de diurétique si nécessaire ou essayer amiloride/spironolactone.

Guideline for the treatment of	Auteur non précisé	Nottingham University Hospital	Mars 2020	Guideline	Royaume-Uni
hypomagnesaemia in adults					

Définition: Magnésémie normale (07-1.0mmol/l); Hypomagnésémie légère (0.5-0.7mmol/l); Hypomagnésémie modérée à sévère (<0.5mmol/l).

Traitement : La dose de Mg pour corriger l'hypomagnésémie doit être déterminée au cas par cas. Il faut rechercher la cause sous-jacente, vérifier le traitement et le cas échéant arrêter les médicaments susceptibles de provoquer une hypomagnésémie. Les sels de Mg ne sont pas bien absorbés par le tractus gastro-intestinal. La diarrhée peut limiter la quantité de Mg pouvant être administrée par voie orale, celle-ci peut être réduite en l'administrant avec ou après un repas ou en réduisant la dose. La durée dépendra de la concentration sérique en Mg.

- Hypomagnésémie légère (0,5-0,7 mmol/l) et asymptomatique : un traitement peut ne pas être nécessaire mais doit être envisagé après une décision clinique sur le rapport bénéfice/risque;
- Hypomagnésémie légère (0.5-0.7mmol/l) et symptomatique : Traitement oral ;
- Hypomagnésémie modérée à sévère : <0.5mmol/l et asymptomatique : Traitement oral ;
- Hypomagnésémie modérée à sévère : <0.5mmol/l et symptomatique : Traitement intraveineux ;
- <u>Traitement intraveineux</u>: <u>Jour 1</u>: sulfate de Mg 40 mmol dans 500 ml de glucose 5 % sur 12 heures (pas plus de 40 mmol par jour). <u>Jours 2 à 5</u>: Sulfate de magnésium 20 mmol dans 500 ml de glucose 5 % sur 6 heures (pas plus de 20 mmol par jour). Un traitement (oral et IV) sur 5 jours est généralement nécessaire.
- <u>Traitement oral</u>: 24 mmol par jour en doses fractionnées. Si une préparation orale de Mg n'est pas efficace ou provoque des effets indésirables, il est possible d'essayer une autre préparation orale. Produits sous licence à préférer : magnesium aspartate (Magnaspartate®) 10 mmol/sachet 1-2 sachets par jour. Les sachets de Magnaspartate® peuvent être administrés par voie entérale. La biodisponibilité peut être réduite si la voie jéjunale est utilisée en raison de l'acide gastrique nécessaire pour convertir l'aspartate de sel en chlorure avant l'absorption dans l'estomac ;
- L'alternative est le citrate de Mg sous forme de comprimés de 150 mg contenant 6,2 mmol de mg/comprimé.

Hypomagnesaemia Guidance for the	Colin Jones, Alison Jones.	York and Scarborough Teaching Hospitals NHS	Novembre 2019	Guideline	Royaume-Uni
assessment and management in					
primary care					

Définition: Le Mg sérique normal est de 0,7 à 1,0 mmol/L. Hypomagnésémie légere (0,5-0,69 mmol/l). Hypomagnésémie Sévère (<0,5 mmol/l). La sévérité de l'hypomagnésémie doit être définie par la concentration sérique en Mg ET la présence/l'absence de symptômes ET/OU les modifications de l'ECG.

Traitement:

Étape 1. Déterminer si un traitement URGENT est nécessaire ou non :

- Les patients présentant une hypomagnésémie sévère, telle que définie par le Mg sérique ET la présence de symptômes et/ou de modifications de l'ECG, sont susceptibles de nécessiter une hospitalisation URGENTE pour un traitement par voie IV;
- Les patients présentant une hypomagnésémie modérée ou légère (définie par le Mg sérique ET l'absence de modifications de l'ECG/de symptômes significatifs) peuvent être pris en charge en toute sécurité en soins primaires ;

Étape 2. Prise en charge de l'hypomagnésémie modérée ou légère en soins primaires

- Si possible, corriger la cause sous-jacente (par exemple, arrêter les médicaments responsables, aide au sevrage en alcool, traiter la diarrhée...);
- Envisager un traitement par voie orale pour rétablir le Mg sérique dans les valeurs normales. Celui-ci peut ne pas être nécessaire ou ne pas avoir besoin d'être poursuivi si la cause sous-jacente a été corrigée ;
- Si le traitement par voie orale n'est pas toléré (diarrhée) OU le Mg sérique ne répond pas au traitement OU l'hypomagnésémie récidive malgré le traitement par voie orale, référer à la spécialité concernée selon la cause sous-jacente suspectée ;
- <u>Suppléments oraux de Mg</u>: L'aspartate de Mg (Magnaspartate®) est le traitement oral de choix. Un sachet contient 10 mmol de Mg, 1 à 2 sachets par jour en fonction de la gravité de la carence. Surveiller Mg sérique à des intervalles appropriés pour déterminer la réponse et la nécessité d'un traitement continu.
- Si le DFGe est < 30 mL/min/1, il existe un risque d'hypermagnésémie sévère lors de la prescription de suppléments oraux de Mg. Il faut réduire la dose habituelle d'au moins 50% et surveiller le taux de Mg sérique régulièrement.

Hypomagnesaemia in Adults - Clinical Guidelines for the Treatment	Auteur non précisé	Leeds Teaching Hospitals NHS Trust	02/07/2019	Guideline	Royaume-Uni
01					

Définition : La norme Mg sérique utilisée dans le Leeds Teaching Hospitals Trust est de 0,7 à 1,0 mmol/l. L'hypomagnésémie est définie par une concentration sérique de Mg < à 0,7 mmol/l. **Traitement :** Il faut d'abord privilégier le traitement par voie orale chez les patients asymptomatiques.

- L'hypomagnésémie nécessite généralement un traitement par voie IV uniquement si le taux sérique de Mg est ≤ 0,4 mmol/l.
- 0.4 0.7 mmol/l = traiter la carence en Mg par voie orale. Si le patient ne tolère pas l'administration orale, traitement IV.
- Mg oral: Le Mg peut être administré par voie orale à une dose de 20 à 30 mmol par jour en doses fractionnées, jusqu'à 160 mmol au total peuvent être nécessaires pendant 5 jours pour corriger la carence et reconstituer les réserves de Mg. Les sels de Mg oraux doivent être utilisés avec prudence chez les insuffisants rénaux. Les sachets d'aspartate de Mg sont contre-indiqués chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (ClCr < 30 ml/min). La diarrhée est un effet secondaire courant des sels de Mg par voie orale. La prise avec de la nourriture peut diminuer l'incidence de la diarrhée. Si présence de diarrhées, réduire la dose.
- Mg IV: Le sulfate de Mg est la préparation de choix pour l'administration IV de Mg. Jusqu'à 160 mmol de Mg au total peuvent être nécessaires pendant 5 jours maximum pour corriger la carence. Après l'administration IV initiale, il peut être approprié de donner des suppléments de Mg par voie orale pour corriger la carence et reconstituer les réserves de Mg.

Treatment of acute hypomagnesaemia	Nike Abioye, Jane Caisley.	Maidstone and Tunbridge Wells NHS Trust.	Juin 2019	Guideline	Royaume-Uni
in adults				· '	1

Définition : hypomagnésémie légere (Mg \geq 0,5 - <0,7 mmol/l). L'hypomagnésémie modérée (0,3-0,5 mmol/l) est une urgence médicale potentielle. L'hypomagnésémie sévère (< 0,3 mmol/l) menace le pronostic vital et doit être traitée en urgence.

Traitement : Établir la cause de l'hypomagnésémie et corriger si possible (c'est-à-dire revoir les médicaments et, le cas échéant, arrêter les médicaments susceptibles de provoquer une hypomagnésémie). La dose de magnésium pour corriger l'hypomagnésémie doit être déterminée au cas par cas. L'hypokaliémie ou l'hypocalcémie concomitante doit également être vérifiée et corrigée le cas échéant.

- Hypomagnésémie légère (Mg 0,5 0,7 mmol/l) et asymptomatique : Établir la cause de l'hypomagnésémie et corriger si possible (c'est-à-dire revoir les médicaments et, le cas échéant, arrêter les médicaments susceptibles de provoquer une hypomagnésémie). Traiter si symptomatique.
- Hypomagnésémie modérée à sévère (Mg < 0,5 mmol/l) : IV si sévère.
- Traitement oral: Magnaspartate® (aspartate de Mg dihydraté) 243 mg poudre pour solution buvable: Donner 1 à 2 sachets par jour en doses fractionnées. Contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée. En seconde intention MagnaPhos® (glycérophosphate de magnésium) 5mmol/5ml solution buvable: 8mmol trois fois par jour.
- Traitement IV: Jour 1: 40 mmol = 20 mL de sulfate de Mg à 50 % dans 500 ml de glucose à 5 % (ou de chlorure de sodium à 0,9 %) sur 6 à 12 heures. Maximum 40 mmol par jour. Jours 2 à 5: 20 mmol de sulfate de Mg à 50 % dans 500 ml de glucose à 5 % (ou de chlorure de sodium à 0,9 %) pendant 6 heures. Pas plus de 20 mmol par jour.
- Surveiller régulièrement la concentration sérique de Mg pendant le traitement IV et la thérapie orale.

Guidelines for The Management of	E. Bray, S. Gardner & Dr J	University Hospitals of Leicester NHS Trust	Juin 2019	Guideline	Royaume-Uni
Hypomagnesaemia	Stewart. Review: Dr S Jackson	• •			•

Définition : Norme Mg sérique : 0,7-1,05 mmol/l. Hypomagnésémie : Mg < 0,7 mmol/l.

Traitement: La cause sous-jacente de l'hypomagnésémie doit être établie avant le début du traitement. Le traitement du patient doit être vérifié et, le cas échéant, les médicaments responsables doivent être arrêtés.

- Hypomagnésémie légère (Mg2+ ≥ 0,5 mmol/l) et asymptomatique : aspartate de Mg oral (Magnaspartate®) 10mmol 20mmol de Mg/jour soit 1 à 2 sachets/jour. En cas de diarrhées, la dose doit être réduite. L'aspartate de Mg dissous dans 200 ml d'eau peut être administré via des sondes gastriques, duodénales et nasales.
- Hypomagnésémie sévère (Mg2+< 0,5 mmol/l) ou symptomatique : 4ml (8 mmol) de sulfate de Mg à 50 % par voie IV dans au moins 10 ml de NaCl à 0,9 % en 15 minutes, suivi de 32,5 ml (65 mmol) de sulfate de Mg à 50 % sur 24 heures. Le taux de Mg doit être surveillé quotidiennement.
- Remarque: La réplétion du Mg corporel total peut prendre plusieurs jours. Le Mg sérique normal peut ne pas indiquer que le remplacement complet a été atteint. Ainsi, le traitement doit être poursuivi pendant deux jours après la normalisation du Mg sérique.

Management of hypomagnesaemia in	Auteur non précisé	Telford and Wrekin Clinical commissioning	Avril 2019	Guideline	Royaume-Uni
adults in primary care		group			

Définition : Déficit sévère = Mg sérique <0,4 mmol/l ; Déficit modéré = Mg sérique 0,4-0,5 mmol/l ; Déficit léger = Mg sérique 0.5-0.7 mmol/l.

Traitement:

- Mg sérique < 0,4 mmol/l = Transfert immédiat à l'hôpital ;
- Mg sérique > 0,5 mmol/l = NE PAS TRAITER;
- Mg sérique 0,4-0,5 mmol/l et asymptomatique = proposer des conseils diététiques (aliments riches en Mg : légumes à feuilles vertes, produits laitiers, noix, pain complet, poisson, viande...);
- Mg sérique 0,4-0,5 mmol/l et symptomatique = traitement par sachets d'aspartate de Mg (1 à 2 sachets par jour chez l'adulte) + contrôle après 3 mois de traitement. Après 3 mois : arrêt si taux > 0,5 mmol/l ; continuer si les niveaux restent entre 0,4 et 0,5 mmol/l.
- La correction de l'hypomagnésémie avec un traitement oral peut prendre 6 à 8 semaines.

Guidance For The Management Of	Auteur non précisé	NHS Grampian	Juin 2018	Guideline	Royaume-Uni
Hypomagnesaemia In Adults					

Définition Mg sérique normal : 0.70-1.0mmol/l

Traitement : Mg sérique <0.40 = Mg IV ;

- Mg 0,40-0,49 et symptomatique = Mg IV;
- Mg 0,40-0,49 et asymptomatique = Mg oral;
- Mg 0.50-0.70 et symptomatique = Mg oral ;
- Mg 0,50-0,70 et asymptomatique = Aucune prise en charge nécessaire. Une supplémentation orale peut être envisagée avec contrôle.
- Supplémentation orale en Mg: Dose normale: 15-24 mmol/jour en doses fractionnées. En 1ère intention: 1 à 2 sachets par jour d'aspartate de Mg dihydraté (Magnaspartate® 10 mmol sachet de 243 mg) ou 1 à 2 comprimés 3 fois par jour de glycérophosphate de Mg (Neomag® Comprimé de 4 mmol (97 mg)). En seconde intention Co-magaldrox® peut être utilisé (mélange d'hydroxyde de Mg et d'hydroxyde d'aluminium). Les niveaux de Mg doivent être contrôlés et le traitement revu chaque semaine. Interrompre le traitement si les taux sont normalisés.
- Supplémentation IV en Mg (à utiliser uniquement en situation aiguë): Perfusion de MgSO4. Une surveillance ECG est recommandée, en particulier chez les personnes âgées. Utiliser avec une extrême prudence en cas de bloc cardiaque. Surveiller la pression artérielle, la fréquence respiratoire, la fréquence cardiaque, le débit urinaire, surveiller les signes d'hypermagnésémie et surveiller les taux plasmatiques de Mg, de Ca et d'autres électrolytes. Réduire la dose de 25 à 50% en cas d'insuffisance rénale. Un traitement de 5 jours peut parfois être nécessaire.

Guideline For The Management of	Auteur non précisé	Mid Essex locality	Janvier 2016	Guideline	Royaume-Uni
Hypomagnesaemia in Adults					

Définition : magnésémie normale 0.7 - 1.0 mmol/L

Traitement Hypomagnésémie légère (Mg ≥ 0.5 mmol/l) = supplémentation orale ;

- Hypomagnésémie modérée (Mg < 0,5mmol/l) et asymptomatique = supplémentation orale ;
- Hypomagnésémie modérée (Mg < 0,5 mmol/l) et symptomatique (exemples de symptômes : mouvements oculaires anormaux, convulsions, fatigue, spasmes ou crampes musculaires, faiblesse musculaire, engourdissement) = référer aux soins secondaires pour traitement IV ;
- Traitement par Mg PO: 1ère intention: aspartate de Mg déshydraté Magnaspartate® 1-2 sachets par jour = 10-20 mmol Mg. 2e intention: glycérophosphate de Mg YourMag® (sans licence) 2 comprimés de 4 mmol trois fois par jour = 24 mmol Mg. Les sels de Mg par voie orale provoquent fréquemment des diarrhées, qui peuvent être atténuées par une administration avec ou après un repas;
- <u>Traitement par voie parentérale</u>: Utiliser uniquement si le remplacement oral du Mg n'est pas approprié. Le Mg parentéral doit être évité chez les patients présentant un bloc cardiaque ou des lésions myocardiques.

I	Magnesium Supplementation Guide	Andrew Day, Amy Phipps,	University Hospitals Bristols NHS trust	2015	Guideline	Royaume-Uni
	2015	Charlotte Rutter			,	

Traitement : Asymptomatique et Mg sérique entre 0,5-0,6 mmol/l = traitement de 4 à 7 jours

- Symptomatique et Mg sérique <0,7 mmol/l ou asymptomatique et Mg sérique entre 0,4-0,5 mmol/l = traitement de 7 à 14 jours
- Symptomatique ou Mg sérique initial <0,4 mmol/l = Administrer du sulfate de Mg par voie parentérale. Envisager un remplacement oral ultérieur.
- Une hypomagnésémie asymptomatique légère Mg sérique > 0,6 mmol/l ne nécessite généralement pas de traitement
- <u>Magnésium par voie orale</u>: aspartate de Mg (Magnaspartate®) 10mmol (6.5g) Ou glycérophosphate de Mg 8 mmol TDS Ou Gélules d'oxyde de Mg (OroMag®) 2x160mg Il est préférable de prendre les suppléments de Mg pendant le repas pour réduire les maux d'estomac et la diarrhée.
- Surveiller initialement le sérum [Mg2+] chaque semaine (plus fréquemment si eGFR<30ml/min/1.73m²). Une seule mesure à la fin du traitement est suffisante si la durée de traitement est < 7 jours. Si durée du traitement > 2 semaines, contrôler la magnésémie toutes les 1 à 2 semaines ou si les symptômes persistent.

III. Analyse et synthèse des données

1. Définitions

L'hypomagnésémie est définie par une concentration sérique en magnésium (Mg) inférieure à la normale, qui se situe entre 0.70 et 1.1 mmol/l. Une magnésémie comprise entre 0.5 et 0.7 mmol/l (1 à 1.4 mEq/l ou 12 à 17 mg/l) indique une hypomagnésémie modérée. Une magnésémie inférieure à 0.5 mmol/l (1 mEq/l ou 12 mg/l) indique une hypomagnésémie sévère.

Cependant les seuils définissant l'hypomagnésémie peuvent varier selon les laboratoires, l'hypomagnésémie est ainsi parfois définie par une magnésémie inférieure à 0.65 mmol/l. Le seuil définissant l'hypomagnésémie comme sévère est également variable selon les auteurs, allant de 0.4 mmol/l à 0.5 mmol/l.

Certains différencient également l'hypomagnésémie sévère des hypomagnésémies modérées et légères (7–9). Par exemple, selon la classification proposée par le National Institutes of Health (NIH) pour la gradation des événements indésirables au cours des essais cliniques, l'hypomagnésémie est considérée comme légère entre 0,60 mmol/l et la valeur inférieure de la norme du laboratoire, modérée entre 0,46 et 0,60 mmol/l et sévère en dessous de 0,45 mmol/l (10).

2. Épidémiologie

L'hypomagnésémie, souvent méconnue, est habituellement observée dans des pathologies aiguës et a essentiellement été étudiée dans des services de soins intensifs. Elle est donc probablement sous-évaluée dans la population générale, le dosage du Mg sérique n'étant pas inclus dans les bilans de routine. Elle est corrélée à une mortalité deux à trois fois plus élevée, à un mauvais pronostic clinique (60 à 65 % des patients en unités de soins intensifs ont une hypomagnésémie contre 10 à 20 % des autres patients hospitalisés) et à une augmentation de la durée d'hospitalisation (11).

D'après l'avis de la Société française de nutrition entérale et parentérale (SFNEP), les hypomagnésémies avérées chroniques qui nécessitent un traitement par voie orale au long cours sont très rares, estimées au maximum à 3000 patients en France. Les causes digestives (entéropathies sévères) concerneraient environ 2 000 patients et les causes néphrologiques de fuites rénales de Mg correspondant à certaines tubulopathies concerneraient environ 1000 patients (2).

Au Royaume-Uni, l'hypomagnésémie est estimée entre 2.5% et 15% de la population générale, et jusqu'à 65% en soins intensifs (12).

Aux Etats-Unis, selon un rapport publié par la Mayo Clinic, l'incidence de l'hypomagnésémie serait de 2% dans la population générale, 10 à 20% chez les patients hospitalisés dont 50 à 60% des patients en réanimation, 30 à 80% chez les alcooliques chroniques et 25% chez les diabétiques (13).

3. Apports en magnésium

Les références nutritionnelles pour le Mg ont été actualisées en 2021 par l'ANSES et sont de 380 mg/j chez l'homme et 300 mg/j chez la femme (tableau 5) (1). Celles-ci sont similaires aux apports recommandés dans la plupart des articles inclus dans la revue, c'est-à-dire 420 mg/j pour un homme adulte et 320 mg/j pour une femme adulte, soit environ 6 mg par kilogramme de poids corporel et par jour (14,15).

Groupes de population	AS (mg/j)
Nourrissons de moins de 6 mois	25
Nourrissons de 6 mois et plus	80
Enfants de 1 à 3 ans	180
Enfants de 4 à 6 ans	210
Enfants de 7 à 10 ans	240
Adolescents de 11 à 14 ans	265
Adolescents de 15 à 17 ans	295
Adolescentes de 15 à 17 ans	225
Hommes de 18 ans et plus	380
Femmes de 18 ans et plus	300
Femmes enceintes	300
Femmes allaitantes	300

Tableau 5 - Références nutritionnelles actualisées pour le magnésium (mg/j)

En 1994, une étude a été réalisée chez des individus sélectionnés au niveau national participant à la cohorte SU.VI.MAX (Supplémentation en vitamines et minéraux antioxydants). Les apports alimentaires en Mg ont été évalués par 6 enregistrements de 24 heures répétés sur une période d'une année chez 5 778 sujets (3 164 femmes et 2 614 hommes) et le Mg plasmatique a pu être mesuré chez 4 505 de ces sujets. Les résultats ont montré que 77% des femmes et 72 % des hommes avaient des apports en Mg inférieurs aux apports recommandés : 23 % des femmes et 18 % des hommes en consommant moins de 2/3. Il existait une corrélation entre les apports d'énergie et de Mg (r = 0.79; p < 10). Cependant, la non-satisfaction des apports

recommandés n'a pas permis de conclure, au niveau individuel, que le sujet ne couvre pas ses besoins ; en effet, seulement 6,2 % des hommes et 8,4 % des femmes avaient des taux plasmatiques de magnésium inférieurs à 0,72 mmol/l. Le Mg plasmatique n'était ainsi pas corrélé aux apports alimentaires. Les mécanismes du déficit magnésique pourraient donc être liés à une insuffisance d'apport et/ou à une éventuelle dysrégulation du métabolisme magnésique (16).

L'étude américaine du NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) retrouve un déficit d'apport en Mg chez environ 50% des américains, sur la base des apports journaliers recommandés par le « Food and Nutrition Board » en 1997, soit 360 mg/j (15 mmol) pour les femmes et 420 mg/j (17,5 mmol) pour les hommes (17).

La diminution des apports en Mg pourrait être en rapport avec les pratiques alimentaires actuelles, notamment la consommation d'aliments transformés. L'utilisation intensive des engrais dans l'agriculture a également abouti à une diminution de la teneur en minéraux des légumes au cours des cent dernières années. L'utilisation accrue d'eau du robinet filtrée à la place des eaux minérales pourrait également contribuer à une diminution des apports en Mg. La consommation de café et d'alcool provoquerait une augmentation des besoins en favorisant l'excrétion rénale du Mg (18).

4. Physiologie

Répartition du magnésium dans l'organisme

La magnésémie est physiologiquement maintenue dans des limites étroites, entre 0,75 et 1,4 mmol/l, grâce à une régulation couplée de son absorption nette intestinale et de son excrétion rénale. Le contenu de l'organisme en Mg est d'environ 1000 mmol (24 g). La moitié du Mg est stockée dans l'os, 25-30 % dans les muscles, 20-25 % dans les érythrocytes et les autres cellules, et seulement 1 % (10 mmol) dans le volume extracellulaire (figure 2) (10).

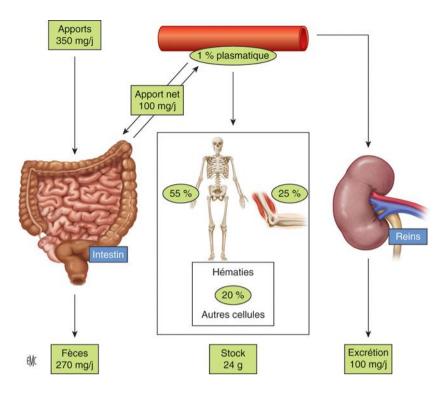


Figure 2 - Répartition du magnésium dans l'organisme

Absorption intestinale du magnésium

L'absorption nette intestinale du Mg correspond à 25 à 75 % des apports en fonction du contenu en Mg de la diète. Le Mg non absorbé est éliminé dans les fèces. L'absorption intestinale du Mg est majoritairement localisée dans l'intestin grêle distal (10 % dans le duodénum distal, 20 % dans le jéjunum, 60 % dans l'iléon et 10 % dans le côlon) (10).

L'absorption se fait via deux mécanismes différents :

- le premier est un transport paracellulaire ou intercellulaire passif : au niveau du jéjunum (où les concentrations en magnésium sont élevées). L'absorption se fait au niveau des cryptes selon le gradient électrochimique de la lumière intestinale vers le plasma. L'absorption augmente proportionnellement avec l'augmentation des apports alimentaires de Mg (19,20). Ce transport se fait via des jonctions serrées de types claudines, n'est pas saturable et est responsable de 80-90% de l'absorption du Mg (figure 3) (18);
- le deuxième est un transport transcellulaire actif : au niveau de l'iléon (où les concentrations en Mg sont relativement diminuées). L'absorption se fait par diffusion facilitée. Ce processus saturable à hauteur de 9 mmol/l de Mg nécessite la présence de transporteurs (TRPM 6 et TRPM 7) au pôle apical des cellules épithéliales de l'intestin via une famille de canaux cationiques (figure 3) (18–20). Ce transport n'est responsable que de 10-20% de l'absorption du Mg (18).

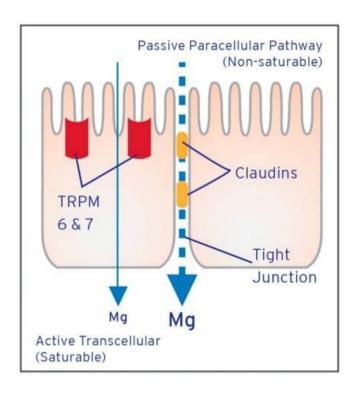


Figure 3 - L'absorption du magnésium dans l'intestin

Plusieurs facteurs peuvent avoir un effet positif sur l'absorption du Mg, tels qu'un régime riche en protéines, l'acidité gastrique, l'hormone parathyroïdienne, la vitamine B6 et la vitamine D. À l'inverse d'autres substances comme l'alcool, le calcium, un repas riche en graisses, les diurétiques, les aminosides et l'amphotéricine B peuvent diminuer cette absorption ou en augmenter l'excrétion (20).

Le magnésium au niveau du rein

Le rein joue un rôle essentiel dans l'homéostasie du Mg. Environ 2400 mg de Mg sont filtrés par 24 heures, dont seulement 5 % (120mg) sont excrétés dans les urines. Cela est déterminé par deux processus : la filtration glomérulaire et la réabsorption tubulaire (19).

Approximativement 70 % du Mg plasmatique est filtré au niveau du glomérule. Sur ce Mg filtré, 20 à 30 % est réabsorbé au niveau du tubule proximal, et environ 60-70 % est réabsorbé au niveau de la portion épaisse ascendante de l'anse d'Henlé, qui est le site d'action de plusieurs régulateurs (hormones, médicaments...) de l'homéostasie magnésienne. Finalement, moins de 5 % du Mg filtré est absorbé au niveau du tubule distal (19).

Dans la branche large de Henlé, la réabsorption de calcium (Ca) et de magnésium (Mg) est paracellulaire, via des protéines de jonctions sélectives aux cations divalents dont les claudines 16 et 19 (CLDN16/19) (Figure 4 - A) (10).

Dans le tube contourné distal, la réabsorption de Ca et de Mg se fait activement via le canal transient receptor potential melastatin channels 6 (TRPM6) au niveau de la membrane luminale (Figure 4 - B) (10).

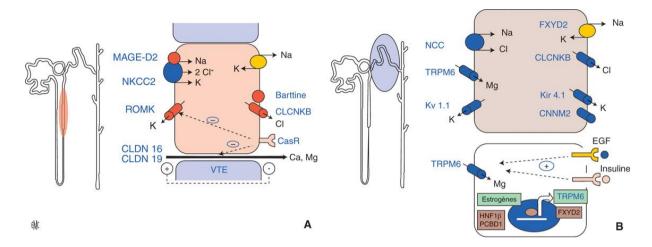


Figure 4 - Systèmes de transport impliqués dans les pertes rénales de magnésium en pathologie humaine

Plusieurs hormones favorisent le transfert du Mg au niveau de l'anse de Henlé et du tubule distal en activant une protéine kinase AMPc dépendante. Ces hormones comprennent la PTH, l'ADH, le glucagon et la calcitonine. L'insuline agit par l'intermédiaire d'une tyrosine kinase. Face à un manque en Mg, le rein diminue la fraction excrétée jusqu'à moins de 0,5 % (12mg/j). Cette adaptation se fait dans les quelques heures suivant la réduction des apports, avant même tout changement des concentrations plasmatiques du Mg. En revanche, le rein est capable d'augmenter l'excrétion du Mg jusqu'à presque la totalité de la charge magnésique filtrée en cas d'excès d'apport (19).

L'homéostasie du magnésium

Trois systèmes interagissent pour assurer l'homéostasie magnésienne : le rein, l'intestin grêle et l'os. En cas de carence aiguë d'apport de Mg, la réabsorption tubulaire ainsi que l'absorption fractionnelle au niveau du grêle distal augmentent toutes les deux pour maintenir le bilan global. Si la déplétion magnésienne continue, la magnésémie baisse, et le Mg osseux commence à participer à la maintenance du taux de Mg dans le liquide extracellulaire. Seulement 33 % du Mg osseux est échangeable (19).

5. Étiologies

Les déficits en Mg sont probablement liés à la fois à une insuffisance d'apports et à une dysrégulation du métabolisme magnésique.

Les causes du déficit en Mg sont multiples : déficit d'apport, pertes gastro-intestinales, pertes rénales, causes endocriniennes, causes métaboliques et redistribution du Mg.

Parce que le Mg est un constituant ubiquitaire des aliments, il est difficile de développer un déficit en Mg par une carence d'apport isolée sauf si celle-ci est extrême : perfusion et nutrition entérale ou parentérale sans Mg, anorexie, dénutrition sévère. (19)

À noter que chez les alcoolodépendants, l'hypomagnésémie est liée à une carence d'apport (anorexie) associée à une augmentation des pertes digestives et rénales (21).

Au niveau gastro-intestinal, différentes causes de diarrhées peuvent être responsables d'une perte magnésique : résection étendue de l'intestin grêle (syndrome du grêle court), diarrhées par maldigestion (pancréatite aigüe, chronique ou résection du pancréas), diarrhées par malabsorption (maladie coeliaque, maladie de Crohn, grêle radique) (3,19,21). On peut y ajouter l'hypomagnésémie primaire infantile avec hypocalcémie (19). Les principales causes d'hypomagnésémie en rapport avec des pertes intestinales accrues sont l'aspiration nasogastrique prolongée et les fistules intestinales (3,19). Les Inhibiteurs de la Pompe à Proton (IPP) sont également une cause d'hypomagnésémie par malabsorption digestive. Le mécanisme semble être un défaut d'absorption entérocytaire du Mg par altération de la fonction des canaux TRPM6/7 (22).

Des pertes magnésiennes rénales peuvent être retrouvées parmi certaines néphropathies : les néphropathies tubulo-interstitielles, l'acidose rénale tubulaire, les phases de diurèse post-obstructives succédant à une insuffisance rénale aigüe, dans les suites d'une transplantation rénale ou lors de la phase diurétique de la nécrose tubulaire aiguë (2,19,21).

Les pertes rénales congénitales de Mg sont rares. Elles sont liées à des tubulopathies héréditaires classées en fonction de la présence associée ou non d'une perte rénale de calcium et/ou de sodium (10) Citons comme exemple le syndrome de Gitelman (mutation du gène cotransporteur Na-Cl dans le tubule distal) et le syndrome de Bartter (mutation des gènes transporteurs de Na⁺ et Cl⁻ dans la branche ascendante de l'anse de Henlé) qui s'accompagnent tous deux d'une hypokaliémie et d'une alcalose métabolique (23).

Certains médicaments peuvent induire des pertes magnésiennes rénales : (10)

- Diurétiques de l'anse (furosémide) et thiazidiques ;
- Antimicrobiens : Aminoglycosides (gentamycine, streptomycine, tobramycine),
 Pentamidine, Amphotericine B, Foscarnet ;
- Antitumoraux : Cisplatine, Inhibiteurs de la tyrosine kinase ;
- Immunosuppresseurs : Inhibiteurs de la calcineurine (ciclosporine, tacrolimus), Mycophénolate, Anti-EGFR (cétuximab, panitumumab).

Des causes endocriniennes comme l'hyperaldostéronisme, les hypo- et hyperparathyroïdies, l'hyperthyroïdie, la sécrétion inappropriée d'ADH et le diabète peuvent également être à l'origine d'une carence en Mg (3,19,20,24).

Les causes métaboliques du déficit en Mg sont l'hypercalcémie et l'hypophosphorémie.

Enfin, certaines situations en rapport avec une redistribution du Mg du liquide extracellulaire vers les cellules peuvent également être à l'origine d'une hypomagnésémie : pancréatite aiguë, transfusion sanguine massive, alcalose respiratoire aiguë, insulinothérapie (19). Il est possible d'y rajouter le Hungry Bone Syndrome, complication de la parathyroïdectomie pour hyperparathyroïdie primaire. Il associe une hypomagnésémie, une hypocalcémie et une hypophosphatémie du fait de la redistribution de ces éléments pour la formation osseuse (23,25).

6. Manifestations cliniques

Le déficit en Mg est le plus souvent asymptomatique, mais on peut observer des manifestations cliniques non spécifiques pour une magnésémie inférieure à 0,5mmol/l (20). Ces symptômes peuvent être confondus avec d'autres signes cliniques résultant des perturbations métaboliques elle-même secondaires à l'hypomagnésémie (hypokaliémie, hypocalcémie) (9,11). Les symptômes liés à l'hypomagnésémie varient en fonction de l'intensité de l'hypomagnésémie, de sa rapidité d'installation ou, à l'inverse, de son caractère chronique (10).

Les premiers symptômes typiques d'une hypomagnésémie sont une anorexie, des nausées, des vomissements et une asthénie. Une hypomagnésémie sévère donnera des symptômes neuromusculaires, cardiaques ou des troubles électrolytiques (25).

Symptômes de l'hypomagnésémie : (2,3,19,26)

- **Signes neuromusculaires** : hyperréfléxie, signe de Chvosteck et de Trousseau, tétanie, crampes, faiblesse ou fasciculations musculaires, spasme carpo-pédal ;
- **Troubles neurologiques** : vertiges, convulsions, nystagmus, ataxie, mouvements athétoïdes, hémiparésie, aphasie, dysphagie, confusion, somnolence et même coma;
- **Psychiatriques** (très rarement) : apathie, dépression, délire, troubles de la personnalité ;
- Cardiaques : arythmie ventriculaires, arythmies supraventriculaires, torsade de pointes, modifications ECG (élargissement du QRS, augmentation de l'amplitude de l'onde T, allongement du PR et QT, dépression du segment ST (15));
- **Troubles électrolytiques** : hypokaliémie (présente dans 40-60% des cas), hypocalcémie (fréquente, réfractaire au traitement calcique si le Mg n'est pas administré au préalable) ou alcalose métabolique. Le déficit en magnésium a aussi été associé à une diminution de la synthèse active de la vitamine D;
- Manifestations générales : asthénie, anorexie, nausées, vomissements ;
- **Autres**: chondrocalcinose articulaire;
- Autres complications à long terme où l'association avec le Mg n'est pas toujours reconnue et nécessite d'être confirmée par d'autres études : diabète de type 2, syndrome métabolique, dyslipidémie, hypertension artérielle, syndrome de fatigue chronique, ostéoporose, asthme, migraine, TDAH... (27)

7. Diagnostic

Le **magnésium sérique** (ou plasmatique) est le paramètre le plus simple et le plus utilisé pour appréhender le statut en Mg de l'organisme mais c'est un marqueur imparfait. En effet, l'équilibre entre le Mg de l'os, des tissus et du plasma se fait très lentement, de l'ordre de plusieurs semaines, et le Mg plasmatique ne représente que 1 % du Mg contenu dans l'organisme. La magnésémie est donc faiblement représentative des réserves en Mg. Une magnésémie comprise dans les valeurs usuelles n'exclut donc pas formellement une déplétion en Mg (23). Le diagnostic de l'hypomagnésémie repose essentiellement sur l'anamnèse (22).

En cas de doute, la mesure de la **magnésurie des 24 heures** permet de déterminer si l'origine de l'hypomagnésémie est rénale (magnésurie supérieure à 2 mmol/24 h) ou extrarénale (magnésurie inférieure ou égale à 1 mmol/24 h). Si la magnésurie est comprise entre 1 et 2 mmol/24 h, il faut supplémenter le patient et répéter les mesures sanguines et urinaires (3,10). Certains auteurs proposent également de calculer, sur un échantillon d'urine et un prélèvement plasmatique contemporain, l'**excrétion fractionnelle du magnésium** ; une valeur supérieure

à 2 % associée à une hypomagnésémie témoignant d'une perte rénale de ce cation, avec une zone d'incertitude entre 1 et 2 % (10,18).

Il existe d'autres techniques d'évaluation du statut en Mg, mais elles ne sont pas recommandées en première intention et sont plus difficilement accessibles :

- Le test de charge par administration parentérale de magnésium est un meilleur indicateur pour évaluer le statut en Mg de l'organisme, mais il est difficile à réaliser et non standardisé (23). Il consiste à perfuser 30mmol de MgSO4 sur 12 heures et à mesurer la magnésurie des 24 heures suivant la perfusion : il n'y a pas de déficit si plus de 80 % du Mg perfusé est éliminé dans les urines. En revanche si la magnésurie est inférieure à 50 % du Mg perfusé, ce qui indique une rétention magnésienne, il existe une déplétion du Mg corporel total (19).
- Le **dosage érythrocytaire du magnésium** serait un meilleur reflet du Mg présent dans les cellules (19,23). Cependant il n'est en pratique quasiment plus réalisé du fait de difficultés techniques pré-analytiques complexes et chronophages qui limitent la précision et la reproductibilité de ce dosage. Par ailleurs, sa pertinence pour la pratique clinique reste à démontrer (10).
- Le dosage du magnésium ionisé correspondant, comme pour le calcium ionisé, à la fraction biologiquement active est rarement disponible. Il permet d'évaluer le statut du Mg, en particulier dans les pathologies rénales, cardiovasculaires et hépatiques et chez les patients alcoolodépendants. En effet, la concentration plasmatique en Mg ionisé n'est pas toujours corrélée à celle du Mg total, mais elle est bien corrélée à la concentration de Mg intracellulaire (23).

À l'heure actuelle, on déplore ainsi l'absence de test fiable et standardisé visant à mesurer le statut réel en Mg de l'organisme (17).

Le dosage du Mg sérique est préconisé devant une hypokaliémie ou une hypocalcémie réfractaire, devant la présence de symptômes évocateurs d'hypomagnésémie, en particulier dans un contexte à haut risque de déplétion (diarrhées chroniques, dénutrition sévère, alcoolodépendance...) ou chez les patients prenant des médicaments susceptibles de provoquer une hypomagnésémie (IPP, diurétiques de l'anse et thiazidiques, cisplatine, tacrolimus, ciclopsorine...) (17,25).

Ainsi, en pratique clinique, une carence en Mg est évaluée par la magnésémie et en cas de doute sur l'origine rénale ou extra-rénale, par la magnésurie des 24 heures (2).

L'investigation de l'hypomagnésémie doit inclure la mesure de la fonction rénale et un ionogramme complet (Na+, K+, Ca2+, Ph) (13). Il est possible d'y ajouter un dosage de la glycémie, de l'hémoglobine glyquée, des bicarbonates, de la 25-hydroxyvitamine D et des hormones parathyroïdiennes et thyroïdiennes. Un ECG doit également être effectué en cas d'hypomagnésémie sévère (28).

8. Traitement

Généralités

Les spécialités à base de Mg seul sont indiquées dans les carences magnésiennes avérées, isolées ou associées. En dehors des carences avérées en Mg, il n'y a pas lieu de prescrire des médicaments à base de Mg (29). Il n'est pas interdit d'apporter du Mg en complément nutritionnel systématique lorsque l'on suspecte des restrictions alimentaires, mais ce sont surtout les carences avérées qu'il s'agit de traiter (14).

Le traitement des patients atteints d'hypomagnésémie doit tenir compte de la fonction rénale, la sévérité des symptômes et de la stabilité hémodynamique (13). Il comprend un traitement étiologique en plus d'une prise en charge nutritionnelle. La dose de Mg prescrite pour corriger l'hypomagnésémie doit être adaptée au cas par cas (24).

Stratégies thérapeutiques

Nous avons analysé et comparé les différences de prise en charge des articles inclus dans la revue :

- certains auteurs se basent uniquement sur le **taux de concentration sérique en magnésium**, et différencient ainsi l'hypomagnésémie sévère (<0.5 mmol/l) qui nécessite un traitement urgent en Mg par voie intraveineuse (IV), de l'hypomagnésémie modérée, qui peut bénéficier d'un traitement per os (17,30).
- d'autres auteurs différencient les **patients symptomatiques** (tétanie, convulsion, arythmies cardiaques, confusion, coma...) nécessitant un traitement IV en Mg en urgence, des **patients asymptomatiques** pouvant bénéficier d'un traitement par voie orale en ambulatoire. Le taux de concentration sérique en Mg n'a ici pas d'influence sur la prise en charge (9,13,22,25,31).
- enfin la majorité des auteurs se base à la fois sur le taux de concentration sérique en Mg et sur la présence de symptômes pour décider du traitement.

Il est admis qu'une **hypomagnésémie sévère** (<0.4 ou < 0.5 mmol/l selon les auteurs) **et symptomatique** (signes neuromusculaires, neurologiques ou cardiaques) nécessite un traitement IV en urgence.

Pour les **carences modérées asymptomatiques** (entre 0.5 et 0.7 mmol/l), le traitement est plus controversé, aucune étude n'ayant pu prouver que la supplémentation pharmacologique en Mg améliorait le devenir clinique de ces patients (3,15,32). Certains auteurs préconisent donc uniquement une prise en charge nutritionnelle en parallèle du traitement étiologique (2,3,32–34). D'autres auteurs préconisent de traiter systématiquement par voie orale toute hypomagnésémie modérée asymptomatique (9,15,24,26,35).

À noter que certains auteurs différencient les carences modérées (0.4-0.5mmol/l) et légères (0.5-0.7mmol/l) pour la prise en charge. Pour les carences modérées un traitement oral est nécessaire. Pour les carences légères, une prise en charge étiologique et nutritionnelle pourrait suffire (7,12,36,37).

Il n'y a pas de consensus pour le traitement des **hypomagnésémies sévères asymptomatiques.** Les symptômes d'hypomagnésémie survenant habituellement en dessous de 0.5 mmol/l, la plupart des auteurs n'évoquent pas cette situation, sous-entendant qu'une carence sévère est systématiquement symptomatique. Certains proposent un traitement oral à partir du moment où l'hypomagnésémie est asymptomatique. D'autres préconisent un traitement IV en urgence pour toute hypomagnésémie <0.4mmol, qu'elle soit symptomatique ou asymptomatique (7,24,33,38).

Hypomagnésémies avérées chroniques

Les carences chroniques en Mg sont rares. Elles sont dues à des pertes rénales ou à une cause digestive et nécessitent un traitement par Mg par voie orale au long cours. Dans ces situations d'hypomagnésémies chroniques, la supplémentation par voie injectable n'est pas réalisable en ambulatoire et une alimentation riche en Mg est insuffisante. Il n'existe donc pas d'alternative au Mg per os.

En cas d'échec de la voie per os, notamment en cas de cause digestive, la voie parentérale IV ou IM peut être utilisée (3).

Prise en charge nutritionnelle

Les patients souffrant d'hypomagnésémie doivent être encouragés à manger des aliments riches en Mg (1,39). Ceux-ci comprennent les oléagineux, le cacao, les mollusques et crustacés, les légumineuses, les céréales et les légumes verts.

Voici des exemples d'aliments à privilégier :

- oléagineux : graines de lin (372 mg/100g), graines de tournesol (364 mg/100g), amandes
 (270 mg/100g), noix de cajou (245 mg/100g), noix (144 mg/100g);
- cacao (500 mg/100g) ou le chocolat noir à 70% (178mg/100g);
- mollusques : bulot (144 mg/100g), huître (90 mg/100g), moule (66 mg/100g) ;
- crustacés : crevette (61mg/100g), crabe ou tourteau (55 mg/100g) ;
- certains poissons: haddock (54 mg/100g), thon rouge (50 mg/100g), saumon (42mg/100g), hareng et sardine (36mg/100g);
- légumineuses : haricots rouges (138 mg/100g), lentilles (97 mg/100g);
- céréales: son de blé (546 mg/100g), flocons d'avoine (148 mg/100g), blé (130 mg/100g),
 riz complet (118 mg/100g), pain complet (60mg/100g);
- légumes verts : épinard (52 mg/100g), artichaut (48 mg/100g), roquette (47 mg/100g).

Les eaux minérales naturelles (EMN) représentent également une solution intéressante pour compléter les apports alimentaires en Ca et en Mg. Les études épidémiologiques nutritionnelles menées dans la population générale montrent que les sujets consommant des eaux riches en Ca et en Mg ont des apports significativement plus élevés en ces minéraux. Le Ca et le Mg présents dans les EMN calciques et magnésiennes sont par ailleurs bien absorbés et biodisponibles pour l'organisme. Une eau minérale est dite magnésienne si elle apporte plus de 50 mg de Mg par litre. Citons pour exemple : Rozana (160 mg/l), Hépar (119 mg/l), Badoit (80 mg/l), Contrex (74.5 mg/l) (40).

Traitement étiologique

Chez les patients présentant une insuffisance rénale chronique ou ceux présentant une hypomagnésémie induite par un diurétique pour lesquels le traitement diurétique ne peut être interrompu, un diurétique épargneur de potassium tel que l'amiloride peut être un complément bénéfique car il diminue l'excrétion du Mg en augmentant sa réabsorption dans le tubule collecteur (36).

Pour les IPP, la prise en charge consiste à les interrompre et à substituer le déficit en Mg. Il est possible d'utiliser à leur place des antihistaminiques de type 2 (ranitidine, cimétidine) car ils ne provoquent pas d'hypomagnésémie (22).

Les états diarrhéiques doivent être évalués par un gastro-entérologue et traités rapidement (41).

Magnésium par voie parentérale

Une indication établie pour traiter une hypomagnésémie par voie intraveineuse (IV) est la présence de symptômes cliniques (vomissements, faiblesse, tétanie, paresthésies, convulsions, arythmies cardiaques, confusion ou coma...) et/ou d'une hypomagnésémie sévère (<0,5 mmol/l). Aucune étude n'a conclu quant à la dose optimale mais il semblerait que 8 à 12 g de sulfate de magnésium (MgSO4) les 24 premières heures suivis de 4 à 6 g pendant 3 ou 4 jours permettraient de corriger le déficit. Un relai par Mg oral peut être nécessaire tant que persiste un risque de carence (12,20).

Le MgSO4 peut être injecté par voie intramusculaire (IM), mais ce geste reste douloureux et n'est donc utilisé qu'en dernier recours en l'absence d'accès intraveineux (36,42).

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique, la dose initiale doit être réduite de 25% à 50% par rapport aux patients ayant une fonction rénale normale. Une surveillance par ECG est recommandée lors de l'utilisation de doses élevées et chez les patients âgés (36).

Sels de magnésium oraux

Il existe de nombreuses présentations pharmaceutiques de Mg. Il faut privilégier celles ayant une bonne biodisponibilité (quantité réellement absorbée) et une bonne tolérance digestive.

Bien qu'il y ait très peu d'études comparatives entre les différents sels de Mg oraux disponibles sur le marché pharmaceutique en ce qui concerne leur tolérance digestive et leur efficacité à corriger la magnésémie, il y a des arguments pour considérer que les sels de deuxième génération ou sels organiques solubles (pidolate, lactate, aspartate, citrate, glutamate de Mg) sont mieux tolérés et que leur effet laxatif est moins important que les sels de première génération ou sels inorganiques (oxyde, carbonate, hydroxyde, chlorure et sulfate de Mg) (18,19). Les sels organiques de troisième génération ou complexes organiques solubles (bisglycinate et glycérophosphate de Mg) présentent une biodisponibilité élevée et une très bonne tolérance digestive. La biodisponibilité et la teneur en magnésium élémentaire des différentes formes de magnésium est représentée dans le tableau 6 (43).

Forme	Biodisponibilité	Teneur en Mg élémentaire
Bisglycinate de magnésium	Très élevée	16 %
Citrate de magnésium	Très élevée	16,2 %
Aspartate de magnésium	Très élevée	7,5 %
Lactate de magnésium	Très élevée	12 %
Glycérophosphate de magnésium	Elevée	12,4 %
Chlorure de magnésium	Elevée	12 %
Pidolate de magnésium	Elevée	8,7 %
Gluconate de magnésium	Elevée	5,4 %
Oxyde de magnésium	Faible	60,3 %
Hydroxyde de magnésium	Faible	41,5 %
Carbonate de magnésium	Faible	40 %

Tableau 6 - Biodisponibilité et teneur en magnésium élémentaire des différentes formes de magnésium

L'oxyde de Mg, bien qu'aillant une faible biodisponibilité reste le plus diffusé car le moins couteux (10,36). Les associations d'un sel de Mg à la vitamine B6 n'ont pas de place dans la prise en charge des carences en Mg (29).

La posologie usuelle est de 300 à 400 mg de Mg par jour chez l'adulte et 10 à 30 mg/kg/jour chez l'enfant, à répartir en trois prises, en fin de repas ou postprandial. La dose maximale tolérée par voie orale est variable selon les patients, mais se situe en pratique aux alentours de 0,5 à 0,7 mmol/kg par jour, soit environ 750 à 1500 mg/jour (2,3,19). Il est important de débuter la supplémentation à faible dose et de l'augmenter progressivement pour éviter d'atteindre une posologie laxative (14). Si un sel de Mg est inefficace ou n'est pas toléré, un autre doit être essayé (36).

La HAS préconise le pivalate, le lactate et le citrate de Mg dans les cas de carences chroniques en raison de leur effet laxatif moindre (2).

Dans les recommandations du NHS, les sels de Mg habituellement recommandés sont l'aspartate de Mg ou le glycerophosphate de Mg.

Effets indésirables

Les principaux effets indésirables des sels de magnésium oraux sont digestifs : diarrhées et douleurs abdominales (2).

Un excès d'apport en Mg par voie IV peut être à l'origine d'une hypermagnésémie en cas d'insuffisance rénale. Celle-ci est asymptomatique en dessous de 2 mmol/l. À partir de 3 mmol/L apparait une diminution du tonus neuromusculaire avec disparition des réflexes

tendineux et des troubles digestifs. Pour des concentrations de 5 mmol/l, une perturbation de l'ECG, une bradycardie et une hypotension peuvent apparaitre. Au-dessus de 6 mmol/l on retrouve une paralysie musculaire incluant les muscles respiratoires pouvant aller jusqu'au coma avec arrêt cardiaque. L'hypermagnésémie ne nécessite pas de traitement à part l'arrêt de toute administration de Mg chez un sujet à la fonction rénale normale. En cas de dépression clinique ou respiratoire un traitement IV en calcium peut être prescrit (20,23).

Les autres effets indésirables incluent une hypocalcémie, une hypotension (due à une vasodilatation périphérique) et des réactions locales au site d'injection.

Contre-indications

L'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/ min) est la seule contreindication relative du traitement par Mg, en raison d'effets indésirables graves en cas de surdosage (troubles digestifs à types de douleurs abdominales et diarrhées, insuffisance rénale anurique). Cependant, en cas d'insuffisance rénale et de déficit symptomatique, une supplémentation prudente peut être effectuée en milieu hospitalier en réduisant la dose et avec des contrôles réguliers de la magnésémie afin d'éviter le surdosage (3).

9. Contrôle de la magnésémie après traitement

Lorsqu'un traitement IV est réalisé en milieu hospitalier, il est recommandé de contrôler la magnésémie de façon rapprochée afin de s'assurer de l'efficacité du traitement (13). Pour le traitement d'une hypomagnésémie modérée en ambulatoire, le délai au cours duquel la magnésémie doit être contrôlée après traitement est rarement précisé. Les recommandations du Royal United Hopitals Bath et du Dorset Clinical Commissioning group à destination des médecins généralistes proposent un contrôle de la magnésémie après 3 mois de traitement (30,38).

10. Remboursement des spécialités à base de magnésium

Jusqu'à récemment, pour les carences avérées, le remboursement des spécialités à base de Mg était accordé à titre dérogatoire dans certaines pathologies à haut risque de déplétion (carence secondaire à une entéropathie sévère ou associé à une tubulopathie, syndrome du grêle court, syndrome de Gitelman...), mais les autorités ont décidé de les dérembourser en raison d'un service médical rendu (SMR) qualifié d'insuffisant (14).

IV. <u>Proposition de guide de prise en charge de l'hypomagnésémie en médecine générale</u>

Hypomagnésémie modérée: Mg sérique entre 0.5 et 0.7 mmol/l (1 à 1.4 mEq/l ou 12 à 17 mg/l)

Hypomagnésémie sévère: Mg sérique inférieur à 0.5 mmol/l (1 mEq/l ou 12 mg/l)

Symptômes de l'hypomagnésémie

Signes neuromusculaires : hyperréfléxie, signe de Chvosteck et de Trousseau, tétanie, crampes, faiblesse ou fasciculations musculaires

Troubles neurologiques: vertiges, convulsions, nystagmus, ataxie, hémiparésie, aphasie, dysphagie, confusion, somnolence **Psychiatriques** (rarement): apathie, dépression, délire, troubles de la personnalité

Cardiaques : arythmie ventriculaires, arythmies supraventriculaires, torsade de pointes, modifications ECG (élargissement du QRS, augmentation de l'amplitude de l'onde T) Troubles électrolytiques : hypokaliémie, hypocalcémie

Manifestations générales : asthénie, anorexie, nausées,

vomissements

Indications au dosage du Mg sérique

- Signes cliniques évocateurs d'hypomagnésémie
- Situations à haut risque de déplétion (cf étiologies)
- Prise de médicaments induisant des pertes rénales en Mg
- Exploration d'une hypocalcémie ou d'une hypokaliémie

Figure 5 - Définition et symptômes de l'hypomagnésémie, indications au dosage du magnésium sérique

Pertes magnésiennes rénales	Pertes rénales induites par les médicaments	Causes gastro-intestinales
 Néphropathies tubulo- interstitielles Acidose rénale tubulaire Phases de diurèse post- obstructives Suites d'une transplantation rénale Phase diurétique de la nécrose tubulaire aiguë Tubulopathies rénales congénitales (Sd de Gitelman, Sd de Bartter) 	 Diurétiques de l'anse et thiazidiques Aminoglycosides (gentamycine, streptomycine, tobramycine) Pentamidine, Amphotericine B, Foscarnet Cisplatine, Inhibiteurs de la tyrosine kinase Inhibiteurs de la calcineurine (ciclosporine, tacrolimus), Mycophénolate, Anti-EGFR (cétuximab, panitumumab) 	 Syndrome du grêle court Diarrhées par malabsorption: maladie coeliaque, maladie de Crohn, grêle radique Fistules intestinales Diarrhées par maldigestion (pancréatite aigüe, chronique ou résection du pancréas) Hypomagnésémie congénitale IPP
Carences d'apport	Causes métaboliques et endocriniennes	Redistribution du Mg
 Perfusion et nutrition entérale ou parentérale sans Mg Anorexie Dénutrition sévère Alcoolisme 	 Hypercalcémie, Hypophosphorémie Hyperaldostéronisme Hypo- et hyperparathyroïdies Hyperthyroïdie Sécrétion inappropriée d'ADH Diabète 	 Pancréatite aiguë Transfusion sanguine massive Alcalose respiratoire Insulinothérapie Hungry Bone Syndrome

Figure 6 - Étiologies des hypomagnésémies

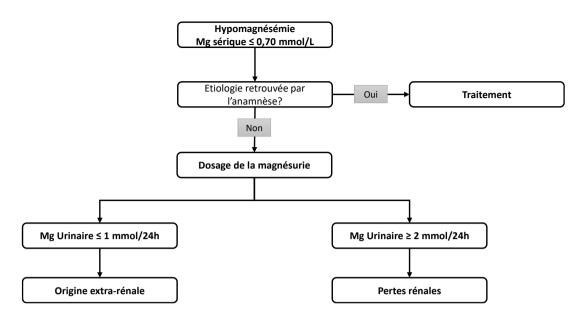
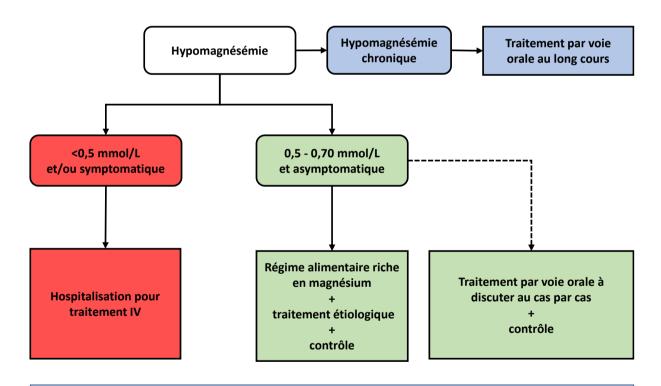


Figure 7 - Démarche diagnostique devant une hypomagnésémie



Traitement par voie orale

- Privilégier les sels de Mg organiques (pivalate, lactate, citrate, aspartate, glycerophosphate) car moins d'effet laxatif
- La Posologie usuelle 300 à 400 mg/j
- Prise en fin de repas ou postprandiale
- Si un sel de Mg est inefficace ou n'est pas toléré, un autre peut être essayé.

Régime alimentaire riche en Mg

- Aliments riches en Mg: oléagineux, cacao, mollusques et crustacés, légumineuses, céréales et les légumes verts.
- Eaux minérales magnésiennes : Rozana (160 mg/l), Hépar (119 mg/l), Badoit (80 mg/l), Contrex (74.5 mg/l)

Figure 8 - Traitement de l'hypomagnésémie

DISCUSSION

I. Discussion des résultats

Les différents articles inclus nous ont permis de constater qu'il existe un consensus sur les signes cliniques, les étiologies et les moyens d'évaluation d'une carence en Mg.

Cependant, nous avons constaté des différences de définition de la sévérité de l'hypomagnésémie, définie soit par une magnésémie inférieure à 0.5 mmol/l ou soit 0.4 mmol/l selon les auteurs. Ceci est problématique car c'est l'hypomagnésémie sévère avec la présence de symptômes qui détermine si un traitement IV en urgence est nécessaire. Nous avons décidé de définir l'hypomagnésémie comme sévère pour une magnésémie inférieure à 0.5 mmol/l car c'est la définition habituellement utilisée dans les publications françaises.

La plupart des recommandations du NHS différencient également l'hypomagnésémie légère des hypomagnésémies modérées et sévères. Nous avons décidé de ne pas utiliser cette définition car elle n'est pas employée dans les publications françaises et à notre sens, elle rend plus complexe la prise en charge.

Nous avons également constaté une différence entre les données de la HAS qui définissent les hypomagnésémies avérées chroniques comme très rares (estimées à 3000 patients en France) et l'incidence de l'hypomagnésémie aux Etats-Unis (2% de la population générale selon un rapport de la Mayo Clinic) et au Royaume-Uni (estimée entre 2.5% et 15% de la population générale). L'hypomagnésémie modérée étant le plus souvent asymptomatique et le dosage du magnésium sérique n'étant pas inclus dans les bilans de routine, nous pensons que sa prévalence est probablement sous-évaluée en France dans la population générale. Il est possible que les médecins généralistes par méconnaissance des situations à haut risque de déplétion ne pensent pas à prescrire un dosage de la magnésémie dans les situations cliniques le justifiant.

La magnésémie n'étant pas un bon reflet du statut en Mg, d'autres techniques d'évaluation d'une carence en Mg sont disponibles, comme le test de charge ou le dosage du Mg érythrocytaire. Cependant, le test de charge est difficile à réaliser et nécessite une hospitalisation. Le dosage du Mg érythrocytaire n'est pas disponible dans tous les laboratoires et sa pertinence clinique reste à démontrer. De ce fait nous pensons qu'ils ne sont pas recommandés dans le cadre des soins primaires et avons décidé de ne pas les inclure dans ce guide.

Nous avons analysé et comparé les différentes prises en charge relevées dans les articles inclus. La majorité des auteurs se basant à la fois sur la magnésémie et la présence de symptômes pour décider d'un traitement, nous avons décidé de reprendre cette stratégie pour notre guide pratique.

Etant donné qu'une surveillance rapprochée n'est pas réalisable en soins primaires, il nous a semblé plus pertinent de proposer systématiquement une hospitalisation pour un traitement IV en cas d'hypomagnésémie aiguë sévère.

Pour l'hypomagnésémie modérée et asymptomatique, devant l'absence de consensus, nous laissons à l'appréciation du clinicien l'intérêt d'un traitement oral en plus d'une prise en charge nutritionnelle et étiologique. Des recherches complémentaires doivent être menées.

Lorsqu'un traitement par voie orale est nécessaire, le sel de Mg le plus intéressant théoriquement est le bisglycinate de Mg car il présente une biodisponibilité très élevée et une très bonne tolérance digestive. Cependant, dans les différents articles ou recommandations inclus dans la revue, le bisglycinate de Mg n'est pas proposé dans le traitement des hypomagnésémies. La HAS préconise le pivalate, le lactate et le citrate de Mg. Dans les recommandations du NHS, les sels de Mg recommandés sont habituellement l'aspartate et le glycérophosphate de Mg. Les sels de Mg n'étant plus pris en charge même dans les affections de longue durée, le coût du traitement est à prendre en compte, plus particulièrement chez les rares patients nécessitant un traitement par voie orale au long cours. Des études comparant l'efficacité et la tolérance des différents sels de Mg oraux s'avèrent donc nécessaires pour définir ceux ayant le meilleur rapport coût-efficacité.

Le délai au cours duquel la magnésémie doit être contrôlée après le traitement d'une hypomagnésémie modérée en ambulatoire n'est pas précisé dans les publications françaises. Nous n'avons donc pas émis de recommandation à ce sujet dans le guide pratique.

Il est à noter que nous n'avons pas retrouvé de recommandation pour une supplémentation prophylactique en Mg. Chez les patients à risque de déplétion, dans le cadre de l'éducation thérapeutique, des conseils diététiques doivent être donnés afin de couvrir les apports nécessaires.

La reconnaissance et la prise en charge de l'hypomagnesémie en soins primaires nous parait pouvoir être améliorée par une meilleure connaissance des situations potentiellement génératrices de ce trouble ionique et par une meilleure connaissance de sa symptomatologie.

Cette revue de la littérature a été réalisée dans ce sens. Un diagnostic plus précoce de l'hypomagnésémie permettrait de prévenir des formes graves et éviter d'éventuelles hospitalisations.

II. Forces de l'étude

La principale force de ce travail est son originalité. Il s'agit à notre connaissance de la première revue en langue française sur la prise en charge de l'hypomagnésémie en médecine générale proposant un guide pratique. Le fait que l'hypomagnésémie soit un sujet mal connu et peu abordé dans la littérature renforce l'intérêt de ce travail.

De nombreuses bases de données ont été explorées ayant permis d'analyser un grand nombre d'articles. Une recherche manuelle a par la suite été effectuée dans la littérature grise et les bibliographies des articles ont été étudiées afin de limiter les biais de publication.

Nous avons décidé d'inclure dans la revue des articles publiés entre 2009 et 2022, ceci a permis d'obtenir les données les plus récentes sur le sujet.

III. Limites de l'étude

Cette revue n'a pas pu être réalisée sous forme d'une revue systématique de la littérature car les études retrouvées ne comportaient que des articles de revue ou des recommandations locales pour lesquelles la méthodologie de recherche n'était pas précisée, l'analyse de la qualité des études n'a donc pas pu être réalisée. Les études retrouvées sont de faible niveau de preuve.

Nous n'avons pas pu interroger d'autres bases de données telles que Web of Science car l'accès était restreint. De plus la recherche a été limitée aux articles publiés entre 2009 et 2022 et aux articles en français et en anglais. Ceci entraine un possible biais de publication et une potentielle perte de données.

La revue a été réalisée par un seul chercheur, ce qui peut induire un biais d'évaluation et de publication.

Les recherches n'ont pas été limitées aux soins primaires en raison d'un nombre trop faible de résultats en les intégrant dans les équations de recherche. Les études applicables à la médecine générale ont ainsi été sélectionnées par la lecture des titres, des résumés puis des contenus. Il y a donc un possible biais de mesure.

Les recommandations du NHS incluses dans la revue sont des recommandations locales car il n'existe pas de recommandation nationale au Royaume-Uni. Celles-ci pouvant proposer des prises en charge différentes, leur interprétation pour évaluer les pratiques au Royaume-Uni reste délicate.

IV. Applicabilité en pratique

Il pourrait être intéressant que le guide pratique établi soit relu par un groupe d'experts puis évalué auprès de médecins généralistes installés afin d'étudier son impact sur l'amélioration de leur pratique clinique.

CONCLUSION

Nous avons donc effectué une revue narrative de la littérature afin de recenser les articles proposant une prise en charge de l'hypomagnésémie adaptée aux soins primaires. La synthèse des données extraites a permis l'élaboration d'un guide pratique.

La prise en charge de l'hypomagnésémie reste encore mal codifiée pouvant entrainer des différences d'approche entre les acteurs des soins primaires et secondaires.

L'élaboration de recommandations sur l'hypomagnésémie s'avère nécessaire pour harmoniser les pratiques. Ces recommandations doivent préciser les indications du dosage du magnésium sérique, définir un seuil d'hypomagnésémie sévère à partir duquel un traitement parentéral en magnésium est nécessaire puis préciser les modalités de traitement des carences modérées. Devant la multitude de spécialités à base de magnésium, des études comparant l'efficacité et la tolérance des différents sels de magnésium oraux s'avèrent également nécessaires pour définir ceux ayant le meilleur rapport coût-efficacité.

Le médecin généraliste, en tant que médecin de premier recours a un rôle à jouer dans le dépistage de l'hypomagnésémie, notamment chez les personnes âgées polymédiquées. L'hypomagnésémie étant un trouble électrolytique réversible par une prise en charge adaptée, le médecin généraliste doit être en mesure de reconnaître les signes cliniques et d'identifier les situations à haut risque de déplétion en magnésium.

Des recherches sont en cours pour déterminer le rôle potentiel du magnésium dans certaines pathologies comme le diabète, l'hypertension artérielle, la migraine, le stress... Actuellement, les données de la littérature ne permettent pas de recommander l'utilisation du magnésium chez l'adulte au-delà de la simple correction de l'hypomagnésémie, de la pré-éclampsie et du traitement des torsades de pointe.

Cette revue pourrait servir de base pour l'élaboration de recommandations sur la prise en charge de l'hypomagnésémie en soins primaires.

BIBLIOGRAPHIE

- 1. Les références nutritionnelles en vitamines et minéraux [Internet]. Anses Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2021 [cité 11 mai 2022]. Disponible sur: https://www.anses.fr/fr/content/les-r%C3%A9f%C3%A9rences-nutritionnelles-en-vitamines-et-min%C3%A9raux
- 2. Haute Autorité de Santé HAS. Spécialités à base de magnésium non associé dans les carences avérées (dompéridone/ magnésium/ métoclopramide (chlorhydrate de) anhydre/ trol...) [Internet]. Saint-Denis La Plaine; 2010 [cité 11 mai 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_951087/fr/specialites-a-base-de-magnesium-non-associe-dans-les-carences-averees-domperidone/-magnesium/-metoclopramide-chlorhydrate-de-anhydre/-trol
- 3. Penquerc'h M, Picot D, Vigneau C. Le magnésium : un super cation méconnu ? Revue générale et enquête auprès des généralistes d'Ille-et-Vilaine. Néphrologie Thérapeutique. 1 févr 2014;10(1):25-34.
- 4. Glossaire | Cochrane France [Internet]. [cité 12 mai 2022]. Disponible sur: https://france.cochrane.org/lexique
- 5. Revues systématiques | Cochrane Suisse [Internet]. [cité 12 mai 2022]. Disponible sur: https://swiss.cochrane.org/fr/ressources/revues-systematiques
- 6. Schöpfel J. Comprendre la littérature grise. I2D Inf Données Doc. 2015;52(1):30-2.
- 7. Pullan N. Hypomagnesaemia a guide for GPs. [Internet]. Royal United Hospitals Bath NHS Foundation; 2021 [cité 12 mai 2022]. Disponible sur: https://www.ruh.nhs.uk/pathology/documents/clinical_guidelines/PATH-021_Hypomagnesaemia_Guideline.pdf
- 8. Abioye N. Treatment Of Acute Hypomagnesaemia in adults. [Internet]. Maistone and Tunbridge Wells NHS Trust; 2019 [cité 12 mai 2022]. Disponible sur: https://www.formularywkccgmtw.co.uk/media/1574/treatment-of-acutehypomagnesaemia-in-adults2.pdf
- 9. Keith Hinton. Guideline for the acute treatment of hypomagnesaemia in adults. [Internet]. Worcestershire Acute Hospitals NHS Trust; 2021 [cité 12 mai 2022]. Disponible sur: http://www.treatmentpathways.worcsacute.nhs.uk/EasysiteWeb/get resource.axd?AssetID=155332&servicetype=Attachment
- 10. Blanchard A, Livrozet M, Vargas-Poussou R. Désordres de la magnésémie. EMC Néphrologie. juin 2021;33(3):1-12.
- 11. Forest A, Lemaire A, Boddaert J, Verny M. Les effets de l'hypomagnésémie. Rev Médecine Interne. 1 août 2009;30(8):696-9.
- 12. Ayuk J, Gittoes NJL. How should hypomagnesaemia be investigated and treated? Clin Endocrinol (Oxf). déc 2011;75(6):743-6.
- 13. Gragossian A, Bashir K, Friede R. Hypomagnesemia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 5 févr 2022]. Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500003/

- 14. Blanchard A. Hypomagnésémie : quand explorer et supplémenter? Rev Prat Med Gen 2021;35(1059);333-4.
- 15. Van Laecke S. Hypomagnesemia and hypermagnesemia. Acta Clin Belg. févr 2019;74(1):41-7.
- 16. P. Galan, J.L. Lafond, J. ARNAUD, P. PREZIOSI, V. DURLACH, N. DUPORT, et al. Apports alimentaires et statut biologique en magnésium dans la population adulte en France. Cah Nutr Diététique. avr 1999;829(2):65.
- 17. Minetto D, Serratrice J, Stirnemann J. Le magnésium dans la pratique clinique quotidienne. Rev Médicale Suisse. 19 oct 2016;12(535):1761-5.
- 18. Workinger JL, Doyle RP, Bortz J. Challenges in the Diagnosis of Magnesium Status. Nutrients. 1 sept 2018;10(9):E1202.
- 19. Badran AM, Crenn P. Les sels de magnésium oraux. Nutr Clin Métabolisme. mars 2009;23(1):9-15.
- 20. Ousaid A, Akrim J, Sbai I, Khayati Y. Magnésium: entre physiologie, désordres et thérapeutique. Médecine Thérapeutique. 1 sept 2020;26(5):314-22.
- 21. Berthelot A, Arnaud M, Reba A. Le magnésium. John Libbey Eurotext; 2004. 180 p.
- 22. Fumeaux C, Schmidtko J, Meier P. Hypomagnésémie et inhibiteurs de la pompe à protons. Rev Med Suisse, 2012/336 (Vol.-2), p. 806-810.
- 23. Boutten A. Magnésium. EMC Biol Médicale. avr 2021;16(1):1-8.
- 24. Thomas L. Treatment Of Hypomagnesaemia In Adults Clinical Guideline Version 3.0. [Internet]. Royal Cornwall Hospitals NHS Trust; 2021 [cité 12 mai 2022]. Disponible sur: https://www.readkong.com/page/treatment-of-hypomagnesaemia-in-adults-clinical-guideline-6728371
- 25. Ltd BPG. Hypomagnesaemia. Drug Ther Bull. 1 mars 2013;51(3):33-6.
- 26. Ahmed F, Mohammed A. Magnesium: The Forgotten Electrolyte—A Review on Hypomagnesemia. Med Sci. avr 2019;7(4):56.
- 27. Gröber U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in Prevention and Therapy. Nutrients. 23 sept 2015;7(9):8199-226.
- 28. Demssie YN, Patel L, Kumar M, Syed AA. Hypomagnesaemia: clinical relevance and management. Br J Hosp Med Lond Engl 2005. janv 2014;75(1):39-43.
- 29. Haute Autorité de Santé HAS. MAG 2 (magnésium (pidolate de)) [Internet]. Saint-Denis La Plaine; 2008. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_676751/fr/mag-2-magnesium-pidolate-de
- 30. Taylor K. The Management of hypomagnesaemia in primary care. [Internet]. Dorset Clinical Commissioning Group NHS; 2020. [cité 14 mai 2022]. Disponible sur:

- https://www.dorsetccg.nhs.uk/Downloads/aboutus/medicinesmanagement/Other%20Guid elines/Management%20of%20hypomagnesaemia%20in%20primary%20care.pdf
- 31. Folefack DFK. Dysmagnésémies. Rev Médicale Suisse. 2007;5.
- 32. Martin KJ, González EA, Slatopolsky E. Clinical Consequences and Management of Hypomagnesemia. J Am Soc Nephrol. 1 nov 2009;20(11):2291-5.
- 33. NHS Grampian Staff. Guidance For The Management Of Hypomagnesaemia In Adults. [Internet]. NHS Grampian; juin 2018. [cité 14 mai 2022]. Disponible sur: https://www.nhsgrampian.org/globalassets/foidocument/foi-public-documents1---all-documents/Guide_Hypomagnesaemia.pdf
- 34. Ehrenpreis ED, Jarrouj G, Meader R, Wagner C, Ellis M. A comprehensive review of hypomagnesemia. Dis--Mon DM. févr 2022;68(2):101285.
- 35. Crosby V, Elin RJ, Twycross R, Mihalyo M, Wilcock A. Magnesium. J Pain Symptom Manage. janv 2013;45(1):137-44.
- 36. Ayuk J, Gittoes NJL. Treatment of hypomagnesemia. Am J Kidney Dis. 2014;63(4):691-5.
- 37. Prinsloo P. Guideline for the treatment of hypomagnesaemia in adults. [Internet]. Nottingham University Hospitals NHS Trust; 2020 [cité 14 mai 2022]. Disponible sur: https://www.nuh.nhs.uk/download/doc/docm93jijm4n8105.pdf?ver=17724
- 38. Shropshire Clinical commissioning group. Management of hypomagnesaemia in adults in primary care v2. [Internet]. Shropshire NHS; 2019 [cité 14 mai 2022]. Disponible sur: https://www.shropshiretelfordandwrekinccg.nhs.uk/wp-content/uploads/management-of-hypomagnesaemia-in-adults-in-primary-care-v2.pdf
- 39. Ciqual Table de composition nutritionnelle des aliments [Internet]. [cité 21 mai 2022]. Disponible sur: https://ciqual.anses.fr/
- 40. Fardellone P. Calcium, magnésium et eaux minérales naturelles. Cah Nutr Diététique. nov 2015;50:S22-9.
- 41. Pham PCT, Pham PAT, Pham SV, Pham PTT, Pham PMT, Pham PTT. Hypomagnesemia: a clinical perspective. Int J Nephrol Renov Dis. 9 juin 2014;7:219-30.
- 42. Preece D. How is acute hypomagnesaemia treated in adults? [Internet]. Leeds Teaching Hospitals; 2020. [cité 14 mai 2022]. Disponible sur: https://www.sps.nhs.uk/wp-content/uploads/2016/01/UKMI_QA_How_is_acute_hypomagnesaemia_treated_in_adult s_update_Nov_2020.pdf
- 43. Quelle forme de magnésium choisir? Laboratoires COPMED [Internet]. [cité 24 mai 2022]. Disponible sur: https://www.copmed.fr/fr/content/92-quelle-forme-de-magnesium-choisir-

RÉSUMÉ

Prise en charge de l'hypomagnésémie en médecine générale : une revue de

la littérature.

Introduction : Bien que peu fréquente, l'hypomagnésémie est une situation à laquelle le

médecin généraliste peut être confronté. Cependant, il n'existe pas de recommandation

nationale ou internationale sur sa prise en charge. L'objectif principal de cette étude était

d'élaborer, à partir d'une revue de la littérature, un guide pratique de prise en charge de

l'hypomagnésémie chez l'adulte destiné aux médecins généralistes.

Matériel et méthodes : Une revue narrative de la littérature a été réalisée en interrogeant les

bases de données Pubmed, Cochrane, Embase, Empremium, LiSSA et Cismef. Une recherche

manuelle a également été réalisée dans la littérature grise et dans les références des articles

sélectionnés. Les articles inclus ont été publiés entre 2009 et 2022.

Résultats: Quarante-et-un articles ont été inclus dans la revue : 23 articles de revue, 3 avis

d'expert et 15 recommandations locales. Leur analyse a permis d'élaborer un guide pratique de

prise en charge destiné aux médecins généralistes.

Conclusion : La prise en charge de l'hypomagnésémie reste encore mal codifiée pouvant

entrainer des différences d'approche entre les acteurs des soins primaires et secondaires.

L'élaboration de recommandations sur l'hypomagnésémie s'avère nécessaire pour

homogénéiser les pratiques. Ces recommandations doivent préciser les indications du dosage

du magnésium sérique, définir un seuil d'hypomagnésémie sévère à partir duquel un traitement

parentéral en magnésium est nécessaire puis préciser les modalités de prise en charge des

carences modérées. Devant la multitude de spécialités à base de magnésium, des études

comparant l'efficacité et la tolérance des différents sels de magnésium oraux s'avèrent

également nécessaires pour définir ceux ayant le meilleur rapport coût-efficacité.

Mots clés: hypomagnésémie, médecine générale, soins de santé primaire, prise en charge

63

ABSTRACT

Management of hypomagnesemia in primary care : a literature review.

Objectives: Although uncommon, hypomagnesemia is a situation that the general practitioner may face. However, there is no national or international guideline on its management. The main objective of this study was to develop, from a review of the literature, a practical guide to the management of hypomagnesemia in adults for general practitioners.

Methods: A literature review was conducted, questioning Pubmed, Cochrane, Embase, Empremium, LiSSA and Cismef databases. A hand search was also conducted in the grey literature and in the references of the included articles. The articles included were published between 2009 and 2022.

Results: Forty-one articles were included in the review: 23 reviews, 3 expert advice and 15 local guidelines. Their analysis led to the development of a practical guide for general practitioners.

Conclusions: The management of hypomagnesemia is still poorly codified, which can lead to different practices between primary and secondary care actors. The development of recommendations on hypomagnesemia is necessary to standardize practices. These recommendations should specify the indications for the serum magnesium measure, define severe hypomagnesemia above which parenteral magnesium treatment is necessary and then specify how to menage moderate deficiencies. Given the multitude of magnesium-based specialties, studies comparing the efficacy and tolerance of different oral magnesium salts are also necessary to define those with the best cost-effectiveness ratio.

Keywords : hypomagnesemia, magnesium deficiency, general practice, primary care, management