

Chapitre 10

Physiologie du magnésium

R. Vargas-Poussou, M. Hureauux

Points clés

- Le magnésium est le second cation intracellulaire. Il joue un rôle central dans de multiples fonctions cellulaires.
- L'os est le principal réservoir de magnésium.
- Le magnésium du volume extracellulaire représente seulement 1 % du contenu total de l'organisme.
- La balance du magnésium est contrôlée par une interaction dynamique entre l'absorption intestinale, les échanges avec l'os et la réabsorption rénale.
- Deux mécanismes participent au transport épithélial de magnésium : un transport passif paracellulaire dans l'intestin, le tube proximal et la branche large de l'anse de Henlé (BLAH) et un transport actif transcellulaire dans l'intestin et dans le tube contourné distal (TCD).

Introduction

- Le magnésium est le second cation intracellulaire après le potassium.
- Il joue un rôle central dans plusieurs fonctions cellulaires (synthèse d'acides nucléiques, neurotransmission, interactions hormone-récepteur, cofacteur d'enzymes et fonction de nombreux canaux).
- Le contenu de l'organisme en magnésium est d'environ 1 000 mmoles dont 66 % sont stockés dans l'os, 33 % dans les autres cellules, et seulement 1 % dans le volume extracellulaire (figure 10.1).
- La concentration intracellulaire de magnésium varie de 17 à 20 mmol/l; celui-ci est associé aux lipoprotéines et nucléoprotéines, aux acides ribonucléiques et à l'adénosine diphosphate (ADP). Le stock intracellulaire est

corrélé à celui du potassium. La déplétion chronique en potassium s'accompagne d'une diminution du contenu intracellulaire de magnésium et vice versa.

- La magnésémie est maintenue dans des limites étroites, entre 0,75 et 1,4 mmol/l (20 % liés aux protéines). Elle n'est pas un paramètre fiable pour juger de l'état de déplétion ou de réplétion en magnésium de l'organisme [1–4].
- Le contenu total de magnésium de l'organisme dépend de l'absorption intestinale et de l'excrétion rénale; sa distribution dépend des échanges entre l'os et l'espace extracellulaire (voir figure 10.1). Chez le sujet sain, le bilan entrées-sorties est nul et les échanges de magnésium entre l'os et le secteur extracellulaire sont équilibrés. En cas de restriction des apports alimentaires de magnésium, il est détourné de l'os vers le secteur extracellulaire et la réabsorption rénale est augmentée. La baisse de la magnésurie précède la baisse de la magnésémie. Si la restriction persiste, il y aura une hypomagnésémie et une diminution de la charge filtrée.

Apports alimentaires et réabsorption intestinale du magnésium

- L'apport moyen de magnésium par l'alimentation est de 12 à 15 mmol (300 à 350 mg) par jour, dont 24 à 75 % sont absorbés en fonction des besoins de l'organisme. Les besoins en magnésium chez l'enfant sont de 10 mg/kg/jour (0,41 mmol/kg/jour).

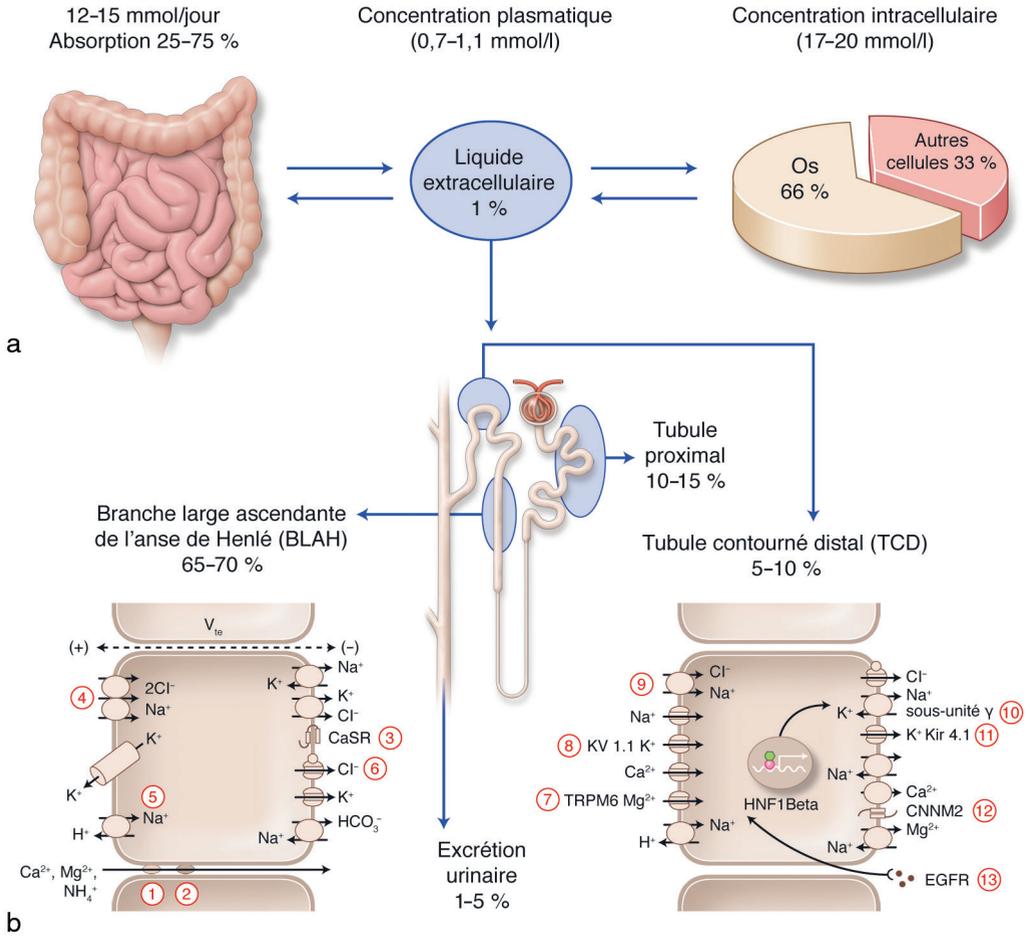


Figure 10.1. Homéostasie du magnésium.

a. Répartition et échanges du magnésium dans l'organisme.

b. Représentation schématique d'un néphron, indiquant les trois segments qui participent à la réabsorption de magnésium et les pourcentages respectifs de réabsorption. Sont également représentés les cellules de la branche large ascendante de l'anse de Henlé (BLAH) et du tube contourné distal (TCD) montrant les protéines participant de façon directe ou indirecte à la réabsorption de magnésium. Dans la BLAH : les protéines de la jonction serrée claudine 16 (1) et claudine 19 (2); le récepteur sensible au calcium CaSR (3), les protéines participant à la réabsorption sodée - cotransporteur Na-K-2Cl (4), canal potassique kir1.1 (5), canal chlore basolatérale ClC-kb et sa sous-unité barttine (6). Dans le TCD : le canal TRPM6 (7), le canal apical kv1.1 (8), le cotransporteur Na-Cl (9), la sous-unité γ de la Na-K-ATPase (10), le canal potassique kir4.1 (11), la cycline-2 ou CCN2 (12) et le récepteur du facteur de croissance épithélial, EGFR (13).

- Le magnésium est absorbé principalement dans l'intestin grêle et en moindre proportion dans le côlon.
- Il existe un transport passif paracellulaire non saturable dépendant de la réabsorption de sodium et d'eau et du gradient de concentration du magnésium, et un transport actif trans-

cellulaire saturable. Seules les protéines participant au composant apical de cette réabsorption ont été identifiées. Il s'agit des canaux TRPM6 et TRPM7 (pour *transient receptor potential melastatin*).

- TRPM6 est exprimé dans les membranes apicales des cellules de l'intestin grêle et du gros

intestin; TRPM7 est ubiquitaire. Ces canaux forment des hétérodimères; l'activité de TRPM6 semble être le facteur limitant du transport.

Réabsorption rénale du magnésium

- Le tubule rénal réabsorbe 95 % du magnésium filtré (100 mmol/jour).
- Trois segments participent à cette réabsorption (voir figure 10.1). La réabsorption est paracellulaire dans le tube proximal et la branche large ascendante de l'anse de Henlé (BLAH), et transcellulaire dans le tube contourné distal (TCD) :
 - le tube proximal (10 à 15 % par un mécanisme encore mal défini);
 - la BLAH (65 à 70 %). Dans ce segment, la différence de potentiel positive dans la lumière générée par la réabsorption sodée favorise la réabsorption des cations divalents (Ca et Mg) et implique un complexe protéique formé par deux protéines des jonctions serrées, les claudines 16 et 19, qui déterminent la perméabilité aux cations. La réabsorption de magnésium dans la BLAH peut être inhibée par la perte de fonction des protéines impliquées dans la réabsorption sodée, par l'hypermagnésémie et l'hypercalcémie (via la stimulation du récepteur sensible au calcium [CaSR], présent dans les membranes basolatérales). La parathormone et d'autres

hormones capables d'activer la voie de l'adénosine monophosphate cyclique (AMPC) stimulent la réabsorption rénale de calcium et de magnésium dans ce segment;

- le TCD (5–10 %). La réabsorption dans ce segment est hautement régulée et détermine la concentration finale de magnésium urinaire. Elle est dissociée de la réabsorption de sodium et de calcium. Du côté apical, le magnésium est réabsorbé par le canal TRPM6; la voie de sortie basolatérale est encore indéterminée.
- L'activité de TRPM6 nécessite le maintien du potentiel de membrane, auquel participent : le canal potassique apical Kv1.1, la Na-K-ATPase et le canal potassique kir 4.1 basolatéral qui recycle le potassium. Elle est inhibée par les diurétiques thiazidiques et la perte de fonction du cotransporteur Na-Cl apical; elle est également régulée par des facteurs systémiques comme les apports alimentaires, les œstrogènes, l'état acide-base et localement par le facteur de croissance épidermique (*epidermal growth factor* [EGF]).

Références

1. Giménez-Mascarell P, Schirmacher CE, Martínez-Cruz LA, Müller D. Novel aspects of renal magnesium homeostasis. *Front Pediatr* 2018; 6 : 77.
2. Viering DHHM, de Baaij JHF, Walsh SB, et al. Genetic causes of hypomagnesemia, a clinical overview. *Pediatr Nephrol* 2017; 32(7) : 1123–35.
3. Houillier P. Mechanisms and regulation of renal magnesium transport. *Annu Rev Physiol* 2014; 76 : 411–30.
4. Vormann J. Magnesium : nutrition and homeostasis. *AIMS Public Health* 2016; 3(2) : 329–40.