

## Le Déficit Congénital par Malabsorption Spécifique du Magnesium: un Modèle Physiopathologique

L. Paunier

### Zusammenfassung

Die primäre Hypomagnesiämie aufgrund angeborener Mg-Malabsorption ist eine der seltenen erblichen Störungen, die den Mg-Metabolismus auf sehr spezifische Weise beeinflussen. Sie ist gekennzeichnet durch niedrige Mg-Plasma-Spiegel sowie fast keine renale Mg-Ausscheidung, gewöhnlich frühen Beginn (vor dem 3. Lebensmonat) mit neuromuskulären Übererregbarkeitszuständen und eine Hypocalcämie, die gegen Ca-Zufuhr resistent ist, aber auf Mg-Verabreichung anspricht.

### Summary

Primary hypomagnesemia, due to congenital Mg-malabsorption, is one of the rare hereditary disorders affecting in a quite specific way Mg metabolism. It is characterized by low plasma Mg levels as well as near zero Mg renal losses, usually an early onset (before 3 months of age) with neuromuscular and behavioral hyperexcitable status, and a low plasma level of Ca which is resistant to Ca administration but responsive to Mg administration.

### Résumé

L'hypomagnésémie primaire, liée à un trouble congénital de l'absorption du Mg, est l'une des rares affections héréditaires touchant de manière spécifique le métabolisme du Mg. Elle est caractérisée par l'abaissement important de la magnésémie, l'excrétion urinaire presque nulle de Mg, des manifestations d'apparition le plus souvent précoces (avant l'âge 3 mois) sous forme d'un syndrome d'hyperexcitabilité neuro-musculaire, psychologique et comportementale, ainsi que par un abaissement de la calcémie qui ne se corrige pas par l'administration de Ca, mais qui répond exclusivement à l'administration de Mg.

La malabsorption congénitale du magnésium, ou hypomagnésémie primaire, représente une des rares affections héréditaires touchant d'une manière spécifique le métabolisme du magnésium [1]. Elle se distingue relativement aisément des autres affections héréditaires avec hypomagnésémie d'origine rénale par défaut de réabsorption tubulaire du magnésium. En effet, dans l'hypomagnésémie primaire par malabsorption intestinale l'excrétion urinaire de magnésium est proche de zéro, tandis que dans une hypomagnésémie par perte tubulaire, la magnésurie est toujours importante par rapport à la concentration plasmatique de magnésium [2].

Plus de 30 cas de cette affection ont été décrits dans la littérature [3].

Les premiers symptômes apparaissent en général au cours des 3 premiers mois. Certains cas semblent s'être manifestés cliniquement beaucoup plus tard, jusqu'à l'âge de 35

ans. Ces cas tardifs étaient toujours de sexe féminin. Ces symptômes sont d'ordre neurologique: irritabilité, trouble du sommeil, tétanie latente, convulsions généralisées.

Les examens de laboratoire montrent une concentration plasmatique du magnésium très abaissée (0,15 à 0,4 mmol/l - N = 0,75 - 0,90 mmol/l). La concentration plasmatique du calcium est en général abaissée (1-2 mmol/l), celle du P est normale. L'administration de calcium par voie iv ne corrige pas la symptomatologie. Par contre l'administration de sulfate de magnésium par voie im ou iv entraîne une rapide amélioration de l'état neurologique et une correction rapide de la calcémie. De nombreuses études ont montré que dans les cas d'hypomagnésémie sévère, il y avait à la fois un défaut de sécrétion d'hormone parathyroïdienne et une résistance des organes cibles à l'action de cette hormone.

Des études de bilan ont démontré

que dans cette affection il existait un trouble de l'absorption intestinale du magnésium [4]. Il semble qu'il existe au niveau de l'intestin 2 systèmes de transport pour le magnésium: un système dépendant d'une protéine porteuse (carrier mediated system) et un système par simple diffusion [5]. Le premier de ces 2 systèmes serait impliqué dans l'hypomagnésémie primaire. Lorsqu'on administre de fortes doses d'un sel de magnésium per os on arrive à corriger partiellement l'hypomagnésémie et à rendre les sujets asymptomatiques. Il est évident que ce traitement doit être poursuivi à vie durant.

Le défaut d'absorption intestinale est transmis génétiquement. Parmi les cas connus il y a une forte prépondérance de garçons (4:1). Les filles sont souvent atteintes de manière moins grave que les garçons. *Dudin* et *Teebi* [3] ont suggéré que l'absorption intestinale du magnésium

était réglée par la collaboration de 2 gènes (un autosomal et récessif et l'autre lié au chromosome X). L'hypomagnésémie primaire pourrait apparaître avec le défaut d'un seul des deux gènes.

### Références

- [1] *Paunier, L.*: Magnesium malabsorption. *Ergebn. Inn. Med. Kinderheilkd.* **42** (1979) 113-131.
- [2] *Bianchetti, M. G., Girardin, E., Bendor Milsztajn, N., Sizonenko, P. C. and Paunier, L.*: Metabolic studies in primary tubular hypomagnesemia-hypokalaemia. *Magn. Res.* **1** (1988) 79-84.
- [3] *Dudun, K. I. and Teebi, A.S.*: Primary hypomagnesemia. A case report and literature review. *Eur. J. Ped.* **146** (1987) 303-305.
- [4] *Paunier, L., Radde, I. C., Kooh, S. W., Conen, P. E. and Fraser, D.*: Primary hypomagnesemia with secondary hypocalcemia in an infant. *Pediatrics* **41** (1968) 385-402.
- [5] *Milla, P. J., Aggett, P. J., Wolff, O. H. and Harries, J. T.*: Studies in primary hypomagnesaemia: evidence for defective carrier-mediated small intestinal transport of magnesium. *Gut* **20** (1979) 1028-1033.

(*L. Paunier*, Clinique de Pédiatrie, Hôpital Cantonal Universitaire, CH-1211 Genève 4/ Suisse)