



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

UNIVERSITE MOHAMMED V-RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE RABAT



ANNEE : 2020

THESE N°:52

LE MAGNÉSIUM :
DU MÉTABOLISME À SON UTILISATION
À L'OFFICINE.

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle AZOUAGH Douaa

Née le 15 Février 1995 à Nador

Pour l'Obtention du diplôme de
Docteur en Pharmacie

MOTS CLES : Magnésium, fonctions vitales, déficit en magnésium, compléments alimentaires, rôle du pharmacien.

JURY

Mr A.GAOUZI

Professeur de pédiatrie

Mme S.TELLAL

Professeur de biochimie

Mme F.JABOUIRIK

Professeur de pédiatrie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGE

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013 : Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION:

- Doyen Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Brahim LEKEHAL
Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Toufiq DAKKA
Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Younes RAHALI
Secrétaire Général :
Mr. Mohamed KARRA



1. ENSEIGNANTS.-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR:

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne - Clinique Rovale
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Pathologie Chirurgicale Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne -Doyen de l a FMPT
Pr. OUZZANI Taibi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie .Obstétrique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation- Doyen de FMPT
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
Pr. BEZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOUIAYMANI Rachida	Pharmacologie -Dir. du Centre National PV Rabat
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALIAT Mohamed	Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELIAT Rokaya	Cardiologie
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine	Radiothérapie
Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
Pr. CAOUI Malika	Biophysique
Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de l a FMPT



Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed¹
Pr. BENTAHIA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. IAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATIYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOUIANOUAR Abdelkrim
Pr. EL AIAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELIAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif

Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale - Directeur du C HIS
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Traumatologie - Orthopédie
Gynécologie -Obstétrique
Dermatologie

Urologie Inspecteur du SSM
Pédiatrie
Traumatologie - Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie Directeur HMI Mohammed Y

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie



¹ Enseignants Militaires

Pr. I.AHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie Directeur Hôp. Arrazi Salé
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Ahdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie Doyen de I a FMP Abu/cassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr .Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoub_ida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie Directeur Hôp. My Youssef
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH. CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie • Directeur Hôp. Cheikh Zaid
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed²
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*

Anesthésie Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale

² Enseignants Militaires

Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. IAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Sournia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laïla
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL AIAMI EL Fellous Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALIADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. JAAFAR Abdeloïhab³
 Pr. KRIOUÏLE Yamina
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUIJILAL Abdelilah
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. SLAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELIAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUIAADAS Malik

Anesthésie- Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie • Directeur Hôp. D'Enfants Rabat
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale Directeur Hôpital Ibn Sina
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique V-D chargé AH Acad Est.
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale



³ Enseignants Militaires

Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELIAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUI.AADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKA.T Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim *
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine

Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophthalmologie
Anatomie Pathologique
Ota-Rhine-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxille-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardia-Vasculaire
Ophthalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie



Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophthalmologie
Rhumatologie Directeur Hôp. Al Avachi Salé
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie · Pédiatrique

Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 Pr. AMHAJJI Larbi ⁶
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed *
 Pr. BALOUCH Lhousaine *
 Pr. BENZIANE Hamid *
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHERKAOUI Naoual *
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 Pr. EL BEKKALI Youssef *
 Pr. EL ABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid *
 Pr. ICHOU Mohamed *
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LOUZI Lhousain *
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed *
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRANI Saad *
 Pr. OUZZIF Ez zohra
 Pr. RABHI Monsef *
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine *
 Pr. SIFAT Hassan ⁷

Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie - Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo - Phtisiologie
 Biochimie

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardia vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie



⁶ Enseignants Militaires

⁷ Enseignants Militaires

Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRANI Saad *
 Pr. OUZZIF Ez zohra
 Pr. RABHI Monsef *
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine *
 Pr. SIFAT Hassan ⁶
 Pr. TABERKANET Mustafa **
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour *
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. AIT BENHADDOU El Hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen •
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. CHTATA Hassan Toufû.< *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawa
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. IAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Hématologie biologique
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie Directeur Hôp.des Spécialités
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie



⁶ Enseignants Militaires

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BEIAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser⁷
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine Interne Directeur ERSSM
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie, Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Hématologie
Anatomie Pathologique



Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUEWAA Khalil *
Pr. BENCHEBBA Driss *
Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL AIAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATIABI Abdessadek *
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. RAISSOUNI Maha *

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BEIAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSCHIR Mustapha *

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation

⁷ Enseignants Militaires

Pr.BENYAHIA Mohammed *
 Pr.BOUATIA Mustapha
 Pr.BOUABID Ahmed Salim*
 Pr BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali ⁸
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr.DINI Nouzha *
 Pr.ECH-CHERIF EL KEITANI Mohamed
 Ali
 Pr.ECH-CHERIF EL KEITANI Najwa
 Pr.ELFATEMI NIZARE
 Pr.EL GUERROUJ Hasnae
 Pr.EL HARTI Jaouad
 Pr.EL JAOUDI Rachid *
 Pr.EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr.EL KHLOUFI Samir
 Pr.EL KORAICHI Alae
 Pr.EN-NOUAL! Hassane *
 Pr.ERRGUIG Laila
 Pr.FIKRI Meryern
 Pr.GHFIR Imade
 Pr.IMANE Zineb
 Pr.IRAQ!Hind
 Pr.KABBAJ Hakima
 Pr.KADIRI Mohamed *
 Pr.LATIB Rachida
 Pr.MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr.MEDDAH Bouchra
 Pr.MELHAOUI Adyl
 Pr.MRABTI Hind
 Pr.NEJJARI Rachid
 Pr.OUBEJJA Houda
 Pr.OUKABLI Mohamed *
 Pr. RAHALI Younes
 Pr.RATBI Ilham
 Pr.RAHMAN! Mounia
 Pr.REDA Karim *
 Pr.REGRAGUI 'X'afa
 Pr.RKAIN Hanan
 Pr.ROSTOM Samira
 Pr.ROUAS Lamiaa
 Pr.ROUIBAA Fedoua *
 Pr.SALIHOUN Mouna
 Pr.SAYAH Rochde
 Pr.SEDDIK Hassan ⁹

Néphrologie
 Chimie Analytique et Bromatologie
 Traumatologie orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation

 Radiologie
 Neure-chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologique
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique Vice-Doyen à la Pharmacie
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie



⁸ Enseignants Militaires

Pr.ZERHOUNI Hicham

Chirurgie Pédiatrique

AVRIL 2013

Pr.EL KHATIB MOHAMED KARIM *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MARS 2014

Pr.ACHIR Abdellah
Pr.BENCHAKROUN Mohammed T
Pr.BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira "
Pr.HARDIZI Houyam
Pr. HASSAN! Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JANANE Abdellah •
Pr. JEA.IDI Anass *
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. LEMNOUER Abdelhay*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. OUIAHYANE Rachid*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie-Embryologie.Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génycologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Médecine Interne
Génécoologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr.ABILKACEM Rachid*
Pr.AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELIAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik
Pr. EL AYOUB! EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. IAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie



PROFESSEURS AGREGES 1
JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid¹⁰
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
O. R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rjae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique



NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid*
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *
Pr. BOUZELMAT Hicham*
Pr. BOUKHRIS Jalal *
Pr. CHAFRY Bouchaib *
Pr. CHAHDI Hafsa *
Pr. CHERIF EL ASRI Abad *
Pr. DAMIRI Amal *
Pr. DOGHMI Nawfal *
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
Pr. EL ANNAZ Hicham¹¹
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *
Pr. EL HJOUJI Abderrahman *
Pr. EL KAOUI Hakim *
Pr. EL WALI Abderrahman *
Pr. EN-NAFAA Issam *

Néphrologie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
Radiothérapie
Gynécologie-obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Traumatologie-orthopédie
Traumatologie-orthopédie
Anatomie Pathologique
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-réanimation
Pharmacie Galénique
Virologie
Gynécologie-obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-réanimation
Radiologie

*Enseignants Militaires

Pr. HAMAMA Jalal
 Pr. HEMMAOUI Bouchaib *
 Pr. HJIRA Naoufal *
 Pr. JIRA Mohamed *
 Pr. JNENE Asmaa
 Pr. LARAQUI Hicham *
 Pr. MAHFOUD Tarik *
 Pr. MEZIANE Mohammed *
 Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *
 Pr. MOUZARI Yassine *
 Pr. NAOUI Hafida *
 Pr. OBTEL Majdouline
 Pr. OURRAI Abdelhakim *
 Pr. SAOUAB Rachida *
 Pr. SBITTI Yassir *
 Pr. ZADDOUG Omar *
 Pr. ZIDOUH Saad *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 O.R.L
 Dermatologie
 Médecine Interne
 Physiologie
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Anesthésie-réanimation
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Ophtalmologie
 Parasitologie-Mycologie
 Médecine préventive, santé publique et Hyg.
 Pédiatrie
 Radiologie
 Oncologie Médicale
 Traumatologie Orthopédie
 Anesthésie-réanimation

2. ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
 Pr. AIAMI OUHABI Naima
 Pr. AIAOUI KATIM
 Pr. AIAOUI SLIMANI Lalla Naïma
 Pr. ANSAR M'hammed
 Pr. BARKIYOU Malika
 Pr. BOUHOUCHE Ahmed
 Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
 Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
 Pr. DAKKA Taoufiq
 Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
 Pr. IBRAHIMI Azeddine
 Pr. KHANFRI Jamal Eddine
 Pr. OUIAD BOUYAHYA IDRISSE Med
 Pr. REDHA Ahlam
 Pr. TOUATI Driss
 Pr. ZAHIDI Ahmed

Physiologie
 Biochimie-chimie
 Pharmacologie
 Histologie-Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Histologie-Embryologie
 Génétique Humaine
 Applications Pharmaceutiques
 Biochimie-chimie
 Physiologie
 Pharmacologie
 Biologie moléculaire/Biotechnologie
 Biologie
 Chimie Organique
 Chimie
 Pharmacognosie
 Pharmacologie



Mise à jour le 11/06/2020
 Khaled Abdellah
 Chef du Service des Ressources Humaines
 FMPR



Dédicaces



Ce moment est l'occasion d'adresser mes remerciements et ma reconnaissance et de dédier cette thèse.

Je dédie cette thèse ...



Tout puissant qui m'a inspiré et m'a guidée dans le bon chemin Je lui dois ce que je suis devenue Louanges et remerciements Pour sa clémence et sa miséricorde.

À l'âme de mon père

Je dédie cet événement marquant de ma vie à celui qui a consacré sa vie à m'éduquer et à mon bien être.

À celui qui m'a élevé avec amour et tendresse.

À celui qui a toujours cru en moi.

J'espère qu'il apprécie ce modeste geste comme preuve de reconnaissance de la part de sa fille qui a toujours prié pour lui.

Puisse Dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde.

À ma très chère mère

À celle qui n'a cessé de me soutenir et de m'épauler.

Pour l'amour sans failles qu'elle a pour moi.

Pour l'éducation exemplaire qu'elle m'a inculquée.

Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence. Source inépuisable de tendresse, de patience et de sacrifice.

Ta prière et ta Bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie.

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et surtout après le décès de mon père. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études. Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour.

Puisse Dieu tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et Bonheur.

*À mes sœurs (Leïla et son mari Issam, Ikhllass et son mari
Hamza) et mon frère (Mounir)*

*Pour les meilleurs et les plus agréables moments. Je vous remercie pour votre
soutien sans égal et votre affection si sincère.*

*Merci d'être toujours à mes côtés, par votre présence et votre tendresse, pour
donner du goût et du sens à notre vie de famille.*

Que Dieu vous protège et vous assure une bonne santé et une heureuse vie.

À mes grands parents

*Ils vont trouver ici l'expression de mes sentiments de respect pour le soutien
qu'ils n'ont cessé de me porter.*

A ma tante (Asmae) et mon oncle (Lotfi)

*Vous m'avez soutenu tout au long de mon parcours. Votre générosité et
Votre soutien m'ont particulièrement affecté. Que ce travail soit témoi-
gnage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux,
Puisse dieu vous procurer bonheur et prospérité.*

Au mari de ma sœur Leïla : Issam

*Aucune parole ne peut être dite à sa juste valeur pour exprimer tout le res-
pect que je te porte. Dès que tu es devenu membre de la famille tu m'as
toujours créé le climat affectueux et propice à ma réussite surtout dans les
périodes de stress, je n'oublierais jamais tes beaux gestes pour me dépasser
ces périodes.*

*J'implore DIEU qu'il t'apporte bonheur, amour et que tes rêves se réali-
sent avec ta jolie femme et mon adorable sœur Leïla et avec mon prince*

A la famille Fartakhi

Vous avez été pour moi une seconde famille. L'amour que je vous porte est sans égal. Vous étiez près de moi dans les moments les plus difficiles de ma vie que je n'oublierai jamais.

Veillez trouver, dans ce travail le fruit de votre dévouement, l'expression de ma gratitude et mon profond amour.

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur.

Que Dieu vous protège et vous assure une bonne santé et une heureuse vie.

A Dr pharmacien Nizar Tougani

Je tiens à remercier vivement mon maitre de stage, Dr Tougani Nizar pour son accueil chaleureux au sein de son officine, sa disponibilité, le partage de son expertise au quotidien et surtout l'autonomie qu'il m'a offert pendant le stage... Grâce aussi à sa confiance j'ai pu m'avancer dans mes études. Il fut d'une aide précieuse dans les moments les plus délicats.

A mes amis : Abdellah, Hamid, Nani, Aicha, Meryem, Hasnae, Steph, Karim...

Pour l'amitié inoubliable, les souvenirs innombrables, à l'infinie fidélité, aux solides liens fraternels qui ont arrosé notre cohésion. Que ce travail soit un témoignage et une sincère reconnaissance de vos nobles mœurs.

Je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A mon cher Yassir

Pour tout l'encouragement, le respect et l'amour que tu m'as offert, ton soutien moral, ta gentillesse sans égal, ton profond attachement qui m'ont permis de réussir mes études.

Je te remercie infiniment et je te dédie ce travail témoignant de ma reconnaissance et des sentiments les plus sincères.



Remerciements

*À notre maître,
Président de thèse
Monsieur Ahmed GAOUZI
Professeur de Pédiatrie*

*Nous vous remercions sincèrement du grand honneur que vous nous faites
en acceptant de présider notre jury*

*Vos qualités humaines et professionnelles nous ont toujours inspiré la
grande admiration.*

*Nous vous en somme très reconnaissant de bien vouloir porter intérêt à ce
travail. Permettez-nous de vous remercier et à vous exprimer notre respect.*

*A notre maitre,
Directrice de thèse
Madame Saida Tellal
Professeur de Biochimie Clinique*

Nous vous remercions sincèrement du grand honneur que vous nous faites en acceptant de m'encadrer et d'avoir veillé à la réalisation de cette thèse.

Nous avons particulièrement touché par votre accueil bienveillant, votre contacte humaine, votre disponibilité, votre confiance que vous nous avez accordée et les conseils précieux que vous nous avez prodigués tout au long de ce travail.

Nous vous prions de trouver ici, l'expression de nos sincères et respectueuses admirations.

À notre maître,


Juge de thèse

Madame Fatima JABOUIRIK

Professeur de Pédiatrie

*Nous vous remercions vivement pour le grand honneur que vous nous
faites en acceptant de juger ce travail.*

*Veillez accepter, cher maître, l'expression de notre plus profond respect
et notre grande considération.*



Mes remerciements sont également adressés à tous personne qui, de loin ou de près, ont contribué à la réalisation de ce travail de recherche, de plus particulièrement à mes chers parents et mes amis.



Liste des abréviations



MgSO₄	: Sulfate de magnésium
HgO	: Oxyde de mercure
Mg	: Magnésium
Mg(C₁₈H₃₅O₂)₂	: Stéarate de magnésium
ATP	: L'adénosine triphosphate
Na	: Sodium
K	: Potassium
Ca	: Calcium
ATPc	: L'adénosine monophosphate cyclique
HLA	: Human leucocyte antigen
TRPM	: Transient Receptor Potential Melastatin
CNNM	: Cyclin M
MRS2	: Mitochondrial RNA Splicing 2
SLC	: Solute carrier
MagTi	: Magnesium/titanium
ACDP	: Ancient domain protein
PH	: Potentiel de l'hydrogène
PTH	: Parathormone
CaMgR	: Récepteur calcium/Magnésium sensible
ADN	: Acide désoxyribonucléique
ARN	: Acide ribonucléique
NMDA	: N-méthyl-D-aspartate
CRP	: Protéines C-réactive
DHA	: Acide docosahexaénoïque
EPA	: Acide Eicosapentaénoïque
HDL	: High Density Lipoprotein
LDL	: Low density lipoprotein
VLDL	: Very low density lipoprotein
HMG-CoA	: 3-Hydroxy-3-Méthyl-Glutaryl-coenzyme A
LCAT	: Lecithin cholestérol acyl transferase

DM	: Déficits magnésiens
ECG	: Electrocardiogramme
LCR	: Liquide céphalo-rachidien
GABA	: Gamma-aminobutyric acid
IRS	: Inhibiteurs de recapture de la sérotonine
DCE	: Dépression corticale envahissante
MIT	: Massachussets Institue of Technology
MgT	: Thréonate de magnésium
CaSR	: récepteur sensible au calcium
VDR	: vitamin D receptor
FGFR	: Fibroblast growth factor receptors
SPM	: Syndrome prémenstruel
Pb	: Plomb
Cd	: cadmium
As	: Arsenic
PAI	: Plasminogen activator inhibitor
OFA	: Opioid free anesthesia
AVC	: Accident vasculaire cerebral
AST	: Aspartate-aminotransferase
GGT	: Gamma-glutamyltransferase
ALT	: Alanine-aminotransferase
Mg	: Milligramme
EMN	: Eau minérale naturelle
ANC	: Apports nutritionnels conseillés
ANSES	: Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail
EGTA	: Ethylène glycol tétra-acétique
KCN	: Cyanure de potassium
PVP	: Polyvinylpyrolidone
E.D.T.A	: Acide éthylène-diamino-tétracétique

HHSNN	: 2 hydroxy - 1(2hydroxy-4- sulfo-1-naphtyla-azo)-3 naphloque acide
EEG	: Electroencéphalogramme
IPP	: Inhibiteurs de la pompe à protons
VEGF	: Anti-vascular endothelial growth factor
ADH	: Hormone antidiurétique
IM	: Intramusculaire
IV	: Intraveineuse
TCD	: Tube contourné distal
GABA	: Gamma-aminobutyric acid
AMM	: Autorisation de mise sur le marché
EFSA	: Autorité européenne de sécurité des aliments
ANSM	: Agence Nationale de la Sécurité des Médicaments
DGCCRF	: Direction de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes
Cp	: Comprimé
Effer	: Effervescent
Gels	: Gélules
Dhs	: Dirhams
Mg/j	: Milligramme /jour
HCL	: Chlorure d'hydrogène
MgO	: Oxyde de magnésium
CMC	: Carboxyméthylcellulose
PCH	: Propylène chlorhydrine
DJA	: Dose journalière admissible



Liste des figures



LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition du magnésium dans l'organisme.	10
Figure 2 : Homéostasie du magnésium intracellulaire	11
Figure 3 : Les transporteurs cellulaires du Mg.....	12
Figure 4 : Mécanismes d'absorption du magnésium.....	14
Figure 5 : Absorption intestinal de magnésium	14
Figure 6 : Représentation schématique de la réabsorption du magnésium au niveau du néphron].	18
Figure 7 : Réabsorption du magnésium au niveau du tube proximal.....	18
Figure 8 : Réabsorption du magnésium au niveau de La branche ascendante de l'anse de Henlé.	19
Figure 9 : Réabsorption du magnésium au niveau de tubule contourné distal.....	19
Figure 10 : L'activation de récepteur NMDA par le magnésium	26
Figure 11 : Symptômes d'une carence en magnésium sur des feuilles de haricot, à gauche... 28	
Figure 12 : Potentiels membranaires : potentiel d'action	29
Figure 13 : Schéma de métabolisme des oméga 3 et des oméga 6.....	32
Figure 14 : ECG normal	35
Figure 15 : Hypomagnésémie et électrocardiogramme.....	35
Figure 16 : La transmission de l'influx nerveux	37
Figure 17 : Système de réponse au stress	40
Figure 18: Le cercle vicieux du stress.....	40
Figure 19 : Le rôle de magnésium dans la production d'énergie	44
Figure 20 : Cercle vicieux : Stress, fatigue et magnésium	45
Figure 21 : Cercle vicieux : Glycémie et magnésium	46
Figure 22 : mécanisme de contraction et décontraction musculaire (1).....	59
Figure 23 : mécanisme de contraction et décontraction musculaire (2).....	60
Figure 24 : Reflux gastro-œsophagien	61
Figure 25: Signe de CHVOSTEK et de TROUSSEAU	85



Liste des tableaux



LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Facteurs influençant l'excrétion rénale du magnésium.	21
Tableau II: Teneur en magnésium de certains aliments.....	74
Tableau III : Teneur en magnésium des eaux minérales du Maroc	76
Tableau IV : Teneur en magnésium des eaux minérales magnésiennes importées par le Maroc	77
Tableau V : Apports conseillés en magnésium (en mg/j)	78
Tableau VI: Les principales causes du déficit en magnésium	89
Tableau VII : Manifestations de l'hypermagnésémie en fonction de la concentration plasmatique de magnésium	93
Tableau VIII : Liste de la biodisponibilité des sels de magnésium et leur teneur en magnésium, leur assimilation et leurs effets laxatifs.....	113
Tableau IX : Apports journaliers recommandés en vitamine B6 en fonction de l'âge	118



Sommaire



INTRODUCTION GENERALE	1
GENERALITE SUR L'ELEMENT DE.....	4
1. Historique	5
2. Qu'est-ce que le magnésium ?.....	6
2.1.Aspect chimique du Mg	6
2.2.Le Mg dans l'environnement.....	6
PREMIER CHAPITRE :LE METABOLISME DU MAGNESIUM.....	8
I - La répartition du Mg dans l'organisme humain	9
II - Homéostasie du magnésium	10
III- Les transporteurs cellulaires du Mg	12
IV - Le métabolisme du Mg	13
1- Absorption intestinale.....	13
1-1 Absorption du Mg	13
1-2 Facteurs influençant l'absorption de magnésium	15
1-2-1 Facteurs physico-chimiques.....	15
1-2-2 Effets de constituants du régime alimentaire	16
1-2-3 Effets hormonaux :.....	16
1-2-4 Effets iatrogènes.....	17
2- Elimination du magnésium.....	17
2-1 Elimination rénale	17
2-2 Facteurs de régulation	19
2.3.Facteurs influençant l'élimination rénale	20
2-4 Autres voies d'élimination du magnésium	21
LES PROPRIETES PHYSIOLOGIQUES DU MAGNESIUM.....	23
I- Les propriétés biochimiques du Mg.....	24
1- Synthèse des composés à groupements phosphatés	24
2- Activation des enzymes	24
3- Transfert ioniques	25
3-1 Le Mg et canaux calciques.....	25

3-2 Le magnésium et canaux de sodium, de potassium et de chlore	26
5- Stabilisateur de membrane.....	27
6- Stress oxydatif	27
7- La photosynthèse	27
II- Les propriétés biologiques du Mg	28
1-Mg et système cardiovasculaire.....	28
1-1-La contraction cardiaque, propriétés anti-arythmiques	29
1-2- Le Mg et le traitement digitalique	30
1-3-Propriétés vasodilatatrices	31
1-4-Propriétés anti-inflammatoires	32
1-5-Le profil lipidique et l'athérosclérose.....	33
1-6-Propriétés antiagrégantes plaquettaires	33
1-7-Le Mg et l'histopathologie du cœur	34
1-8-Le Mg et l'électrocardiogramme	34
2-Magnésium et système nerveux.....	36
2-1-Les récepteurs NMDA et les récepteurs du GABA.....	37
2-1-1- Les récepteurs N-méthyl-D-aspartate.....	37
2.1.2-Les récepteurs du GABA :	38
2.2-Prévention de l'insomnie	38
2.3-Régularisation de l'humeur et du stress	39
2.4-Lutte contre la dépression	41
2.5-Traitements des crises épileptiques.....	42
2.6-Prévention de la migraine	42
2.7-Amélioration des capacités cognitives.....	43
3-Lutte contre la fatigue.....	44
4- Magnésium et prévention du diabète.....	45
5- Magnésium et système osseux.....	47
6- Magnésium et système immunitaire	48
6.1-Inflammation chronique.....	48
6.2- Les troubles de l'immunité	49

7- Magnésium et système gynéco-obstétrique	50
7.1- Magnésium en gynécologie	50
7.2- Magnésium en obstétrique	51
7.2.1- Le Mg et les échanges trans-amniotiques	51
7.2.2.- Mg et éclampsie	52
7.2.3- Mg et troubles musculosquelettiques au cours de la grossesse.....	53
7.2.4- Mg et menace d'accouchement prématuré	54
7.2.5- Magnésium et neuroprotection du nouveau-né	54
8- Magnésium et cancérologie	55
8.1- Le magnésium est un anticancéreux	55
8.2- Le magnésium est un agent cancérigène.....	56
8.3- Solution.....	57
9- Magnésium et rein	57
10- Magnésium et système musculaire	58
11- Magnésium et système digestif.....	60
11.1- Le magnésium et les maladies hépatiques	60
11.2- Le magnésium et le reflux gastro-œsophagien	61
11.3- Le magnésium à effet laxatif.....	62
12 - Magnésium et régime	63
13- Magnésium et asthme	63
14- Magnésium et repousse des cheveux.....	64
15- Magnésium et audition	65
16- Magnésium en anesthésiologie	67
17- Magnésium et consommation d'alcool et de tabac.....	68
17.1-Alcool.....	68
17.2-Tabac.....	69
LES TROUBLES MAGNESIENS.....	70
I - Les sources d'apports	71
1-Sources alimentaires	71
2-Sources hydriques.....	75

II-Besoins en magnésium	77
III-Dosage du magnésium	78
1- Méthodes chimiques	79
1.1- Colorimétrie	79
1-2 Complexométrie.....	79
1-3 Fluorimétrie.....	80
2-Méthode physique.....	80
3-Les dosages biologiques	80
4-Les épreuves dynamiques	82
4.1- Épreuve dynamique mettant en évidence l'assimilation tissulaire	83
4.2- Épreuve dynamique avec suivi fonctionnel	83
4.3- Utilisation de radio-isotopes	84
5- Biologie moléculaire.....	84
6-Les tests neuromusculaires	84
6.1- Examen clinique.....	84
6.2- Examen électrique.....	85
7-L'anamnèse (examen clinique et interrogatoire)	86
IV- L'hypomagnésémie	86
1-Définition.....	86
2-Manifestations cliniques	87
3-Les causes d'un déficit en magnésium	88
4-Traitement.....	90
V-L'hypermagnésémie	92
1-Définition.....	92
2-Manifestations cliniques	93
3-Les causes d'une surcharge en magnésium	94
3-1 Défaut d'élimination :	94
3-2 Apports (iatrogénique) excessifs :	94
3-3 Destructures tissulaires excessives :	94
4-Traitement.....	95

LE MAGNESIUM A L'OFFICINE	96
I-Spécialités disponibles en officine	97
1-Définitions : complément alimentaire et médicament	97
2-Des réglementations distinctes : conditions de mise sur le marché et contrôles	98
II-Sels de magnésium	107
1- Les caractéristiques des sels de magnésium	107
1-1 Les sels inorganiques ou métalliques de magnésium	107
1.2-Les sels organiques de magnésium	108
1.3-Les complexes de sels organiques	109
2- La tolérance des sels de magnésium	110
3-La biodisponibilité des sels de magnésium et leur teneur en magnésium	112
III-Substances complémentaires	115
1-La Vitamine B6	116
2-La taurine	119
IV-Ce qu'il ne faut pas dans un complément de magnésium.....	120
V-Comment faire le bon choix ?	121
VI-Autre forme de magnésium.....	122
1- Pourquoi le magnésium transcutané est-il efficace ?.....	122
2- Les utilisations de l'huile sèche de magnésium.....	123
3- Application	124
4-Picotements à l'application d'huile de magnésium, est-ce normal ?.....	124
CONSEILS DE DELIVRANCE	125
1- Indications	126
2-Effets indésirables	126
3-Contre-indications	127
4-La posologie et la durée de traitement	127
5-Interactions médicamenteuses.....	128
5.1-Avec les aliments.....	128
5.2-Avec des plantes ou des suppléments.....	128
5.3-Avec des médicaments	129

5.3.1-L'effet du magnésium sur l'absorption de certains médicaments :	129
5.3.2-L'effet de certains médicaments sur l'absorption de magnésium :.....	129
6-Le Rôle du pharmacien et les Conseils associés.....	130
CONCLUSION.....	131
RESUMES.....	131
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	131



INTRODUCTION GÉNÉRALE



Pendant longtemps, le magnésium a été un ion négligé à la fois par les scientifiques et les thérapeutes, mais de nombreuses publications scientifiques attestent aujourd'hui de son importance en biologie.

Le magnésium est un minéral prépondérant aussi bien à la surface de la terre que dans les océans, et l'un des plus importants quantitativement dans le corps humain. C'est notamment le quatrième cation de l'organisme après le potassium, le sodium et le calcium. Ce cation bivalent est le second cation intracellulaire de notre organisme après le potassium.

Avec l'amélioration des techniques de dosage et l'utilisation des isotopes stables capables de suivre le devenir des différents éléments dans l'organisme, le magnésium est certainement le minéral le plus étudié actuellement et dont la réputation ne cesse d'augmenter suite aux résultats rapportés par les chercheurs, vu qu'il joue un rôle fondamental dans le déroulement des réactions intracellulaires, intervenant dans plus de 300 réactions enzymatiques, et dans un grand nombre de réactions cellulaires, métaboliques et de nombreuses fonctions physiologiques essentiel au maintien de la vie et de notre santé. Il est probable que l'on n'a pas encore pris la mesure de toutes ses implications dans les mécanismes physiologiques.

Ces fonctions physiologiques contribuent au fonctionnement optimal de l'organisme, qui est globalement affaibli par la déficience en magnésium car ce dernier ne peut pas être produit par le corps humain, alors la connaissance des sources et des apports nécessaires constitue un élément important. Une consommation pauvre en magnésium ou une altération de son métabolisme peut avoir des répercussions sur la santé de l'individu. Dans ce cadre, il est intéressant de voir si les apports nutritionnels recommandés sont en accord avec les besoins ou s'il est nécessaire de remédier à une déficience avérée.

A l'époque actuelle, l'alimentation moderne a modifié les apports quotidiens en magnésium et les enquêtes nutritionnelles mettent en évidence qu'une partie de la population des pays industrialisés ont des apports inférieurs aux apports nutritionnels conseillés ce qui provoque un déficit magnésien et donc des manifestations cliniques.

Le magnésium est au cœur d'un marché en plein essor à l'officine, il est devenu un minéral incontournable. Les produits sont nombreux, des nouveautés émergent au fil des

années. En tant que professionnel de santé, le pharmacien est l'interlocuteur privilégié dans la recommandation du magnésium.

Ce travail de thèse a pour objectif une mise au point des connaissances actuelles sur le métabolisme, la distribution, les fonctions, les besoins en magnésium dans l'organisme ainsi que les troubles magnésiens, et sa place à l'officine dans le cadre des recommandations hygiéno-diététiques et de suppléments éventuelles.



GÉNÉRALITÉ SUR L'ÉLÉMENT DE



1. HISTORIQUE

Le nom « magnésium » provient du nom grec d'un district de Thessalie nommé Magnesia [1], où l'on trouve d'importants dépôts de carbonate de magnésium (la magnésie, bien connue des gymnastes) [2].

Dès 1618, Henry Wicker, un fermier anglais, constata que ses vaches refusaient de boire l'eau provenant d'une certaine source. Mais, il observa que cette eau, au goût amer, avait le pouvoir de soulager les petites plaies et les rougeurs. Ces propriétés firent bientôt la renommée des sels qu'elle contenait. On comprend mieux l'importance historique de cet épisode lorsque l'on apprend que ce fermier résidait à Epsom. On sait aujourd'hui que ces fameux « Sels d'Epsom » sont constitués de sulfate de magnésium ($MgSO_4$) [2].

En Angleterre, Joseph Black reconnut le magnésium comme un élément chimique en 1755, et Humphry Davy isola la forme métallique par électrolyse en 1808 à partir d'un mélange de magnésite et d'oxyde de mercure HgO , puis isolé en 1829 par le pharmacien français ANTOINE BUSSY [3].

Il entre dans l'ère industrielle en 1896 avec la mise en service de la première unité d'électrolyse du chlorure de magnésium à Bitterfeld, en Allemagne. Ses utilisations se limitaient alors aux domaines de la pyrotechnie et de la chimie métallurgique [4].

En 1926, le médecin français JEHAN LEROY montrait grâce à des expériences sur la souris, le rôle essentiel du magnésium pour la croissance. Sans magnésium, ces animaux ne pouvaient pas grandir. D'autres chercheurs montraient que les chiens et les rats qui manquaient de magnésium étaient victimes de tétanie [5].

Il y a un demi-siècle, le Dr DELBET, révélait l'importance biologique du magnésium en agriculture et en alimentation. Il lui a même donné, pendant quelques années, sa première vague de célébrité en le préconisant comme agent anti-infectieux et préventif du cancer (sous forme de chlorure de magnésium). Puis, l'intérêt du magnésium a été réactivé par le Dr DURLACH, dans la seconde moitié du XXe siècle. Son rôle physiologique a été étudié de manière précise grâce à l'apparition de nouvelles techniques de dosages et la découverte d'isotopes permettant ainsi de suivre le devenir de cet élément dans l'organisme [6].

2. QU'EST-CE QUE LE MAGNESIUM ?

Le Magnésium est le huitième élément le plus abondant de la couche terrestre, et le neuvième dans l'univers [7].

2.1.Aspect chimique du Mg

C'est un élément chimique de symbole « Mg » et de numéro atomique 12. C'est le plus léger des métaux structuraux [8].

Il s'agit d'un métal alcalino-terreux blanc argenté, solide, ayant une densité de 1,7, c'est le 12^{ème} élément de la classification de MENDELEEV avec une masse molaire atomique de 24,3 g/mol [6].

Il s'enflamme difficilement sous forme de bloc, mais particulièrement aisément s'il est réduit en petits copeaux ou en ruban. En poudre, ce métal s'échauffe et s'enflamme spontanément par oxydation avec l'oxygène de l'air. Il brûle avec une flamme blanche particulièrement lumineuse, d'où son utilisation pour les flashes ou lampes-éclairs aux débuts de la photographie, utilisée pendant des décennies sous formes d'ampoules à usage unique. Cependant, la production de lumière ultraviolette lors de la combustion du magnésium rend dangereuse son observation directe. Les premières lampes flash étaient des fins fils de magnésium qui s'enflammaient suite à une étincelle électrique [3].

En mécanique, il est utilisé principalement comme composant dans les alliages d'aluminium-magnésium (parfois appelés magnalium) [9].

En solution aqueuse, le Magnésium se présente sous forme d'ion de formule Mg^{2+} . Il s'agit d'un cation possédant deux électrons de moins que l'atome de magnésium [7]. C'est un minéral alcalin, il s'associe donc aux anions d'acides minéraux (chlorure, sulfate, phosphate, carbonate, hydroxyle) ou organique (citrate, lactate, orotate, pidolate, glycérophosphate...) [6].

2.2.Le Mg dans l'environnement

Le magnésium est un élément abondant de la croûte terrestre. Il ne se trouve jamais à l'état pur (il est trop instable), mais combiné à d'autres éléments [6].

Il se trouve dans des structures complexes (notamment les silicates) constituant des roches, et dans l'eau de mer, ou sous formes de sels simples dont le chlorure (Nigari), le

sulfate (sel d'Epsom), l'oxyde (périclase, sels marins), l'hydroxyde (brucite), le carbonate (dolomite), la carnallite et le talc [6]. Le stéarate de magnésium ($\text{Mg}(\text{C}_{18}\text{H}_{35}\text{O}_2)_2$) fait partie des excipients que l'on retrouve souvent dans les médicaments se présentant sous forme de comprimés [7].

Sous forme ionique, il joue un rôle biologique essentiel aussi bien chez les plantes que les animaux [7], il constitue l'élément métallique de la chlorophylle, pigment nécessaire à la photosynthèse spécifique du monde végétal. Il est présent dans tous les organismes vivants, au niveau de la cellule et dans les structures osseuses, son rôle biologique y est essentiel [6].



PREMIER CHAPITRE :
LE MÉTABOLISME DU MAGNÉSIUM



I - LA REPARTITION DU MG DANS L'ORGANISME HUMAIN

Au sein de l'organisme, le magnésium est estimé à environ 24 g pour un sujet de 70 kg [8]. Parmi ces 24g, la majorité du magnésium est intracellulaire puisqu'il représente environ 99 % [9].

Celui-ci est réparti de manière inégale selon les organites, cette distribution dépendant de sa tendance à se lier avec les différents constituants cellulaires [12] :

- Tissu osseux (50-60 %) : la majorité de magnésium se trouve dans l'os sous forme de phosphate et de carbonate, en partie échangeable. Il est intimement associé à la surface des cristaux d'hydroxyapatite, intervenant dans de nombreux échanges. Il entre aussi dans la composition de l'émail dentaire [6,13].

- Muscles (20-30%) : constituent une seconde réserve non négligeable en magnésium, nécessaire à la contraction musculaire [14].

Moins d'un tiers du magnésium osseux et intramusculaire est sous forme libre, échangeable [13].

- (20-25 %) de magnésium se retrouve dans les tissus mous [14].

Ce magnésium intracellulaire se trouve en quantité différente selon le type de cellule, et est présent dans le cytoplasme, le noyau ou au niveau des différentes structures subcellulaires sous forme ionisée pour 1 à 5 %. Le lieu le plus important est la mitochondrie [14].

Il peut se retrouver sous forme libre, mais majoritairement lié aux lipoprotéines, aux nucléoprotéines, et surtout à des structure phosphorylées ou azotées (90% sont liés à l'ATP) [13].

Ainsi le magnésium des fluides extracellulaire ne présente que 1 % du magnésium corporel total, dont un tiers dans le plasma [12]. Il peut subir à des variations suite à l'apport alimentaire et l'élimination rénale [6]. La très faible proportion de Mg présente dans le plasma indique que la magnésémie est un mauvais reflet de la quantité totale de magnésium dans le corps humain [15].

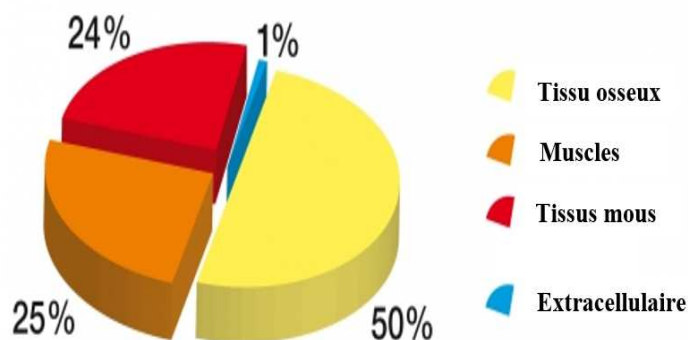


Figure 1: Répartition du magnésium dans l'organisme [40].

II - HOMEOSTASIE DU MAGNESIUM

Il existe un système tampon qui contribue à l'homéostasie du magnésium intracellulaire [2]. Dans la cellule animale, il existe plusieurs mécanismes capables de maintenir la concentration du magnésium cytoplasmique dans des limites physiologiques étroites malgré les variations de sa concentration extracellulaire [12]. C'est-à-dire que les teneurs en magnésium varient dans le milieu extracellulaire et dans les cellules d'une manière relativement indépendante exceptée dans des conditions expérimentales de carence sévère [6]. Il existe pourtant un gradient de concentration entre la teneur en magnésium libre du milieu extracellulaire et celle du milieu intracellulaire ainsi qu'un gradient électrique qui tendent à faire entrer le magnésium dans la cellule. Cela signifie qu'il y a une régulation et qu'il existe des pompes à magnésium à l'instar de celles du calcium et du sodium qui font sortir le magnésium de la cellule. Un contre-transport ou antiport $\text{Na}^+ / \text{Mg}^{2+}$ a été mis en évidence. Un ion magnésium serait expulsé contre l'entrée de deux ions sodium. Ce transport actif serait régulé par le rapport Mg extracellulaire/Mg intracellulaire. Il existe également une sortie de magnésium indépendante du sodium [12].

Le transfert se fait aussi suivant d'autres facteurs que le simple gradient de concentration intra- /extracellulaire. Parmi les facteurs qui interviennent dans la pénétration du magnésium dans la cellule, l'insuline et la taurine qui sont aujourd'hui bien connus. Ce ne sont probablement pas les seuls [6].

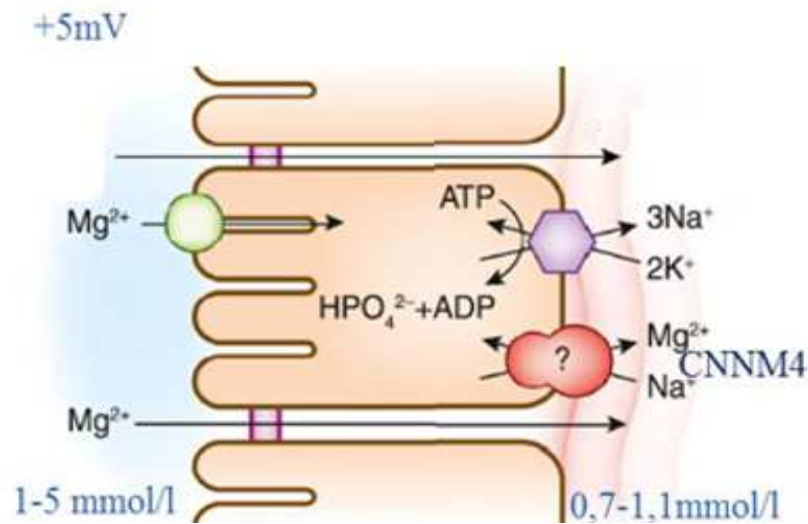


Figure 2 : Homéostasie du magnésium intracellulaire [29].

La stimulation des récepteurs muscariniques induit une rétention du magnésium dans le myocyte cardiaque. La stimulation de ces récepteurs augmente à la fois l'influx du magnésium à partir du milieu extracellulaire mais déplace également le magnésium des sites intracellulaires [12].

Ainsi, tout ce qui nécessite l'intervention de l'AMPC influence sur l'entrée et la sortie de magnésium. Une augmentation de l'AMPC favoriserait l'efflux tandis qu'une diminution entrainerait un influx plus important.

Par ailleurs, il existe un contrôle génétique, tout au moins partiel, de l'homéostasie intra- et extracellulaire du magnésium. Il s'agirait d'un système polygénique dont un des gènes serait associé au complexe majeur (histocompatibilité (groupes HLA _ human leucocyte antigen).

Enfin, des travaux effectués sur des organismes unicellulaires ont montré la présence de transporteurs spécifiques du magnésium. Toute perturbation au niveau de ces transporteurs entrainerait des troubles du métabolisme magnésiques [12].

III- LES TRANSPORTEURS CELLULAIRES DU MG

L'homéostasie de magnésium sérique est étroitement réglée et dépend de l'équilibre entre l'absorption intestinale et l'excrétion rénale. Cependant, peu d'information est disponible au sujet des transporteurs assurant l'entrée et la sortie du Mg^{2+} dans la cellule de l'organisme. Ils se différencient par la localisation mais aussi par la fonction exercée [16].

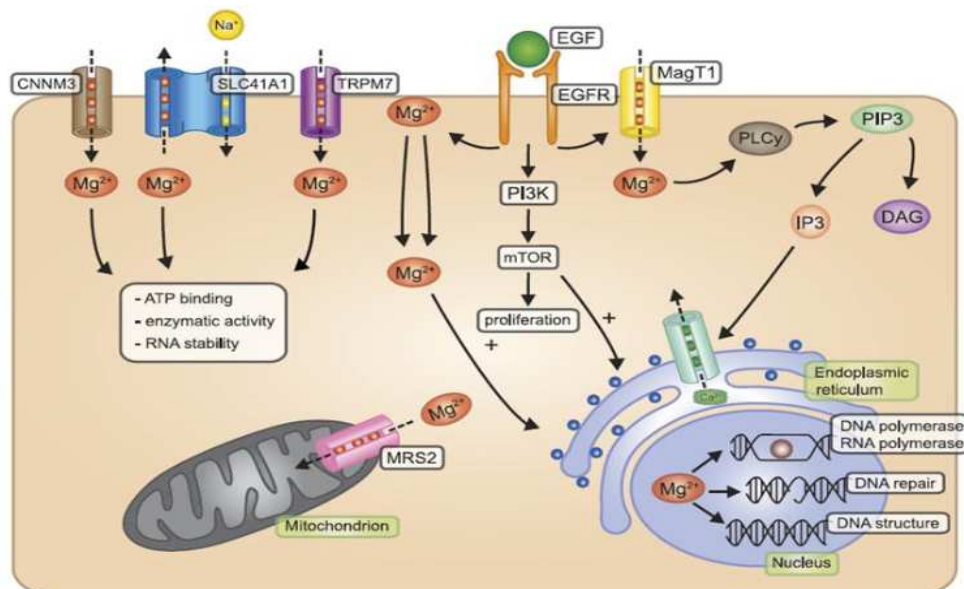


Figure 3 : Les transporteurs cellulaires du Mg [41].

- **Les canaux TRPM (Transient Receptor Potential Melastatin) TRPM6 et TRPM7** : Il s'agit d'une famille de transporteurs de cations divalents assurant le transport de Mg^{2+} , leur ouverture est régulée par la concentration de Mg intracellulaire [17].

Le canal TRPM6 est plus spécifique au Mg^{2+} , leur expression est démontrée le long de l'intestin grêle (bordure en brosse des entérocytes), du côlon et du tubule rénal distal (membrane apicale des cellules du tube contourné distal) [18], tandis que le canal TRPM7 est perméable au Ca^{2+} et au Mg^{2+} , permettant le transport de divers métaux tels que le zinc, le manganèse, le cadmium et le cobalt [19]. Ce canal est ubiquitaire et semble impliqué dans l'homéostasie du Mg^{2+} cellulaire [20].

Ces canaux sont couplés à un domaine enzymatique au niveau des extrémités C-terminales [21].

Une mutation du complexe TRPM 6/7 est responsable d'une hypomagnésémie associée à une hypocalcémie secondaire [22], elle permettrait alors d'évaluer le risque de déficience en Mg [15].

- **Les canaux CNNM (Cyclin M)** : ces canaux sont responsables de la libération du magnésium intracellulaire au pôle basolatéral des cellules par un mécanisme d'échange de sodium. Selon la localisation, on distingue : CNNM4 qui est localisé au niveau de l'intestin tandis que CNNM2 est localisé au niveau rénal [21].

- **Le transporteur MRS2 (Mitochondrial RNA Splicing 2)** : C'est un transporteur localisé à l'intérieur de la cellule, responsable de l'influx de magnésium dans la mitochondrie indispensable pour la production énergétique [21].

Récemment, Goytain et Quamme ont caractérisé d'autres transporteurs membranaires autres que ceux cités ci-dessus, assurant l'homéostasie du Mg^{2+} au niveau des cellules rénales et épithéliales tels SLC41A1, SLC41A2 et MagT1. De plus, un autre transporteur du magnésium, l'ACDP2 a été identifié au niveau de la membrane plasmique des cellules de plusieurs types tissulaires (rein, cerveau, cœur, intestin, cellules épithéliales).

Au niveau rénal, l'expression des gènes SLC41A1, MagT1 et ACDP2 est augmentée en conditions d'hypomagnésémie. Il semble que l'expression de ces gènes soit augmentée en fonction de la réduction du Mg^{2+} extracellulaire [16].

IV - LE METABOLISME DU MG

1- Absorption intestinale

1-1 Absorption du Mg

L'absorption intestinale dans les conditions nutritionnelles normales varie de 30 à 50% [23]. Elle peut être augmentée à 80% en cas de déficit important [21]. Le magnésium est absorbé tout au long de l'intestin, du duodénum au côlon mais surtout dans la partie distale [23]. L'iléum et le jéjunum ont une efficacité d'absorption dix fois plus importante que celle du côlon. Cette absorption débute une heure après l'ingestion et se poursuit jusqu'à un intervalle de 2 à 8 heures [12].

L'absorption intestinale se fait selon deux voies : la voie transcellulaire, active et saturable en site iléal, et la voie paracellulaire passive et jéjunale [24].

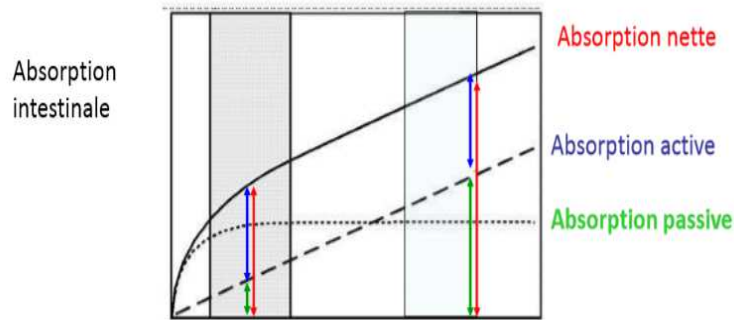


Figure 4 : Mécanismes d'absorption du magnésium [43].

La voie paracellulaire (ou intercellulaire) : représente la voie principale au niveau de l'intestin grêle : Dans le jéjunum (où les concentrations en Mg sont relativement élevées au cours du processus digestion-absorption) [18], l'absorption se fait par transfert passif le long d'un gradient hydro-électrolytique de la lumière intestinale vers le plasma (effet dit d'entraînement hydrique ou solvant drag), à travers des jonctions serrées essentiellement au niveau des crypte [24]. Elle est faible, et augmente avec l'augmentation des apports alimentaires de Mg [18], parallèlement à un effet laxatif consécutif au flux hydrique associé [6].

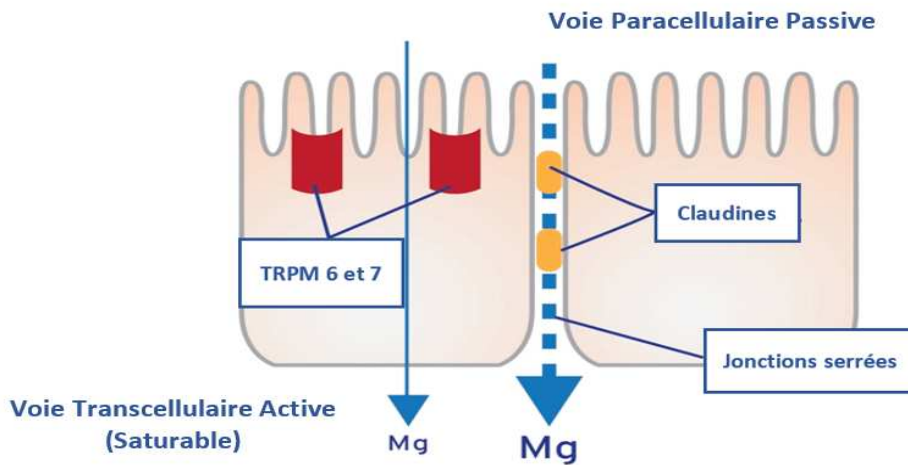


Figure 5 : Absorption intestinale de magnésium [43].

La voie transcellulaire, par transfert facilité : Le transport est saturable, énergie-dépendant et diminué en présence de fortes concentrations de calcium ou de phosphore. C'est le mode de transport principal au niveau de l'iléon (où les concentrations en Mg sont

relativement diminuées du fait de l'absorption en amont) [24], Cette voie est médiée par une famille de transporteurs : TRPM 7 et TRMP6 qui sont saturés pour de faibles concentrations de Mg [18]. Ces transporteurs sont défectueux dans le cas d'hypomagnésémie congénitale [25].

Ce transport facilité rend compte de l'essentiel des variations observées dans l'absorption du magnésium selon l'état de réplétion ou de carence des stocks. Dans la mesure où le transport facilité est saturé à des concentrations de magnésium physiologiques, le reste du magnésium absorbé se fait par le transport passif [24].

1-2 Facteurs influençant l'absorption de magnésium

Certains facteurs peuvent influencer sur l'absorption intestinale du magnésium qui va dépendre du taux en magnésium de l'individu et de l'apport à travers l'alimentation.

1-2-1 Facteurs physico-chimiques

L'absorption du magnésium dépend de sa nature physico-chimique (ionisation des sels et cohésion des complexes) dont l'absorption se fait **sous forme soluble ionisée**, elle n'est donc possible qu'après la dissociation des formes liées, et également se fait avec **une acidité gastrique suffisante**, lorsque le pH gastro-intestinal augmente, le magnésium a tendance à se précipiter et devient insoluble et donc moins assimilable. Ainsi, l'alcalinité du milieu diminue également l'absorption du magnésium. Les facteurs qui accroissent le pH gastro-intestinal : citrates en abondance, ou qui complexifient le magnésium : phytates, oxalates, diminuent l'assimilation digestive du magnésium [6].

L'absorption dépend aussi de la concentration du magnésium dans l'intestin, l'assimilation augmente en fonction de l'apport, mais avec un rendement de plus en plus faible [6]. On observe une absorption d'environ 50% dans les conditions nutritionnelles normales (pour un apport 50mg), alors que cette absorption augmente à presque 80% pour une dose inférieure à 40mg ou en cas de déficit, et diminue jusqu'à 15% pour un apport élevé (1000mg). Cet effet de dose montre aussi que l'absorption de magnésium augmente lorsque celui-ci était réparti sur 24 heures au lieu d'être donné en une seule fois.

A noter que l'absorption du magnésium semble diminuer significativement en fonction de l'âge [12].

1-2-2 Effets de constituants du régime alimentaire

L'absorption du magnésium est influencée par la présence de constitutions alimentaires qui peuvent le diminuer ou l'accroître.

→ Les nutriments qui diminuent l'absorption du magnésium :

Calcium : si les apports calciques dépassent 2g par jour ou si le rapport calcium/magnésium est déséquilibré (>2) [6]. Il en résulte une compétition entre ces deux cations : Ca^{2+} et Mg^{2+} ; c'est pourquoi l'enrichissement du régime en l'un de ces éléments nuit à l'absorption et à la rétention de l'autre [26].

Phosphore : l'excès de phosphore diminue à la fois l'absorption du magnésium et son excrétion urinaire sans modifier le bilan magnésique [12].

Potassium : une hypomagnésémie est souvent associée à une hypokaliémie, cette dernière peut être corrigée par un apport de magnésium [26].

L'alcool, des repas riches en graisses saturés, des fibres solubles (type gomme guar, pectine en dehors de ces types, ne modifient pas l'assimilation) [24], des phytates (céréales complètes, soja, son) des oxalates (épinards, oseille, betteraves...), apport important en zinc, diminuent l'absorption intestinale du magnésium [27].

→ Les nutriments qui favorisent l'absorption du magnésium :

Un régime riche en protéines (principalement animales), en graisses insaturées, en triglycérides à chaîne moyenne, glucides, un apport accru en fer, Vitamine B6, vitamine D, Fibres fermentescibles comme les fructo-oligosaccharides, peuvent augmenter l'absorption du magnésium grâce aux bactéries présentes dans le côlon [28,29].

1-2-3 Effets hormonaux :

- **La parathormone** stimule l'absorption du magnésium, ceci est confirmé par l'observation de la perturbation de l'homéostasie du magnésium chez les patients hypoparathyroïdiens. Son effet est à rapprocher de sa capacité d'augmenter l'activité vitaminique D [6], ce qui explique que le magnésium est essentiel au fonctionnement normal des glandes parathyroïdes et au métabolisme de la vitamine D [32]. Au niveau du squelette, la PTH stimule la résorption osseuse et donc la libération du magnésium dans la circulation. Alors qu'au niveau du rein, la PTH augmente la réabsorption tubulaire du Mg et du calcium et diminue la réabsorption du phosphore [26,31].

- **La médullosurrénale** pourrait jouer un rôle dans le contrôle endocrinien du métabolisme du Mg : **L'adrénaline** augmente la lipolyse et donc le taux des acides gras circulants qui captent le magnésium plasmatique entraînant de ce fait une diminution de la pénétration cellulaire, alors que **la noradrénaline** reste sans effet [26,32].

D'autre part, des études ont montré que **l'œstrogène** augmente l'absorption et l'utilisation du magnésium par l'organisme. Cependant, une forte imprégnation œstrogénique vide les réserves corporelles de magnésium. C'est tout particulièrement problématique quand les femmes n'ont pas un apport suffisant en magnésium [33]. D'où les déficits fréquents en cours de grossesse, lors des contraceptions par traitement œstroprogestatif ou lors du syndrome prémenstruel [6].

Il existe d'autres actions hormonales. Selon les données actuelles, il semble **que l'hormone de croissance** facilite l'assimilation, alors que **la calcitonine et l'aldostérone** la diminueraient [12].

1-2-4 Effets iatrogènes

Certains médicaments diminuent l'assimilation du magnésium : les diurétiques, les aminoglycosides, l'amphotéricine, le cisplatine, alors que la pyridoxine (vitamine B6) et le cholécalférol favorisent son assimilation. Il faudra alors respecter un intervalle entre la prise d'un complément en magnésium et le médicament considéré [18].

2- Elimination du magnésium

2-1 Elimination rénale

En ce qui concerne l'élimination du magnésium, c'est le rein qui est le principal organe impliqué, et qui est responsable du maintien de la concentration sérique du magnésium [36].

L'excrétion rénale du magnésium est assurée par le même mécanisme que celui régit l'excrétion des autres ions, c'est à dire filtration glomérulaire, réabsorption au niveau du tube proximal et sécrétion au niveau du tube distal [35].

Les glomérules filtrent environ 2400 mg de magnésium par jour, dont 95 à 99% sont réabsorbés, résultant en une excrétion urinaire de 100 à 150 mg de magnésium par jour [36]. Cette excrétion correspond au 3 à 6% du Mg filtré par le glomérule [34]. Le rein est capable

de répondre rapidement à des changements de la magnésémie : dans les conditions extrêmes, l'excrétion urinaire de Mg peut varier de 0,5 à 70 % [37].

En général, 95% du magnésium filtrés au niveau du glomérule sont réabsorbés :

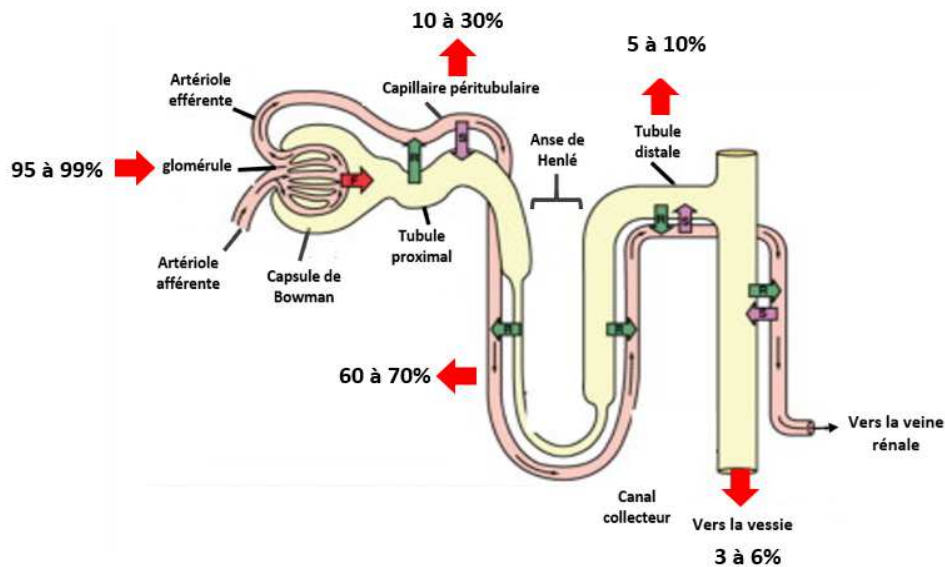


Figure 6 : Représentation schématique de la réabsorption du magnésium au niveau du néphron [39].

10-30% au niveau du tubule proximal, la réabsorption de sodium et d'eau va créer un gradient transépithélial favorable à la réabsorption du magnésium permettant ainsi un mouvement paracellulaire [38].

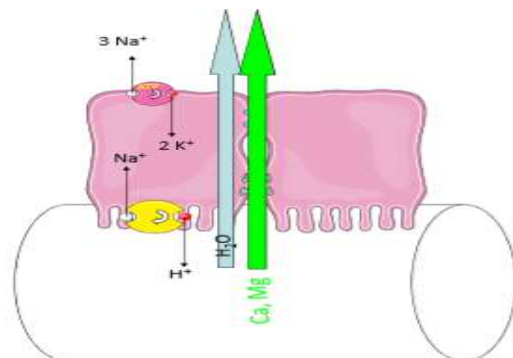


Figure 7 : Réabsorption du magnésium au niveau du tube proximal [44].

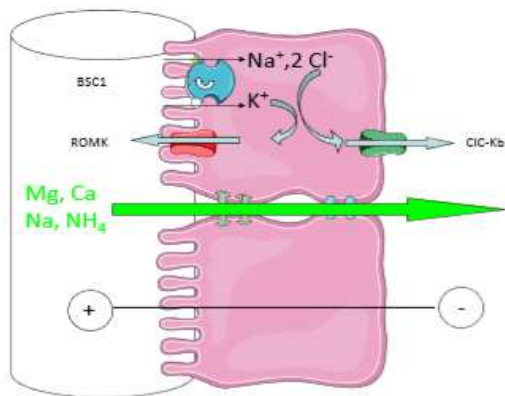


Figure 8 : Réabsorption du magnésium au niveau de La branche ascendante de l'anse de Henlé [44].

60-70% au niveau de La branche ascendante de l'anse de Henlé constituant la plus grande zone d'absorption. Il se fait essentiellement par un mécanisme passif.

La réabsorption du Mg est directement liée au cotransport sodium-potassium-chlore. La réabsorption de NaCl produit indirectement une différence de potentiel transépithéliale, et donc une électropositivité dans la lumière, Celle-ci génère un gradient électrique positif permettant

la réabsorption des cations par la voie paracellulaire en raison de l'expression dans les jonctions serrées de claudines spécifiques [15,45]. Ce segment constitue le site d'action de plusieurs régulateurs (Hormones, médicaments...) de l'homéostasie magnésienne [18].

Le dernier segment réabsorbant le magnésium est le tubule contourné distal. Il ne réabsorbe qu'un petit pourcentage du magnésium filtré : 5 à 10% par un mécanisme actif transcellulaire via transporteur TRMP6 [18]. Son rôle est donc déterminant de la quantité de magnésium qui sera excrété dans l'urine. Ses réponses aux variations de magnésémie et de charge urinaire sont rapides et fines

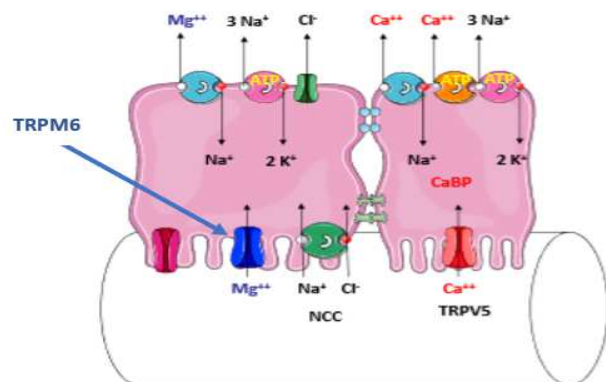


Figure 9 : Réabsorption du magnésium au niveau de tubule contourné distal [44].

2-2 Facteurs de régulation

Seule, la magnésémie semble être le facteur principal qui module l'excrétion urinaire du magnésium [23] : L'hypermagnésémie inhibe le transport dans l'anse de Henlé alors que

l'hypomagnésémie le stimule. Le mécanisme semble être régulé par un récepteur CaMgR (calcium/Mg sensible) directement sensible à la magnésémie [45].

Toutefois, cette régulation rénale étant instantanée, tout accroissement provisoire de la magnésémie, même dans un contexte de déficit, va entraîner une élimination accrue. Et cela se produit dans deux circonstances fréquentes :

- Apport alimentaire ou complémentaire important non fractionné (cela est particulièrement net pour un apport injectable).
- Passage accru de magnésium dans le milieu extracellulaire lors des tensions musculaires liées au stress. Une partie est alors éliminée avant d'avoir pu réintégrer le milieu intracellulaire, puisque cette réintégration est lente [4].

Ainsi l'excrétion urinaire du Mg suit un rythme nyctéméral : elle est maximale le matin et minimale dans la soirée [37].

2.3. Facteurs influençant l'élimination rénale

L'excrétion rénale du magnésium peut être influencée par de nombreux facteurs (Tableau I) :

Tableau I : Facteurs influençant l'excrétion rénale du magnésium [6, 12, 18, 46].

Facteurs diminuant l'excrétion	Facteurs augmentant l'excrétion
<ul style="list-style-type: none"> - Hypomagnésémie / Hypocalcémie - Diminution du volume extracellulaire - Alcalose - Parathormone / Calcitonine - Insuline /Glucagon * Médicaments : - Diurétiques potassium épargneurs : <ul style="list-style-type: none"> • L'amiloride • Le triamtèrene • Les anti-aldostérones. 	<ul style="list-style-type: none"> - Hypermagnésémie / Hypercalcémie - Expansion du volume extracellulaire - Acidose - Hormone antidiurétique/ Hormones thyroïdiennes - Hypophosphatémie / Hypokaliémie - Glucocorticoïdes / Minéralocorticoïdes - Catécholamines /Vitamine D (à faibles doses) - Glucides - Alcool - Jeûn - Brûlure étendues * Médicaments - Diurétiques osmotiques et Diurétiques du tube contourné distal (thiazides). - Cisplatine / Méthotrexate - Aminosides / Ciclosporine - Amphotéricine B - Corticoïdes - Perfusion de Nacl 9% - Perfusion intra-artérielle d'acétylcholine ou de bradykinine.

2-4 Autres voies d'élimination du magnésium

Une autre partie est éliminée par la bile, les sécrétions pancréatiques et intestinales. La sueur peut constituer une autre voie d'élimination d'importance quantitative très faible [14]. La transpiration contient 6 à 8mg/l de magnésium, cela peut intervenir dans les grandes sudations lors du travail de force à haute température [35,47].

Ainsi le magnésium restant dans les intestins et non absorbé, est directement éliminé par voie fécale [14].

Lors de situations particulières, d'autres systèmes vont être à l'origine d'une perte de magnésium. En cas de menstruations, les pertes sont négligeables. Le lait maternel contient du magnésium, durant les six premiers mois de l'allaitement, une sécrétion de 25 mg par jour est estimée [14].



—

LES PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES



Le magnésium, minéral ubiquitaire, est impliqué dans de nombreux processus biologiques. Son rôle est prépondérant au sein de l'organisme dans sa globalité et aussi au sein de la cellule elle-même [21].

I- LES PROPRIETES BIOCHIMIQUES DU MG

1- Synthèse des composés à groupements phosphatés

Le magnésium est un cofacteur clé dans les réactions d'oxydation phosphorylante [48], indispensable à toutes les réactions enzymatiques ayant comme substrat les nucléotides, surtout des phosphatases et des phosphokinases [18]. Or les groupements phosphates des nucléotides contiennent des liaisons phosphoriques anhydrides riches en énergie (notamment ATP) libérée lors de leur hydrolyse [23]. Le Mg-ATP est donc le substrat réel des ATPases, comme Joel de Rosnay, spécialiste des origines du vivant déclarait : "ATP+ Mg = combustible universel de la vie" [49].

Alors ce cation a un rôle majeur dans le transfert de l'énergie (vers une autre molécule), dans son stockage au niveau de la mitochondrie et son utilisation. Sans magnésium pas d'énergie, et donc pas de fonctionnement cellulaire [18].

Il intervient dans de nombreuses synthèses et activités cellulaires, il participe à :

- ➔ Tous les grands métabolismes consommateurs ou producteurs d'énergie : glucidiques, lipidiques et protidiques.
- ➔ La production de l'adénosine monophosphate cyclique (AMPC) : le second messager intracellulaire des nombreuses hormones polypeptidiques digestives et hypothalamo-hypophysaires, dont le magnésium intervient à deux niveaux : à la formation du Mg-ATP, substrat de l'adényl-cyclase, et en liant ce substrat au complexe enzymatique [18].
- ➔ Il est impliqué à la fois dans la synthèse, la stabilisation et la dégradation de l'ADN et de l'ARN [12].

2- Activation des enzymes

De nombreuses études indiquent que le magnésium intervient également dans l'activation de nombreuses enzymes (plus de 300) sous forme d'activation allostérique.

Dans certaines réactions enzymatiques dépendant de l'ATP, le magnésium est à la fois l'activateur de l'enzyme et du substrat de cette enzyme [12].

3- Transfert ioniques

3-1 Le Mg et canaux calciques

Il existe des similitudes entre le calcium et le magnésium quant à leur absorption intestinale et leur réabsorption rénale, il en résulte une compétition entre ces deux cations [26].

En effet, les interactions physiologiques du magnésium avec le calcium sont nombreuses. Il se comporte comme un anticalcique, cet antagonisme est la conséquence de leur interaction avec des molécules chargées négativement, porteuses de groupements phosphatés (ADN, ARN...) ou de groupements azotés (protéines) [12].

Le magnésium régule les flux calciques **d'une part** à travers la membrane, en affectant des canaux calcique voltage-dépendants et des systèmes de transport transmembranaire $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ dont l'excès de magnésium inhibe les mouvements transmembranaires calciques alors qu'un déficit les facilite [29,50]. Donc tous les mécanismes physiologiques mettant en jeu des mouvements transmembranaire de calcium seront affectés : L'effet vasoconstricteur des catécholamines, de l'angiotensine II, des prostaglandines et des phénomènes de sécrétion et d'exocytose (histamine, insuline, acétylcholine...) qui exigent la pénétration intracellulaire de calcium [12].

Et **d'une autre part**, le magnésium inhibe la libération du calcium du réticulum sarcoplasmique. Ces deux cations entrent en compétition au niveau des calciprotéines (des sites privilégiés du calcium) tels que myosine, troponine C, calmoduline... avec pour conséquence un effet sur la contraction et le relâchement musculaire [12]. Lorsque les muscles ne reçoivent pas assez de magnésium, il se produit :

- Une hyperexcitabilité musculaire : le calcium reste concentré dans la cellule, le muscle reste donc contracté.
- Une atonie musculaire : Le calcium ne peut entrer dans la cellule musculaire, ce qui rend la contraction impossible [49].

3-2 Le magnésium et canaux de sodium, de potassium et de chlore

Les ions de Mg modulent également les mouvements d'autres électrolytes à travers la membrane cellulaire : sodium, potassium, chlore... surtout le calcium comme mentionné en dessus. Le magnésium active les pompes protoniques ATPase de la membrane plasmique et régule le fonctionnement des pompes actives pour le K^+ et le Na^+ afin d'assurer le transport transmembranaire des différents cations [51]. En cas de déficit en Mg, la cellule s'enrichit en sodium et en calcium et perd du potassium ce qui explique qu'une hypomagnésémie est souvent associée à une hypokaliémie et cette dernière peut être fréquemment corrigée par un apport de Mg [26]. Les fonctions biologiques qui nécessitent ces échanges ioniques sont donc dépendante du Mg, c'est le cas de l'excitabilité cellulaire qui régit le tonus vasculaire, vasomotricité, activités cardiaque et nerveuse [49].

4- Le magnésium et les récepteurs

De faibles variations de magnésium peuvent moduler l'activité des récepteurs du système nerveux central en particulier le Rec NMDA (N-méthyl-D-aspartate), dont le fonctionnement repose sur l'ouverture des canaux favorisant l'entrée de calcium et de sodium, et la sortie du potassium [51], qui seront cependant bloqués par l'augmentation du magnésium, empêchant tout flux ionique dans le neurone [52].

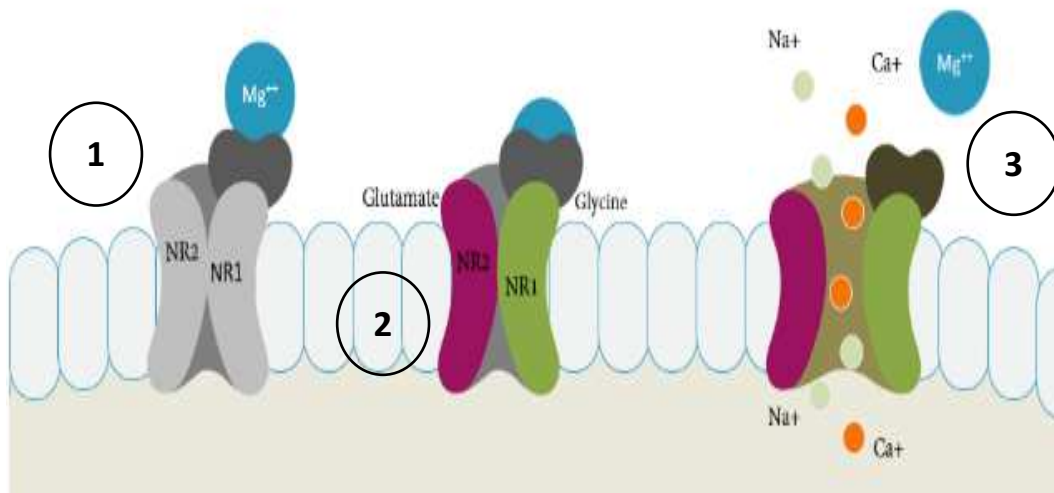


Figure 10 : L'activation de récepteur NMDA par le magnésium [63].

Le récepteur NMDA ne peut s'ouvrir que si l'ion magnésium est dégagé du pore, ce qui n'arrive que quand le neurone est suffisamment dépolarisé ou cas de déficit magnésique [53].

Ceci a été également observé avec d'autres récepteurs : muscariniques, dopaminergique, récepteur β ... [12].

5- Stabilisateur de membrane

Le magnésium stabilise la membrane cellulaire, et neutralise les membranes phospholipidiques par la formation des complexes avec les phospholipides [54], formant l'un des constituants principaux de la membrane cellulaire et des divers organites, en particulier les ribosomes, les mitochondries et les lysosomes dont il favorise l'intégrité structurale et fonctionnelle [6]. Ce complexe a pour le but de réduire la fluidité de la membrane, augmenter la stabilité et diminue le passage transmembranaire des électrolytes [12]. En cas de déficit de magnésium, ceci va augmenter l'afflux de sodium et de calcium avec perte de potassium, ce qui va provoquer une dépolarisation de la membrane et à une activation cellulaire [6].

Cette propriété explique pourquoi les cellules pré-enrichies en magnésium deviennent plus résistantes au stress éthanol et au stress des hautes températures [55].

6- Stress oxydatif

Le magnésium participe également dans les défenses de l'organisme contre le stress oxydant qui vieillit prématurément les cellules et les vaisseaux [49]. Etant un élément clef de la défense anti-oxydante [6], il participe notamment à la synthèse du glutathion (arme fatale contre le stress oxydant) [56].

Le déficit de magnésium augmente la fréquence et l'intensité du stress oxydatif [57], d'où la constatation clinique d'une accélération de phénomènes dégénératifs liés à ce stress aggravant les états inflammatoires, les crises d'allergie et favorise le vieillissement... [58].

7- La photosynthèse

La nutrition des plantes en magnésium est un facteur souvent négligé, pourtant, plusieurs fonctions essentielles de la plante ont besoin d'un apport suffisant de cet élément [59].

Le magnésium est un minéral indispensable pour la vie du règne végétal, c'est un élément constitutif des pigments verts des feuilles (chlorophylle). Il est de ce fait d'une importance cruciale pour la photosynthèse [64].

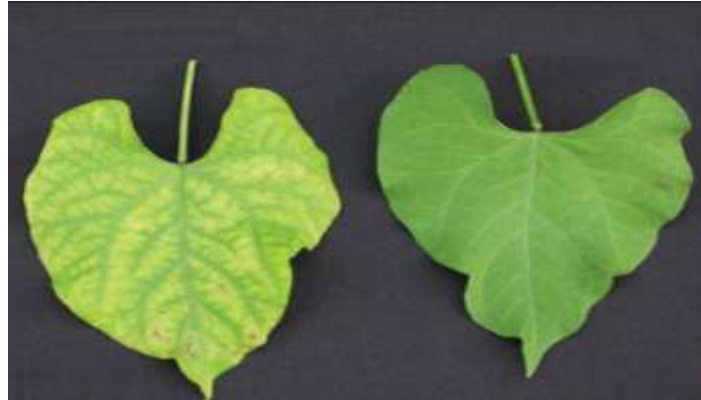


Figure 11 : Symptômes d'une carence en magnésium sur des feuilles de haricot, à gauche [59].

De plus, ce cation joue un rôle important dans divers processus métaboliques en activant un grand nombre d'enzymes végétales requises pour la croissance et contribue à la synthèse des protéines [60], il agit également au niveau du métabolisme du phosphore, de la pression osmotique intracellulaire et la rigidité des parois cellulaires [61].

II- LES PROPRIETES BIOLOGIQUES DU MG

Les processus dans lesquels le magnésium est impliqué concernent chacune de nos cellules sans exception, c'est pourquoi le magnésium nous est indispensable.

1-Mg et système cardiovasculaire

Le magnésium est essentiel à la santé cardiaque, un fait qui a été prouvé en 1935 quand les vertus du magnésium ont été établies dans le traitement de l'arythmie cardiaque. "Tous les muscles, y compris le cœur et les vaisseaux sanguins, contiennent plus de magnésium que de calcium. En cas de carence en magnésium, le calcium se répand dans les cellules musculaires des vaisseaux sanguins, ce qui peut conduire à une tension artérielle élevée, des spasmes artériels, une angine de poitrine et une attaque cardiaque. Un bon taux de

magnésium en rapport avec le calcium peut prévenir ces symptômes" selon le Dr Mark Sircus, chercheur et rapporteur médical [62].

Le magnésium fonctionne comme une huile nutritionnelle, qui lubrifie le cœur et facilite son fonctionnement. En raison d'une carence en magnésium, le muscle cardiaque peut avoir des spasmes ou des crampes et cesser de battre. Parmi les problèmes des rythmes cardiaques anormaux qui apparaissent en raison de la carence en magnésium, on compte les contractions auriculaires prématurées, les contractions ventriculaires prématurées, la tachycardie auriculaire multifocale, la fibrillation auriculaire, et même la tachycardie ventriculaire, la fibrillation et les torsades de pointes [62].

1-1-La contraction cardiaque, propriétés anti-arythmiques

Dès 1957, le chercheur japonais Kobayashi publiait un rapport sur la relation entre la consommation de magnésium et la mortalité par maladies cérébro-vasculaires. Plusieurs études ont ensuite confirmé le rôle du magnésium comme un facteur protecteur contre les maladies cardiovasculaires [25].

En effet, l'activité cardiaque est régulée par les mouvements d'ions à travers la membrane à l'origine d'un potentiel d'action, qui est caractérisé par des mouvements de sodium, calcium et de potassium. Ainsi le magnésium intervient sans doute en interférant avec le mécanisme fondamental régulateur des concentrations intra et extracellulaire de ces ions [65].

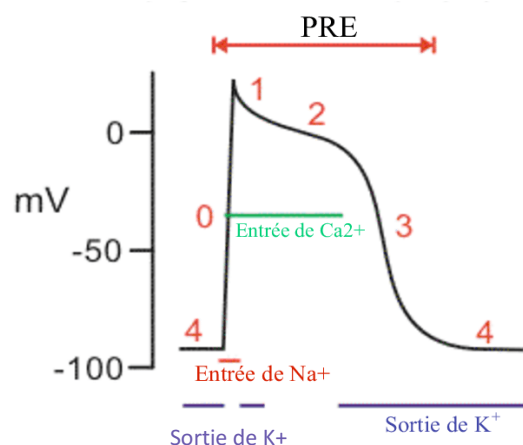


Figure 12 : Potentiels membranaires : potentiel d'action [67].

Le magnésium interviendrait dans la phase 2 (phase de plateau) qui correspond à l'entrée de Ca^{2+} , et la phase 3 (repolarisation membranaire) qui correspond à l'ouverture du canal potassique et à l'inactivation du canal calcique [66].

Comme vu précédemment ; par son action d'antagoniste du calcium :

- **D'une part** ; le magnésium module l'efflux du calcium du réticulum sarcoplasmique (dont une élévation de sa concentration inhibe la libération du calcium et vice versa) [12], des canaux calcique voltage-dépendants et des systèmes de transport transmembranaire $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ suivant lesquels le magnésium entrainerait une diminution du calcium intracellulaire. Le magnésium participe également par compétition avec le calcium aux mécanismes contractiles : la troponine C, la chaîne légère de myosine et la calmoduline. Alors, l'effet antagoniste calcique du magnésium va protéger la cellule myocardique de la surcharge calcique [23], ayant pour conséquence une diminution d'excitabilité de la fibre musculaire et une stabilisation de la membrane [12].

- **D'autre part** par son action sur l'ATPase membranaire, régulant les échanges Na^+ et K^+ , qui a le Mg comme cofacteur indispensable, grâce à laquelle est fournie l'énergie nécessaire au transfert actif des ions sodium sortant de la cellule et des ions potassium pénétrant à l'intérieur de la cellule [65]. Un apport de Mg restaure l'activité de cet enzyme et sa déficience l'inhibe. Cette inhibition entraîne une augmentation du sodium et du calcium intracellulaire et par conséquent améliore la contraction myocardique, de plus elle entraîne également une fuite du potassium c'est-à-dire que le taux de potassium intracellulaire diminue ce qui va aboutir à une chute de la différence du potentiel transmembranaire de repos, favorisant les automatismes ectopiques, et par conséquence apparaissent des troubles rythmiques par hyperexcitabilité et donc la tendance à l'arythmie [65].

Alors le fonctionnement normal de l'enzyme ATPase nécessite un taux adéquat du Mg. Une hypomagnésémie aggrave son dysfonctionnement. Ce qui explique que le magnésium aurait des propriétés antiarythmiques [68,73].

1-2- Le Mg et le traitement digitalique

Les digitaliques en se fixant sur les sites électifs par un phénomène compétitif inhibent la fixation cellulaire du magnésium [69].

En cas de digitalisation, l'hypomagnésémie facilite le développement de la toxicité digitalique à des doses standards en aggravant le dysfonctionnement cardiaque qui est parfois mortel, et qu'à l'inverse, l'administration des sels de Mg aient un effet bénéfique [68].

Le Mg s'oppose aux effets des glucosides digitaliques en restaurant le pool potassique intracellulaire, en diminuant la conductance calcique transmembranaire, en réduisant la mobilisation du calcium à partir des sites de stockage intracellulaire, source d'épuisement énergétique, et en diminuant le tonus vagal par blocage de la transmission cholinergique. Enfin, en diminuant la conductance calcique, le magnésium va diminuer la sensibilité des cellules myocardiques et vasculaires à l'action des substances vaso-actives [70].

1-3-Propriétés vasodilatatrices

Le magnésium intervient également par ses propriétés vasodilatatrices, son élévation extracellulaire s'oppose aux effets des agents vasoconstricteurs et potentialise les actions des vasodilatateurs. Il favorise la baisse du tonus vasculaire et la vasodilatation en agissant dans certaines étapes de la contraction [12]. Il semble toutefois avoir un effet hypotenseur, modeste mais non négligeable, qui peut contribuer à la prévention cardiovasculaire [71].

En effet, ce cation module les mouvements calciques impliqués dans la contraction du muscle lisse [72]. L'effet antagoniste calcique du magnésium va protéger la cellule myocardique de la surcharge calcique, entraînant ainsi la relaxation du muscle lisse et par conséquent une baisse de tension liée à la diminution des résistances vasculaires de la circulation [73]. De plus, il diminue la réponse hypertensive (catécholamine, angiotensine, sérotonine, acétylcholine, potassium, prostaglandines) [72], comme il peut stimuler au niveau de l'endothélium la production d'agents vasodilatateurs comme la prostacycline ou le monoxyde d'azote ou bien de freiner la libération de vasoconstricteurs comme l'endothéline [12].

Cet effet vasculaire a été à l'origine du mythe de prétendus effets antihypertenseurs, plus la quantité de magnésium apportée est grande, plus le niveau de pression artérielle est bas [23].

1-4-Propriétés anti-inflammatoires

Plusieurs études expérimentales montrent que chez des personnes souffrant d'inflammation chronique, une supplémentation en magnésium permet de réduire significativement le taux de protéines C- réactive (CRP), un marqueur de l'inflammation [74].

L'effet anti-inflammatoire du magnésium n'est pas le même que celui d'un médicament antidouleur, il s'agit plutôt d'un traitement de fond qui aide à réguler l'inflammation en évitant que celle-ci ne devienne incontrôlable [75].

Deux mécanismes se mettent en jeu :

-1) Le Mg est nécessaire, tout comme le Zinc et la Vitamine B6, à la **synthèse des prostaglandines**, à partir des acides gras essentiels [76]. Le Mg sert de co-enzyme de la Delta-6-désaturase permettant la conversion de l'acide cis-linoléique en acide δ -linoléique, ainsi que de l'acide α -linoléique en acide docosahexaénoïque (DHA) et acide eicosapentaénoïque (EPA). Il est par conséquent nécessaire à la synthèse des bonnes prostaglandines de la série 1 qui proviennent des oméga 6, tandis que les prostaglandines de la série 3 sont issues des omégas 3, lesquelles sont anti-inflammatoires antiagrégantes plaquettaires et vasodilatatrices [77].

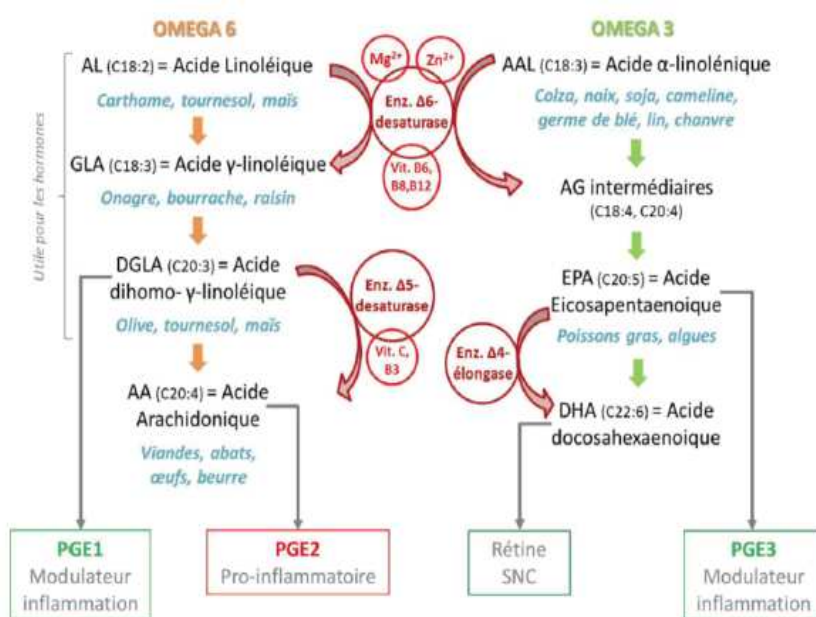


Figure 13 : Schéma de métabolisme des oméga 3 et des oméga 6 [90].

- 2) Le magnésium **régule la concentration de calcium** dans l'organisme. En effet, lorsqu'il est en excès et qu'il s'accumule dans le corps, le calcium devient indésirable et favorise l'inflammation, le magnésium permet donc de conserver le juste équilibre. C'est pourquoi une carence en magnésium se traduit souvent par **des crampes et des douleurs musculaires** [84]. Ce nutriment est précieux pour réduire l'inflammation passagère mais aussi l'inflammation chronique.

1-5-Le profil lipidique et l'athérosclérose

Chez l'Homme, il a été démontré que le magnésium s'oppose au développement des lésions athéroscléreuses. Il empêche l'hypercholestérolémie, l'hypertriglycéridémie, l'augmentation des acides libres et l'augmentation des β lipoprotéines, tandis que le déficit magnésique aggrave ces lésions vasculaires et donc entraîne une augmentation des maladies coronariennes [78].

Le magnésium permettrait d'augmenter la peroxydation des lipoprotéines, c'est-à-dire une diminution du taux de VLDL, LDL-cholestérol et une augmentation des HDL. Ce qui confère au magnésium des propriétés « antiathérogènes ».

Le magnésium joue un rôle important dans la régulation des enzymes clés du métabolisme des lipides :

-Il module l'activité de l'enzyme « HMG-CoA réductase », permettant la conversion de l'HMG-CoA en mévalonate nécessaire à la synthèse de cholestérol.

- Il est également nécessaire à la « lecithin cholestérol acyl transférase » (LCAT) permettant la production d'ester de cholestérol qui serait transporté par le HDL [79].

- Le déficit en magnésium inhibe l'activité de la lipoprotéine lipase, et donc inhibition de l'hydrolyse des triglycérides [79].

Tous ces phénomènes peuvent faciliter les processus évolutifs de l'athérosclérose.

1-6-Propriétés antiagrégantes plaquettaires

Les mécanismes liant magnésium et plaquettes ne sont pas encore nettement élucidés. Il a été montré qu'une baisse de la magnésémie augmente l'agrégation des plaquettes, donc le risque de formation de caillots dans les vaisseaux et causer de la douleur. Au contraire, une augmentation de Mg entraîne une action anticoagulante et prévient les thromboses [81]. En

plus, l'apport de Mg allonge la durée de la coagulation, cette dernière se raccourcit au contraire en cas de carence [68].

Le Mg joue un rôle d'inhibiteur plaquettaire en intervenant dans l'activité métabolique des plaquettes au niveau :

*De la synthèse de l'ATP, qui doit être suffisante pour maintenir à un niveau élevé le métabolisme énergétique de ces plaquettes.

*Et au niveau de l'AMPc, qui joue un rôle crucial dans l'activation plaquettaire [69,82].

1-7-Le Mg et l'histopathologie du cœur

Des lésions histologiques cardiaques ont été décrites au cours des déficits magnésiens (DM) profonds chez l'animal. Les lésions myocardiques précoces se développent principalement au niveau des artérioles intramyocardiques et des petits vaisseaux coronariens; il se produit également des altérations mitochondriales et du réticulum endoplasmique avec accumulation de calcium précédant la nécrose cellulaire. Ensuite apparaissent des calcifications myocardiques focalisées [83].

1-8-Le Mg et l'électrocardiogramme

Les modifications des taux de magnésium plasmatique donnent des effets électrocardiographiques incertains [85]. Il n'y a pas de signes ECG d'hypo- ou d'hypermagnésémie. L'hypomagnésémie potentialise les signes ECG d'hypokaliémie [86], puisqu'elle est souvent associée à l'hypokaliémie et la rend réfractaire au traitement par le potassium, c'est pour cela qu'il peut produire des modifications semblables à celles de l'hypokaliémie [88] :

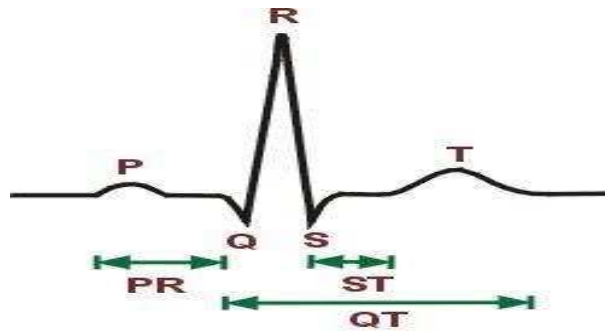


Figure 14 : ECG normal [87]

- 1 : ECG normal
- 2 : Allongement du segment PR
- 3 : Sous-décalage du segment ST
- 4 : Inversion de l'onde T et allongement de QT
- 5 : Apparition de l'onde U

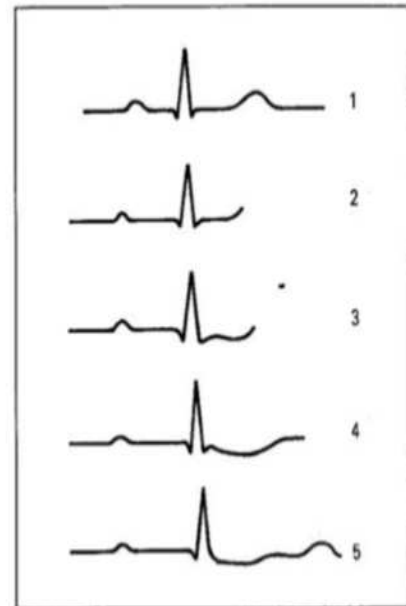


Figure 15 : Hypomagnésémie et électrocardiogramme [87]

Les Signes électrocardiographiques d'hypokaliémie provoquent des troubles de la repolarisation par simple modification du potentiel de membrane, une augmentation de l'automatisme cardiaque et un retard de repolarisation ventriculaire conduisant à une prolongation de la période réfractaire. Ils sont diffus sur l'ensemble des dérives. Les signes électrocardiographiques comportent successivement [88] :

- Allongement du segment PR
- Sous-décalage du segment ST
- Affaissement voire inversion de l'onde T
- Allongement de l'espace QT
- Augmentation d'amplitude de l'onde U physiologique [85]

Ce qui provoque l'apparition de troubles du rythme supraventriculaire ou ventriculaire (extrasystoles, tachycardie ventriculaire, torsade de pointe, bloc auriculo-ventriculaire, fibrillation ventriculaire) [88].

L'ECG n'est pas un outil sensible pour la détection des troubles électrolytiques. Toutefois, certains changements regroupés sur l'ECG peuvent accroître notre degré de présomption clinique, surtout chez les patients à risque [89].

Pour toutes ces raisons, on comprend donc aisément qu'une carence prolongée en magnésium peut se révéler dévastatrice pour le système cardiovasculaire [49].

2-Magnésium et système nerveux

Le magnésium est un élément central pour une bonne santé physique et morale. Il contribue au bon fonctionnement du système nerveux et des fonctions psychologiques, ayant de nombreuses actions :

- ✓ Activation du métabolisme énergétique (très important au niveau du cerveau), nécessaire à la réintroduction du calcium dans la matrice cellulaire [6].

- ✓ Stabilisation de l'axone nerveux par son effet antagoniste de l'action excitatrice et sécrétrice du calcium : En effet, le calcium joue un rôle dans l'excitation des fibres nerveuses. En inhibant l'action du calcium, le magnésium stabilise la membrane de la fibre nerveuse qui devient alors moins excitable tout en assurant un bon flux nerveux. Au contraire Une concentration sérique basse en Mg diminue le seuil de stimulation axonale et augmente la vitesse de conduction nerveuse [15].

- ✓ Modulation des récepteurs sensibles à différents neuromédiateurs : La transmission de l'influx nerveux s'effectue entre deux neurones (synapse) grâce à des molécules appelées neurotransmetteurs (dont la sérotonine, hormone de la sérénité...), qui sont stockés dans des vésicules au sein du premier neurone, puis libérés entre les deux neurones dans la fente synaptique. Le stockage et la libération de ces neurotransmetteurs nécessitent du magnésium. En cas de déficit en magnésium, le stockage se fait mal, la libération des neuromédiateurs devient anarchique, ce qui provoque une hyperexcitabilité neuromusculaire, devenant prêtes à répondre au moindre stimulus : Stress, irritabilité, anxiété, nervosité... [91].

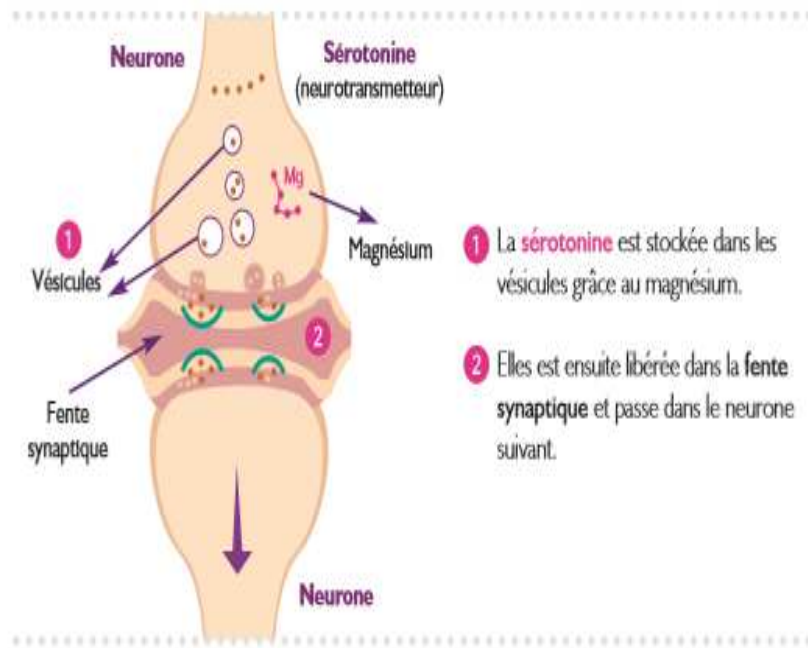


Figure 16 : La transmission de l'influx nerveux [91].

L'ensemble de ces propriétés à une action globalement sédatrice, ce que confirme les états d'hyperexcitabilité et de tendance à la convulsion provoqués par une hypomagnésémie. La disponibilité du magnésium dans le cerveau est liée à sa présence dans le liquide rachidien. La magnésirachie (teneur du LCR en magnésium) est plus élevée que la magnésémie et relativement stable. Il semble que de très faibles variations soient suffisantes pour avoir des effets sur le système nerveux [6].

Des carences en magnésium sont liées à presque toutes les conditions cognitives comme l'anxiété, la dépression, les troubles bipolaires, les problèmes de mémoire, les migraines, l'irritabilité, la confusion, l'hyperactivité, les dépressions post-partum, l'insomnie et même l'abus de drogue ou d'alcool [92].

2-1-Les récepteurs NMDA et les récepteurs du GABA

2-1-1- Les récepteurs N-méthyl-D-aspartate

Ils jouent un rôle dans la transmission synaptique excitatrice et sont étroitement liés au magnésium. Lors de la liaison de glutamate, un mouvement ionique va se mettre en place. Le magnésium a un effet inhibiteur sur ces récepteurs car il occupe l'entrée du pore (figure 10). Lors d'un déficit en magnésium, les fonctions inhibitrices ne sont plus pleinement assurées.

Les récepteurs ne vont plus être entièrement bloqués, les récepteurs NMDA deviennent hyperexcitables et les canaux peuvent s'ouvrir plus facilement [21].

2.1.2-Les récepteurs du GABA :

Le GABA est impliqué dans au moins 30 % des synapses du cerveau (lieu de transmission du signal d'une cellule à l'autre), c'est un puissant inhibiteur du système nerveux central, il a pour fonction de diminuer l'activité des neurones sur lesquels il se fixe [93].

Quand sa production est optimale, l'organisme est plus détendu et relaxé. De plus, il induit la synthèse d'endorphines (substances sécrétées par l'hypophyse, qui luttent contre la douleur). Il a été constaté que des taux trop bas de GABA seraient cause d'inconfort psychique et induiraient notamment **agitation, palpitations, anxiété**.

Alors le magnésium a pour le but de stimuler les récepteurs GABAa. En présence d'un déficit de ce minéral, les récepteurs sont moins stimulés [93].

Glycine et L- glutamine : acides aminés essentiels à l'organisme.

La L-glutamine est précurseur du GABA. Il est important d'apporter cet acide aminé afin de favoriser la production naturelle de GABA par l'organisme et permettre ainsi une concentration suffisante dans le système nerveux. Il faut alors pouvoir transformer la glutamine en GABA ce qui nécessite notamment de la vitamine B6 et du magnésium.

La glycine est un neurotransmetteur et neuromodulateur conférant une sensation de bien-être. Elle participe à l'action inhibitrice du système nerveux central, et participe également avec le glutamate à l'activation de récepteurs impliqués dans les mécanismes de régulation du stress et de l'anxiété. La glycine et le magnésium optimisent tous deux par des voies complémentaires l'action apaisante de GABA [93].

2.2-Prévention de l'insomnie

Les insomnies appartiennent aux symptômes d'un manque de magnésium. En effet le magnésium facilite le sommeil en calmant le système nerveux central et contrôle la relaxation des muscles et diminue la nervosité pouvant ainsi favoriser le sommeil [94].

De plus, il favorise la production de la **sérotonine** qui est impliquée dans la régulation de l'humeur et du cycle sommeil-veille [95]. C'est cette même sérotonine qui est utilisée pour

produire de la **mélatonine**, l'hormone du sommeil qui est nécessaire pour réduire le cortisol et avoir un sommeil récupérateur.

Pour un bon sommeil, il est également important d'avoir un bon équilibre entre le glutamate et le GABA [92].

2.3-Régularisation de l'humeur et du stress

Les syndromes anxieux touchent environ 15% d'une population au cours de sa vie. On sait depuis longtemps que les personnes qui manquent de magnésium sont statistiquement plus anxieuses que celles qui n'en manquent pas [74]. Or le magnésium nourrit et protège le système nerveux et aide à régulariser la réponse au stress et notre humeur [92].

Le stress est une cause et une conséquence du déficit en magnésium. Il est à la fois un facteur de surconsommation des réserves de magnésium et la conséquence d'un déficit en magnésium [96].

La réponse adaptative au stress emprunte des relais nerveux et endocriniens. Lors d'un stress aigu, les glandes médullosurrénales vont sécréter de l'**adrénaline** et de la **noradrénaline** [96]. Lors d'un stress chronique, on aura la libération de glucocorticoïdes, notamment le **cortisol** au sein du cortex surrénal [97]. La présence de cortisol sur le long terme est néfaste pour l'organisme (rétention sodée, augmentation de la tension artérielle, diminution de la sensibilité à l'insuline...).

- ❖ **L'adrénaline** : augmente la lipolyse et donc le taux des acides gras circulants qui captent le magnésium plasmatique entraînant de ce fait une diminution de la pénétration cellulaire.
- ❖ **Le cortisol** : diminue l'absorption intestinale du magnésium et augmente son excrétion urinaire, soit encore une réduction d'apport intracellulaire [25].

Comme vu précédemment, le magnésium est un inhibiteur calcique physiologique. Il module la quantité de calcium qui entre dans la cellule sous l'effet de la noradrénaline.

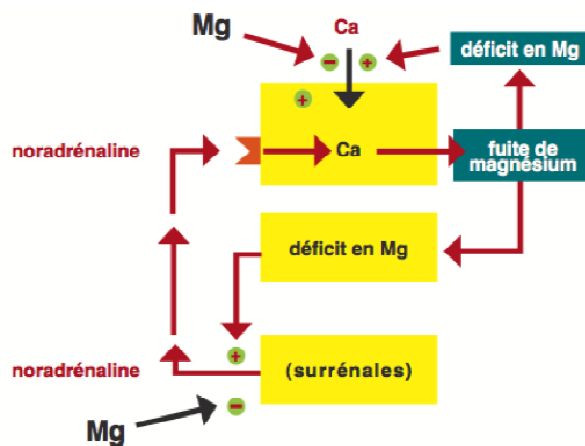


Figure 17 : Système de réponse au stress [98]

Si le niveau de magnésium baisse, une encore plus grande quantité de calcium entrera dans la cellule suite à l'action des hormones de stress : **adrénaline et cortisol**, cela provoque une sortie de magnésium. Ce dernier va alors circuler de façon excessive dans le sang et être éliminé par le rein dans les urines, ce qui entraîne une baisse importante de toutes les réserves en magnésium de l'organisme [98]. Ce phénomène est responsable d'une aggravation de l'état de stress de la personne..., c'est ce qu'on appelle le cercle vicieux du stress qui renforce encore les déficits existants liés aux manques d'apports quotidiens, dont on ne peut sortir qu'en apportant des quantités de magnésium suffisantes et proportionnelles au stress auquel chaque organisme est soumis [99].



Figure 18: Le cercle vicieux du stress

Face à un stress, le magnésium diminue les quantités d'adrénaline et de cortisol sécrétées par la surrénale et freine l'entrée du calcium [98].

2.4-Lutte contre la dépression

On comprend en effet qu'une fatigue persistante puisse entraîner une détresse psychologique, qui peut se transformer en vraie dépression. À l'inverse, la dépression s'accompagne souvent d'insomnies ou de troubles du sommeil qui aggravent la situation [103].

Certains patients optent pour les médicaments antidépresseurs qui sont quant à eux assez dangereux pour la santé, dans la mesure où ils modifient l'architecture du cerveau. En effet, pour réguler la sérotonine, c'est-à-dire l'hormone du bonheur qui est impliquée dans l'humeur, les antidépresseurs, et plus précisément les inhibiteurs de recapture de la sérotonine (IRS) ont une action directe sur le système nerveux. D'ailleurs, selon une étude réalisée par les chercheurs de l'Institut Max-Planck de Neurologie et de Sciences cognitives (Leipzig, Allemagne), une seule dose d'antidépresseur suffirait à entraîner cette modification cérébrale. Ainsi, ce type de traitement n'est pas anodin et il convient de réfléchir à des alternatives naturelles [104].

Une nouvelle étude rapporte que les suppléments de magnésium pourraient représenter une alternative sûre et efficace aux médicaments contre la dépression. L'association entre apports en magnésium et symptômes dépressifs est bien documentée au niveau scientifique. Il existe des corrélations inverses entre cette forme psychique avec la magnésémie plasmatique. Il semble alors efficace pour traiter la dépression de sévérité légère à modérée [105].

En effet, le magnésium joue un rôle dans de nombreuses réactions moléculaires, notamment au niveau des enzymes, hormones et neurotransmetteurs (sérotonine, dopamine...) impliqués dans la régulation de l'humeur. Il agit aussi comme antagoniste du calcium. Dans des états de carence en magnésium, de hauts niveaux de calcium et de glutamate pourraient déréguler les fonctions synaptiques, menant à une dépression [106].

Les chercheurs concluent donc que les suppléments de magnésium peuvent être une alternative rapide, sûre et facilement accessible ou un complément intéressant aux médicaments antidépresseurs [107].

2.5-Traitements des crises épileptiques

Avant l'apparition des antiépileptiques, le magnésium était utilisé comme traitement d'urgence en cas de crise. Désormais des médicaments sont disponibles, mais le magnésium est encore utilisé pour prévenir et traiter les crises. Il pourrait également augmenter l'efficacité de certains médicaments comme le valproate [108]. Associé au traitement antiépileptique, il pourrait améliorer le statut des malades souffrant de formes résistantes [109].

Cependant, plusieurs études effectuées montrent que chez l'homme, une baisse de magnésium au niveau du liquide céphalo-rachidien, peut provoquer l'apparition des crises épileptiques et des crises convulsives, de la spasmophilie ou de la tétanie [81].

D'autres auteurs ont rapporté l'observation d'une fille présentant une porphyrie aigue intermittente avec des crises généralisées et partielles simples. Comme la plupart des antiépileptiques sont contre-indiqués dans la porphyrie, elle a été traitée par le sulfate de magnésium par voie intraveineuse. Peu après le début du traitement, les crises se sont arrêtées, elles ont recommencé et ont à nouveau répondu à plusieurs reprises à l'arrêt et à la réintroduction de magnésium. Cette observation encourage l'utilisation du sulfate de Mg dans le traitement des crises épileptiques survenant chez des patients présentant une porphyrie [110].

2.6-Prévention de la migraine

Les maux de tête pénibles qui caractérisent la migraine touchent environ 15% de la population mondiale. Pour un migraineux sur quatre, la sévérité des crises entraîne un retentissement socioprofessionnel important [111].

A la fois traitement de fond et traitement de crise, le magnésium serait, d'après de récentes études, le remède miracle contre les migraines. En effet, au cours des crises, 50 % des migraineux voient leur taux de magnésium intracellulaire s'effondrer. Chez ceux-ci la perfusion de magnésium réduit la fréquence et arrête de manière durable la crise [112,113].

Par ailleurs, une diminution de magnésium dans le cerveau est un facteur important dans le mécanisme de la crise migraineuse. Plus précisément, les faibles niveaux de magnésium induiraient une vasoconstriction artérielle cérébrale et augmenteraient l'agrégation des plaquettes, favorisant ainsi la libération de sérotonine et potentialisant

l'action vaso-active de la sérotonine. La carence en magnésium est également associée à une diminution du contrôle des récepteurs NMDA du glutamate et à la production de la dépression corticale envahissante (DCE), responsable de l'aura (c'est-à-dire des manifestations neurobiologiques comportant des troubles visuels, des troubles de la parole, des troubles sensoriels...) qui précède de nombreuses migraines. La substance P, l'une des molécules qui produit la sensation de douleur, est également libérée, suite à une carence en magnésium [114].

Le magnésium tient donc une part importante dans le traitement de la migraine.

2.7-Amélioration des capacités cognitives

Les chercheurs reconnaissent depuis bien longtemps le magnésium comme un stabilisateur des connexions nerveuses, cependant, sa rapide élimination dans les urines semblait limiter son efficacité, il n'a donc jamais été utilisé contre les troubles cognitifs [115].

Dans le but de fixer le minéral dans les tissus, une équipe internationale de chercheurs du prestigieux MIT (Massachusetts Institute of Technology) ont tenté de l'associer avec une molécule nommée L-théorique. Ce mélange, baptisé thréonate de magnésium (MgT) est un essai réussi puisque son absorption augmente significativement la concentration de magnésium dans le cerveau, permettant ainsi un accroissement du nombre de connexions nerveuses dans l'hippocampe, une région du cerveau cruciale pour la mémorisation, ainsi que les récepteurs et un facteur de croissance impliqués dans la mémoire [115].

L'intérêt thérapeutique du MgT ne se limite pas à la mémoire et à la plasticité cérébrale, mais concerne aussi la maladie d'Alzheimer [116]. Les personnes atteintes d'Alzheimer ont la plupart du temps une carence en magnésium. Lorsque les niveaux de magnésium sont renfloués, le déclin de la maladie semble s'arrêter. Certains chercheurs proposent même que la maladie puisse être renversée suivant une thérapie de magnésium [92].

En 2016, les scientifiques ont découvert que le MgT améliore non seulement les performances aux tests cognitifs individuels chez les personnes âgées souffrant de troubles cognitifs, mais qu'il inverse également le vieillissement du cerveau de plus de 9 ans [117].

Alors, le magnésium pourrait être un bon moyen d'augmenter les capacités cognitives permettant d'améliorer l'apprentissage et la mémorisation. Ainsi qu'en cas de carence, ceci diminuerait l'efficacité du cerveau, détériorant plus vite la mémoire surtout des personnes âgées [118].

Le Mg pourrait donc être notre allié le plus précieux pour prévenir des perturbations neurologiques au niveau mondial [49].

3-Lutte contre la fatigue

Le magnésium joue un rôle fondamental dans la production d'énergie à partir des aliments que nous consommons. Il aide à lutter contre la fatigue même musculaire. Il est en effet indispensable à la production et à la gestion du stock d'énergie au niveau cellulaire, surtout face aux divers « stressseurs » (température, toxiques, exercice physique intense, psychisme...) [100].

Le rôle du magnésium dans plusieurs réactions : glycolyse, bêta oxydation, voie métabolique du cycle de Krebs qui vont mener à la production d'ATP explique son impact au niveau de la lutte contre la fatigue [25].

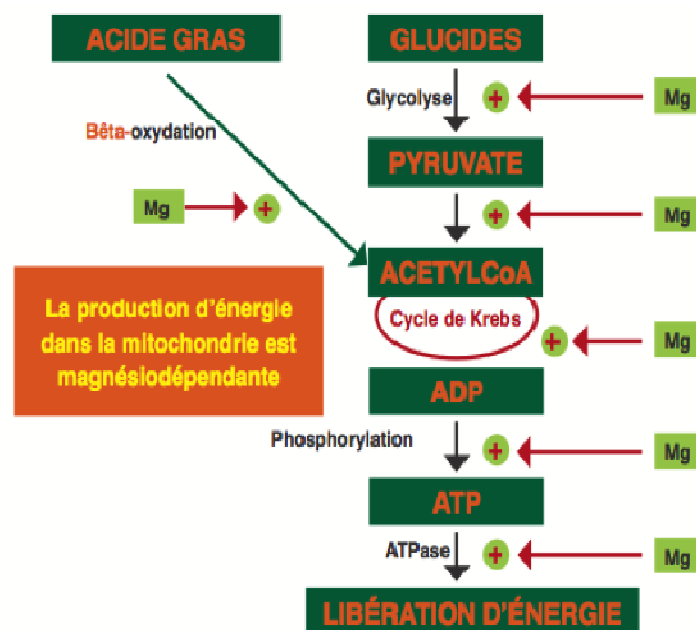


Figure 19 : Le rôle de magnésium dans la production d'énergie [98]

Le magnésium est le coenzyme le plus indispensable à tous les stades de la synthèse et du métabolisme de l'ATP [25]. Plus le corps produit d'énergie (ATP), plus il brûle de calories. Il est donc très important d'être en forme et d'avoir de l'énergie pour brûler de la graisse et perdre du poids [98]. Une carence en magnésium entraîne une difficulté de transformation des sucres en graisses puis en énergie utilisée par les muscles d'où une fatigue physique puis psychique.

Un véritable cercle vicieux s'ensuit, la fatigue physique venant s'ajouter à la fatigue liée au stress [101].

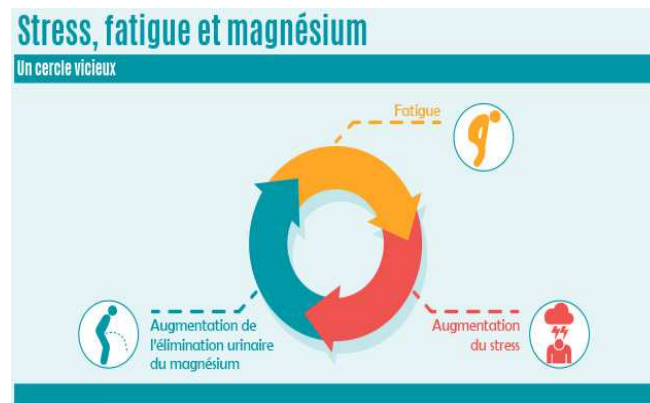


Figure 20 : Cercle vicieux : Stress, fatigue et magnésium [100]

Ce cercle vicieux conduit à l'épuisement qui se manifeste par une fatigue chronique, une fatigabilité à l'effort ou « des coups de pompe ». Cette dynamique auto-aggravante peut aboutir à la crise de tétanie [102].

Pour rompre ce cercle vicieux, il importe d'adopter une bonne hygiène de vie, ce qui commence par le bilan du mode de vie, le suivi de règles diététiques et la pratique d'une activité physique [101].

4- Magnésium et prévention du diabète

Depuis une quinzaine d'années, des études font un lien entre magnésium et diabète. Le magnésium joue un rôle critique dans le bon fonctionnement de plusieurs enzymes pour assurer un bon usage du glucose et à l'action de l'insuline. Il y a de fortes présomptions pour qu'un bon apport de magnésium participe à la prévention du diabète de type 2 [119].

Plusieurs mécanismes expliqueraient ce phénomène : un effet direct du magnésium sur les récepteurs à l'insuline et sur la signalisation en aval, une amélioration de l'activité enzymatique impliquée dans l'utilisation du glucose, la prévention d'une surcharge en calcium, qui peut affecter la sensibilité à l'insuline, et finalement des actions anti-inflammatoires dirigées, reconnues pour améliorer l'insulino-résistance [120].

Un apport insuffisant en magnésium, et par conséquent un déficit de magnésium au sein des cellules, **favorise l'insulino-résistance**, ce qui en fait un facteur important du risque diabétique [119]. Il est reconnu que les personnes atteintes de résistance à l'insuline ont également de fortes pertes urinaires de magnésium, ce qui contribue encore davantage à la baisse du taux de magnésium. Cette perte de magnésium semble être consécutive à une augmentation du taux de glucose dans les urines, qui augmente la production d'urine [121]. Ce qui signifie que les personnes diabétiques qui manquent de magnésium auraient plus de risques de complications [121].

Des apports inadaptés en magnésium semblent donc entraîner un cercle vicieux : un faible taux de magnésium, une glycémie et un taux d'insuline élevés, et des pertes excessives de magnésium dans les urines. En d'autres termes, moins votre corps dispose de magnésium, moins il semble capable de le conserver [121].

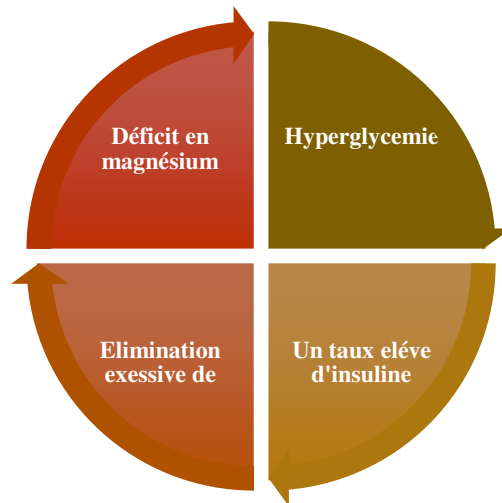


Figure 21 : Cercle vicieux : Glycémie et magnésium

Alors le déficit magnésien est à la fois un facteur de risque du diabète et un facteur d'aggravation lorsqu'il est déclaré. Chez le diabétique, un apport suffisant de magnésium est un élément important de la prise en charge.

5- Magnésium et système osseux

Le tissu osseux constitue le principal réservoir de magnésium, environ 60% du Mg de l'organisme se trouve à ce niveau. On peut donc en conclure que le calcium n'est pas le seul minéral qui est critique pour la densité osseuse [92].

Plusieurs études ont montré que le magnésium est peut-être l'élément le plus important de la santé osseuse. Il agit comme une colle liant le calcium et le fluor dans la construction osseuse, et même si ces éléments sont abondants dans l'alimentation, ils ne peuvent pas être utilisés si l'élément de liaison, le Mg, n'est pas présent en quantité suffisante. Grâce au magnésium, le calcium est moins soluble et donc mieux fixé dans la structure osseuse, qui conserve ainsi sa solidité [49].

Il intervient également dans la synthèse et l'activation d'enzymes (phosphates alcalines, pyrophosphatases, et ATPase), et aussi dans la formation du collagène qui constitue la trame de l'os, ainsi que dans celle des muco-polysaccharides sulfatés, se trouvant dans le tissu conjonctif. Il agit donc sur la matrice protéique de l'os et sur sa minéralisation. Comme il active l'ossification [49].

Le magnésium entretient également des relations complexes avec les hormones du métabolisme phosphocalcique. Bien que la sécrétion de parathormone soit régulée essentiellement par le calcium, le magnésium influence la concentration de l'hormone parathyroïdienne et de la vitamine D, impliquées dans la régulation du système osseux :

- ✓ Il est nécessaire à la conversion de la vitamine D en une forme active et utilisable dans le sang ; sans une quantité suffisante de magnésium, la vitamine D que nous possédons va extraire ce minéral indispensable de ses sites de stockage, tels que les muscles et les os, ce qui engendre une carence encore plus importante [122].
- ✓ En modulant la fonction des glandes parathyroïdes par augmentation de l'expression des récepteurs CaSR, VDR et FGFR / Klotho. La carence en magnésium provoque une inhibition de la sécrétion de PTH et de son action osseuse, responsable d'une hypocalcémie [36]. Il faut une variation plus grande de la magnésémie que de la calcémie pour entraîner une variation de la sécrétion de la parathormone [12].

Une autre étude révèle que plus les dents contiennent de magnésium plus elles sont résistantes aux caries [49]. En conclusion, la déficience magnésique doit être absolument évitée, car elle entraîne un vieillissement osseux, cartilagineux et dentaire [49].

6- Magnésium et système immunitaire

Différents groupes d'études ont mis en évidence le rôle clé que joue le magnésium dans la réponse immunitaire, en particulier dans les manifestations allergiques, il intervient dans :

- La synthèse des immunoglobulines (protéines impliquées dans la reconnaissance, la liaison et l'adhésion des cellules),
- L'adhérence des cellules immunitaires,
- La destruction immunitaire des cellules...

Notre système immunitaire fonctionne moins bien quand il n'a pas assez de magnésium:

- Inflammation,
- Apoptose perturbée,
- Involution du thymus,
- Apprentissage moins efficace du système immunitaire adaptatif...

Des études précises ont été menées depuis plusieurs dizaines d'années. Elles ont permis progressivement de mieux expliquer les mécanismes de ces perturbations [123].

6.1-Inflammation chronique

De manière plus spécifique, le magnésium intervient dans la réponse inflammatoire de la façon suivante : Un déficit en magnésium induit une production accrue de cytokines, il s'agit de molécules de signalisation cellulaire pro-inflammatoires, cette augmentation intervient quelques jours après le début du déficit. Entre autres problèmes, une des conséquences de ces réactions est une stimulation des phénomènes d'athérosclérose. Or les risques de l'athérosclérose sont graves (rigidification progressive des artères, obturation des artères, accidents cardiaques, vasculaires, cérébraux) ...

Par ailleurs, le déficit en magnésium est accompagné de l'activation des :

- Globules blancs (macrophages et neutrophiles)

- Cellules endothéliales contribuant à la production de cytokines pro-inflammatoires.

En outre, on observe également une perturbation du nombre et des fonctions des granulocytes (catégorie de globules blancs). Cela entraîne notamment une augmentation de l'oxydation des lipides. Sachant que les lipides de bonne qualité ont un rôle important dans l'intégrité des parois cellulaires, de ce fait, des lipides oxydés entraînent des dysfonctionnements cellulaires [123].

6.2- Les troubles de l'immunité

Il apparaît que les déficits en magnésium entraînent une perturbation de l'apoptose (auto-destruction cellulaire programmée). Ceci entraîne d'une part la survie de cellules pathologiques et d'autre part la destruction prématurée de cellules fonctionnelles. D'où des troubles que cela implique pour les cellules voisines et les organes auxquels elles appartiennent.

De plus, le manque de magnésium est impliqué dans l'accélération de l'involution (décroissance progressive avec l'âge) du thymus. Il s'agit d'un organe impliqué dans la maturation des lymphocytes (immunité cellulaire) [123].

On a repéré également des troubles du fonctionnement de la rate en cas de manque de magnésium. Or, la rate est impliquée dans le contrôle des infections par les bactéries notamment les pneumocoques et les méningocoques.

Enfin, on a observé qu'un déficit débutant en magnésium modifiait l'expression des gènes dans les lymphocytes T. Et ceci, dans un délai très court d'un ou deux jours. Or, on sait que ces lymphocytes sont à la base du bon fonctionnement du système immunitaire secondaire.

En conclusion, les observations courantes d'un plus grand nombre d'infections en cas de manque de magnésium sont réelles. Tout ceci confirme que le corps humain est un système précis. Il fonctionne d'autant mieux qu'on lui fournit le bon carburant, de la bonne qualité... [123].

7- Magnésium et système gynéco-obstétrique

7.1- Magnésium en gynécologie

Il existe aussi des relations entre hormones sexuelles et magnésium mais elles sont complexes, suggérant ainsi que les hormones ovariennes ont une action sur la répartition du Mg dans l'organisme [12].

Des nombreux travaux expérimentaux faits dans ce domaine ont montré que les œstrogènes semblent les principaux responsables de la baisse du Mg [124]. Elles vident les réserves corporelles de ce cation, constituant un facteur d'aggravation du déficit magnésien. L'apparition des Caillots sanguins, calculs rénaux, calculs biliaires, athérosclérose, éperons calcaneus et dépôts de calcium dans les kystes du sein ne sont que quelques-uns des problèmes rencontrés par les femmes présentant un excès d'œstrogènes mais un faible taux de magnésium [30]. D'où les déficits fréquents en cours de grossesse, lors des contraceptions par traitement œstroprogestatif ou lors du syndrome prémenstruel [6]. Cela explique alors pourquoi les femmes présentent globalement des déficits magnésiens et des manifestations plus intenses que les hommes.

Le déficit en magnésium peut entraîner des perturbations chez la femme, principalement la dysménorrhée, le syndrome prémenstruel (SPM) et plus accessoirement certaines stérilités.

- ✚ **La dysménorrhée** : Durlach en 1962 a attiré l'attention sur le déficit magnésique et sa responsabilité sur les douleurs menstruelles [125]. Comme vu précédemment, le magnésium favorise la relaxation musculaire et notamment du muscle utérin ce qui aiderait à diminuer les symptômes de la dysménorrhée [126]. Et ceci a été prouvé par le fait que dans de nombreux cas, l'administration d'un sel de magnésium à doses faibles atténue, voire supprime les douleurs des règles [125].
- ✚ **Le syndrome prémenstruel (SPM)** : fait référence à un ensemble de troubles psychiques ou physiques altérant la qualité de vie de la femme ayant des symptômes (fatigue, irritabilité, maux de tête...), qui se présentant quelques jours avant les menstruations [127]. Une hypomagnésémie est fréquemment constatée dans ce cas. Les résultats de plusieurs études portant en tout sur 136 femmes ayant reçu le

magnésium concluent qu'il pourrait être efficace pour soulager les symptômes du syndrome prémenstruel [128]. Comme expliqué précédemment, le magnésium a un effet calmant agissant au niveau musculaire, pour limiter les crampes du SPM, et sur le plan nerveux, pour limiter les sautes d'humeur [129]. Alors le magnésium est l'une des approches thérapeutiques qui a démontré son efficacité face au SPM [6].

✚ **L'infertilité** : Le magnésium est aussi fondamental pour la fertilité, puisque de nombreuses études ont démontré que les femmes infertiles et carencées en magnésium augmentaient de 75% leur fertilité après supplémentation [130].

Dans certains cas d'obturation tubaire, il peut y avoir un spasme plus au moins permanent par déficit magnésique. Un cas de ce genre, traité exclusivement par magnétothérapie orale supérieure, trois mois plus tard la perméabilité tubaire rétablie et huit semaines après, la patiente est devenue enceinte, alors qu'elle était stérile depuis sept ans [125].

7.2- Magnésium en obstétrique

L'usage du magnésium en obstétrique est ancien et a fait l'objet de très nombreuses études dans la littérature. Cependant, malgré l'augmentation du corpus de données en faveur de cette thérapeutique, il existe globalement, et pas seulement dans notre pays, d'importantes réticences à son utilisation. Les valeurs mesurées dans le sang du cordon ombilical montrent que le taux de magnésium est plus important que celui de la mère [131], ce qui signifie que ces besoins augmentent pour fournir au bébé tout ce dont il a besoin pour se développer. Car même faible, une carence en magnésium peut perturber le déroulement de la grossesse [132].

7.2.1- Le Mg et les échanges trans-amniotiques

A des concentrations physiologiques de Mg, ce minéral augmente le transfert des ions tout en respectant la priorité du passage mère-fœtus sur le passage fœtus-mère [133]. Cependant le magnésium présent dans le milieu de survie de l'amnios est capable de chasser certains métaux cancérigènes des sites qu'ils ont saturés : le plomb (Pb) et le cadmium (Cd).

Cette propriété est très importante car il peut protéger l'amnios contre les effets nocifs du Cd et du Pb et assurer un transit normal d'éléments nutritifs vers le fœtus [134,135].

7.2.2.- Mg et éclampsie

L'éclampsie est une complication de la grossesse caractérisée par des accès convulsifs survenant au cours de la grossesse avec des signes de toxémie gravidique : l'hypertension artérielle supérieure ou égale à 140/90 mmHg, l'œdème et la protéinurie supérieure ou égale à 0.3g/24 heures, au-delà de vingt semaines d'aménorrhée [136], avec une augmentation du risque de morbidité ou de mortalité tant pour la mère que pour le bébé. Sa pathophysiologie fait l'objet de nombreuses recherches [137].

Le mode d'action exact du magnésium chez la femme pré-éclamptique reste encore à élucider. Il est probable qu'il a une action vasodilatatrice cérébrale en s'opposant à l'entrée du calcium dans les cellules musculaires lisses vasculaires. Cette vasodilatation cérébrale permet de limiter l'ischémie tissulaire et les dommages cérébraux secondaires à celle-ci lorsque le mécanisme impliqué est un vasospasme. Il est également admis que le de magnésium peut bloquer les récepteurs N-méthyl-D-aspartate cérébraux. Ces récepteurs sont activés en situation d'hypoxie cérébrale, et permettent l'entrée de calcium dans les neurones, provoquant ainsi des lésions cellulaires. En bloquant ces récepteurs, le magnésium a donc une action protectrice sur les cellules nerveuses. Une autre action connue est la possibilité d'activer le clivage du PAI2 (plasminogen activator inhibitor de type 2) qui joue un rôle délétère en favorisant les phénomènes de thrombose intra placentaire. Par ce mécanisme, le magnésium réduirait l'importance des phénomènes thrombotiques intra placentaires avec un bénéfice théorique sur l'évolution de la pré-éclampsie. De la même façon, il pourrait avoir des effets anticoagulants en augmentant le temps de saignement [137].

La prééclampsie étant une maladie liée à une dysfonction des cellules endothéliales, des études ont permis de montrer un effet protecteur du magnésium sur ces cellules. Enfin, le magnésium a un effet hypotenseur propre.

Autant d'arguments en faveur d'un effet bénéfique du magnésium pour ralentir voire prévenir l'évolution vers la pré-éclampsie sévère ou l'éclampsie [137]. L'utilisation du Mg en cas d'éclampsie est indiscutable avec une efficacité qui est supérieure à celle de tous les anticonvulsivants, ce qui amène à le recommander en première intention dans cette indication [136].

7.2.3- Mg et troubles musculosquelettiques au cours de la grossesse

Crampes et contractures, lombalgies : Des modifications musculaires et l'imbibition hormonale des tissus entraînent un affaissement des muscles de contention et des ligaments ainsi qu'un déséquilibre corporel avec notamment une hyperlordose lombaire. Ces phénomènes sont à l'origine de lombalgies dues à l'accentuation de la courbure physiologique du dos. Ils sont aussi responsables d'une prédisposition musculaire à la contracture et à la crampe (accentuée par la carence en magnésium) puisque les muscles ne sont pas adaptés pour rester en tension permanente [138]. Une étude réalisée en 2012 auprès de 86 femmes enceintes souffrant de ces troubles a montré qu'une supplémentation en magnésium permettait de diminuer la fréquence et l'intensité de la douleur respectivement de 55 et de 50% [139].

Le syndrome de Lacomme : ou « syndrome douloureux ostéo-musculo-articulaire abdomino-pelvien » ou encore « instabilité de la symphyse pubienne », est spécifique de la grossesse, touchant 50% des femmes enceintes. Il est en fait une inflammation ligamentaire et pelvienne. Elle se caractérise par des décharges électriques, une tension importante au niveau du pubis, mais on peut aussi ressentir une forte sensation de pesanteur dans le bas du ventre et entre les cuisses [140].

Les patientes décrivent une sensation angoissante de traction vers le bas comme si le bébé allait tomber. Le diagnostic différentiel est rapidement écarté : Il n'y a pas de contractions utérines et le col utérin n'est pas modifié. Par contre l'examen montre des zones musculaires ou osseuses anormalement douloureuses : coude des releveurs, adducteurs, symphyse pubienne [141].

La plupart des syndromes de Lacomme n'ont aucun déclencheur prouvé. Dans certains manuels d'obstétrique des années 1980 à 1990, l'hypokaliémie est évoquée comme étant une étiologie certaine. Cependant, la carence en magnésium est encore beaucoup retrouvée en ce qui concerne les étiologies métaboliques possibles [142]. Le déficit en magnésium altère les mécanismes cellulaires capables de maintenir le gradient potassique, ainsi que la réabsorption rénale du potassium est altérée en cas de l'hypomagnésémie et génère une hypokaliémie. L'administration isolée de potassium est insuffisante pour corriger ce syndrome qui ne se répare qu'avec l'administration concomitante de magnésium [125].

Ces troubles ne relèvent pas toujours d'une carence magnésique, néanmoins, ils sont souvent rapidement améliorés voire supprimés par la magnétothérapie orale.

7.2.4- Mg et menace d'accouchement prématuré

Le magnésium est utilisé en pratique obstétricale depuis des décennies comme agent tocolytique pour inhiber l'activité utérine chez les femmes en travail prématuré avec l'objectif de prévention de la prématurité [143]. Ses effets myorelaxants sont mieux connus sur les fibres musculaires lisses vasculaires que sur le muscle utérin [144].

Une méta-analyse ayant pour but d'évaluer l'efficacité et la sécurité du magnésium à visée tocolytique a été publiée dans la Cochrane Data Base, recherche effectuée dans le Cochrane Pregnancy and Childbirth Group's Trials Register (dernière recherche le 31 janvier 2014). Cette méta-analyse a montré que le traitement " le magnésium " (comparé au placebo, à l'absence de traitement ou à des agents tocolytiques alternatifs) n'était pas efficace pour réduire le risque d'accouchement prématuré dans les 48 heures, et que son utilisation pourrait être associée à un risque accru de mortalité fœtale, néonatale ou infantile [143].

Alors, le magnésium est inefficace pour retarder l'accouchement ou prévenir l'accouchement prématuré, son utilisation n'est pas recommandée à visée tocolytique [137,143].

7.2.5- Magnésium et neuroprotection du nouveau-né

En 1995 et 1996, deux études cas-témoins rapportaient une diminution possible du risque de complications neurologiques à long terme chez les enfants de petit poids (inférieur à 1 500 g) exposés in utero au magnésium. Nelson et al, ont comparé parmi des enfants nés avec un poids de naissance inférieur à 1 500g, un groupe ayant un retard psychomoteur à un groupe contrôle sans complication neurologique. Dans cette étude, l'exposition in utero au magnésium était plus fréquente dans le groupe contrôle, ce qui faisait suggérer aux auteurs un rôle neuroprotecteur du sulfate de magnésium [137].

Un an plus tard, Schendel et al. rapportaient également une étude rétrospective suggérant également un rôle neuroprotecteur chez le nouveau-né prématuré du magnésium, ce dernier était comparé à un autre tocolytique (ritodrine, terbutaline, nifédipine, indométacine). Il a été interrompu de façon prématurée suite à un excès de mortalité dans le bras traité par magnésium [137].

Un autre essai randomisé évaluant l'effet neuroprotecteur du magnésium, effectué par une équipe australienne. Cet essai diffère de l'essai précédent, par le fait que les doses cumulées de magnésium sont faibles < 28g. Dans cet essai, le magnésium semble diminuer de façon significative la morbidité neurologique sévère secondaire à la grande prématurité [137].

En conclusion, à faible dose et administré juste avant l'accouchement, le magnésium aurait un effet neuroprotecteur pour le nouveau-né grand prématuré, alors qu'à fortes doses (doses cumulées > 50 g), le magnésium serait associé à un excès de mortalité néo-natale [137].

8- Magnésium et cancérologie

La relation entre le magnésium et les cancers est un phénomène complexe. Le magnésium se comporte tantôt un agent cancérigène, tantôt un anti-cancéreux [148].

8.1- Le magnésium est un anticancéreux

Le magnésium a un rôle primordial au niveau de la constitution de l'ADN ou de l'ARN. En effet, étant chargé positivement, il va se fixer sur les charges négatives et former des liaisons hydrogènes permettant de stabiliser la conformation des différents éléments [11]. Il permet également de réparer les gènes endommagés, grâce à l'action de l'ADN polymérase, or ce dernier, possède deux sites de fixation du magnésium [49]. Ce minéral protège les cellules de nombreuses attaques auxquelles nous sommes quotidiennement soumis, notamment avec des métaux lourds tels que l'aluminium, le plomb ou encore le nickel... Sachant que ces derniers favorisent le **développement des cancers** [145].

L'ensemble des métaux et métalloïdes cancérigènes ou cocancérogènes réduit les flux sur la face maternelle et fœtale. Or la recherche d'une interaction entre le magnésium et divers polluants montre qu'il en constitue en aucune manière un "antidote général" s'il exerce un antagonisme compétitif vis à vis du Pb et de Cd et un antagonisme non compétitif vis à vis du Hg, il n'exerce aucun effet sur l'As [134].

En revanche, lors d'un déficit en Mg, l'ADN polymérase ne peut assurer la réparation des gènes endommagés, et les cellules génétiquement altérées deviennent potentiellement cancéreuses. De plus, tout déficit est lié à l'inflammation et à une augmentation des radicaux libres, un affaiblissement de notre système immunitaire en arrêtant la phagocytose des

macrophages, et a une diminution de la protection contre le stress oxydatif. Par ces actions, Le magnésium se comporte comme un agent anticancéreux [49]. Des chercheurs de l'université de Wageningen (Pays Bas) ont analysé les résultats d'une dizaine d'études faisant le lien entre l'apport alimentaire en magnésium et le risque de cancer du côlon. Les résultats montrent que pour chaque apport supplémentaire de 100 mg de magnésium le risque de cancer du côlon diminue de 12%, une différence significative. Alors « la consommation d'aliments riches en magnésium pourrait être une nouvelle piste dans la prévention du cancer » [146]. Mais attention, le magnésium ne guérit pas le cancer, mais en prévient l'apparition par un usage régulier [145].

Des études géographiques poussées furent entreprises en 1928, les cartes géologiques des régions dont la terre était pauvre en magnésium avec celles des régions où l'on constatait un nombre important de cancer. La comparaison des deux cartes est saisissante. La lecture de ces cartes, fait apparaitre que dans les régions où le magnésium est abondant dans le sol, le cancer est rare, et inversement, là où le cancer est fréquent, le magnésium est rare. Ces données écologiques complètent les données expérimentales montrent qu'une carence magnésique prolongée favorise la survenue des cancers [147,148].

Une politique de lutte efficace contre le cancer doit donc se construire sur la prévention et l'augmentation des apports en micronutriments, sachant que le magnésium est, sans nul doute, le moyen le plus simple et le plus efficace pour assurer cette prévention [49].

8.2- Le magnésium est un agent cancérigène

Par contre chez les sujets atteints de cancers, la prescription de magnésium n'est pas souhaitable car ils risquent de favoriser la croissance tumorale. Le magnésium est indispensable à la prolifération des cellules malignes, ce qui explique l'augmentation des taux de magnésium intratumoral. La captation du magnésium par la tumeur entraîne une hypomagnésémie plasmatique, une baisse de la magnésurie et des taux de magnésium dans les tissus sains[148].

Depuis 1970, plusieurs travaux permettent de faire une analyse comparative des taux de magnésium entre le tissu tumoral et le tissu sain peritumoral chez le même malade. On constate que les taux de magnésium sont habituellement augmentés à l'intérieur des tumeurs

malignes. Ces résultats portent sur les cancers mammaires, coliques, pulmonaires et de la vessie. Les autres variétés de tumeurs restent à analyser selon les critères définis [148].

8.3- Solution

Ces deux actions du magnésium sont contradictoires :

- La prescription de sels de magnésium permet d'obtenir un effet favorable sur l'état nutritionnel et général du malade atteint de cancer, mais risque de favoriser la croissance tumorale en apportant le magnésium indispensable aux réactions enzymatiques et au métabolisme cellulaire non seulement aux cellules saines, mais aussi aux cellules malignes. Pour ne pas favoriser la croissance tumorale, le déficit magnésique plasmatique ne doit pas être corrigé, s'il reste bien toléré [148].

- La carence magnésique permet au contraire d'exercer un effet antitumoral en gênant la croissance et la division des cellules tumorales, mais au prix d'un déficit magnésique de l'ensemble de l'organisme, avec les conséquences connues de ce déficit.

Le traitement idéal serait donc celui qui permettrait de diminuer les taux de magnésium à l'intérieur des cellules malignes, tout en rétablissant un capital magnésique normal de l'ensemble de l'organisme. Ce traitement reposerait sur l'utilisation d'une substance dont les caractères physicochimiques lui permettraient de se substituer au magnésium dans la cellule maligne, sans en avoir la fonction. Ce médicament, inhibiteur compétitif du magnésium, pourrait être **le Gallium** [148].

9- Magnésium et rein

Il paraît raisonnable de se demander si l'hypomagnésémie peut également avoir un impact sur la fonction rénale. Toutefois, peu d'études se sont penchées sur la question.

Les calculs rénaux sont des cristaux durs, le plus souvent composés d'oxalate de calcium, qui se forment dans les reins et qui peuvent entraîner de vives douleurs à ce niveau, mais aussi dans tout l'appareil urinaire (vessie, urètre ou uretères). Dans la plupart des cas, les calculs rénaux sont évacués naturellement par les voies urinaires en buvant beaucoup et en prenant un traitement médicamenteux à base d'anti-douleur et antispasmodique. Parfois, une intervention chirurgicale est nécessaire. A côté des traitements « classiques », il existe des

substances naturelles qui peuvent aider à traiter les calculs rénaux mais aussi prévenir leur récurrence [149].

De nombreuses expériences sur le rat ont montré qu'une carence magnésienne provoquait l'apparition rapide de dépôts calciques au niveau du tubule proximal et la portion large ascendante de l'anse de Henlé. Et inversement, un régime enrichi en Mg prévient la lithiase expérimentale hyperoxalurique [150].

Il semblerait que le magnésium soit capable de prévenir la formation de calculs rénaux par plusieurs mécanismes. D'abord, le magnésium se lie à l'oxalate dans l'intestin et par conséquent diminue l'absorption de l'oxalate et donc sa concentration urinaire. Ensuite, le magnésium est en compétition avec les ions de calcium pour former un complexe avec les ions oxalate. Il se forme alors de l'oxalate de magnésium, plus soluble que l'oxalate de calcium. De plus, des études expérimentales suggèrent que le magnésium pourrait ralentir le processus de cristallisation [151].

Des chercheurs ont réalisé une méta-analyse de plusieurs études menées pour évaluer l'effet d'une supplémentation en magnésium. Leurs résultats suggèrent que le magnésium permet de réduire les facteurs de risques urinaires, notamment la concentration d'oxalate et de réduire de manière significative le taux de récurrence [151].

Il en va de même pour le potassium, qui limite l'excrétion du calcium par l'organisme et empêche la formation des calculs. Alors, l'effet de la supplémentation en magnésium est particulièrement bénéfique lorsqu'elle est administrée en combinaison avec le citrate de potassium [152].

Signalons enfin que le magnésium est par contre formellement contre indiqué dans l'insuffisance rénale sévère et au cours de la phase aiguë des infections urinaires à urines alcalines.

10- Magnésium et système musculaire

La crampe est une contraction musculaire involontaire, soudaine. Le muscle n'arrive pas à se relâcher, ce spasme musculaire est plus ou moins douloureux, et dure de quelques secondes à quelques minutes [153,154].

Douleurs et/ou crampes musculaires : c'est probablement un des premiers signes d'un déficit en magnésium. L'équilibre calcium/magnésium est important pour permettre la contraction/décontraction musculaire. Ce précieux minéral stabilise l'action du calcium. Il assure la détente [155].

La fibre musculaire contient tous les éléments nécessaires pour qu'elle ne soit pas constamment en état contractile. Ainsi lorsque la fibre est au repos on trouve deux protéines régulatrices : la troponine et la tropomyosine qui empêchent l'interaction des ponts transversaux de la myosine avec l'actine, celle-ci entrainerait la contraction du muscle [156].

Lorsque le muscle est au repos, la tropomyosine (liée à la troponine) cache le site de fixation de la tête de myosine sur l'actine.

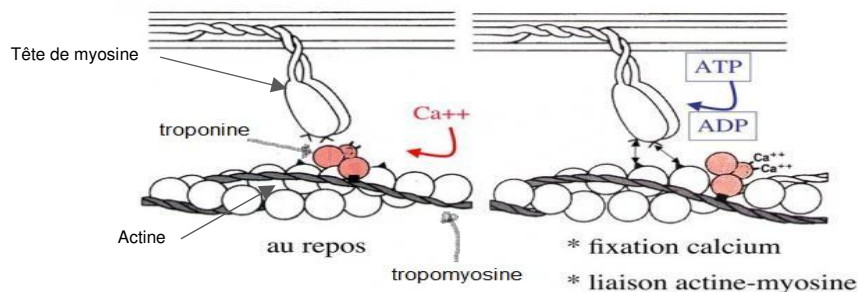


Figure 22 : mécanisme de contraction et décontraction musculaire (1) [156]

- Lorsque l'influx nerveux arrive au muscle, des ions calcium pénètrent dans les cellules musculaires, et se fixent sur la troponine qui change de conformation et déplace la tropomyosine. Cela libère le site de fixation de la myosine [155].

- la fixation d'une molécule d'ATP sur la tête de myosine fournit l'énergie nécessaire à sa fixation sur l'actine. Puis la tête de myosine tourne et entraîne avec elle le filament d'actine. Les deux filaments coulissent l'un sur l'autre : le sarcomère se raccourcit. Ce phénomène a lieu dans toutes les fibres musculaires simultanément, le muscle se contracte. Puis les ions calcium ressortent de la cellule, le muscle se relâche [155].

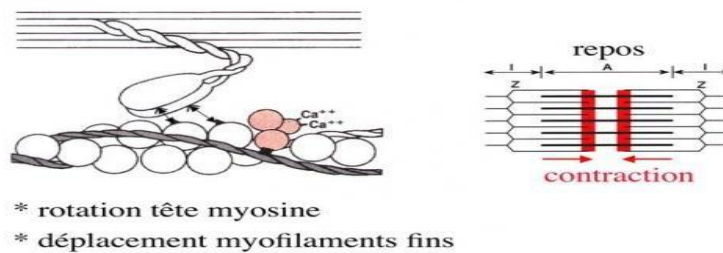


Figure 23 : mécanisme de contraction et décontraction musculaire (2) [156]

C'est à ce niveau qu'intervient le magnésium. Or, ce dernier étant l'inhibiteur calcique physiologique, c'est lui qui régule les entrées et sorties du calcium de la cellule. C'est pour cela qu'un manque de magnésium provoque des crampes : le calcium reste concentré dans la cellule et le muscle se contracte en permanence.

Paupière qui tressaute, crampes au pied, au mollet ou à la cuisse... Il faut ajouter un supplément de magnésium [155].

11- Magnésium et système digestif

11.1- Le magnésium et les maladies hépatiques

Le magnésium possède un effet protecteur sur le foie. Il se fixe sur le tissu hépatique lésé de manière sélective favorisant la synthèse glycogénique, exerce un effet lipotrope empêchant l'infiltration lipidique après hépatectomie partielle, stimule divers enzymes comme les phosphatases et lipases hépatiques, efface les effets hépatotoxiques en s'opposant à l'intoxication ammoniacale, augmente l'élimination biliaire du cholestérol tout en accroissant dans la bile la stabilité des mucus et pigment [157].

Le magnésium a également pour fonction de dilater les canaux excrétoires du corps et notamment le canal cholédoque, ce tuyau qui évacue les sécrétions du foie, de la vésicule biliaire et du pancréas à chaque fois que l'on avale un aliment, afin de favoriser l'écoulement de la bile et de faciliter l'éjection des calculs. De plus, il élimine les déchets qui pourraient entraver le relâchement des calculs. Donc, il permet de se purger [158-160].

Ce minéral, joue un rôle important dans le système de détoxification. En effet, le plus puissant anti-oxydant produit par notre corps, le glutathion, qui joue un rôle majeur de

détoxification notamment dans le foie, sa fabrication nécessite la présence du magnésium. Ce qui permet de protéger les cellules contre les dommages provoqués par les produits chimiques dans l'environnement, les métaux lourds, et autres toxines. [161].

Comme vu précédemment, le magnésium est nécessaire à l'action de l'insuline au niveau des cellules : un déficit en magnésium entraîne une mauvaise sensibilité des cellules à l'insuline (insulino-résistance), cette dernière elle-même est liée à des maladies hépatiques comme la stéatose hépatique non alcoolique [162].

Une étude de population en 2018 a trouvé que les personnes ayant l'alimentation la plus riche en Mg avaient un risque réduit de stéatose hépatique non alcoolique de 30% par rapport à celle qui consomme le moins de ce minéral. Une autre étude sur la même population a conclu que chaque augmentation d'apports en magnésium de 100 mg était associée à une réduction de 49% du risque de mourir d'une maladie de foie [162,163].

11.2- Le magnésium et le reflux gastro-œsophagien

Le reflux acide se produit lorsque le sphincter inférieur de l'œsophage ne parvient pas à fermer l'œsophage de l'estomac. Cela permet à l'acide dans l'estomac de refluer dans l'œsophage, entraînant une irritation et une douleur, avec une sensation de brûlure dans la poitrine. Ceci peut provoquer avec le temps une gastrite (inflammation de l'estomac), ce qui va altérer le fonctionnement des défenses immunitaires de l'estomac [164].

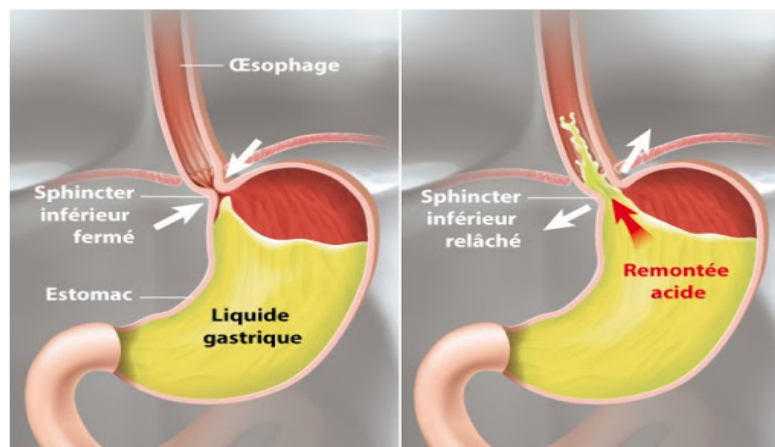


Figure 24 : Reflux gastro-œsophagien [165]

Ce reflux peut être traité avec des médicaments en vente libre, certains d'entre eux contiennent du magnésium combiné avec d'autres ingrédients, il s'agit en général de chlorure ou encore d'hydroxyde de magnésium [166].

Ces antiacides à base de sels de magnésium, sont des antiacides de contact, d'action rapide et brève, ils diminuent le degré d'acidité de la sécrétion gastrique, par leur pouvoir tampon et par neutralisation directe de l'acide chlorhydrique présent dans l'estomac [166]. Ils aident également le sphincter œsophagien inférieur à se détendre afin qu'il puisse se refermer correctement, empêchant ainsi le reflux de l'acide qui provoque des brûlures d'estomac. Ceci permet de donner un soulagement à court terme des symptômes de reflux acide [167]. Cette action se limite au niveau oeso-gastro-oesophagien, il n'y a pas d'alcalinisation systémique c'est à dire dans le sang [166].

La durée d'efficacité des antiacides d'action locale varie de 2 à 4 heures, et elle dépend de chaque individu et de l'acidité gastrique produite [168]. Ils seront administrés 1 heure 30 à 2 heures après le début de chaque repas et si besoin au coucher, soit 3 à 4 fois par jour, sans dépasser les 6 prises par jour [166].

11.3- Le magnésium à effet laxatif

L'effet laxatif est plus important chez les personnes en bonne santé. Celles-ci disposent d'une bonne vitalité donc d'une plus grande force pour évacuer le produit toxique présent dans l'intestin [169].

Le magnésium a des effets laxatifs, et est utilisé dans le traitement de la constipation. Cet effet est lié à une action osmotique : à fortes concentrations, il est malabsorbé (25 % de la dose ingérée), et sa charge osmotique induit au niveau du côlon une hypersécrétion hydroélectrolytique. De plus, il a des effets locaux de stimulation de la motricité colique : le transit est accéléré [24].

L'effet favorable du magnésium sur la constipation relève de ces deux mécanismes. C'est aussi cet effet qui limite la prescription du magnésium : douleurs abdominales et diarrhée en sont les deux effets secondaires les plus gênants [24].

La constipation, occasionnelle ou chronique, est souvent liée à une carence en magnésium. Un traitement à base de magnésium constitue donc l'un des éléments essentiels

de la prise en charge de la constipation en association avec des traitements médicamenteux, une alimentation riche en fibres et une bonne hydratation [170].

12 - Magnésium et régime

Le magnésium apporte une aide dans la lutte contre la prise de poids. Il élimine les graisses dans le corps et les transforme en énergie, organise l'alimentation des cellules en oxygène et procède aux activations des enzymes nécessaires au métabolisme des hydrates de carbone et des acides aminés [171].

De plus, il limite les envies de sucré pour lesquelles on craque quand on est stressé ou fatigué pendant un régime. En effet, si le taux de magnésium est insuffisant dans l'organisme, le sucre ingéré entraîne une libération de l'insuline qui à son tour aide le minéral à pénétrer dans les cellules. Plus on manque de magnésium, plus on a envie de sucré [171].

Par ailleurs, en activant certaines enzymes dans le corps, le magnésium aide à conserver les meilleurs des nutriments des aliments que nous consommons afin que le corps puisse être satisfait par la quantité de nourriture que l'on a dégustée. Autrement dit, il aide à réguler la satiété et donner l'énergie nécessaire pour être psychiquement et physiquement en bonne santé.

Il ne faut pas oublier le rôle majeur de magnésium dans la lutte contre le stress qui est une des conséquences de l'obésité [171].

13- Magnésium et asthme

L'asthme est une maladie pulmonaire définie par une gêne bronchique à l'expiration. Cette gêne est réversible, spontanément ou sous traitement. Trois mécanismes principaux l'expliquent :

- ❖ Inflammation des bronches avec épaissement du muscle lisse des bronches ;
- ❖ Hyper-réactivité bronchique (les bronches se contractent de manière excessive) ;
- ❖ Diminution de calibre (diamètre) de ces dernières = bronchoconstriction [172].

Le Mg agit sur les muscles lisses bronchiques par différents mécanismes. D'abord, il inhibe les canaux calciques au niveau des fibres musculaires des voies aériennes et induit une relaxation des muscles lisses entraînant une bronchodilatation. De plus, il permet l'interaction du complexe impliquant le récepteur β -agoniste, la protéine G et la guanosine triphosphate,

menant à l'activation de l'adénylate cyclase. Il inhibe également la libération d'acétylcholine qui est responsable de la production de mucus et la contraction des cellules du muscle bronchique. Enfin, il peut diminuer la production de superoxyde dans les neutrophiles qui pourrait endommager les tissus pulmonaires, et ainsi exercer un effet anti-inflammatoire par diminution de libération des médiateurs inflammatoires (histamines...) par les mastocytes [15,173].

Plusieurs méta-analyses et autres revues systématiques ont été réalisées sur ce thème. Les auteurs concluent qu'une administration intraveineuse de Mg aux patients se présentant aux urgences avec une crise d'asthme très sévère, permet d'améliorer de manière significative leur fonction pulmonaire et de diminuer le nombre d'hospitalisation, alors que ce traitement n'a pas de bénéfice dans les crises moins sévères [15,174,175].

Néanmoins, l'administration du magnésium inhalé par nébulisation n'a aucune efficacité chez l'adulte, mais pourrait améliorer les paramètres spirométriques chez l'enfant présentant une crise ayant débuté récemment et associée à une hypoxémie [174].

14- Magnésium et repousse des cheveux

Chaque jour nous perdons entre 50 et 100 cheveux, c'est ce que l'on appelle le cycle pileux. Au-delà de cent, et lorsque la densité des cheveux diminue à l'œil nu, on s'interroge [176]. Les cheveux sont d'ailleurs de très bons révélateurs de carences minérales, notamment le magnésium, mais aussi le calcium, le fer, le potassium et le zinc, qui peuvent être responsables d'une accélération de la perte de cheveux [176].

Le magnésium permet non seulement d'éviter la perte de cheveux, il permet également de leur donner de la force, et favoriser leur repousse. Plusieurs mécanismes l'expliquent :

- Le magnésium a une action anti-oxydante, il sert de barre-la-route aux radicaux libres afin de les empêcher de détruire prématurément les cellules de reproduction du cheveu [177].
- Il permet également de lutter contre les désagréments causés par la sueur, les produits capillaires ou le sébum (substance naturelle parfois produite en quantités trop importantes au niveau du cuir chevelu). Une application topique de magnésium permet de nettoyer les bactéries et autres facteurs irritants et de décomposer toute

accumulation sur le cuir chevelu afin d'apaiser la peau et d'atténuer les symptômes [178].

- Il encourage la synthèse des protéines en favorisant la fonction enzymatique. La capacité du corps à utiliser des protéines est absolument nécessaire pour la croissance des cheveux. La protéine est également la clé de production de mélanine, qui empêche les cheveux de devenir gris [179].
- Il active l'ensemble des vitamines B, vitamines majeures qui stimulent la kératine, composant principal du cheveu, nécessaires dans le renouvellement cellulaire du follicule pileux. Une utilisation quotidienne de magnésium contribue à permettre au cuir chevelu un retour à la normale, sans pellicules, sans accumulations ou démangeaisons en une ou deux semaines seulement [177,180].
- Il régule la pression sanguine et maintient un débit sanguin optimal, grâce à un niveau régulier de calcium hors des vaisseaux sanguins. Le flux sanguin vers le cuir chevelu assure la nutrition dont les cheveux ont besoin et le maintien de la peau du cuir chevelu en bonne santé [179].
- Il peut se former des dépôts de calcium sur le cuir chevelu, pouvant entraîner la sécheresse, l'écaillage et même la perte de cheveux. Une pulvérisation de magnésium directement sur le cuir chevelu prévient la chute de cheveux, en dissolvant les dépôts de calcium dans les follicules capillaires et contribue à la repousse des cheveux [178].

Il ne faut pas oublier l'importance considérable du stress dans la chute de cheveux. Ainsi, une période de stress intense peut conduire à une chute de cheveux réactionnelle. En complément de tous les soins capillaires pour prévenir la chute de cheveux, une bonne supplémentation en magnésium est un allié idéal, puisque le magnésium combat le stress [180].

15- Magnésium et audition

La perte auditive représente un problème de santé publique. Ceci engendre des coûts en traitements médicaux et prothèses auditives et impacte le quotidien des personnes concernées [181].

Certaines théories expliquent l'action protectrice du magnésium vis-à-vis des pertes de l'audition, en particulier celles qui sont liés aux bruits [182], suggérant ainsi que la supplémentation en magnésium serait efficace pour réduire les dommages auriculaires dus à une exposition au bruit et diminuer les risques de survenue de nouveaux acouphènes grâce à ses effets neuroprotecteurs et vasodilatateurs [183].

Le magnésium protège les terminaisons nerveuses de l'oreille interne et est un puissant inhibiteur du glutamate. Ce dernier est un neurotransmetteur utilisé par la cochlée pour transmettre des signaux à travers la synapse menant au cerveau, il est produit par les cellules ciliées de l'oreille interne lors de la conversion du son vibratoire en signaux électriques [183]. Une production non régulée de glutamate à des fréquences pour lesquelles il n'y a pas de stimulation externe peut causer des acouphènes [183].

Les antagonistes du glutamate peuvent avoir un effet de protection sur les cellules ciliées et peuvent se révéler indispensables dans le traitement des acouphènes périphériques, qui sont générés par l'oreille interne. Parmi ces antagonistes figure le Mg [183].

Si le bruit est suffisamment fort, les radicaux libres provoquent la mort de plusieurs cellules et entraînent une réaction de vasoconstriction (rétrécissement des vaisseaux sanguins) dans l'oreille, ce qui contribue à une nouvelle formation de radicaux libres [182]. Dans l'oreille, le Mg augmente le taux de production d'une enzyme antioxydante redoutable, la superoxyde dismutase (Sa fonction est de neutraliser les radicaux libres oxygénés, en le convertissant en molécules non toxiques) [184]. Et ce n'est pas tout puisqu'il favorise également la vasodilatation, limitant ainsi les dommages infligés à la cochlée par les radicaux libres, et freine l'entrée excessive de calcium dans les cellules, un phénomène qui fait suite au traumatisme acoustique et qui entraîne la mort des cellules [182].

De plus, de faibles niveaux de magnésium dans l'organisme pourraient écraser ou rétrécir les vaisseaux sanguins de l'oreille interne, causant un déficit d'oxygène et une moins bonne résistance de l'oreille interne face aux bruits, devenant plus fragile, plus vulnérable aux agressions et le vieillissement auditif est accéléré [185-187].

Le magnésium semble protéger l'oreille contre le stress sonore. Une étude menée sur 300 militaires exposés au bruit pendant 2 mois a comparé un groupe sous placebo et un groupe recevant 167 mg de magnésium quotidiennement. Les deux groupes étaient soumis

aux mêmes intensités sonores. Les dommages observés étaient significativement moindres dans le groupe supplémenté en magnésium [181].

En 2001, Mocci et al. ont établi qu'une exposition permanente à des bruit élevés peut épuiser les réserves de magnésium et devenir la cause principale des acouphènes [188].

16- Magnésium en anesthésiologie

Le magnésium est l'une des drogues essentielles utilisées dans le concept de l'anesthésie générale sans morphiniques « opioid free anesthesia (OFA) » [189].

La potentialisation des curares par le magnésium doit être prise en compte lors de l'anesthésie générale. Ceci concerne au premier chef les myorelaxants dépolarisants (succinylcholine) ou non dépolarisants (vécuronium, mivacurium). L'interaction entre le magnésium et les curares non dépolarisants s'explique par la diminution de la libération présynaptique de l'acétylcholine et de la sensibilité à l'acétylcholine de la membrane post-jonctionnelle (Les ions magnésium, en prenant la place du calcium, diminuent le relargage d'acétylcholine au niveau de la plaque motrice). En revanche, la potentialisation de la succinylcholine par le magnésium, observée in vitro, est plus difficile à expliquer et n'a pas été retrouvée cliniquement. Sur le plan clinique, ceci explique pourquoi les signes cliniques et instrumentaux de décurarisation doivent être surveillés avec le plus grand soin [189].

Il a été montré dans plusieurs études cliniques que l'administration de Mg améliore l'analgésie postopératoire, et diminuait significativement le besoin en analgésiques. Ainsi qu'elle permet de réduire la consommation des morphiniques et d'améliorer les scores de douleurs post-opératoires [190].

Plusieurs études ont mis en évidence des effets anti-nociceptifs du Mg. Différents mécanismes sont proposés pour expliquer ces effets : Premièrement, le Mg baisse le seuil nociceptif par inhibition de l'influx calcique intracellulaire, inhibant ainsi la libération de neuromédiateurs comme le glutamate. Les bloqueurs des canaux calciques augmentent l'analgésie induite par la morphine et diminuent la consommation totale d'opioïdes. Deuxièmement, le Mg antagonise les récepteurs NMDA, empêchant ainsi l'activation par le glutamate et la glycine. Troisièmement, le Mg semble également prévenir la sensibilisation centrale après un stimulus douloureux par inhibition des récepteurs NMDA de la corne

dorsale. Ce minéral pourrait participer à une “ analgésie préventive ” définie par une diminution de l’intensité de la douleur postopératoire et/ou de la quantité d’analgésiques consommés au-delà de la durée d’action de la drogue préventive cible. Enfin, le Mg diminuerait la libération des catécholamines secondaire au stress chirurgical. En effet, le système orthosympathique participe à la nociception via la stimulation de la synthèse et de la libération des prostaglandines par la noradrénaline et la création de néo-synapses entre les fibres nociceptives dans le territoire lésé [15].

D’autres études effectuées montrent que le Mg pourrait être plus efficace par voie intrathécale ou périurale car le Mg, administré par voie intraveineuse, ne passerait pas la barrière hémato-encéphalique [15]. Il est également prouvé que l'utilisation de Mg même à faibles doses, réduit les réponses hémodynamiques à la laryngoscopie et à l'intubation trachéale [190].

Le Mg est aujourd’hui largement utilisé comme adjuvant aux médicaments permettent une anesthésie générale. L’objectif recherché par son utilisation est essentiellement la réduction de la consommation périopératoire des morphiniques et la réduction de la douleur post opératoire [190].

17- Magnésium et consommation d’alcool et de tabac

17.1-Alcool

L’alcool (éthanol) est une petite molécule qui diffuse dans l’organisme très rapidement, avant d’être transformée (à 90 %) au niveau du foie. Cela lui laisse le temps d’agir au niveau de tous les organes (cerveau et cœur en particulier), les tissus comme les muscles [191].

Une hypomagnésémie a été constaté chez 30 % à 60 % des alcoolodépendants admis à l’hôpital, de même, 90 % des ex-alcooliques en période de sevrage en manquent. Ce phénomène résulte d'une carence d'apport (anorexie), d'une augmentation des pertes digestives (du fait notamment des vomissements et des diarrhées qui accompagnent l’alcoolisme), des pertes rénales du magnésium et d’une hypersudation. En effet, L’alcool agit comme un diurétique du magnésium [192]. La consommation régulière d'alcools et le

développement de l'alcoolisme vide l'organisme de ses réserves en magnésium. Un effet qui est renforcé par les dommages hépatiques causés par l'alcool [193].

Les symptômes dépressifs communs chez les alcooliques, spécialement pendant une période de manque, peuvent être attribués à une déficience en magnésium [194]. Le magnésium régule le flux d'ions de calcium vers les canaux calciques neuronaux. Il aide aussi à réguler la production d'oxyde nitrique neuronal. En cas de déficience en magnésium, les besoins neuronaux ne sont plus satisfaits, ce qui peut causer des dommages neuronaux, lesquels se manifestent sous forme de dépression. Cette déficience magnésienne est considérée comme un facteur prédisposant au développement de pathologies dues à l'alcool comme la cardiomyopathie, la sarcopénie, l'AVC et la cirrhose [195].

Une supplémentation en magnésium est utilisée efficacement pour diminuer les symptômes dépressifs chez les alcooliques communs pendant et après la période de privation. Il aide également à recouvrir les fonctions hépatiques par la normalisation des activités enzymatiques ainsi que des paramètres cliniquement significatifs chez les alcooliques. Dans une étude norvégienne, des alcooliques chroniques ont reçu durant six semaines une supplémentation en magnésium. Il en a résulté une baisse significative de l'activité trop élevée de trois enzymes liées à la fonction hépatique : aspartate-aminotransferase (AST), gamma-glutamyltransferase (GGT) et alanine-aminotransferase (ALT). Une augmentation considérable de la force des muscles de la main des participants a également été observée [196].

Une personne qui consomme de manière régulière de l'alcool pourra avoir besoin d'une supplémentation [197].

17.2-Tabac

La consommation régulière de tabac entraîne une intoxication organique, engendrant une altération du fonctionnement des systèmes enzymatiques, hormonaux et favorise l'élimination des anti-oxydants, créant une faille qui laisse le champ libre aux radicaux libres ainsi qu'une carence en vitamines et minéraux importantes dont le magnésium [198].

L'apport en magnésium selon les recommandations est important. Lors d'un sevrage tabagique, un état de stress s'installe. Il faut ainsi s'assurer des apports en magnésium du patient afin de pouvoir bien gérer cette situation.



LES TROUBLES MAGNÉSIENS



I - LES SOURCES D'APPORTS

Le magnésium est apporté par l'eau (plus ou moins riche en ions Mg^{2+}) et par de nombreux aliments, mais leur teneur est très variable.

1-Sources alimentaires



De nos jours la carence d'apport en Mg est très fréquente, car la ration alimentaire est pauvre en cet élément, cela pour plusieurs raisons :

✚ L'agriculture

L'agriculture est, aujourd'hui, un facteur majeur de la carence en magnésium de notre alimentation. L'agriculture moderne s'attache, purement et simplement, à éradiquer toute forme de vie biologique dans les champs, à grands renforts de produits phytosanitaires, et charge les terres biologiquement mortes en engrais issus de l'industrie chimique, afin d'y planter des espèces végétales sélectionnées pour les besoins du secteur de l'industrie agroalimentaire [49].

Autant de gestes qui détruisent les artisans de la vie, que sont les bactéries, les fourmis, les vers de terre, les araignées, les larves... (qui dégradent la terre pour mettre à la disposition de la plante des éléments minéraux sous forme assimilable en fonction de ses besoins) et tous les autres maillons de la biodiversité. En quelques décennies, l'homme a stérilisé des terres agricoles et par conséquent avoir des plantes malades. Les champs ne sont plus aujourd'hui que des colonies de plantes grises et malades envahies par les champignons

auxquels elles ne sont plus capables de résister. Pourtant, ces plantes demeurent la base de notre alimentation moderne[49].

« L'agriculture moderne a détruit presque 90% de l'activité microbiologique des sols agricoles européens, et fait disparaître 92% des agriculture en cinquante ans » selon Lydia et Claude Bourguignon, microbiologistes de renommé internationale. Cette industrialisation sauvage est également à l'origine d'une destruction massive de la biodiversité [49].

Autre conséquence désastreuse de l'agriculture moderne, les sols agricoles sont hypomagnésiques, et ceci est dû à l'absence de microbes (bactéries, actinomyces et champignons), qui participent à la mise en solution des minéraux du sol par oxydation ou par chélation. Sur ces terres, les végétaux ne contiennent aujourd'hui que très peu de magnésium.

Ajoutons à cela les problèmes liés à la présence importante de potasse dans les engrais, ce qui bloque l'extraction de magnésium par la plante. Autre problème, enfin, celui des variétés cultivées : Choisissons une même variété cultivée dans le même champ, sa valeur alimentation sera différente selon le niveau d'arrosage, d'ensoleillement, la qualité du sol, son activité biologique, la nature des engrais utilisés, le moment de sa récolte, le délai entre sa récolte et sa consommation, les conditions de conservation... Sont autant de facteurs qui jouent un rôle capital dans la composition nutritionnelle finale. Celle-ci s'applique à tous les végétaux que nous consommons [49].

L'industrie agroalimentaire

Tout ce qui est composé de cellules est le siège d'une activité enzymatique intense. Ceci explique qu'un produit naturel évolue en permanence : gout, couleur, texture...

Le concept de la fabrication industrielle d'aliments est incompatible avec la survie des enzymes, car l'un des objectifs majeurs des fabricants est de proposer au consommateur des produits identiques et stabilisés pour mieux séduire et fidéliser. C'est pour cette raison que l'industrie agroalimentaire pasteurise, stérilise, ionise et blanchit les produits alimentaires ce qui entraîne la disparition du magnésium de nos assiettes [49].

Malheureusement, aujourd'hui, la consommation de produits issus de l'industrie agroalimentaire constitue la règle dans de nombreux pays du monde (conserves, aliments congelés...). Une bien mauvaise habitude qui débouche irrémédiablement sur une alimentation carencée en magnésium [49].

✚ L'élevage intensif

A l'opposé des systèmes d'élevages extensifs ou semi-intensifs où l'animal trouve totalement ou en partie son alimentation à partir du milieu naturel, les animaux en élevage intensif sont totalement dépendants d'un approvisionnement externe (régime complet), qui vise à avoir les meilleurs rendements possibles. Traditionnellement, les régimes complets se trouvent sous forme de granulés, ou d'aliments semi-humides préparés à partir de différents ingrédients issus de l'agriculture intensive [199], qui est un des acteurs essentiels de la carence en Mg de notre alimentation.

La viande issue de ces élevages est donc pauvre en Mg. Et ceci est si claire dans nos assistes : des os grisâtes et poreux des volailles indiquent de l'animal était carence en magnésium [49].

✚ Le raffinage

Le raffinage (sel, sucre...) est un facteur de la carence en magnésium de notre alimentation. A l'état brut, ces produits sont sensibles à l'humidité et ont tendance à devenir compacts. Afin d'éviter ce problème et de leur donner une couleur blanche plus vendeuse, les industries lavent ces produits, supprimant ainsi le Mg en même temps [49].

De même les céréales raffinées sont généralement pauvres en magnésium. Or, qu'est-ce qu'une céréale raffinée ? C'est un grain dont il ne reste que l'« amande », et dont on a soustrait le germe et le son (enveloppe du grain), qui contiennent la quasi-totalité des vitamines, des oligoéléments et des sels minéraux, dont le magnésium. Quand la farine est raffinée et transformée, le germe et le son sont éliminés, or ce sont eux qui apportent du magnésium [49].

✚ Le mode de cuisson

Cuire les aliments provoque des transformations physiques et chimiques : les vitamines et minéraux peuvent être altérés ou détruits par un petit tour à la poêle ou au four. Ce qui affaiblit ou supprime leurs bénéfices pour l'organisme. Plus on cuit longtemps et à haute température, plus on perd les effets positifs des vitamines et minéraux [201].

Plus le temps de cuisson est court et moins la température de cuisson est élevée, plus on préserve les vitamines et minéraux au sein des aliments. Les modes de cuisson en papillotes, à l'étouffée ou la vapeur sont donc à privilégier [91].

Les habitudes alimentaires sont bouleversées. En effet, les produits industriels et raffinés sont de plus en plus présents dans les foyers. Le « snacking », les plats industriels aussi riches en sel, les aliments riches en graisses et en sucres sont dépourvus de magnésium. Afin d'optimiser les apports en magnésium, certains changements alimentaires sont souhaitables [28]. Les aliments les plus riches en Mg sont les végétaux verts parce que le centre de la molécule de chlorophylle contient du magnésium, les céréales complètes ou germées, les légumineuses, les fruits, les fruits de mer, le cacao, les fruits oléagineux et les petits poissons [6].

Il est aussi difficile de connaître la composition exacte en magnésium d'un aliment donné, le tableau suivant donne une idée globale de concentrations en magnésium de certains produits courants. Ces valeurs doivent donc être considérées comme indicatives.

Tableau II: Teneur en magnésium de certains aliments [22, 71, 203]..

Aliments	Teneur en magnésium en mg/100g	Aliments	Teneur en magnésium en mg/100g
Cacao		Poissons et fruits de mers	
Cacao en poudre non sucré	410	Anchois à l'huile	144
Chocolat noir à 70% de cacao	206	Sardine à l'huile	38,5
Céréales et légumineuses		Crabes, crevettes	50
Germe de blé	256	Turbot	65
Pain blanc	50	Huître	82
Pain aux céréales	181	Moule cuite	79
Pain de seigle	110	Bigorneau cuit	310
Pain complet	90	Bulot ou buccin cuit	135
Riz complet cru	104	Légumes et fruits	

Son de riz	781	Epinard	50
Farine de soja	285	Oseille crue	103
Céréales de petit-déjeuner enrichies	42-132	Persil	30
Pâtes sèches	18	Haricots verts	180
Sarrasin	220	Bettes	110
Quinoa	204	Banane	45
Maïs	120	Figue fraîche	72
Lentille	90	Avocats	41
Haricot blanc	160	Pommes de terre	30
Haricot rouge	138	Betteraves	23
Pois chiche	120	Artichaut	30
Flocon d'avoine	130	Figue de barbarie	77
Fruits secs et/ou oléagineux		Condiments	
Pignon de pin, amande, noix de cajou	227-247	Laitue de mer séchée	2780
Arachides	170	Ao-nori séchée	2440
Noix du Brésil	367	Graine de cumin	366
Graine de sésame	324	Gingembre	214
Banane séchée	108	Autres	
Graine de lin	372	Viandes	20-50
Noix de pécan, noix, noisette	140-175	Jambon, pâté, saucisson	15-20
Datte sèche, figue sèche	47-80	Lait demi écrémé (100ml)	10
Châtaigne cuite	54	Yaourt	10-14
Graine de tournesol	364	Œuf (100g)	10-12
10 à 12 pruneaux (100g)	50	Fromages	20-30

On en conclut que, dans notre alimentation usuelle, de nombreux aliments sont riches en magnésium, mais il n'est pas forcément facile d'en consommer des quantités importantes. Par exemple, les algues ont de fortes teneurs en magnésium mais elles restent très peu consommées sur notre territoire.

2-Sources hydriques

L'eau est un apport non négligeable en magnésium. En effet, face à la diversité des eaux, la composition en magnésium varie.

Eau de robinet : L'eau distribuée dans les habitations est le plus souvent très pauvre en magnésium, comme la plupart des eaux de sources vendues en bouteille.

La consommation d'eau traitée par une carafe à filtration ou par un adoucisseur d'eau est un facteur de carence en Mg de notre alimentation, car le principe même de ces appareils étant d'éliminer le Mg [49].

L'apport en magnésium fourni par l'eau potable varie considérablement selon la dureté de celle-ci. L'apport quotidien chez un sujet consommant 1,5 L d'eau, chaque jour, se situerait entre 1,5 mg (eau douce, 1 mg/L de magnésium) et 37,5 mg (eau dure, 25 mg/L de magnésium). La contribution du magnésium atmosphérique à l'apport total de cet élément apparaît négligeable, et qui n'atteint que 0.6 de l'apport total dans les régions où l'eau est douce et de 13 % dans celles où elle est dure [204].

- Il existe cependant **des eaux minérales naturelles (EMN)**. Une étude a montré que les consommateurs d'EMN avaient des apports significativement plus importants que les consommateurs d'eau faiblement minéralisée ou d'eau du robinet. L'EMN pouvait contribuer jusqu'à 17 % des apports quotidiens en magnésium des sujets, selon la teneur en magnésium de l'eau consommée [28]. Dans les eaux minérales, le magnésium se présente sous forme d'ions. Les études démontrent que ce type de Mg est rapidement absorbé et utilisé par l'organisme. Par contre, les apports, via l'eau du robinet ou l'EMN faiblement minéralisée, étaient négligeables [49].

Tableau III : Teneur en magnésium des eaux minérales du Maroc [205,206]

Eaux minérales	Quantité de magnésium mg/l
Oulmès	48,60
Aïn Soltane	44,00
Sidi Harazem	40,00
Ain Saiss	35,50
Cristaline	25,00
Chaouen	16,20
Ain Atlas	13,62
Sidi Ali	8,70

- **Une eau minérale naturelle (EMN) est dite magnésienne** si elle apporte plus de 50 mg de magnésium par litre. Un litre d'eau magnésienne couvre entre 40 et 80 % des apports

nutritionnels conseillés (ANC) selon l'eau, l'âge et le sexe considérés, et il est similaire à celui du magnésium médicamenteux [28].

Cette absorption peut être améliorée si l'eau est consommée au cours d'un repas car il y a une augmentation du temps de passage au niveau de l'intestin. Il est préférable de fractionner la consommation de cette eau au cours de la journée afin d'améliorer son absorption. Les EMN magnésienne sont donc une source de magnésium intéressante [28].

Tableau IV : Teneur en magnésium des eaux minérales magnésiennes importées par le Maroc [200,202,207]

Eaux minérales magnésiennes	Quantité de magnésium mg/l
Rozana (France)	160
Badoit (France)	95
Contrex (France)	86
San Pellegrino (Italie)	56

Les modes de cuisson de l'eau et à haute température entraînent une fuite plus ou moins importante de magnésium (et des minéraux en général).

II-BESOINS EN MAGNESIUM

L'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail (ANSES) a défini des apports nutritionnels conseillés (ANC) selon le sexe et la période de la vie des personnes.

Pour un adulte en bonne santé sans distinction, l'apport de magnésium conseillé est fixé à 6 mg/kg/jour. Ainsi, pour une femme de 60Kg, l'ANC sera de 360 mg/jour et pour un homme de 70Kg, l'ANC sera de 420 mg/jour. Pour les enfants pendant leur croissance, l'apport nutritionnel conseillé dépend de l'âge et non du sexe [208].

Les apports journaliers recommandés augmentent particulièrement chez les femmes enceintes, les femmes allaitantes, les personnes âgées, et chez les sportifs compte-tenu des pertes supplémentaires dans les urines et la sueur qui entraîne une élimination importante de magnésium après un effort, et donc sont plus à risque d'être en carence de magnésium si les besoins journaliers ne sont pas respectés [208,209]. Les besoins sont également augmentés

dans de nombreuses pathologies et en particulier dans toutes les situations de stress chronique [210].

Le tableau V regroupe les besoins journaliers en magnésium des différentes populations :

Tableau V : Apports conseillés en magnésium (en mg/j) [91, 202, 208]

Population	Apport nutritionnel conseillé (mg/jour)	
	Enfant de 1 à 3 ans	80
Enfant de 4 à 6 ans	130	
Enfant de 7 à 9 ans	200	
Enfant de 10 à 12 ans	280	
Adolescent de 13 à 19 ans	Femme : 370	Homme : 410
Adulte	Femme : 360	Homme : 420
Femmes enceintes (3 ^{ème} trimestre)	400	
Femmes allaitantes	390	
Personne de plus de 75 ans	400	
Sportifs	450-600	

III-DOSAGE DU MAGNESIUM

Une carence pourrait être recherchée dans les situations cliniques qui prédisposent à l'hypomagnésémie, mais aussi devant des signes neurologiques, neuromusculaires ou cardiaques évocateurs, ou encore lors de l'exploration d'une hypocalcémie ou d'une hypokaliémie réfractaire ou mal expliquée [211].

Différentes approches permettent d'évaluer le statut en magnésium : les dosages biologiques, les méthodes chimiques, les méthodes physiques, les épreuves dynamiques et plus simplement des tests neuromusculaires ou l'anamnèse (examen clinique et interrogatoire).

1- Méthodes chimiques

1.1- Colorimétrie

Jaune titane

Le jaune titane en solution aqueuse a une coloration jaune. Il prend en milieu alcalin et en présence d'hydroxyde de magnésium colloïdal sur lequel il est adsorbé à 550 nm, une coloration rose. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration en magnésium [212].

Cette méthode calorimétrique a été retenue comme méthode de référence [213].

Calmagite

La calmagite (acide 1-[1-hydroxy-4-méthyl-2-phénylazo]-2-naphtol-4-sulfonique), un indicateur métallochromique de couleur bleue, forme un complexe rosé, en milieu alcalin avec le magnésium (dans le sérum ou plasma hépariné). L'absorbance du complexe est mesurée à 510-550 nm et est proportionnelle à la concentration en magnésium. L'EGTA (éthylène glycol tétra-acétique) limite l'interférence du calcium, tandis que le cyanure de potassium (KCN) réduit celle des métaux lourds. Le polyvinylpyrrolidone (PVP) et un tensio-actif réduisent l'interférence des protéines et de la lipémie [214-216].

Dosage colorimétrique avec carte des couleurs

Les ions magnésium forment avec le bleu de xylidyl (réactif selon Mann et Yoe) un colorant rouge. La concentration en magnésium est déterminée semi-quantitativement par comparaison visuelle de la couleur de la solution à mesurer avec les zones colorées d'une carte colorimétrique [217].

1-2 Complexométrie

Cette technique consiste à doser la somme de calcium+magnésium. Les dosages de Calcium seul, faits par photométrie, permettent par différence de connaître les teneurs en Magnésium. Le titrage est effectué avec le sel disodique de l'acide éthylène-diamino-tétracétique (ou E.D.T.A ou complexon III) de concentration 0,01 M en présence de Noir Eriochrome T, qui sert d'indicateur [218].

Des agents de chélation, comme le complexon III, ont la propriété de donner avec les métaux des complexes ou chélates. On observe, dans le cas de la complexation du Magnésium

en présence d'E.D. T.A, la formation d'un complexe qui est 100 fois moins stable que celui formé par le Calcium. Ce dernier seul étant ici titré indépendamment par photométrie de flamme. Toutefois les deux métaux peuvent être complexés indépendamment puisque la formation des deux complexes est liée au pH. On peut ainsi séparer Ca et Mg en commençant par complexer Ca^{2+} à pH=13 en présence de HHSNN (2 hydroxy - 1(2hydroxy-4- sulfo-1-naphtyla-azo)-3 naphloque acide), puis en poursuivant par la complexation de la somme $\text{Mg}^{2+} + \text{Ca}^{2+}$ à pH= 10,1 en présence de Noir Eriochrome T [218].

1-3 Fluorimétrie

Une méthode fluorimétrique utilise le 8-hydroxyquinoléine dans l'éthanol. La fluorescence du Mg est activée par une lumière de 420 nm permettant le dosage de cet ion [219].

2-Méthode physique

Le dosage du magnésium n'est réellement satisfaisant qu'en spectrophotométrie d'absorption atomique en flamme (méthode de référence) à la longueur d'onde de 285.2 nm. Cette méthode s'est révélée être plus précise et plus sensible que les autres méthodes chimiques utilisées de façon plus courante [220,221].

Elle permet de doser le magnésium, avec une bonne précision, à des concentrations très faibles. Par sa rapidité, elle se prête parfaitement aux dosages en série [222].

3-Les dosages biologiques

Les recommandations médicales opposables de 1997 préconisent de ne pas doser biologiquement le magnésium que s'il existe de nettes perturbations cliniques et/ou biologiques [211].

Au vu de la distribution particulière du Mg, l'évaluation de celui-ci est encore à ce jour difficile, car il n'existe pas de test simple, rapide et précis pour déterminer le taux de Mg total du corps [15].

Étant donné que le Mg est un cation intracellulaire et que seul une très faible proportion du Mg extracellulaire (<1%) circule. Le dosage du magnésium circulant (**la magnésémie ou le magnésium sérique**) constitue la méthode de première intention, la plus utilisée de par sa facilité de dosage, même si celui-ci n'est pas un marqueur fidèle de la

carence effective [211], car on aura une évaluation sur seulement 1% de la quantité totale et que ce résultat donne une information ponctuelle sur un paramètre qui fluctue dans le temps. Une magnésémie normale n'exclut pas l'existence d'une déplétion en magnésium [83], et ceci grâce à la mise en place d'un mécanisme compensateur : le magnésium contenu dans le tissu osseux et d'autres tissus va diminuer afin de maintenir la concentration sérique à des valeurs normales [223].

Le dosage de **magnésium érythrocytaire** : est plus délicat à interpréter, car c'est le seul qui reflète le véritable stock du magnésium dans l'organisme [223], et est la plus sensible pour détecter une hypomagnésémie [242], mais il n'est effectué que par des laboratoires spécialisés, et exige l'absence d'hémolyse pour un dosage exact. La détermination du magnésium érythrocytaire est intéressante à effectuer, les érythrocytes étant les cellules permettant d'approcher la teneur en magnésium des autres cellules de l'organisme. Sachant que la teneur de magnésium érythrocytaire est 2,5 à 3 fois plus faible que celle des autres cellules [223].

Cependant, Basso et al. ont affirmé que la mesure de la concentration de Mg dans les érythrocytes n'était pas adéquate pour évaluer le statut en Mg : chez 20 femmes avec faible concentration en Mg dans les érythrocytes, une supplémentation en Mg durant 4 semaines a conduit à une augmentation du Mg dans le plasma mais pas dans les érythrocytes . On remarque donc que la mesure du Mg érythrocytaire n'est pas un outil précis pour le suivi et pour évaluer le statut en Mg dans le cadre d'une supplémentation chez des sujets déficients. Les auteurs concluent que les mesures de Mg érythrocytaire ont un rôle très limité dans la pratique clinique [15].

Ce type de dosage a peu d'intérêt car ses variations sont lentes et ne semblent abaissées que lors des déficits profonds et prolongés [83]. Il est également sujet à des variations plus importantes que celui du magnésium sérique (variation sur les volumes globulaires, les méthodes de préparation préanalytique, et des méthodes analytiques souvent plus complexes) [224].

Le diagnostic étiologique est très souvent apporté par l'interrogatoire qui est en général suffisant pour déterminer l'origine du déficit en Mg. Si aucune cause évidente n'est retrouvée,

il faut alors doser **la magnésurie des 24 heures** pour déterminer l'origine de déficit en Mg [211].

Le calcul de la fraction d'excrétion urinaire du Mg à partir des urines de 24 h permet de différencier les causes gastro-intestinales des causes rénales : L'origine de l'hypomagnésémie est rénale (magnésurie supérieure à 2mmol/24h), ou extra-rénale le plus souvent digestive (magnésurie inférieure à 1mmol/24h) [241].

En pratique, la magnésémie et la magnésurie des 24heures, sont dans la majorité des cas suffisantes pour détecter une carence en Mg [18].

→ **Valeurs de référence :**

Elles peuvent varier légèrement selon la technique utilisée. A titre indicatif :

- **Magnésium total sérique ou plasmatique :**
 - Nouveau-né < 7jours : 0,61 à 0,86 mmol/l
 - Nourrisson (7jours - 3 mois) : 0,65 à 1,02 mmol/l
 - Enfant et adulte : 0,70 à 1,1 mmol/l
- **Magnésium érythrocytaire :** 1,65 à 2,65 mmol/l
- **Magnésium urinaire :** 3,00 à 7,00 mmol/24 heures
- **Facteur de conversion :** 1 mmol/l = 0,041 mg/l
1mg/l = 24,3 mmol/l [224,240]

Les dosages de Mg intralymphocytaire et intramusculaire permettent également de d'épister des déficits magnésiens insoupçonnés, ces dosages ne sont cependant pas de pratique courante [239].

Toutes ces alternatives au dosage plasmatique sont impraticables dans la prise en charge de situations d'urgence. L'évocation clinique du diagnostic chez des patients à risque reste donc essentielle pour faire le diagnostic d'hypomagnésémie à temps et la corriger [239].

4-Les épreuves dynamiques

Afin de compléter ces techniques de routine, il a été décrit des tests dynamiques dont la mise en œuvre en milieu de soins intensifs n'est pas facile.

4.1- Épreuve dynamique mettant en évidence l'assimilation tissulaire

Le test de charge en Mg est fondé sur le fait que la rétention de Mg sera plus importante en cas de déficit en Mg. Il consiste d'injecter 30 mmol de Mg en perfusion sur 8 à 12 heures. Si les urines des 24 heures suivant le début de la perfusion contiennent plus de 80 % du Mg administré, il n'y a pas de déficit, 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 [18]. Toutefois, La valeur du test est limitée en cas de pertes d'origine rénale. Ce test est le plus précis mais compliqué à utiliser, surtout chez le malade grave. De plus, certains médicaments dont les diurétiques risquent de fausser les résultats [15].

Le test de charge orale ou parentérale en magnésium avec mesure de la magnésurie induite est un meilleur indicateur d'une éventuelle carence en Mg. Mais dans la pratique habituelle, ces examens ne sont réalisés qu'en seconde intention pour confirmer une déplétion corporelle probable, alors que la magnésémie est normale ou subnormale, dans un contexte clinique favorisant et/ou biologique évocateur (hypokaliémie réfractaire, hypocalcémie chronique inexplicée) [18].

4.2- Épreuve dynamique avec suivi fonctionnel

Moins précise quantitativement mais plus globale et plus facile à réaliser, on réalise au préalable dans ce cas le dosage de la magnésémie et de la magnésurie ainsi qu'un inventaire des signes fonctionnels. Puis, on apporte une complémentation orale d'environ 5 mg/kg pendant deux semaines à deux mois et on vérifie à la fois les dosages et le bilan fonctionnel. La constatation d'une normalisation des différents critères est le signe d'un déficit magnésien. Lorsque la supplémentation pendant 2 mois n'entraîne pas de correction significative alors qu'il y a divers signes d'un déficit magnésien, on doit envisager une dysrégulation du métabolisme d'origine endogène [6].

Cette épreuve est intéressante car il existe des déficits magnésiques révélés par des troubles fonctionnels sans que les dosages puissent mettre en évidence de perturbations. C'est alors cette épreuve de charge avec correction des signes fonctionnels qui permet le diagnostic [6].

4.3- Utilisation de radio-isotopes

De nouvelles techniques non invasives ont été élaboré pour améliorer l'analyse de Mg ionisé dans les tissus. Feillet-Coudray et al. ont proposé un nouveau test sanguin in vitro, utilisant un isotope stable du Mg (Mg^{25}) administré par voie orale et intraveineuse, pour évaluer le statut en Mg. Ce test se base sur l'hypothèse que la captation de l'isotope du Mg au niveau cellulaire est augmentée en cas de déficit en Mg. Il existe ainsi une augmentation significative de Mg^{25} dans les érythrocytes, lymphocytes et plaquettes chez les rats déficients en Mg. Chez l'homme, l'augmentation de Mg^{25} est plus faible dans les érythrocytes par rapport à celle observée chez les rats, en raison d'une plus faible perméabilité des membranes érythrocytaires humaines. Il semble donc que ce test soit plus approprié au niveau des lymphocytes et des plaquettes chez l'homme [15].

Cette technique lourde est utilisée en recherche fondamentale. Elle a permis la connaissance du métabolisme du magnésium. Elle n'est pas utilisable en pratique courante [16].

5- Biologie moléculaire

Des techniques de biologie moléculaire pourraient évaluer plus précisément la capacité de transport du Mg via les canaux « transient receptor potential melastatin » (TRPM) qui ont été identifiés récemment comme acteurs dans l'absorption et l'excrétion du Mg, et permettraient d'évaluer le risque de déficience en Mg [15].

6-Les tests neuromusculaires

6.1- Examen clinique

Les signes cliniques de carence en magnésium sont plus instructifs et assez bien connus, mais au final sont bien plus nombreux qu'on ne le croit. En dehors de l'examen clinique habituel, deux signes qui mettent en évidence l'hyperexcitabilité neuro-musculaire, ont une très grande importance et doivent être systématiquement recherchés [228] :

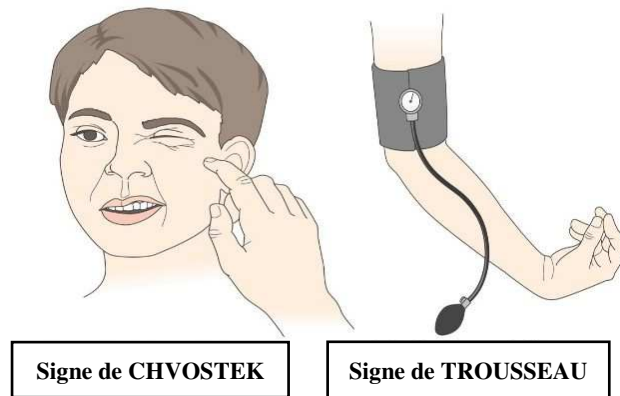


Figure 25: Signe de CHVOSTEK et de TROUSSEAU [228]

Signe de CHVOSTEK : Il se traduit par une contraction involontaire de la joue et de la partie médiane de la lèvre supérieure, en réponse à la percussion du nerf facial par le marteau à réflexes du médecin située entre le lobule de l'oreille et la commissure labiale (coin de la bouche), bouche semi-ouverte [228].

Signe de TROUSSEAU : La compression du paquet vasculo-nerveux du bras avec tensiomètre gonflé 2 à 3 minutes à une pression systolique afin d'occlure l'artère brachiale, provoque la contraction involontaire des muscles de la main qui prend une attitude caractéristique appelée « main d'accoucheur », les doigts étant étendus et réunis par leurs extrémités [35].

Ces signes ne sont pas spécifiques du déficit magnésien, car également retrouvés en cas d'hypocalcémie, mais permettent un dépistage et d'orienter le diagnostic qui devra être confirmé généralement par des examens paracliniques complémentaires [35].

6.2- Examen électrique

- **L'électromyogramme** : est une exploration fonctionnelle, qui évalue le fonctionnement des nerfs et des muscles. Il permet de détecter des signes caractéristiques de l'hyperexcitabilité neuro-musculaire et représente de ce fait l'examen de choix pour affirmer le diagnostic [229].
- **L'électroencéphalogramme (ou EEG)** : est un examen qui permet de mesurer l'activité électrique du cerveau, permet de détecter plusieurs troubles

neurologiques, en lien avec la déplétion magnésique. C'est un examen accessoire [230].

7-L'anamnèse (examen clinique et interrogatoire)

Le déficit en magnésium est difficile à mettre en évidence par des analyses biologiques, seuls un interrogatoire et un examen clinique permettent au médecin de le soupçonner. Certains signes sont révélateurs [231].

Il s'agit d'une revue des symptômes en étudiant les circonstances qui peuvent conduire à une surconsommation de l'organisme en magnésium, en particulier une alimentation déséquilibrée, la prise de médicaments capables de perturber son métabolisme ou d'entraîner des pertes excessives, la consommation d'alcool, le stress, sport... Un praticien expérimenté est ainsi capable de suspecter un déficit magnésien, qu'il peut vérifier en obtenant une amélioration significative de certains signes après une complémentation pendant 1 à 2 mois [6].

IV- L'HYPOMAGNESEMIE

1-Définition

L'hypomagnésémie est un déséquilibre électrolytique qui est définie par un taux de magnésium dans le sang (concentration plasmatique) inférieur à 0.70 mmol/L. Une magnésémie comprise entre 0,5 et 0,70 mmol/L est considérée comme modérée. Si les valeurs sont inférieures à 0,50 mmol/L, il s'agit d'une hypomagnésémie sévère et souvent symptomatique [232]. On se base, dès lors, sur la concentration sérique en magnésium qui n'en donne qu'une idée très imparfaite [233].

Sa Prévalence en situation aigue est estimée à 7-15% des patients hospitalisés. L'incidence peut s'élever du fait de facteurs favorisants multiples à 60-65% des patients en milieu de réanimation [234], et ceci est liée à la combinaison de facteurs nutritionnels et de substances induisant des pertes rénales de magnésium (aminosides, diurétiques). Les patients qui ont développé une hypomagnésémie durant leur séjour avaient un taux de mortalité deux

fois plus élevé (22 % vs 12 %) et une hospitalisation en unité de soin intensif prolongée par rapport aux patients sans hypomagnésémie [15].

Cette prévalence est probablement plus importante actuellement car l'hypomagnésémie peut compliquer de nombreux traitements comme les diurétiques, les immunosuppresseurs, les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), les inhibiteurs de tyrosine kinase, ou autres *anti-vascular endothelial growth factor* (VEGF) utilisés en cancérologie et la dialyse péritonéale [235,236].

Il est nécessaire de savoir y penser car, en milieu hospitalier, l'hypomagnésémie est corrélée avec un taux de mortalité plus élevé et une durée d'hospitalisation prolongée [237,238].

2-Manifestations cliniques

L'imputabilité au DM d'un signe clinique donné reste difficile car ce déficit peut rester parfaitement asymptomatique. Les signes et les symptômes pourront être évidents en cas de magnésémie inférieure à 0,50mmol/l [83], et sont peu spécifiques et peuvent être confondus avec d'autres signes cliniques résultant des perturbations métaboliques elle-même secondaires à l'hypomagnésémie [239]. L'hypomagnésémie chronique est mieux tolérée que l'hypomagnésémie aiguë [211]. Les déficits expérimentaux chez l'homme ont permis de décrire les principaux signes :

- ❖ **Des signes d'hyperexcitabilité neuromusculaire :** Signe de Chvostek et signe de Trousseau, crise de tétanie, la fasciculation de la paupière ou d'un autre muscle, tremblements des extrémités ou de la langue, secousses myocloniques, laryngospasme, tétanie, spasme carpopédal, hyperréflexie, faiblesse ou fasciculation musculaire, crampes et fourmillements.
- ❖ **Des signes neurologiques :** Convulsion, trouble de mémoire, ataxie, fatigue, maux de tête, vertige, dysphagie, nystagmus, une aphasie, une hémiparésie, encéphalopathie de Gayet-Wernicke pourrait être aggravée par le DM et coma.
- ❖ **Des signes psychiques :** Apathie, athétose, dépression, délire, troubles du sommeil, troubles de personnalité, hallucinations, une extrême nervosité, dépression, anxiété et irritabilité.

- ❖ **Des signes cardiaques :** Altérations de l'ECG (allongement de l'espace QT, de l'intervalle PR, élargissement du complexe QRS, dépression du segment ST, ondes T pointues), hypertension artérielle, extrasystoles auriculaire et ventriculaire, tachycardie sinusale, tachycardie auriculaire multifocale, tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire, torsades de pointe, vasospasme coronarien, infarctus aigu du myocarde, ischémie cérébrale aiguë, susceptibilité accrue à l'intoxication digitalique.
- ❖ **Des signes digestifs :** Réduction de la motricité intestinale, nausées, vomissement, anorexie, spasmes œsophagiens.
- ❖ **Signes hématologiques :** Anémie avec diminution de la durée de vie des hématies, sphérocytose, microcytose, réticulocytose et hyperplasie érythrocytaire de la moelle.
- ❖ **Signes biologiques :** Hypokaliémie, hypocalcémie.
- ❖ **Autres :** Perte de cheveux, asthénie, bronchospasme, prééclampsie, troubles auditives, syndrome prémenstruel, stérilité [83, 211, 241].
- ❖ **Conséquences d'un DM à long terme :** Ses effets cumulatifs entraînent des effets délétères, notamment : une chondrocalcinose articulaire, un vieillissement accéléré, une accélération du développement des maladies cardio-vasculaires, un accroissement du risque de survenue d'un diabète.

3-Les causes d'un déficit en magnésium

Les déficits en magnésium peuvent être la conséquence de situations physiologiques, pathologiques ou de traitements médicamenteux... Trois mécanismes principaux entraînent une perte magnésienne et une hypomagnésémie : une diminution de l'absorption et une augmentation des pertes digestives dans les entéropathies habituellement sévères, une perte rénale accrue dans les tubulopathies, une redistribution du Mg du liquide extracellulaire vers les cellules. D'autres mécanismes plus rares peuvent être impliqués (Tableau VI) [18].

Tableau VI: Les principales causes du déficit en magnésium [18, 21, 83, 211, 224]

Causes de l'hypomagnésémie	
<p><u>Causes nutritionnelles :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Malnutrition - Alimentation parentérale prolongée sans apport de Mg - Alcoolisme chronique (même modéré) - Régime protéinoénergétique <p><u>Causes gastro-intestinales :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Syndrome de malabsorption <ul style="list-style-type: none"> *Syndrome du grêle court *Entérites radiques *Maladie cœliaque *Autres entérocolites chroniques : maladie de Crohn, rectocolite hémorragiques, maladie de Wipple, mastocytose, jéjunite alcoolique, lymphangiectasies intestinales et entéropathies exsudatives, Sprue tropicale, Court-circuit jéjuno-iléal *Stéatorrhée *Diarrhées chroniques par malabsorption *Hypomagnésémie congénitale chronique par malabsorption spécifique du Mg - Pertes intestinales accrue : <ul style="list-style-type: none"> *Aspiration nasogastrique prolongée *Fistules (intestinales et biliaires) *Diarrhées chroniques sécrétoires, maladie des laxatifs, adénocarcinome du rectum, tumeurs villosités coliques, tumeurs endocrines sécrétant vasoactive intestinal peptide (VIP), mastocytoses, hypersécrétion intestinale magnésique dans la cirrhose - Lésions infiltrantes du tube digestif <ul style="list-style-type: none"> *Lymphome <p><u>Causes métaboliques :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hypercalcémie - Hypokaliémie 	<p><u>Pertes rénales :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Effet tubulaire intrinsèque <ul style="list-style-type: none"> *Perte Mg congénitale (syndrome de Gitelman, syndrome de Bartter de type III...). *Autres néphropathies organiques : Néphropathie tubulo-interstitielle, acidose tubulaire rénale, phase de diurèse post-obstructive, récupération d'une nécrose tubulaire aigue, suites d'une transplantation rénale, glomérulonéphrites et pyélonéphrites chroniques * Idiopathique - Perte rénale iatrogénique : <ul style="list-style-type: none"> * Diurétiques de l'anse et thiazidiques * Anti-cancéreux (Cisplatine) * Certains Aminosides (gentamicine...) * Pentamidine et foscanet * immunosuppresseurs (Cyclosporine) * Cetuximab * Amphotéricine B * Laxatifs * Digoxine et dérivés * Facteur de croissance hématopoïétique * Inhibiteurs de la pompe à protons * Œstrogènes <p><u>Causes endocriniennes :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hyperaldostéronisme primaire et secondaire - Hypo- et hyperparathyroïdie - Hyperthyroïdie - Sécrétion inappropriée d'ADH <p><u>Causes cutanées :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Brûlures étendues <p><u>Causes génétiques :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Mutation du gène TRPM6

<ul style="list-style-type: none"> - Hypophosphorémie - Expansion du volume liquidien extracellulaire - Acidose métabolique - Diabète <p><u>Redistribution du magnésium :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Pancréatite aigüe - Transfusion sanguine massive - Alcalose respiratoire aigüe - Insulinothérapie - Syndrome de renutrition inappropriée - «Hunger bone syndrome » - «Hyperadrenergic states » 	<ul style="list-style-type: none"> - Groupe HLA B35 présente une moins bonne rétention cellulaire du magnésium <p><u>Situations particulières :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Stress - Personnes âgées - Sport intensif - Dernier trimestre de la grossesse - Allaitement excessif - Cycle menstruel - Ménopause <p><u>Autres causes :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Epuration extrarénale (hémodialyse, dialyse péritonéale) - Diurèse osmotique - Bypass cardiopulmonaire
---	--

La simple carence d'apport sans pathologie sous-jacente et sans anomalies métaboliques n'est pas une cause de déficit en Mg, contrairement au phosphore par exemple [18].

4-Traitement

La prise en charge dépend des symptômes, de la sévérité de l'hypomagnésémie et repose sur le traitement de la cause et des troubles associés.

Si le patient présente une hypomagnésémie modérée (entre 0,5 et 0,7mmol/L), sans symptômes associés, il faut préférer une prise en charge nutritionnelle, en parallèle avec le traitement étiologique, qui suffira parfois pour rétablir l'équilibre magnésique [243]. Dans ce cas il n'y a pas lieu de prescrire du magnésium. Une alimentation équilibrée demeure la première des recommandations [242].

Le traitement par le sel de Mg est indiqué quand la carence en Mg est symptomatique ou si la concentration en magnésium est de manière persistante (< 0,50 mmol/L).

Le traitement des patients présentant une hypomagnésémie modérée, avec des symptômes associés, la voie orale constitue le premier choix. Le traitement doit être poursuivi à la dose usuelle moyenne d'un seul tenant jusqu'à la guérison clinique et biologique [255]. Si la fonction rénale est conservée, il faut administrer une quantité d'environ le double du déficit calculé, car environ 50% du Mg administré est excrété dans l'urine [241]. Une supplémentation par voie orale doit être complétée d'une alimentation riche en magnésium.

L'administration parentérale est réservée aux patients qui présentent des hypomagnésémies symptomatiques graves ou qui ne tolèrent pas les médicaments [18], notamment en cas de cause digestive. Dans ce cas, lorsque le Mg doit être administré par voie parentérale, une solution à 10% de sulfate de Mg (1 g/10 ml) est disponible pour utilisation IV et une solution à 50% (1 g/2 ml) est disponible en IM. La concentration sérique du Mg doit être surveillée fréquemment pendant le traitement par Mg, en particulier en cas d'insuffisance rénale ou de doses parentérales répétées, au mieux en milieu hospitalier, avec des contrôles réguliers de la magnésémie afin d'éviter le surdosage. Chez ces patients, le traitement est poursuivi jusqu'à ce qu'un niveau normal de Mg plasmatique soit obtenu [241].

Dans les hypomagnésémies graves, symptomatiques ($\leq 0,5$ mmol/l) avec des convulsions ou d'autres graves symptômes, 2 à 4 g de MgSO₄ en IV sont administrés en 5 à 10 min. Si les convulsions persistent, la dose peut être répétée jusqu'à un total de 10 g au cours des 6 heures qui suivent. Si les convulsions s'interrompent, on peut injecter 10 g dans 1 L de glucosé à 5% en 24h suivis d'une quantité maximum de 2,5g/12 h pour restaurer les stocks de Mg et prévenir les rechutes ultérieures des concentrations plasmatiques de ce minéral [241].

Quand la magnésémie est $\leq 0,5$ mmol/L mais que les symptômes sont moins graves, le MgSO₄ peut être administré en IV avec du glucosé à 5% à la vitesse de 1 g/h en perfusion lente sur une période maximale de 10 h. En cas d'hypomagnésémie moins grave, une réplétion progressive peut être obtenue par l'administration par voie parentérale de doses plus petites sur 3 à 5 jours jusqu'à ce que la concentration sérique du Mg redevienne normale [241].

Afin de prévenir un surdosage, une surveillance des réflexes ostéo-tendineux, de la respiration, du Mg sérique et de l'électrocardiogramme sont nécessaires [243]. Le Mg sérique se normalise souvent en 24 heures [83], cette normalisation ne correspond cependant pas à la récupération complète du pool magnésique. Certains auteurs considèrent que la supplémentation à forte dose ne doit être relayée par une supplémentation préventive de DM que lorsque 70-80 % du Mg injectés sont retrouvés dans les urines (en l'absence de perte rénale) [83]. Parfois, une seule injection est administrée chez le patient alcoolique peu susceptible d'adhérer au traitement oral continu [241].

L'hypokaliémie ou l'hypocalcémie concurrente doivent être spécifiquement traitées, en plus de l'hypomagnésémie. Ces perturbations électrolytiques sont difficiles à corriger tant que le Mg n'a pas été réintégré [241]. En effet, l'hypocalcémie est fréquente et magnésodépendante, elle peut résister à un apport abondant en calcium alors qu'elle se corrige rapidement lors de l'administration de Mg [83]. Également pour les hypokaliémies, les traitements diurétiques qui induisent une hypokaliémie ne répondant pas aux sels de potassium doit faire rechercher à une hypomagnésémie que l'on peut dans certains cas corriger par des sels de Mg oraux prescrit pendant une durée limitée [18].

Les patients présentant une hypomagnésémie sous diurétiques de l'anse ou thiazidiques, sans possibilité d'interruption de ce traitement, peuvent bénéficier de l'addition d'un diurétique épargneur de potassium comme l'amiloride. Il en est de même des patients avec syndrome de Bartter ou Gitelman. L'amiloride bloque l'ouverture des canaux sodiques ce qui crée un gradient électrique favorable pour l'absorption du Mg au niveau du TCD et du canal collecteur [244].

V-L'HYPERMAGNESEMIE

1-Définition

Une hypermagnésémie est définie par un taux sérique en magnésium supérieur à 0,9 mmol/L sous réserve des normes propres au laboratoire de référence. Il s'agit d'un trouble ionique rare et généralement non ou peu symptomatique [245]. Aucune donnée concernant la prévalence de l'hypermagnésémie chez des patients de réanimation n'est disponible [83].

2-Manifestations cliniques

Tant que la magnésémie reste inférieure à 2mmol/l, elle reste asymptomatique. Seules les magnésémies supérieures 2 mmol/L ont une traduction clinique. Si la magnésémie continue à s'élever, les signes initiaux en particulier l'hypotension s'aggravent et d'autres signes apparaissent progressivement (Tableau VII) [83].

L'hypermagnésémie affecte les mêmes organes que le DM : système nerveux central, jonction neuro-musculaire et appareil cardio-vasculaire [246].

Tableau VII : Manifestations de l'hypermagnésémie en fonction de la concentration plasmatique de magnésium [83, 241, 244, 245]

Concentration plasmatique de magnésium	Manifestations cliniques
Si < 2mmol/l	Généralement asymptomatique
Si 2 à 4mmol/l	Signes aspécifiques : des maux de tête, nausées, vomissements, céphalées, soif, flush cutané, sensation de chaleur, paresthésies, hypocalcémie, ralentissement du transit intestinal, hypotension d'abord orthostatique puis quasi clinostatique, tachycardie transitoire puis bradycardie,
Si 4 à 5mmol/l (sévère) :	- Troubles musculaires : abolition des réflexes ostéotendineux, faiblesse musculaire progressive. - Troubles cardiaques : modifications ECG dues à des troubles de la conduction auriculaire et intraventriculaire avec allongement de QT et PR, élargissement de QRS, augmentation d'amplitude de l'onde T. -Somnolence
Si > 6mmol/l	Paralysie musculaire, dépression respiratoire, apnée de sommeil par paralysie respiratoire
Si > 8mmol/l	Des blocs auriculo-ventriculaires, Coma et des arrêts cardiaques par asystolie.

3-Les causes d'une surcharge en magnésium

Une hypermagnésémie résulte nécessairement d'un apport majeur de magnésium au volume extracellulaire, lié à une supplémentation excessive et non par les apports alimentaires, dépassant les capacités rénales d'élimination, ou d'une altération marquée de la fonction rénale, ou d'une combinaison des deux [241].

3-1 Défaut d'élimination :

- Insuffisance rénale avec baisse de la filtration glomérulaire :
 - Insuffisance rénale aigu/ chronique.
- Baisse de l'excrétion rénale du magnésium sans atteinte de la filtration glomérulaire :
 - Insuffisance surrénale
 - Hypothyroïdie profonde
 - Phéochromocytome
 - Hypercalciurie hypocalcémique familiale
 - Syndrome de Burnett

3-2 Apports (iatrogénique) excessifs :

- Antiacides, laxatifs (y compris par lavements contenant du sulfate de Mg)
- Traitement par le lithium/ théophylline
- Excès d'apport au cours du traitement d'une éclampsie (atteinte maternelle et/ou fœtale)
- dialysat, forte concentration en magnésium.

3-3 Destructures tissulaires excessives :

- Rhabdomyolyse
- Brûlures étendues
- Acidocétose diabétique
- Etats de lyse tumorale. [83, 155, 189, 244]

Les exceptionnelles formes sévères menaçant le pronostic vital se rencontrent généralement chez les patients en insuffisance rénale (pré)-terminale ou en faillite multisystémique [249]. Même chez les insuffisants rénaux, l'hypermagnésémie est rare car la

réduction de l'excrétion rénale est compensée par une diminution de l'absorption digestive de magnésium [189].

4-Traitement

Il est cependant difficile de provoquer une élévation durable de la magnésémie puisque le rein normal peut éliminer environ 250 mmol de Mg par jour [83]. La première étape dans le traitement de l'hypermagnésémie est l'identification et l'arrêt de tout apport magnésique [247]. Cette mesure permet une correction rapide et est généralement suffisante chez les patients avec une fonction rénale normale [83].

En cas d'hypermagnésémie sévère et symptomatique :

- ✚ On administre 1 g de **gluconate de calcium** par voie intraveineuse en 2 à 5 minutes, du fait du rôle d'antagoniste du magnésium [248], afin d'assurer une assistance circulatoire et respiratoire pour faire régresser de nombreux troubles induits par le Mg tels que la dépression respiration, le rythme cardiaque irrégulier et l'hypotension, ainsi que l'impact neurologique [241,247].
- ✚ On utilise comme alternative de gluconate de calcium : **Glucose 5% + insuline** : La combinaison insuline/glucose peut également être utilisée pour promouvoir l'entrée du magnésium dans les cellules [241,245].
- ✚ **Des diurétiques « Furosémide »** (en particulier par voie intraveineuse) : peuvent être administrés pour augmenter l'excrétion rénale du magnésium si la fonction rénale est correcte, et la volémie doit être maintenue [247].
- ✚ **Hémodialyse** à envisager en cas de dégradation clinique malgré la prise en charge où le taux de magnésium augmente encore après le traitement [245, 247], ou si la fonction rénale est altérée: dans ce cas, l'hémodialyse est précieuse car une fraction relativement importante (environ 70%) du Mg plasmatique n'est pas liée aux protéines et peut donc être éliminée par hémodialyse. En cas de trouble hémodynamique et si l'hémodialyse n'est pas praticable, la dialyse péritonéale est une option [241,247].



LE MAGNÉSIUM À L'OFFICINE



I-SPECIALITES DISPONIBLES EN OFFICINE

Il existe de nombreuses spécialités à base de magnésium disponible en comprimés, gélules, ampoules ou encore sachets, vendues en pharmacie sous le statut de médicament ou de complément alimentaire [248]. Dans les deux cas, les spécialités sont non remboursables.

Les compléments alimentaires ne sont pas des médicaments, ils sont fondamentalement différents. Ils ne répondent pas aux réglementations strictes imposées aux médicaments telles que l'autorisation de mise sur le marché (AMM) et son contrôle. Un complément alimentaire au magnésium n'est pas destiné à traiter des pathologies comme le déficit en magnésium à l'inverse du médicament [249]. On constate une grande confusion entre médicaments et compléments alimentaires, les consommateurs ont du mal à définir quelles sont les différences entre ces deux catégories de produits.

1-Définitions : complément alimentaire et médicament

✚ Les compléments alimentaires :

Selon le code de la santé publique, On entend par compléments alimentaires :

- ✓ *les denrées alimentaires ayant pour but de compléter le régime alimentaire normal*
- ✓ *qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances*
- ✓ *ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés*
- ✓ *commercialisés sous forme de doses [...] destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité [250]*

D'après l'EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments), « *les compléments peuvent être utilisés pour corriger des déficiences nutritionnelles ou maintenir un apport approprié de certains nutriments. Cependant, dans certains cas, une consommation excessive de vitamines et de minéraux peut être dangereuse ou avoir des effets indésirables ; il est par conséquent nécessaire de fixer des limites maximales afin de garantir la sécurité de l'utilisation de ces substances dans les compléments alimentaires.* » [250]

✚ Les médicaments :

Selon le code de la santé publique, On entend par médicaments :

- ✓ *toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales,*
 - ✓ *ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée,*
 - ✓ *en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques*
 - ✓ *en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.»*
- [251]

La principale différence qui ressort : le complément complète un régime alimentaire alors que le médicament a un but curatif et préventif à l'égard d'une pathologie c'est donc un effet purement nutritionnel ou physiologique versus un effet pharmacologique, immunologique ou métabolique [252].

2-Des réglementations distinctes : conditions de mise sur le marché et contrôles

Les compléments alimentaires et médicaments ne sont pas soumis aux mêmes réglementations de mise sur le marché et de surveillance.

En effet, pour commercialiser **un médicament** une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché doit être déposée auprès de l'ANSM (*Agence Nationale de la Sécurité des Médicaments*). L'agence est chargée d'évaluer le dossier remis « selon des critères scientifiques de qualité, sécurité et efficacité » puis autorise ou non sa commercialisation. Le médicament reste ensuite constamment sous surveillance pour évaluer les éventuels effets indésirables rapportés [253].

Les compléments alimentaires répondent aux dispositions du Code de la Consommation, la même réglementation que les aliments. Lors de leur mise sur le marché, Ils doivent être déclarés auprès de la DGCCRF (*Direction de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes*) [253] : transmission d'un étiquetage lisible ainsi que des informations permettant de juger de la recevabilité de la demande au regard des exigences des articles 15 et 16 du décret n°2006-352 [254].

Le médicament alors, obéit à une réglementation stricte et s'inscrit dans un circuit de fabrication et de distribution très encadré et strictement surveillé. Ainsi que pour un complément alimentaire, son autorisation de commercialisation est moins stricte et plus rapide que celle du médicament. C'est pourquoi la plupart des pharmaciens **recommandent à leurs patients de prendre des médicaments à base de magnésium plutôt que des compléments alimentaires** diffère [248].

Les tableaux ci-dessous (tableaux VIII et IX) présentent des médicaments et des compléments alimentaires disponibles au Maroc pour une supplémentation magnésienne à l'officine. La teneur en magnésium de ces produits par dose unitaire est très variable, alors que la posologie diffère [248].

Tableau VIII : Liste des médicaments disponibles pour une supplémentation magnésienne à l'officine.

Médicaments							
Spécialités	Sels de magnésium	Substances supplémentaires actives	La teneur totale en magnésium-élément par dose unitaire	Forme galénique	Posologie	Prix	Distributeur ou fabricant
ISUDRINE 20g	Oxyde de magnésium lourd	Phosphate d'aluminium	152 mg	Sachet	RESERVE A L'ADULTE ET A L'ENFANT DE PLUS DE 15 ANS - 1-2 sachets, 2 à 3/j chez l'adulte - 2 cuillères à café/j 1 sachet équivaut à 4 cuillères à café. Chez enfant de 6 à 15ans	28,55 dhs /12 sachs	BOTTU S.A.
MAG2 10ml	Pidolate de magnésium		122 mg	Ampoule buvable	RESERVE A L'ADULTE ET A L'ENFANT DE PLUS DE 2 ANS -3-4 amp/j chez l'adulte -1-4 amp/J chez l'enfant et l'adolescent pendant les repas	63,40 dhs /30 amps	AVENTIS PHARMA
MAG2 100mg	Carbonate de magnésium		100 mg	Comprimé	RESERVE A L'ADULTE ET A L'ENFANT DE PLUS DE 15 ANS -3-4 cps/j avant ou au cours des repas.	24,50 dhs /30 cps	POLYMEDIC

MAGNE B6 48/5mg	Lactate de magnésium	Vitamine B6 (ou pyridoxine)	48 mg	Comprimé	RESERVE A L'ADULTE ET A L'ENFANT DE PLUS DE 6 ANS (environ 20 kg) -6-8 cps/j à répartir en 2 ou 3 prises pendant les repas.	30,80 dhs /50 cps	SANOFI
MEGAMAG	Aspartate de magnésium		48 mg	Gélule	RESERVE A L'ADULTE ET A L'ENFANT DE PLUS DE 15 ANS -4-6 gel/j au cours des repas	47.40 dhs /40 gels	COOPER PHARMA
SPASMAG ampoule	Sulfate de magnésium	Levure Saccaromyces cervisiae	118 mg	Ampoule buvable	RESERVE A L'ADULTE ET A L'ENFANT DE PLUS DE 2 ANS -3 amp/j chez les adultes -1-3 amp/J chez les enfants et les adolescents avant ou au cours d'un repas	52.90 dhs /30 amps	SOTHEMA
SPASMAG gélule	Sulfate de magnésium	Levure Saccaromyces cervisiae	59 mg	Gélule	RESERVE A L'ADULTE ET A L'ENFANT DE PLUS DE 15 ANS -6 gel/j chez l'adulte -2-6 gel/j chez l'enfant de 12 à 15 ans avant ou au cours d'un repas.	46.90 dhs /60 cps	SOTHEMA
UVIMAG B6	Glycérophosphate acide de magnésium	Vitamine B6 (ou pyridoxine)	125 mg	Ampoule buvable	RESERVE A L'ADULTE -2 à 3 amp/j pendant les repas.	48.70 dhs /20 amps	SOTHEMA

Tableau IX : Liste des compléments alimentaires disponibles pour une supplémentation magnésienne à l'officine.

Compléments alimentaires							
Spécialités	Sels de magnésium	Substances supplémentaires actives	La teneur totale en magnésium-élément par dose unitaire	Forme galénique	Posologie	Prix	Distributeur ou fabricant
ADDITIVA magnésium 300	Carbonate de magnésium		300 mg	Sachet	RESERVE A L'ADULTE ET A L'ENFANT DE PLUS DE 13 ANS -1 sach/jr de préférence le matin après un repas.	89 dhs /20 sachs	AFRIC-PHAR
ALVITYL	Oxyde de magnésium	Vitamines A, B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, B12, C, D3,E, Zinc, Fer, Cuivre, Manganèse, Molybdène, Sélénium, Chrome	57 mg	Comprimé	RESERVE A L'ADULTE ET A L'ENFANT DE PLUS DE 6 ANS -1 cp/j	110 dhs /40 cps	STERI-PHARMA
MARIMAG	Magnésium marin	Vitamine B6, Lithotamne	150 mg	Gélule	RESERVE A L'ADULTE -2 gels/j dont une au coucher	79 dhs /20 gels	PHARMA-CESS
BEROCCA	Carbonate de magnésium (49 %) Sulfate de	Vitamines B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, B12,	120 mg	Comprimé effervescent	RESERVE A L'ADULTE ET A L'ENFANT DE PLUS DE 15 ANS	49 dhs /10 cps effe	BAYER S.A

	magnésium (51 %)	Vitamine C, Calcium, Zinc			-1-2 cps/j de préférence le matin après un repas.		
BIOFAR magnésium Vit B6	Citrate de magnésium Carbonate de magnésium	Vitamines B1, B2, B6, B12	200 mg	Comprimé effervescent	RESERVE A L'ADULTE ET A L'ENFANT DE PLUS DE 6 ANS -1cp/j de préférence pendant un repas	89 dhs /20 cps effer	IPHADERM
CUREMAG	Magnésium marin	Vitamine B6 (ou pyridoxine)	300 mg	Gélule	RESERVE A L'ADULTE -1 gel/j à prendre avant les repas	95 dhs /30 gels	VITALO-RIENT
D-STRESS	Glycérophosphate de Magnésium	L-Arginine HCl, Taurine, Vitamines B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9	32.5 mg	Comprimé	RESERVE A L'ADULTE ET A L'ENFANT DE PLUS DE 15 ANS -6 cps/j à répartir en 2 ou 3 prises au cours des repas	109 dhs /40 cps	HYPHADIET
EXTRAMAG	Magnésium marin	Vitamine B6 (ou pyridoxine), Extrait de verveine	300 mg	Comprimé	RESERVE A L'ADULTE -1 cp/j de préférence au coucher	95.00 dhs /30 cps	COOPER PHARMA
FORTMAG	Carbonate de magnésium Oxyde de magnésium		300 mg	Comprimé effervescent	RESERVE A L'ADULTE -1 cp/j	86 dhs /20 cps effer	VIMED s.a.r.l
MAG24	Oxyde de magnésium	Vitamine B6, B12	300 mg	Gélule	RESERVE A L'ADULTE -1 cp/j	98 dhs /30 gels	INOLABO SARL
	Oxyde				RESERVE A L'ADULTE		Fabriqué par

MAGMINE	de magnésium	Vitamine B6 (ou pyridoxine)	300 mg	Comprimé	-1 cp/j de préférence le soir	99.00 dhs /30 cps	laboratoire JUVASANTE
MAGNE Plus	Oxyde de magnésium	Vitamine B2, B6	300 mg	Comprimé effervescent	RESERVE A L'ADULTE -1 cp/j	85 dhs /20 cps effer	MC PHAR- MA
MAGNEZEN	Oxyde de magnésium	Vitamine B1, B2, B6	300 mg	Comprimé effervescent	RESERVE A L'ADULTE -1 cp/j	45 dhs /12 cps effer	ZENITH PHARMA
MAGNESIO	Oxyde de magnésium marin	Vitamine B6 (ou pyridoxine)	300 mg	Gélule	RESERVE A L'ADULTE -1 gel/j	87 dhs /30 gels	PMPBIO- PHARMED
MELIMAG	Magnésium marin	Vitamine B6 (ou pyridoxine)	150 mg	Gélule	RESERVE A L'ADULTE -2 gels/j matin et soir	78 dhs /30 gels	BIOXPRT MAROC
NEOVIMAG	Magnésium marin	Vitamine B6 (ou pyridoxine)	300 mg	Gélule	RESERVE A L'ADULTE -1 gel/j de préférence le soir	84.5 dhs /30 gels	MEDIPRO PHARMA
O'MAG	Oxyde de magnésium		300 mg	Comprimé effervescent	RESERVE A L'ADULTE -1 cp effer /j	86.5 dhs /20 cps effer	GYNEBIO PHARMA
OXYMAG	Oxyde de magnésium		300 mg	Comprimé effervescent	RESERVE A L'ADULTE -1 cp/j	82 dhs /20 cps effer	MC PHAR- MA
POLYMAG	Oxyde de magnésium	Vitamine B6 (ou pyridoxine)	150 mg	Gélule	RESERVE A L'ADULTE -2 gels/j matin et soir avant les repas	87.5 dhs /30 gels	MD PHAR- MA
RELAXIUM B6	Oxyde de magnésium marin	Vitamine B6 (ou pyridoxine)	300 mg	Gélule	RESERVE A L'ADULTE -1 gel/j de préférence au coucher	99.00 dhs /30 gels	DEVA PHARMA- CEUTIQUE

STREMAG	Oxyde de magnésium	Maltodextrine, Vitamine B6	300 mg	Gélule	RESERVE A L'ADULTE -1 gel/j de préférence le soir	98 dhs /30 gels	IGEPHARMA
SUPRADYN Energie	Carbonate de magnésium Sulfate de magnésium	Vitamines A, B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, B12, C, D3, E, K, Calcium, Chrome, Cuivre, Chlorure, Fluor, Phosphore, Iode, Manganèse, Fer, Molybdène, Potassium, Sélénium, Zinc	80 mg	Comprimé effervescent	RESERVE A L'ADULTE ET A L'ENFANT DE PLUS DE 12 ANS -1 cp/j de préférence le matin. Après un repas	46 dhs /10 cps effe	BAYER S.A
SUPRADYN Boost	Carbonate de magnésium Sulfate de magnésium	Vitamines B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, B12, C, Calcium, Zinc	100 mg	Comprimé effervescent	RESERVE A L'ADULTE -1 cp/j à prendre de préférence le matin, après le repas	59 dhs /10 cps effe	BAYER S.A
THERAMAG	Oxyde de magnésium marin	Vitamine B6 (ou pyridoxine)	300 mg	Gélule	RESERVE A L'ADULTE -1 gel/jr	84 dhs /30 gels	THERA PHARM
TRIVIMAG	Carbonate de magnésium	Vitamines B1, B6, B12, Maltodextrine	300 mg	Comprimé effervescent	RESERVE A L'ADULTE ET A L'ENFANT DE PLUS DE 6 ANS -1 cp/j chez l'adulte -1/2 cp/j chez l'enfant de préférence le matin	77.75 dhs /20 cps effe	ESNA-PHARM

VITAMAG-GS	Carbonate de magnésium	Vitamines B1, B2, B6, B12	150 mg	Comprimé effervescent	RESERVE A L'ADULTE ET A L'ENFANT DE PLUS DE 6 ANS -2 cps/j chez l'adulte -1-2 cps/j chez l'enfant	48 dhs /10 cps effer	GENERA-TION SANTE
VITATLON Plus	Aspartate de magnésium	Vitamines B3, B6, C	15 mg	Comprimé effervescent	RESERVE A L'ADULTE -1 à 2 cps/jrs	50 dhs /20 cps effers	LAPROPHAN

II-SELS DE MAGNESIUM

Il existe en effet différentes formes de magnésium. Celui-ci existe sous forme de « sel », c'est-à-dire une association de magnésium et d'un autre minéral, comme le chlorure, ou d'un élément « organique », comme le citrate [256]. Chaque type de sel de magnésium a ses propriétés qui lui sont propres [261].

1- Les caractéristiques des sels de magnésium

1-1 Les sels inorganiques ou métalliques de magnésium

Sont des sels de première génération : l'oxyde, l'hydroxyde, carbonate, sulfate et le chlorure de magnésium, Ils sont très utilisés dans les compléments alimentaires du fait de leur densité importante, permettant ainsi d'apporter beaucoup d'éléments Magnésium sous un faible volume [257]. Mais, dans la plupart du temps, sont des formes mal assimilées par l'organisme et qui, au-dessus d'un certain seuil, peuvent être responsables d'accélération du transit, voire de diarrhées [258]. Ils sont utilisés depuis très longtemps comme « dépuratifs », et sont très laxatifs [259]. Comme ils peuvent déséquilibrer l'équilibre acido-basique [260].

Par ailleurs ces sels, on les retrouve notamment dans les compléments alimentaires à base de magnésium marin [260], ce dernier est extrait de l'eau de mer, il est souvent mieux assimilé car c'est la forme la plus naturelle du magnésium [261].

- ✚ **Oxyde de magnésium** : Est l'un des sels les moins chers du marché [259]. Il favorise une alcalose en réagissant avec l'acide chlorhydrique de l'estomac [262] et aussi est un absorbant des gaz intestinaux [261].
- ✚ **Hydroxyde de magnésium** : Ce sel calme les brûlures d'estomac, grâce à son action antiacide [263].
- ✚ **Chlorure de magnésium** : est un sel acidifiant, il est adopté dans certains troubles où la chlorémie et le magnésium sont bas (syndrome de Gitelman) et par les personnes dont l'estomac ne produit pas assez d'acide chlorhydrique [264] et se caractérise également par son action cholagogue et cholérétique, c'est-à-dire STIMULANTE de la sécrétion et de l'excrétion de la bile. Cette propriété permet de soutenir le travail hépatique en particulier en fin de grossesse et en début de lactation [265]. Ajoutez à cela, le chlorure de magnésium reste l'une des meilleures préventions contre les

épisodes infectieux bactériennes, parasitaires et viraux en stimulant l'immunité [190], il est à prendre pendant une courte durée lors d'un début de maladie infectieuse [266].

- ✚ **Carbonate de magnésium** : c'est un antiacide, il se trouve dans de nombreux médicaments destinés à soulager les maux d'estomac [267]. Il entre également dans la composition des limonades [261].
- ✚ **Sulfate de magnésium** : Il permet aussi de combattre l'acidité gastrique [267], et est indispensable à la cure de nettoyage du foie et de la vésicule biliaire préconisée par Andréas Moritz, en élargissant les conduits hépatobiliaires et donc faciliter l'élimination des calculs biliaires [268].

1.2-Les sels organiques de magnésium

Sont des sels de deuxième génération : Citrate, lactate, gluconate, malate, pidolate et l'aspartate de magnésium. Il s'agit ici d'une forme dans laquelle les minéraux sont couplés à des substances organiques, comme ils peuvent l'être naturellement dans les aliments [257]. Ils sont apparus il y a quelques dizaines d'années et sont moins laxatifs.

Globalement, les formes organiques sont bien assimilées et bien tolérées par l'organisme [258], mais présentent des effets très différents en fonction des sels [259].

- ✚ **Citrate de magnésium** : Obtenu à partir de l'acide citrique : la présence de l'acide citrique dans sa composition permet de favoriser l'absorption du magnésium élémentaire par le corps en augmentant sa solubilité [263]. Le citrate libère du magnésium directement dans les mitochondries, car le citrate fait partie du cycle de l'acide citrique (cycle de Krebs) qui se déroule dans les mitochondries. Par conséquent, il est considéré comme utile pour les personnes qui ont besoin de plus d'énergie [269]. Les citrates ont un effet désacidifiant, les ions bicarbonates qui les composent sont en effet transformés, éliminant les ions H^+ de l'organisme, générateurs d'acidité [266]. La prise de ce complément constitue aussi une mesure de prévention contre les calculs rénaux, soulignent certaines recherches scientifiques [263].
- ✚ **Lactate de magnésium** : Possède un effet acidifiant via une production accrue d'acide lactique [257]. Pour le rappel, l'acide lactate est une molécule dérivée du métabolisme énergétique qui s'accumule lors de la fatigue musculaire et donne les courbatures musculaires [264].

- ✚ **Gluconate de magnésium** : C'est un sel magnésique de l'acide gluconique, permet d'augmenter la capacité d'absorption [270]. Le gluconate apparaît comme étant le plus biodisponible des sels organiques [271]. Son effet est rapide et principalement relaxant, il est donc conseillé de le prendre la nuit [270].
- ✚ **Malate de magnésium** : a pour propriété de "chélateur", c'est-à-dire de détoxifier l'organisme, de le purifier des excès d'aluminium accumulés [272]. Il protège les reins, favorise le nettoyage du côlon [273], améliore la digestion [274]. Il a également l'avantage de respecter la sensibilité de la paroi intestinale [273], et est idéal pour les intestins sensibles [272]. Les malates comme les citrates ont un effet désacidifiant [266].
- ✚ **Pidolate de magnésium** : augmente les propriétés pharmacologiques du magnésium, comparé à d'autres sels [262].
- ✚ **Aspartate de magnésium** : C'est, comme le glutamate, un neuro-excitant, il est considéré comme un neurotransmetteur excitateur par activation des récepteurs NMDA[275].

1.3-Les complexes de sels organiques

Les complexes de sels organiques : génération de sels la plus récente, constituant la troisième génération de sels magnésiens. Sont des formes « amino-complexées » ou « chélatées », le magnésium ici est associé à des acides aminés ou à des peptides. Ils sont très bien assimilés, car l'association de magnésium à ces éléments fait appel à des voies d'absorption différentes avec une bonne tolérance [257,258]. On cite : le glycérophosphate, le bisglycinate, et l'orotate de magnésium. Il existe également des formes brevetées à base d'hydrolysats de protéines de riz [261].

- ✚ **Glycinate, bisglycinate de magnésium** : Est une forme dans laquelle le magnésium est lié à la glycine (acide aminé non essentiel, donc sécrété par le corps, mais très important pour le bon fonctionnement de l'organisme) [273]. La glycine associée au magnésium a des vertus calmantes et relaxantes [274] et sont beaucoup moins d'effets laxatifs, et souvent plus appréciées [256].
- ✚ **Glycérophosphate de magnésium** : est un sel soluble dans les graisses [259] et sans doute le moins laxatif [264]. Source combinée de magnésium et de phosphore se

rapproche de la composition de la membrane cellulaire ce qui améliore son assimilation par l'organisme [276]. Le glycérophosphate de magnésium contribue à un métabolisme énergétique normal, et aide au maintien d'une ossature et d'une dentition normale [276].

✚ **L'orotate de magnésium** : L'acide orotique naturel sert de transporteur pour amener le magnésium jusqu'aux cellules [277]. L'orotate de magnésium est liposoluble, c'est dire à dire miscible dans les "graisses", peut traverser facilement la membrane cellulaire (composée d'acide gras) [278]. Il était disponible jusqu'en 2010 comme tranquillisant général [279], mais s'avère désormais interdite en Europe dans les compléments alimentaires [256], car il est considéré comme un produit dangereux (substance vénéneuse) sur la santé humaine, Cependant, l'orotate de magnésium est utilisé dans d'autres pays comme complément alimentaire pour augmenter l'endurance des sportifs, améliorer le fonctionnement du cœur... [267].

2- La tolérance des sels de magnésium

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 [18] : Chez les personnes les plus sensibles ou l'abus des dérivés du magnésium, ceci peut accélérer le transit, et donc, va être très peu absorbé et provoque souvent des inconforts abdominaux et des diarrhées. Par ailleurs, il entraîne aussi une malabsorption d'autres nutriments qui passent de façon trop rapide à travers le tube digestif, perturbant ainsi la flore du côlon [227]. Il y a des arguments pour considérer que les sels organiques sont mieux tolérés et que leur effet laxatif est moins important que les sels inorganiques. Ce point est important à considérer car les indications digestives sont de loin les plus fréquentes [18].

Chlorure de magnésium, le plus irritant: Comme les autres formes de magnésium, il peut être à l'origine d'une intolérance digestive et provoquer des maux de ventre et des diarrhées [280]. Par ailleurs, le chlorure de magnésium est un élément acidifiant. Nous avons déjà tendance à consommer trop d'aliments acidifiants au détriment des éléments basifiants, alors des fortes doses de chlorure de magnésium peuvent théoriquement poser des problèmes en particulier aux personnes souffrant de maladies inflammatoires de l'intestin

[259,264] ou aux personnes âgées, chez lesquelles les systèmes tampons fonctionnent moins bien [259]. Ce sel est particulièrement déconseillé aux personnes souffrant de problèmes rénaux, qu'il pourrait aggraver [281].

L'oxyde de magnésium : présente un mauvais goût (il est conseillé de le prendre avec des jus de fruits) [270].

Citrate de magnésium : Est une forme bien tolérée, il est donc considéré comme un bon choix qui peut convenir à tout le monde [264]. (A dose élevée, léger effet laxatif chez certains : prudence en cas de colopathie avec diarrhée) [259]. Certaines études accusent ce type de magnésium d'interférer avec le métabolisme du cuivre, donc les personnes atteintes de troubles du foie devraient en prendre avec prudence [270].

Lactate de magnésium : Est un lactate, c'est-à-dire de l'acide lactique, comme vu auparavant, il s'accumule lors de la fatigue musculaire et qui donne les courbatures [259]. Par ailleurs, cette molécule est un des déclencheurs d'anxiété les plus utilisés par les chercheurs pour provoquer cet état chez l'animal [227].

Aspartate de magnésium : C'est le sel le plus utilisé en Allemagne, il devrait tout simplement être interdit. C'est, comme le glutamate, un neuro-excitateur qui peut se révéler dangereux pour les cellules nerveuses [275]. Il provoque des états d'agitation cérébrale, de l'épilepsie et, à l'extrême (justement en cas de déficit magnésien) la mort des neurones [227].

Le magnésium marin : Est généralement très bien toléré par l'organisme, mais il peut être à l'origine d'une intolérance digestive dans de rares cas (et provoquer des maux de ventre et des diarrhées) [282]. Autre risque du surdosage du magnésium marin : une trop grande perte de minéraux, et donc une déshydratation. C'est particulièrement dangereux pour les personnes fragiles ou suivant un traitement médical (comme la prise de diurétique, par exemple) [283].

Glycinate et bisglycinate de magnésium : Sont des formes bien tolérées, il est considéré comme l'une des meilleures formes de magnésium oral chélaté, car il est moins susceptible de provoquer une diarrhée. Ce magnésium ne semble pas avoir d'inconvénients particuliers [264]. La plupart des herboristes et de nombreux praticiens de la médecine fonctionnelle recommandent et préfèrent cette forme de magnésium, en particulier pour les personnes qui ont des selles molles, des problèmes intestinaux ou qui ont besoin de doses plus

élevées. Des niveaux adéquats d'HCL (acide de l'estomac) sont nécessaires à l'absorption de ce sel, de sorte que les personnes ayant une digestion faible peuvent ne pas trouver cette forme utile ce qui ferait peut-être du magnésium ionique une meilleure option [269].

Glycérophosphate de magnésium : Est une forme de sel chélatée, qui est la mieux tolérée mais également la plus chère. Il contient une forte concentration en phosphate et qui vient s'ajouter au phosphore alimentaire et aux additifs à phosphate, alors qu'il ne doit pas être consommé par des personnes qui souffrent de certaines maladies métaboliques, notamment lorsque la fonction rénale n'est pas optimale [275]. Mieux vaut l'éviter si on consomme beaucoup d'aliments préparés, riches en additifs aux phosphates [264].

3-La biodisponibilité des sels de magnésium et leur teneur en magnésium

Quand vous lisez l'étiquette d'un complément alimentaire ou d'un produit diététique, vous vous référez en toute logique au tableau de valeur nutritionnelle présent sur le packaging : ce dernier ne mentionne parfois que la teneur en minéraux, et non pas la teneur en magnésium élémentaire, le secret se cache alors dans le sel [257]. Ces différentes formes de magnésium ne renferment pas toutes la même quantité de magnésium élément. Comme il faut également s'intéresser à la biodisponibilité de ce magnésium élément, c'est-à-dire la quantité réellement absorbée par notre organisme (Tableau X).

Afin de calculer cette valeur, il est essentiel de connaître les différentes masses molaires atomiques.

Exemple de l'oxyde de magnésium : MgO

- ✓ Masse molaire du magnésium : 24,3 g.mol⁻¹
- ✓ Masse molaire de l'oxygène : 16 g.mol⁻¹
- ✓ Au total, la masse molaire est de 40,3 g.mol⁻¹
- ✓ La teneur du magnésium est donc $(24,3 / 40,3 = 0,6029) = 60,3 \%$

Tableau VIII : Liste de la biodisponibilité des sels de magnésium et leur teneur en magnésium, leur assimilation et leurs effets laxatifs [9,284]

Sels de magnésium	Teneur en magnésium élémentaire	Biodisponibilité*	Assimilation	Effets Indésirables (Laxatifs)
Oxyde	60,3 %	Faible	Mauvaise	47 %
Hydroxyde	41,5 %	Faible	Mauvaise	37%
Carbonate	40 %	Faible	Mauvaise	40%
Sulfate	20,2 %	Elevée	Mauvaise	96 %
Citrate	16,2 %	Très élevée	Bonne	7 %
Bisglycinate	16 %	Très élevée	Bonne	7 %
Glycérophosphate	12,4 %	Elevée	Bonne	20 %
Chlorure	12 %	Elevée	Mauvaise	78 %
Lactate	12 %	Très élevée	Mauvaise	32 %
Pidolate	8,7 %	Elevée	Bonne	
Aspartate	7,5 %	Très élevée	Moyenne	
Gluconate	5,4%	Elevée	Bonne	27 %

*Biodisponibilité Faible : c'est-à-dire peu de magnésium absorbé à chaque prise et vice versa.

Le magnésium marin est un mélange de sels inorganiques, avec des teneurs variables en oxyde, hydroxyde, chlorure et sulfate, donc des teneurs plutôt bonnes en magnésium élément, mais une biodisponibilité modeste à faible [259].

Un complexe « hydrolysate de protéines + magnésium » peut être comparé à un cheval de Troie : le magnésium se cache grâce à l'hydrolysate et rentre plus facilement dans la cellule. Son assimilation et sa biodisponibilité sont alors augmentées [258].

En synthèse de cette partie, les sels les plus biodisponibles sont donc globalement les sels dits organiques, à l'inverse des sels inorganiques. Or ce sont malheureusement ces derniers qui constituent la plupart des compléments alimentaires de première génération ou qui sont habituellement conseillés par des professionnels de santé peu formés à la micronutrition. Il est donc grand temps d'actualiser les formules de compléments

alimentaires à base de magnésium présents dans les officines [257]. Mieux vaut choisir un magnésium qui possède une grande biodisponibilité afin qu'il soit bien assimilé par le corps. La biodisponibilité est la proportion de substance qui va se retrouver dans la circulation sanguine, et qui va donc avoir un impact sur le corps [273].

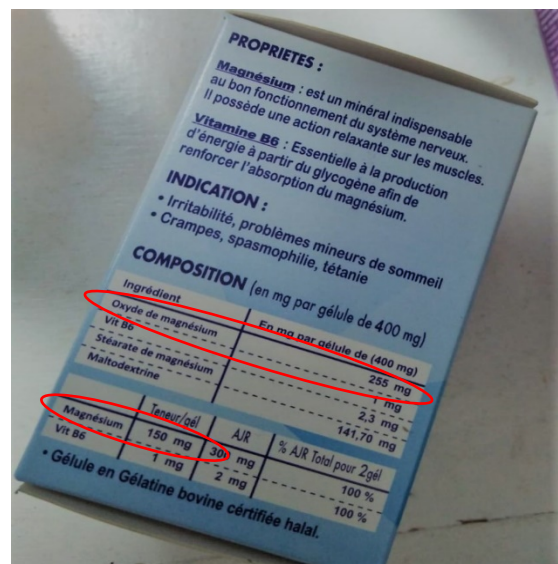
Moins un sel est assimilable, moins il sera utilisé par l'organisme et plus l'effet laxatif sera important.

Par ailleurs, si la teneur en Magnésium élément n'est pas spécifiée, elle peut être calculée en connaissant le sel utilisé mentionné dans la liste des ingrédients et la teneur en magnésium du dit sel. Cette précision prend son sens dans la mesure où certains laboratoires mentionnent la teneur en sel de Magnésium et non pas en magnésium élément. C'est ainsi que certains compléments alimentaires mentionnent parfois des valeurs bien au-delà des quantités maximales autorisées dans le complément alimentaire, correspondant aux quantités de sels et non de minéraux éléments [257].

Supposant que ce complément alimentaire n'a pas spécifié la teneur en magnésium élément dans une gélule.

Dans la liste de sa composition a été mentionné le type de sel de magnésium utilisé, qui est : **Oxyde de magnésium** ainsi que sa teneur dans une gélule (255 mg). Et puisque ce sel contient 60.3 % de magnésium élémentaire (comme cité auparavant). Alors on peut conclure la teneur de magnésium élément :

$$255 \times 0.603 = 153.765 \text{ mg}$$



Composition	Pour 2 comprimés
Glycérophosphate de magnésium	520 mg
Magnésium	65 mg
L-arginine HCl	65 mg
Taurine	70 mg
Vitamine PP	10 mg
Vitamine B ₁	2 mg
Vitamine B ₂	2 mg
Vitamine B ₆	2 mg
Vitamine B ₁₂	1 mg
Vitamine B ₈	0,2 mg
Vitamine B ₉	0,2 mg

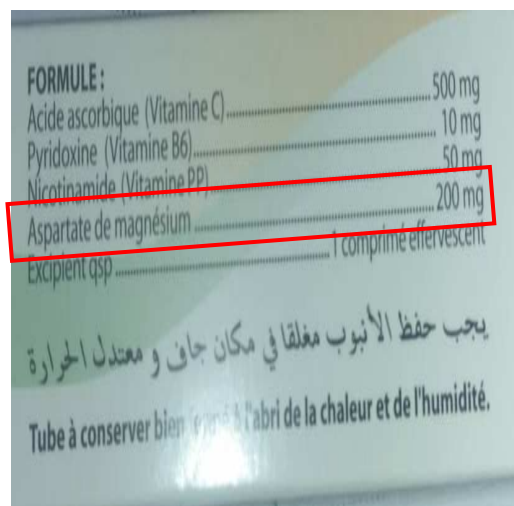
Le type de sel de magnésium utilisé dans ce complément alimentaire est le **Glycérophosphate de magnésium** avec une teneur de 520 mg par 2 comprimés. Comme vu précédemment, ce sel contient 12.4 % de magnésium élémentaire. Alors la teneur de magnésium élément dans chaque 2 comprimés : $520 \times 0.124 = 64,48 \text{ mg}$

Dans ce complément alimentaire, ils n'ont pas mentionné la teneur en magnésium élément. On peut l'extraire à partir de son sel.

D'après la Formule, on a :

- Aspartate de magnésium : 200 mg
- L'aspartate de magnésium contient 7,5% de magnésium élément

La teneur de magnésium élément dans ce complément alimentaire : $200 \times 0,075 = 15 \text{ mg}$ contenu dans 1 comprimé effervescent.



FORMULE :	
Acide ascorbique (Vitamine C)	500 mg
Pyridoxine (Vitamine B6)	10 mg
Nicotinamide (Vitamine PP)	50 mg
Aspartate de magnésium	200 mg
Excipient qsp	1 comprimé effervescent

يجب حفظ الأنبوب مغلقاً في مكان جاف و معتدل الحرارة
 Tube à conserver bien fermé à l'abri de la chaleur et de l'humidité.

III-SUBSTANCES COMPLEMENTAIRES

Pour faciliter l'absorption de magnésium, les fabricants utilisent dans leurs produits des additifs supplémentaires. Il convient de les connaître pour éviter de tomber sur des compléments alimentaires enrichis en substances inutiles, et avec très peu de magnésium élémentaire [263]. Alors, il est préférable de s'orienter vers des formules qui comprennent les éléments suivants :

1-La Vitamine B6

La vitamine B6 (pyridoxine) est une vitamine hydrosoluble, dite essentielle car notre organisme ne sait pas la fabriquer, ni la stocker et qu'elle doit donc impérativement être apportée quotidiennement par l'alimentation [285]. Cette vitamine favorise l'absorption du magnésium, ils ont des activités biochimiques étroitement associées. Même si le magnésium est bien absorbé, il va avoir tendance à ressortir de la cellule et à être éliminé dans les urines, de ce fait, il est nécessaire de favoriser sa rétention intracellulaire [257].

En plus de cela, la vitamine B6 est un cofacteur essentiel aux métabolismes énergétiques et protéiques, et joue un rôle crucial dans la synthèse de certains anticorps, de l'hémoglobine et de certains neurotransmetteurs comme la sérotonine, la mélatonine et la dopamine. Elle joue à ce titre un rôle important dans le maintien de l'équilibre psychique en agissant en synergie avec le magnésium [257].

Une combinaison de vitamine B6 et de magnésium pourrait être plus efficace que l'un ou l'autre traitement pris seul [128]. Il est donc recommandé de choisir un supplément qui en contient. Un manque de cette vitamine qui ne se stocke pas dans l'organisme entraîne un déficit magnésique par augmentation de l'excrétion urinaire du magnésium, et donc peut entraîner une augmentation anormale du niveau d'anxiété, d'irritabilité et d'agressivité [257].

De nombreuses situations peuvent être à l'origine d'un besoin accru en vitamine B6, notamment la prise de contraceptifs oraux ou de médicaments, l'alcoolisme, le diabète, le tabac, l'activité physique intense ou la grossesse, en conséquence, l'association magnésium/vitamine B6 est conseillée chez ces personnes [257].

Beaucoup d'aliments renferment de petites quantités de vitamine B6, mais les abats, la viande, le poisson, le jaune d'œuf, la levure de bière, germe de blé, les céréales entières et les céréales à déjeuner enrichies en sont de bonnes sources (Les produits laitiers et la plupart des fruits et des légumes en contiennent de plus faibles quantités, les plus riches étant la banane, le chou-fleur, les pommes de terre, les épinards, les aubergines, cœur de palmier, les pruneaux, les poireaux, les courgettes et les haricots verts) [286,287]. A noter que la forme issue des sources animales est assimilée à 100%, alors que la forme issue des sources végétales est très mal assimilée, et pourrait même entraver l'assimilation d'autres formes de

vitamine B6. Ainsi que le raffinage des céréales leur fait perdre la majorité de leurs micronutriments et, notamment, les vitamines du groupe B [287].

Les apports journaliers recommandés en vitamine B6 sont de 2 mg/j pour un adulte. Mais cet apport peut être légèrement réduit pour les végétariens, car le besoin quotidien en vitamine B6 est proportionnel à la consommation en protéines. Les végétariens ont tendance à consommer moins de protéines que les non végétariens et pourraient ainsi avoir des besoins en vitamine B6 plus faibles. En revanche cet apport est largement augmenté pour les sportifs (tableau XI) [288].

Tableau IX : Apports journaliers recommandés en vitamine B6 en fonction de l'âge [288]

<u>Age / Etat / Activité</u>	<u>AJR en vitamine B6</u>
De la naissance à 1an	0,3 à 0,6 mg
De 1 à 3 ans	1 à 1,7 mg
De 3 ans à 15 ans	1,8 à 2 mg
Femmes	2 mg
Hommes	2 mg
Femmes enceintes	2,5 à 10 mg
Femmes allaitant	2,5 à 10 mg
Personnes âgées	3 mg
Sportifs (pratique intensive)	25 à 50 mg

Mais durant la période de l'allaitement, il est préférable de ne pas prendre de traitement à base de vitamine B6 par mesure de précaution, car cette vitamine passe dans le lait [288].

Le problème c'est que la dose de Vit B6 nécessaire pour augmenter significativement la teneur du plasma en magnésium est de l'ordre de 50 mg pour 200 mg de magnésium. Soit, pour 300 mg de magnésium, une dose de Vit B6 sera bien supérieure à celle que la réglementation autorise (au-dessous de 50 mg/j de Vit B6) et à des niveaux pouvant entraîner des neuropathies chez certains [275].

On retrouve également d'autres vitamines du groupe B qui possèdent des caractéristiques spécifiques mais en général, elles interviennent comme cofacteurs dans les réactions enzymatiques qui utilisent le magnésium [275], participent au métabolisme énergétique, régularisent le système nerveux, et optimisent les effets antistress du magnésium. Ces vitamines assurent que ces réactions se réalisent de façon optimale. Afin d'être actives, elles subissent une phosphorylation qui implique le magnésium [289].

- La vitamine B2 contribue au maintien d'une vision normale, au métabolisme normal du fer et à protéger les cellules contre le stress oxydatif.

- Les vitamines B6 et B12 contribuent au métabolisme normal de l'homocystéine, à la formation normale des globules rouges et au fonctionnement normal du système immunitaire.

- La vitamine B6, associée au magnésium et à la taurine, permet la synthèse du GABA, de la sérotonine et de la mélatonine [289].

La présence de ces vitamines dans un complément alimentaire de magnésium assure que ces réactions seront réalisées de manière optimale [275].

2-La taurine

La Taurine est un dérivé d'acide aminé soufré essentiel au bon fonctionnement cérébral. Elle agit sur le système dopaminergique où elle améliore la pénétration du magnésium dans la cellule, c'est un « magnésio-fixateur » [257]. De plus elle a en elle-même des vertus antistress. L'association magnésium-taurine est donc bénéfique pour gérer tout type de stress [275].

Nous produisons naturellement environ 50% de nos besoins et nous consommons les 50% restants à travers les produits animaux et marins essentiellement [257].

Au niveau cardiovasculaire, la taurine a un effet stabilisant de membrane, possède une action inotrope positive et hypotensive, favorise la diminution de la production de radicaux libres et a un effet antiarythmique [289]. Elle intervient également dans la détoxification par le foie des molécules étrangères à l'organisme, les xénobiotiques [257].

Contrairement à l'idée véhiculée par certaines boissons énergétiques, la taurine n'a aucun effet excitant et selon EFSA, elle ne présente aucun danger pour la santé humaine, même à haute dose [289].

L'idéal est de trouver un produit qui combine ces trois nutriments : La taurine, le magnésium et les vitamines du groupe B pour faire rentrer le magnésium dans la cellule et l'y maintenir afin de prévenir et de traiter les maladies cardiovasculaires et des troubles neuropsychologiques tout en réduisant le stress, l'anxiété et améliorer la qualité du sommeil [289].

D'autres micronutriments peuvent être utilisés en fonction des indications des produits, et c'est là tout l'intérêt. En effet, en fonction de la raison pour laquelle nous avons

recours à du Magnésium, il est important de choisir non seulement le bon Magnésium, mais aussi les autres micronutriments permettant d'optimiser votre santé [257].

IV-CE QU'IL NE FAUT PAS DANS UN COMPLEMENT DE MAGNESIUM

Evitez les produits qui contiennent de [275] :

La maltodextrine : Il est tellement transformé qu'il est dépourvu de tous les éléments nutritifs, alors qu'il peut créer des pics de glycémie, des réactions allergiques : asthme, irritations de la peau... et favoriser la croissance de bactéries nocives dans l'intestin [290] ainsi que l'augmentation rapide de la fréquence des maladies inflammatoires intestinal [291]. Il n'y a aucun avantage pour la santé de consommer de la maltodextrine [290].

Le dioxyde de titane (E 171) : Est interdit en France à partir de janvier 2020. Cet additif peut causer un effet cancérigène qui n'a été observé que chez les rats [292].

Le carboxyméthylcellulose CMC (E 466) : L'ajout d'E 466 à l'alimentation de souris en bonne santé induit une perturbation de leur flore intestinale : L'appétit augmente, les capacités d'extraction et d'absorption des calories des aliments s'accroissent. Chez les souris ayant des désordres intestinaux, la CMC aggrave la situation et conduit à des colites chroniques. L'activité des gènes pro-inflammatoires est également stimulée par la CMC. Il en résulte des troubles métaboliques, une hyperglycémie et de l'obésité [293].

Parmi les autres additifs dont il vaut mieux se passer :

L'hydroxypropyl méthyl cellulose (E 464) : Lorsqu'il est ingéré à haute dose, Il peut provoquer des problèmes intestinaux, des ballonnements, des diarrhées et la constipation.

En outre, EFSA suspecte le produit de contenir des impuretés de PCH (propylène chlorhydrate) qui sont mutagènes. C'est pour cette raison qu'elle a refusé la demande de l'industrie d'augmenter le taux résiduel autorisé pour ce composant [294].

L'hydroxypropylcellulose (E 463) : À haute dose peut provoquer ballonnements et diarrhées [294].

Le benzoate de sodium (E 211) : La dose journalière admissible (DJA) peut être dépassée, en particulier chez les enfants forts consommateurs d'aliments vecteurs (comme les boissons aromatisées). Des réactions d'hypersensibilité et d'allergie ont été relevées sous

forme de crises d'asthme ou de rhumes allergiques, prurit, rougeurs. Ce conservateur est soupçonné de favoriser l'hyperactivité chez les enfants [295].

Le sulfite de sodium (E 221) : Chez les personnes asthmatiques très sensibles, peut déclencher rapidement un bronchospasme accompagné d'un resserrement des bronches et d'une enflure des voies respiratoires. Cela peut mener à des crises d'éternuement et de rhume, de l'urticaire, et à d'autres irritations de la peau, de même qu'à des maux de tête. Parallèlement, on a observé des chocs anaphylactiques avec des collapsus et des prostrations [296], comme il peut détruire des vitamines du groupe B et il s'avèrerait avoir des effets mutagènes [297]. En outre, quelques chercheurs supposent que diverses maladies chroniques et inflammatoires de l'intestin pourraient être dues à la consommation d'aliments conservés avec des substances contenant du soufre. La présence de bactéries sulfatoréductrices, comme les *Desulfovibrio*, est éventuellement la cause de dommages de la muqueuse intestinale [296].

Les parabens (E 219 et E 217) : Les parabens poseraient, à des degrés variables, des problèmes perturbant le système endocrinien et de la reproduction. Il existerait aussi un risque « oestrogénique » qui favoriserait le développement du cancer du sein [298].

V-COMMENT FAIRE LE BON CHOIX ?

Pour donner les meilleures conditions de fonctionnement aux apports en magnésium et assurer leur efficacité, il est donc nécessaire de choisir le sel de magnésium le plus adéquat. Parmi les critères qu'il faut prendre en considération pour choisir un complément de magnésium : - Utilisation de sels à moindre effet laxatif - La sécurité du produit, - La présence de substances qui facilitent l'absorption de magnésium, et l'absence d'additifs superflus et/ou nocifs. - Et finalement le prix de ce supplément en magnésium puisque les compléments alimentaires ne sont pas remboursés

Il faut tout d'abord lire la liste des compositions, car c'est à cet endroit qui est spécifiée la nature et la teneur des sels utilisés, les substances complémentaires et les additifs. Il faut absolument éviter les sels qui contiennent une faible proportion en magnésium tel que gluconate de magnésium 5,4%, les 4,6% restants sont totalement inutiles sur le plan nutritionnel. Et d'éviter également les compléments alimentaires enrichis en substances inutiles, et en substances dangereuses comme les additifs qu'on a cités auparavant. Si l'on

désire combler ou prévenir une carence en magnésium, on recherchera plutôt un sel facilement assimilable (bonne biodisponibilité et bonne solubilité), lequel aura par ailleurs moins d'effets laxatifs, et de préférence être associé à des molécules qui vont diminuer les pertes magnésiques ou améliorer son incorporation dans les cellules (Vitamine B6, taurine).

Pour ce qui concerne le prix des suppléments de magnésium : Si nous choisissons des formes plus abondantes de ce supplément, telles que l'oxyde de magnésium ou le carbonate de magnésium, le prix sera plus bas. Les nouveaux suppléments, tels que le Glycérophosphate de magnésium, seront généralement plus chers, mais auront moins d'effets indésirables et nécessiteront un moindre dosage pour produire leur effet. En règle générale, les suppléments les moins coûteux sont moins bien assimilés et exigent une dose plus élevée pour produire le même effet qu'un supplément plus cher.

VI-AUTRE FORME DE MAGNESIUM

On connaissait les ampoules et les comprimés pour lutter contre les carences magnésiennes, on peut désormais se supplémenter en magnésium transcutané en passant par la peau pour obtenir des résultats ciblés [299].

L'huile de magnésium **transcutanée** encore appelée transdermique, est sans doute la meilleure façon d'assimiler ce minéral, à combien précieux pour l'organisme. Cette huile sèche est la plus pure source de magnésium sur terre et soulage de nombreux maux [322].

Le magnésium transcutané est extrait d'eau de mer, il est non chauffé, non raffiné et mis en bouteille en son état naturel « cru ». L'extraction est dite écologique car il n'est utilisé que de l'eau de source pour dissoudre le magnésium [322].

1- Pourquoi le magnésium transcutané est-il efficace ?

Pour une absorption cutanée. Des chercheurs européens et des études américaines ont démontré que l'assimilation est plus efficace par voie cutanée que par voie orale [274].

Eau de mer, concentrée en magnésium, pénètre directement par les pores de la peau sans passer par le flux sanguin. Les cellules peuvent donc rapidement utiliser le magnésium dont elles ont besoin [322].

Sous forme de complément alimentaire, le magnésium doit passer la barrière intestinale afin de parvenir dans le sang. Il est ensuite distribué aux différents organes et

cellules. Durant ce trajet, la déperdition peut être importante [322]. Comme ils peuvent avoir un effet légèrement laxatif et parfois perturber le transit, l'application locale permet d'éviter les effets indésirables [299].

Une étude menée en Angleterre a relevé une augmentation de 59,7 % d'absorption minérale dans l'organisme chez 89 % des sujets sur examen des cheveux après 3 mois d'application [301].

Si le magnésium sous forme de compléments alimentaires a toujours eu un effet laxatif sur vous, l'huile de magnésium sera également une excellente alternative [300].

2- Les utilisations de l'huile sèche de magnésium

- En bain de bouche : pur de façon occasionnelle, 2 à 3 fois par mois ou dilué avec 80% d'eau pour un usage quotidien, pour cicatiser les gencives et conserver une bonne hygiène dentaire.
- Pour soulager les maux de gorge et de thorax : gargariser pendant 5 minutes au moment de votre douche puis masser quelques pulvérisations sur la gorge et la poitrine.
- Avant ou après le sport (contre les crampes et douleurs musculaires) : appliquer localement sur la zone musculaire et bien masser jusqu'à absorption.
- Contre la sensation de jambes lourdes ou pour stimuler la circulation : appliquer localement de bas en haut.
- En cas d'apparition de boutons de fièvre (au début uniquement) : appliquer un coton imbibé pendant une heure sur la zone.
- En cas d'acné ou de cicatrisation d'une plaie : appliquer un coton imbibé sur la zone à traiter. Eviter le contact direct sur les boutons d'acné, appliquer seulement aux alentours.
- Pour calmer les maux de tête : appliquer une ou deux pulvérisations sur les tempes.
- Pour améliorer les dermatoses : appliquer quelques pulvérisations mélangées avec du beurre de karité localement.
- En soin pour les cheveux (pellicules, dermatoses) : masser une dizaine de pulvérisations sur le cuir chevelu.

- En soin des yeux : bien diluer dans de l'eau claire et propre une petite quantité au préalable avant de verser dans les yeux.
- Pour les maux d'oreilles : bien diluer dans de l'eau claire et propre une petite quantité au préalable avant de verser dans chaque oreille puis rincer.
- Pour soulager les maux de ventre ou troubles féminins : appliquer localement sur la zone et masser jusqu'à absorption [300].

3- Application

Sous forme de spray, l'huile magnésienne s'applique directement sur la peau :

- Sur tout le corps avant la douche et se rince au bout de 20 minutes.
- Directement sur les mollets humides tous les matins pour plus de praticité (sans nécessité de rinçage).
- Ou tous les soirs : Massés l'abdomen avec une petite quantité de magnésium transcutané (10-20 pulvérisations ou 1 c. à café), sur peau humide.
- En fonction des utilisations, l'application peut être plus ciblée (cheveux, oreilles etc...) [300].

4-Picotements à l'application d'huile de magnésium, est-ce normal ?

Lors des premières utilisations, une sensation de picotement sur la peau peut apparaître mais s'estompera au fur et à mesure des applications. Pour les peaux les plus sensibles, sujettes aux rougeurs, il est conseillé de faire un test avec le produit pur. Si la sensation de picotement est trop forte, il existe une huile magnésienne moins dosée à 15% [300].



CONSEILS DE DÉLIVRANCE



1- INDICATIONS

Dans la mesure où la majorité de la population est soupçonnée d'avoir un certain degré de carence en magnésium, il est recommandé d'ajouter un supplément à sa nourriture afin d'améliorer l'état de santé général. Afin de mettre en évidence un déficit en magnésium, il faudra se baser sur l'alimentation du patient, son mode de vie, ses pathologies et la présence ou non de symptômes. Le manque de magnésium est tantôt difficile à révéler.

La carence avérée en magnésium est la seule indication retenue dans la prescription de magnésium. On observe cependant en pratique une large prescription de ce cation en dehors de cette indication, il est généralement recommandé en cas de grande fatigue, de crampes, de contractions involontaires des paupières, de sommeil perturbé et de déprime. « On recommande une supplémentation lorsqu'un patient est à la recherche d'un mieux-être, d'un sentiment de détente » [282].

Les personnes suivantes pourraient bénéficier particulièrement d'un supplément de magnésium :

- ✓ Personnes souffrant d'insomnie
- ✓ Étudiants se préparant à un examen
- ✓ Sportifs
- ✓ Hypertension modérée
- ✓ Personnes souffrant de douleurs musculaires et articulaires
- ✓ Personnes traversant des situations de stress physique ou émotionnel
- ✓ Personnes suivant un régime pour la perte de poids
- ✓ Personnes diagnostiquées pré-diabétiques
- ✓ Personnes consommant beaucoup d'alcool [270]

2-EFFETS INDESIRABLES

Aux dosages recommandés, les effets indésirables se limitent généralement à la diarrhée ou à une irritation intestinale, ce qui peut être gênant pour de nombreuses personnes [302].

En cas de diarrhée, il faut réduire la quantité de magnésium prise jusqu'à ce que le corps s'y habitue. Ensuite, augmenter progressivement la dose jusqu'à atteindre la quantité

recommandée par le fabricant du supplément [270]. Si les symptômes digestifs persistent toujours, il faut arrêter la prise et tester une autre forme de magnésium, et réduire la dose [248].

3-CONTRE-INDICATIONS

L'élimination du magnésium se fait principalement par voie rénale. La complémentation en magnésium ne peut être prescrite ou conseillée (y compris certains pansements antiacides) chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère. La très grande majorité des cas répertoriés d'un excès de magnésium dans l'organisme sont associés à l'insuffisance rénale, alors que cet excès peut être léthal [302].

L'insuffisance rénale est la seule contre-indication absolue à la prise de sels magnésiens, cependant, la cure n'est pas contre-indiquée chez la femme enceinte ni chez l'enfant, si respect des doses journalières.

Pour ces personnes, reste l'alternative d'une alimentation plus riche en magnésium. Pour cela, il faut miser sur les fruits secs (amandes, noix, noisettes...), les légumineuses (haricots, secs, pois chiches, pois cassés...) et le chocolat noir [280].

4-LA POSOLOGIE ET LA DUREE DE TRAITEMENT

- À titre préventif, avant une grande période de stress, des examens par exemple, un apport de 100 mg par jour suffit en cure de 1 à 3 mois.

- Quand on a de fortes chances d'être déficient en magnésium, et qu'on le ressent, une supplémentation de 300 mg par jour est généralement conseillée chez un adulte, sachant que celle-ci s'ajoute aux apports oraux. Cette dose peut être majorée en cas de syndrome prémenstruel, les sportifs, les femmes enceintes principalement lors du troisième trimestre de grossesse, les personnes âgées, celles qui suivent un régime et celles qui prennent de médicaments comme les laxatifs ou les diurétiques qui ont besoin d'apports plus importants [303].

Comme toute cure nutritionnelle, une cure en magnésium ne doit pas être permanente, la durée d'une cure est généralement comprise entre 1 et 3 mois [260] et se prend, en général, une fois par jour, le matin ou le soir. Des doses journalières supérieures à 100 ou 200 mg se prennent de préférence en plusieurs prises pour une meilleure assimilation » [303]. Certaines

études montrent que sa prise au cours du repas favorise son absorption et diminue les éventuels effets laxatifs [12].

Quand on fait de soi-même une cure de magnésium, il faut s'assurer d'une amélioration (par exemple, disparition de la fatigue ou de crampes) au bout d'un mois maximum, et si ce n'est pas le cas consulter le médecin. Après un mois de supplémentation, si les symptômes diminuent et si on se sent mieux, il est préférable de continuer la supplémentation. On réduit la dose en moitié afin simplement de compléter l'alimentation pour atteindre l'apport conseillé. Il est possible dans ce but d'utiliser un complément alimentaire multivitaminé, certains apportent jusqu'à 120 mg de magnésium par comprimé [248].

Un déficit aigue est fréquent en milieu hospitalier particulièrement en réanimation nécessite une prescription de magnésium par voie intraveineuse [248].

5-INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Les minéraux travaillent étroitement les uns avec les autres : un excès de l'un d'eux peut donc entraîner une carence d'un autre. Les personnes sous traitement devraient consulter un professionnel de santé au sujet des interactions possibles du magnésium avec leurs médicaments.

5.1-Avec les aliments

- ✚ Les phytates (présents dans le son de blé et les aliments céréaliers complets) et les oxalates (dans certains fruits ou légumes : épinard, rhubarbe, oseille...) réduisent l'assimilation du magnésium en le piégeant dans le tube digestif.
- ✚ Les fibres fermentescibles dans le côlon (présentes dans la banane, l'asperge, l'artichaut, le pain de seigle) augmentent l'assimilation du magnésium.
- ✚ Un apport aigu d'alcool entraîne une fuite urinaire de magnésium [71].

5.2-Avec des plantes ou des suppléments

- ✚ Les suppléments de bore semblent diminuer l'élimination du magnésium chez les **femmes**.
- ✚ Les suppléments de calcium peuvent diminuer l'absorption du magnésium, mais ne semblent pas avoir d'effet sur les réserves et les taux sanguins de celui-ci [302].

- ✚ Les suppléments de fluor, zinc : en dose élevée, peuvent diminuer l'absorption du magnésium par la formation des chélates [77].

5.3-Avec des médicaments

5.3.1-L'effet du magnésium sur l'absorption de certains médicaments :

- ✚ La prise de suppléments de magnésium réduit l'absorption des tétracyclines (Antibiotique) =====> Prendre à 2 heures d'intervalle.
- ✚ La prise de suppléments de magnésium peut réduire l'absorption de la nitrofurantoïne (Antibiotique) =====> Prendre à 2 heures d'intervalle.
- ✚ La prise de suppléments de magnésium peut nuire à l'absorption des biophosphonates (alendronate et étidronate), utilisés contre l'ostéoporose =====> Prendre à 2 heures d'intervalle [302].

5.3.2-L'effet de certains médicaments sur l'absorption de magnésium :

➔ Les médicaments pouvant diminuer la concentration de magnésium dans le sang sont :

- Les laxatifs: Forlax*...
- Les diurétiques de l'anse au long cours : Furosémide (lasilix*), Bumétanide (Burinex*)
- Les immunosuppresseurs : Ciclosporine (Sandimmun), Tacrolimus (prograf*)
- Les anticancéreux : Cisplatine : Cisplatyl*
- Les Aminosides (gentalline*)...
- Les antifongiques : Amphotéricine B (Fungizone* inj)
- Antiviral : Foscanet (Foscavir* inj)
- Les œstrogènes : les contraceptifs oraux, contraceptifs hormonaux de substitution

➔ Les médicaments pouvant augmenter la concentration de magnésium dans le sang sont :

- Le lithium au long cours : théralite*

- Plusieurs antiacides
- Certains diurétiques agissant sur la réabsorption tubulaire de magnésium: amiloride (Modurétic*...), Hydrochlorthiazide (Esidrex*...) [224]

6-Le Rôle du pharmacien et les Conseils associés

Le pharmacien constitue souvent l'un des tout premiers recours du patient dans sa recherche de la guérison, cette position stratégique doit être prise avec beaucoup de sérieux et d'efficacité. Le rôle du pharmacien est très important, il doit rappeler quelques faits simples pour tous. Cela permet d'améliorer la santé de chacun. Son rôle de prévention est important avec le développement des ventes de produits naturels dans les magasins biologiques, internet, de bien être... En effet, ces produits peuvent être dangereux, comme les huiles essentielles comportant de multiples interactions. Le pharmacien doit se tenir au courant afin d'avoir les mises en garde adaptées pour les patients.

Face à une prescription du médecin, le pharmacien peut également être amené à délivrer un complément en magnésium. Diverses questions doivent être posées aux patients afin de vérifier l'intérêt de cette supplémentation. Voici quelques exemples de conseils à donner aux patients :

- Consommer des aliments riches en magnésium, il convient de préférer une cuisine fait maison à base de produits frais.

- Eviter l'alimentation moderne, car elle est trop pauvre en micronutriments, en végétaux et trop riche en produits céréaliers raffinés, c'est parfois à cause de cette alimentation que vous souffrez d'un déficit magnésien.

- Préconiser les eaux riches en magnésium.

- limiter la consommation d'aliments riches en graisses saturées, car ils diminuent l'absorption du magnésium.

- Arrêter la consommation de café, de thé et d'alcool. Ces produits réduisent l'absorption du magnésium au niveau du tube digestif.

- Le sommeil joue un rôle très important, car il permet au corps de récupérer de l'énergie physique et mentale permettant ainsi une stimulation mentale de la mémoire et de la créativité. Il est

important d'avoir des heures régulières de coucher et de lever, la moyenne des besoins de sommeil varie entre 7h et 9h par jour pour un adulte.

- La pratique d'une activité physique est l'un des facteurs souvent mentionnés d'une bonne santé permettant de se sentir en forme et déstressé. Le sport permet d'éliminer les toxines, d'oxygéner le cerveau, de relâcher la tension musculaire, et lutte contre le surpoids et l'obésité... Il est conseillé de pratiquer régulièrement une activité pendant au moins 30 minutes. Il vaut mieux faire des sports tels que la marche, la course à pied dans la nature et la natation.

- Gérer son temps : Il est important de gérer son temps et d'organiser sa journée avec des objectifs réalisables. Une clé pour être moins stressé et plus efficace. Voici quelques conseils afin de mieux gérer son temps :

- Être organisé : planifier les tâches correctement, veiller à ce que le travail soit structuré efficacement afin d'avoir une vision d'ensemble.
- Se fixer des objectifs personnels : savoir où on en est et ce qu'il reste à accomplir.
- Définir les priorités.
- Ne plus procrastiner.
- Augmenter la capacité de concentration: faire basculer le cerveau en mode "travail".
- Prendre des pauses : les pauses permettent de diminuer le stress et oxygéner le cerveau.

- Apprendre à se relaxer : Il faut apporter à notre corps le moyen de se relaxer, de se détendre, de récupérer. La sophrologie, le yoga, les techniques de relaxation sont de très bons moyens de gérer les effets négatifs du stress.

- Le magnésium se prend à au moins 2 heures de distance de fortes doses de calcium (qui gênent son absorption digestive), évitez donc d'avalier votre complément avec un bol de lait ou un yaourt.

- Si le besoin se fait sentir, il faut demander conseil au pharmacien. Ce dernier peut vous aider à faire un choix sage en fonction de votre condition de santé et des médicaments que vous prenez.

- Le traitement doit s'étendre sur plusieurs semaines, cependant, il est inutile d'en prendre trop longtemps.

- Pour faire le bon choix, il est recommandé de lire la liste de composition nutritionnelle avant l'achat d'un produit, et n'hésitez pas à poser des questions si vous continuez à avoir des soupçons.

- Enfin, bien qu'il ait été prouvé que le magnésium a un effet positif contre la dépression et l'anxiété, les médicaments antidépresseurs ou anxiolytiques ne doivent pas être substitués par un supplément de magnésium



CONCLUSION



Conclusion

Nous observons ces dernières années un regain d'intérêt évident dans la littérature médicale pour le magnésium et ses potentiels rôles thérapeutiques. Le magnésium a un rôle physiologique incontestable, c'est un minéral vital, essentiel au bon fonctionnement de notre organisme, il intervient dans de nombreux mécanismes biochimiques. Cela explique son implication plus ou moins importante dans de nombreuses fonctions.

La carence en magnésium est fréquente de nos jours, et est associée à presque toutes les maladies. Ceci est lié au rythme de vie qui est devenu de plus en plus rapide, avec une alimentation pauvre en fruits et légumes et une population qui souhaite rester active et alors toujours en stress.

La supplémentation magnésienne s'avère alors utile pour lutter contre l'hypomagnésémie. Ses indications principales et les plus connues sont essentiellement les crampes, une fatigue passagère et une nervosité... De ce fait l'utilisation de sels à moindre effet laxatif est primordiale pour la tolérance et l'efficacité métabolique. Des études comparatives étudiant l'efficacité et la tolérance notamment digestive des différents sels de magnésium seraient nécessaires pour un meilleur choix d'un sel oral de magnésium.

Face à une prescription du médecin, le pharmacien peut également être amené à délivrer un complément en magnésium. Diverses questions doivent être posées aux patients afin de vérifier l'intérêt de cette supplémentation. Celui-ci devra toujours vérifier l'absence de contre-indication ou d'une interaction médicamenteuse. Des conseils doivent être délivrés aux patients sur la posologie, les effets indésirables ou d'éventuelles interactions avec d'autres médicaments. Les différents conseils alimentaires ciblés « magnésium » doivent également être délivrés.



RÉSUMÉS



RESUME

Titre : Le magnésium : du métabolisme à son utilisation à l'officine.

Auteur : AZOUAGH Douaa

Directrice de thèse : Pr Saïda TELLAL

Mots clés : Magnésium, fonctions vitales, déficit en magnésium, compléments alimentaires, rôle du pharmacien.

Le magnésium est l'un des cations intracellulaires les plus importants de l'organisme. C'est au niveau du rein que s'exerce les principaux mécanismes régulateurs de son métabolisme.

Ce cation joue un rôle capital dans le maintien de multiples fonctions vitales. Il est présent dans toutes nos cellules et est impliqué dans plus de 300 réactions enzymatiques. Il participe à tous les grands métabolismes, celui des glucides, des lipides et des protéines. Il intervient également dans l'équilibre métabolique du calcium et du potassium.

Le magnésium contribue au bon fonctionnement de système osseux, musculaire et nerveux... Ce minéral se révèle un allié incontournable dans les périodes de stress.

Face aux bouleversements des habitudes de la population que ce soient leur alimentation, le stress ou la prise des médicaments qui favorise son élimination, un déficit en magnésium est de plus en plus évident.

Il est difficile de déceler une carence en cet élément. Une prise de sang reflète mal notre stock magnésique, puisque seulement 1% de ce cation se retrouve dans le sang, c'est pourquoi il est rare de trouver une carence en magnésium. Ce sont essentiellement les signes cliniques qui alertent sur un déficit.

Pour pallier ce déficit, des compléments alimentaires et des médicaments ont été élaborés. Il est nécessaire de choisir le supplément qui sera le plus adapté au patient pour une bonne assimilation du magnésium, et donc obtenir une bonne efficacité du traitement tout en garantissant une sécurité et une bonne tolérance.

Le rôle du pharmacien est indispensable, il est souvent en première ligne pour un début de pathologie. Il faut qu'il prévienne, en informant et prodiguant de précieux conseils à propos l'alimentation, le mode de vie, l'utilisation de supplément, pour que le patient traite sa déficience magnésique dans de meilleurs conditions.

SUMMARY

Title: Magnesium: from metabolism to its use in the pharmacy

Author: AZOUAGH Douaa

Thesis director: Pr Saïda TELLAL

Key words: Magnesium, vital functions, magnesium deficiency, dietary supplements, role of the pharmacist.

Magnesium is one of the most important intracellular cations in the body. It's in the kidney that the main regulatory mechanisms of its metabolism are exerted.

This cation plays an important role in the maintenance of multiple vital functions. It is present in all of our cells and is involved in over 300 enzymatic reactions. It participates in all major metabolisms, that of carbohydrates, fats and proteins. It is also involved in the metabolic balance of calcium and potassium.

Magnesium contributes to the proper functioning of bone, muscular and nervous systems... This mineral is an inevitable ally in times of stress.

Faced with upheavals in the population's habits, whether it be their diet, stress or taking medication that promotes its elimination, the magnesium deficit is more and more evident.

It is very difficult to detect the deficit of this element. A blood test is badly reflecting our magnesium stock, since only 1% of this cation exists in the blood. that's why it's rare to find a magnesium deficiency. These are essentially the clinical signs that alert to a deficit.

To make up for this deficit, dietary supplements and medications have been elaborated, it is necessary to choose the supplement that will be most suitable for patients for a good assimilation of magnesium and therefore obtain good efficacy of the treatment while guaranteeing safety and good tolerance.

The role of the pharmacist is essential, he is often on the front line for the onset of pathology. It is necessary that it prevent, by informing and providing valuable advice about diet, lifestyle, supplement use, so that the patient treats his magnesium deficiency in better conditions.

ملخص

العنوان : المغنيسيوم : من الأيض إلى استعماله في الصيدلية

الكاتبة : أزواج دعاء

الأستاذة المشرفة : سعيدة طلال

الكلمات الأساسية : المغنيسيوم، الوظائف الحيوية، نقص المغنيسيوم، المكملات الغذائية، دور الصيدلي

المغنيسيوم هو واحد من أهم الكاتيونات داخل الخلايا في الجسم، فعلى مستوى الكلية تمارس أهم آليات المنظمة لايض المغنيزيوم .

يلعب المغنيسيوم دوراً مهماً في الحفاظ على وظائف حيوية متعددة . وهو موجود في جميع خلايا أجسامنا ويشارك في أكثر من 300 تفاعل إنزيمي . يشارك في جميع عمليات التمثيل الغذائي الرئيسية ، مثل الكربوهيدرات، الدهون والبروتينات . كما أنه يشارك في التوازن الأيضي للكالسيوم والبوتاسيوم .

يساهم المغنيسيوم في الأداء السليم للجهاز العصبي، العضلي و العصبى ... هذا المعدن هو حليف أساسي في أوقات الإجهاد.

في مواجهة الاضطرابات في عادات الناس ، سواء أكان ذلك في نظامهم الغذائي، في الإجهاد أو تناول الأدوية التي تعزز إفراز المغنيسيوم في البول ، فالنقص في المغنيسيوم يصبح أكثر وضوحاً .

من الصعب جداً اكتشاف نقص في هذا العنصر . يعكس اختبار الدم بشكل سيئ مخزون المغنيسيوم، بحيث يتواجد هذا المعدن بنسبه 1 ٪ فقط في الدم ، وهذا هو السبب في أنه من النادر إيجاد نقص المغنيسيوم في اختبار الدم . فالعلامات السريرية هي التي تنبهك إلى وجود النقص للتغلب على هذا النقص .

تم وضع مكملات غذائية وأدوية . فمن الضروري اختيار المكمل الأنسب للمريض من أجل امتصاص الجيد

للمغنيسيوم وبالتالي الحصول على فعالية جيدة للعلاج مع ضمان الأمن وحسن تقبله من طرف الجسم .

فلصيدلي دور لا غنى عنه، وغالبًا ما يكون في الخط الأمامي لبداية علم الأمراض . يجب أن يقوم بواجبه الوقائي ، بالإرشاد ومنح النصائح التي لا تقدر بثمن على النظام الغذائي وأسلوب الحياة وطريقة استخدام المكمل، حتى يعالج المريض نقص المغنيسيوم في ظروف أفضل.



**REFERENCES BIBLIOGRA-
PHIQUES**



- [1] <https://fr.wikipedia.org/wiki/Magnésium#Histoire> [Consulté le : 05/09/2019].
- [2] Joanny F. (2015). Le magnésium aujourd'hui et demain ! Editions De Borée. p 10.
- [3] <http://www.paincroquant.com/magnesium.php> [Consulté le : 05/09/2019].
- [4] Khelifati G., et Kirschner L. (2008). Magnésium et alliages de magnésium. France : Dunod. p 2.
- [5] <https://le-magnesium.org/actualite-litteraire-1/> [Consulté le : 06/09/2019].
- [6] Boislève J. (2016). Métabolisme et physiopathologie du magnésium.
- [7] <https://www.superprof.fr/ressources/scolaire/physique-chimie/tout-niveau/tableau-periodique/cours-sur-element-symbole-mg.html> [Consulté le : 07/09/2019].
- [8] <https://www.universalis.fr/encyclopedie/magnesium/> [Consulté le : 08/09/2019].
- [9] <https://thereaderwiki.com/fr/Magn%C3%A9sium> [Consulté le : 25/06/2020].
- [10] Jahnen-Dechent W., & Ketteler M. (2012). Magnesium basics. *Clinical Kidney Journal*. 5 (Suppl 1):13-14.
- [11] Seo JW., & Park TJ. (2008). Magnesium Metabolism. *Electrolyte Blood Press*, 6(2), 86-95.
- [12] Berthelot A., Arnaud M., et Reba A. (2004). Le magnésium. *John Libbey Eurotext. (Pathologie science formation)*.
- [13] Alfrey A. (1992). Disorders of magnesium metabolism. In: Seldin DW, editor. *The Kidney*. New York: Raven Press. p 2357-73.
- [14] Médart J. (2009). Manuel pratique de nutrition: l'alimentation préventive et curative. Bruxelles: De Boeck. p 293.
- [15] Montupil J., et Vincent J.L. (2012). Le magnésium, application en soins intensifs et en anesthésiologie, *Revue médicale de Bruxelles*, 33(5), 466-474.
- [16] Goytain A., & Quamme G. A. (2005). Functional characterization of ACDP2 (ancient conserved domain protein), a divalent metal transporter. *Physiological genomics*, 22(3), 382-389.
- [17] Nadler M.J., Hermosura M.C., Inabe K., Perraud AL., Zhu Q., Stokes A.J., Kurosaki T., Kinet J.P., Penner R., Scharenberg A.M., & Fleig A. (2001). LTRPC7 is a Mg.ATP-regulated divalent cation channel required for cell viability. *Nature* 411, p 590-595.

- [18] Badran A., et Crenn P (2009). Les sels de magnésium oraux. *Nutrition clinique et métabolisme*, 23(1), 9-15.
- [19] Monteilh-Zoller M. K., Hermosura M. C., Nadler M. J., Scharenberg A. M., Penner R., & Fleig, A. (2003). TRPM7 provides an ion channel mechanism for cellular entry of trace metal ions. *The Journal of general physiology*, 121(1), 49-60.
- [20] Pedersen S. F., Owsianik G., & Nilius B. (2005). TRP channels: an overview. *Cell calcium*, 38 (3-4), 233-252.
- [21] Jeroen H. F., et De Baaij J.H. (2015). Magnesium in Man: Implications for Health and Disease. *Physiological reviews*, 95(1), 1-46.
- [22] Fumeaux C., Meier P., et Schmidtko J. (2012). Hypomagnésémie et inhibiteurs de la pompe à protons, *Revue médicale suisse*, 8(336), 806-810.
- [23] Berthelot A. (2003, July). Le magnésium: un nutriment important. In *Forum Médical Suisse*, 3(27), 638-640). EMH Media.
- [24] Rigaud D. (2000). Tube digestif et magnésium. *Mise au point*, 14(3).
- [25] Moutagne D., Perimenis P., Douillard C., Wemeau J-L., et Vantuyghem M-C. (2008). Les hypomagnésémies congénitales - Les hypomagnésémies congénitales. *La Presse Médicale*, 33(19), 1341-1348.
- [26] Ferment O., et Toritou Y. (1988). Régulation hormonale et interrelations métaboliques du magnésium. *La Presse médicale (1983)*, 17(12), 584-587.
- [27] <https://docteurbonnebouffe.com/magnesium/>[Consulté le : 16/09/2019].
- [28] Fardellone P. (2015). Calcium, magnésium et eaux minérales naturelles. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 50, S22-S29.
- [29] Blaine J., Chonchol M., & Levi M. (2015). Renal Control of Calcium, Phosphate, and Magnesium Homeostasis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 10(7), 1257-1272.
- [30] <https://mag365.co.uk/fr/des-articles/votre-sante/93-magnesium-pour-l-equilibre-hormonal> [Consulté le: 18/01/2020].
- [31] Wei M., Esbaei K., Bargman J., & Oreopoulos D.G. (2006). Relationship between serum magnesium, parathyroid hormone, and vascular calcification in patients on dialysis: a literature review. *Peritoneal dialysis international*. 26(3), 366-373.

- [32] <http://academie-medicale-montaigne.e-monsite.com/> [Consulté le : 18/01/2020].
- [33] <http://drcarolyndeane.com/2011/02/magnesium-estrogen-and-vitamin-d/> [Consulté le : 18/01/2020].
- [34] Durlach J., Poenaru S., Rouhani S., Bara M., & Guiet-Bara A. (1985). The control of central Neural hyperexcitability in Magnésiumdeficiency. *Nutrients and brain function*. Edition : W.B Essman Flushing, N.Y, 48-7 .
- [35] Sal J., et Donadieu Y. (1986). Le magnésium : thérapeutique naturelle
- [36] Tran T., Jaques D., et Ponte B. (2016). Magnésium: le lien manquant entre reins et vaisseaux. *Revue Médicale Suisse*, 12, 404-7.
- [37] Friedlander G. (1984). Physiologie rénale. *Encyclopédie médico-chirurgicale* .Paris-France. *Rein-organs génito-urinaires, 18004*, A10.
- [38] Blanchard A. (2013). Métabolisme du magnésium et son rôle en pathologie. *EMC-Endocrinologie-Nutrition*, 10(1), 1-8.
- [39] Lacour B. (2013). Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales. *Revue francophone des laboratoires*, (451), 25-37.
- [40] <https://www.magnesiummag2.fr/le-magnesium-cest-quoi/le-role-du-magnesium-dans-lorganisme> [Consulté le : 16/09/2019].
- [41] <http://perruchenautomne.eu/wordpress/?p=5058> [Consulté le : 16/09/2019].
- [42] Konrad M., Schlingmann K. P., & Gudermann T. (2004). Insights into the molecular nature of magnesium homeostasis. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 286(4), 599-605.
- [43] https://www.researchgate.net/figure/Magnesium-absorption-in-the-intestine-Magnesium-is-absorbed-through-either-a-saturable_fig3_327414475 [Consulté le: 16/09/2019].
- [44] <http://www.cuen.fr/lmd/spip.php?rubrique42> [Consulté le : 17/09/2019].
- [45] Kaze Folefack F., & Stoermann Chopard C. (2007). Dymagnésémies: Néphrologie. *Revue médicale suisse*, 3(101), 605-611.
- [46] <https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/medicaments-elements/magnesium-medicaments/magnesium-metabolisme/> [Consulté le : 19/09/2019].
- [47] Lederer J. (1984). Magnésium, mythes et réalité. Editions Nauwelaerts.

- [48] Aikawa J. K. (1978). Biochemistry and physiology of magnesium. *World Review of Nutrition and Dietetics*, 28, 112-142.
- [49] Erbs Y., Génocide alimentaire: causes et solutions, p 55 – 124.
- [50] Castiglioni S, Cazzaniga A, Albisetti W, & Maier J. (2013). Magnesium and Osteoporosis: Current State of Knowledge and Future Research Directions. *Nutrients*, 5(8), 3022-3033.
- [51] https://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i_07/i_07_m/i_07_m_tra/i_07_m_tra.html [Consulté le : 15/11/2019].
- [52] https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2010/02/medsci2010261p65/medsci2010261p65.html [Consulté le : 11/11/2019].
- [53] [https://fr.wikibooks.org/wiki/Neurosciences/Les_récepteurs_synaptiques](https://fr.wikibooks.org/wiki/Neurosciences/Les_r%C3%A9cepteurs_synaptiques) [Consulté le : 11/11/2019].
- [54] Walker G.M. (1998). Magnesium as a stress-protectant for industrial strains of *Saccharomyces cerevisiae*. *Journal of American Society of Brewing Chemist*, 56, 109-113.
- [55] Birch R.M., & Walker G.M. (2000). Influence of Magnesium ions on heat shock and ethanol stress responses of *Saccharomyces cerevisiae*. *Enzyme & Microbial Technology*, 26, 678-687.
- [56] <https://www.nutriting.com/comprendre-la-nutrition-2/le-glossaire-des-mineraux/magnesium/?v=2a6039655313> [Consulté le : 11/11/2019].
- [57] Cernak I., Savic V., Kotur J., Prokic V., Kuljic B., Grbovic D., & Veljovic M. (2000). Alterations in magnesium and oxidative status during chronic emotional stress. *Magnesium research*, 13(1), 29-36.
- [58] Fehlinger R. (1989). Accelerated aging in magnesium deficient man. *Magnesium Res*, 2, 67.
- [59] Cakmak I., Yazici A.M. (2010). Magnésium: Composante Oubliée de la Production Agricole. *International Plant Nutrition Institute*, 1.
- [60] <https://www.pthorticulture.com/fr/zone-du-savoir/le-role-du-magnesium-en-horticulture/> [Consulté le : 10/01/2020].
- [61] <https://fertilisation-edu.fr/nutrition-des-plantes/le-role-des-elements-nutritifs/autres-elements.html#mg> [Consulté le : 10/01/2020].

- [62] <https://fibromyalgiesos.fr/rdv2/wp-content/uploads/2014/07/TOURNESAC-MAGNESIUM-12-MAI-2012-résumé.pdf> [Consulté le : 22/01/2020].
- [63] <https://psychscenehub.com/psychinsights/anti-nmda-receptor-encephalitis-a-synopsis/> [Consulté le : 23/01/2020].
- [64] http://www.canna.fr/info-courier_magnesium [Consulté le : 26/01/2020].
- [65] Pourchaire J. (1983). Le magnésium et la pathologie cardiovasculaire. *Tempo médical* n°: 143 bis, 21-33.
- [66] Houston M. (2011). The Role of Magnesium in Hypertension and Cardiovascular Disease: Magnesium, Hypertension, and Cardiovascular Disease. *The Journal of Clinical Hypertension*, 13(11), 843-7.
- [67] https://www.researchgate.net/figure/le-potentiel-daction-cardiaque-a-reponse-rapide-PRE-periode-refractaire-effective_fig3_278640503 [Consulté le : 29/01/2020].
- [68] Maurat J.P et Becque O. (1976). Magnésium et coeur. *Medecine et hygiène*, 571-695.
- [69] Pourchaire J. (1985). Le magnésium et la pathologie cardiovasculaire. *Tempo Médical Afrique*, n°54, 7-14.
- [70] Marsepoil T., Blin F., Hardy F., Letessier G., & Sebbah J. L. (1985). Torsades de pointes et hypomagnésémie. In *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation*, 4(6), 524-526. Elsevier Masson.
- [71] https://www.doctissimo.fr/html/nutrition/vitamines_mineraux/magnesium.htm [Consulté le : 29/01/2020].
- [72] Delhumeau A., Granry J. C., Monrigal J. P., & Costerousse F. (1995). Indications du magnésium en anesthésie-réanimation. In *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation*, 14(5), 406-416. Elsevier Masson.
- [73] <https://destinationsante.com/le-magnesium-permettrait-de-faire-baisser-la-tension-arterielle.html> [Consulté le : 28/01/2020].
- [74] <https://www.lanutrition.fr/5-benefices-du-magnesium-pour-votre-sante> [Consulté le : 27/01/2020].
- [75] <https://espacesantebienetre.quartzprod.com/infos-sante/ils-en-parlent/les-dossiers-de-genevieve-jullien-ortega/le-magnesium-a-une-puissante-action-anti-inflammatoire/>[Consulté le : 28/01/2020].

- [76] <http://santenaturellement.com/Magnesium.htm> [Consulté le : 28/01/2020].
- [77] <http://www.votrepharmacie.be/html/magnesium.html> [Consulté le : 28/01/2020].
- [78] Fahmy A. T. H. (1985). Rôle du magnésium dans la pathologie cardiaque (Doctoral dissertation, Université Mohammed V).
- [79] Van Dam R. M., Hu F. B., Rosenberg L., Krishnan S., & Palmer J. R. (2006). Dietary calcium and magnesium, major food sources, and risk of type 2 diabetes in US black women. *Diabetes care*, 29(10), 2238-2243.
- [80] <http://www.mgwater.com/dur24.shtml> [Consulté le : 29/01/2020].
- [81] <https://www.francine-gaspari.fr/côté-infos/mes-articles/magnésium-l-ion-oublié/> [Consulté le : 29/01/2020].
- [82] Maurat J.P., Debrand et Kieffer Y. (1974). Deficit Magnésien et agrégabilité plaquettaire. *La revue française d'endocrinologie clinique*, 15(6), 505-508.
- [83] Ducreux M., Condamine C., & Messing B. (1992). Magnésium et réanimation. *Réanimation Urgences*, 1(2), 271-283.
- [84] <https://www.darwin-nutrition.fr/conseils/anti-inflammatoires-naturels/> [Consulté le : 28/01/2020].
- [85] http://archive.cme.mcgill.ca/html/videos/hrt_org_ekg/bro981107R8.html [Consulté le : 04/02/2020].
- [86] http://www.nephro-liege-chr.be/objets/joan_bataille_hypona_coeur_rein_2013_51c568d9b9685 [Consulté le : 04/02/2020].
- [87] <https://www.medical-actu.com/electrocardiogramme-ecg/> [Consulté le : 05/02/2020].
- [88] <http://www.ce-mir.fr/UserFiles/File/national/livre-referentiel/31-ch25-288-296-9782294755163-copie.pdf> [Consulté le : 04/02/2020].
- [89] Ranger M. (2012). Troubles électrolytiques: reconnaître l'urgence d'agir. Les arythmies. *Formation continue*, Le Médecin du Québec, 47(12), 48.
- [90] <https://www.medecine-integree.com/les-acides-gras-essentiels/> [Consulté le : 06/02/2020].
- [91] Benedetti L. (1999). Echos de la micronutrition : Magnésium. *Institut Européen de Diététique et Micronutrition*.

- [92] <https://daniklegault.com/magnesium-plus-important-mineral/> [Consulté le : 06/02/2020].
- [93] <https://www.lorica.fr/158-complement-alimentaire-gaba-source> [Consulté le : 06/02/2020].
- [94] <https://marchestau.com/article.php?artID=162&lang=fr> [Consulté le : 06/02/2020].
- [95] <https://stephanemigneault.com/gestion-du-stress-et-nutrition/> [Consulté le : 06/02/2020].
- [96] Bakouri R. (2002). Le mot du mois. *Médecines et sciences*, 18(5), 523.
- [97] <https://www.mtrl-id.com/sante-la-gestion-du-stress,18.php> [Consulté le : 07/02/2020].
- [98] <https://www.udnf.be/mg-incontournable-amaigrissement/> [Consulté le : 07/02/2020].
- [99] <https://www.etrepure.fr/a-quoi-sert-le-magnesium> [Consulté le : 07/02/2020].
- [100] <https://www.nutergia.com/fr/nutergia-votre-expert-conseil/les-nutriments/magnesium.php> [Consulté le : 07/02/2020].
- [101] <https://www.lequotidiendupharmacien.fr/content/fatigue-nerveuse-rompre-le-cercle-vicieux> [Consulté le : 08/02/2020].
- [102] Golf S W., Bender S., & Grüttner J. (1998). On the significance of magnesium in extreme physical stress. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 12 (Suppl 2), 197–202.
- [103] <https://www.passeportsante.net/fr/Actualites/Dossiers/Dossier Complexe.aspx?doc=fatigue-anxiete-depression-fatigue-et-depression-le-cercle-vicieux> [Consulté le : 08/02/2020].
- [104] <https://www.santeplusmag.com/le-magnesium-plus-efficace-que-les-antidepresseurs-dapres-une-etude/> [Consulté le : 08/02/2020].
- [105] <http://www.psychomedia.qc.ca/depression/2017-06-28/magnesium> [Consulté le : 08/02/2020].
- [106] <https://www.creapharma.ch/news/magnesium-depression-efficace-etude-2017.htm> [Consulté le : 08/02/2020].
- [107] <https://www.santelog.com/actualites/depression-le-magnesium-peut-il-la-conjurer> [Consulté le : 08/02/2020].
- [108] <https://www.lanutrition.fr/epilepsie-les-complements-alimentaires-qui-peuvent-aider> [Consulté le : 08/02/2020].

- [109] <https://www.alternativesante.fr/epilepsie/epilepsie-l-apport-des-medecines-naturelles> [Consulté le : 08/02/ 2020].
- [110] Sadeh M., Blatt I., Martonovits G., Karni A., & Goldhammer Y. (1991). Treatment of porphyric convulsions with magnesium sulfate. *Epilepsia*, 32(5), 712-715.
- [111] <https://www.santemagazine.fr/actualites/actualites-alimentation/quoi-manger-pour-prevenir-les-migraines-174808>. [Consulté le : 08/02/ 2020].
- [112] <https://migraine.ooreka.fr/astuce/voir/751367/magnesium-et-migraine> [Consulté le : 08/02/ 2020].
- [113] <https://www.lemagnesiumetvous.com/blog/2010/02/maux-de-tete-migraines-et-si-le-magnesium-etait-le-traitement-le-plus-efficace.html> [Consulté le : 08/02/ 2020].
- [114] <https://landart.ca/blogs/land-art/le-magnesium-peut-il-prevenir-les-migraines> [Consulté le : 08/02/ 2020].
- [115] <http://www.alzheimer-conseil.fr/blog-maison-de-retraite/2010/07/alzheimer-le-magnesium-retarde-le-declin-de-la-memoire/> [Consulté le : 09/02/ 2020].
- [116] <https://sante.lefigaro.fr/actualite/2010/03/09/10095-magnesium-pour-eviter-declin-memoire> [Consulté le : 09/02/ 2020].
- [117] <https://french.mercola.com/sites/articles/archive/2019/06/17/bienfaits-cognitifs-du-magnesium-l-threonate.aspx> [Consulté le : 09/02/ 2020].
- [118] <https://www.lanutrition.fr/les-news/du-magnesium-pour-booster-votre-memoire> [Consulté le : 09/02/ 2020].
- [119] https://www.doctissimo.fr/html/nutrition/vitamines_mineraux/magnesium/articles/12437-magnesium-diabete.htm# [Consulté le : 12/02/ 2020].
- [120] <https://www.foodinaction.com/magnesium-ameliore-sensibilite-insuline/> [Consulté le : 12/02/ 2020].
- [121] <https://french.mercola.com/sites/articles/archive/2017/05/03/magnesium-diabete.aspx> [Consulté le : 12/02/ 2020].
- [122] <https://fr.sanus-q.com/blogs/news/vitamin-d-and-magnesium> [Consulté le : 13/02/ 2020].
- [123] <https://homnes.com/les-six-troubles-immunitaires-dus-au-deficit-en-magnesium/> [Consulté le : 14/02/ 2020].

- [124] Seelig M. S. (1980). Magnesium deficiency in the pathogenesis of disease: Early roots of cardiovascular, skeletal, and renal abnormalities. *Springer Science & Business Media*. 147, 539-582.
- [125] Muller P. (1973). Magnésium et gynéco-obstétrique. *La vie médicale*.
- [126] <https://www.fleurancenature.fr/blog/regles-douleureuses> [Consulté le : 14/02/ 2020].
- [127] <https://www.em-consulte.com/en/article/132995> [Consulté le : 14/02/ 2020].
- [128] De Souza, M. C., Walker A. F., Robinson P. A., & Bolland K. (2000). A synergistic effect of a daily supplement for 1 month of 200 mg magnesium plus 50 mg vitamin B6 for the relief of anxiety-related premenstrual symptoms: a randomized, double-blind, crossover study. *Journal of women's health & gender-based medicine*, 9(2), 131-139.
- [129] https://www.doctissimo.fr/html/sexualite/hygiene-feminine/articles/nu_7178_syndrome_premenstruel_alimentation.htm [Consulté le: 14/02/ 2020].
- [130] <https://www.reponsesbio.com/conseils-fertilite/> [Consulté le : 14/02/ 2020].
- [131] <https://www.lereca.com/blog/le-magnesium-pendant-la-grossesse> [Consulté le : 16/02/ 2020].
- [132] https://www.doctissimo.fr/html/nutrition/vitamines_mineraux/magnesium/articles/13856-magnesium-bebe.htm [Consulté le : 16/02/ 2020].
- [133] Bara M. (1988). Effets d'un apport en magnésium et en taurine sur les échanges transamniotiques entre la mère et le fœtus humain. *Médecine et nutrition*, 24(2), 85-89.
- [134] Durlach J. Le XIIème colloque français annuel sur le magnésium en Inde. *La revue française d'endocrinologie clinique*, 2, 159-166.
- [135] Durlach J., Bara M., & Guiet-Bara A. (1993). Magnésium et cancer. *Médecine et nutrition*, 29(2), 75-79.
- [136] Kayem G., Mandelbrot L., & Haddad B. (2012). Utilisation du sulfate de magnésium en obstétrique. *Gynécologie obstétrique & fertilité*, 40(10), 605-613.
- [137] Azria E., Tsatsaris V., Goffinet F., Kayem G., Mignon A., & Cabrol D. (2004). Le sulfate de magnésium en obstétrique: données actuelles. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction*, 33(6), 510-517.
- [138] Boillot E. (2012). L'ostéopathie et les petits maux de la grossesse. *Sage-femme et "petits" maux de la grossesse: autre regard, autres pratiques*, 25-29.

- [139] <https://www.magicmaman.com/,crampes-grossesse,2435642.asp> [Consulté le : 17/02/ 2020].
- [140] <https://mamans.femmesdaujourd'hui.be/grossesse/quest-ce-que-le-syndrome-de-lacomme-chez-la-femme-enceinte/> [Consulté le : 17/02/ 2020].
- [141] Thoulon J. M. (2005). Petits maux de la grossesse. *EMC-Gynécologie-Obstétrique*, 2(3), 227-237.
- [142] Sage-femme et « petits » maux de la grossesse : autre regard, autres pratiques. *Dossier thématique édité par le Collège National des Sages-femmes de France (CNSF), Groupe de travail coordonné par C. Dupond*, 2012.
- [143] <https://extranet.who.int/rhl/fr/topics/pregnancy-and-childbirth/pregnancy-complications/preterm-birth-1> [Consulté le : 16/02/ 2020].
- [144] Carbone B., & Tsatsaris V. (2002). Menace d'accouchement prématuré: quels tocolytiques utiliser? *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 31(7), 96-104.
- [145] <https://www.magazine-avantages.fr/,tout-ce-qu-il-faut-savoir-sur-le-magnesium,2300105,27256.asp> [Consulté le : 17/02/ 2020].
- [146] <https://www.lanutrition.fr/les-news/le-magnesium-anti-cancer-naturel-> [Consulté le : 18/02/ 2020].
- [147] <http://moncancermanouvellevie.over-blog.com/2015/03/les-vertues-insoupconees-du-magnesium.html> [Consulté le : 18/02/ 2020].
- [148] Collery P., Anghileri L. J., Coudoux P., & Durlach J. (1981). Magnesium et cancer: Données cliniques. *Magnesium-Bull*, 1, 11-17.
- [149] <https://www.lanutrition.fr/les-traitements-naturels-des-calculs-renaux> [Consulté le : 18/02/ 2020].
- [150] Rincé M., Reveilland R.J., Benevent D., Charmes J.P et Leroux R. (1981). Lithiase rénale. Formation des calculs urinaires. *Encyclopédie médico-chirurgicale*. Paris, Rein, 18104 A20, 10.
- [151] Azarfar A., Esmaili M., Tousi N., Naseri M., Ghane F., Ravanshad Y., & Alizadeh A. (2016). Evaluation of the effects of magnesium supplement in primary and secondary preventions of nephrolithiasis: a systematic review. *Reviews in Clinical Medicine*, 3(1), 18-22.

- [152] <https://www.alternativesante.fr/reins/calculs-renaux-bien-se-complementer> [Consulté le : 18/02/ 2020].
- [153] <https://www.sante-sur-le-net.com/sante-quotidien/maux-quotidien/crampes-musculaires/> [Consulté le : 18/02/ 2020].
- [154] <https://magnesium-uvimag-b6.fr/crampes-manque-de-magnesium/> [Consulté le : 18/02/ 2020].
- [155] <https://marchestau.com/article.php?artID=162&lang=fr> 1 [Consulté le : 18/02/ 2020].
- [156] <http://tpe-fromage.e-monsite.com/pages/bienfaits/une-source-de-calcium/role-dans-la-contraction-des-muscles.html> [Consulté le : 18/02/ 2020].
- [157] Durlach J. (1985). Le Magnesium en pratique clinique. J.B Baillère EMI Edit, Paris, 1 vol.
- [158] Josifoff M. (2018). Détoxifier et régénérer son foie : Hygiène hépatique et Café vert, nos alliés pour retrouver santé, minceur et vitalité ! *La lettre du naturopathe. Santé et Bien-être du Corps et de l'Esprit.*
- [159] <https://www.paris-prevention.com/detoxification-du-foie/> [Consulté le : 19/02/ 2020].
- [160] <http://www.lespacearcenciel.com/la-cure-du-foie-et-de-la-vesicule-biliaire.html> [Consulté le : 19/02/ 2020].
- [161] <https://www.santenatureinnovation.com/magnesium-le-mal-aime-de-la-medecine/> [Consulté le : 19/02/ 2020].
- [162] <http://webzine.unitedfashionforpeace.com/beautiful-zen/soignez-votre-foie-avec-du-magnesium/#.Xk0aC25FyUk> [Consulté le : 19/02/ 2020].
- [163] <https://www.santemagazine.fr/actualites/magnesium-il-peut-prevenir-la-maladie-du-foie-gras-334130> [Consulté le : 19/02/ 2020].
- [164] <http://yogourt.org/sante/pouvez-vous-utiliser-le-magnesium-pour-traiter-le-reflux-acide/> [Consulté le : 20/02/ 2020].
- [165] <https://clinique-du-mousseau-evry.ramsaygds.fr/vous-etes-patient-pourquoi-choisir-notre-etablissement-tous-nos-soins/reflux-gastro-oesophagien-rgo-6> [Consulté le : 20/02/ 2020].
- [166] <https://sante.lefigaro.fr/sante/traitement/antiacides/mecanisme-daction> [Consulté le : 20/02/ 2020].

- [167] <https://lebienetrepourtous.com/2019/08/20/comment-controler-le-reflux-acide/> [Consulté le : 20/02/ 2020].
- [168] <https://www.uniprix.com/fr/conseils/1/sante/les-antiacides-qui-fait-quoi> [Consulté le : 20/02/ 2020].
- [169] Perez D. R. (2015). Les fabuleuses vertus du chlorure de magnésium: Retrouver la puissance d'un nutriment essentiel pour la santé. Fernand Lanore, p 66.
- [170] <https://constipation.ooreka.fr/astuce/voir/720697/constipation-et-magnesium> [Consulté le : 20/02/ 2020].
- [171] <https://www.fourchette-et-bikini.fr/sante/les-bienfaits-du-magnesium-28823.html> [Consulté le : 20/02/ 2020].
- [172] https://www.doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa_1564_asthme_adu.htm#un-macerat-glycerine-de-bourgeons-de-cassis [Consulté le : 20/02/ 2020].
- [173] <https://www.allergique.org/article2993.html> [Consulté le : 20/02/ 2020].
- [174] <https://rea.revuesonline.com/articles/lvrea/abs/2016/02/lvrea251p56/lvrea251p56.html> [Consulté le : 20/02/ 2020].
- [175] <https://www.apmnews.com/freestory/10/120740/crise-d-asthme-tres-severe-aux-urgences-le-magnesium-intraveineux-ameliore-la-fonction-pulmonaire> [Consulté le : 20/02/ 2020].
- [176] <https://www.doctipharma.fr/conseils-de-pharmacien/article/chute-de-cheveux> [Consulté le : 21/02/ 2020].
- [177] <http://www.centre-clauderer.com/traitements/soins-cuir-chevelu/vitamines-cheveux/ingredients-vitaminiques/> [Consulté le : 21/02/ 2020].
- [178] <https://calvitie-solution.com/les-multiples-bienfaits-du-magnesium-pour-les-cheveux/> [Consulté le : 21/02/ 2020].
- [179] https://www.leral.net/Le-role-du-magnesium-dans-la-pousse-ou-la-repousse-des-cheveux_a270332.html [Consulté le : 21/02/ 2020].
- [180] <https://www.medisite.fr/beaute-magnesium-une-astuce-anti-chute-de-cheveux.1131197.99.html> [Consulté le : 21/02/ 2020].
- [181] <https://www.lanutrition.fr/les-news/audition-on-entend-mieux-si-on-consomme-du-magnesium-et-des-antioxydants> [Consulté le : 21/02/ 2020].

- [182] <https://www.nutranews.org/fr--produits-specifiques--un-jour-vous-souffrirez-presbyacousie-comme-tout-le-monde--1511> [Consulté le : 21/02/ 2020].
- [183] https://www.biorl.fr/blog/12305_innovation-acouphenes-decouvrez-serenyl-jour-et-nuit-double-formule-24h.html [Consulté le : 21/02/ 2020].
- [184] <https://doctonat.com/superoxyde-dismutase-sod/> [Consulté le : 21/02/ 2020].
- [185] <https://www.widex.fr/fr-fr/blog/pourquoi-ces-aliments-sont-bons-pour-votre-audition> [Consulté le : 21/02/ 2020].
- [186] <https://audially.com/alimentation-audition/> [Consulté le : 21/02/ 2020].
- [187] <http://www.observatoire-groupeoptic2000.fr/reperes/focus-actualite-sante-visuelle-auditive/bien-manger-pour-bien-entendre/> [Consulté le : 21/02/ 2020].
- [188] Mocci F, Canalis P, Tomasi PA, Casu F, & Pettinato S. (2001). The effect to noise en serum and urinary magnesium and catecholamines in humans. *Journal Occupational Medicine*, 51, 56-61.
- [189] Cortot F., et Pottecher T. (2006). XXX, T. Extrait des Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique. Extrait des mises à jour en gynécologie et obstétrique. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 39, p 41-43.
- [190] Zoumenou E., et Akodjenou J. (2017). Mieux connaître le sulfate de magnésium en anesthésie, réanimation et médecine d'urgence. *Revue Africaine d'Anesthésiologie et de Médecine d'Urgence*. 22(3).
- [191] <https://www.ouest-france.fr/leditiondusoir/data/73625/reader/reader.html#!preferred/1/package/73625/pub/104590/page/17> [Consulté le : 22/02/ 2020].
- [192] <https://www.charlatans.info/magnesium.shtml> [Consulté le : 22/02/ 2020].
- [193] Rayssiguier Y., Chevalier F., Bonnet M., Kopp J., & Durlach J. (1985). Influence of magnesium deficiency on liver collagen after carbon tetrachloride or ethanol administration to rats. *The Journal of nutrition*, 115(12), 1656-1662.
- [194] Rasmussen H. H., Mortensen P. B., & Jensen I. W. (1990). Depression and magnesium deficiency. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 19(1), 57-63.
- [195] Eby G. A., & Eby K. L. (2006). Rapid recovery from major depression using magnesium treatment. *Medical hypotheses*, 67(2), 362-370.

- [196] Gullestad L., Dolva L. Ø., Søyland E., Manger A. T., Falch D., & Kjekshus J. (1992). Oral magnesium supplementation improves metabolic variables and muscle strength in alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 16(5), 986-990.
- [197] <https://www.lereca.com/blog/consommation-excessive-dalcool-attention-aux-deficits-en-magnesium-et-en-micronutriments> [Consulté le : 22/02/ 2020].
- [198] <https://www.phytonut.com/blog/tabagisme-carences-en-vitamines-et-mineraux/> [Consulté le : 22/02/ 2020].
- [199] <http://www.fao.org/3/af014f/AF014F10.htm> [Consulté le : 26/02/ 2020].
- [200] <https://www.chlorure-de-magnesium.fr/les-sources-de-magnesium/> [Consulté le : 5/03/ 2020].
- [201] https://www.lexpress.fr/styles/saveurs/comment-cuire-les-aliments-en-conservant-les-vitamines-et-mineraux-vapeur-basse-temperature-papillote-vitaliseur-de-marion_1819839.html [Consulté le : 07/03/ 2020].
- [202] <https://www.doctipharma.fr/conseils-de-pharmacien/article/le-magnesium-cet-ami-qui-vous-veut-du-bien> [Consulté le : 07/03/ 2020].
- [203] Apfelbaum A., Romon M., et Dubus M. (2009). Besoins nutritionnels et nutriments, le magnésium. In: *Diététique et nutrition 7eme édition*. Edition Masson.
- [204] <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/publications/vie-saine/recommandations-pour-qualite-eau-potable-canada-documentation-appui-magnesium.html> [Consulté le : 27/02/ 2020].
- [205] Sqalli Houssaini T., et Benzakour K. (2010). Les eaux en bouteille au Maroc :choix du néphrologue.. *Mise au point*. Maroc Médical, 32 (3), 227-232.
- [206] <https://fr.hespress.com/85027-eau-minerale-en-bouteille-quest-ce-qui-fait-la-difference-entre-une-eau-et-une-autre.html> [Consulté le : 27/02/ 2020].
- [207] <https://www.doctissimo.fr/nutrition/diaporamas/eau-minerale-banc-essai/volvic> [Consulté le : 27/02/ 2020].
- [208] <https://www.magnesium-cooper.fr/magnesium/besoins-en-magnesium/> [Consulté le : 28/02/ 2020].

- [209] https://www.doctissimo.fr/html/nutrition/vitamines_mineraux_magnesium/articles/12435-magnesium-apports-conseilles.htm#les-besoins-en-magnesium [Consulté le : 28/02/2020].
- [210] Académie médicale montaigne. (2013). Le magnésium. *Tout connaitre sur la médecine globale intégrative*.
- [211] Penquerch M., Picot D., & Vigneau C. (2014). Le magnésium: un super cation méconnu? Revue générale et enquête auprès des généralistes d'Ille-et-Vilaine. *Néphrologie & thérapeutique*, 10(1), 25-34.
- [212] Didier de Saint-Amand J., Cas G., & Lefranc M. F. (1968). Méthodes de dosages effectuées en autoanalyse au laboratoire de diagnostic foliaire de l'ORSTOM, p 9.
- [213] Pinta M. (1968). Méthodes de référence pour la détermination des éléments minéraux dans les végétaux : 1. Azote, phosphore, potassium, sodium, calcium, magnésium par les Laboratoires membres du Comité Inter-Instituts d'Etude des Techniques Analytiques du Diagnostic Foliaire, p 10.
- [214] Tietz N.W. (1999). Text book of clinical chemistry, 3rd Ed. CA Burtis, ER Ashwood. *WB Saunders* p.1034-1036 et 1408-1410.
- [215] Gindler E. M., & Heth D. A. (1971). Colorimetric determination with bound calmagite of magnesium in human blood serum. In *Clinical Chemistry*, 17(7), 662.
- [216] Khayam-Bashi H., Liu T. Z., & Walter V. (1977). Measurement of serum magnesium with a centrifugal analyzer. *Clinical chemistry*, 23(2), 289-291.
- [217] Test Magnésium. (2013). MColortestTM, Merck KGaA, 64271 Darmstadt, Germany.
- [218] De Saint Amand, J. D., & Cas G. (1966). Dosage des éléments minéraux majeurs chez les végétaux. *Méthodes appliquées au laboratoire de diagnostic foliaire de l'ORSTOM*, p 40-41.
- [219] Quantin A. (1983). Dosage du magnésium échangeable, p7-9.
- [220] Roach A. G., Sanderson P., & Williams D. R. (1968). Determination of trace amounts of copper, zinc and magnesium in animal feeds by atomic-absorption spectrophotometry. *Analyst*, 93(1102), 42-49.

- [221] Lee J. & Campbell C. M. (1969). Atomic Absorption Spectrophotometric and Ethylenediaminetetraacetate-Titration Methods for Calcium and Magnesium Determinations. *Journal of Dairy Science*, 52(1), 121-124.
- [222] Gueguen L., & Rombauts P. (1961). Dosage du sodium, du potassium, du calcium et du magnésium par spectrophotométrie de flamme dans les aliments, le lait et les excréta. In *Annales de Biologie Animale Biochimie Biophysique*, 1(1), 80-97. EDP Sciences.
- [223] Valdiguié P., et Levade T. (2000). Métabolisme du magnésium, du cuivre et du lithium. In : Valdiguié P. *Biochimie clinique 2^{ème} édition*. France, Collection biologie médicale, p 120-123.
- [224] MAGNESIUM. Précis de biopathologie analyses médicales spécialisées. *Biomnis*. (2015).
- [225] Blanchard A., & Vargas-Poussou R. (2012). Désordres de la magnésémie. *Néphrologie & thérapeutique*, 8(6), 482-491.
- [226] Malon A., Brockmann C., Fijalkowska-Morawska J., Rob P., & Maj-Zurawska M. (2004). Ionized magnesium in erythrocytes—the best magnesium parameter to observe hypo- or hypermagnesemia. *Clinica chimica acta*, 349(1-2), 67-73.
- [227] <https://www.thierrysouccar.com/bien-etre/info/peut-prendre-nimporte-quel-magnesium-540> [Consulté le : 12/03/ 2020].
- [228] https://fr.wikipedia.org/wiki/Signe_de_Chvostek [Consulté le : 01/03/ 2020].
- [229] <https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/examens-medicaux/electromyogramme/> [Consulté le : 01/03/ 2020].
- [230] <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/examens-medicaux-operations/Fiche.aspx?doc=examen-electroencephalogramme> [Consulté le : 01/03/ 2020].
- [231] [https://www.topsante.com/nutrition-et-recettes/equilibre-alimentaire/conseils-dietetiques/comment-eviter-les-carences-en-magnesium-42339/\(page\)/2](https://www.topsante.com/nutrition-et-recettes/equilibre-alimentaire/conseils-dietetiques/comment-eviter-les-carences-en-magnesium-42339/(page)/2) [Consulté le : 02/03/ 2020].
- [232] <https://www.filiereorkid.com/hypomagnesemie/> [Consulté le : 02/03/ 2020].
- [233] <http://www.oncorea.com/SyllUrgences/Hypomagnesemie.htm> [Consulté le : 02/03/ 2020].

- [234] Agus Z. S. (1999). Hypomagnesemia. *Journal of the American Society of Nephrology*, 10(7), 1616-1622.
- [235] Demizu M., Ueda H., Osawa M., Chihara S., Igarashi T., Yano K., ... & Hiratsuka M. (2013). Effect of magnesium supplementation on early-stage hypomagnesemia in patients treated with cetuximab. *Gan to kagaku ryoho. Cancer & chemotherapy*, 40(7), 897-900.
- [236] Duckstein S. M., Lotter E. M., Meyer U., Lindequist U., & Stintzing F. C. (2012). Phenolic constituents from *Alchemilla vulgaris* L. and *Alchemilla mollis* (Buser) Rothm. at different dates of harvest. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 67(11-12), 529-540.
- [237] Rubeiz G. J., Thill-Baharozian M. A. R. Y., Hardie D. O. R. E. N. E., & Carlson, R. W. (1993). Association of hypomagnesemia and mortality in acutely ill medical patients. *Critical care medicine*, 21(2), 203-209.
- [238] Tong G. M., & Rude R. K. (2005). Magnesium deficiency in critical illness. *Journal of intensive care medicine*, 20(1), 3-17.
- [239] Forest A., Lemaire A., Boddaert J., & Verny M. (2009). Les effets de l'hypomagnésémie. *La Revue de médecine interne*, 30(8), 696-699.
- [240] Minetto D., Serratrice J., et Stirnemann J. (2016). Le magnésium dans la pratique clinique quotidienne. *Revue Médicale Suisse*, 12(535), 1761-1765.
- [241] <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-metaboliques/troubles-électrolytiques/hypomagnésémie> [Consulté le : 04/03/ 2020].
- [242] <https://www.doctissimo.fr/nutrition/magnesium/magnesium-essentiel/surdosage-magnesium#magnesium-les-risques-de-surdosage> [Consulté le : 05/03/ 2020].
- [243] Oster J. R., & Epstein M. (1988). Management of magnesium depletion. *American Journal of Nephrology*, 8(5), 349-354.
- [244] <https://www.revmed.ch/RMS/2007/RMS-101/32133> [Consulté le : 04/03/ 2020].
- [245] <https://wikimedecine.fr/Hypermagnésémie> [Consulté le : 04/03/ 2020].
- [246] Gambling D. R., Birmingham C. L., & Jenkins L. C. (1988). Magnesium and the anaesthetist. *Canadian journal of anaesthesia= Journal canadien d'anesthésie*, 35(6), 644-654.
- [247] <https://fr.medical-diag.com/13264-hypermagnesemia-causes-symptoms-and-treatment> [Consulté le : 05/03/ 2020].

- [248] [https://www.doctissimo.fr/html/nutrition/vitamines_mineraux/magnesium/articles/12445-magnesium-complements-alimentaires-medicaments.htm# pas-assez-de-magnesium-pour-la-majorite-des-francais](https://www.doctissimo.fr/html/nutrition/vitamines_mineraux/magnesium/articles/12445-magnesium-complements-alimentaires-medicaments.htm#pas-assez-de-magnesium-pour-la-majorite-des-francais) [Consulté le : 09/03/ 2020].
- [249] <https://eureka.sante.vidal.fr/parapharmacie/bon-usage-complements-alimentaires/complements-alimentaires-pas-medicaments.html> [Consulté le : 09/03/ 2020].
- [250] <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000638341> [Consulté le : 09/03/ 2020].
- [251] <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006689867&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20070227> [Consulté le : 09/03/ 2020].
- [252] <https://magnesium-uvimag-b6.fr/magnesium/difference-medicament-et-complement-alimentaire-magnesium/> [Consulté le : 09/03/ 2020].
- [253] <https://www.anses.fr/fr/content/les-compléments-alimentaires-0> [Consulté le : 09/03/ 2020].
- [254] <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/sécurité/produits-alimentaires/complements-alimentaires> - [Consulté le : 09/03/ 2020].
- [255] Maurat J.P., et Dulach J. (1969). Le magnésium en thérapeutique. *Revue Pratiques*, 19(33), 4811-4823.
- [256] https://www.solidaris-liege.be/pharma_sante/infos-sante/nutrition-et-bien-etre/vitamines/le-magnesium-un-ami/index.html [Consulté le : 11/03/ 2020].
- [257] <http://www.sante-et-nutrition.com/magnesium/> [Consulté le : 11/03/ 2020].
- [258] <https://www.pileje.fr/revue-sante/quel-magnesium-choisir> [Consulté le : 11/03/ 2020].
- [259] <https://www.pharmaciedesdrakkars.com/guides/magnesium-lequel-choisir-> [Consulté le : 11/03/ 2020].
- [260] <https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/Regimes/Fiche.aspx?doc=cure-magnesium> [Consulté le : 11/03/ 2020].
- [261] <https://www.doctipharma.fr/conseils-de-pharmacien/article/le-magnesium-cet-ami-qui-vous-veut-du-bien#test4> [Consulté le : 11/03/ 2020].
- [262] Curtay J. P., & Schotter E. (1995). *La nutrithérapie: bases scientifiques et pratique médicale*. Boiron, p 624
- [263] <https://www.santescience.fr/magnesium/> [Consulté le : 11/03/ 2020].

- [264] https://www.rtbef.be/tendance/bien-etre/sante/detail_rentree-zen-bien-choisir-son-magnesium?id=9396386 [Consulté le : 11/03/ 2020].
- [265] <https://comptoirdesplantes.com/content/184-chlorure-magnesium> [Consulté le : 11/03/ 2020].
- [266] <https://www.elixanatur.com/fr/1182-magnesium-citrate-> [Consulté le : 13/03/ 2020].
- [267] <http://www.reginequeva.fr/?p=66> [Consulté le : 11/03/ 2020].
- [268] <https://www.docteurnature.org/sulfate-de-magnesium/> [Consulté le : 11/03/ 2020].
- [269] <https://www.innovnaturopathie.com/magnesium-oui-lequel/> [Consulté le : 11/03/ 2020].
- [270] <https://www.guidedusupplement.fr/magnesium/> [Consulté le : 11/03/ 2020].
- [271] Firoz M., & Graber M. (2001). Bioavailability of US commercial magnesium preparations. *Magnesium research*, 14(4), 257-262.
- [272] <https://www.onatera.com/guide-guide-pratique-sur-les-complements-alimentaires-au-magnesium,325.html> [Consulté le : 11/03/ 2020].
- [273]. <https://www.nutrimea.com/article/quel-magnesium-choisir/> [Consulté le : 11/03/ 2020].
- [274] <https://www.phytonut.com/blog/quel-magnesium-choisir/> [Consulté le : 11/03/ 2020].
- [275] <https://www.lanutrition.fr/bien-dans-sa-sante/les-complements-alimentaires/les-principaux-complements-alimentaires/les-complements-correcteurs-de-l-alimentation/le-magnesium/quel-magnesium-choisir> [Consulté le : 11/03/ 2020].
- [276] <https://crystal-bien-etre.com/vitamines-et-mineraux/glycerophosphate-de-magnesium-en-pot-de-200-grammes-1146.html> [Consulté le : 11/03/ 2020].
- [277] <http://pharmacie-martigny.ch/produit/orotate-de-magnesium/> [Consulté le : 11/03/ 2020].
- [278] <https://blog.soin-et-nature.com/fr/orotates-calcium-orotate-magnesium-chrome-cuivre-fer-zinc-dietetique-nutrition/> [Consulté le : 11/03/ 2020].
- [279] <https://medikamio.com/fr-ch/medicaments/burgerstein-orotate-de-magnesium-comprimés/pil> [Consulté le : 11/03/ 2020].
- [280] <https://www.doctissimo.fr/nutrition/magnesium/magnesium-essentiel/chlorure-de-magnesium> [Consulté le : 12/03/ 2020].

- [281] <https://www.medisite.fr/medicaments-et-risques-sante-chlorure-de-magnesium-les-effets-secondaires.2646261.70.html> [Consulté le : 12/03/ 2020].
- [282] <https://www.doctissimo.fr/nutrition/magnesium/magnesium-essentiel/magnesium-marin#les-effets-secondaires-du-magnesium-marin> [Consulté le : 12/03/ 2020].
- [283] <https://naturalathlete.club.com/blog/magnesium-marin-effets-secondaires/> [Consulté le : 12/03/ 2020].
- [284] <https://healthycharly.com/blog/naturopathie/comment-bien-choisir-sa-supplementation-en-magnesium/> [Consulté le : 13/03/ 2020].
- [285] <https://www.nutrimea.com/fr/92-vitamine-b6> [Consulté le : 14/03/ 2020].
- [286] <https://www.nutriting.com/comprendre-la-nutrition-2/glossaire-des-vitamines/vitamineb6/?v=2a6039655313> [Consulté le : 14/03/ 2020].
- [287] https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/Plantes_Supplements/Fiche.aspx?doc=vitamine_b6_ps [Consulté le : 14/03/ 2020].
- [288] <http://www.guide-vitamines.org/vitamines/vitamine-b6/besoins-quotidiens-vitamine-b6.html> [Consulté le : 14/03/ 2020].
- [289] <https://www.copmed.fr/fr/content/92-quelle-forme-de-magnesium-choisir-> [Consulté le : 14/03/ 2020].
- [290] <https://www.plus-saine-la-vie.com/sante/les-5-dangers-de-la-maltodextrine-5-substituts-plus-sains-pour-la-sante/> [Consulté le : 15/03/ 2020].
- [291] <https://www.lanutrition.fr/tout-savoir-sur-la-maltodextrine> [Consulté le : 15/03/ 2020]
- [292] <https://www.lci.fr/nutrition/le-dioxyde-de-titane-e171-interdit-a-partir-de-janvier-2020-qu-est-ce-que-cet-additif-controverse-et-ou-le-retrouve-t-on-2109840.html> [Consulté le : 15/03/ 2020].
- [293] <https://www.nutrimuscle.com/articles/24-Gros-plan-sur-la-CarboxyMethylCellulose-ou-CMC/#article-02> [Consulté le : 15/03/ 2020].
- [294] <https://www.pnrpe.fr/additifs-alimentaires/epaississants/e464-hydroxypropyl-methyl-cellulose/> [Consulté le : 15/03/ 2020].
- [295] <https://www.quechoisir.org/comparatif-additifs-alimentaires-n56877/e211-benzoate-de-sodium-p223253/> [Consulté le : 15/03/ 2020].

- [296] http://www.food-detektiv.de/e_nummer_ausgabe.php?id=57&volvox_locale=fr_FR
[Consulté le : 15/03/ 2020].
- [297] <https://additif-alimentaire.info/conservateurs/e221-le-sulfite-de-sodium-un-conservateur- alimentaire-dont-linnocuite-cancereuse-est-controversee/> [Consulté le : 15/03/ 2020].
- [298] <https://www.consoglobe.com/parabens-faut-eviter-2848-cg> [Consulté le : 15/03/ 2020].
- [299] <https://www.femmeactuelle.fr/sante/medecine-douce/huile-de-magnesium-marin-fatigue-stress-douleurs-musculaires-40274> [Consulté le : 16/03/ 2020].
- [300] <https://www.naturalforme.fr/lemag/huile-de-magnesium-cutanee-nouvelle-alternative-aux-gelules-comprimes/> [Consulté le : 15/03/ 2020].
- [301] Watkins K., & Josling P. D. (2010). A pilot study to determine the impact of trans-dermal magnesium treatment on serum levels and whole body CaMg ratios. *European journal for nutraceutical research* , 14, 1-7.
- [302] [https:// www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=magnesium_ps](https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=magnesium_ps)[Consulté le : 16/03/ 2020].
- [303] <https://www.santemagazine.fr/alimentation/nutriments/mineraux/quand-faut-il-faire-une-cure-de-magnesium-170898#À-quelle-dose-et-pendant-combien-de-temps-en-prendre-?>
[Consulté le : 16/03/ 2020].



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.
- D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.
- D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.



قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم
أجسم والله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي.
- أن أيجل أساتذتي اللذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبش دوما وفيها لتعاليمهم.
- أن أزول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف. وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أجول خصيد"



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 52

سنة: 2020

المغنيوم:

من الأيض إلى استعماله في الصيدلية

أطروحة

..... قدمت ونوقشت يوم :

من طرف

السيدة : حماء أزوانج

المزادة في 15 فبراير 1995 بالناظور

لنيل شهادة دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية: المغنيوم، الوظائف الحيوية، نقص المغنيوم، المكملات الغذائية، دور الصيدلي

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد: أحمد كوزي

أستاذ في طب الأطفال

مشرفة

السيدة : سعيدة طلال

أستاذة في علم الكيمياء الحيوية

عضوة

السيدة: فاطمة جابويريك

أستاذة في طب الأطفال