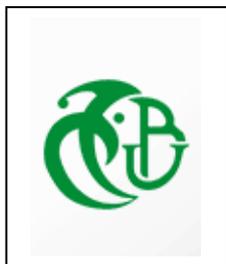


REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLEB DE BLIDA 1



FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

THEME

**LE MAGNESIUM DANS LA PRISE EN
CHARGE DU STRESS EN OFFICINE**

Thèse d'exercice de fin d'études

Présentée en vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

Session : juillet 2021

Présentée par :

❖ **RAHMOUNE IMANE**

Devant le jury :

- | | |
|--|---|
| ❖ Présidente : Dr. BENHAMIDA.S | Maître assistante en Pharmacologie |
| ❖ Examinatrice : Dr. BENGUERGOURA.H | Maître de conférences en Chimie |
| ❖ Examinatrice : Dr. GUERFI.B | Maître assistante en Chimie thérapeutique |
| ❖ Promotrice : Dr. KHADER.N | Maître assistante en Biophysique |

DEDICACE

Je dédie cette thèse à...



*En tout premier lieu, je remercie le bon Dieu, tout-puissant, de
m' avoir inspiré et guider dans le bon chemin, et de m' avoir donné
l' audace pour dépasser toutes les difficultés.*

*Je lui dois ce que je suis devenue
Louanges et remerciements
Pour sa clémence et sa miséricorde.*



Je tiens, c'est avec grand plaisir que je dédie ce modeste travail :

*A qui son soutien fut une lumière dans tout mon parcours, **mon père.***

*A l'être le plus cher de ma vie, **ma mère.***

*A ceux sur lesquels je peux compter, **ma sœur et mon frère.***

A tous mes amis et mes collègues,

A tous les membres de ma famille qui ont participé à ma réussite



REMERCIEMENTS

A ma très chère Promotrice

Docteur KHADER Nadia

Maître assistante en Biophysique

Je vous remercie sincèrement du grand honneur que vous m'avez fait en acceptant de m'encadrer et d'avoir veillé à la réalisation de cette thèse.

j'ai particulièrement été touché par votre accueil bienveillant, votre disponibilité, votre confiance que vous m'avez

accordée et les conseils précieux que vous m'avez prodigués tout au long de ce travail.

Je vous prie de trouver ici, l'expression de mes sincères et respectueuses admirations.



Mes remerciements sont également adressés aux membres de jury pour leur lecture attentive de ma thèse ainsi que pour leurs remarques utiles afin d'améliorer mon travail.

Je voudrais exprimer aussi ma gratitude pour tous mes profs à l'université de SAAD DAHLEB- Blida, mes profs à l'université de L'HADJ LAKHDER-Batna et à mes encadreurs de stage au CHU FRANTZ FANON- Blida qui ont bien veillé sur notre formation tout au long de notre cursus.

Que Dieu vous bénisse.

SOMMAIRE

DEDICACE	ii
REMERCIEMENT	iv
LISTE DES FIGURES	ix
LISTE DES TABLEAUX	xi
LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES	xii
GLOSSAIRE	xv
INTRODUCTION	1
GENERALITES SUR LE MAGNESIUM	2
CHAPITRE (01) : METABOLISME DU MAGNESIUM	4
I. La répartition du magnésium dans l'organisme	5
II. Homéostasie du magnésium.....	7
III. Transporteurs cellulaire du magnésium	8
IV. Métabolisme du magnésium.....	10
IV. 1) Mécanismes d'absorption intestinale du magnésium.....	10
IV. 1 .1) Mécanismes d'absorption intestinale du magnésium	10
IV. 1 .2) Facteurs influençant l'absorption du magnésium	11
IV. 1 . 2.A) Facteurs physico-chimique	11
IV. 1 . 2.B) Effets des constituants du régime alimentaire	12
IV. 1 . 2.C) Effets hormonaux.....	12
IV. 1 . 2.D) Effets iatrogènes.....	13
IV. 2) Elimination du magnésium.....	13
IV. 2 .1) Elimination rénale.....	13
IV. 2 .2) Facteurs de régulation.....	15
IV. 2 .3) Facteurs influençant l'élimination rénale	16
IV. 2 .4) Autres voies d'élimination du magnésium	17
CHAPITRE (02) : PROPRIETES PHYSIOLOGIQUES DU MAGNESIUM	18
I. Propriétés biochimiques du magnésium.....	19
I. 1 . Magnésium et membrane cellulaire.....	19
I. 2 . Magnésium et récepteurs cellulaire	19
I. 2. A) Récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA).....	19
I. 2. B) Récepteurs GABA	20
I. 3 . Magnésium et canaux ioniques.....	21
I. 3. A). Magnésium et canaux calciques	21
I. 3. B). Magnésium et canaux sodique, du potassium et du chlore.....	22

I. 4 .	Magnésium et activités enzymatiques	22
I. 5 .	Magnésium et phosphorylation oxydative.....	23
II.	Propriétés biologiques du magnésium	23
II. 1)	Magnésium et système osseux	23
II. 2)	Magnésium et système nerveux.....	25
II. 2. A)	L'insomnie	27
II. 2. B)	Le syndrome dépressif.....	27
II. 2. C)	La migraine	28
II. 2. D)	L'asthénie	29
II. 3)	Magnésium et système cardiovasculaire	31
II. 3. A)	Contraction cardiovasculaire et propriétés anti-arythmique	31
II. 3. B)	Propriétés vasodilatatrices	33
II. 3. C)	Propriétés anti-agrégantes plaquettaires	33
II. 3. D)	Histopathologie de cœur et magnésium.....	34
II. 3. E)	Propriétés anti-inflammatoire	34
II. 3. F)	Profil lipidique et athérosclérose	35
II. 4)	Magnésium et système musculaire	36
II. 5)	Magnésium et système gynéco-obstétrique	37
II. 5. A)	Le magnésium en gynécologie	37
II. 5. A. a)	Dysménorrhée.....	37
II. 5. A. b)	Le syndrome prémenstruel (SPM)	37
II. 5. A. c)	La stérilité	38
II. 5. B)	Le magnésium en obstétrique	38
II. 5. B. a)	Magnésium et liquide amniotique	38
II. 5. B. b)	Magnésium et éclampsie	38
II. 5. B. c)	Magnésium et troubles musculo-squelettiques au cours de la grossesse.....	40
II. 5. B. d)	Magnésium et neuroprotection du nouveau-né	40
II. 6)	Magnésium et obésité	41
II. 7)	Magnésium et reins	41
II. 8)	Magnésium et système digestif.....	43
II. 8. A)	Effet laxatif du magnésium.....	43
II. 8. B)	Le magnésium comme anti-acide	43
CHAPITRE (03) : TROUBLES MAGNESIENS		46
I.	L'apport nutritionnel conseillé (ANC).....	46
I. 1)	Grossesse	47
I. 2)	Personnes âgées	47

I. 3)	Sportifs	48
II.	Les sources d'apport du magnésium	48
II. 1.	Sources alimentaires	48
II. 2.	Sources hydriques	48
II. 2. 1)	Les différentes sources d'eau consommée en Algérie.....	52
II. 2. 1. A)	L'eau du robinet	52
II. 2. 1. B)	Les eaux minérales	52
II. 2. 1. C)	L'eau de source	54
II. 2. 2)	L'apport magnésien	54
III.	Dosage du magnésium corporel	55
III. 1)	Les milieux biologiques.....	55
III. 1. 1)	La magnésémie	55
III. 1. 2)	Magnésium érythrocytaire	55
III. 1. 3)	La magnésurie	56
III. 1. 4)	Autres milieux biologique.....	56
III. 2)	Valeurs de référence	57
III. 3)	Méthodes de dosage et diagnostic	57
III. 3. 1)	L'anamnèse (examen clinique et interrogatoire)	57
III. 3. 2)	Méthodes de dosage physiques.....	58
III. 3. 3)	Méthodes de dosage chimiques	58
III. 3. 3. A)	Méthode complexométrique	58
III. 3. 3. B)	Méthodes colorimétriques.....	58
III. 3. 3. C)	Méthode fluorimétrique	59
III. 3. 4)	Les épreuves dynamiques	59
III. 3. 4. A)	Epreuve dynamique mettant en évidence l'assimilation tissulaire	59
III. 3. 4. B)	Epreuve dynamique avec suivi fonctionnel	59
III. 3. 4. C)	Utilisation des radio-isotopes	59
III. 3. 5)	Tests neuromusculaires	60
III. 3. 5. A)	Les examens cliniques	60
III. 3. 5. B)	Les examens électriques	61
III. 3. 6)	Biologie moléculaire	61
III. 4)	Hypomagnésémie	61
III. 4. 1)	Définition	61
III. 4. 2)	Manifestations cliniques	62
III. 5)	Hypermagnésémie	63
III. 5. 1)	Définition	63
III. 5. 2)	Manifestations cliniques	63
CHAPITRE (04) : STRESS ET DEFICIT EN MAGNESIUM.....		64
I)	Historique	65
II)	Définition du stress et ses phases	66
II. 1)	Définition générale	66

II. 2)	Définition physiologique : syndrome général d'adaptation.....	67
II. 2. 1)	Réaction d'alarme, choc et contre-choc	67
II. 2. 2)	Phase de résistance	68
II. 2. 3)	Phase d'épuisement	68
III)	Neurobiologie de la réponse au stress	69
IV)	Stress aigu et stress chronique	70
IV. 1)	Stress aigu	70
IV. 2)	Stress chronique	74
V)	Le cercle vicieux stress/magnésium	78
CHAPITRE (05) : LE MAGNESIUM EN OFFICINE		80
I)	Les sels du magnésium	81
I. 1)	Les différentes générations de sels du magnésium	81
I. 1. a)	Les sels de première génération (les sels inorganiques)	81
I. 1. b)	Les sels de deuxième génération	83
I. 1. c)	Les sels de troisième génération	85
I. 2)	La teneur en magnésium et biodisponibilité	86
I. 3)	La tolérance des sels de magnésium.....	89
I. 4)	Substances complémentaires	91
I. 4. a)	Vitamine B6 (la pyridoxine).....	91
I. 4. b)	Taurine	92
II)	Les spécialités disponibles en officine	93
II. 1)	Définition : complément alimentaire et médicament	93
II. 2)	La différence entre médicament et complément	94
II. 3)	Les différents compléments et médicaments à base de magnésium antistress disponible sur le marché Algérien.....	95
PARTIE EXPERIMENTALE		101
PREMIERE ENQUETE : Prévalence du stress chez les étudiants de la faculté de médecine		102
I)	Introduction	102
II)	Matériels et méthodes	102
II. 1)	Conditions générales de l'étude.....	102
II. 2)	Matériels	102
II. 3)	Population d'étude	102
II. 4)	Contraintes	103
II. 5)	Outils statistiques	103
III)	Résultats et discussions.....	103
IV)	Conclusion	112
DEUXIEME ENQUETE : Délivrance du magnésium en officine		116
I)	Introduction	116
II)	Matériels et méthodes	116
II. 1)	Conditions générales de l'étude.....	116
II. 2)	Matériels	116
II. 3)	Contraintes	117
II. 4)	Outils statistiques	117

III) Résultats et discussions	117
IV) Conclusion	136
CONCLUSION	140
BIBLIOGRAPHIE	X
ANNEXE (I) : Questionnaire de la mise en évidence du déficit magnésien : ECSM (Echelle Catécholamine, Sérotonine, Magnésium)	XXXII
ANNEXE (II) : questionnaire destiné aux pharmaciens d’officine	XXXIV
ANNEXE (III) : questionnaire destiné aux étudiants	XXXVII
RESUME	XXXIX
ABSTRACT	XL

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Structure de la chlorophylle d.(86)	2
Figure 2 : Bloc de magnésium. (87)	3
Figure 3: Répartition du magnésium intracellulaire dans l'organisme.	5
Figure 4: Etat physico-chimique du magnésium plasmatique.	6
Figure 5 : Transporteurs cellulaires du magnésium. (96)	8
Figure 6 : Mécanismes d'absorption du magnésium.	10
Figure 7 : Absorption du magnésium. (98)	11
Figure 8: Réabsorption du magnésium au niveau des différents segments du néphron. (117)	14
Figure 9 : Réabsorption du magnésium au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé. (119)	15
Figure 10 : Réabsorption du magnésium au niveau de tubule contourné distal.(119)	15
Figure 11 : Synapse glutamatergique.(129)	20
Figure 12 : Récepteur N-méthyl-D-aspartate. (131)	20
Figure 13 : Rôle de magnésium dans le métabolisme de la vitamine D. (138)	25
Figure 14 : Rôle de magnésium dans la transmission de l'influx nerveux.(140)	26
Figure 15 : Rôle de magnésium dans la production de la mélatonine. (144)	27
Figure 16 : Rôle de magnésium dans les différents processus de production d'énergie. (156)	30
Figure 17 : Potentiel d'action. (161)	32
Figure 18 : Schéma de métabolisme des oméga 3 et des oméga 6. (167)	35
Figure 19 : Relation entre le magnésium et l'atteinte rénale et vasculaire. (188)	42
Figure 20 : Marques d'eaux minérales commercialisées en Algérie.	52
Figure 21 : Signe de CHOUSTEK. (226)	60
Figure 22 : Signe de Trousseau. (226)	61
Figure 23 : Schéma de syndrome général d'adaptation selon Selye.H (238)	69
Figure 24 : Médiateurs biologiques des réponses au stress. (239)	69
Figure 25: Effets du stress aigu sur l'organisme. (240)	71
Figure 26: Effets du stress chronique sur l'organisme.(240)	75
Figure 27 : Schéma de cercle vicieux stress/magnésium. (251)	78
Figure 28 : Effet de magnésium sur la réponse au stress. (253)	79
Figure 29: Exemple de médicament sur lequel est mentionné le type de sels de magnésium.	87
Figure 30 : Répartition des étudiants selon le sexe.	103
Figure 31: Répartition des étudiants selon l'âge.	104
Figure 32 : Répartition des étudiants selon la filière.	105
Figure 33 : Répartition des étudiants (stressé/ non stressé).	105
Figure 34 : Symptômes les plus répandues chez les étudiants stressés.	106
Figure 35 : Répartition des comportements typiques des étudiants en période du stress.	107
Figure 36 : Répartition des avis des étudiants sur l'impact du stress sur eux (positif/ négatif)	107
Figure 37 : Répartitions des avis sur les causes du stress.	108
Figure 38 : Pourcentage des étudiants ayant recours ou non à une consultation médicale en période du stress.	109
Figure 39 : Répartition des remèdes antistress les plus prescrits.	110
Figure 40 : Pourcentage des étudiants qui s'ont eu du conseil ou non.	111

Figure 41 : Répartition des aliments les plus consommé en périodes du stress par les étudiants.	111
Figure 42 : Schéma représentative des sources du stress chez l'étudiant.(303)	113
Figure 43 : Répartition du personnel selon la spécialité.	117
Figure 44 : Répartition du personnel selon les années d'exercice.	118
Figure 45 : Localisation de pharmacies.	119
Figure 46 : Nombre de spécialités a BASE de magnésium.	120
Figure 47 : Connaissances DES PHARMACIENS sur le magnésium.	121
Figure 48 : Répartition des sources d'informations sur le magnésium reçus selon le personnel.	122
Figure 49 : Types de délivrance du magnésium.	123
Figure 50 : Répartition des patients selon le sexe.	124
Figure 51 : Répartition des patients selon l'âge.	125
Figure 52 : Périodes propices à la délivrance du magnésium.	127
Figure 53 : Principaux motifs de délivrance du magnésium.	128
Figure 54 : Pourcentage des spécialités à base de Magnésium les plus délivrés en officine.	129
Figure 55 : Substances complémentaires.	130
Figure 56 : Autres remèdes antistress conseillés en officine.	131
Figure 57 : Pourcentage d'interventions pharmaceutiques dans le cas d'interactions médicamenteuses avec le magnésium.	132
Figure 58 : Prévalence des effets indésirables dus au magnésium.	133
Figure 59 : Répartition des conseils de personnel en cas d'effets indésirables.	133
Figure 60 : Délivrance du magnésium aux patients avec maladies chroniques.	134
Figure 61 : Modalité d'appréciation de carence magnésique en officine.	135
Figure 62 : Connaissance de personnel sur les questionnaires de la mise en évidence du déficit magnésien.	136

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Facteurs influençant l'excrition rénale de magnésium.(85) (92) (93)	16
Tableau 2 : ANC en magnésium selon l'âge et le sexe. (204)	46
Tableau 3 : Teneur en magnésium de certains aliments. (101)(109)(213)	49
Tableau 4 : Marques d'eau minérale collectées en Algérie, la localisation géographique de leurs sources et leur teneur en magnésium.	53
Tableau 5 : Hypermagnésémie et manifestations cliniques. (164) (120) (231)	62
Tableau 6 : Caractéristiques des sels de magnésium de première génération.	81
Tableau 7 : Caractéristiques des sels de magnésium de 2 ^{ème} génération.	83
Tableau 8 : Caractéristiques des sels de magnésium de 3 ^{ème} génération.	85
Tableau 9 : Teneur en magnésium élémentaire dans les différents sels. (281)	87
Tableau 10 : Biodisponibilités et assimilations des différents sels magnésiens. (281)	88
Tableau 11 : Liste des sels de magnésium et leurs pourcentages des effets indésirables. (284)	89
Tableau 12 : Compléments alimentaires antistress à base de magnésium.	95
Tableau 13: Médicaments antistress à base de magnésium commercialisés en Algérie.(302)	98
Tableau 14: Répartition de personnel selon les années d'exercices.	119
Tableau 15 : Spécialités antistress à base de Mg les plus délivrés.	120
Tableau 16 : Pourcentage des sources d'information sur le magnésium.	122
Tableau 17 : Répartition des réponses de personnel selon type de délivrance.	123
Tableau 18: Questionnaire de la mise en évidence d'un déficit en magnésium à l'officine.	XXXII
Tableau 19 : Interprétation du questionnaire de mise en évidence d'un déficit en magnésium.	XXXII

LISTE DES ABREVIATION ET ACRONYMES

- **A** : Adrénaline
- **AA** : Acide arachidonique.
- **AAL** : Acide α -linoléique
- **ACDP2** : Ancient conserved domain protein 2
- **ACTH** : Hormone corticotrope hypophysaire ou adrénocorticotrophine
- **ADH** : Hormone antidiurétique (Vasopressine)
- **ADN** : Acide désoxyribonucléique.
- **ADN-Pharm** : Société algérienne dont le cœur de métier est le développement de compléments alimentaires.
- **ADP** : Adénosine diphosphate.
- **AG** : Acide gras.
- **AL** : Acide linoléique.
- **AMM** : Autorisation de la mise sur le marché.
- **AMPc** : L'adénosine monophosphate cyclique.
- **ANC** : Apport nutritionnel conseillé.
- **ARN** : Acide ribonucléique.
- **ARNm** : Acide ribonucléique messenger.
- **ATP** : L'adénosine triphosphate.
- **ATPase** : Classe d'enzymes liées au métabolisme énergétique, qui hydrolysent ou synthétisent les molécules d'adénosine-triphosphate (ATP) tout en transférant des ions d'un côté à l'autre de la membrane.
- **ATP-Mg** : Complexe d'adénosine triphosphate et magnésium.
- **AVC** : Accident vasculaire cérébral.
- **AVP** : Vasopressine.
- **B6** : Vitamine B6 (La pyridoxine).
- **B9** : Vitamine B9 (L'acide folique).
- **BAC**: Baccalauréat.
- **BDNF**: Brain Derivated Neurotrophic Factor.
- **Be** : Béryllium.
- **BEM**: Brevet de l'enseignement moyen.
- **CA1** : Aire 1 de corne d'Ammon.
- **Ca²⁺**: Ion du calcium.
- **CA3** : Aire 3 de corne d'Ammon.
- **CaMgR**: Récepteur calcium/magnésium sensible.
- **CaSR** : Récepteur sensible au calcium.
- **Cd**: Cadmium
- **CLCK**: renal chloride channel
- **CNNM** : Cyclin M family
- **CNPM** : Centre national de pharmacovigilance et matériovigilance.
- **COVID-19**: COronaVIRus Disease appeared in 2019.
- **Cp** : Comprimé.
- **CRF/H** : Corticotropin releasing factor/hormone.
- **CRP** : Protéine C-réactive.
- **DCE**: Dépression corticale envahissante.
- **DCI**: Dénomination commune internationale.

- **DGLA** : Acide dihomogamma-linoléique.
- **DHA** : Acide docosahexaénoïque.
- **ECaC**: Epithelial Ca^{2+} entry channels.
- **ECSM** : Echelle Catécholamines, Sérotonine, Magnésium.
- **E.D.T.A** : Complexon III
- **EI** : Effet indésirable.
- **EMN** : Eau minérale naturelle.
- **EPA** : Acide eicosapentaénoïque.
- **FGFR**: Fibroblast growth factor receptors.
- **FLT-1** : Récepteur 1 du facteur de croissance endothélial vasculaire.
- **GABA** : Acide gamma-aminobutyrique
- **GABAa** : Récepteurs de l'acide gamma-aminobutyrique de type A.
- **GH** : Growth Hormone/ Releasing Hormone (Hormone de croissance)
- **GLA** : Acide gamma-linoléique.
- **GR** : Glucocorticoïde.
- **HDL-Cholestérol** : High-density lipoproteins (Lipoprotéines de haute densité).
- **HHS** : Système Hypothalamo-hypophyso-surrénalien.
- **HLA** : Human leucocyte antigen.
- **HMG-CoA réductase** : Hydroxy-méthyl-glutaryl-coenzyme A réductase
- **HPA** : Système hypothalamo-sympathico-adrénergique.
- **HPO₄²⁻** : Ion hydrogénophosphate.
- **IgA** : Immunoglobulines A.
- **IgM** : Immunoglobuline M.
- **IL-1**: Interleukines 1.
- **IMC** : Industries medico-chirurgicales.
- **IV** : Intra-vineux.
- **K⁺** : Ion de potassium.
- **LAD PHARMA** : Laboratoire Algérien de développement pharmaceutique.
- **LAM** : Laboratoire Algérien du médicament.
- **LCAT** : Lecithin cholesterol acetyl-transferase ()
- **LCR** : Liquide céphalo-rachidien.
- **LDL-Cholestérol** : Low-density lipoprotein (lipoprotéine de bas poids moléculaire)
- **LPM** : Laboratoire Algérien MEHALLA.
- **MagT1** : Magnesium transporter protein 1.
- **Mg** : Magnésium.
- **MR** : minéralocorticoïdes.
- **MRS2** : Mitochondrial RNA Splicing 2.
- **NA** : Noradrénaline.
- **Na⁺**: Ion sodium.
- **NaCl**: chlorure de sodium.
- **NCCT** : Sodium-Chloride cotransporter
- **NK** : Natural killer cells.
- **NMDA**: Récepteur N-méthyl-D-aspartate.
- **NPV** : Noyau paraventriculaire.
- **PAI2** : Plasminogen activator inhibitor de type 2.
- **Pb** : Plomb
- **PGE1** : Prostaglandine E1.
- **PGE2** : Prostaglandine E2.

- **PGE3** : Prostaglandine E3.
- **PTH** : Parathormone.
- **SARL** : Société à responsabilité limitée.
- **SGA** : Syndrome général d'adaptation.
- **SLC41A1 / SLC41A2** :
- **SNC** : Système nerveux central.
- **Sol.Buv** : Solution buvable.
- **Sol.** : Solution
- **SPM** : Syndrome prémenstruel.
- **T (CD⁴⁺)** : Lymphocyte T a classe de différenciation 4+.
- **Ti** : Titane.
- **TNF α** : Tumor necrosis factor α .
- **TRPM** : Transient Receptor Potential Melastatin.
- **V** : Vanadium.
- **VDBP**: Vitamin D binding protein.
- **VDR** : Vitamin D receptor.
- **VEGF**: Vascular Endothelial Growth Factor.
- **Vit C** : Vitamine C.
- **X** : Nerf vague.
- **25(OH)₂D** : 25-Hydroxycholecalciférol ou Calcifédiol.
- **1,24,25(OH)₂D** : 1,24,25-Trihydroxycholecalciférol.
- **1,25 (OH)₂D** : 1,25-Dihydroxycholecalciférol ou Calcitriol.
- **24,25(OH)₂D** : 24,25-dihydroxycholecalciférol
- **5-HTP** : 5-Hydroxytryptophane ou l'oxitriptan.

GLOSSAIRE

- **Accouchement à terme** : On considère que le bébé naît à terme si l'accouchement a lieu entre 3 semaines avant et 2 semaines après cette date prévue (c'est le cas de plus de 90% des bébés). (1)
- **Acidose** : Etat défini par un pH sanguin plus acide que la valeur normale (7,35 - 7,45). L'acidose est caractérisée par une concentration de bicarbonates trop faible dans le sang. Elle est rencontrée dans certaines circonstances telles que le diabète sucré (acidocétose) ou lors de vomissements importants, de troubles digestifs, rénaux ou hépatiques (acidose métabolique) ou lors de la diminution de la ventilation pulmonaire (acidose respiratoire). (2)
- **Acide orotique** : est un composé hétérocyclique et un dérivé pyrimidique précurseur des nucléotides pyrimidiques. On a cru qu'il faisait partie des vitamines B et fut appelé vitamine B13, mais on sait maintenant que ce n'est pas une vitamine mais qu'il est synthétisé par la flore intestinale. Ses sels, les orotates, sont parfois utilisés comme véhicules de minéraux dans des compléments alimentaires. (3) (4)
- **Acide γ -linoléique** : l'acide gamma-linolénique (GLA) et l'acide linoléique sont les acides gras essentiels oméga-6 les plus répandus dans les produits végétaux. Dans l'organisme, le GLA peut être synthétisé à partir de l'acide linoléique, et servir à la production d'EPA ou acide eicosapentaénoïque. (5)
- **Activité allostérique** : molécule a activité allostérique est une molécule effectrice dont sa fixation induit un changement de conformation spatiale d'une protéine enzymatique. Autrement dit, la disposition spatiale de ses atomes constitutifs est modifiée. Cela a pour conséquence de modifier le site de liaison et ses réactifs impliqués dans le processus de catalyse. (6)
- **Adényl-cyclase (AC)** : encore appelée adénylate cyclase ou adényl-cyclase, est une famille de protéines jouant le rôle d'enzyme intégrale membranaire qui produit de l'AMP cyclique à partir d'ATP.(7)
- **Alcalose** : désigne la rupture de l'équilibre acido-basique du plasma dans le sens d'une augmentation de l'alcalinité ; le pH devient supérieur à 7,44. Elle peut survenir dans diverses circonstances : diminution du gaz carbonique dans le sang par hyperventilation respiratoire ; augmentation des bicarbonates du sang soit par absorption excessive de bicarbonates, soit par élimination excessive d'acides.(8)
- **Aldostérone** : est une hormone produite par les glandes surrénales. Sa sécrétion est principalement stimulée par l'action de l'angiotensine II, ou par une élévation de la kaliémie. Son rôle est de permettre la réabsorption de sodium au niveau du tubule rénal distal et de sécréter le potassium dans l'urine afin de maintenir la volémie et la tension artérielle dans les limites physiologiques. (9)
- **Assimilation** : l'absorption des nutriments dans le corps après que les aliments ont été digérés dans l'intestin et leur transformation en tissus et en fluides biologiques. L'assimilation a lieu dans chaque cellule du corps pour aider à générer de nouvelles cellules. (10)
- **ATPases membranaire**: sont une classe d'enzymes liées au métabolisme énergétique, qui hydrolysent ou synthétisent les molécules d'adénosine-triphosphate (ATP) tout en transférant des ions d'un côté à l'autre de la membrane. Il en existe plusieurs

classes, selon qu'elles synthétisent ou hydrolysent l'ATP, selon le type d'ion qu'elles transportent...

- **Aura** : est un trouble neurologique transitoire qui précède la crise migraineuse. La migraine avec aura visuelle, ou migraine ophtalmique, représente 90% des cas. Dans les autres cas, la migraine peut être précédée par un trouble sensitif ou un trouble du langage. (11)
- **Automatismes ectopiques** : anomalie d'automatisme cardiaque. On parle de foyer ectopique lorsque l'excitation prend sa source ailleurs que dans le nœud sinusal. Des extrasystoles (un trouble du rythme cardiaque correspondant à une contraction prématurée d'une des cavités du cœur.(12)) peuvent alors se produire. (13)
- **Autorisation de la mise sur le marché (AMM)** : est l'accord donné à un titulaire des droits d'exploitation d'un médicament fabriqué industriellement pour qu'il puisse le commercialiser. Cette procédure existe tant en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire. Lorsqu'un laboratoire pharmaceutique désire mettre en vente un produit de santé — médicament, produit d'analyse, etc. —, il doit présenter un dossier auprès de l'autorité compétente concernée. Pour chaque indication, on évaluera son efficacité thérapeutique mise en regard du médicament et de la maladie. Ceci est généralement désigné par « rapport bénéfice/risque ». Un retrait d'AMM peut être demandé en cas de découverte d'effets indésirables à long terme dans le cadre d'une pharmacovigilance qui entraîneraient une balance bénéfice-risque défavorable. (14)
- **Bilan fonctionnel** : se dit d'un trouble pour lequel aucune lésion organique n'a pu être mise en évidence à l'issue d'un bilan exhaustif. Un tel trouble serait dû au mauvais fonctionnement d'un organe, à son « dysfonctionnement », d'où l'apparition de douleurs plus ou moins diffuses associées à d'autres symptômes fonctionnels, tout aussi variés. Les troubles fonctionnels sont habituellement considérés comme « psychosomatiques », et sont en général imputés au stress.(15)
- **Biodisponibilité** : est un terme de pharmacologie, qui décrit une propriété pharmacocinétique d'un médicament, à savoir la fraction d'une dose de ce médicament qui atteint la circulation sous forme inchangée. On parle aussi de biodisponibilité en nutrition : c'est la fraction d'un nutriment présent dans un aliment qui se trouve effectivement assimilée par l'organisme. (16)
- **Bordure en brosse** : au niveau de chaque entérocyte, on observe d'autres plis plus petits et plus nombreux, les microvillosités qui constituent la « bordure en brosse ». (17) C'est un type d'organisation des microvillosités, au même titre que les plateaux striés et les stéréocils. Ce type de différenciation apicale des épithéliums est retrouvé de manière caractéristique au niveau des cellules du tube contourné proximal du rein. Contrairement au plateau strié, leur organisation n'est pas régulière : la bordure en brosse est composée de microvillosités larges d'environ 0,1 µm et d'une longueur variant de 1 à 2 µm. De plus, les microvillosités sont ici plus longues que celles des plateaux striés. (18)
La membrane de la bordure en brosse est une membrane métabolique fonctionnelle, constituée de nombreuses enzymes impliquées dans la digestion et l'absorption des nutriments. (17)
- **Cachexie terminale** : est la fonte du tissu adipeux et des muscles. Elle est fréquente dans de nombreuses maladies et dont les cancers impossibles à contrôler ou à guérir. Les cancers, en particulier ceux du pancréas et de l'estomac, entraînent une cachexie sévère. Les patients peuvent perdre 10 à 20% de leur masse corporelle. La cachexie due à un cancer est plus sévère chez l'homme que chez la femme. Ni la taille de la tumeur, ni l'étendue des métastases ne permettent de prédire l'importance de la

cachexie. La cachexie diminue la réponse à la chimiothérapie, entraîne une altération de l'état général et une augmentation de la mortalité.

La cause initiale de la cachexie n'est pas l'anorexie ou la diminution de l'apport calorique, mais l'augmentation du catabolisme tissulaire. (19)

- **Calciprotéine** : qualifie toute protéine capable de fixer le calcium, comme la calmoduline. Les particules de calciprotéine (CPP) sont des phosphates de calcium en phase solide liés à la protéine sérique fœtine-A et dispersés sous forme de colloïdes dans le sang. (20)
- **Calcitonine** : est une hormone sécrétée par la glande thyroïde qui réduit la concentration du taux de calcium de sang quand elle a monté à un niveau normal ci-dessus. Cette hormone de polypeptide se compose de 32 acides aminés et est produite principalement par les cellules parafolliculaires (également connues sous le nom de cellules de C) de la glande thyroïde. Dans les poissons, des oiseaux et d'autres animaux non-mammifères, calcitonine est produite par des cellules du fuselage ultimobranchial. La calcitonine oppose les effets de l'hormone parathyroïde (PTH), qui agit d'augmenter le taux de calcium de sang. La calcitonine abaisse des taux de calcium de sang en supprimant l'activité ostéoclaste dans les os et en augmentant la quantité de calcium excrétée dans l'urine. (21)
- **Calmoduline** : est une protéine constituant un récepteur intracellulaire polyvalent et ubiquiste pour les ions calciques Ca^{2+} , et jouant un rôle dans la plupart des mécanismes régis par ces ions. *CalModuline* (CaM) est une abréviation de *protéine modulée de calcium*, une protéine messagère multifonctionnelle intermédiaire se liant au calcium, exprimée dans toutes les cellules eucaryotes. (22)
- **Catécholamines** : sont des composés organiques synthétisés à partir de la tyrosine et jouant le rôle d'hormone ou de neurotransmetteur. Les catécholamines les plus courantes sont l'adrénaline (épinéphrine), la noradrénaline (norépinéphrine) et la dopamine. Elles sont synthétisées par les cellules de la médullosurrénale et par les neurones postganglionnaires du système nerveux orthosympathique. (23)
- **Cellules microgliales** : sont les macrophages résidents du système nerveux central (SNC). Elles représentent environ 10 % des cellules gliales du cerveau. Depuis leur mise en évidence par Pio del Rio-Hortega (1882-1945), de nombreux travaux ont démontré leur fonction macrophagique dans le tissu nerveux. (24)
- **Collège américain des obstétriciens et des gynécologues** : est une association professionnelle de médecins spécialisés en obstétrique et gynécologie aux États-Unis. Plusieurs pays d'Amérique latine sont également représentés au sein des Districts de l'organisation. Il s'agit d'une organisation 501(c)(3) qui compte plus de 60 000 obstétriciens-gynécologues et professionnels de la santé des femmes. Elle a été fondée en 1951. (25)
- **Contractions auriculaires prématurées** : extrasystole auriculaire ou battements ectopiques auriculaires est un battement cardiaque supplémentaire provoqué par l'activation électrique des oreillettes (cavités supérieures du cœur) au niveau d'un site anormal, avant la survenue d'un battement normal. (26)
- **Contractions ventriculaires prématurées** : battement prématuré ventriculaire, battement ectopique ventriculaire ou extrasystole ventriculaire est un battement cardiaque supplémentaire dû à une activation électrique anormale, dont l'origine se situe dans les ventricules (les cavités inférieures du cœur) et qui survient avant un battement cardiaque normal. (27)

- **Cortex préfrontal** : est la partie antérieure du cortex du lobe frontal du cerveau, située en avant des régions prémotrices. Cette région est le siège de différentes fonctions cognitives dites supérieures (notamment le langage, la mémoire de travail, le raisonnement, et plus généralement les fonctions exécutives). C'est aussi la région du goût et de l'odorat. C'est l'une des zones du cerveau qui a subi la plus forte expansion au cours de l'évolution des primates jusqu'aux hominidés. (28)
- **Cortisol** : est une hormone fabriquée par les glandes surrénales. Elle joue un rôle essentiel dans l'équilibre du glucose sanguin et la libération de sucre à partir des réserves de l'organisme en réponse à une demande accentuée en énergie. Le cortisol intervient aussi dans le métabolisme des graisses et des protéines. Il joue un rôle d'anti-inflammatoire et participe à la régulation du sommeil. La sécrétion de cortisol suit un rythme fixe : elle est maximale entre 6 h et 8 h du matin, puis décroît jusqu'au soir où elle est minimale. (29)
- **Coups de pompe** : ou coup de fatigue, expression, apparue vers 1920, trouverait son origine dans l'aviation. On aurait effectivement appelé "coup de pompe" les chutes brusques subies lors du passage dans un trou d'air. On comparerait donc la chute de tonus ressentie à ces "coups de pompe", d'où l'expression telle qu'on l'emploie dans son sens actuel.(30)
- **Crise comitiale généralisée** : encore appelé crise d'épilepsie est la manifestation clinique d'une hyperactivité paroxystique hypersynchrone d'un groupe plus au moins étendue de neurones, et de son éventuelle propagation sur le cortex cérébral. Un groupe de neurones génère de façon synchrone des trains de potentiels, cette décharge excessive eut naitre en n'importe quel point de cortex et peut se propager, ou non, à distance, empruntant des réseaux neuronaux. Les crises d'épilepsie sont donc très divers, mais le plus souvent stéréotypées chez un même malade. Ces décharges neuronales hypersynchrones peuvent être dues à deux grands types de causes : une lésion du cortex cérébral (tumeur par exemple) va entrainer une épilepsie dite symptomatique et une anomalie génétiquement déterminée de l'excitabilité neuronale va entrainer une épilepsie dite idiopathique. On distingue deux grand types de CE : les crises généralisées et les crises focales. (31) La crise généralisée provient d'une décharge anormale au niveau de l'ensemble des 2 hémisphères du cerveau. (32)
- **Crise de tétanie** : Il s'agit d'une affection peu fréquente. Elle se caractérise par un état d'hyperexcitabilité nerveuse, associée à une contracture des muscles. (33)
- **Dépression corticale envahissante (DCE)** : est une vague de dépolarisation neuronale qui se propage lentement à travers le cortex cérébral. Elle génère une phase rapide d'hyperactivité neuronale suivie d'une phase plus lente de silence électrique des cellules du cortex. (34)
- **Dépression du post-partum** : correspond à des symptômes dépressifs qui durent > 2 semaines après l'accouchement et qui perturbent les activités de la vie quotidienne. elle survient chez 10 à 15% des femmes après un accouchement. (35)
- **Temps de coagulation** : test réalisé en éprouvette, après prélèvement sanguin, consistant à mesurer la durée de la coagulation du sang et permettant d'explorer certains facteurs de la coagulation. (36)
- **Dureté de l'eau** : ou le titre hydrotimétrique est un indicateur de la minéralisation de l'eau en cations divalents alcalino-terreux susceptibles de précipiter sous forme d'incrustations calcaires. Elle est due uniquement aux ions calcium et magnésium. La dureté s'exprime en ppm (ou mg/L) de CaCO₃ ou en degrés français (symbole °f ou °fH). (37)

- **E.D.T.A** : Éthylènediaminetétraacétique), ou acide éthylènediaminetétraacétique, est un acide diaminotétracarboxylique de formule $C_{10}H_{16}N_2O_8$. Il comporte six sites basiques, quatre correspondant aux bases conjuguées (carboxylates) des fonctions carboxyliques et deux correspondant aux fonctions amines. Ces sites basiques sont également des sites de complexation, faisant de l'EDTA un ligand hexadentate (ou parfois tétradentate, lorsque seuls les sites carboxyliques sont utilisés). C'est d'ailleurs sa principale caractéristique, son fort pouvoir chélatant (ou complexant) par lequel il forme des complexes métalliques très stables, ce qui en fait un traitement en cas d'intoxication aux métaux lourds comme le plomb, avec une concentration adaptée. (38)
- **Effet iatrogène** : l'iatrogénèse ou iatrogénie est l'ensemble des conséquences néfastes sur l'état de santé individuel ou collectif de tout acte ou mesure pratiqué ou prescrit par un professionnel de santé habilité et qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé. (39)
- **Eminence médiane** : est une partie de l'hypothalamus d'où les hormones régulatrices sont libérées. Elle est d'une grande importance physiologique, car elle fait partie intégrante du système porte hypothalamo-hypophysaire, qui relie l'hypothalamus à l'hypophyse. La pars nervosa (partie de la neurohypophyse) est continue avec l'éminence médiane de l'hypothalamus par l'intermédiaire de la tige pituitaire. Les neurones parvocellulaires de l'hypothalamus se terminent dans l'éminence médiane de l'hypothalamus. Pour être précis, c'est dans l'éminence médiane que les sécrétions de l'hypothalamus (hormones régulatrices libératrices et inhibitrices, dites « hormones hypophysiotropes ») se rassemblent avant d'entrer dans le système porte.(40)
- **Endothéline** : est un neuropeptide sécrété par l'endothélium vasculaire, ayant un effet vasoconstricteur puissant sur les cellules musculaires lisses. C'est également un stimulant de la prolifération cellulaire, de la fibrose et de l'inflammation. (41)
- **Épaisseur intima-media** : également appelée épaisseur intimale médiale, est une mesure de l'épaisseur de la tunique intima et de la tunique média, les deux couches les plus internes de la paroi d'une artère. La mesure est généralement effectuée par ultrasons externes et occasionnellement par des cathéters ultrasonores internes invasifs. Les mesures de l'épaisseur totale de la paroi des vaisseaux sanguins peuvent également être effectuées en utilisant d'autres modalités d'imagerie.(42) La mesure de l'épaisseur intima media (EIM) permet d'évaluer les altérations de la paroi vasculaire et dépister la présence de plaques d'athérome chez des sujets à haut risque vasculaire. (43)
- **Facteurs neurotrophiques** : sont des protéines très importantes pour le cerveau : sécrétées par les neurones eux-mêmes, leur territoire d'innervation, ou des cellules extraneuronales. Elles règlent la croissance, la prolifération et la différenciation des cellules nerveuses et sont ainsi essentielles au développement du système nerveux dans son ensemble, ainsi qu'au maintien des fonctions cérébrales. (44)
- **Fasciculations musculaires** : désigne la contraction brève d'un groupe de fibres musculaires constitutives d'une unité motrice, c'est-à-dire d'un fascicule musculaire. Ce phénomène indolore et indépendant de la volonté se manifeste en périphérie du muscle concerné par un léger mouvement transmis à la peau, habituellement sans déplacement articulaire. Tous les muscles squelettiques peuvent être le siège de fasciculations qui, si elles deviennent abondantes et généralisées peuvent devenir un symptôme perturbant la qualité de vie. (45)
- **Fibres fermentescibles** : ou les fibres solubles sont, comme leur nom l'indique, solubles dans l'eau. Elles regroupent les gommages, les pectines, les mucilages ainsi que

les celluloses. Lorsqu'elles entrent en contact avec des liquides, elles facilitent le glissement des résidus en devenant visqueuses. (46)

- **FLT1** : est un gène codé chez l'homme pour une protéine « Le récepteur 1 du facteur de croissance endothélial vasculaire 'VEGFR1' ». (47)
- **Flush cutané** : érythème transitoire accompagné d'une sensation de chaleur, son diagnostic, clinique, repose sur l'interrogatoire. Il survient généralement au visage et à la partie supérieure du tronc par accès paroxystiques, et traduit une augmentation du débit sanguin local par vasodilatation cutanée dans des territoires où la densité et la réactivité des vaisseaux sont plus importantes.
Les fibres musculaires lisses de ces derniers peuvent être stimulées :
 - soit par le système nerveux autonome, qui déclenche dans le même temps une sudation (flush « humide »).
 - soit par l'action directe de certaines substances vasoactives, endogènes ou exogènes (histamine, prostaglandine, catécholamines, sérotonine, calcitonine...) : on parle alors de flush « sec ». (48)
- **Fructo-oligosaccharides** : appelés également oligofructoses ou FOS, sont des substances composées de deux sucres, le glucose et le fructose. Les fructo-oligosaccharides ne sont pas assimilables par l'organisme mais sont digérés par la flore intestinale. Les FOS font partie des substances dites prébiotiques, c'est-à-dire qui favoriseraient la prolifération des bactéries probiotiques. Stimulant la multiplication des bactéries probiotiques comme *Bifidobacterium*, les FOS favoriseraient leur activité. Ils sont proposés comme traitement complémentaire des diarrhées et pour prévenir les pouchites (une inflammation de l'intestin chez les personnes ayant subi une ablation chirurgicale du côlon et du rectum), en association avec des probiotiques. D'autres allégations ont été évoquées comme une baisse du cholestérol LDL (ou « mauvais cholestérol »), une amélioration de l'absorption du calcium et du magnésium, ou une prévention des cancers du côlon, mais sans preuves. (49)
- **Gomme de guar** : est un polysaccharide à galactomannane extrait de la graine du haricot de guar, *Cyamopsis tetragonoloba*, plante annuelle de la famille des *Fabaceae*. Sa fonction dans la graine est de servir de réserve d'aliments et d'eau. (50)
- **Hippocampe** : est une structure du télencéphale des mammifères. Il appartient notamment au système limbique et joue un rôle central dans la mémoire et la navigation spatiale. Chez l'Homme et les autres primates, il se situe dans le lobe temporal médian, sous la surface du cortex, au-dessus de la cinquième circonvolution (replis du cortex) temporale T5. Comme le cortex avec lequel il est en étroite relation, c'est une structure paire, présente de manière symétrique dans chaque hémisphère, dont les deux parties sont reliées entre elles par la commissure hippocampique du corps calleux localisée dans le fornix. Il se compose de trois sous-structures : le subiculum, la corne d'Ammon (composée des aires CA1, CA2 et CA3) et le gyrus denté. Il est également le prolongement du fornix ou trigone et les amygdales sont à ses extrémités. (51)
- **Homéostasie** : est un phénomène par lequel un facteur clé (par exemple, la température) est maintenu autour d'une valeur bénéfique pour le système considéré, grâce à un processus de régulation. (52)
- **Hydroxyapatite** : est un phosphate de calcium qui appartient à la famille des apatites un nom générique désignant des phosphates hexagonaux de composition assez variable, $Ca_5(PO_4)_3(OH, Cl, F)$. Également appelée calcium hydroxyapatite, elle représente jusqu'à 50% de la masse osseuse et constitue la principale composante minérale de l'émail dentaire, de la dentine et de l'os. (53) (54)

- **Hypoxie cérébrale** : se rapporte à une alimentation réduite en oxygène au cerveau. L'hypoxie cérébrale prolongée fait éventuellement mourir des nerfs dans le cerveau, menant à la lésion cérébrale hypoxique. Quand l'approvisionnement en oxygène au cerveau est découpé complet, la condition désigné sous le nom de l'anoxie cérébrale. (55)
- **Klotho** : est une protéine transmembranaire de 1014 acides aminés (130 kDa) exprimée essentiellement dans le rein et la parathyroïde, codée par un gène jouant un rôle protecteur dans le vieillissement cellulaire, avec une queue intracellulaire très courte et un domaine extracellulaire large.
- **LCAT** : La lécithine-cholestérol acyltransférase est une enzyme de type acyltransférase. Synthétisée dans le foie, elle se localise sur les HDL notamment les pré-bêta HDL Elle permet le transfert d'un acide gras à partir de la lécithine (phosphatidylcholine) sur le cholestérol dans le cadre de la formation des stérides. Son gène est *LCAT* situé sur le chromosome 16 humain. (56)
- **Liaison électrostatique** : est une liaison entre une charge (positive ou négative) portée par un ion et un des pôles (électropositif ou électronégatif) de la molécule d'eau. (57)
- **Locus caeruleus** : « *locus ceruleus* » ou LC (« la tache bleue », en latin) est un noyau sous-cortical du cerveau, situé dans le tronc cérébral. Il a beaucoup de relations avec l'amygdale mais aussi avec le noyau sensitif du nerf trijumeau et les noyaux limbiques. Ce noyau constitue une structure noradrénergique et cholinergique. C'est de cette région que partent la grande majorité des neurones qui utilisent la noradrénaline comme neurotransmetteur. Par son très grand nombre de connexions, le *locus caeruleus* est impliqué dans de nombreux effets naturels, tels que : la peur, l'anxiété, le sommeil et alternance veille-sommeil. (58)
- **Microglie** : les cellules de la microglie sont les macrophages résidents du système nerveux central (SNC). La microglie a une fonction cruciale dans l'homéostasie du SNC car elle constitue le premier niveau de défense contre les pathogènes, contribuant aux réponses immunes, mais est aussi impliquée dans la réparation tissulaire.
- **Néovascularisation** : Néovascularisation : formation de nouveaux vaisseaux sanguins fonctionnels irrigant une tumeur ou toute autre anomalie tissulaire, notamment oculaire, comme dans la rétinopathie diabétique, la dégénérescence maculaire liée à l'âge ou à la myopie forte avec neovascularisation choroïdienne, le glaucome néovasculaire. (59)
- **Néphropathie diabétique** : est une sclérose glomérulaire et une fibrose induites par les modifications métaboliques et hémodynamiques provoquées par le diabète sucré. Elle se manifeste par une albuminurie lentement évolutive avec aggravation de l'HTA et de l'insuffisance rénale. Le diagnostic repose sur l'anamnèse, l'examen clinique, l'analyse des urines et le rapport albumine/créatinine urinaire. Le traitement consiste dans un contrôle stricte de la glycémie et dans l'inhibition de l'angiotensine (inhibiteurs de l'ECA ou antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II), et à normaliser la pression artérielle et les lipides. (60)
- **Noyau paraventriculaire (NPV)** : est un noyau neuronal situé dans le diencephale. C'est l'un des onze noyaux principaux de l'hypothalamus, qui en compte plus de quarante. Il contient plusieurs sous-populations de neurones, qui sont activés par une variété de stimuli. Il est composé de deux types de neurones, les neurones magnocellulaires et les neurones parvocellulaires, qui sont neuroendocriniens. Il

intervient comme intégrateur de fonctions homéostatiques du système nerveux autonome régulant les comportements alimentaires et sexuels et différents rythmes biologiques. (61)

- **Oméga 3** : les acides gras oméga 3 constituent une famille d'acides gras essentiels, indispensables au développement et au bon fonctionnement du corps humain, qui ne sont pas fabriqués par notre corps. Ils peuvent néanmoins être fabriqués à partir de leur précurseur s'il est apporté par l'alimentation. Le précurseur de la famille des acides gras oméga 3 est l'acide alpha-linolénique (ALA). A partir de ce composé, l'organisme synthétise d'autres acides gras oméga 3, notamment les acides eicosapentaénoïque (EPA) et docosahexaénoïque (DHA). (62)
- **Oméga 6** : sont des acides gras essentiels à notre organisme. Ils servent de précurseurs pour la synthèse de certaines molécules, telle que la prostaglandine et la leucotriène. Les oméga 6 ne peuvent pas directement être synthétisés par le corps, mais peuvent être fabriqués à partir d'un précurseur -l'acide linoléique (LA)- indispensable au fonctionnement de l'organisme et qui doit être suffisamment fourni par l'alimentation. (63)
- **Vitesse de l'onde de pouls (VOP)** : L'onde de pouls est une déformation de la paroi artérielle (elle est perpendiculaire à l'axe de l'artère) qui se propage le long de l'artère et diffuse dans tout le réseau artériel suite au choc d'éjection ventriculaire cardiaque. Il faut distinguer l'onde de pouls, et le flux sanguin. La vitesse du flux sanguin est de 0,25 m/s, alors que la vitesse de l'onde de pouls (VOP) est de 5 à 16 m/s. (64) Chez un sujet jeune, elle doit être comprise entre 6 et 8 m/s. A partir de 60ans, elle est de 8 à 11 m/s. Quand elle dépasse 12m/s après 60ans, c'est le signe que l'on est en présence d'un vieillissement prématuré des artères. (65) La vitesse de propagation de l'onde de pouls (VOP) est un bon reflet de la rigidité artérielle; plus l'artère est rigide, plus la vitesse de l'onde de pouls est élevée. La valeur prédictive des maladies cardiovasculaires de la VOP est prouvée. La mesure de la VOP peut participer au dépistage et au suivi des patients à risque de maladie cardiovasculaire. (64)
- **Organes circumventriculaires** : sont des structures polymorphes, neuroendocriniennes, situées dans la paroi des ventricules encéphaliques. Au nombre de 6, ils possèdent une barrière hémato-encéphalique extrêmement perméable : cela permet des échanges importants avec le compartiment vasculaire. (66)
- **Parvocellulaire** : qualifie des noyaux de l'hypothalamus constitués de petits neurones qui sécrètent divers hormones nommés statines et libérines. (67)
- **Peroxydation** : ou encore la *peroxydation lipidique* ou *lipoperoxydation* est l'oxydation des lipides insaturés, soit par des espèces radicalaires de l'oxygène, soit catalysée par des enzymes. (68)
- **Phytate**: c'est de l'acide phytique lié à des minéraux. L'acide phytique est une substance naturelle retrouvée dans certains aliments comme dans les graines, les légumes secs et les fruits oléagineux. L'acide phytique constitue l'énergie stockée, sous forme de phosphore, dans la graine (ou autre), qui a besoin de germer. Il est parfois appelé "anti-nutriment" et est accusé d'empêcher l'absorption de micronutriments contenus dans les aliments que nous consommons en se liant à certains minéraux. Mais il possède également certaines vertus.
- **Pression pulsée** : ou pression différentielle est un élément physiologique concernant la pression artérielle. C'est la différence entre le pic systolique de pression et la pression de fin de diastole. Cette valeur dépend du volume d'éjection systolique (VES) et de la compliance vasculaire (propriétés visco-élastique), c'est-à-dire de la capacité

d'un vaisseau (artère) d'être étiré. L'interprétation de la pression pulsée est un moyen de reconnaître le vieillissement artériel, facteur reconnu de maladies cardiovasculaires. Chez le sujet âgé, la pression pulsée est un facteur prédictif de syndrome coronaire aigu, insuffisance cardiaque, accident vasculaire cérébral, etc. (69)

- **Prostacycline** : est un membre de la famille des lipides appelée les eicosanoïdes. La prostacycline synthétique, utilisée comme médicament, est aussi appelée époprostenol. Elle est produite naturellement par les cellules de l'endothélium. Sa principale action est d'empêcher l'agrégation des plaquettes. C'est aussi un vasodilatateur efficace. (70)
- **Prostaglandines** : sont des métabolites de l'acide arachidonique, obtenues à partir de phospholipides membranaires par action de phospholipases (plusieurs sous-types existants). Molécules liposolubles destinées à la sécrétion dans le milieu extracellulaire, ce sont des cytokines qui jouent des rôles importants dans les organismes vivants. En effet, les prostaglandines sont des agents de signalisation paracrine et autocrine qui activent de nombreux RCPG (récepteurs membranaires à 7 segments transmembranaires couplés à des protéines G). Chaque prostaglandine possède 20 atomes de carbone dont un cycle à 5 atomes de carbone. Ce sont des médiateurs chimiques qui possèdent divers effets physiologiques, contribuant notamment au développement de plusieurs manifestations inflammatoires, la vasodilatation et la douleur. Les prostaglandines font partie de la classe des prostanoïdes, qui contient aussi les thromboxanes et les prostacyclines. Les prostanoïdes sont eux-mêmes une sous-catégorie des eicosanoïdes (rassemblant prostanoïdes et leucotriènes).
- **Prostaglandines de la série I** : dérivent de l'acide dihomogammalinoléique. Elles ont un puissant effet anti-inflammatoire et réduisent la coagulation sanguine. Des exemples de PG de cette série sont: Prostaglandine A₁ ; Prostaglandine E₁. (71)
- **Prostaglandines de la série II** : dérivent de l'acide arachidonique. Leur effet est opposé à celui des prostaglandines de la série I. Ils favorisent l'inflammation, contractent les vaisseaux sanguins, augmentent la coagulation du sang et augmentent la perception de la douleur. Ils déclenchent les mesures nécessaires dans le corps pour réagir aux plaies ou autres blessures. Les prostaglandines de série II comprennent: Prostaglandine D₂ ; E₂ ; F_{2α} ; F_{2β} ; G₂ ; H₂ ; I₂ ou prostacycline. (71)
- **Prostaglandines de la série III** : dérivent de l'acide eicosapentaénoïque. Outre diverses autres fonctions, elles réduisent la genèse des prostaglandines de série II et sont donc souvent décrites comme anti-inflammatoires : Prostaglandine E₃ (PGE₃). (71)
- **Protéine C-réactive (CRP)** : est une protéine synthétisée par le foie après une inflammation aiguë dans l'organisme. Quand l'organisme est touché par une inflammation, son taux augmente rapidement dans les heures qui suivent et baisse rapidement dès que l'affection est soignée. Elle est donc un marqueur biologique stable pour détecter une inflammation à un stade précoce. La CRP apparaît dans tous les processus inflammatoires et ne traverse pas le placenta. (72)
- **Rythme circadien** : est un rythme biologique d'une durée de 24 heures environ, qui possède au moins un cycle par période de 24 heures. Le terme « circadien », vient du latin *circa*, « autour », et *dies*, « jour », et signifie littéralement cycle qui dure « environ un jour ». (73)
- **Rythme nyctéméral** : le nyctémère, nyctémère, ou rythme nyctéméral (du grec « *nukthêmeron* », mot composé à partir de « *nux, nuktos* », « nuit », et « *hêméra* », « jour »), est un terme technique utilisé pour désigner une alternance d'un jour et d'une nuit correspondant à un cycle biologique de 24 heures. Le rythme nyctéméral ne doit pas être confondu avec le rythme circadien, d'approximativement

24 h, qui est déterminé par des causes endogènes (horloges biologiques). Le rythme circadien peut par exemple concerner des individus isolés du monde extérieur, ou des espèces vivant dans les grandes profondeurs terrestres ou marines.(74)

- **Spasme carpopédal** : ou carpopédal, contractures touchant à la fois des membres supérieurs et inférieurs, souvent avec des fourmillements dans les mains, les pieds et parfois autour de la bouche.
- **Syndromes de Bartter-Gitelman** : sont des tubulopathies héréditaires avec perte en sel caractérisées par une hypokaliémie avec alcalose métabolique hypochlorémique due à la stimulation du système rénine-angiotensine-aldostérone. Le syndrome de Gitelman mime la prise de thiazidique et associe pertes rénales de sel, potassium et magnésium sans défaut de concentration des urines et sans hypercalciurie, mais plutôt hypocalciurie (rapport calcium/créatinine < 0,20 mmol/mmol).
- **Substance P** : est synthétisée par les neurones afférents primaires et est libérée au niveau de la moelle épinière suite à une stimulation douloureuse. Elle se fixe de manière préférentielle aux récepteurs neurokinine-1 (NK-1) localisés au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière. La fixation de la substance P provoque l'activation de ces récepteurs qui vont alors être rapidement internalisés puis recyclés par les neurones. Elle induit également une prolongation de la dépolarisation membranaire et une augmentation de la concentration intracellulaire en calcium à l'origine de l'activation de la PKC. Cette activation provoque la phosphorylation des récepteurs NMDA (au niveau des acides aminés sérine et thréonine), induisant le départ de l'ion Mg^{2+} et de ce fait augmentant l'excitabilité du récepteur.
- **Tachycardie auriculaire multifocale** : est un rythme irrégulièrement irrégulier entraîné par des décharges aléatoires issues de plusieurs foyers atriaux ectopiques. Par définition, la fréquence cardiaque est > 100 battements/minute. À l'exception de la fréquence cardiaque, les caractéristiques sont les mêmes que celles du wandering pacemaker. Les symptômes lorsqu'ils se produisent, sont ceux d'une tachycardie. La tachycardie auriculaire multifocale peut être due à un trouble pulmonaire sous-jacent telle qu'une maladie pulmonaire obstructive chronique mais peut également être causée par une maladie cardiaque sous-jacente telle qu'une maladie des artères coronaires et des anomalies électrolytiques telles qu'une hypokaliémie. Le traitement est celui du trouble sous-jacent. (75)
- **Tachycardie ventriculaire** : est une arythmie, qui provient des ventricules du cœur. Elle peut être courte (uniquement quelques battements), sans conséquences et ne pas être ressentie par le patient. Mais souvent dangereuse, la tachycardie ventriculaire nécessite alors un traitement immédiat. Elle se produit lorsqu'un foyer électrique émet des pulsions rapides (plus de 100 battements par minute, souvent plus rapide). Suite à cela, les ventricules n'arrivent pas à se remplir correctement de sang, empêchant la circulation de s'effectuer normalement. (76)
- **Torsades de pointes** : sont une forme particulière de tachycardie ventriculaire polymorphe survenant chez le patient présentant un allongement pathologique de l'intervalle QT. Cette forme de troubles du rythme peut s'arrêter spontanément ou dégénérer en fibrillation ventriculaire. Les torsades de pointes entraînent des risques d'instabilité hémodynamique sévères et souvent de décès. Le diagnostic repose sur l'ECG. Le traitement repose sur l'administration de magnésium IV, sur différentes mesures tendant à raccourcir le QT et sur le choc électrique externe en cas de fibrillation ventriculaire. (77)
- **Toxémie gravidique** : ou prééclampsie, est un syndrome général qui atteint 5% de femmes enceintes, classiquement au dernier trimestre de grossesse, et qui associe

une hypertension artérielle (HTA), une protéinurie, des oedèmes, une hyperuricémie, une thrombopénie, une augmentation des ASAT (activité sérique de l'alanine aminotransférase), et un retard de croissance in utero (RCIU). Sans traitement l'évolution se fait vers l'éclampsie. (78)

- **Troponine C :** Les troponines sont un ensemble de protéines musculaires qui jouent un rôle dans la contraction et la relaxation des muscles. Il existe 3 types de troponines : troponine T, I et C. Les troponines T et C sont impliquées dans la contraction musculaire et la troponine I dans la relaxation musculaire. La troponine C est présente dans les muscles squelettiques et dans le myocarde, mais son dosage ne permet pas de distinguer une atteinte musculaire périphérique ou myocardique. Il ne présente donc pas d'intérêt clinique. A l'inverse les troponine I et T présentent des isoformes différentes dans les muscles périphériques et dans le muscle cardiaque. Le dosage des isoformes de troponines I ou T spécifiques au cœur ont donc un intérêt pour dépister une souffrance myocardique. (79)
- **Troubles bipolaires :** appelés aussi bipolarité, maniaque-dépression ou psychose maniaque-dépressive. Ils sont caractérisés par des variations de l'humeur disproportionnées dans leur durée et leur intensité. La gaieté devient euphorie exagérée, la tristesse s'exprime par une dépression profonde. Les troubles du comportement qui accompagnent ces phases désorganisent profondément la vie de la personne touchée et dégradent ses relations familiales et professionnelles. Les troubles bipolaires sont une maladie qui peut être grave et qui nécessite un traitement de longue durée. (80)

INTRODUCTION

Le magnésium est le onzième élément le plus abondant en masse dans le corps humain, et le quatrième cation de l'organisme par ordre de concentration. Il se trouve en quantités différentes selon le type de la cellule. Élément ubiquitaire, il est essentiel à toutes les cellules et à quelque 300 enzymes, en tant que cofacteur.

Le magnésium intervient au niveau du système nerveux et plus particulièrement sur la libération de sérotonine qu'il stimule. La sérotonine est le neurotransmetteur antistress et apaisant par excellence. Un bon apport en magnésium contribue donc à limiter le stress, l'irritabilité et à favoriser un sommeil de qualité.

Du fait de la consommation des aliments raffinés presque totalement dépourvus du magnésium, la carence d'apport en magnésium est très fréquente, de nos jours. De plus, le stress a envahi notre quotidien aussi bien dans la vie personnelle que la vie professionnelle. Il touche toute la population à tous les âges, mais aussi toutes les catégories socio-professionnelles. Or, le déficit en magnésium vient accroître la sensibilité et la réactivité au stress ; le stress étant lui-même un facteur de déplétion magnésique.

En réponse à un faible apport, le recours à une complémentation peut parfois s'avérer utile. En effet, de nombreux médicaments ou compléments alimentaires à base de magnésium sont disponibles sur le marché algérien. Ces spécialités peuvent être prescrites par un médecin, être une demande spontanée d'un patient ou encore conseillés par le pharmacien.

Face à toutes ces situations, le pharmacien doit pouvoir délivrer des conseils appropriés et répondre aux plaintes des patients.

Dans cette étude, nous débuterons ce travail par une revue de la littérature à propos du stress et du magnésium. Ensuite, nous présenterons les résultats de deux enquêtes de deux mois. La première enquête a été réalisée auprès des étudiants de la faculté de médecine de Blida 1 pour faire une estimation de la prévalence du stress chez cette catégorie de la population et la deuxième enquête a été réalisée auprès des officines algériennes pour mieux comprendre l'intervention de pharmacien dans la délivrance de magnésium dans des situations du stress pour différents patients et ce qui influence cette intervention. Enfin, nous comparerons les résultats aux données de la littérature et discuterons les points essentiels qui nous permettront de répondre à nos questionnements et de faire des propositions.

GENERALITES SUR LE MGNESIUM

Le magnésium est l'élément chimique de numéro atomique 12, de symbole Mg. S'agit d'un métal alcalino-terreux.

1. Magnésium dans l'environnement :

Il s'agit du neuvième élément le plus abondant de l'univers. (81) Il est le produit, dans de grandes étoiles vieillissantes. (82) Lorsque de telles étoiles explosent, une grande partie du magnésium est expulsé dans le milieu interstellaire où il peut se recycler dans de nouveaux systèmes stellaires. Le magnésium est le huitième élément le plus abondant de la croûte terrestre et le quatrième élément le plus commun de la Terre (après le fer, l'oxygène et le silicium), constituant 13 % de la masse de la planète. C'est le troisième élément le plus abondant dissous dans l'eau de mer, après le sodium et le chlore. L'eau de mer peut être considérée comme une réserve quasiment inépuisable de magnésium. (83)

Les principaux minerais de magnésium sont la dolomite, magnésite, epsomite,, carnalite, silicates...etc.

Sous forme ionique, il joue un rôle biologique essentiel aussi bien chez les plantes que les animaux. (84) Il est présent dans tous les organismes vivants, au niveau de la cellule et dans les structures osseuses, son rôle biologique y est essentiel.(85) Il constitue l'élément métallique de la chlorophylle, pigment nécessaire à la photosynthèse spécifique du monde végétal. 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.

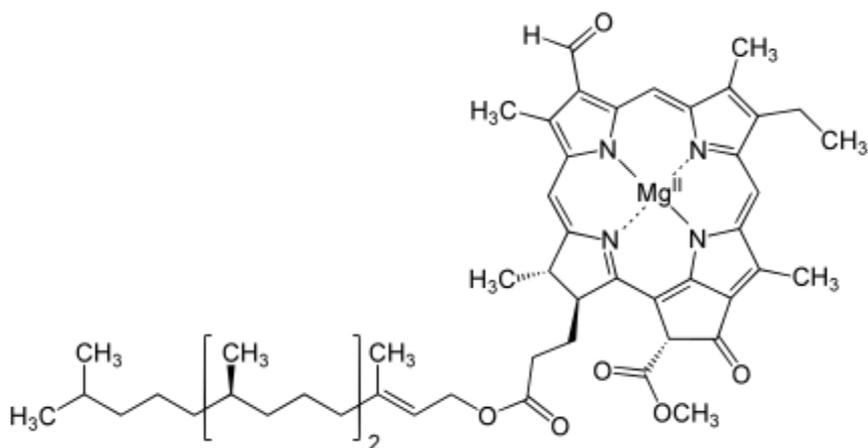


FIGURE 1: STRUCTURE DE LA CHLOROPHYLLE D.(86)

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, il agit également au niveau du métabolisme du phosphore, de la pression osmotique intracellulaire et la rigidité des parois cellulaires.

2. L'aspect chimique du magnésium

Les atomes de magnésium existent dans la nature uniquement sous forme de combinaisons avec d'autres éléments, où il présente invariablement l'état d'oxydation +2. C'est un métal gris blanc stable à l'air, très léger : masse volumique = $1,74\text{g/cm}^3$.



FIGURE 2 : BLOC DE MAGNESIUM. (87)

L'élément pur est produit artificiellement par réduction ou électrolyse. Il est hautement réactif en poudre et en copeaux mais, laissé à l'air libre, il se revêt rapidement d'une mince couche d'oxyde étanche réduisant sa réactivité. Le métal pur brûle aisément sous certaines conditions (en produisant une lumière brillante, blanche, éblouissante caractéristique). (87)

Le magnésium est employé en industries aéronautique et automobile, en optique, en photographie...etc. Il est utilisé également pour la protection électrochimique contre la corrosion, comme réducteur dans la préparation d'un certain nombre de métaux Be, V, Ti. L'affinité du magnésium pour l'oxygène le fait utiliser dans les lampes éclair, en soudure magnétothermique... En mécanique il est utilisé principalement comme composant dans les alliages d'aluminium-magnésium (parfois appelés magnalium). Le magnésium est moins dense que l'aluminium et l'alliage est apprécié pour sa légèreté et sa résistance plus grande (mécanique et chimique).

Chapitre (01):

Métabolisme du magnésium

I. LA REPARTITION DU MAGNESIUM DANS L'ORGANISME :

Le magnésium est le quatrième cation de l'organisme par ordre de concentration. Pour un homme de 70kg, il est estimé à environ 24g dont 99% est sous forme intracellulaire et seulement 1% est présent dans les fluides extracellulaires.

Le magnésium intracellulaire se trouve en quantité différente selon le type de cellule, et est présent sous forme ionisée pour 1 à 5 % (88), (figure 3) :

- 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(85) car il existe un mouvement perpétuel entre le magnésium sanguin et celui qui est présent à la surface du tissu osseux, le métabolisme phospho-calcique va donc avoir un impact sur la concentration sérique. (88) Il entre aussi dans la composition de l'émail dentaire.(89)
- Muscles (20-30%) : constituent une seconde réserve non négligeable en magnésium, nécessaire à la contraction musculaire.(88)
Moins d'un tiers du magnésium osseux et intramusculaire est sous forme libre, échangeable.(89)
- (20-25 %) de magnésium se retrouve dans les tissus mous.(88)

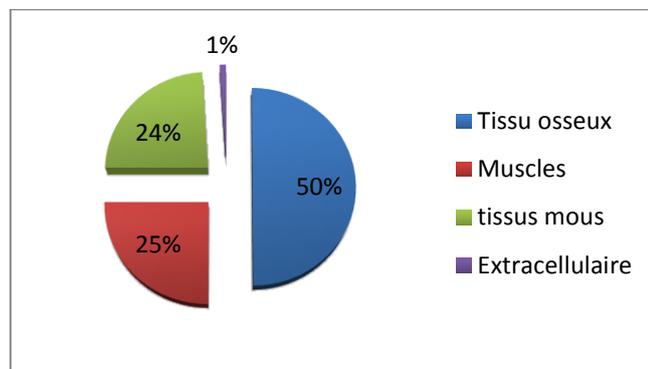


FIGURE 3: REPARTITION DU MAGNESIUM INTRACELLULAIRE DANS L'ORGANISME.

Chapitre (01) : Métabolisme de magnésium.

Dans la cellule, le magnésium se répartit de manière inégale selon les organites. Cette distribution dépend de sa tendance à se lier avec les différents constituants cellulaires, principalement les structures phosphorylées ou azotées. 90% sont liés à l'ATP dans le cytosol. Dans le noyau, le magnésium est associé aux acides nucléiques qu'il stabilise. Il participe à l'intégrité structurale de la double hélice d'ADN et contribue à la stabilité de la conformation des protéines. Les mitochondries contiennent une fraction importante de magnésium intracellulaire total. La moitié est localisée dans la matrice et 40% dans l'espace inter-membranaire. Le magnésium favorise un niveau optimal de phosphorylation oxydative. La mitochondrie peut accumuler le magnésium mais elle peut aussi en libérer. (90)

Selon le type cellulaire, les ions magnésium intracellulaires sont surtout complexés avec l'ATP, l'ADN, des enzymes ou d'autres molécules, et seulement 1 à 5 % de ces ions cellulaires sont sous une forme libre dans le cytosol.(91) Cette fraction joue un rôle essentiel dans la régulation cellulaire, elle participe aux échanges avec la cellule et les organites cellulaires. C'est lui aussi qui participe aux réactions biochimiques de la machinerie cellulaire dans le cytosol comme au niveau de la membrane plasmique. (92)

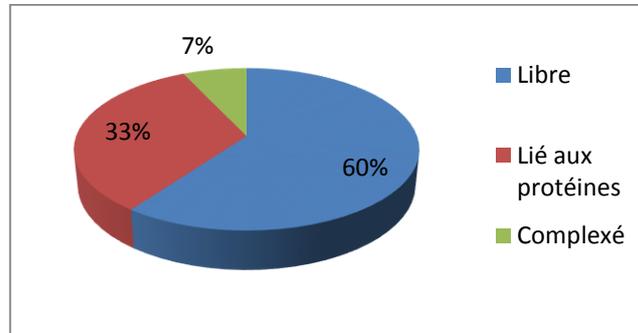


FIGURE 4: ETAT PHYSICO-CHIMIQUE DU MAGNESIUM PLASMATIQUE.

Le magnésium des fluides extracellulaire ne présente que 1 % du magnésium corporel total.(92) Il peut subir des variations suite à l'apport alimentaire et l'élimination rénale.(85)

Dans le plasma, 60% du Mg est sous forme d'ions libres, 33% est lié aux protéines (albumine, globulines) et moins de 7% est complexé avec le citrate, le bicarbonate et le phosphate (Figure 4). Une magnésémie normale est comprise entre 15 et 25mg/L (soit 0.6 à 1.0 mmol/L).(93) Le magnésium plasmatique joue, tout de même, un rôle physiologique important dans l'homéostasie du magnésium cellulaire. C'est à partir de lui que se font les échanges avec les cellules ; c'est pourquoi, il est impératif de maintenir une magnésémie

Chapitre (01) : Métabolisme de magnésium.

relativement constante.(94) 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.(95)

Dans les hématies, la concentration est trois fois supérieure à celle du sérum. Elle constitue un assez bon indicateur des réserves.

Ce minéral se retrouve également dans les sécrétions comme la salive, le suc gastrique, les sécrétions jéjunales ainsi que le liquide céphalorachidien. (88)

II. HOMEOSTASIE DU MAGNESIUM :

Le magnésium est surtout un cation intracellulaire, dont la forme ionisée constitue la fraction active dans la plupart des réactions biologiques.(92)

Il existe dans la cellule animale plusieurs mécanismes capables de maintenir la concentration du magnésium cytoplasmique dans des limites physiologiques étroites malgré les variations de sa concentration extracellulaire. (92) 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.(85)

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. Toute une série de travaux effectués sur les érythrocytes, les hépatocytes ou les myocytes ont montré la complexité des échanges magnésiques à travers la membrane. A la différence des échanges du calcium qui sont lents, un antiport Na^+/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. (92)

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. (85)

Chapitre (01) : Métabolisme de magnésium.

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.(92)

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

Il existe aussi 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 d'histocompatibilité HLA (*human leucocyte antigen*).

Enfin, des travaux effectués sur des organismes unicellulaires ont montré la présence de transporteurs spécifiques du magnésium ou toute perturbation au niveau de ces transporteurs entrainerait des troubles du métabolisme magnésiques.(92)

III. TRANSPORTEURS CELLULAIRE DU MAGNESIUM :

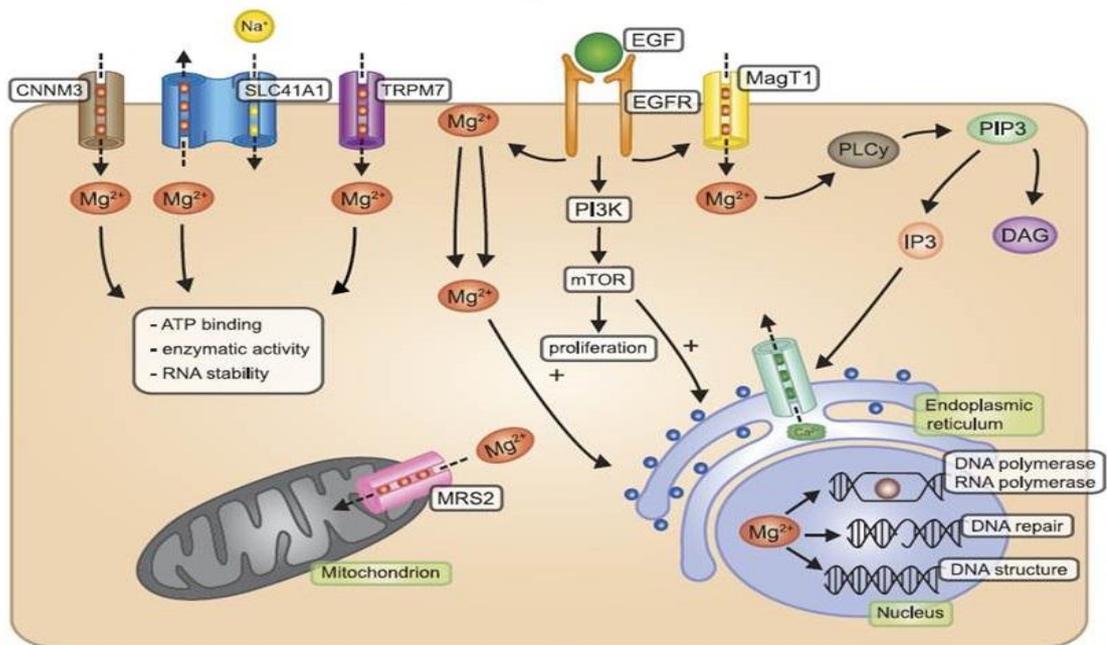


FIGURE 5 : TRANSPORTEURS CELLULAIRES DU MAGNESIUM. (96)

Différents transporteurs interviennent dans l'homéostasie de magnésium sérique qui est étroitement réglée et dépend de l'équilibre entre l'absorption intestinale et l'excrétion rénale

de magnésium. Ces transporteurs se différencient par la localisation et aussi par la fonction exercée (Figure 5) :

- **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+} qui contrôle l'influx intracellulaire. Leur ouverture est régulée par la concentration de Mg intracellulaire.(97) Ces canaux sont couplés à un domaine enzymatique au niveau des extrémités C-terminales.(98)

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) (93) 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.(99) Ce canal est ubiquitaire et semble impliqué dans l'homéostasie du Mg^{2+} cellulaire.(100)

Une mutation du complexe TRPM 6/7 est responsable d'une hypomagnésémie associée à une hypocalcémie secondaire,(101) elle permettrait alors d'évaluer le risque de déficience en Mg.(95)

- **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.(98)

- **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.(98)

Récemment, d'autres transporteurs membranaires autres que ceux cités ci-dessus ont été caractérisés par des chercheurs en physiologie, assurant l'homéostasie du Mg^{2+} au niveau des cellules rénales et épithéliales MMgT1 et MMgT2. (102) Aussi, 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).(103) De plus, il existe la 41^{ème} famille des récepteurs SLC ; SLC41 : un échangeur Na^+/Mg^{2+} (un système d'efflux de Mg^{2+} cellulaire prédominant), SLC41A2 et SLC41A3 : on sait peu de choses sur la fonction exacte de SLC41A2 et SLC41A3, bien que ces protéines aient également été liées au transport du Mg^{2+} dans les cellules humaines (animales). (104)

Au niveau rénal, l'expression des gènes SLC41A1, MMgT1 et ACDP2 est augmentée en conditions d'hypomagnésémie. (103)

IV. METABOLISME D MAGNESIUM :

IV. 1) Absorption intestinale du magnésium :

IV. 1.1) Mécanismes d'absorption intestinale de magnésium:

Dans les conditions nutritionnelles normales, l'absorption intestinale varie de 30 à 50%. (105) Elle peut être augmentée à 80% en cas de déficit important. (98) Lors d'un apport de 300mg de magnésium par l'alimentation ; 130mg pourront par exemples être absorbés. (106) Le magnésium est absorbé tout au long de l'intestin. (105) 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. (95)

L'absorption intestinale se fait selon deux voies : la voie transcellulaire active et saturable en site iléal, et la voie paracellulaire passive et jéjunale. (107) (Figure 6)

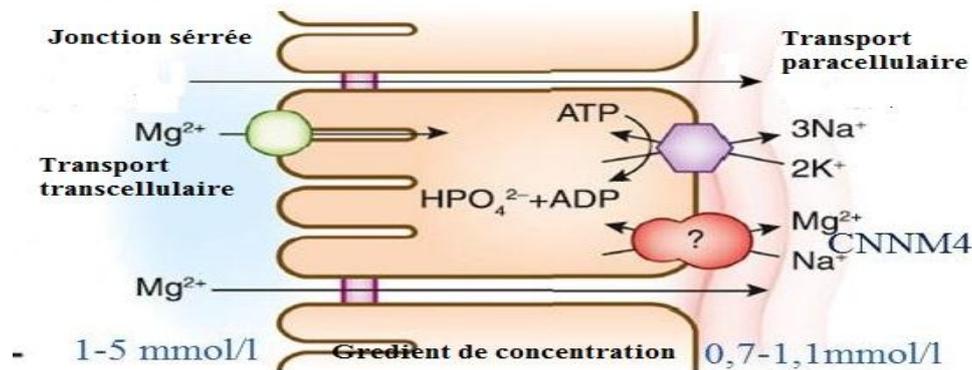


FIGURE 6 : MECANISMES D'ABSORPTION DU MAGNESIUM.

- **La voie paracellulaire (ou intercellulaire) :** représente la voie principale (80 à 90% de Mg absorbé) au niveau de l'intestin grêle : Dans le jéjunum (où les concentrations en Mg sont relativement élevées au cours du processus digestion-absorption), (93) l'absorption se fait par transfert passif le long d'un gradient hydro-électrolytique de la lumière intestinale vers le plasma, à travers des jonctions serrées essentiellement au niveau des cryptes. (107) Elle est faible, et augmente avec l'augmentation des apports alimentaires de magnésium. (93)
- **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),(107) Cette voie est médiée par une famille de transporteurs : TRPM 7 et TRMP6 présent au pôle apical des cellules épithéliales et qui sont saturés pour de faibles concentrations de Mg. (93) Au pôle basal des cellules épithéliales de l'intestin, des transporteurs CNNM4 vont libérer le magnésium intracellulaire. (108) La présence de ces canaux (TRPM7 et TRPM6) au niveau rénal va être à l'origine d'une réabsorption à ce niveau, une carence en magnésium entraîne une surexpression de ces transporteurs. Par ailleurs lors d'une sous-expression, le magnésium sera moins absorbé.(108)

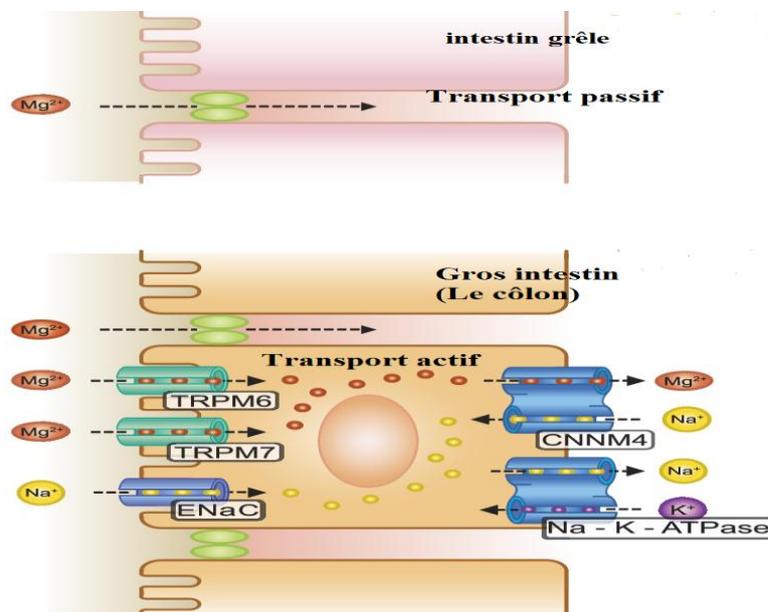


FIGURE 7 : ABSORPTION DU MAGNESIUM. (98)

IV. 1 .2) Facteurs influençant l'absorption de magnésium :

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

IV. 1 . 2.A) Facteurs physico-chimiques:

L'absorption du magnésium dépend de sa nature physico-chimique 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. Les facteurs qui accroissent le pH gastro-intestinal : Citrates en abondance, ou qui complexifient le magnésium : phytates, oxalates, diminuent l'assimilation digestive du magnésium.(85)

Chapitre (01) : Métabolisme de magnésium.

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. (85) 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 aussi que l'absorption du magnésium semble diminuer significativement en fonction de l'âge.(92)

IV. 1 . 2.B) Effets des 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). 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.(85)

Phosphore : l'excès de phosphore diminue à la fois l'absorption du magnésium et son excrétion urinaire sans modifier le bilan magnésique.(92)

L'alcool, des repas riches en graisses saturés, des fibres solubles (type gomme de guar, pectine en dehors de ces types, ne modifient pas l'assimilation),(107), des phytates (céréales complètes, soja, son) des oxalates (épinards, oseille, betteraves...), apport important en zinc, diminuent l'absorption intestinale du magnésium.(109)

▪ 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. (110) (108)

IV. 1 . 2.C) Effets hormonaux :

La parathormone (PTH):

Chapitre (01) : Métabolisme de magnésium.

La PTH 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, (85) 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.(111)

Les catécholamines :

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.(112)

L'œstrogène :

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.(113) D'où les déficits fréquents encourus de grossesse, lors des contraceptions par traitement œstroprogestatif ou lors du syndrome prémenstruel.(85)

Autres hormones :

Selon les données actuelles, il semble que l'hormone de croissance (GH) facilite l'assimilation du magnésium, alors que la calcitonine et l'aldostérone la diminueraient.(92)

IV. 1 . 2.D) Effets iatrogènes :

Certains médicaments diminuent l'assimilation du magnésium : les diurétiques, les aminosides, 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. (93)

IV. 2) Élimination du magnésium :

IV. 2 .1) Élimination rénale :

Le rein est le principal organe impliqué dans l'élimination et le maintien de la concentration sérique du magnésium.(114)

L'excrétion rénale du magnésium passe par une filtration glomérulaire, réabsorption au niveau du tube proximal et sécrétion au niveau du tube distal. Les glomérules filtrent environ 2400 mg de magnésium par jour, dont 95 à 99% sont réabsorbés et il résulte une excrétion

Chapitre (01) : Métabolisme de magnésium.

urinaire de 100 à 150 mg de magnésium par jour.(114) Cette excrétion correspond au 3 à 6% du Mg filtré par le glomérule.(115) 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%. (Figure 8)

Les reins conservent le magnésium lorsque les apports sont faibles. Inversement, l'excrétion urinaire est augmentée lorsque les apports sont élevés, notamment avec la prise de suppléments.(116)

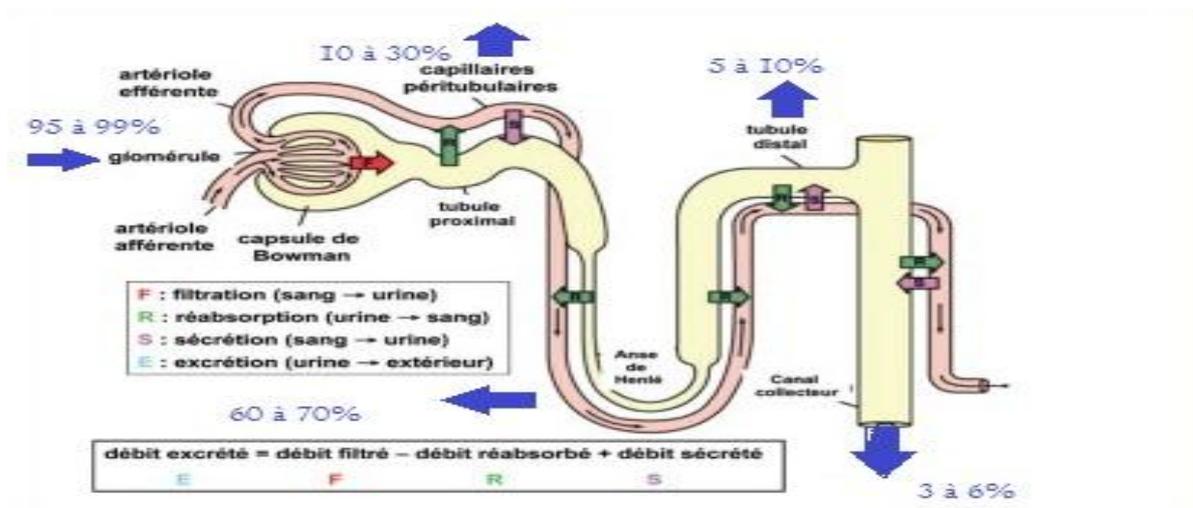


FIGURE 8: REABSORPTION DU MAGNESIUM AU NIVEAU DES DIFFERENTES SEGMENTES DU NEPHRON. (117)

Au niveau du tubule proximal, la réabsorption de sodium et d'eau va créer un gradient transépithélial favorable à la réabsorption de 10 à 30% du magnésium permettant ainsi un mouvement paracellulaire.(118)

La branche ascendante de l'anse de Henlé constituant la plus grande zone de réabsorption (60-70%). Il se fait essentiellement par un mécanisme passif. La réabsorption du Mg est directement liée au co-transport 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.(95) Ce segment constitue le site d'action de plusieurs régulateurs (Hormones, médicaments...) de l'homéostasie magnésienne.(93) (Figure 9)

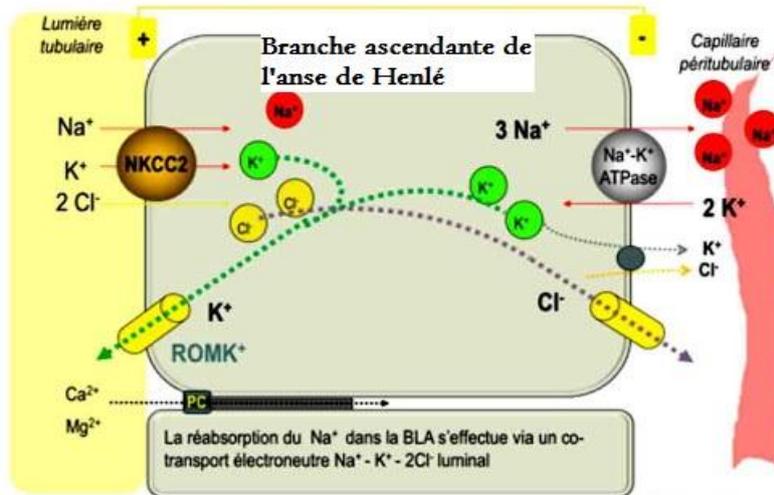


FIGURE 9 : REABSORPTION DU MAGNESIUM AU NIVEAU DE LA BRANCHE ASCENDANTE DE L'ANSE DE HENLE. (119)

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 le transporteur TRMP6.(93) Son rôle est donc déterminant de la quantité de magnésium qui sera excrété dans l'urine. (Figure 10)

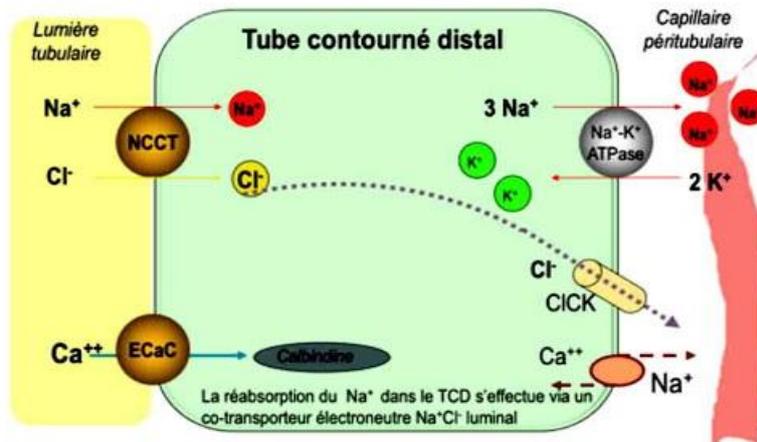


FIGURE 10 : REABSORPTION DU MAGNESIUM AU NIVEAU DE TUBULE CONTOURNE DISTAL.(119)

IV. 2.2) Facteurs de régulation :

La magnésimie est le facteur principal qui module l'excrétion urinaire du magnésium: L'hypermagnésémie inhibe le transport dans l'anse de Henlé alors que l'hypomagnésémie le stimule. Le mécanisme semble être régulé par un récepteur calcium/Mg sensible (CaMgR) directement sensible à la magnésémie. (105) (120)

Tout accroissement provisoire de la magnésémie, même dans un contexte de déficit, va entraîner une élimination accrue. Cela est observé en cas d'apport alimentaire/ complément important non fractionné (apport injectable), ou en cas de passage accru de magnésium dans le milieu extracellulaire lors des tensions musculaires liées au stress (ou une partie est éliminée avant d'avoir pu réintégrer le milieu intracellulaire, puisque la réintégration est lente). (121)

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

IV. 2 .3) Facteurs influençant l'élimination rénale :

L'excrétion rénale du magnésium peut être influencée par de nombreux facteurs (Tableau 1) :

TABLEAU 1: FACTEURS INFLUENÇANT L'EXCRITION RENALE DE MAGNESIUM.(85) (92) (93)

Facteurs diminuant l'excrétion	Facteurs augmentant l'excrétion
<p>➤ <u>Facteurs hormonaux</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Parathormone (PTH) 2. Calcitonine 3. Insuline 4. Glucagon <p>➤ <u>Médicaments</u></p> <p>Diurétiques d'épargne potassiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Amiloride. - Triamtérène. - Anti-aldostérones. <p>➤ <u>Autres :</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hypomagnésémie ; 2. Hypocalcémie ; 3. Diminution de volume extracellulaire ; 4. Alcalose 	<p>➤ <u>Facteurs hormonaux</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hormone antidiurétique (ADH); 2. Hormones thyroïdiennes ; 3. Glucocorticoïdes et Minéralocorticoïdes ; 4. Catécholamines 5. Vitamine D (à faibles doses) <p>➤ <u>Alimentation</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Glucides 2. Alcool 3. Jeun 4. Brulure étendues <p>➤ <u>médicaments</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Diurétiques osmotiques et diurétiques du tube contourné distal (Thiazides) 2. Cisplatine / Méthotrexate 3. Aminosides/ Ciclosporine 4. Amphotéricine B 5. Corticoïdes

	<ol style="list-style-type: none">6. Perfusion de NaCl 9%7. Perfusion intra-artérielle d'acétylcholine ou de bradykinine. <p>➤ <u>Autres</u></p> <ol style="list-style-type: none">1. Hypermagnésémie2. Hypercalcémie3. Expansion du volume extracellulaire4. Acidose5. Hypophosphatémie6. Hypokaliémie
--	---

IV. 2 .4) Autres voies d'élimination du magnésium :

Les sécrétions digestives sont riches en magnésium. C'est le cas pour la salive, les sucs gastrique et pancréatique mais aussi pour les sécrétions jéjunales. Une fistule gastrique, par exemple, est associée à une perte quotidienne d'environ 4mmol de Mg soit 100 mg. (107) Une autre partie est éliminée par la bile, le magnésium restant dans les intestins et non absorbé, est directement éliminé par voie fécale.(88)

La sueur peut constituer une autre voie d'élimination d'importance quantitative très faible.(88) La transpiration contient 6 à 8mg/l de magnésium, cela peut intervenir dans les grandes sudations lors du travail de force à haute température.(122) (123)

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.(88)

Chapitre (02):

Propriétés physiologiques du magnésium

I. PROPRIETES BIOCHIMIQUES DU MAGNESIUM

I. 1. Magnésium et membrane cellulaire :

Le magnésium stabilise la membrane cellulaire, et neutralise les membranes phospholipidiques par la formation des complexes avec les phospholipides, (124) 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. (85) Ce complexe a pour but de réduire la fluidité de la membrane, augmenter la stabilité et diminuer le passage transmembranaire des électrolytes. (125) 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. (85) Cette propriété explique pourquoi les cellules pré-enrichies en magnésium deviennent plus résistantes au stress éthanol et au stress des hautes températures. (126)

I. 2. Magnésium et récepteurs cellulaire :

De faibles variations de magnésium peuvent moduler l'activité des récepteurs du système nerveux central en particulier :

I.2. A) Récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) :

Le récepteur 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. (127)

Les récepteurs N-méthyl-D-aspartate 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 12).

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 (128). Ceci a été également observé avec d'autres récepteurs : muscariniques, dopaminergique, récepteur β ... (125)

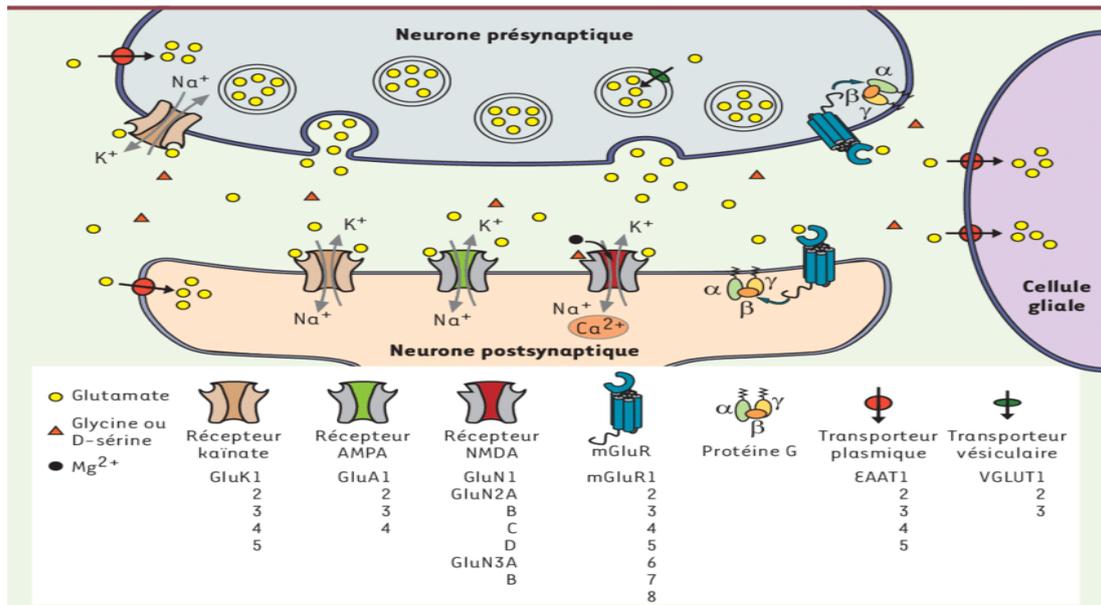


FIGURE 11 : SYNAPSE GLUTAMATERGIQUE.(129)

Lors d'un déficit en magnésium, les fonctions inhibitrices ne sont plus pleinement assurées. Les récepteurs ne vont plus être entièrement bloqués, ils deviennent hyperexcitables et les canaux peuvent s'ouvrir plus facilement. (130)

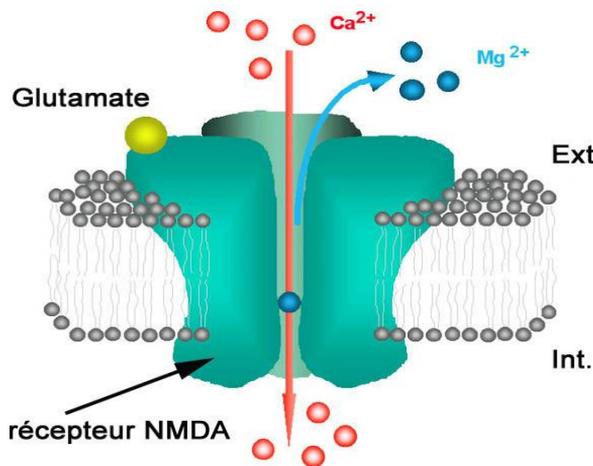


FIGURE 12 : RECEPTEUR N-METHYL-D-ASPARTATE. (131)

I.2. B) Les récepteurs GABA :

Le récepteur du GABA est impliqué dans au moins 30% des synapses du cerveau, c'est un puissant inhibiteur du système nerveux central, il a pour fonction de diminuer l'activité des neurones sur lesquels il se fixe. (132)

Les récepteurs GABA sont également régulés par le magnésium. Ces récepteurs vont être à l'origine d'un influx de Cl⁻. Le magnésium va stimuler les récepteurs GABA_A. Lors

d'un déficit en magnésium, les récepteurs sont moins stimulés. (98) Le rôle du magnésium au sein de ces récepteurs explique différents phénomènes. A titre d'exemples, les personnes concernées par des périodes du stress, d'asthénie, de troubles du sommeil ou de syndrome dépressif. En effet, il s'agit souvent d'un signe d'une déficience en magnésium où le magnésium est souvent cité dans ces différentes indications.

▪ ***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. (132)

I. 3 . Magnésium et canaux ioniques :

I. 3. A). Magnésium 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. (133) 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). (125)

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 (108) (134). Aussi, il inhibe la libération du calcium du réticulum sarcoplasmique. 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

Chapitre (02) : Propriétés physiologiques du magnésium.

(histamine, insuline, acétylcholine...) qui exigent la pénétration intracellulaire de calcium.
(125)

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. (125)

Le magnésium intervient dans la transmission neuromusculaire en régulant le taux de calcium.(93) Une augmentation de magnésium entraîne une diminution de la libération d'acétylcholine dont découle une inhibition de la transmission neuromusculaire. Une diminution du magnésium provoque l'effet inverse avec apparition de tétanie par hyperexcitabilité musculaire : le calcium reste concentré dans la cellule, le muscle reste donc contracté. Le magnésium ralentit la dépolarisation cardiaque et diminue l'agrégation plaquettaire. Alors que, une hypomagnésémie s'accompagne de signes de spasmophilie (crampes, palpitations, angoisse...) (88)

I. 3. B). Magnésium et canaux de sodium, de potassiques 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. (127)

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. (133)

Les fonctions biologiques qui nécessitent ces échanges ioniques sont donc dépendantes du Mg, c'est le cas de l'excitabilité cellulaire qui régit le tonus vasculaire, vasomotricité, activités cardiaque et nerveuse. (135)

I. 4 . Magnésium et activités enzymatiques :

Le magnésium intervient dans plus de 300 réactions enzymatiques, en particulier dans l'activation de nombreux enzymes impliquées dans le transfert de groupes phosphates et dans la synthèse protéique. (88)

Chapitre (02) : Propriétés physiologiques du magnésium.

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. (92)

I. 5 . Magnésium et phosphorylation oxydative :

Le magnésium est un cofacteur clé dans les réactions d'oxydation phosphorylante (136), indispensable à toutes les réactions enzymatiques ayant comme substrat les nucléotides, surtout des phosphatases et des phosphokinases (93). Or les groupements phosphates des nucléotides contiennent des liaisons phosphoriques anhydrides riches en énergie (notamment ATP) libérée lors de leur hydrolyse. (105) Le complexe Mg-ATP est donc le substrat réel des ATPases. (135) 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. (93)

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. (93)
- ✓ Il est impliqué à la fois dans la synthèse, la stabilisation et la dégradation de l'ADN et de l'ARN. (125)

II. PROPRIETES BIOLOGIQUES DE MAGNESIUM :

II. 1 . 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. (57)

Chapitre (02) : Propriétés physiologiques du magnésium.

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. (135)

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. (135)

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 (Figure 13) :

- ✓ 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. (137)
- ✓ 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. (114)

Une autre étude révèle que plus les dents contiennent de magnésium plus elles sont résistantes aux caries. En conclusion, la déficience magnésique doit être absolument évitée, car elle entraîne un vieillissement osseux, cartilagineux et dentaire. (135)

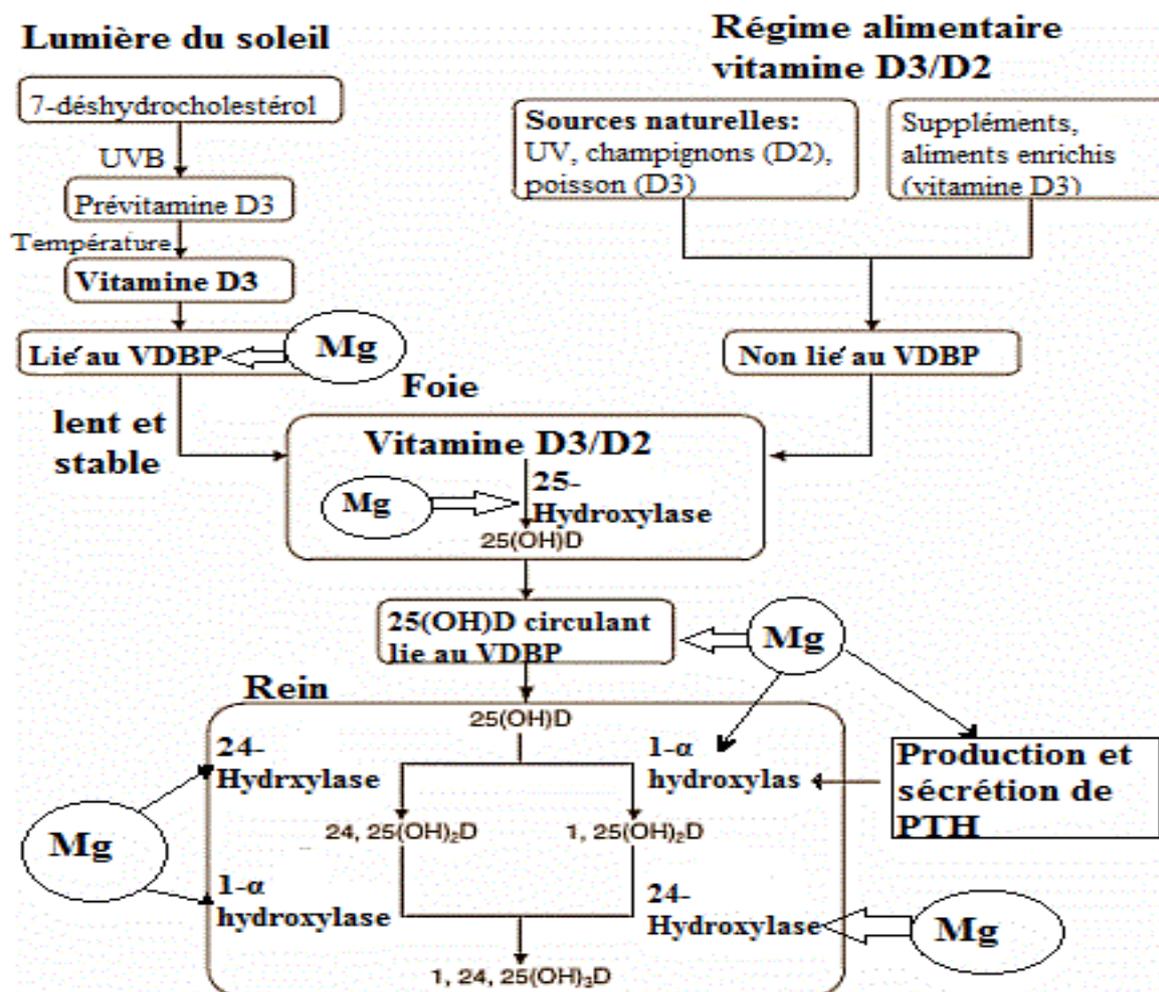


FIGURE 13 : RÔLE DE MAGNESIUM DANS LE MÉTABOLISME DE LA VITAMINE D. (138)

II. 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. (85)
- ✓ 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. (95)

- ✓ 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... (139) (Figure 14)

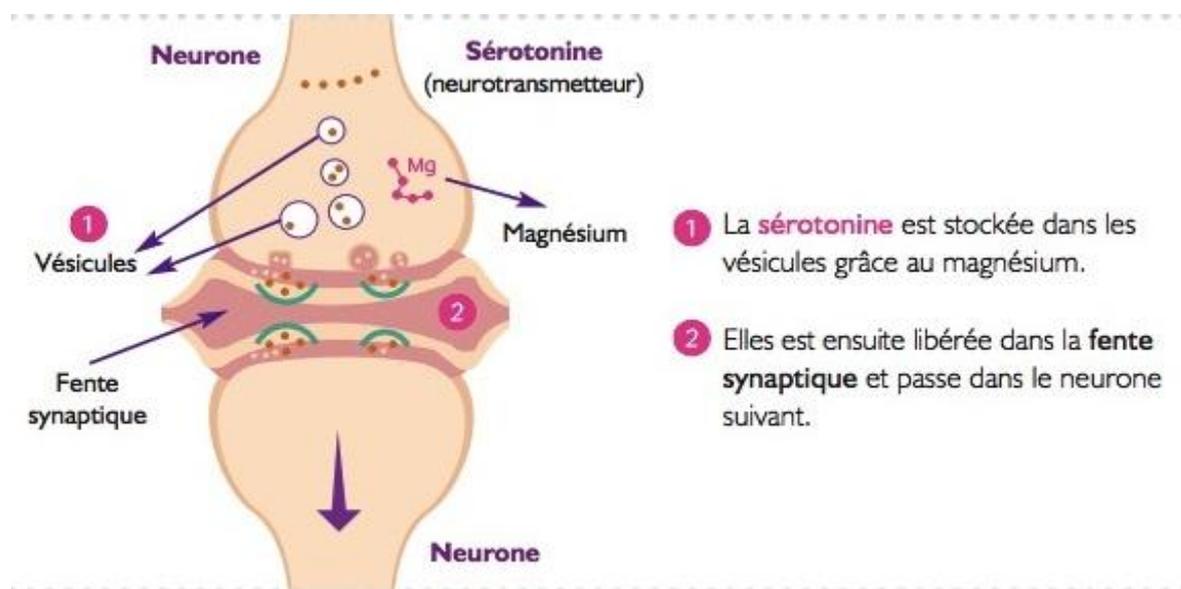


FIGURE 14 : RÔLE DE MAGNÉSIUM DANS LA TRANSMISSION DE L'INFLUX NERVEUX. (140)

L'ensemble de ces propriétés ont une action globalement sédatrice, ce qui 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 céphalo-rachidien (LCR). La magnésiorachie (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. (85)

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. (141)

II. 2. A) 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, il contrôle la relaxation des muscles et diminue la nervosité. De plus, le manque de sommeil est un facteur du stress qui peut diminuer le magnésium. (142)

Aussi, le magnésium favorise la production de la sérotonine qui est impliquée dans la régulation de l'humeur et du cycle sommeil-veille. (143) 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 (Figure 15).

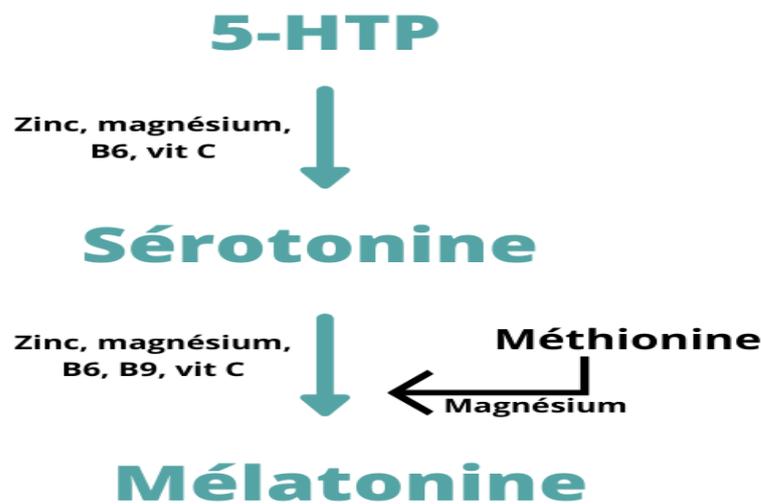


FIGURE 15 : RÔLE DE MAGNÉSIUM DANS LA PRODUCTION DE LA MÉLATONINE. (144)

Une étude réalisée chez des personnes âgées s'est intéressée à la supplémentation en magnésium en cas d'insomnies ; a conclu qu'il permettrait d'améliorer la qualité du sommeil et le temps d'endormissement. (145) Pour un bon sommeil, il est également important d'avoir un bon équilibre entre le glutamate et le GABA. (61) Ce qui fait, le magnésium en complément des conseils hygiéno-diététiques, il peut être un bon élément face à ces troubles.

II. 2. B) Le syndrome dépressif :

L'anxiété et le stress sont des situations courantes qui touchent la majorité de la population. Cependant, ces situations sur le long terme peuvent mener à un syndrome dépressif. Lors d'un déficit en magnésium, le passage en état d'épuisement est plus rapide. Plusieurs études se sont intéressées au lien entre magnésium et l'apparition d'une dépression.

Chapitre (02) : Propriétés physiologiques du magnésium.

Il existe une relation entre un faible apport en magnésium et la dépression notamment chez les jeunes adultes. (146)

On sait depuis longtemps que les personnes qui manquent de magnésium sont statistiquement plus anxieuses que celles qui n'en manquent pas. Or le magnésium nourrit et protège le système nerveux et aide à régulariser la réponse au stress et notre humeur.

Une forte consommation en magnésium ne protège pas de l'apparition des troubles dépressifs. En revanche, en cas d'un faible apport, les risques sont plus importants. Le magnésium a un impact direct sur le système nerveux par son rôle sur les voies de signalisation et la transmission neuronale. Il a une influence sur la perméabilité de la membrane cellulaire, un dysfonctionnement des récepteurs NMDA peut être observé et par le manque de son rôle inhibiteur sur ces récepteurs (NMDA) et activateur des récepteurs GABA : le magnésium peut avoir un impact dans cette pathologie. (11)

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. (147)

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.

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. (148)

Les chercheurs concluent donc que les suppléments de magnésium peuvent être une alternative rapide, sûre et facilement accessible ou un complément intéressant par rapport aux médicaments antidépresseurs. (149)

II. 2. C) La migraine :

Chapitre (02) : Propriétés physiologiques du magnésium.

La migraine se caractérise par des crises d'intensités plus ou moins fortes selon les individus. Ce phénomène est lié à des dépolarisations et repolarisations intenses. Plusieurs mécanismes pourraient expliquer ce phénomène dont d'une hyperactivité du récepteur NMDA. La migraine peut être précédée d'aura, c'est-à-dire des manifestations neurobiologiques comportant des troubles visuels, des troubles de la parole, des troubles sensoriels... Pour un migraineux sur quatre, la sévérité des crises entraîne un retentissement socioprofessionnel important. (150)

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. (151) (152)

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 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. (153)

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

II. 2. D) L'asthénie :

L'asthénie fait référence à un état de faiblesse de l'organisme qui n'est pas lié à un effort et qui perdure après un repos. Les causes peuvent être psychiques ou organiques. Un déficit en magnésium peut être à l'origine d'une fatigue car les fonctions de l'organisme ne sont plus pleinement assurées.

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,

Chapitre (02) : Propriétés physiologiques du magnésium.

surtout face aux divers « stresseurs » (température, toxiques, exercice physique intense, psychisme...). (154)

L'ATP est indispensable au bon fonctionnement de l'organisme, il s'agit de la principale source d'énergie des cellules par hydrolyse en ADP. Le magnésium et l'ATP sont pratiquement indissociables. Dans la cellule, le magnésium va se complexer avec l'ATP et assure une stabilité par rapport à la forme libre. Il va former des liaisons électrostatiques avec les charges négatives de l'oxygène. Le complexe ATP-Mg est donc le substrat des ATPases. (125) (11)

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 (Figure 16). (155)

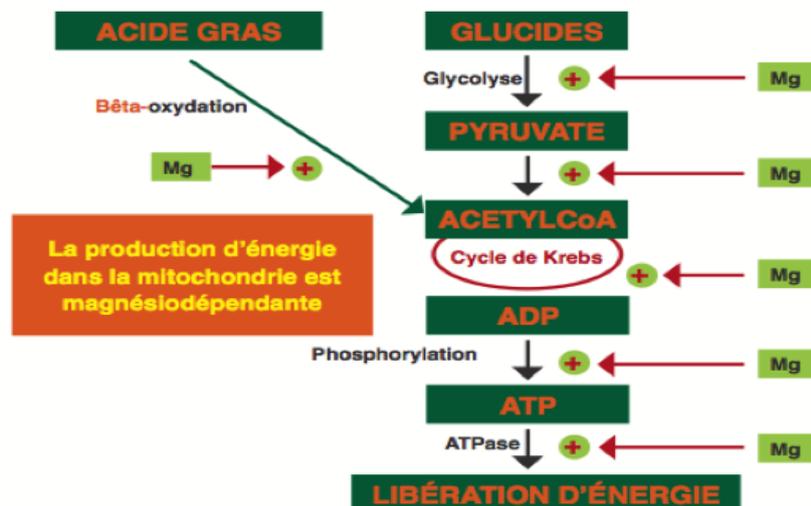


FIGURE 16 : RÔLE DE MAGNÉSIMUM DANS LES DIFFÉRENTS PROCESSUS DE PRODUCTION D'ÉNERGIE. (156)

Le magnésium est le coenzyme le plus indispensable à tous les stades de la synthèse et du métabolisme de l'ATP. (155) 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. (156) 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.

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. (157)

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. Les vitamines et le fer ne doivent pas être négligés lors d'un phénomène de fatigue. Une carence en vitamines du groupe B peut également être associée car elles sont activées par phosphorylation qui nécessite de ce fait de l'ATP et du magnésium.

II. 3 . Magnésium et système cardiovasculaire :

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.(158)

II. 3 .A) La contraction cardiaque et propriétés anti-arythmiques :

Les phénomènes mécaniques de la contraction sont déclenchés par la fixation du calcium sur la troponine C. La molécule de tropomyosine subit alors un changement conformationnel, ce qui induit la fixation de l'actine à la myosine. L'interaction actine-myosine peut alors se produire avec hydrolyse concomitante de l'ATP par l'ATPase de la myosine.

La relaxation survient lorsque la concentration du Ca^{2+} près des myofilaments est réduite par le repompage actif de celui-ci par le réticulum sarcoplasmique, grâce à une ATPase Ca-Mg dépendante. Cette enzyme possède une très haute affinité pour le calcium, ce qui permet une grande vitesse de fixation et de transport. Ainsi la relaxation peut-elle être accélérée par toute augmentation du taux d'AMPc. Enfin les systèmes de pompe à calcium du sarcolemme (ATPases Mg-Ca dépendantes) participent également à l'expulsion calcique pendant la relaxation.

Après le potentiel d'action, la restauration des concentrations ioniques intracellulaires (Na, K, Ca) doit s'effectuer afin de maintenir l'homéostasie intracellulaire. La pompe à sodium, système enzymatique ATPasique, expulse de la cellule 3 Na et fait rentrer deux ions

Chapitre (02) : Propriétés physiologiques du magnésium.

potassiques, déséquilibre à l'origine de la polarisation membranaire. Quant au surplus calcique, il est expulsé vers le milieu extracellulaire grâce d'une part aux pompes à calcium (ATPase.Ca-Mg dépendantes) et d'autre part grâce à un système d'échange Na-Ca fonctionnant contre un gradient de concentration important. (159)

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.

Le potentiel d'action cardiaque est divisé en cinq phases clairement caractérisées par des mouvements de sodium, calcium et de potassium. La phase 2 (phase de plateau) correspond à l'entrée d'ions calcium. La phase 3 (repolarisation membranaire) correspond à l'ouverture du canal potassique et à l'inactivation du canal calcique. Le magnésium interviendrait dans les phases 2 et 3 par son action d'antagoniste du calcium, en diminuant l'excitabilité nerveuse et musculaire et en stabilisant la membrane. Le magnésium aurait des propriétés antiarythmiques. (160)

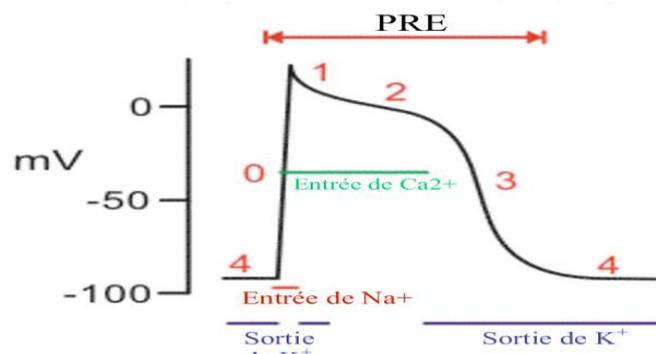


FIGURE 17 : POTENTIEL D'ACTION. (161)

- 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) (125), 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 (105), ayant pour conséquence une diminution d'excitabilité de la fibre musculaire et une stabilisation de la membrane. (125)

Chapitre (02) : Propriétés physiologiques du magnésium.

- 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. (44) 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 conséquent apparaissent des troubles rythmiques par hyperexcitabilité et donc la tendance à l'arythmie.

II. 3 .B) Propriétés vasodilatatrices :

L'élévation du magnésium extracellulaire s'oppose aux effets des agents vasoconstricteurs et potentialise les actions des vasodilatateurs. (125) Ce qui lui confère un effet hypotenseur, modeste mais non négligeable, qui peut contribuer à la prévention cardiovasculaire. (85)

D'une part, 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. (162) De plus, il diminue la réponse hypertensive des hormones (catécholamine, angiotensine, sérotonine, acétylcholine, potassium, prostaglandines). (163)

D'autre part, 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. (125)

II. 3 .C) Propriétés anti-agrégantes plaquettaires:

Dès le milieu du XXIème siècle, il a été montré qu'une baisse de la magnésémie favorise la coagulation du sang. Puis, il a été observé qu'une faible concentration en magnésium extracellulaire augmente l'agrégation plaquettaire et inversement, une forte concentration diminue l'agrégation plaquettaire. Par conséquent, un manque de magnésium peut augmenter le risque de thrombose. (112) donc le risque de formation du thrombus et causer de la douleur.

En plus, l'apport de Mg allonge le temps de coagulation, cette dernière se raccourcit au contraire en cas de carence. 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.

II. 3 .D) Histopathologie de cœur et magnésium :

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. (164)

II. 3 .E) Propriétés anti-inflammatoires:

Les acides gras sont indispensables au bon fonctionnement de l'organisme. Parmi les acides gras polyinsaturés, on retrouve les oméga 3 dont le précurseur est l'acide alpha linoléique et l'acide alpha linoléique qui est le précurseur des oméga 6. Plusieurs réactions vont aboutir à la synthèse de prostaglandines. Les prostaglandines de type 1 et 2 proviennent des oméga 6 tandis que les prostaglandines de type 3 sont issues des oméga 3. Les prostaglandines 1 et 3 ont des propriétés anti-inflammatoires, antiagrégantes plaquettaires et vasodilatatrices. (165)

Deux mécanismes se mettent en jeu (Figure 18):

- ✓ Le Mg est nécessaire, tout comme le Zinc et la Vitamine B6, à la synthèse des prostaglandines, à partir des acides gras essentiels. Le Mg sert de co-enzyme de la Delta-6-désaturase (D6D) permettant la conversion de l'acide cis-linoléique en acide γ -linoléique (GLA), 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 oméga 3, lesquelles sont anti-inflammatoires antiagrégantes plaquettaires et vasodilatatrices. (166)

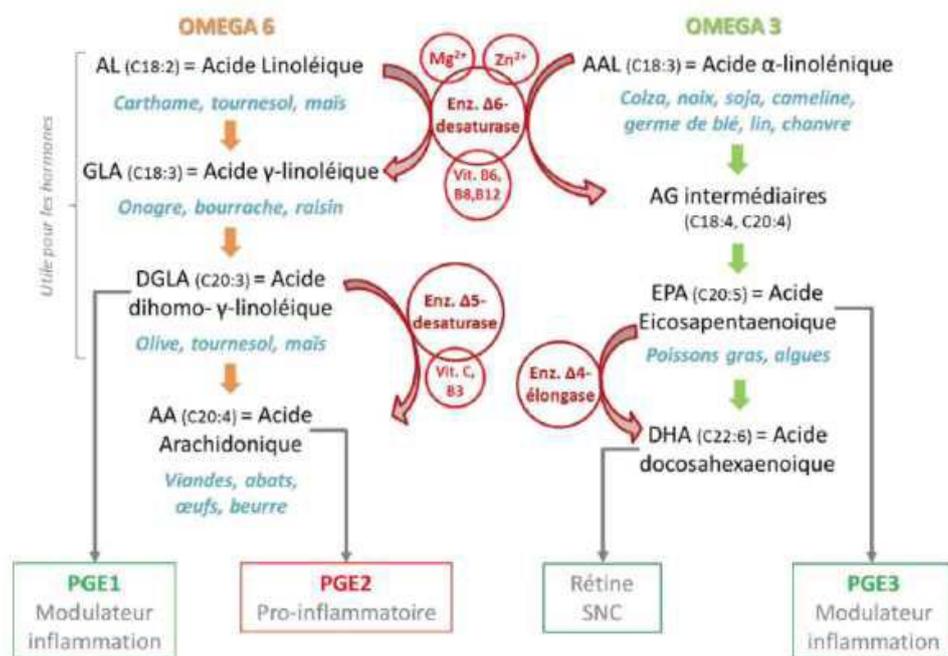


FIGURE 18 : SCHEMA DE METABOLISME DES OMEGAS 3 ET DES OMEGAS 6. (167)

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. 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. (168)

II. 3 .F) Profil lipidique et athérosclérose:

L'athérosclérose se caractérise par la formation d'une plaque d'athérome au sein des parois des artères. (169) Il a été démontré que le magnésium s'oppose au développement des lésions athéroscléreuses.

Le magnésium permettrait de diminuer le taux de LDL-cholestérol, à l'origine de la formation de la plaque d'athérome. L'influence d'une supplémentation en magnésium sur différents paramètres lipidiques a été étudiée. Une diminution de la triglycéridémie et du LDL-cholestérol a été mesurée en association à une augmentation du HDL-cholestérol. Les auteurs avaient ainsi conclu que le déficit en magnésium était impliqué dans l'athérogenèse par son action sur le profil lipidique. (170) Un apport adapté en magnésium permettrait de diminuer l'agrégation plaquettaire. (171)

En plus, d'augmenter la peroxydation des lipoprotéines. 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-transferase* » (LCAT) permettant la production d'ester de cholestérol qui serait transporté par le HDL. (172)
Le déficit en magnésium inhibe l'activité de la lipoprotéine lipase, et donc inhibition de l'hydrolyse des triglycérides. (173)

En concluant, 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.

Le magnésium est donc un élément déterminant ce que soit à travers le contrôle de la tension artérielle, l'arythmie, prévention de l'infarctus du myocarde... La supplémentation reste un recours mais les apports alimentaires adaptés sont fondamentaux. Une alimentation riche en magnésium est donc un élément clé pour le système cardiovasculaire.

II. 4 . 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. (174) (175)

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. (176)

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 entraînerait la contraction du muscle.

Chapitre (02) : Propriétés physiologiques du magnésium.

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. 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. 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. (176)

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. (176)

II. 5 . Magnésium et système gynéco-obstétrique:

II. 5. A) Le magnésium en gynécologie :

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

II. 5. A. a) La dysménorrhée :

Comme vu précédemment, le magnésium favorise la relaxation musculaire et notamment du muscle utérin ce qui aiderait à diminuer les symptômes de la dysménorrhée. L'administration d'un sel de magnésium à doses faibles atténue, voire supprime les douleurs des règles. (100)

II. 5. A. b) Le syndrome prémenstruel (SPM) :

Le syndrome prémenstruel est 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. (177)

Comme expliqué précédemment, le magnésium avec son effet calmant agissant au niveau musculaire, pour limiter les crampes du SPM, et sur le plan nerveux, pour limiter les sautes d'humeur. (178) Alors le magnésium est l'une des approches thérapeutiques qui a démontré son efficacité face au SPM. (85)

L'utilisation de magnésium a été bénéfique dans plusieurs études concernant le SPM notamment pour la prise en charge des troubles de l'humeur. (179)

II. 5. A. c) La stérilité :

De nombreuses études ont démontré que chez certains femmes souffrantes d'obturation tubaire ont un spasme plus au moins important 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.

II. 5. B) Le magnésium en obstétrique :

Les valeurs du magnésium mesurées dans le sang du cordon ombilical montrent que le taux de magnésium est plus important chez le fœtus que celui de la mère, 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.

II. 5. B. a) Magnésium et liquide amniotique :

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. (180)

II. 5. B. b) Magnésium et éclampsie :

La pré-éclampsie est une pathologie de la grossesse, affecte 3 à 7% des femmes enceintes. Caractérisée par des accès convulsifs avec des signes de toxémie gravidique : une élévation de la pression artérielle $\geq 140/90$ mmHg, l'œdème et la protéinurie supérieure ou égale à 0,3g/24h, se produisant au plus tôt au milieu du second trimestre (après vingt semaines d'aménorrhée). La maladie peut également survenir plus tardivement, peu de temps avant l'accouchement ou parfois même après (en post-partum, les 4 premiers jours mais parfois jusqu'à 6 semaines post-partum. Alors que l'éclampsie est caractérisée par

des crises comitiales généralisées inexplicables survenant au cours d'une pré-éclampsie. (181)
(182) (183)

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. 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. (183)

Le vasospasme diffus ou multifocal qui en résulte dans l'organisme maternel peut entraîner une ischémie maternelle, finalement responsable d'atteintes dans de multiples organes, en particulier le cerveau, les reins et le foie. Les mécanismes de ce vasospasme font intervenir une diminution de la prostacycline (vasodilatateur dérivé de l'endothélium), une augmentation de l'endothéline (vasoconstricteur dérivé de l'endothélium), une augmentation du Flt-1 soluble (récepteur circulant pour le facteur de croissance endothéliale vasculaire). (181)

Le mode d'action exacte du magnésium chez la femme pré-éclamptique reste encore à élucider. Il est probable que, l'action vasodilatatrice cérébrale s'opposant à l'entrée du calcium dans les cellules musculaires lisses vasculaires cérébrales ce qui permet de limiter l'ischémie tissulaire et les dommages cérébraux secondaires à celle-ci lorsque le mécanisme impliqué est un vasospasme. (183)

Egalement, Le 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, l'activation de 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.

La pré-éclampsie non traitée couve habituellement pendant un laps de temps qui varie, puis elle progresse brusquement en se compliquant souvent d'éclampsie, qui apparaît chez 1/200 des patientes présentant une pré-éclampsie. Non traitée, l'éclampsie est habituellement fatale. Le diagnostic est clinique, et par mesure de la protéinurie. Le

traitement comprend habituellement du sulfate de magnésium IV et un accouchement à terme. (181)

II. 5. B. c) Magnésium et troubles musculo-squelettiques au cours de la grossesse :

- ***Syndrome de lacomme :***

Il s'agit d'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. (184)

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

- ***Lombalgies :***

Tout d'abord, la lombalgie résulterait de l'augmentation de la contrainte biomécanique dont les effets se répercuteraient sur la colonne vertébrale et ses articulations. (110)

L'imprégnation hormonale joue également un rôle dans l'analyse des étiologies des lombalgies. Les hormones concernées sont l'œstrogène et la relaxine. La relaxine est produite par le corps jaune et l'endomètre. Elle a un puissant effet sur le métabolisme. En effet, à une concentration maximale de relaxine, la synthèse et la sécrétion du collagène sont diminuées de 40%. Parallèlement à cela, la dégradation du collagène est stimulée, ce qui engendre un relâchement du tissu conjonctif de soutien musculaire et tendineux, un relâchement des structures ligamentaires et la relaxation du myomètre. (185)

II. 5. B. d) Magnésium et neuroprotection du nouveau-né :

En mars 2010, le collège américain des obstétriciens et de gynécologue a publié une opinion de comité sur l'administration de sulfate de magnésium aux fins de neuroprotection

Chapitre (02) : Propriétés physiologiques du magnésium.

foetale : il semble que l'administration de sulfate de magnésium avant un accouchement prématuré anticipé réduit le risque de paralysie cérébrale chez les enfants survivants. Mais, les données disponibles étaient insuffisantes pour recommander l'administration répétée de sulfate de magnésium aux fins de neuroprotection foetale. (186)

Pour cela, il est recommandé en cas d'accouchement prématuré planifié en raison d'indications foetales ou maternelles, l'administration d'une dose d'attaque de 4 g de sulfate de magnésium en IV sur 30 minutes, idéalement dans les quatre heures précédant la naissance. (186)

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. (183)

II. 6 . Magnésium et obésité :

Le magnésium 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. (187)

De plus, 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. (187)

Par ailleurs, 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. (187)

Il ne faut pas oublier le rôle majeur de magnésium dans la lutte contre le stress qui est une des conséquences de l'obésité. (187)

II. 7 . Magnésium et Reins:

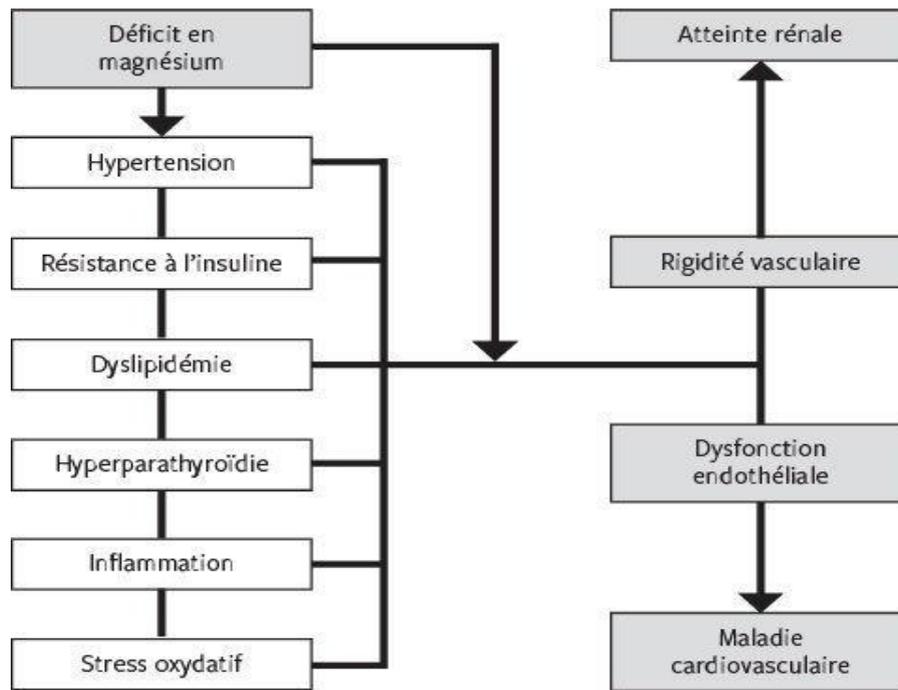


FIGURE 19 : RELATION ENTRE LE MAGNESIUM ET L'ATTEINTE RENALE ET VASCULAIRE. (188)

Selon les données actuelles, l'hypomagnésémie semble altérer les pronostics cardiovasculaire et rénal. Il en découle que le maintien d'un magnésium normal pourrait être protecteur (Figure 19).

Chez des patients souffrant de néphropathie diabétique en pré-dialyse, une association a été démontrée entre hypomagnésémie et augmentation de la pression pulsée, calcifications de la valve mitrale et de l'épaisseur intima-media. L'hypomagnésémie serait également associée à une augmentation de la vitesse de l'onde de pouls, utilisée comme marqueur indirect de la rigidité artérielle, dans l'IRC stade 5 et chez des patients greffés rénaux. (189) (190) (191) (192)

Des études effectuées sur une population d'IRC avec un suivi de cinq ans, ont montrées que l'hypomagnésémie augmente non seulement la mortalité globale mais favorise également le déclin de la fonction rénale. (193) Une étude plus récente restreinte aux non-diabétiques confirme un effet de l'hypomagnésémie sur le déclin de la fonction rénale et la survenue d'insuffisance rénale terminale. (194) Des résultats similaires sont retrouvés chez des diabétiques de type 2 dans deux études rétrospectives. (195) (196)

Il semblerait aussi 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

Chapitre (02) : Propriétés physiologiques du magnésium.

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. (197)

L'effet de la supplémentation en magnésium est particulièrement bénéfique lorsqu'elle est administrée en combinaison avec le citrate de potassium qui limite l'excrétion du calcium par l'organisme et empêche la formation des calculs. (198)

Enfin, il faut signaler 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.

II. 8 . Magnésium et système digestif:

II. 8. A) Effet laxatif du magnésium :

La constipation, occasionnelle ou chronique, est souvent liée à une carence en magnésium. (199)

Le magnésium avec ses effets laxatifs 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. (107)

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. (199)

II. 8. B) Magnésium comme anti-acide :

Les aigreurs sont causées par une surproduction de sucs gastriques dans l'estomac. Quant au reflux, il se produit lorsque ces mêmes sucs remontent de l'estomac vers l'œsophage, à la suite d'un dysfonctionnement du sphincter, valve qui sépare les deux organes. La prise d'antiacides peut être recommandée pour apaiser le malaise.

Les antiacides d'action locale: Ce type d'antiacides neutralisent temporairement les acides gastriques et sont efficaces contre les reflux et les aigreurs. Ils peuvent contenir un ou plusieurs sels (sel d'aluminium, sel de calcium, sel de magnésium). (200)

Chapitre (02) : Propriétés physiologiques du magnésium.

Les antiacides à base de sels de magnésium, 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.

Les anti-acides d'action locale sont prescrits pour soulager les symptômes en cas de remontées acides ou de brûlures d'estomac, leur durée d'efficacité varie de 2 à 4 heures, et elle dépend de chaque individu et de l'acidité gastrique produite. (201) Ils seront administrés 1h30 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. (202)

Chapitre (03):

Troubles magnésiens

I. L'APPORT NUTRITIONNEL CONSEILLE (ANC):

Pour un adulte, l'apport de magnésium conseillé est fixé à 6 mg/kg/jour. L'ANC en magnésium dépend au sexe et la période de la vie des personnes. Ainsi, pour une femme de 60kg, l'ANC sera de 360 mg/jour et pour un homme de 70 kg, l'ANC sera de 420 mg/jour. Pour les enfants, l'apport nutritionnel conseillé dépend de l'âge et non du sexe (Tableau 2).
(203)

TABLEAU 2 : ANC EN MAGNESIUM SELON L'AGE ET LE SEXE. (204)

<i>Catégories</i>		<i>Prise journalière en magnésium (mg/jour)</i>
<i>Nourrissons</i>	0-6 mois	40
	7-12 mois	75
<i>Enfants</i>	1-3 ans	80
	4-6 ans	130
	7-9 ans	200
	10-12 ans	280
<i>Adolescents</i>	13-15 ans	410
<i>Adolescentes</i>	13- 15 ans	370
<i>Adultes</i>	Hommes	420
	Femmes	360
<i>Femmes enceintes (≥ 3^{ème} trimestre)</i>		400
<i>Femmes allaitantes</i>		390
<i>Hommes > 65ans</i>		420
<i>Femmes > 55ans</i>		360
<i>Sujet > 75 ans</i>		400

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. Donc ces personnes sont les plus soumises au risque d'être en carence de magnésium si les apports journaliers ne sont pas respectés. (205) Les besoins sont

également augmentés dans de nombreuses pathologies et en particulier dans toutes les situations du stress chronique. (112)

I. 1. Grossesse :

Par un phénomène d'hémodilution, la magnésémie va baisser au cours de la grossesse. Il décroît progressivement pour atteindre les valeurs les plus basses au dernier trimestre et remonter après l'accouchement. (206) Lors des premiers mois de grossesse, les nausées et vomissements peuvent se présenter et favoriser dans ce cas une perte en magnésium. (207)

Le magnésium, indispensable pour le bon fonctionnement de l'organisme et la formation des tissus, est essentiel au cours de la grossesse. Il est primordial notamment pour le bon développement cérébral. (207) Le placenta et le fœtus en développement monopolisent les réserves naturelles en magnésium. (206)

L'hypomagnésémie, bien qu'elle soit rare, a été impliquée dans la survenue d'accouchements prématurés, de retards de croissance intra-utérins et d'avortements spontanés.(206) Un déficit en magnésium augmenterait les risques de fausses couches et également les contractions utérines. (207)

Une alimentation riche en magnésium (céréales, légumes secs, eaux minérales riches en Mg.) doit suffire à assurer des apports satisfaisants.(206) Une supplémentation peut être conseillée en cas du stress, de fatigue et de douleurs musculaires. Les compléments à base de magnésium ne sont pas contre-indiqués chez la femme enceinte. Cependant, ils sont parfois composés d'autres éléments (plantes...). Il faudra donc être très vigilant dans le choix du complément.

I. 2. Personnes âgées :

En ce qui concerne les personnes âgées, la masse osseuse, principal lieu de stockage du magnésium diminue. Les capacités d'absorption sont également moins bonnes, ils peuvent rencontrer des difficultés de mastication et ils vont avoir tendance à privilégier certains aliments plus faciles à consommer mais moins riches en magnésium (évitent les céréales complètes).(208) Ainsi, ils sont grands consommateurs de médicaments tels que les diurétiques qui peuvent diminuer le stock de Mg. De ce fait, le déficit semble être impliqué dans plusieurs pathologies survenant avec l'âge (cardiopathies ischémiques, intolérance au glucose, AVC..). (209)

Cependant, une hypermagnésémie iatrogène peut être à redouter chez la personne âgée en raison de la présence de magnésium dans les anti-acides utilisés dans les troubles gastriques mais aussi car cette population est à risque d'insuffisance rénale.(209)

I. 3 . Sportifs :

Une personne sportive a besoin d'un apport quotidien en magnésium particulièrement supérieur à la normale car l'activité physique prolongée entraîne un déficit en magnésium qui peut s'expliquer de plusieurs façons : La première hypothèse serait que l'activité métabolique cellulaire augmente lors de l'exercice physique ce qui nécessite plus de magnésium et donc cela entraîne un déplacement du Mg plasmatique vers les érythrocytes. D'autres auteurs pensent à un déplacement vers les adipocytes ou bien vers les cellules du muscle strié squelettique. Enfin, la dernière hypothèse est la perte en Mg par deux voies : la voie urinaire ou la voie cutanée (transpiration).(210)

De fait que le magnésium est impliqué dans la production énergétique, il est essentiel que le sportif ait des apports adaptés pour garantir une bonne contraction musculaire. Il va permettre à l'organisme d'utiliser les réserves énergétiques grâce à leur transformation. La pratique sportive constitue un stress et l'organisme doit s'adapter à de nombreuses contraintes. (211) Par contre, une activité sportive régulière et à rythme constant va permettre à l'organisme de s'adapter et ainsi de diminuer les pertes.

Les sportifs doivent donc veiller à consommer des aliments riches en magnésium (des pâtes complètes ou semi complètes car elles contiennent plus de magnésium que les pâtes issues de la farine de blé) et maintenir une activité sportif constante. (212)

II. LES SOURCES D'APPORT DU MAGNÉSIUM

Le magnésium est apporté essentiellement par l'alimentation et pour une part non négligeable par l'apport hydrique.

II. 1 . Sources alimentaires :

Il est difficile de connaître la composition exacte en magnésium d'un aliment donné, le tableau 03 donne une idée globale de la concentration en magnésium de certains produits courants. Ces valeurs doivent être considérées comme indicatives.

TABLEAU 3 : TENEUR EN MAGNESIUM DE CERTAINS ALIMENTS. (101)(109)(213)

Catégories	Aliments	Teneur en magnésium en mg/100g	Catégories	Aliments	Teneur en magnésium en mg/100g
Cacao	Cacao en poudre non sucré	410	Légumes et fruits	Son de riz	781
	Chocolat noir à 70% de cacao	206		Farine de soja	285
Céréales et légumes	Germe de blé	256		Céréales de petit-déjeuner enrichies	42-132
	Pain blanc	50		Pâtes sèches	18
	Pain aux céréales	181		Sarrasin	220
	Pain de seigle	110		Quinoa	204
	Pain complet	90		Maïs	120
	Riz complet cru	104		Lentille	90
Poissons et fruits de mers	Anchois à l'huile	144		Haricot blanc	160
	Sardine à l'huile	38,5		Haricot rouge	138
	Crabes, crevette	50		Pois chiche	120
	Turbot	65		Flocon d'avoine	130
	Huitre	82		Epinard	50
	Moule cuite	79		Oseille crue	103

Chapitre (03) : Troubles magnésiens.

	Bigorneau cuit	310		Persil	30
	Bulot ou buccin cuit	135		Haricots verts	180
Fruits secs/ oléagineux	Pignon de pin, amande, noix de cajou	227-247		Bettes	110
	Arachides	170		Banane	45
	Noix du Brésil	367		Figue fraîche	72
	Graine de sésame	324		Avocats	41
	Banane séchée	108		Pommes de terre	30
	Graine de lin	372		Betteraves	23
	Noix de pécan, noix, noisette	140-175		Artichaut	30
	Datte sèche, figue sèche	47-80		Figue de barbarie	77
	Châtaigne cuite	54	Viandes et produits laitiers	Viandes	20-50
	Graine de tournesol	364		Pâté, saucisson	15-20
10 à 12 pruneaux (100g)	50	Lait demi écrémé (100ml)		10	
		Yaourt		10-14	
Condiments	Laitue de mer séchée	2780		Œuf (100g)	10-12
	Ao-nori séchée	2440		Fromages	20-30
	Graine de cumin	366			

Chapitre (03) : Troubles magnésiens.

Gingembre	214		Tofu	134
Jambon, pâté, saucisson	15-20			
Lait demi écrémé (100ml)	10			
Yaourt	10-14			
Œuf (100g)	10-12			
Fromages	20-30			

Les sources principales en magnésium sont les légumes verts, les fruits, les fruits de mer et les petits poissons. De grandes quantités sont également retrouvées dans les céréales complètes et les graines.

- Les petits poissons des mers froides, les fruits de mer, les sardines et les maquereaux sont des aliments bénéfiques pour le bon fonctionnement de l'organisme. Ils sont non seulement riches en magnésium mais également en acides gras. Ils sont aussi les moins pollués contrairement à d'autres poissons.
- Les céréales complètes : blé, orge, épeautre, millet... Elles sont riches en fibres, minéraux, vitamines et favorisent la satiété.
- Les légumineuses : lentilles, haricots blancs, pois chiches.... Privilégié en hiver par notre société, elles ont de nombreuses propriétés et elles sont riches en fibres.
- Les fruits sont riches en vitamines, minéraux et également riches en antioxydants qui ont un rôle protecteur. Il est préférable de les consommer frais, mûrs et de privilégier les fruits de saison.
- Le chocolat est réputé pour son apport en magnésium. Il est cependant important de noter que l'apport de magnésium est lié au cacao. Il est préférable de consommer du chocolat noir minimum 70% du cacao. Le patient pourra consommer un à deux carreaux en collation.
- Les amandes, noix, noisettes, noix du Brésil, graines de tournesol... Il est par exemple possible d'en consommer au cours du goûter.

Donc, on en conclut que notre alimentation usuelle est riche en magnésium, mais il n'est pas forcément facile d'en consommer des quantités importantes. Par exemple, les algues et les fruits de mers ont de fortes teneurs en magnésium mais elles restent très peu (rarement) consommées sur notre territoire.

II. 2 . Sources hydriques :

L'eau est un apport non négligeable en magnésium, encore faut-il choisir la plus riche. En effet, face à la diversité des eaux, la composition en magnésium va varier.

II. 2. 1) Les différents types d'eaux consommées en Algérie :

Les eaux de boisson destinées à la consommation humaine répondent à diverses appellations (eau de robinet, eau de source, eau minérale...) (214):

II. 2. 1. A) L'eau du robinet :

L'eau du robinet ou eau de distribution, est une eau potable que l'on peut boire sans risque pour la santé. La composition en sels minéraux et le goût de l'eau du robinet varient d'une région à l'autre. (214)

L'eau distribuée dans les habitations est le plus souvent très pauvre en magnésium. 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. (135)

II. 2. 1. B) L'eau minérale :



FIGURE 20: MARQUES D'EAUX MINERALES COMMERCIALISEES EN ALGERIE.

Chapitre (03) : Troubles magnésiens.

Les eaux minérales sont des eaux souterraines ayant des propriétés particulières : une pureté originale, une source unique tenue à l'abri de tout risque de pollution et une composition minérale constante. Contrairement à l'eau du robinet et à l'eau de source, leurs teneurs en minéraux et en oligo-éléments ne sont pas limitées et c'est ce qui peut leur conférer des vertus thérapeutiques, et leurs composition est stable dans le temps.

Les eaux minérales ont l'avantage d'un nom commercial spécifique et d'une composition constante qui garantie au consommateur une composition en minéraux stable et connue selon la marque choisie.

Une eau minérale naturelle (EMN) est dite magnésienne si elle apporte plus de 50 mg de magnésium par litre. Les EMN magnésienne sont donc une source de magnésium intéressante. (110)

Selon la réglementation algérienne, les eaux de bonne qualité renferment 30mg/l de magnésium, les eaux de mauvaise qualité dépassent les 150mg/l.

TABLEAU 4 : MARQUES D'EAU MINERALE COLLECTEES EN ALGERIE, LA LOCALISATION GEOGRAPHIQUE DE LEURS SOURCES ET LEUR TENEUR EN MAGNESIUM.

Eaux minérales	Localisation géographique de la source	Teneur en magnésium (mg/l)
Lala khadidja	Agouni Gueghrane, Djurdjura. TIZI-OUZOU	7,14
Guedila	DJAMORA , BISKRA	40,23
Ifri	Source ouzelaguen, soumam. BEJAIA	27,71
Toudja	Village larbaa, toudja. BEDJAIA	14,33
Saida	Saida	55,58
Alma (Hamoud Boualem)	Ifri Ouzelaguene. BEDJAIA	21,02
Ben Haroun	Djebahia. BOUIRA	61,50
Mouzaia gazeuse	BLIDA	116,56
Texana-Sidi Yakob	JIJEL	32,11
Messgherine	Messerghine. ORAN	42,19

Thevest		45,98
Ariaf	LAGHOAT	32,07
Ovitale	Akbou. BEDJAIA	14
Hirouche	La vallée Hirouche - BIDJAIA	18,20
Ayris	Akbou. BEDJAIA	6,8

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. (110)

II. 2. 1. C) L'eau de source :

L'eau de source est directement potable à l'état naturel car elle est issue des nappes d'eaux souterraines non polluées, profondes ou protégées des rejets dus aux activités humaines. Elle fait l'objet d'analyses régulières pour vérifier qu'elle reste de bonne qualité mais n'est pas spécialement tenue d'avoir une formule fixe.

Les seuls traitements qu'il est permis d'appliquer aux eaux de source, afin d'éliminer les éléments instables comme les gaz, le fer et le manganèse, sont l'aération, la décantation et la filtration. Les eaux de source ne doivent pas utiliser d'expression contenant le mot "minéral" ou ses dérivés et elles ne doivent mettre en avant aucun élément relatif à leur composition.

II. 2. 2) L'apport magnésien :

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. (215)

De plus, l'absorption de magnésium 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. (110)

III. DOSAGE DU MAGNÉSIUM CORPOREL :

Vu la distribution particulière du magnésium dans le corps humain, 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. (95)

III. 1) Les milieux biologiques :

III. 1. 1) La magnésémie :

Le taux de magnésium sérique n'est pas un bon reflet du « capital magnésien » étant donné que le magnésium extracellulaire ne représente que 1% du stock en magnésium de l'organisme. (93) Pourtant, Le dosage du magnésium sérique constitue la méthode de première intention, la plus utilisée de par de sa facilité de dosage, même si celui-ci n'est pas un marqueur fidèle de la carence effective. (216)

Une magnésémie normale n'exclut pas l'existence d'une déplétion en magnésium, (164) 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. (217)

III. 1. 2) Magnésium érythrocytaire :

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. (217)

Selon les études effectuées par 'Basso et al' montrent qu'une supplémentation en Mg conduit à une augmentation du Mg dans le plasma mais pas dans les érythrocytes. Ce qui fait, 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. (95)

Ce type de dosage a peu d'intérêt car ses variations sont lentes et ne semblent abaissées que lors des déficits profonds et prolongés. (164) 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). Ce test n'est effectué que par des laboratoires spécialisés, et exige l'absence d'hémolyse pour un dosage exact. Le temps de pause du garrot doit être limité à une minute maximum, au moment du prélèvement sanguin, afin d'éviter toute hémolyse. (218)

En général, les mesures de magnésium érythrocytaire ont un rôle très limité dans la pratique clinique.

III. 1. 3) La magnésurie :

Le dosage urinaire du magnésium peut également être réalisé. La concentration est corrélée avec les apports en magnésium. Pour cela, Ce test est utile pour la détermination de la cause d'un déficit en magnésium. Plusieurs situations peuvent se présenter. En cas d'une forte excrétion, la perte rénale est suspectée. En revanche, si l'excrétion est faible, un défaut d'apport ou une diminution de l'absorption intestinale peuvent expliquer ce phénomène. (218)

Le dosage de la magnésurie s'effectue sur les urines des 24 heures. 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). (216)

En pratique, la magnésémie et la magnésurie des 24heures, sont dans la majorité des cas suffisantes pour détecter une carence en Mg. (93)

Il est cependant nécessaire que les fonctions rénales ne soient pas altérées. En effet, chez une personne diabétique par exemple, le test ne peut pas être concluant si les paramètres rénaux sont perturbés. Et de même en cas d'utilisation de certains médicaments, les diurétiques notamment, les résultats peuvent être biaisés.

III. 1. 4) Autres milieux biologiques :

La mesure du magnésium au niveau des muscles nécessite des techniques invasives qui ne sont pas fréquemment réalisées. La mesure du magnésium salivaire ou au sein des phanères reste difficile à interpréter.

III. 2) Les valeurs de références :

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 ou 1mg/l = 24,3 mmol/l. (219)

III. 3) Méthodes de dosage et diagnostic :

Les recommandations médicales préconisent de ne pas doser biologiquement le magnésium que s'il existe de nettes perturbations cliniques et/ou biologiques. (216)

III. 3. 1) L'anamnèse (examen clinique et interrogatoire) :

Le déficit en magnésium est difficile à mettre en évidence par des analyses biologiques, seul un interrogatoire et un examen clinique permettent au médecin de le soupçonner. Certains signes sont révélateurs. (220)

En cas d'hypomagnésémie avérée inférieure à 0,7 mmol/L, le diagnostic étiologique est souvent apporté par l'interrogatoire. (93)

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. (85)

III. 3. 2) Méthodes de dosage physiques :

La spectrophotométrie d'absorption atomique en flamme à la longueur d'onde de 285,2 nm, est la méthode de référence pour le dosage de magnésium. Cette méthode s'est révélée

Chapitre (03) : Troubles magnésiens.

être plus précise et plus sensible que les autres méthodes chimiques utilisées de façon plus courante. (221) (222)

Elle permet de doser le magnésium, avec une bonne précision, à des concentrations très faibles et par sa rapidité, elle se prête parfaitement aux dosages en série. (223)

III. 3. 3) Méthodes chimiques :

III. 3.3. A) Méthode complexométrique :

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-diaminotétracétique (ou E.D.T.A ou complexon III) de concentration 0,01 M en présence de Noir Eriochrome T, qui sert d'indicateur. (224)

III. 3.3. B) Méthode colorimétrique :

➤ Jaune de titane :

Cette méthode colorimétrique a été retenue comme méthode de référence. 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.

➤ 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.

➤ Carte colorimétrique :

Les ions magnésium forment avec le bleu de xylydyl 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. (224)

Chapitre (03) : Troubles magnésiens.

III. 3.3. C) Méthode fluorimétrique :

La 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.

III. 3. 4) Les épreuves dynamiques :

III. 3. 4. A) Épreuve dynamique mettant en évidence l'assimilation tissulaire

Ce 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. (93) 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. (95)

III. 3. 4. B) Épreuve dynamique avec suivi fonctionnel :

Ce test consiste à réaliser au préalable un 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. (85)

Moins précise quantitativement mais plus globale et plus facile à réaliser, 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. (85)

III. 3. 4. C) Utilisation des radio-isotopes :

Un nouveau test de dosage sanguin in vitro a été proposé, 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 semble donc que ce test soit plus approprié au niveau des lymphocytes et des plaquettes chez l'homme. (95)

Cette technique lourde est utilisée en recherche fondamentale. Elle n'est pas utilisable en pratique courante. (103)

III. 3. 5) Tests neuromusculaires :

III. 3. 5. A) *Les examens cliniques :*

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 (225):

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 (Figure 21). (225)



FIGURE 21 : SIGNE DE CHOVSTEK. (226)

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. (Figure 22)



FIGURE 22 : SIGNE DE TROUSSEAU. (226)

III. 3. 5. B) Les examens électriques :

- **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. (178)
- **L'électroencéphalogramme (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. (227)

III. 3. 6) 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. (95)

III. 4) Hypomagnésémie :

III. 4. 1) Définition :

L'hypomagnésémie est un déséquilibre électrolytique qui est définie par un taux de magnésium sanguin inférieur à 0.65 mmol/L. Une magnésémie comprise entre 0,5 et 0,65

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. (228)

III. 4. 2) Manifestations Clinique :

Les signes et les symptômes pourront être évidents en cas de magnésémie inférieure à 0,50mmol/l, et sont peu spécifiques et peuvent être confondus avec d'autres signes cliniques résultant des perturbations métaboliques elle-même secondaires à l'hypomagnésémie. Une hypomagnésémie peut se produire chez les alcoolique, chez les diabétiques non contrôlés, et en cas d'hypercalcémie ou d'utilisation de diurétiques de l'anse.(164) (229) (230)

Les déficits expérimentaux chez l'homme ont permis de décrire les principaux signes : Anorexie, les nausées, les vomissements, les somnolences, une asthénie, des modifications de la personnalité, une tétanie (signe de Trousseau ou de Chvostek ou spasme carpopédal spontané), des tremblements et des fasciculations musculaires...etc.

III. 5) Hypermagnésémie :

III. 5. 1) Définition :

Une hypermagnésémie est définie par un taux sérique en magnésium supérieur à 0,9mmol/L sous réserve des normes propres au laboratoire de référence. Il s'agit d'un trouble ionique rare et généralement non ou peu symptomatique. (231)

III. 5. 2) Manifestations Clinique :

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 5). (164)

TABLEAU 5 : HYPERMAGNESEMIE ET MANIFESTATIONS CLINIQUES. (164) (120) (231)

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)	<ul style="list-style-type: none">- Troubles musculaires : abolition des réflexes ostéotendineux, faiblesse musculaire progressive.- Troubles cardiaques : modifications ECG dues à des troubles de la conduction auriculaire et intraventriculaire.- 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.

Chapitre (04):

Stress et déficit en magnésium

I. HISTORIQUE :

Dans la langue anglaise, on retrouve le terme stress dans la littérature dès le *XIV^e* siècle et jusqu'au début du *XX^e* siècle ; il est utilisé dans le sens d'une force ou d'une pression, ou encore d'une forte influence, agissant sur un objet physique ou une personne.(232)

La notion du stress, proposée en anglais par l'endocrinologue canadien Hans Selye en 1936, appartient d'abord au domaine de la biologie et de la psychologie. (233)

Selon Selye (le père du concept du stress), le stress est l'interaction entre une force et la résistance de l'organisme à cette force, c'est le complexe agression-réaction. (234)

Le stress est à distinguer de l'agent qui le produit ou *agent stressant*, mais le langage courant emploie les deux mots comme synonymes. Les agents stressants ou nocifs sont divers : froid, chaleur, agents toxiques ou infectieux, rayons solaires, rayons X, anoxie, choc opératoire, traumatismes, brûlures, hémorragies, jeûne, auto-intoxication, exercices musculaires exagérés, ébranlement nerveux fonctionnel comme la peur, la colère etc.(234)

C'est au début de *XX^e* siècle que le concept du stress est apparu du en grande partie aux contributions majeures de deux chercheurs Walter Cannon et Hans Selye. (235)

Hans Selye a d'abord employé le terme stress lorsqu'il complétait ses études médicales à l'Université de Montréal. Il avait remarqué que tous les patients, peu importe ce dont ils souffraient, avaient quelque chose en commun : ils avaient tous un air malade. Selon lui, ils subissaient tous un stress physique dû à la maladie. Dans les années 1920, c'est ainsi qu'il a suggéré la première définition du stress : une contrainte non-spécifique sur le corps causée par des irrégularités dans son fonctionnement normal (non-spécifique, car n'importe quelle maladie peut causer cette contrainte). Ce stress résulte en une sécrétion d'hormones. (236)

Dès les années 30, Selye introduit le terme « stress » comme une réaction biologique de l'organisme résultant d'une série d'agents variés. Par la suite Selye réserve le terme de « Stressors » aux différents agents et du stress à la réaction biologique stéréotypée résultant de l'interaction entre les « stressors » et l'organisme. On trouve alors schématiquement une définition assez proche de celle retenue actuellement par la communauté scientifique. (235)

A partir de sa très célèbre expérience princeps, Selye (1936) décrit un ensemble de réponses non spécifique provoquées par différents agents chimiques ou physiques. Cette réponse constante, stéréotypée quel que soit l'agent, est dominée par l'hyperactivité du cortex surrénalien et est dénommée «Syndrome Général d'Adaptation ». (235)

Le syndrome général d'adaptation est lié à la sécrétion de glucocorticoïdes par le cortex surrénalien. Ce syndrome est une contre réaction qui permet de restaurer l'équilibre menacé par une agression extérieure. L'épuisement de la capacité de cette contre-réaction du fait du stress trop intense ou trop prolongé peut aboutir à la maladie (pathologie d'adaptation). (237)

La confrontation à des situations stressantes conduit à une série d'événements physiologiques, émotionnels et comportementaux, l'ensemble caractérisant la classique *réaction au stress*. On sait depuis les travaux de Selye et de Cannon que les modifications physiologiques viscérales observées lors de la confrontation à un stress résultent de l'action combinée du système nerveux autonome et du système endocrinien hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS). (235)

Malgré ces tentatives de définition, le terme stress est couramment utilisé dans des acceptations différentes à la fois dans le grand public et dans les domaines de la neurophysiologie, de la psychologie ou de la médecine. (235)

La complexité des mécanismes qui sous-tendent la réaction d'un organisme aux facteurs de l'environnement conduit bien souvent à privilégier un aspect selon les disciplines. Le neurophysiologiste utilisera le terme stress pour définir toute situation expérimentale aboutissant à certaines sécrétions hormonales, le psychologue s'attachera à mieux comprendre les mécanismes psychiques mis en jeu en réponse aux contraintes de l'environnement et enfin le médecin mettra plus l'accent sur le lien entre les événements existentiels et la pathologie. (235)

II. Définition du stress et ses phases :

II. 1) Définition générale :

Le terme du stress est un anglicisme défini par le *Petit Robert* dans son acceptation scientifique en biologie et en psychologie comme « la réponse de l'organisme aux facteurs d'agression physiologiques et psychologiques ainsi qu'aux émotions qui nécessitent une adaptation » et dans le langage courant comme « l'action brutale sur un organisme ». (235)

Le stress comporte toujours la même *réaction non spécifique* où l'organisme s'adapte à des conditions nouvelles, adaptation nécessaire à la vie (elle a pour but de maintenir l'équilibre de base).

Mais le stress n'a pas qu'une expression clinique ; Selye en avait ébauché les conséquences métaboliques telles que les modifications de la chlorémie, la glycémie, l'azotémie etc. (234)

II. 2) Définition physiologique : Syndrome général d'adaptation

La définition physiologique du stress permet de comprendre comment toute situation peut représenter potentiellement une source du stress et comment l'individu cherche à s'y adapter le plus rapidement, de façon non spécifique. C'est une réponse neuro-hormonale, décrite pour la première fois par Hans Selye en 1936, appelée également **syndrome général d'adaptation**.

Si le stress est le complexe action-réaction, le SGA est l'aspect physiologique, humoral, endocrinien de la réaction. Le syndrome général d'adaptation est donc la réponse de l'organisme aux agressions auxquelles il est exposé. Il se divise en trois phases qui se manifestent surtout quand l'organisme est soumis à un stress (agent stressant) continu.

II. 2. 1) REACTION D'ALARME, CHOC ET CONTRE-CHOC

La première phase correspond à la *réaction d'alarme* qui est l'ensemble des phénomènes généraux non spécifiques provoqués par l'exposition soudaine de l'organisme à un agent nocif, à un stimulus, à un stress, auquel cet organisme n'est adapté, ni qualitativement, ni quantitativement. Cette première phase est divisée en phase de choc et contre-choc :

Le choc représente l'état de surprise à l'agression soudaine et il est formé *de symptômes d'altération passive de l'équilibre fonctionnel*, phénomène passif et traduisant un état de souffrance générale intense : tachycardie, diminution du tonus musculaire, hypothermie, hypotension, ulcérations gastro-intestinales, hémococoncentration, anurie, formation d'œdèmes, chute de la chlorémie, acidose, élévation transitoire de la glycémie qui va s'abaisser, leucopénie suivie de leucocytose, dépression du système nerveux. Cette phase peut durer quelques minutes ou 24 heures.

Si elle n'est pas mortelle, elle est toujours suivie de la *phase de contre-choc*. L'organisme s'est ressaisi, il met en jeu ses moyens de défense active, le cortex surrénal augmente de volume, ses cellules présentent des signes d'activité accrue ; il y a involution aiguë du thymus et des autres organes lymphatiques et inversion de la plupart des signes de la phase de choc : dilution et augmentation du volume plasmatique du sang, augmentation de la diurèse et souvent élévation de la température. Souvent, la phase de choc et celle de contre-choc sont

intimement mêlées. Si les stimuli qui ont provoqué la réaction d'alarme se prolongent, l'organisme entre dans la phase de résistance. (234)

II. 2. 2) *PHASE DE RESISTANCE*

La phase de résistance constitue l'ensemble des réactions non spécifiques provoquées par l'exposition prolongée de l'organisme à des stimuli nocifs, auxquels il s'est adapté au cours de la réaction d'alarme. Il prolonge et accentue les phénomènes amorcés au cours de la phase de contre-choc.

La résistance vis-à-vis de l'agent particulier qui a éveillé la réaction d'alarme, s'accroît mais, simultanément, l'organisme devient plus sensible à l'influence d'autres agents alarmants ; ainsi, par exemple, un animal qui a résisté victorieusement à l'administration d'un toxique devient plus sensible à l'influence du froid, ou un organisme humain qui a surmonté une maladie infectieuse grave résiste mal à un choc nerveux. Enfin, si un stimulus nocif ou stress se prolonge davantage encore, l'organisme atteint la phase d'épuisement. (234)

II. 2. 3) *PHASE D'ÉPUISEMENT*

La phase d'épuisement constitue l'ensemble des réactions non spécifiques qui caractérisent le moment où l'organisme cesse de pouvoir s'adapter au stimulus auquel il est soumis. Elle répète dans ses grandes lignes la phase initiale mais, cette fois, les phénomènes passifs d'épuisement l'emportent sur les manifestations de défense active et conduisent à la mort.

En pathologie humaine, la phase d'épuisement correspond au stade de marasme et de cachexie terminale des maladies chroniques. Il est bien entendu que si, au cours du stade de résistance, l'agent nocif disparaît, il peut s'établir un équilibre compatible avec une longue vie.

Telle est la théorie du syndrome d'adaptation de Selye, théorie à l'origine purement basée sur les faits expérimentaux et dont on trouve de multiples échos en pathologie humaine. (234)

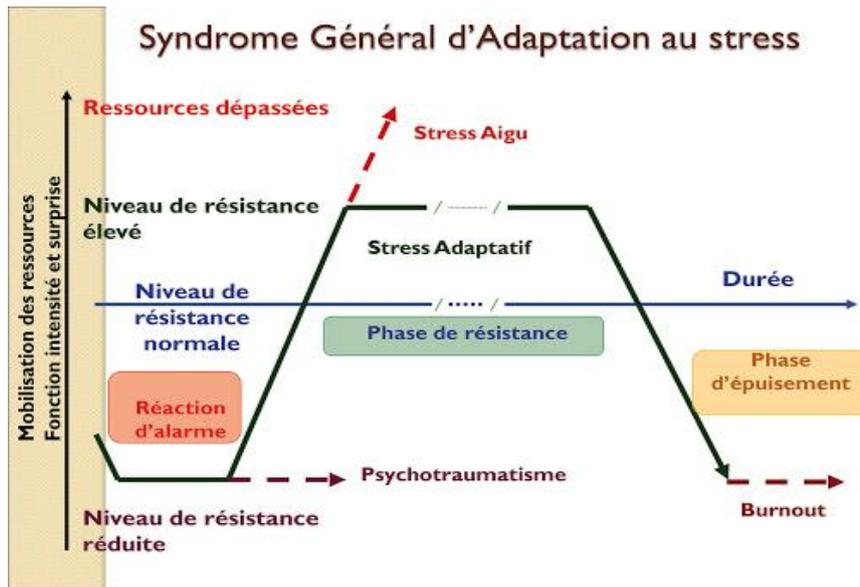


FIGURE 23 : SCHEMA DE SYNDROME GENERAL D'ADAPTATION SELON SELYE.H (238)

III. Neurobiologie de la réponse au stress :

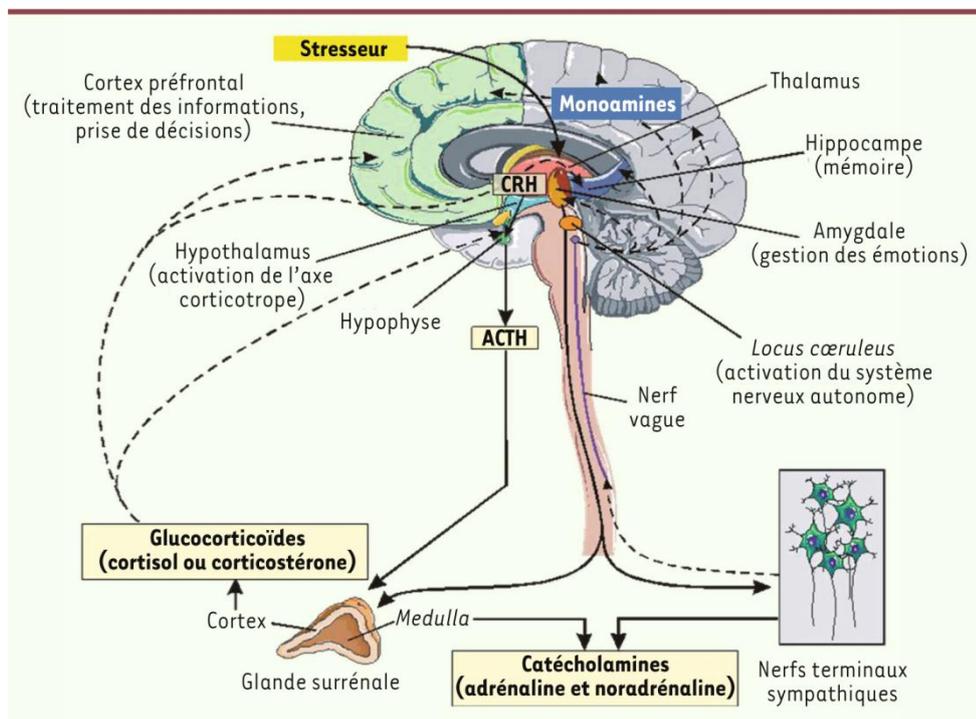


FIGURE 24 : MEDIEATEURS BIOLOGIQUES DES REPONSES AU STRESS. (239)

Les réponses physiologiques au stress mettent en jeu un réseau complexe d'interaction comprenant deux composantes : le système d'alarme (essentiellement nerveux) et le système de défense (essentiellement hormonal). Ainsi, au cours des situations du stress, il y a une activation conjuguée des systèmes catécholaminergiques central et périphérique et de l'axe

Chapitre (04) : Stress et déficit en magnésium.

hypothalamo-hypophyso-corticosurrénalien. La structure et le fonctionnement de ces deux systèmes sont bien différents. (235)

Le premier système met en jeu les neurones centraux à noradrénaline (NA) du locus cœruleus et le système autonome sympathique dont un des organes cibles est la glande médullosurrénale qui libère la NA et l'adrénaline (A) dans la circulation sanguine. (235)

Le second, plutôt neuro-endocrinien, recrute séquentiellement les neurones à corticolibérine (CRF/H : *corticotropin releasing factor/hormone*) du noyau paraventriculaire de l'hypothalamus, les cellules corticotropes de l'adénohypophyse et les cellules corticosurréaliennes, et ainsi permet une augmentation des niveaux de glucocorticoïdes circulants. (235)

La structure et le fonctionnement de ces systèmes sont bien différents :

- le système sympathique ou l'axe hypothalamo-sympathico-adrénergique, qui intervient en premier lieu par la sécrétion d'adrénaline (dans la phase d'alarme) ;
- l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénal dont la participation est exigée par la phase d'adaptation, ceci est prouvé par le fait que les animaux sympathectomisés, comme les animaux surrenalectomisés, ont une résistance moindre aux agressions et sont exposés à une mort précoce ;
- le système nerveux central : le psychisme est impliqué dans le stress soit comme cause, soit comme conséquence. (234)

IV. Stress aigu et stress chronique :

IV. A. Le stress aigu :

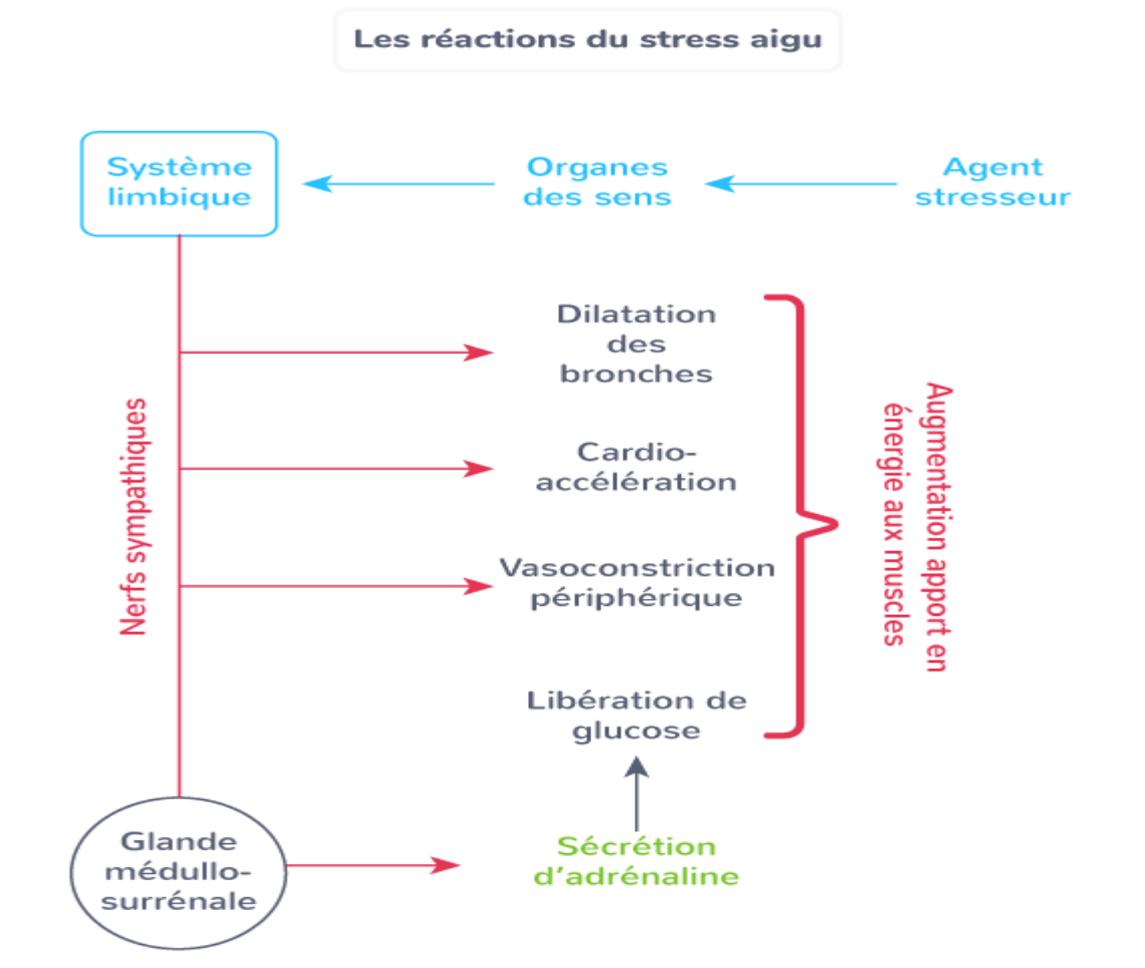


FIGURE 25: EFFETS DU STRESS AIGU SUR L'ORGANISME. (240)

Lorsque l'organisme ressent une menace, une situation d'incertitude ou une agression, il met en place des réponses psychobiologique qui sont généralement inconsciente.

L'amygdale et le locus cœruleus, deux structures interconnectées par leurs projections neuronales réciproques, entraînent une prompte activation du cerveau après une première phase de perception inconsciente.

La stimulation du locus cœruleus active en particulier le cortex préfrontal par le biais de ses nombreuses projections noradrénergiques.(241) L'activation de l'amygdale est, dans une deuxième phase, modulée par ses connexions neuronales, d'une part avec le cortex préfrontal - région déterminante pour l'évaluation cognitive des informations reçues - et, d'autre part, avec l'hippocampe - structure clé dans la mémoire des expériences similaires déjà vécues. L'intervention de ces structures cérébrales contribue largement à la variabilité individuelle observée dans les réponses du stress. (242)

La stimulation de l'amygdale entraîne la libération rapide de neurotransmetteurs tels que la dopamine, l'acétylcholine, la sérotonine et la noradrénaline, et de peptides tels que la CRH dont les cellules productrices sont interconnectées avec le locus cœruleus. Ces facteurs permettent un éveil émotionnel, une augmentation de la vigilance et du traitement des informations reçues, et conduisent à un choix de la stratégie optimale pour faire face au stress (243).

En agissant sur le *locus cœruleus*, la CRH conduit à la synthèse et la libération d'adrénaline et de noradrénaline par la *medulla* des glandes surrénales, ainsi qu'à la libération de noradrénaline par les nerfs terminaux sympathiques dans tout le corps.

IV. A. a) *Système hypothalamo-sympathico-adrénergique*

L'activation de ce système sympathique qui permet une réponse adaptative à court terme aux situations du stress, entraîne la libération périphérique de catécholamines à la fois par les terminaisons axonales innervant un certain nombre d'organes viscéraux et par la partie médullaire de la glande surrénale (235); l'adrénaline venue de la surrénale et la noradrénaline (NA) issue des fibres post-ganglionnaires vont agir à divers niveaux et en particulier dans le domaine cardio-vasculaire, par des voies descendantes directes. (234)

Le système sympathique intervient dès la phase d'alarme du SGA et provoque l'accélération ou le ralentissement du cœur, parfois l'arrêt par « l'exagération du tonus parasympathique ». Il y a des modifications du tonus vasculaire et aussi des constantes biologiques (hypochlorémie, hypoglycémie.etc.) de la phase d'alarme qui seront inversées à la phase d'adaptation où va intervenir le deuxième système.(234)

Certaines modifications physiologiques observées lors du stress, telles que la tachycardie, l'hypertension, l'hyperglycémie, la lipolyse des triglycérides... Résulte de la mise en jeu du ce système nerveux sympathique. (235)

La sécrétion des catécholamines correspond à une mobilisation d'énergie en vue d'une dépense immédiate dont l'objectif est soit la lutte soit la fuite. L'action de ces catécholamines s'exerce sur tous les tissus, soit par l'innervation sympathique qu'ils reçoivent, soit par l'adrénaline libérée par la médullosurrénale dans le courant sanguin et agissent à distance comme hormone. Parmi les effets biologiques des catécholamines qui semblent jouer un rôle majeur dans la réponse au stress, on peut citer les actions sur le système cardiovasculaire, les actions métaboliques qui concourent à l'augmentation des métabolites énergétiques.. De plus, les catécholamines circulantes, arrivées au niveau du système porte hypothalamo-

Chapitre (04) : Stress et déficit en magnésium.

hypophysaire, stimulent la libération d'hormone qui interviennent dans l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. (235)

Parallèlement, la stimulation de l'amygdale active l'axe corticotrope en provoquant la synthèse de CRH dans l'hypothalamus.

IV. A. b) *Système hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS)*

L'activation de l'axe HHS représente l'effet le plus important dans la réponse aux états du stress. Ainsi, la CRF synthétisé dans les neurones du noyau paraventriculaire (NPV) de l'hypothalamus, et neurosécrété au niveau de terminaisons nerveuses de la couche externe de l'éminence médiane dans les vaisseaux porte hypothalamo-hypophysaire est transporté vers l'antéhypophyse, où elle stimule la sécrétion de l'hormone corticotrope (ACTH ; adrenocorticotrop hormone). A son tour, l'ACTH déclenche la sécrétion des glucocorticoïdes (GC) par les cellules du cortex surrénalien principalement le cortisol chez l'homme et le bœuf (la corticostérone chez le rat). (235)

En périphérie, les hormones du stress (glucocorticoïdes et catécholamines) vont agir en augmentant le tonus vasculaire, la pression artérielle et la fréquence respiratoire. Ces mêmes hormones vont mobiliser les facteurs énergétiques (par leur action catabolique sur les protéines et les lipides) et les diriger vers les muscles et le cerveau afin de subvenir aux besoins des réponses comportementales (par exemple la fuite ou le combat). Enfin, les hormones du stress vont transitoirement accroître l'immunité et inhiber, également transitoirement, des fonctions coûteuses en énergie telles que la digestion, la croissance et la reproduction.(239)

Ces modifications biologiques doivent être limitées dans le temps pour ne pas affecter l'organisme. Les hormones du stress, cortisol et catécholamines, vont agir en retour sur le cerveau pour éteindre les réponses du stress et recouvrer l'homéostasie, ainsi que pour stocker dans la mémoire les nouvelles informations qui seront utiles lors d'une future exposition à un stresser similaire. (239)

IV. A. c) *l'organisation spatiotemporelle de la réponse au stress*

Selye a souligné que la réponse cortico-surrénalienne au stress était, à l'encontre de celle immédiate et brève du sympathique, une réponse lente et continue.(234)

L'augmentation de l'activité sympathique induite par différentes formes du stress est sous le contrôle des centres nerveux supérieurs : bulbaires, hypothalamiques et corticaux. Les

différents relais : bulbaires, médullaire et ganglionnaire sont de nature synapto-chimique, ainsi le signal n'a que quelques millièmes de millimètres pour franchir chaque synapse. De plus, les fibres nerveuses catécholaminergiques projettent directement sur l'organe visé. Le neurotransmetteur étant toujours disponible puisque synthétisé sur place et stocké dans les vésicules synaptiques, les délais de transmission se mesurent alors en millisecondes.(235)

Par contre, au niveau de l'axe HHS, la corticosurrénale ne stocke pas de GC mais les fabrique à la demande. Ainsi, à la différence du système sympathique, il faut plus de trois minutes pour qu'augmentent les concentrations circulantes de corticostéroïdes après un stimulus stressant. En revanche, la stimulation reste soutenue pendant plusieurs dizaines de minutes.(235)

Typiquement, les neurotransmetteurs (noradrénaline, sérotonine, dopamine) et les peptides (CRH, AVP) agissent très vite, dans les minutes - voire les secondes - qui suivent l'apparition du stress, et cessent leur activité tout aussi rapidement.(239)

En revanche, l'action des hormones glucocorticoïdes est plus tardive. Ces hormones se lient à des récepteurs intracellulaires (récepteurs aux minéralocorticoïdes [MR] et aux glucocorticoïdes [GR]) qui migrent ensuite vers le noyau où ils agissent en tant que facteurs de transcription en altérant l'expression de gènes, et donc certaines fonctions cellulaires. Ainsi, ces hormones agissent avec un délai d'environ une heure, mais leur action perdure plusieurs heures après l'apparition du stress.(244)

Ces réponses en vagues successives servent des fonctions différentes : la première vague promeut la vigilance, l'évaluation de la situation et la prise de décision, alors que la deuxième vague permet une réponse adaptative prolongée, par exemple la consolidation de la mémoire des informations liées au stress. (245)

IV. B. Le stress chronique :

Le stress déclenche une série de réactions physiologiques qui peuvent être considérés comme favorable à l'adaptation de l'individu aux conditions hostiles. Toutefois les hormones du stress et principalement les catécholamines et les glucocorticoïdes ont la particularité d'agir sur un très grand nombre de tissus et d'organes (système nerveux central, système immunitaire, systèmes endocriniens, système cardio-vasculaire...). De ce fait, les effets bénéfiques des hormones du stress sont souvent accompagnés d'effets nocifs, voire fatals pour l'individu. Ainsi, des stress répétés peuvent entraîner une diminution de la résistance aux infections, une plus grande susceptibilité au développement de tumeurs ou la mort des

neurones, notamment au niveau de l'hippocampe. Ces effets physiologiques pourraient rendre compte du rôle du stress dans certaines affections pathologiques tant somatiques que psychiques. (235)

Le stress, les stimuli cognitifs, par le biais de l'hippocampe, et le rythme circadien modulent simultanément le système nerveux et le système endocrinien. Ces deux systèmes sont aussi activés par des stimuli agissant sur le système immunitaire impliquant la synthèse des cytokines. Le médiateur clé qui intègre les réponses au stress de ces différents systèmes est la «Corticotrophin Releasing Hormone» (CRH)

Parmi les conséquences physiopathologiques d'un stress chronique :

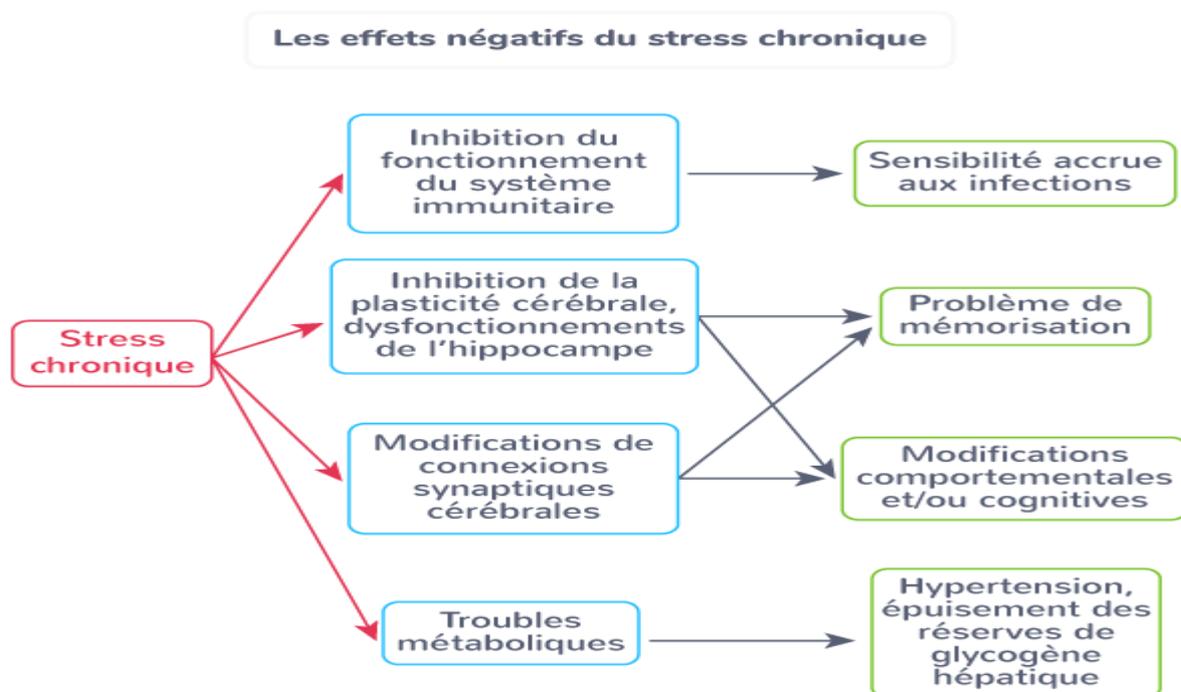


FIGURE 26: EFFETS DU STRESS CHRONIQUE SUR L'ORGANISME.(240)

IV. A. a) Modifications de l'activité du système nerveux autonome

L'action de la CRH permet l'activation du versant orthosympathique du système nerveux autonome, entraînant la décharge catécholaminergique, provenant notamment de la médullosurrénale. La libération de noradrénaline et d'adrénaline provoquent, entre autres, une augmentation de la fréquence cardiaque et une vasoconstriction des artérioles, une nouvelle répartition du débit sanguin, une augmentation du tonus musculaire, une hausse de la pression artérielle, un hypofonctionnement, voire un arrêt du fonctionnement, de certaines glandes et

Chapitre (04) : Stress et déficit en magnésium.

des perturbations fonctionnelles au niveau urogénital et intestinal. Il s'ensuit à terme, des risques de tensions musculaires douloureuses, d'affections cardio-vasculaires, de troubles urogénitaux ou viscéaux.(246)

L'innervation noradrénergique des tissus lymphoïdes est bien connue et les lymphocytes expriment des récepteurs β -adrénergiques. Dans une situation du stress chronique, les sujets stressés, comparés aux contrôles, présentent une augmentation de la réponse sympathique et une réduction de fonctionnalité de l'activité NK. (246)

IV. A. b) *Modifications neuro-endocriniennes*

L'action hormonale de la CRH consiste en l'activation de l'axe HPA et la libération de glucocorticoïdes. Au niveau de l'axe corticotrope, un stress aigu se traduit par une activation de la CRH qui induit la sécrétion d'ACTH et de cortisol et une redistribution des cellules de l'immunité. La réponse à un stress chronique implique la nécessité de maintenir une sécrétion soutenue de corticostéroïdes malgré les rétrocontrôles négatifs. Cela se traduit, au niveau central, par une surexpression des ARNm de la CRH et de la vasopressine (AVP) dans la zone parvocellulaire de l'hypothalamus. (247) L'hypersécrétion chronique de glucocorticoïdes pourrait être responsable d'un état d'immunosuppression modéré. (248)

Riches en récepteurs aux corticoïdes, les neurones hippocampiques peuvent subir un processus dégénératif sous l'effet d'une concentration locale excessive de glucocorticoïdes. Or, l'hippocampe est la région clé des processus mentaux d'apprentissage et de mémorisation. La perte neuronale touche principalement les neurones pyramidaux des aires CA3 et CA1. Un stress chronique réduit l'expression du BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor) dans l'hippocampe, impliqué dans la neurogenèse, la ramification neuronale et le développement de nouvelles synapses. Il pourrait aussi contribuer à l'atrophie ou à la mort des neurones pyramidaux de la région CA3.

IV. A. c) *Modifications immunitaires*

La CRH est également un médiateur clé des interrelations stress - immunité. Le stress apparaît capable d'augmenter le nombre de leucocytes, tout en diminuant celui des lymphocytes B, des lymphocytes T (CD4+) et des cellules NK ; il accroît le taux des IgM sériques et diminue celui des IgA salivaires, tout en augmentant celui des anticorps spécifiques contre le virus Epstein-Barr et le virus Herpès, et il diminue la prolifération des lymphocytes. (246) Le stress active le système nerveux central qui active, à son tour, la production de cytokines, médiateurs de l'immunité et de l'inflammation. Par ailleurs, la

synthèse des cytokines module la libération de CRH. Les cytokines sont produites par de nombreuses cellules, parmi lesquelles les lymphocytes (principalement T) et les monocytes-macrophages. Certaines cytokines sont pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, TNF α), d'autres sont anti-inflammatoires (IL-4, IL-10 et IL-14). Les cytokines périphériques parviennent au cerveau par l'intermédiaire des régions où la barrière hémato-encéphalique est perméable. Elles sont également capables d'activer des fibres afférentes du nerf vague (X), par l'intermédiaire de l'IL-1, l'IL-6 et le TNF α . De nombreux travaux témoignent de l'implication des cytokines pro-inflammatoires dans la neurodégénérescence. Ces cytokines pourraient aussi contribuer aux symptômes d'insomnie et de fatigue. On observe classiquement que le stress prolonge la durée d'une maladie infectieuse et lui donne une plus grande sévérité. (248)

IV. A. d) *Réponse immunitaire innée du cerveau*

C'est à partir des organes circumventriculaires que s'amorce la réaction immunitaire cérébrale, site où les cellules microgliales sont activées par des pathogènes ou des traumatismes neurologiques. Les cellules microgliales vont induire la production de cytokines pro-inflammatoires (TNF α , IL-1 β). Certaines des molécules de la réponse inflammatoire pourraient stimuler la production de facteurs neurotrophiques, comme le VEGF qui favorise la néovascularisation, et la libération de BDNF qui contribue à la différenciation de certains neurones. (249)

Les cellules T ont aussi un effet bénéfique sur la neurogenèse en interagissant localement avec la microglie. La neurogenèse hippocampique est donc liée à une activité immune locale (recrutement des cellules T et activation de la microglie). Les cellules T auto-immunes spécifiques du système nerveux central sont indispensables pour l'apprentissage et la mémoire spatiale, ainsi que pour l'expression du BDNF dans l'hippocampe. L'action des cytokines sur le cerveau provoque également une réorganisation des activités comportementales et physiologiques. (170)

En situation inflammatoire, outre une fièvre et une grande faiblesse, on observe généralement un malaise général, un repli sur soi avec manque d'intérêt pour l'entourage, une diminution de la prise alimentaire, une altération du comportement émotionnel et des troubles cognitifs. Ces altérations comportementales affectent la composante subjective du bien-être

V. LE CERCLE VICIEUX STRESS/ MAGNESIUM :



FIGURE 27 : SCHEMA DE CERCLE VICIEUX STRESS/MAGNESIUM. (251)

Des tests réalisés sur des souris ont montré qu'un déficit en magnésium augmentait l'anxiété chez les animaux associés à une augmentation de la transcription de CRH et des niveaux d'ACTH élevé. (252)

Donc, 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.

Le stress agit sur le métabolisme du magnésium par l'action de ses hormones « les catécholamine » :

- La sécrétion d'adrénaline favorise l'expulsion du magnésium intracellulaire vers le plasma puis son élimination par le rein. Malgré la présence de nombreux transporteurs sur la cellule pour récupérer le maximum de magnésium, la recapture n'est pas totale et le magnésium circulant augmente. Le rein va alors faire passer dans les urines le magnésium en excès. (130)
- Les catécholamines induisent une lipolyse qui est à l'origine d'une libération d'acides gras libres qui se lient au magnésium plasmatique entraînant de ce fait une diminution de la pénétration cellulaire, ce qui accroît donc le déficit en ce minéral. (110)

- Le cortisol : diminue l'absorption intestinale du magnésium et augmente son excrétion urinaire, soit encore une réduction d'apport intracellulaire. (155)

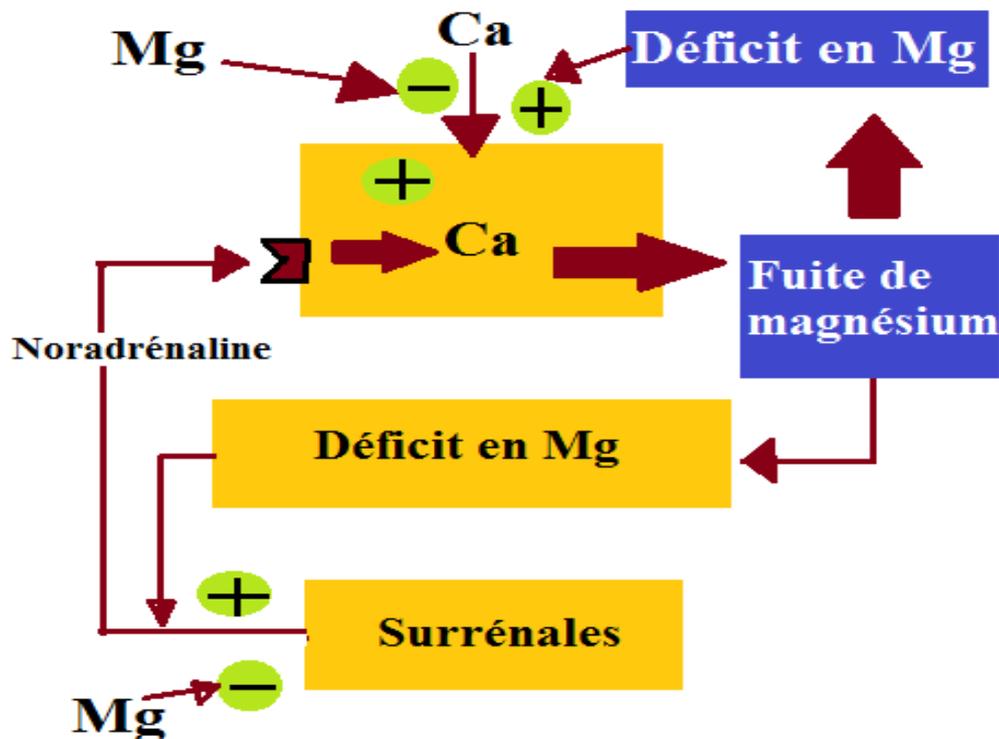


FIGURE 28 : EFFET DE MAGNESIUM SUR LA REPONSE AU STRESS. (253)

Si le niveau de magnésium baisse, une encore plus grande quantité de calcium entrera dans la cellule suite à l'action des hormones du stress : adrénaline et cortisol, ce qui entraîne une baisse importante de toutes les réserves en magnésium de l'organisme. (156) Ce phénomène est responsable d'une aggravation de l'état du stress de la personne.

Lors d'un stress, un état d'hypervigilance se met en place. Il s'agit d'un cercle vicieux : un manque de magnésium amplifie la réponse au stress et le stress augmente les pertes de magnésium.

Face à un stress, le magnésium diminue les quantités d'adrénaline et de cortisol sécrétées par la surrénale et freine l'entrée du calcium. (156) L'apport de magnésium permet de diminuer les messagers chimiques du stress en modulant l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et en réduisant l'adrénaline et le cortisol libérés dans la circulation sanguine. Un apport adéquat en magnésium permet donc de mieux gérer les situations du stress et d'en diminuer l'impact. Cependant, il est également important de prendre en charge la cause de ce stress.

Chapitre (05):

Le magnésium en officine

I. LES SELS DE MAGNESIUM :

I. 1. Les différentes générations de sels du magnésium :

Généralement, le magnésium se présente sous forme de sel, qui fait référence à une association d'un ion de magnésium et d'un autre ion. En effet, il existe différentes catégories : des sels organiques, des sels inorganiques et des formes complexes. Chaque type de ces sels de magnésium à ses propriétés qui lui sont propres.

I. 1. a) Les sels de première génération (les sels inorganiques) :

Les sels de première génération vient de l'Antiquité. Ce sont les sels minéraux, inorganiques : les oxydes, hydroxydes, chlorures, sulfates et carbonates. Les magnésiums dits « marins » sont un mélange de toutes ces formes. (254)

Ces premiers sels sont très utilisés dans les compléments alimentaires du fait de leur coût faible et leur densité importante, permettant ainsi d'apporter beaucoup d'éléments Magnésium sous un faible volume. (255)

Ils présentent le désavantage d'être laxatifs : Dans la plupart du temps, sont des formes mal assimilées par l'organisme (très mal absorbés) et qui, au-dessus d'un certain seuil, peuvent être responsables d'accélération du transit, voire des diarrhées. (251) Ils donnent couramment des douleurs abdominales et des flatulences. (254) Ils sont utilisés depuis très longtemps comme « dépuratifs ». (256) Par ailleurs ces sels, on les retrouve notamment dans les compléments alimentaires à base de magnésium marin, (257) ce dernier est extrait de l'eau de mer, il est souvent mieux assimilé car c'est la forme la plus naturelle du magnésium. (258)

Aussi, ces sels peuvent déséquilibrer l'équilibre acido-basique : L'oxyde de magnésium favorise une alcalose en réagissant avec l'acide chlorhydrique de l'estomac, tandis que le chlorure de magnésium favorise une acidose (Tableau 6). (254)

TABLEAU 6 : CARACTERISTIQUES DES SELS DE MAGNESIUM DE PREMIERE GENERATION.

Les sels du magnésium	Caractéristiques des sels du magnésium
<i>Oxyde de magnésium</i> <i>(magnésie)</i>	<ul style="list-style-type: none">- L'un des sels les moins chers du marché. (256)- En réagissant avec l'acide chlorhydrique de l'estomac, il favorise l'alcalose. (259)- Il est un absorbant des gaz intestinaux. (176)

	<ul style="list-style-type: none"> - Il est très laxatif ; - Présent dans certaines présentation indiquées dans la préparation aux examens endoscopiques : Picoprep®
<i>Hydroxyde de magnésium</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Ce sel calme les brulures d'estomac, grâce à son action antiacide. (211) - Présent dans des spécialités comme :Gelox®, Maalox® - Il présente également des effets laxatifs.
<i>Chlorure de magnésium</i>	<ul style="list-style-type: none"> - C'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. - Il 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 gestation et en début de lactation. (260) - Le chlorure de magnésium reste l'une des meilleures préventions contre les épisodes infectieux bactériennes, parasitaires et viraux en stimulant l'immunité. (261) Il est à prendre pendant une courte durée lors d'un début de maladie infectieuse. (180) Il est donc plus conseillé lors d'une infection que lors d'une supplémentation dans le cadre d'un déficit en magnésium. - Il a la meilleure biodisponibilité parmi les sels inorganiques. (263) - Fréquemment utilisé car son coût est très faible.
<i>Carbonate de magnésium</i>	<ul style="list-style-type: none"> - C'est un antiacide, il se trouve dans de nombreux médicaments destinés à soulager les maux d'estomac.(264) - Il entre également dans la composition des limonades. (258) - Présent dans des spécialités comme : Rennie®

<p><i>Sulfate de magnésium (sel d'Epsom)</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Il permet de combattre l'acidité gastrique. (264) - 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. (265) - Aussi, cette forme est utilisée dans la prise en charge de la pré-éclampsie. (266)
---	--

I. 1. b) Les sels de deuxième génération :

La seconde génération date du XXe siècle. 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. (267) Le magnésium est associé au : Citrate, Lactate, Pidolate, Gluconate, Malate et Aspartate de magnésium.

Globalement, les formes organiques sont bien assimilées et bien tolérées par l'organisme (moins laxatifs), mais ils présentent des effets très différents en fonction des sels. (251) (256)

Selon une étude chez l'animal, le pidolate augmente les propriétés pharmacologiques du magnésium, comparé à d'autres sels. (259)

Par ailleurs, certains de ces sels peuvent avoir des effets contre-productifs, par exemple : Le lactate et l'aspartate (Tableau 7).

TABLEAU 7 : CARACTERISTIQUES DES SELS DE MAGNESIUM DE 2^{EME} GENERATION.

Les sels de magnésium	Caractéristiques
<p><i>Citrate de magnésium</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - 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. (268) - 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)

	<ul style="list-style-type: none"> - 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. (262) - La prise de ce complément constitue aussi une mesure de prévention contre les calculs rénaux, soulignent certaines recherches scientifiques. (268)
<i>Lactate de magnésium</i>	<p>Possède un effet acidifiant via une production accrue d'acide lactique. 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. (267)</p>
<i>Gluconate de magnésium</i>	<ul style="list-style-type: none"> - 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)
<i>Malate de magnésium</i>	<ul style="list-style-type: none"> - 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, améliore la digestion. (273) (274) - Il a également l'avantage de respecter la sensibilité de la paroi intestinale, et est idéal pour les intestins sensibles. (273) (272) - Les malates comme les citrates ont un effet désacidifiant. (273)
<i>Pidolate de magnésium</i>	<p>Il augmente les propriétés pharmacologiques du magnésium, comparé à d'autres sels. (259)</p>
<i>Aspartate de magnésium</i>	<ul style="list-style-type: none"> - C'est, comme le glutamate, un neuro-excitant, il est considéré comme un neurotransmetteur excitateur par activation des récepteurs NMDA.

	- Un excitotoxique impliqué dans l'épilepsie et la mort neuronale. (259)
--	--

I. 1. c) Les sels de troisième génération :

Les sels de troisième génération ou les complexes de sels organiques: génération de sels la plus récente, apparus à la fin des années 1980. (275) Sont des formes « amino-complexées » ou « chélatées », le magnésium ici est associé à des acides aminés ou à des peptides. (267) Parmi les sels de troisième génération, on retrouve : le glycérophosphate de magnésium et l'orotate de magnésium. Il existe également des formes brevetées à base d'hydrolysats de protéines de riz. (258)

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 (tableau 8). (251)

TABLEAU 8 : CARACTERISTIQUES DES SELS DE MAGNESIUM DE 3^{EME} GENERATION.

Les sels de magnésium de 3^{ème} génération	Les caractéristiques
<i>Glycinate, bisglycinate de magnésium</i>	<ul style="list-style-type: none"> - C'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 et sont beaucoup moins d'effets laxatifs (bien absorbée), et souvent plus appréciées. (274) (276)
<i>Glycérophosphate de magnésium</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Cette forme présente une bonne biodisponibilité et une très bonne tolérance : C'est un sel non laxatif, liposoluble riche en magnésium qui est à la fois bien absorbé mais aussi incapable de créer des troubles digestifs. Cependant, comme il est liposoluble, il est important qu'il y ait des graisses au cours du repas. (275) - C'est une source combinée de magnésium et de phosphore se rapproche de la composition de la membrane cellulaire ce qui améliore son assimilation par l'organisme. (277) - Le glycérophosphate de magnésium contribue à un

	métabolisme énergétique normal, et aide au maintien d'une ossature et d'une dentition normale. (277)
<i>L'orotate de magnésium</i>	<ul style="list-style-type: none"> - L'acide orotique naturel sert de transporteur pour amener le magnésium jusqu'aux cellules. (278) - 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). (279) - Il était disponible jusqu'en 2010 comme tranquillisant général, mais s'avère désormais interdite en Europe, 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 et améliorer le fonctionnement du cœur. (280) (264)
<i>Magnésium associé à des acides aminés provenant d'un hydrolysate de protéine de riz</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Cette association permet d'avoir une bonne biodisponibilité et serait mieux fixer : dans ce complexe le magnésium se cache grâce à l'hydrolysate et rentre plus facilement dans la cellule. (251) - Cette forme aurait une efficacité supérieure au glycérophosphate ou du bisglycinate.

I. 2 . La teneur en magnésium et biodisponibilité :

La notion de la teneur est très importante dans le choix du complément. Généralement, le tableau de valeur nutritionnelle présent sur le packaging d'un complément ne mentionne parfois que la teneur en minéraux, et non pas la teneur en magnésium élémentaire.

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 sel.

Pour calculer la teneur en magnésium présente dans un sel, il est essentiel de connaître les différentes masses molaires atomiques, prenant l'exemple du sulfate de magnésium :



Chapitre (05) : Le magnésium en officine.

- Masse molaire du magnésium : 24,3 g/mol
- Masse molaire de sulfate : 96,06 g/mol
- Masse molaire totale du sulfate de magnésium : 120,36 g/mol
- La teneur du magnésium élément est donc ($24,3 / 120,36 \approx 20,2\%$)

TABLEAU 9 : TENEUR EN MAGNESIUM ELEMENTAIRE DANS LES DIFFERENTS SELS. (281)

Sels de magnésium	Teneur en magnésium élémentaire (%)
Oxyde	60,3
Hydroxyde	41,7
Carbonate	40
Sulfate	20,2
Citrate	16,2
Bisglycinate	16
Glycérophosphate	12,5
Chlorure	12
Lactate	12
Pidolate	8,7
Aspartate	7,5
Gluconate	5,4

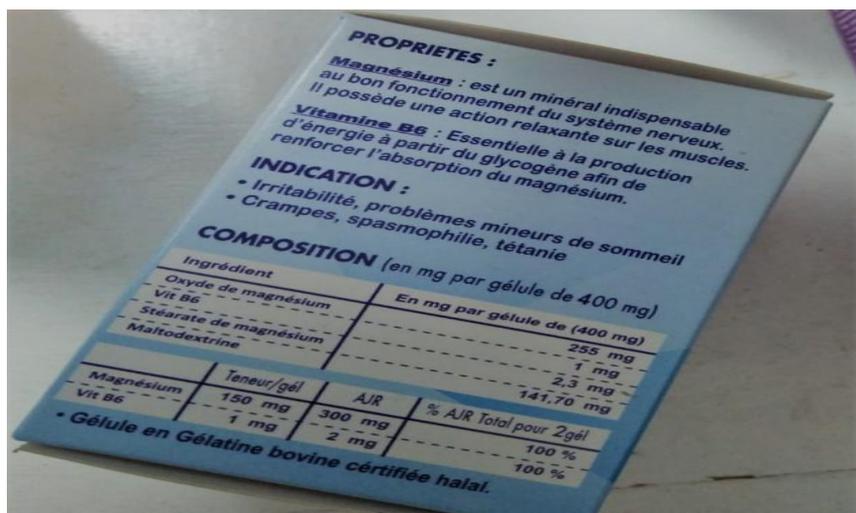


FIGURE 29: EXEMPLE DE MEDICAMENT SUR LEQUEL EST MOTIONNE LE TYPE DE SELS DE MAGNESIUM.

Supposant que ce complément alimentaire n'a pas spécifié la teneur en magnésium élémentaire 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 :

$$255 \times 0,603 = 153,765 \text{ mg}$$

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. (267)

Comme il faut également s'intéresser à la biodisponibilité de ce magnésium élément qu'est la proportion de substance qui va se retrouver dans la circulation sanguine, et qui va donc avoir un impact sur le corps. (273)

Aussi, l'effet laxatif de sel magnésien est un reflet de l'assimilation de ce sel par l'organisme : Moins un sel est assimilable, moins il sera utilisé par l'organisme et plus l'effet laxatif sera important. (267)

TABLEAU 10 : BIODISPONIBILITES ET ASSIMILATIONS DES DIFFERENTS SELS MAGNESIENS. (281)

Sels de magnésium	Biodisponibilité	Assimilation	
1^{ère} génération	Oxyde	Faible	Mauvaise
	Hydroxyde	Faible	Mauvaise
	Carbonate	Faible	Mauvaise
	Sulfate	Elevée	Mauvaise
	Chlorure	Elevée	Mauvaise
2^{ème} génération	Citrate	Très élevée	Bonne
	Lactate	Très élevée	Mauvaise
	Gluconate	Elevée	Bonne
	Pidolate	Elevée	Bonne
	Aspartate	Très élevée	Moyenne
3^{ème} génération	Bisglycinate	Très élevée	Bonne
	Glycérophosphate	Elevée	Bonne

En synthèse de cette partie, les sels les plus biodisponibles sont donc globalement les sels dits organiques et les amino-complexés. Les chlorures et les sulfates de magnésium sont les plus biodisponibles des sels inorganiques. Aussi, les sels organiques et les complexes, à part le lactate, sont mieux assimilés par le corps par rapport aux sels inorganiques. Malheureusement ces derniers constituent la plupart des compléments alimentaires. (267)

I. 3. La tolérance des sels de magnésium :

Le problème majeur des sels magnésiens est leur propriété laxative. (259) Le risque de diarrhée est plus important lorsque l'assimilation intestinale du magnésium est faible. L'élément combiné au magnésium dans le sel peut également avoir un effet irritant sur l'intestin (par exemple le chlore dans le chlorure de magnésium). (282)

L'effet laxatif est lié à une action osmotique : à fortes concentrations, le magnésium 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. (283)

L'accélération du transit intestinal entraîne aussi une malabsorption des autres nutriments qui passent de façon trop rapide à travers le tube digestif, perturbant ainsi la flore du côlon.

C'est ainsi ces effets qui limitent la prescription du magnésium : douleurs abdominales et diarrhée en sont les deux effets secondaires les plus gênants. (283)

TABLEAU 11 : LISTE DES SELS DE MAGNESIUM ET LEURS POURCENTAGES DES EFFETS INDESIRABLES. (284)

Sels de magnésium	Pourcentage des effets indésirables : Laxatifs (%)
Oxyde	47
Hydroxyde	37
Carbonate	40
Sulfate	96
Chlorure	78
Citrate	7
Lactate	32

Gluconate	27
Pidolate	-
Aspartate	-
Bisglycinate	7
Glycérophosphate	20

Il y a très peu d'études comparatives entre les différents sels de magnésium oraux disponibles sur le marché pharmaceutique en ce qui concerne leur tolérance. (93)

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. (93) Il a été mis en évidence que les sels organiques présentent une meilleure biodisponibilité par rapport aux sels inorganiques. Aussi, le magnésium amino-complexé est bien absorbé car des canaux protéiques sont utilisés. Selon le tableau (11) :

- ✓ Les chlorures et les sulfates du magnésium sont les plus irritants : ils peuvent être à l'origine d'une intolérance digestive et provoquer des maux de ventres et des diarrhées.

Des fortes doses de chlorure de magnésium peuvent théoriquement poser des problèmes en particulier aux personnes souffrant de maladies inflammatoires de l'intestin ou aux personnes âgées, chez lesquelles les systèmes tampons fonctionnent moins bien. (256)

Ce sel est particulièrement déconseillé aux personnes souffrant de problèmes rénaux, qu'il pourrait aggraver. (285)

- ✓ Le citrate de magnésium : Est une forme bien tolérée, il est donc considéré comme un bon choix qui peut convenir à tout le monde. (A dose élevée, il peut avoir un léger effet laxatif chez certains : prudence en cas de colopathie avec diarrhée). (256)
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)
- ✓ Les glycinates et les bisglycinates de magnésium : sont des formes bien tolérées, ils sont considérés comme les meilleures formes de magnésium oral chélaté, car ils sont moins susceptibles de provoquer une diarrhée. Ce magnésium ne semble pas avoir d'inconvénients particuliers.

Lors d'une déficience et d'une complémentation à long terme, le choix du sel sera primordial afin d'améliorer l'absorption. Une mauvaise biodisponibilité favorise l'effet laxatif gênant et diminue l'assimilation de sel par l'organisme.

I. 4 . Substances complémentaires :

✦ Vitamine B6 (la pyridoxine):

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. (286)

La vitamine B6 et le magnésium ont des activités biochimiques étroitement associées. Ils agissent en synergie. (125) La vitamine B6 est un cofacteur essentiel aux métabolismes énergétiques et protéiques : elle est essentielle à la production d'énergie à partir du glycogène musculaire, 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. (112) (267)

La combinaison de vitamine B6 et de magnésium pourrait être plus efficace que l'un ou l'autre traitement pris seul. (287) Cette vitamine favorise la rétention cellulaire du magnésium : même si le magnésium est bien absorbé, il va avoir tendance à ressortir de la cellule et à être éliminé dans les urines; il est donc nécessaire de favoriser sa rétention intracellulaire. 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.(267)

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. (267)

En général, un simple déficit en vitamines de groupe B peut potentialiser la vulnérabilité au stress, l'anxiété et les troubles du comportement liés au déficit magnésien. Par ailleurs, le magnésium est nécessaire pour transformer toute vitamine B en coenzyme actif : elles subissent une phosphorylation qui implique le magnésium. (288) (289)

L'efficacité d'une supplémentation par le complexe vitaminique B6, B9, et B12 à diminuer le stress est rapporté par plusieurs études. (290) Le déficit en vitamine B6, B9 et B12 se répercute rapidement sur la capacité de synthèse de deux neurotransmetteurs, la sérotonine et le GABA, qui jouent un rôle majeur dans le contrôle de l'anxiété. (291) Le stress peut conduire à un tableau anxio-dépressif ; ceci est dû, en partie, à la réduction de la synthèse de la sérotonine qui est sous la dépendance de la vitamine B6, mais aussi des vitamines B9 et B12. (292)

Du plus, les vitamines de groupe B avec le magnésium sont indispensables aux réactions de méthylation qui évitent l'accumulation d'homocystéine. Celle-ci est un acide aminé qui semble être associé à des pathologies comme la dépression. (288)

Donc, la présence de ces vitamines dans un complément alimentaire de magnésium assure que ces réactions seront réalisées de manière optimale.

✦ **Taurine :**

La taurine est un acide aminé dérivé de la cystéine soufré. Le corps humain produit naturellement environ 50% de nos besoins et nous consommons les 50% restants à travers les produits animaux et marins essentiellement. La transformation de la cystéine en taurine nécessite la vitamine B6. (267) On trouve de la taurine dans les poissons, fruits de mer, algues et elle est synthétisée dans l'organisme à partir de la cystéine. Celle-ci est un acide aminé avec plusieurs fonctions dont les besoins sont augmentés par un certain nombre du stress : stress oxydatif, pollution, irradiation, infection... Sa disponibilité peut donc être insuffisante. La taurine est donc un nutriment conditionnellement essentiel, qu'il est nécessaire d'apporter pour pallier les limites des capacités de synthèse. (259)

Cet acide aminé est essentiel au bon fonctionnement cérébral. Il participe à la régulation du stress, de la nervosité, des spasmes musculaires et exerce une action positive sur le cœur, et même dans le domaine ophtalmologique (prévention de la cataracte). (293) (294)

Plus précisément, la taurine est un stabilisant membranaire : Au niveau cardiovasculaire, la taurine 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). (267)

Elle préserve l'homéostasie des cellules soumises à des stress de tout ordre: excès de pression osmotique, excès de calcium, manque d'oxygène, excès des molécules oxydantes ...etc. (295) De ce fait, la taurine réduit l'hyperexcitabilité des cellules, même en l'absence d'un manque de magnésium ou d'un excès de calcium. (296) De plus, la taurine a des vertus antistress : Elle agit sur le système dopaminergique où elle améliore la pénétration du magnésium dans la cellule, c'est un « magnésio-fixateur » comme la vitamine B6. (267)

Dans les compléments, la taurine est souvent associée au magnésium et à la vitamine B6, c'est ce que l'on appelle le « magnésium troisième génération », non laxatif et plus assimilable. (294)

Par son activité fixatrice du magnésium, la taurine, prise en synergie avec le magnésium, module le taux de catécholamines; elle réduit la quantité d'adrénaline et de noradrénaline. (297) De plus, en renforçant l'action calmante du GABA (acide gamma aminobutyrique), inhibiteur du SNC, la taurine réduit la vulnérabilité au stress. (298) (299) Inversement, au cours du stress, la sécrétion accrue d'adrénaline et la fuite de magnésium entraînent une sortie de la taurine du compartiment cellulaire et une augmentation de son élimination urinaire. (288) Le magnésium contribue à réduire la sortie de la taurine des cellules sous l'effet du stress divers. Le magnésium et la taurine agissent donc par des moyens différents dans la même direction mais ils se préservent l'un l'autre. (259)

En concluant, la taurine, en agissant en synergie avec le magnésium, elle est à la fois réductrice de la vulnérabilité au stress mais aussi protectrice vis-à-vis des conséquences du stress. Donc l'association magnésium-taurine est bénéfique pour gérer tout type du stress. (288)

II. LES SPESIALITES DISPONIBLES EN OFFICINE :

Il existe de nombreuses spécialités à base de magnésium, essentiellement sous forme de comprimés ou d'ampoules, vendues sous le statut de médicament ou de complément alimentaire dans le marché algérien.

II. 1. Définitions : complément alimentaire et médicament

Les médicaments et les compléments alimentaires ne suivent pas les mêmes réglementations : les compléments alimentaires sont fondamentalement différents des médicaments. Ils ne sont pas soumis aux règles d'autorisation de mise sur le marché (AMM). Leur fabrication est contrôlée, mais pas leur efficacité ni leur toxicité. (300)

✦ **Les médicaments :**

Les médicaments au sens de la présente loi (loi N° 18-11 du 2 juillet 2018), est :
« *Toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales ; et tous produits pouvant être administrés à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger et modifier ses fonctions physiologiques.* »

✦ **Les compléments alimentaires :**

On entend par compléments alimentaires les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et 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, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité. (Décret n° 2006-352 du 20 mars 2006 modifié relatif aux compléments alimentaires - article 2, directive 2002/46/CE modifiée).

Les compléments alimentaires peuvent être à base de plantes, de vitamines et minéraux, ou d'autres substances utilisées dans des secteurs très divers tels que : nutrition, minceur, tonique, digestion, beauté, ménopause, cardiovasculaire, etc. (301)

II. 2 . La différence entre médicament et complément :

Pour obtenir son autorisation de mise sur le marché (AMM), un médicament doit faire l'objet d'études longues et complexes, destinées à évaluer son efficacité et sa toxicité. Ces études sont coûteuses et ne peuvent être financées que lorsque l'usage du médicament est protégé par un brevet : cette protection permet une commercialisation exclusive pendant un temps suffisamment long pour récupérer le coût des études et faire des bénéfices. Par contre, les compléments alimentaires contiennent souvent des substances trop anciennes pour être brevetées et aucun industriel n'est prêt à investir les sommes nécessaires pour leur obtenir le statut de médicament, sans garantie de récupérer son investissement. En bref, l'efficacité et la toxicité des compléments alimentaires ne sont pas contrôlées par les autorités sanitaires qui vérifient celles des médicaments. (300)

D'ailleurs, Certaines substances contenues dans les compléments alimentaires sont présentes dans des médicaments, c'est le cas des vitamines, des minéraux, des acides aminés ou des plantes. Ces médicaments contiennent des dosages plus élevés et sont les seuls à pouvoir prétendre à un effet thérapeutique. (300)

Il faut noter aussi qu'à l'inverse de nombreux médicaments, les compléments alimentaires ne sont jamais remboursés par l'Assurance maladie. Ils le sont très rarement par les assurances complémentaires de santé. (300)

II. 3 . Les différents compléments et médicaments à base de magnésium antistress disponibles sur le marché Algérien :

Les deux tableaux suivant présentent la liste des compléments alimentaires ainsi que de médicaments à base de magnésium disponibles en Algérie. Ces spécialités contiennent minimum 50% de magnésium et sont utilisés dans la prise en charge du stress (Tableaux 12 et 13).

TABLEAU 12 : COMPLEMENTES ALIMENTAIRES ANTISTRESS A BASE DE MAGNESIUM.

Nom de marque	Forme galénique	fabricant/ Distributeur	Sels de magnésium	Teneur en sel de magnésium/ unité
ADDITIVA MAGNESIUM	Cp effervescents	Dr.Scheffler France	Carbonate de magnésium	150mg
ALVITYL 12 vitamines et 8 minéraux	Cp /Cp. effervescents	URGO France	Oxyde de magnésium	57mg
DOPPELHERZ MAGNESIUM + CALCIUM + D3	Cp effervescents	Doppelherz France	Carbonate de magnésium	300mg
EMAG	Sol.buv en ampoule	SARL New Galénica Algérie	NON MONTIONNE	122mg

FORSAMINE MAG	Sol.buv en ampoule	Physiopharm Algérie	Carbonate de magnésium	90mg
GELPHORE MAG	Sol.buv en ampoule	Frater- Razes Algérie	NON MONTIONNE	90mg
JUVAMINE Anti- stress Sommeil	Gélule	Juvamine France	NON MONTIONNE	300mg
JUVAMINE Equilibre nerveux	Cp	Juvamine France	NON MONTIONNE	300mg
JUVAMINE MAGNESIUM et VITAMINE B6, B2, B1	Cp. Effervescent sans sucre	Juvamine France	NON MONTIONNE	360mg
JUVAMINE vitamine C magnésium	Cp. A croquer	Juvamine France	NON MONTIONNE	187,5mg
MAGNEVIT B FORT 310	Gélules	Evolab Algérie	NON MONTIONNE	310mg
MAGNOL STRESS	Cp	Merinal Algérie	NON MONTIONNE	300mg
MAGMAX MAGNESIUM B1B2B6	Capsule	Biomax Algérie	Hydroxide de magnesium	
PHYSIOMAG	Sol.buv en ampoule	Physiopharm Algérie	Pidolate de magnesium	1,5g
RAZIMAG	Solution Injectable en ampoule	FRATER- RAZES Algérie	Sulfate de magnésium	1,5g

Chapitre (05) : Le magnésium en officine.

SOLYNE MAGNESIUM	Cp. Effervescent	Magpharm Algérie	NON MONTIONNE	300mg
SUPLIMENTO MAGNESIUM	Gélules	Geberhealth	NON MONTIONNE	150mg
SUPRADYN MAGNESIUM	Cp. Effervescent	Europharm France	NON MONTIONNE	120mg
STEVIA MAGNESIUM + VITAMINES B1B2B6	Cp. Effervescent	Nutrisanté Inde et sud-est de l'Asie	NON MONTIONNE	300mg
SWISS ENERGY MAGNESIUM + B COMPLEXE (B1.B2.B6.B12)	Cp effervescent	Swiss Energie pharma GmbH Suisse	Magnésium sulfate	150mg
TONIC + C	Sol.buv en ampoule	LAD pharmaceutique Algérie	Aspartate de magnésium	100mg
VIETALITY MAGNESIUM 375	Granulés orodispersibles en sachet	ADN-Pharm Algérie	NON MONTIONNE	375mg

Tableau 13: Médicaments antistress à base de magnésium commercialisés en Algérie.(302)

Nom commercial	DCI	Forme galénique	Doses (par unité)	Laboratoire	Remboursement
ACTIMAG	PIDOLATE DE MAGNESIUM	Sirop	150mg	LABORATOIRE ALGERIEN DU MEDICAMENT (LAM) SARL Algérie	Oui
BIOHYDRATE	GLUCOSE MONOHYDRATE/CHLORURE DE SODIUM/CHLORURE DE POTASSIUM/GLUCONATE DE CALCIUM/CHLORURE DE MAGNESIUM	Sol. de réhydratation voie parentérale	0,05g	INDUSTRIES MEDICO-CHIRURGICALES (IMC) Algérie	non
ENERMAG	PIDOLATE DE MAGNESIUM	Sol.buv	150%	SAIDAL GROUPE algérie	Oui
ISOMAG	PIDOLATE DE MAGNESIUM	Sol.buv	15%	ISOPHARM Algérie	Oui
KINADYN MG	CARONATE DE MAGNESIUM	Poudre Orale en sachet	300mg	BIOPHARM /SPA Algérie	Non
MAGNE	PIDOLATE DE MAGNESIUM	sirop	15%	GROUPE SANTE algérie	Oui
MAGNO SANOL	OXYDE DE MAGNESIUM	Gélules	250mg	SCHWARZ PHARMA ALLEMAGNE	Oui

Chapitre (05) : Le magnésium en officine.

MEGAMAG	ASPARTATE DE MAGNESIUM DIHYDRATE	Gélules	400mg	MAYOLY SPINDLER France	Oui
PYROMAG	PIDOLATE DE MAGNESIUM	Sol.buv	15%	ARAB PHARM Algérie	Oui
REHYDRAX	CHLORURE DE SODIUM/CHLORURE DE POTASSIUM/ CHLORURE DE MAGNESIUM/ GLUCONATE DE CALCIUM /GLUCOSE MONOHYDRATE	Soluté de réhydratation par voie parentérale .	27,9g	SAIDAL GROUPE Algérie	Non
TONI C1000	ASCORBATE DE SODIUM / GLUTAMATE DE SODIUM / CHLORHYDRATE DE LYSINE / ASPARTATE DE MAGNESIUM	Sol.buv en ampoule	100mg	LABORATOIRE ALGERIEN DE DEVELOPPEMENT PHARMACEUTIQUE (LAD) Algérie	Non
TONIMAG	PIDOLATE DE MAGNESIUM	Sol.buv en ampoule	150%	LABORATOIRE PHARMACIEN MEHALLA (LPM) Algérie	Non
VITAMAG	MAGNESIUM ELEMENT (SOUS	Sol.buv en flacon	150%	LAD PHARMA Algérie	Oui

Chapitre (05) : Le magnésium en officine.

	FORME DE PIDOLATE DE MAGNESIUM)				
--	---------------------------------------	--	--	--	--

Partie expérimentale

PREMIERE ENQUETE : Prévalence du stress chez les étudiants de la faculté de médecine :

I) INTRODUCTION:

Augmentation du rythme d'apprentissage, climat de compétition, valorisation des notes et de la performance, augmentation des responsabilités,... la vie universitaire amène son lot d'agents stressseurs. Alors qu'un niveau raisonnable du stress peut entraîner des effets positifs sur la motivation et la créativité, trop du stress peut causer des contrecoups négatifs.

Pour cela, nous avons essayé par notre partie pratique de se rapprocher aux étudiants de la faculté de médecine de Blida, afin de faire une estimation de la prévalence du stress chez cette catégorie de la société Algérienne, ses causes, ses effets psychosomatiques et les remèdes utilisés.

II) MATETRIELS ET METHODES :

1) Conditions générales de l'étude:

Notre investigation est faite dans l'université de Blida 1 – SAAD DAHLEB, sur différentes filière de la faculté de médecine (médecine, pharmacie, chirurgie dentaire), entre 29/05/2021 et 01/07/2021.

2) Matériels:

Un questionnaire (Annexe III) de 12 questions a été établi et distribué sur les étudiants. Les trois premières questions étaient dans le but d'avoir des informations sur la population étudiée (l'âge, le sexe et la filière). Le reste des questions concernent le stress, ces causes, le comportement des étudiants en période du stress, l'effet du stress sur leur vie et les remèdes fréquents.

Le questionnaire a été diffusé, principalement sur des réseaux sociaux : le groupe de chaque promo sur Facebook.

3) Population d'étude:

231 étudiants de la faculté de médecine de Blida ont participés à cette étude. Le questionnaire à été distribué sur quatre promos : 1^{ère}, 2^{ème}, 6^{ème} année pharmacie et 4^{ème} année médecine. 6 étudiants en chirurgie dentaire y ont participé aussi.

4) *Contraintes :*

Nous tenons à souligner que notre étude a été réalisée sur un nombre restreint d'étudiants et ceci est dû à plusieurs contraintes :

- La situation sanitaire de l'épidémie du COVID-19 d'où la difficulté de déplacement d'autre part, la rentrée universitaire retardée.
- Le temps : limitation du temps pour ce travail (débuté le mois de mars).

5) *Outils statistiques :*

Le formulaire a été réalisé par « Google Forms », et les données ont été représentées sous forme graphique (histogrammes, secteurs, barres) en utilisant le logiciel « Microsoft Office Excel 2007 ».

III) **RESULTATS ET DISCUSSIONS:**

1) **Le sexe:**

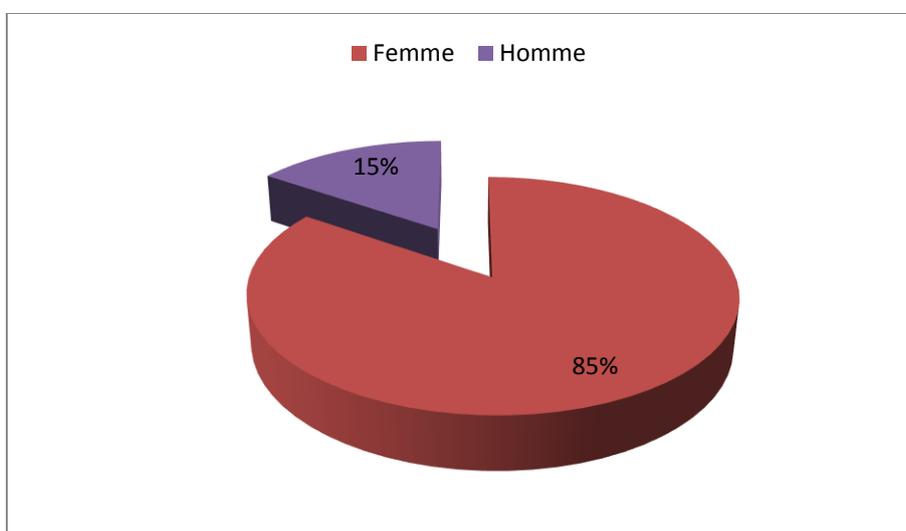


FIGURE 30 : REPARTITION DES ETUDIANTS SELON LE SEXE.

Discussion :

Principalement, 243 étudiants ont participé à cette étude, dont 204 (85%) femmes et 37 (15%) hommes. Mais certains d'entre eux (9 étudiants = 3%) n'ont pas répondu sur l'intégralité des questionnaires :

- 3 disait qu'ils ne se stressent pas, donc ils ont arrêté à la 4^{ème} question
- Il reste 6 étudiants qui n'ont pas précisé le comportement typique au cours de leur stress, dont 4 ont passé la question concernant les facteurs du stress.

2) L'âge:

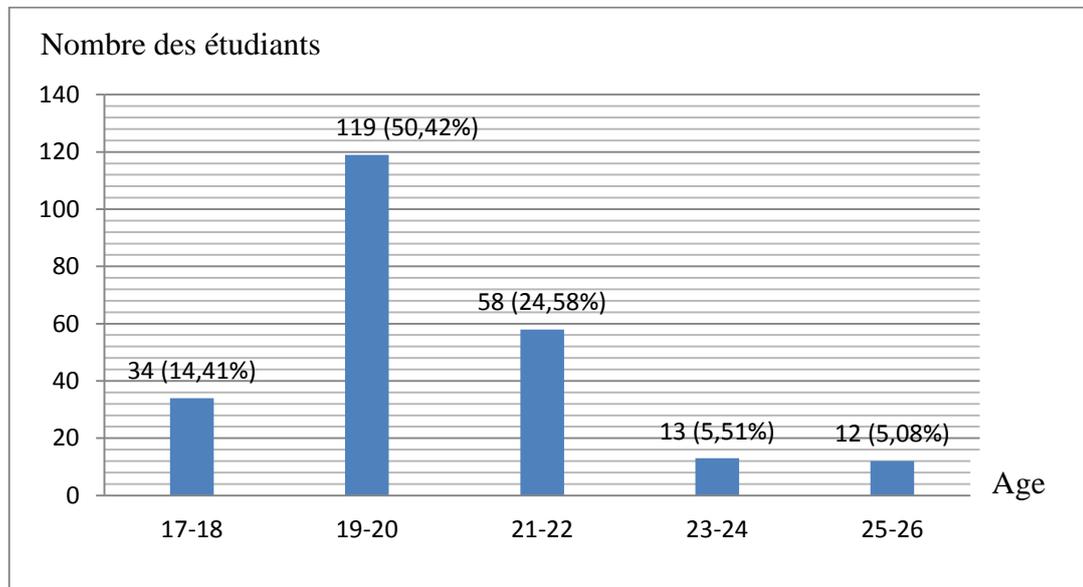


FIGURE 31: REPARTITION DES ETUDIANTS SELON L'AGE.

Discussion :

Les étudiants étaient âgés entre 17 à 26 ans, l'âge moyen était de 20 ± 6 ans. Cela s'explique par le fait que la majorité des participants sont en 2^{ème} et 1^{er} année.

3) La filière:

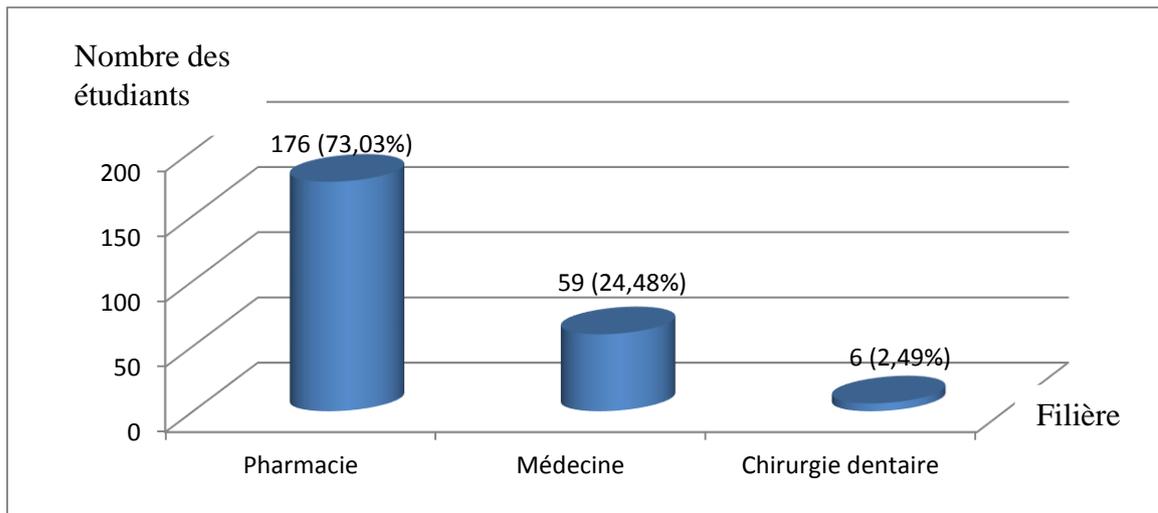


FIGURE 32 : REPARTITION DES ETUDIANTS SELON LA FILIERE.

Nb : deux étudiants n'ont pas répondu sur cette question.

Discussion :

La majorité des participants à cette étude sont des étudiants de Pharmacie, puisque le questionnaire a été diffusé principalement sur des groupes Facebook de trois promos de pharmacie et seulement une promo de médecine.

4) Prévalence du stress chez les étudiants:

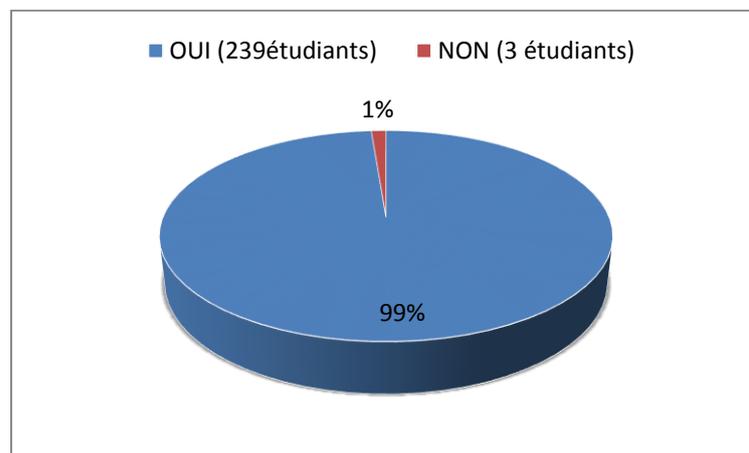


FIGURE 33 : REPARTITION DES ETUDIANTS (STRESSE/ NON STRESSE).

Discussion:

La grande majorité des étudiants participants (99%) ont affirmé que dans leur vie d'étudiant, ils sont souvent exposés au stress comme toutes autres émotions négatives. On présente dans ce qui suit les causes de ce stress.

5) Symptômes:

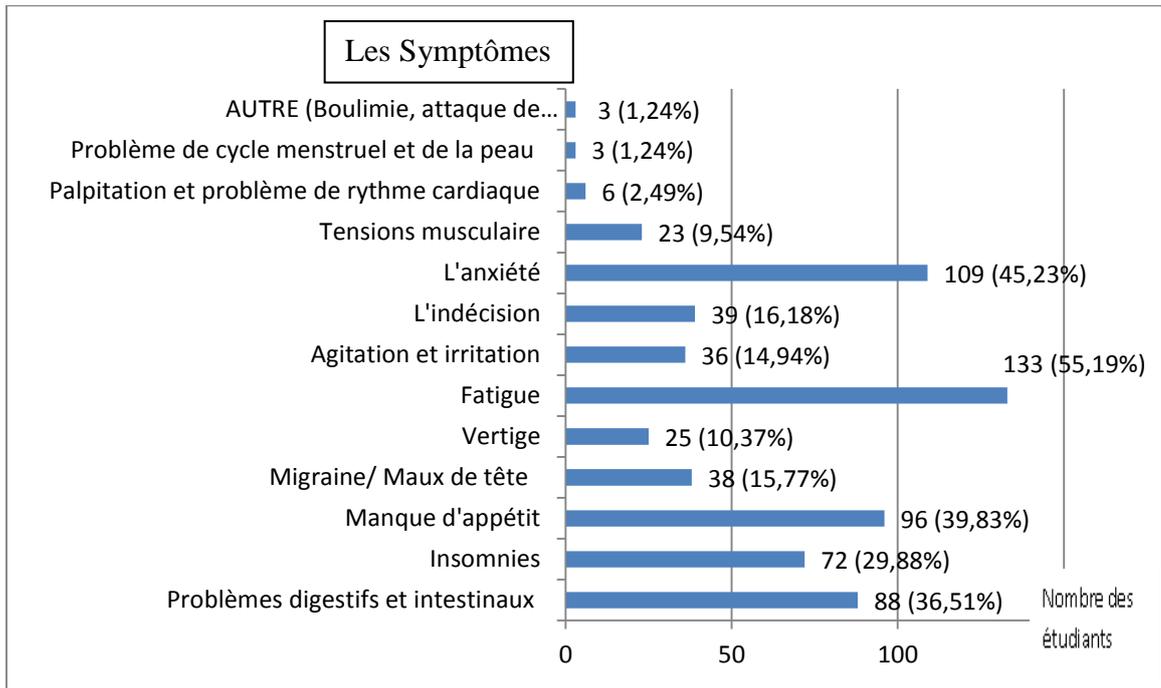


FIGURE 34 : SYMPTOMES LES PLUS REPANDUES CHEZ LES ETUDIANTS STRESSES.

NB : Les réponses multiples étaient autorisées pour cette question.

Discussion:

Cette question a affirmé que le stress se manifeste par de nombreux symptômes psychosomatiques.

D'abord, la fatigue, le symptôme le plus prépondérant, a été constaté presque chez la moitié des étudiants stressés (55,19% des cas). Elle peut être la conséquence de l'anxiété et de l'insomnie rependus, successivement, chez 45,23% et 29,88% des cas.

Par ailleurs, la perte d'appétit et les problèmes digestives et intestinaux sont aussi présents avec un pourcentage proche chez (39,83%) et (36,51%) des cas. En effet, les problèmes digestifs sont parmi les causes de la perte d'appétit et d'irritabilité chez 14,94% des cas.

D'autres symptômes ont été déclarés comme : les tensions musculaires, le vertige, les palpitations et les problèmes du cycle menstruel et de la peau chez certaines filles.

6) Comportements typiques durant les périodes du stress et conséquences du stress :

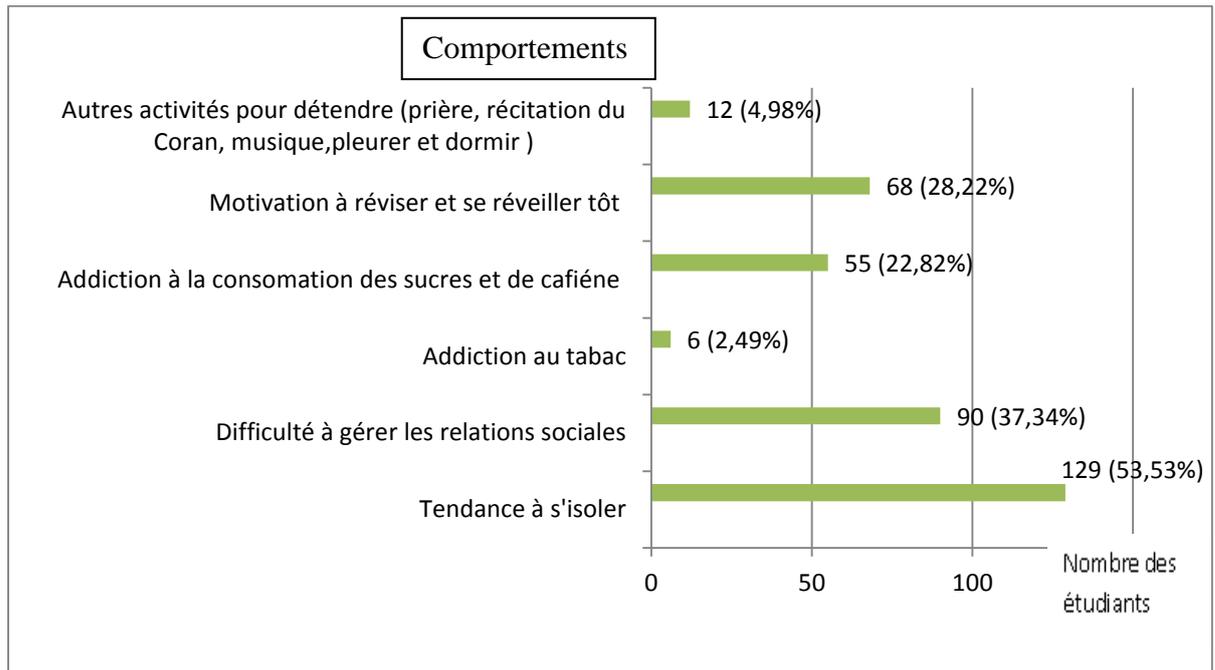


FIGURE 35 : REPARTITION DES COMPORTEMENTS TYPIQUES DES ETUDIANTS EN PERIODE DU STRESS.

NB : Les réponses multiples étaient autorisées pour cette question.

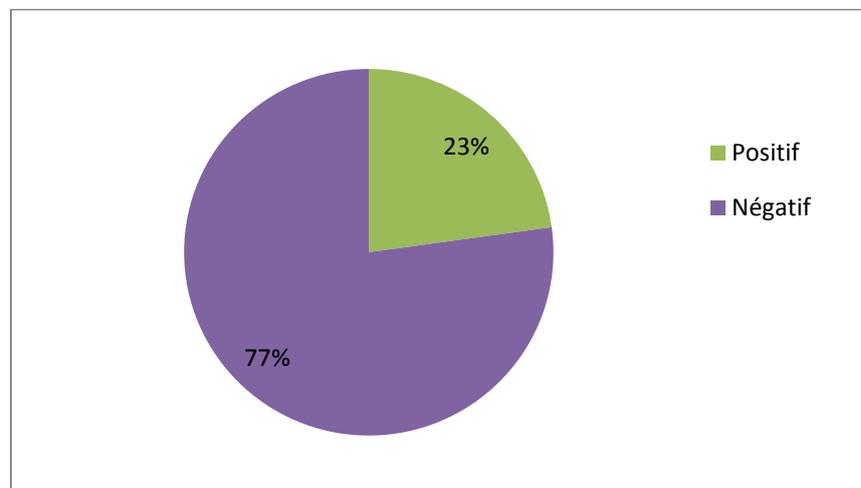


FIGURE 36 : REPARTITION DES AVIS DES ETUDIANTS SUR L'IMPACT DU STRESS SUR EUX (POSITIF/ NEGATIF)

Discussion :

Les résultats statistiques de la première question montrent que les étudiants stressés ont tendance à s'isoler dans (53,53%) des cas, et ils ont des difficultés à gérer leurs relations sociales dans (37,34%). Ce pourcentage, assez important, montre que la majorité de nos étudiants ne savent pas gérer leur stress.

Aussi, certains étudiants dans le but de soulager leur stress adoptent des comportements néfastes comme l'addiction à consommer des sucres, de la caféine (22,82%) et même l'addiction au tabac (2,49%). Ces comportements vont avoir des effets physiologiques sur l'organisme : la diminution d'absorption des nutriments nécessaires à cette période (Mg, Vitamines,...), l'augmentation des causes de nervosité, épuisement de systèmes nerveux ...etc. Ils vont amplifier le stress au lieu de le soulager, en accélérant le passage à la dernière phase du stress « l'épuisement corporel ».

Par contre, une minorité (4,98%) choisit des activités de détente tels : la prière, récitation du Coran, musique, s'endormir... etc. Aussi, certains étudiants (23%) voient que le stress a un effet positif sur leur motivation : ils se réveillaient tôt bien concentré pour réviser. Ils ne se cèdent pas au stress : ils essayent de résoudre les problèmes, organisent leurs priorités, se détendent, mangent bien et se reposent, puisque ils trouvent que ces périodes stressantes sont passagères.

7) Facteurs du stress :

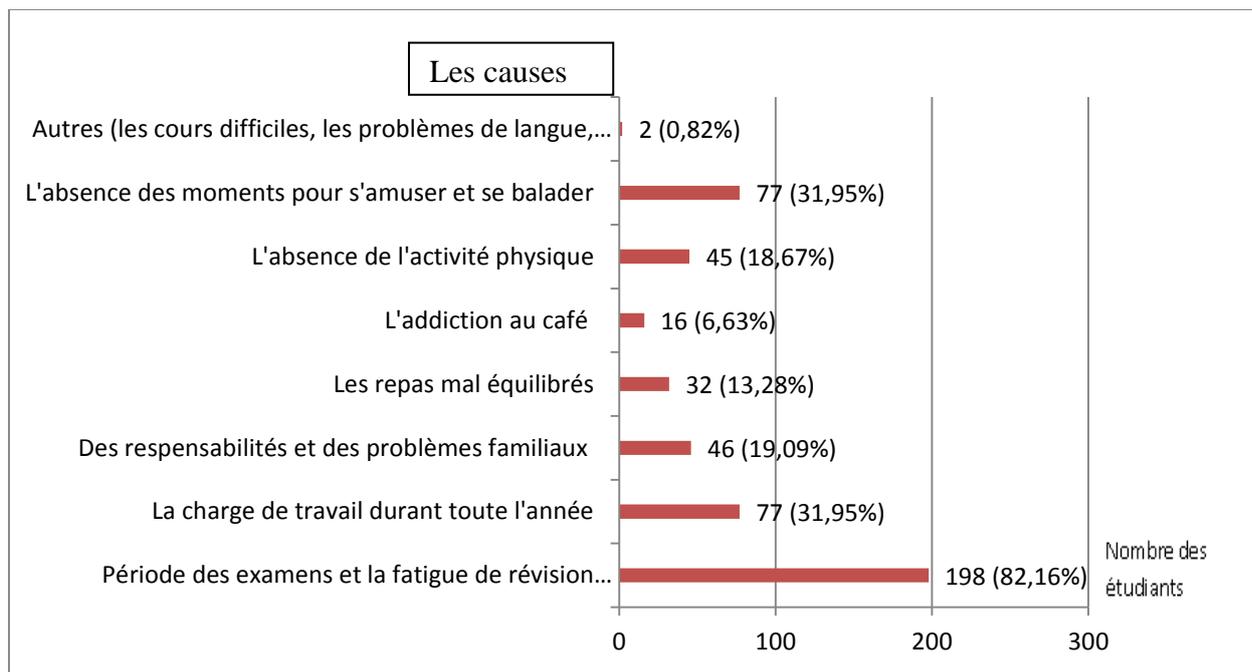


FIGURE 37 : REPARTITIONS DES AVIS SUR LES CAUSES DU STRESS.

NB : Les réponses multiples étaient autorisées pour cette question.

Discussion:

D'après ce graphique, on remarque qu'il existe deux types d'étudiants :

- Ceux qui passent par des périodes/ pics du stress (82,16%), lors d'un évènement bien défini : examens, concours, exposés, entretiens ...
- Ceux qui souffrent du stress chronique (31,95%) : débordés par la charge du programme, par leur quotidien et par le manque d'expérience à gérer leur stress.

Parmi les étudiants interrogés, (31,95%) disent que 'l'absence des moments de décompression et du temps pour les loisirs' est la principale cause de leur stress. Autres (19,09%) voient que les responsabilités et les problèmes familiaux affectent leur quotidien et s'ajoutent aux facteurs qui déclenchent le stress chez eux.

On peut observer aussi, que les mauvaises habitudes: l'absence d'activité physique quotidienne (18,67%), l'alimentation mal équilibrée (13,28%) et l'addiction à certain type d'aliments 'Café' (6,63%), minent l'organisme d'étudiant et le rendent plus vulnérable au stress.

8) Recours à une consultation médicale en période du stress :

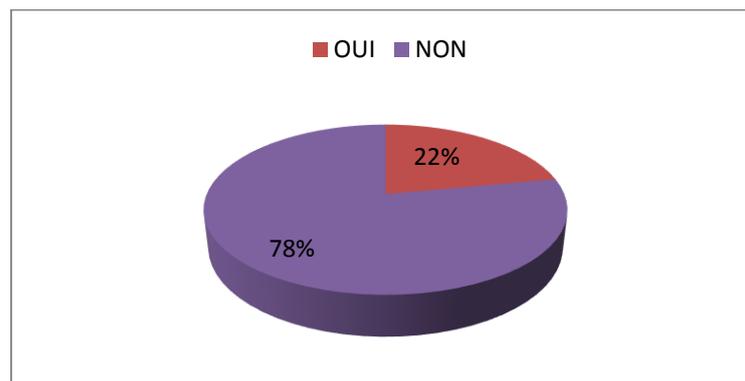


FIGURE 38 : POURCENTAGE DES ETUDIANTS AYANT RECOURS OU NON A UNE CONSULTATION MEDICALE EN PERIODE DU STRESS.

Discussion:

Selon le graphique, 22% des étudiants stressés ont fait une consultation médicale au moins une fois chez un médecin. Par rapport à 78% qui n'ont jamais consulté.

La consultation en cas du stress chronique se fait principalement chez un médecin psychologue ou un psychiatre. On peut voir qu'une minorité des étudiants ont consulté, cela peut être justifié par le fait que le stress peut déclencher ou aggraver des maladies, psychologiques et/ou physiques. À la longue (en comparant le pourcentage des étudiants stressés toute l'année \approx le pourcentage de ceux qui consultent souvent), on peut voir se développer des maladies psycho-somatiques ou apparentées : psoriasis, ulcère, burn-out,

dépression... ou même un cancer. Ces manifestations sont peut-être la cause du recours à une consultation.

Le stress fait partie de la vie d'étudiant, et il est souvent passager. Ceci peut expliquer le non recours à une consultation chez la majorité (78%) des étudiants de cette enquête. En plus, le manque d'orientation et des psychothérapeutes à la disponibilité des étudiantes jouent un rôle.

9) Prescription médicale:

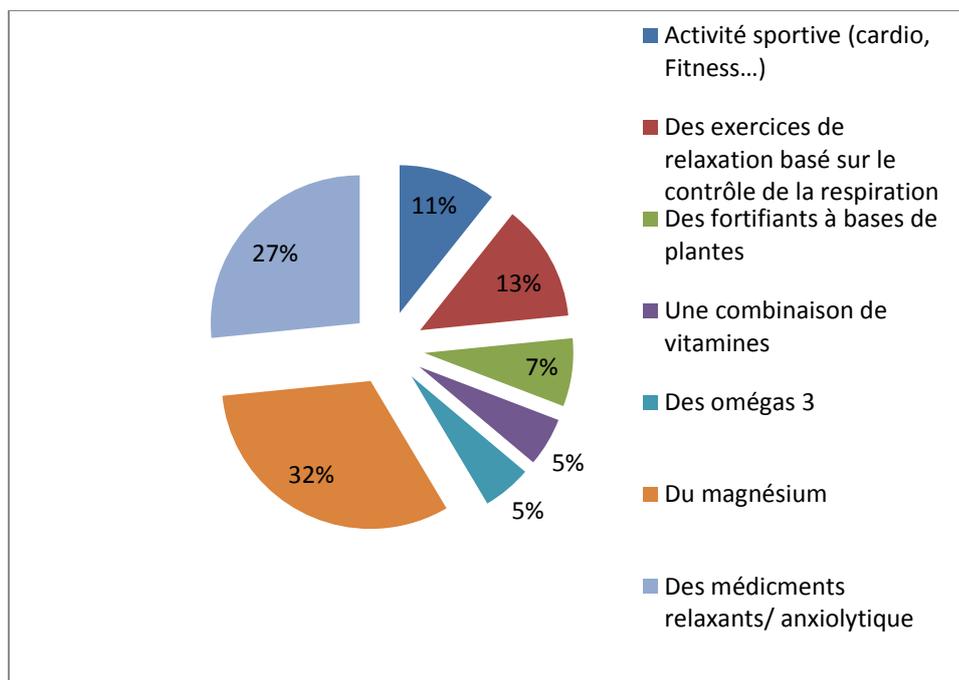


FIGURE 39 : REPARTITION DES REMEDES ANTISTRESS LES PLUS PRESCRITS.

NB : Les réponses multiples étaient autorisées pour cette question.

Discussion :

On constate qu'en situations du stress, les médecins ont tendance à prescrire du magnésium (32%), des médicaments anxiolytiques/ relaxants (27%) ou ils orientent le patient à une activité sportive (24%).

D'autres suppléments alimentaires ont tendance à être prescrit tels : l'oméga 3, des combinaisons vitaminiques et des fortifiants à base de plantes

10) Conseil d'entourage pour une supplémentation en magnésium au début de la période du stress :

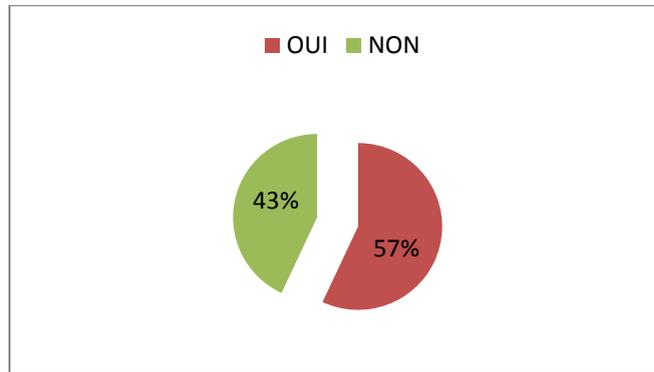


FIGURE 40 : POURCENTAGE DES ETUDIANTS QUI S'ONT EU DU CONSEIL OU NON.

Discussion:

Ce graphe montre que plus de la moitié des étudiants (57%) ont été conseillés par leur entourage de prendre du magnésium en périodes du stress.

Ceci s'explique par le fait que le magnésium est, de plus en plus, utilisé pour l'automédication dans le but de vaincre le stress, l'anxiété et la fatigue. En effet, le conseil de l'entourage peut influencer le choix de spécialité magnésienne au comptoir pharmaceutique.

11) Les aliments les plus consommés en période du stress :

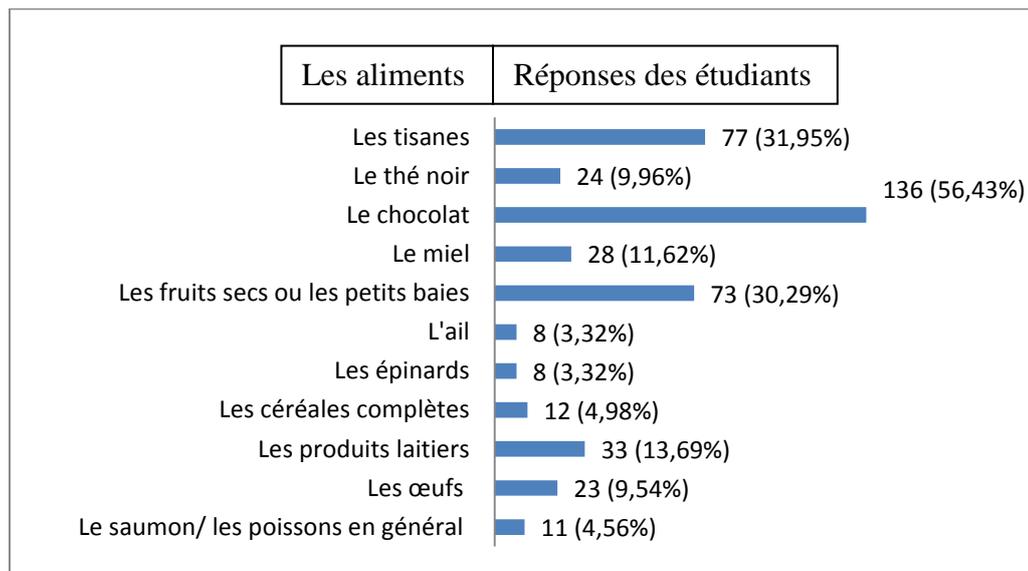


FIGURE 41 : REPARTITION DES ALIMENTS LES PLUS CONSOMME EN PERIODES DU STRESS PAR LES ETUDIANTS.

NB : Les réponses multiples étaient autorisées pour cette question.

Discussion :

Par cette question, on a mis l'accent sur les aliments les plus consommés par les étudiants en périodes du stress. Il faut noter que tous les aliments cités dans cette liste sont des aliments riches en magnésium.

A partir de ce graphique, on remarque que le chocolat (56,43%) et les fruits secs (30,29%) sont les plus consommés par les étudiants en périodes du stress. Cela peut être expliqué : d'une part par l'addiction des stressés aux sucreries et à grignoter. D'autre part, par le fait que vraiment le chocolat est un aliment antistress par excellence. Il permet de lutter contre les baisses d'énergie et de mieux faire face aux situations stressantes. Il est préférable de consommer du chocolat noir car sa richesse en magnésium est importante : en moyenne 112mg pour 100g.

Par ailleurs, les tisanes (31,95%) tels : le safran, la passiflore, l'aubépine, la valériane...etc, et les produits laitiers (13,69%) sont souvent consommés pour leurs effets calmants pour traiter les troubles de sommeil, l'anxiété et le stress. Mais aussi à cause de leur disponibilité et leur coût faible.

Par contre, le saumon, les poissons et les épinards, malgré qu'ils soient les plus riches en oméga 3 et en magnésium, on voit bien qu'ils ne font pas partie du régime alimentaire des étudiants. Cela est dû à plusieurs facteurs comme : le manque de culture alimentaire, le temps de cuisson et le petit budget d'étudiant.

IV) CONCLUSION :

Cette enquête a mis l'accent sur un sujet très important qui est 'le stress chez les étudiants'. 241 étudiants ont été interrogés sur : les symptômes, les causes, les conséquences de leur stress et les remèdes utilisés.

Tout d'abord, on note les signes du stress reconnaissables chez les étudiants comme toutes les personnes stressées :

- Physiques : fatigue, troubles de l'alimentation, insomnie, maux de tête, tachycardie et polypnée.
- Emotionnels : anxiété, angoisse, perte de l'estime de soi, l'indécision.

- Mentaux : pensées négatives, inquiétude, manque de confiance en soi.
- Comportementaux : difficulté de concentration, l'indécision.

Après, il faut poser la question : quels sont les sources du stress pendant les études ? Le schéma là-dessus résume les principales causes du stress chez l'étudiant

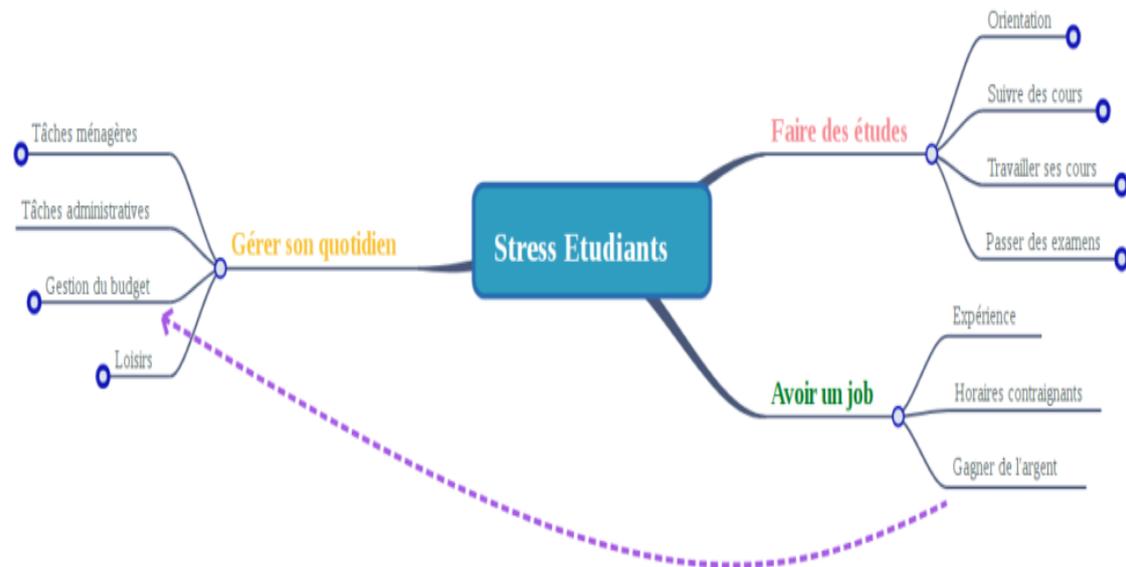


FIGURE 42 : SCHEMA REPRESENTATIVE DES SOURCES DU STRESS CHEZ L'ETUDIANT.(303)

Il faut aussi noter que, nous réagissons tous différemment à des situations externes semblables, selon notre personnalité, notre façon de penser et d'interpréter ces événements. Les stressors et leur impact sur nous, sont donc souvent déterminés par des facteurs individuels qui sont plus difficiles à identifier. Ça pourrait être :

- ✓ La façon de percevoir les événements : Il est bien connu que nous faisons quotidiennement des erreurs d'interprétation des situations, appelées aussi des distorsions cognitives. Par exemple : « un étudiant pourrait interpréter qu'une mauvaise note signifie qu'il n'est pas assez intelligent pour être à l'université. »
- ✓ Les croyances qu'on entretient face à soi et aux autres sont une autre forme de distorsion de la réalité. Exemple : « je ne suis pas une personne intéressante », « je suis paresseux », « ça n'ira jamais mieux, je ne gère pas bien le stress ». Ces croyances, souvent inconscientes pour la personne qui les entretient, influencent sa perception des situations et donc peuvent générer beaucoup de stress.
- ✓ L'impression d'un manque de contrôle sur les événements... etc

Tant que ce problème s'avère sérieux, il faut penser sérieusement à intégrer des psychothérapeutes en milieu universitaire.

En général, il y a autant de remèdes que de types du stress. On peut les deviser en deux catégories : remèdes qui ne coûtent rien ou presque rien et ceux qui coûtent un peu ou beaucoup d'argent.

- La première catégorie comprend des remèdes d'ordre cognitif :
 1. Rire quotidiennement ;
 2. Ne prendre pas les choses trop sérieusement ;
 3. Ne prendre pas les choses trop personnellement ;
 4. Dormir bien ;
 5. Gérer son temps et organiser sa journée avec des objectifs réalisables...etc.
- Le second type de remèdes coûte un peu ou beaucoup d'argent :
 1. Relaxation profonde des muscles avec visualisation à l'aide d'un psychothérapeute 20 à 30 minutes de relaxation quotidiennement a pour but d'augmenter le taux d'oxygène dans les muscles / le cerveau et réduisent la tension artérielle.
 2. Voir un psychologue pour parler des problèmes et soucis.
 3. Prendre des tranquillisants.
 4. Consommer des aliments riches en magnésium, en oméga 3, et en vitamines.
 5. Consulter un pharmacien et demander son conseil...etc

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. Voici quelque exemple de conseils à donner aux patients en périodes du stress ou bien avant :

- Pour la prévention, il faut donner de l'importance à l'alimentation. Parfois c'est à cause d'une alimentation mal équilibrée que notre organisme souffre d'un déficit en macro/micronutriments qui l'aident à faire face au stress : Consommer des aliments riches en magnésium, oméga 3,...etc. 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 et en acides gras saturés, qui diminuent l'absorption du magnésium.

- Limiter la consommation de café et de thé. Ces produits altèrent l'absorption du magnésium au niveau du tube digestif.
- Le sommeil est l'une des choses les plus importantes, car il permet à notre corps de récupérer de l'énergie physique, mais aussi mentale. Le sommeil permet une stimulation mentale de la mémoire et de la créativité. Les heures de sommeil sont réparatrices, si l'on respecte un minimum de 7h à 9h selon chaque individu. Il est également important d'avoir des heures régulières de coucher et de lever.
- 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.
- Apprendre à se relaxer : Il faut apporter à notre corps le moyen de se relaxer, de se détendre et de récupérer. La récitation du Coran, la prière/ l'invocation, le yoga, les techniques de relaxation sont de très bons moyens de gérer les effets négatifs du stress.
- Orienter le patient à consulter un psychologue ou un psychiatre selon le cas.

Aussi, face à une prescription du médecin ou devant une demande de conseil, le pharmacien peut également être amené à délivrer une supplémentation. Diverses questions doivent être posées aux patients afin de vérifier l'intérêt de cette supplémentation.

DEUXIEME ENQUETE : Délivrance du magnésium en officine :

I) INTRODUCTION:

Actuellement, le stress est présent dans notre mode de vie. S'il persiste, il peut être à l'origine d'un déficit chronique en magnésium qui peut entraîner des conséquences néfastes sur l'organisme. Une supplémentation en magnésium est une solution pour pallier à ce déficit, mais pour qu'elle soit efficace, il est nécessaire de choisir le produit le mieux adapté au patient. Le pharmacien, grâce à ses conseils, a donc un rôle majeur dans la prise en charge d'un individu stressé.

La réalisation de cet enquête à l'officine avait pour objectif d'analyser les différentes spécialités à base de magnésium présentes dans les officines, de mieux comprendre les situations qui mènent à une supplémentation en magnésium chez les algériennes et comment les pharmaciens d'officine interfèrent dans ces supplémentations par leurs conseils aux patients.

II) MATÉRIELS ET MÉTHODES :

1) Condition générale de l'étude :

Notre enquête est faite au niveau de 63 officines, sur différentes wilaya (Blida, Alger, Ain Defla, Annaba). Entre 02/05/2021 et 04/07/2021.

2) Matériels:

Un questionnaire (Annexe II) de 20 questions a été établi et distribué sur les pharmacies et/ou diffusé sur des réseaux sociaux.

Les six premières questions ont été établies dans le but d'avoir des informations sur le personnel participant et la pharmacie (localisation et nombre de produits à base de magnésium disponibles au niveau de la pharmacie).

Du la 7^{ème} à la 11^{ème} question : concernent les modes de délivrance du magnésium en officine, les motifs de délivrance, les patients et les périodes propices à la consommation du magnésium.

Du la 13^{ème} à la 20^{ème} question : sont des questions concernant l'intervention de pharmacien lors de la délivrance du magnésium

Le questionnaire était disponible au format de papier mais également en version électronique. Les participants avaient la possibilité de le remplir sur place ou de le garder de 4 à 7 jours.

3) *Contraintes :*

Nous tenons à souligner que notre étude a été réalisée sur un nombre restreint de pharmacie et ceci est dû à plusieurs contraintes :

- La situation sanitaire à cause de l'épidémie de la COVID-19.
- Le retard des rentrés universitaires.
- Le refus des pharmaciens de participer.
- Limitation dans le temps pour établir ce travail.

4) *Outils statistiques :*

Le questionnaire a été réalisé par « Google Forms », et les données ont été représentées sous forme graphique (histogrammes, secteurs, barres) en utilisant le logiciel « Microsoft Office Excel 2007 ».

III. RESULTATS ET DISCUSSIONS:

1) **Identité de personnel :**

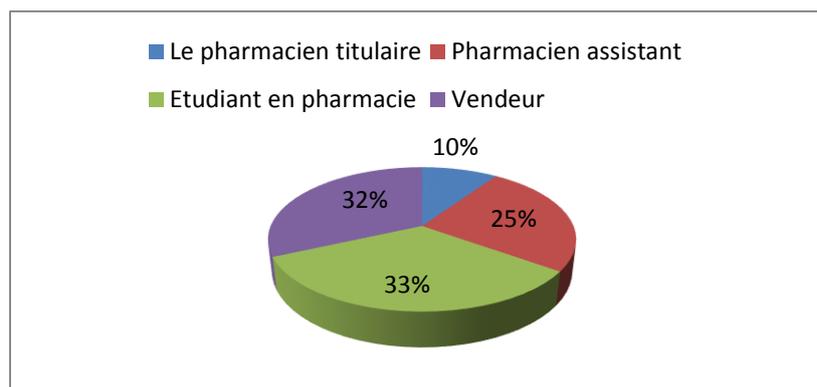


FIGURE 43 : REPARTITION DU PERSONNEL SELON LA SPECIALITE.

Discussion :

Ce sont les étudiants en pharmacie qui ont le plus répondu à l'enquête, viennent ensuite les vendeurs, les pharmaciens titulaires et enfin les pharmaciens assistants. D'après les

résultats, on compte 06 pharmaciens titulaires, 16 pharmaciens assistants, 20 vendeurs et 21 étudiants en pharmacie dans cette étude.

Par conséquent, nous constatons que peu de pharmaciens titulaires ont répondu à l'enquête; ceci peut s'expliquer par le fait que le pharmacien titulaire a un emploi du temps chargé et qu'il a délégué cette mission.

En Algérie, on constate que les vendeurs sont majoritaires dans une officine. Aussi, les étudiants en pharmacie profitent du fait qu'ils sont assurés par l'université pour commencer des stages au niveau des officines et y'en a même ceux qui travaillent. La majorité des participants étaient des étudiants, ils étaient les plus intéressés par cette étude et les plus curieux.

Toutefois, l'analyse de ces questions reste représentative de ce que l'on peut trouver dans la plupart des pharmacies. Les réponses aux différentes questions ont été analysées globalement, mais aussi plus précisément en fonction du personnel.

2) Années d'expérience :

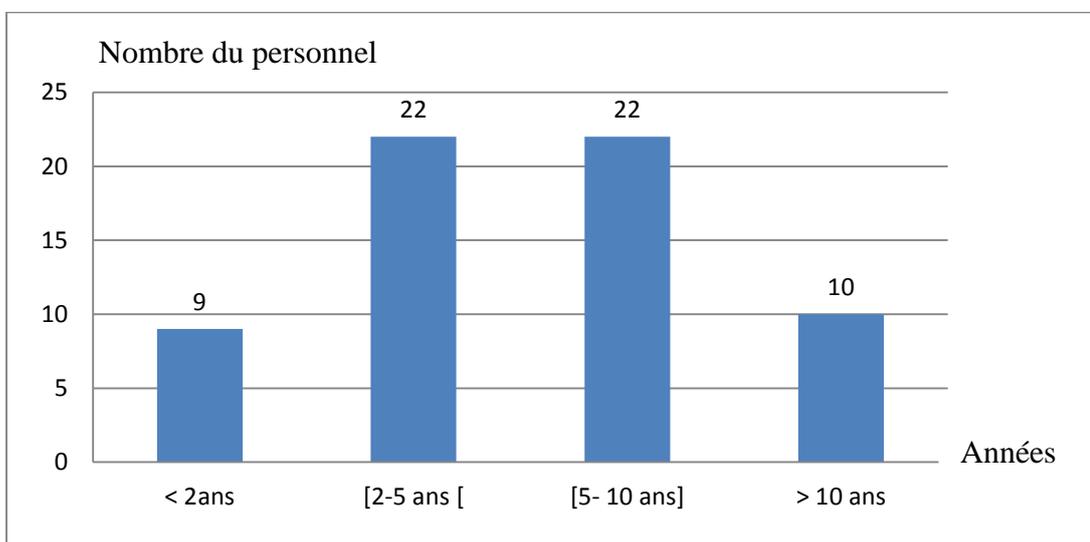


FIGURE 44 : REPARTITION DU PERSONNEL SELON LES ANNEES D'EXERCICE.

Discussion :

Les années d'exercices des différents personnels interrogés vont de 7 mois jusqu'à 31 ans. Elles étaient réparties en intervalles. Le tableau ci-après présente la répartition de personnel selon les années d'exercices.

TABLEAU 14: REPARTITION DE PERSONNEL SELON LES ANNEES D'EXERCICES.

Identité de personnel	< 2ans	[2-5 ans [[5-10 ans]	>10 ans
Pharmacien titulaire	-	-	1	5
Pharmacien assistant	2	6	7	1
Vendeur	1	6	11	2
Etudiants en pharmacie	8	9	4	-

Les plus expérimentés en officine, sont bien évidemment les pharmaciens titulaire, avec des années d'exercice en officine qui va de 6 ans jusqu'à 30 ans. Les pharmaciens assistants et les vendeurs vient en 2^{ème} position avec des années d'expériences dans le même intervalle que les pharmaciens titulaires.

Aussi, pas mal d'étudiants ont des années d'exercice entre 2 et 8 ans. Ils essayent d'enchaîner les stages tant qu'étudiant, ce qui parait un avantage plus tard dans la recherche d'embauche.

3) Localisation de la pharmacie (Wilaya) :

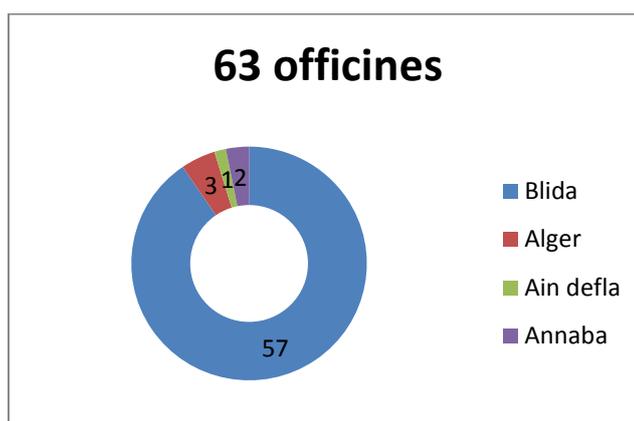


FIGURE 45 : LOCALISATION DE PHARMACIES.

63 pharmacies ont participé à cette étude, principalement de la wilaya de Blida. Mais grâce aux réseaux sociaux d'autres pharmacies de la wilaya d'Alger, Ain Defla et Annaba ont participées aussi.

4) Nombre de spécialité à base de magnésium :

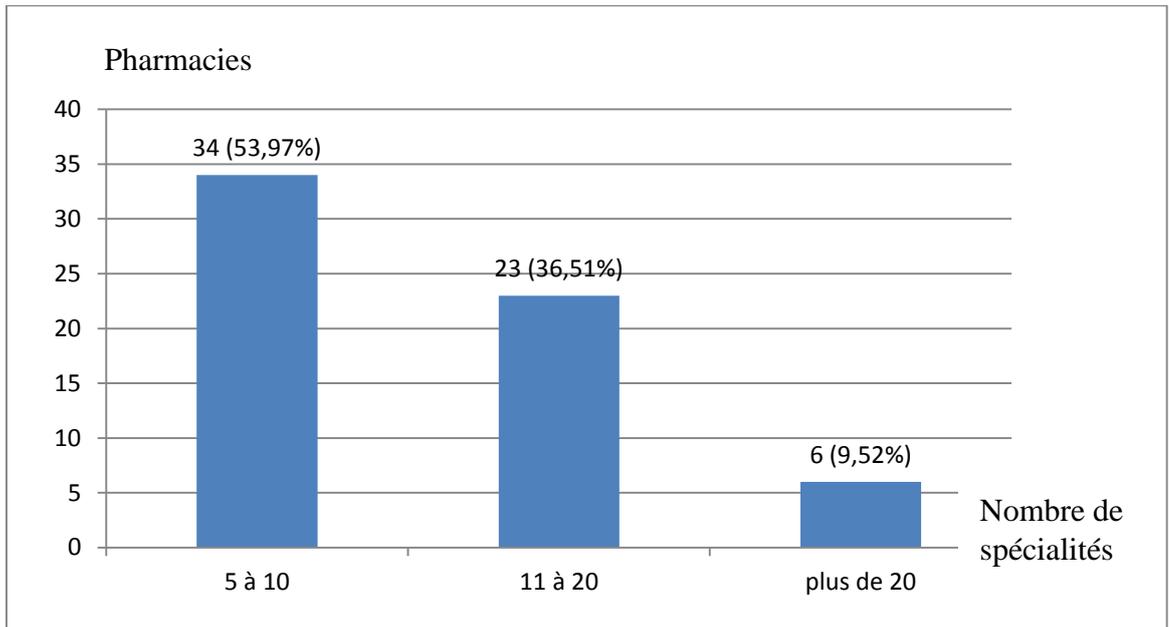


FIGURE 46 : NOMBRE DE SPECIALITES A BASE DE MAGNESIUM.

Discussion :

D'après ce graphique, on observe que plus de la moitié des pharmacies ont entre 5 et 10 spécialités à base de magnésium indiquées en cas du stress, fatigue ou anxiété. Certaines pharmacies offrent un plus large choix de produits et proposent entre 11 et 20 ou plus de 20 spécialités dans leur officine.

Si l'on compare les réponses des pharmaciens exerçant sur la wilaya de Blida, on constate que les pharmacies du centre ville ont plus de choix de spécialités magnésiennes que les pharmacies des banlieues. Cela peut s'expliquer : d'une part par le nombre élevé des citadins du centre ville et qu'ils préfèrent souvent avoir un large choix en terme de produits. D'autre part, par le fait que les habitants des centres villes peuvent être plus stressés que les habitants des banlieues, à cause de rythme de vie différent entre les deux milieux : le bruit, la surpopulation, les appartements fermés...etc.

Parmi les suppléments en magnésium les plus délivrés, les pharmaciens répondent (tableau) :

TABEAU 15 : SPECIALITES ANTISTRESS A BASE DE MG LES PLUS DELIVRES.

Suppléments	Solyne magnésium	Pimag ampoules	Vitamag	Additiva	Supradyn	juvamine
Effectifs	13	5	2	1	1	1

A partir de tableau là-dessus, Solyne® est la spécialité la plus délivrée, en cas : d'un conseil de pharmacien, demande de patient ou de prescription médicale. Cela s'explique par le prix bas de ce complément par rapport à d'autres compléments contenant la même composition et de même forme galénique.

En deuxième position, on trouve les ampoules (Pimag®). Elles sont les formes galéniques préférées chez la majorité des patients. Selon les pharmaciens, ils facilitent l'observance thérapeutique chez les patients polymédiqués.

5) Les sources d'informations sur le magnésium :

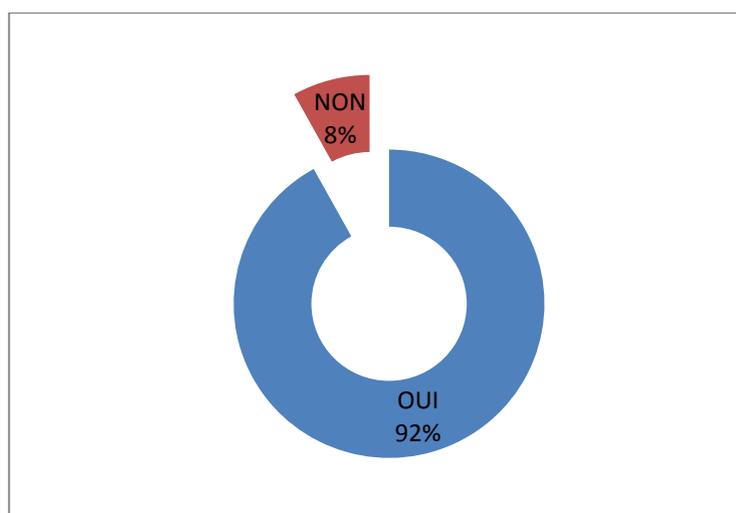


FIGURE 47 : CONNAISSANCES DES PHARMACIENS SUR LE MAGNESIUM.

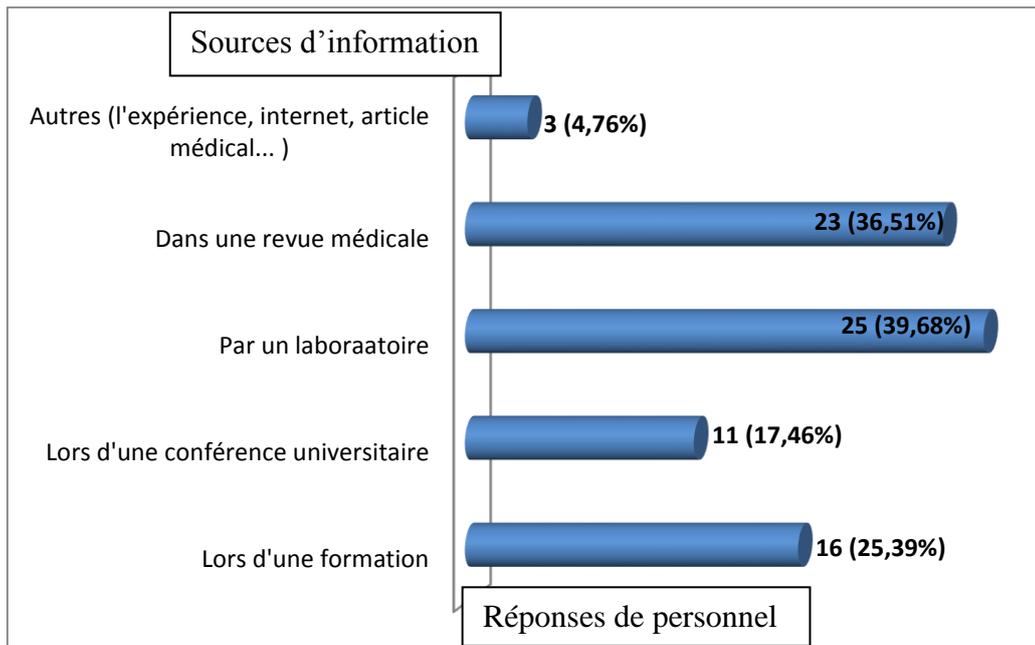


FIGURE 48 : REPARTITION DES SOURCES D'INFORMATIONS SUR LE MAGNESIUM REÇUS SELON LE PERSONNEL.

NB : Les réponses multiples étaient autorisées pour cette question.

Discussion :

A parti des graphiques, 92 % des participants ont répondu avoir déjà reçu des informations sur le magnésium et 8 % ont répondu ne jamais en avoir reçues. Ceux qui s'ont reçus des informations, ils ont précisé la source de ces informations, dont :

TABLEAU 16 : POURCENTAGE DES SOURCES D'INFORMATION SUR LE MAGNESIUM.

Source d'information	Formation médicale	Conférence universitaire	Laboratoire (délégué médicale)	Revue médicale	Autres (site internet)
Effectif (N=57) : OUI	16 (25,40%)	11 (17,46%)	25 (39,68%)	23 (36,51%)	3 (4,76%)

Donc, on peut conclure que les principales sources de formation sur le magnésium sont:

- Les laboratoires pharmaceutiques qui commercialisent leurs produits.
- Les revues médicales suivies par les professionnelles de santé majoritairement sur internet.
- Les formations professionnelles médicales.

On voit bien que les conférences universitaires intervient rarement dans l'enrichissement des connaissances de l'étudiant sur les macros/ et micronutriments, leurs EI, leurs contre indications et leurs interactions médicamenteuses. Il est essentiel que l'étudiant apprenne à s'autoformer sur ces éléments importants pour l'organisme et qui sont en vente libre.

6) Type de délivrance du magnésium :

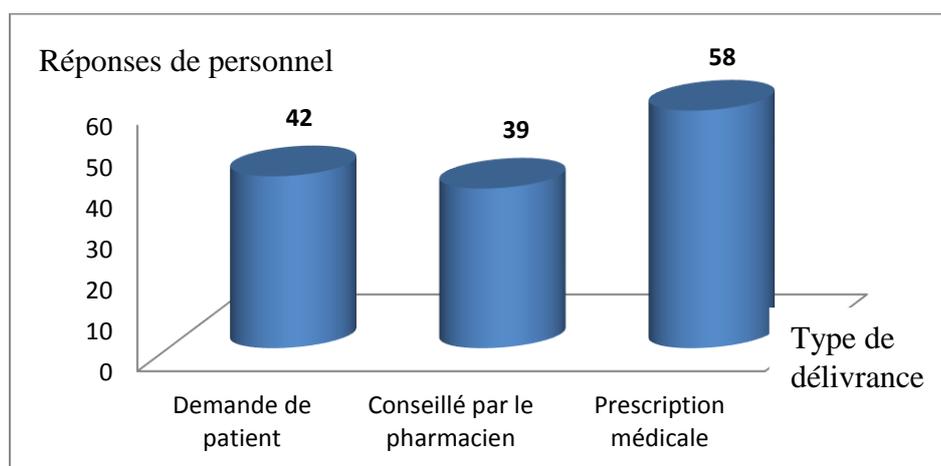


FIGURE 49 : TYPES DE DELIVRANCE DU MAGNESIUM.

NB : Les réponses multiples étaient autorisées pour cette question.

Discussion :

Ce graphique montre que le magnésium est principalement délivré sur prescription médicale, par le conseil avisé de pharmacien, mais aussi par demande de patient. Les trois modes de délivrance ont un pourcentage proche.

Le tableau ci-dessous présente les réponses aux différents items selon le type de personnel :

TABLEAU 17 : REPARTITION DES REPONSES DE PERSONNEL SELON TYPE DE DELIVRANCE.

Propositions	Pharmaciens titulaires (06)	Pharmaciens assistants (16)	Vendeurs (20)	Etudiant en pharmacie (21)
Demande de patient	5	9	15	13
Conseil de personnel	4	15	13	7

Prescription médicale	5	14	16	23
-----------------------	---	----	----	----

Généralement, les pharmaciens et les vendeurs les plus expérimentés délivrent du magnésium autant sur prescription médicale que par leurs propres conseils.

De plus, on voit bien que les patients demandent de plus en plus le magnésium au niveau de comptoir pour une automédication. La communication sur ces spécialités surtout les compléments alimentaires via la publicité, facilite la vente et l'attention des patients sur ces produits. Les patients sont aussi influencés par leur entourage, les influenceurs sur les réseaux sociaux et les sportifs...etc.

Enfin, en comparant les réponses des étudiants par rapport au reste du personnel, on constate que les étudiants délivrent du magnésium essentiellement sur prescription ou sur demande du patient et très peu par leur propre initiative. Les étudiants sont peu formés à la faculté sur les propriétés du magnésium et sur sa délivrance, cela peut expliquer cette observation.

7) Motifs de supplémentation magnésique selon le sexe :

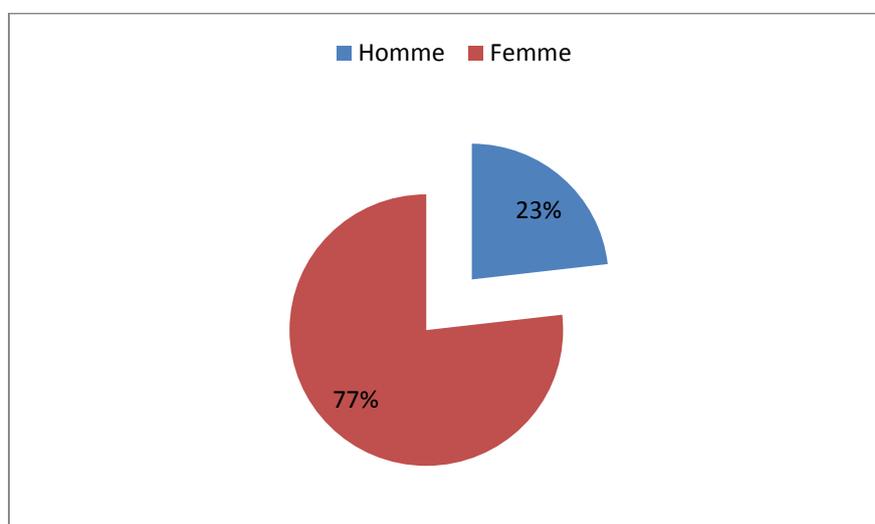


FIGURE 50 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE SEXE.

NB : Les réponses multiples étaient autorisées pour cette question.

Discussion :

Selon le graphique, la supplémentation semble toucher plus particulièrement le sexe féminin (77%). Cela peut s'expliquer par le fait que ces dernières se rendent plus fréquemment à l'officine avec prescription médicale ou à la demande d'une automédication, pour des motifs tels : le stress, la fatigue, le surmenage, la grossesse, l'allaitement ou le syndrome prémenstruel.

Par contre, les hommes consultants en officine pour une supplémentation magnésique ont d'autres motifs : crampes musculaires, l'insomnie et les migraines.

8) Motifs de supplémentation selon l'âge :

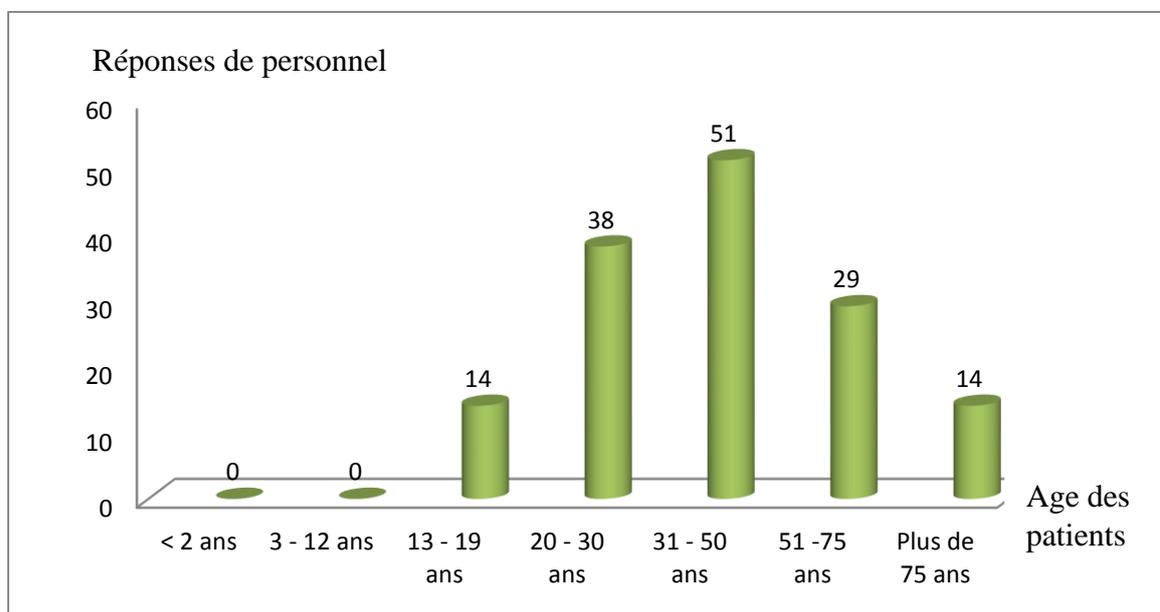


FIGURE 51 : REPARTITION DES PATIENTS SELON L'AGE.

NB : Les réponses multiples étaient autorisées pour cette question.

Discussion :

D'après le graphique, la population concernée par la supplémentation se situe majoritairement dans la tranche d'âge autour de 50 ans. Comme le magnésium est essentiel au maintien d'un rythme cardiaque régulier, au métabolisme des lipides, ainsi qu'à la régulation du taux de la glycémie et de la tension artérielle, il est souvent prescrit pour cette tranche d'âge.

De nombreux retraités (+ 50ans), ayant de nombreux traitements, consomment du magnésium. Ils mangent trop peu, souffrent de perturbation endocriniennes, de malabsorption, des pertes rénales et consomment des médicaments qui augmentent l'élimination rénale du magnésium...etc. Pour ces raisons et bien d'autres, ces patients sont, souvent, sujettes à une carence magnésique dont la supplémentation s'avère nécessaire.

Par ailleurs, les femmes âgées de 20 à 30 ans, souvent enceintes ou allaitantes, sont aussi concernées. Les femmes enceintes /allaitantes ont des besoins particuliers en magnésium. Ce minéral est indispensable à l'organisme de maman et à celui de son enfant. Au cours de la grossesse, les besoins quotidiens recommandés en magnésium 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. Ainsi, il est recommandé à la future maman de consommer, au troisième trimestre, 400 mg du magnésium par jour, au lieu des 360 mg habituels.

De plus, les nausées accompagnant parfois le premier trimestre peuvent provoquer des vomissements qui aggravent les déficits en minéraux.

Les besoins sont également plus importants chez la femme allaitante qui doit augmenter ses apports en magnésium de 30 mg/jour, soit 390 mg quotidiens. En effet, l'allaitement peut parfois entraîner des carences. Si les déficits sévères restent très rares lors de l'allaitement, les déficits légers sont en revanche plus fréquents. Il convient donc également d'augmenter ses sources du magnésium.

Les adolescents sont aussi concernés par la prise du supplément magnésique. Chez les adolescents, les besoins sont plus importants lors des périodes de croissance forte, principalement entre 14 et 18 ans.

Les enfants/nourrissons sont peu concernés par cette supplémentation. Les apports en magnésium conseillés pour un bébé sont de 6 mg/kilo/jour. Le lait maternel contient 3mg du magnésium/ 100g (10dl), ce qui paraît suffisant si la maman n'est pas déficitaire.

9) Période propice à la délivrance du magnésium :

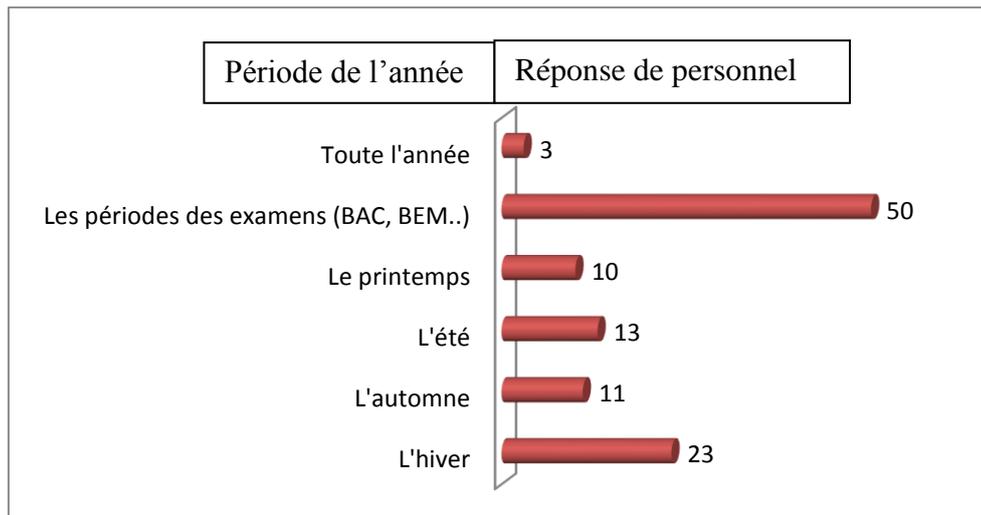


FIGURE 52 : PERIODES PROPICES A LA DELIVRANCE DU MAGNESIUM.

NB : Les réponses multiples étaient autorisées pour cette question.

Discussion :

C'est au cours de l'hiver et de l'automne que le magnésium est le plus souvent conseillé et délivré. A l'arrivée de l'automne suivi d'hiver, notre corps sera soumis à des rudes épreuves : les reprises, les infections, et le changement de température ; où le soleil est généralement absent ce qui peut induire des changements d'humeur, voire une déprime saisonnière. Le magnésium joue un rôle clé dans la fixation de la vitamine C, la conversion des aliments en énergie et dans la réponse immunitaire. Mais, souvent les apports journalières recommandés ne sont pas suffisants à cause de notre alimentation trop riche en produits industriels, d'où une faible résistance au froid, au stress et aux microbes. Pour cette raison, une supplémentation en vitamines et minéraux, dont le magnésium, est souvent conseillé pour doper le tonus et affuter nos défenses naturelles au début de ces deux saisons.

Le magnésium est aussi délivré à l'entrée du printemps, et lors du changement de saison. Enfin, certains le conseillent à chaque changement de saison.

On constate que, majoritairement, le magnésium est délivré ou conseillé durant les périodes de révision pour les examens nationaux en Algérie (BEM et BAC). Le stress des examens, au-delà d'être seulement une source de nervosité et d'agitation, il peut nous empêcher de nous souvenir des connaissances que nous avons. Il entraîne la sécrétion d'hormones du stress qui se manifestent souvent physiquement ; l'anxiété, des crises de panique, le pouls et la tension artérielle augmentent. La transpiration et les tremblements en

sont les conséquences. A cet égard, le magnésium peut être une bonne aide afin de diminuer le stress et de réduire le niveau de fatigue lié aux révisions.

Selon les pharmaciens / vendeurs, certain patients consomment des compléments en magnésium de manière régulière durant toute l'année. Ils pourraient être des personnes âgées polymédiquées, des sportifs, des personnes souffrantes du stress, d'insomnie ou de la migraine.

10) Les indications d'une supplémentation magnésique :

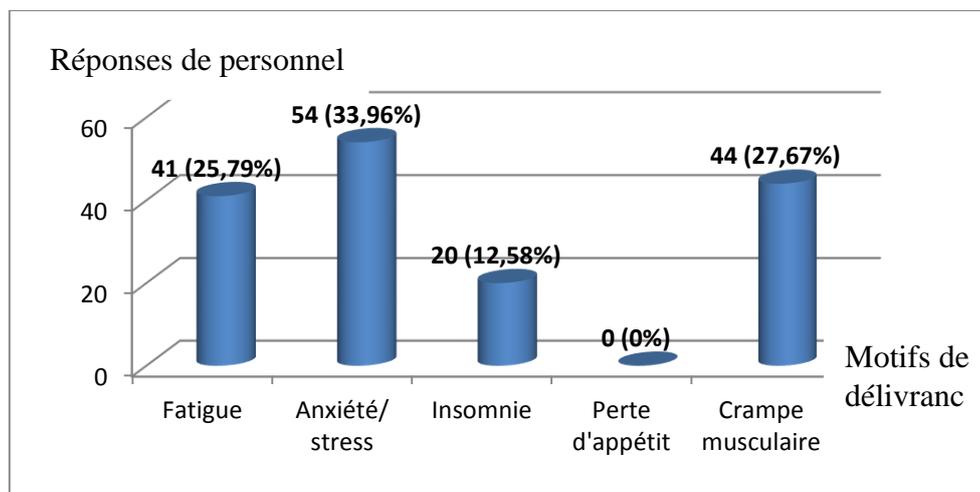


FIGURE 53 : PRINCIPAUX MOTIFS DE DELIVRANCE DU MAGNESIUM.

NB : Les réponses multiples étaient autorisées pour cette question.

Discussion :

Selon l'histogramme, le stress et l'anxiété (33,96%) sont les principaux motifs de délivrance du magnésium en officine. Actuellement, le stress est un phénomène courant dans notre société. Il peut s'accompagner d'une fatigue plus ou moins importante. C'est pourquoi, il est utilisé autant pour lutter contre le stress et l'anxiété que pour combattre la fatigue. Il peut être également utilisé dans le cadre des insomnies mais celles-ci ne sont que des indications mineures à la prise.

De même, les crampes musculaires (27,67%) sont parmi les principaux motifs d'indication d'une supplémentation. le tremblement de la paupière et les crampes aux mollets sont des symptômes typiques d'une carence aiguë en magnésium. L'apparition de tels symptômes a tendance à augmenter avec l'âge. Cela est dû au fait que les personnes âgées mangent trop peu et que leur masse musculaire et osseuse diminue en continu. Or les crampes

aux mollets affectent également les sportifs. Notamment, les sportifs d'endurance qui perdent beaucoup plus du magnésium pendant la transpiration, ce qui peut entraver la performance sportive dans une large mesure.

Pour ces sujets, un apport régulier en minéraux, notamment en magnésium, est important pour le bon fonctionnement de la transmission des stimuli entre les cellules nerveuses et pour soulager efficacement l'inconfort dû aux crampes musculaires.

11) Type de spécialité :

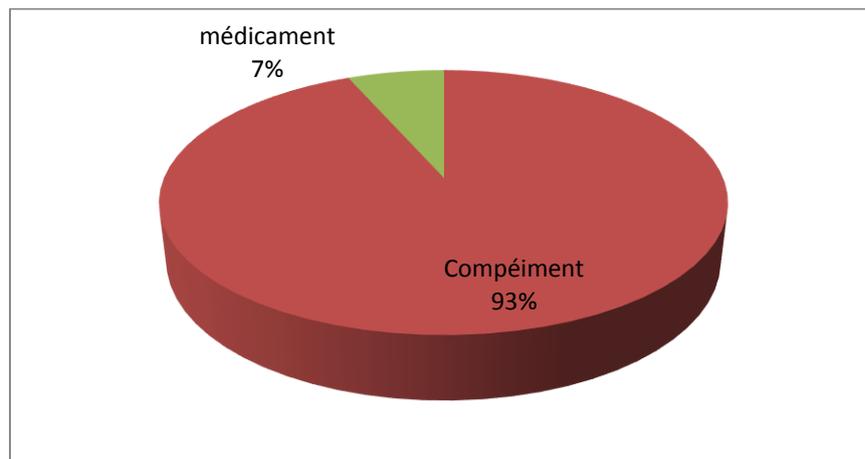


FIGURE 54 : POURCENTAGE DES SPECIALITES A BASE DE MAGNESIUM LES PLUS DELIVRES EN OFFICINE.

Discussion :

Les spécialités à base de magnésium les plus délivrées en officine sont les compléments alimentaires (93%) en raison essentiellement : d'une part, de leur facilité de prise : une fois par jour. Ce qui facilite l'observance thérapeutique chez les patients polymédiqués. Par rapport aux médicaments, qui se prennent souvent plusieurs fois par jour (ISOMAG® : pour un adulte 2 à 3 cuillères à soupes par jour). Malgré que, cette prise du magnésium de manière échelonnée est un avantage car elle permet un apport plus équilibré tout au long de la journée et évite le déficit en magnésium de fin d'après-midi que l'on peut avoir avec les compléments alimentaires.

D'autre part, le complément offre plus de choix dans les dosages, les sels et les substances complémentaires qu'il contient. A l'inverse, le médicament se limite souvent à la seule présence du magnésium et on retrouve rarement d'autres substances comme notamment les magnésio-fixateurs.

Par ailleurs, cet avantage de délivrance qu'a le complément par rapport au médicament, peut être dû à l'influence des publicités, l'entourage et les offerts des différentes laboratoires pharmaceutiques. D'une part, les médias et l'entourage influencent le choix de patient et d'autre part, la demande de patient et les offerts de l'industrie pharmaceutique influent la prescription médicale et le conseil de pharmacien.

Enfin, le prix reste déterminant pour la vente des spécialités à base de magnésium. Pour les spécialités étant déremboursées, les patients ont tendance à acheter les spécialités les moins chères et, parfois, sans connaître la différence entre plusieurs produits. D'où l'intérêt du conseil de pharmacien, qui doit intervenir et orienter le choix du patient.

12) Les substances complémentaires au magnésium et conseil de personnel :

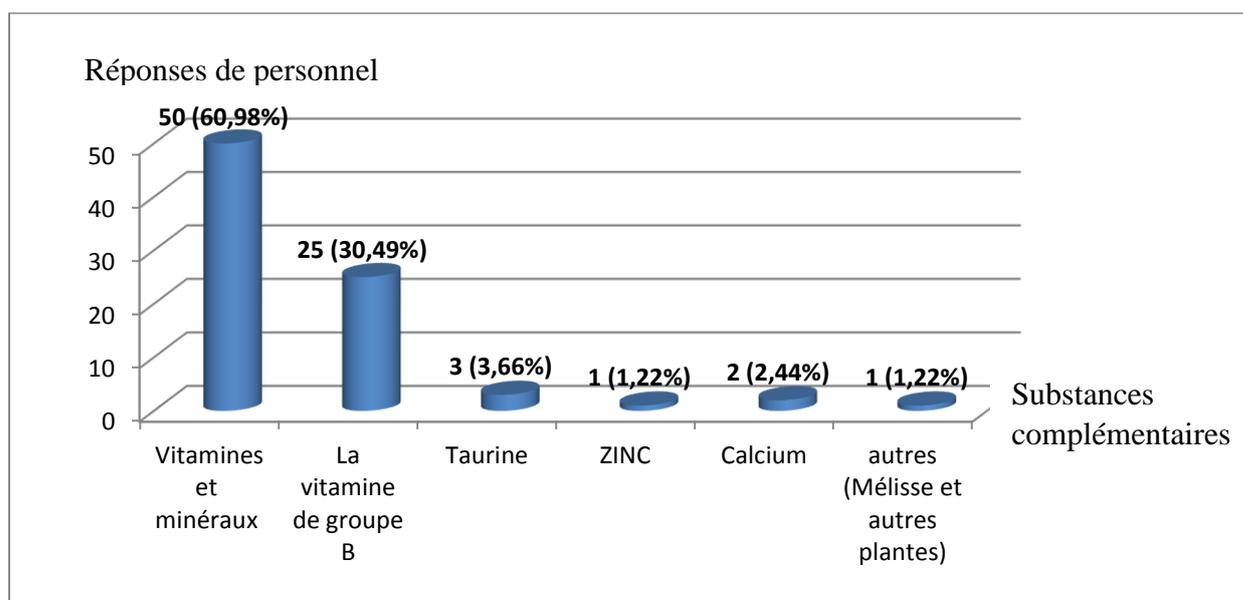


FIGURE 55 : SUBSTANCES COMPLEMENTAIRES.

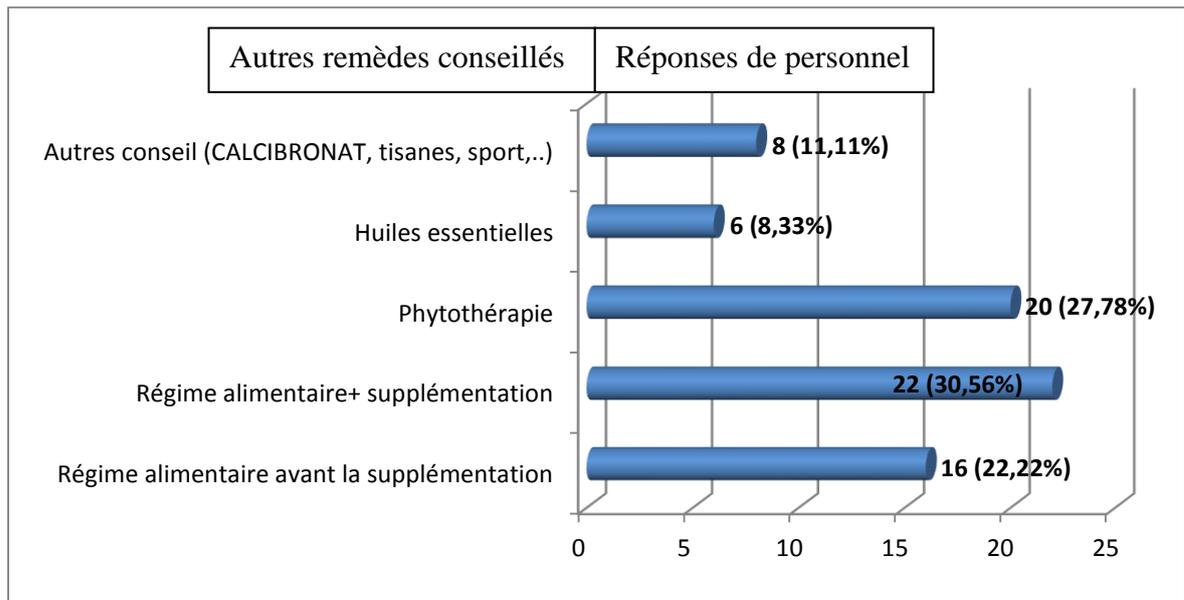


FIGURE 56 : AUTRES REMEDES ANTISTRESS CONSEILLES EN OFFICINE.

NB : Les réponses multiples étaient autorisées pour cette question.

Discussion :

Généralement, Le personnel dans les différentes officines, délivre le plus souvent du magnésium associé à un complexe de vitamines, ce qui permet de lutter plus efficacement contre le stress, la fatigue et l'anxiété.

Certains personnels préfèrent conseiller du magnésium associé à la vitamine B6 principalement. Comme nous l'avons vu précédemment, la vitamine B6 favorise la fixation du magnésium par les tissus, et permet une meilleure assimilation.

Rarement, l'association (magnésium + taurine) est conseillée, malgré qu'elle représente une association intéressante dans le traitement du stress. Ceci est dû peut-être au manque de ces produits sur le marché algérien (exp : magnésium de SWISS ENERGY Anistress, selon certains pharmaciens : cette marque du complément est en rupture /rare à trouver actuellement). L'intérêt pour la taurine est grandissant, car elle permettrait une meilleure assimilation et fixation du magnésium par la cellule, notamment les cellules cérébrales. De plus, elle a en elle-même des vertus antistress. Donc, l'association magnésium-taurine est bénéfique pour gérer tout type du stress, dont l'idéal est de trouver un produit qui combine : magnésium + taurine + vitamines de groupe B.

Enfin, certains pharmaciens, vendeurs ou étudiants expérimentés conseillent pour certains cas du stress d'autres produits : phytothérapie (Melisse), des huiles essentielles (Camomille, lavande, mélisse, ylang-ylang et bergamote), du sport...etc. Dans ces cas là, le personnel conseille le patient de commencer un régime alimentaire riche en magnésium avant la supplémentation médicamenteuse. Ils voient que se sont des cas qui ne nécessitent pas une supplémentation.

Mais, l'ensemble du personnel conseille, majoritairement, la prise du magnésium en association avec un régime alimentaire riche en magnésium dans des cas apparents du stress.

13) Magnésium, interactions médicamenteuses et conseil de personnel :

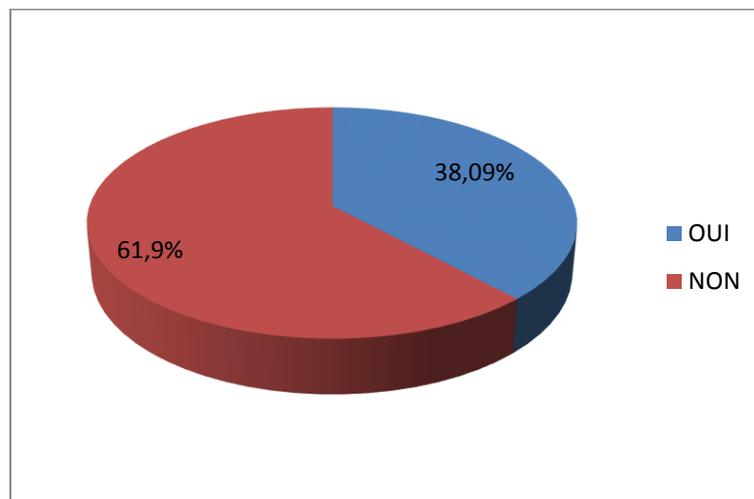


FIGURE 57 : POURCENTAGE D'INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES DANS LE CAS D'INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES AVEC LE MAGNESIUM.

Discussion :

Selon le graphique, 38,09% de personnel au niveau des officines (dont : 6 pharmaciens assistants, 8 étudiants et 10 vendeurs) conseille le patient d'éviter la prise concomitante des cures à base de magnésium avec d'autres médicaments, notamment les antibiotiques (tétracycliques et les fluoroquinolones), et d'autres suppléments contenant les mêmes composants pour éviter le surdosage.

Les suppléments à base de magnésium réduisent l'absorption de certains médicaments tels : des tétracyclines et des nitrofurantoïne, c'est pourquoi il est conseillé d'espacer la prise des deux cures de 2 heures d'intervalle.

Par contre, 61,9% de personnel ne donne pas du conseil sur les interactions des suppléments à base de magnésium avec d'autres médicaments, ça peut être dû à un manque d'informations ou bien puisque dans la majorité des cas, leurs patients ne sont pas soumis aux associations contre indiqués.

14) Les effets indésirables liés au magnésium et le conseil de pharmacien :

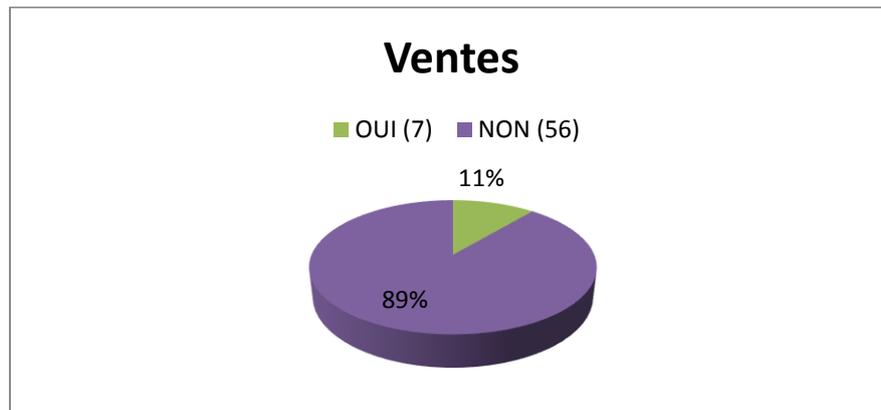


FIGURE 58 : PREVALENCE DES EFFETS INDESIRABLES DUS AU MAGNESIUM.

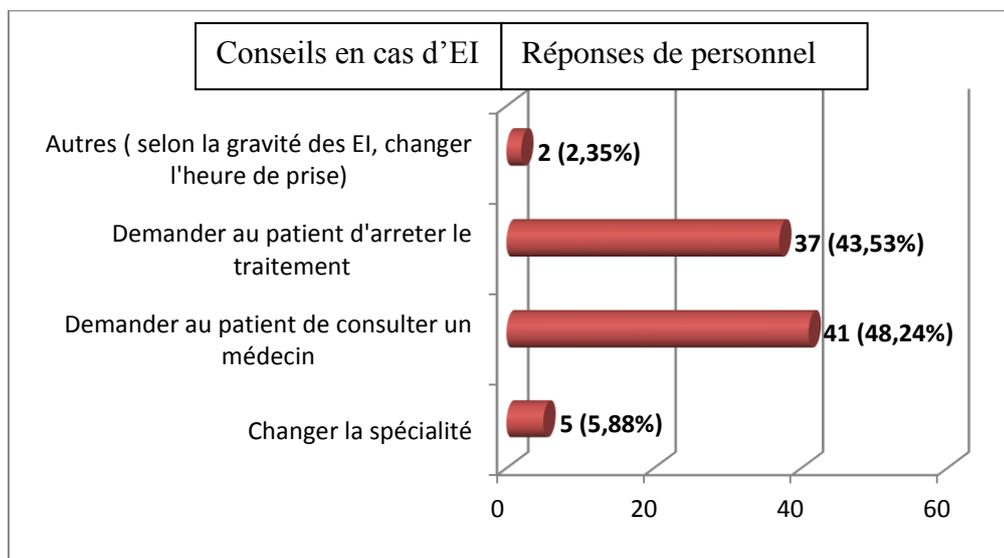


FIGURE 59 : REPARTITION DES CONSEILS DE PERSONNEL EN CAS D'EFFETS INDESIRABLES.

NB : Les réponses multiples étaient autorisées pour cette question.

Discussion :

D'après cette enquête, les patients plaignent, rarement, au niveau des officines d'effets indésirables causés par la prise du magnésium. Pour les plaintes enregistrées, elles étaient dû, généralement, aux troubles digestifs types diarrhées et vomissements.

En cas des effets indésirables, les pharmaciens interprètent la sévérité des effets indésirables du patient. Ensuite, ils orientent le patient vers : un médecin en cas d'EI sévères (allergie), à arrêter le traitement ou du changer la spécialité en cas d'intolérance digestive (diarrhée modérée).

Pour cette raison, il est nécessaire de mentionner le type du sel de magnésium utilisé dans chaque spécialité (surtout les compléments), pour faciliter sur le personnel le choix de spécialité convenable pour chaque patient.

15) Pathologies sous-jacentes, magnésium et contres indications :

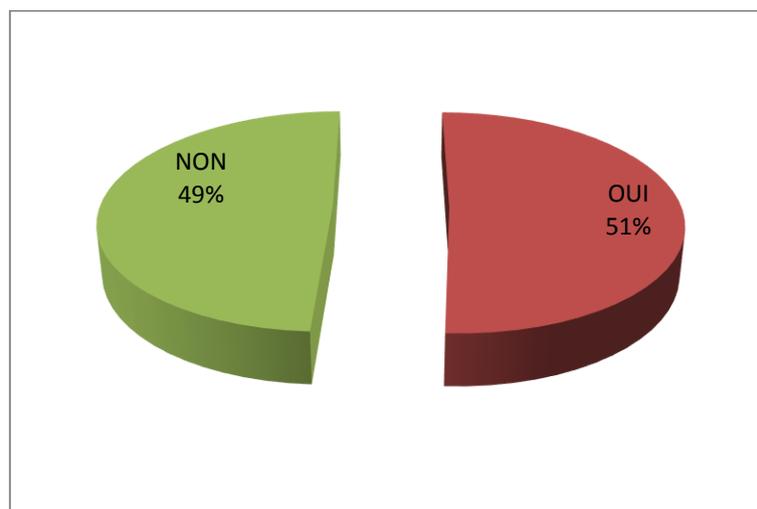


FIGURE 60 : DELIVRANCE DU MAGNESIUM AUX PATIENTS AVEC MALADIES CHRONIQUES.

Discussion :

Selon le graphique, 51% de personnel évitent la délivrance du magnésium sans prescriptions médicales pour des patients atteints d'insuffisance rénales modérée ou sévère. L'élimination du magnésium se fait exclusivement par voie rénale, de ce fait l'insuffisance rénale est une contre-indication à la supplémentation en magnésium et nécessite donc l'avis d'un médecin.

Certains étudiants (4 étudiants) peu expérimentés, indiquent qu'ils évitent la dispensation du magnésium par leur propre conseil à des patients : hypertendus ou diabétiques.

En outre, quelques pharmaciens et vendeurs voient que la prise du LEVODOPA est déconseillée avec le magnésium. Ils disent que la notice de certains produits comme

SOLYNE® magnésium, mentionne une contre-indication d'associer ce complément avec la LEVODOPA, ce qui justifié ces réponses.

Enfin, 49% de personnel ne trouvent pas d'empêchement d'une supplémentation magnésique chez des patients polymédiqués. Cela est justifier par le manque d'autoformation du personnel sur les produits en ventes libres, d'une part. et d'autre part, par l'absence de notice dans certains compléments alimentaires et le manque d'information sur la composition de ces produits sur les sites web du marque.

16) Appréciation de la carence magnésique en officine :

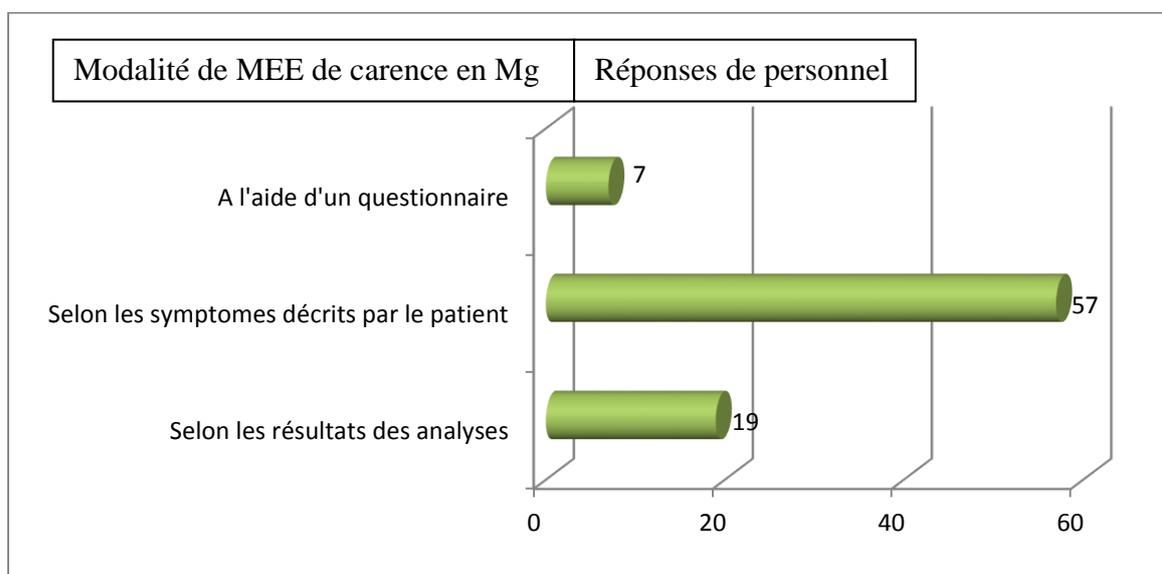


FIGURE 61 : MODALITE D'APPRECIATION DE CARENCE MAGNESIQUE EN OFFICINE.

*NB : *Les réponses multiples étaient autorisées pour cette question.*

**MEE : mise en évidence.*

Discussion :

Selon le personnel interrogé, l'évaluation d'un déficit en magnésium se fait principalement par l'interprétation des symptômes décrits par le patient type : fatigue, stress, anxiété, crampes musculaire, tressautement de la paupière... etc

Par ailleurs, les analyses sont un autre motif pour conseiller un supplément magnésique. En général, ce sont des cas de : hyperaldostéronisme, hyperthyroïdie, hypercalcémie ou d'hypokaliémie...etc. qui présentent des motifs de conseil du magnésium.

17) Les questionnaires de la mise en évidence du déficit en magnésium en officine :

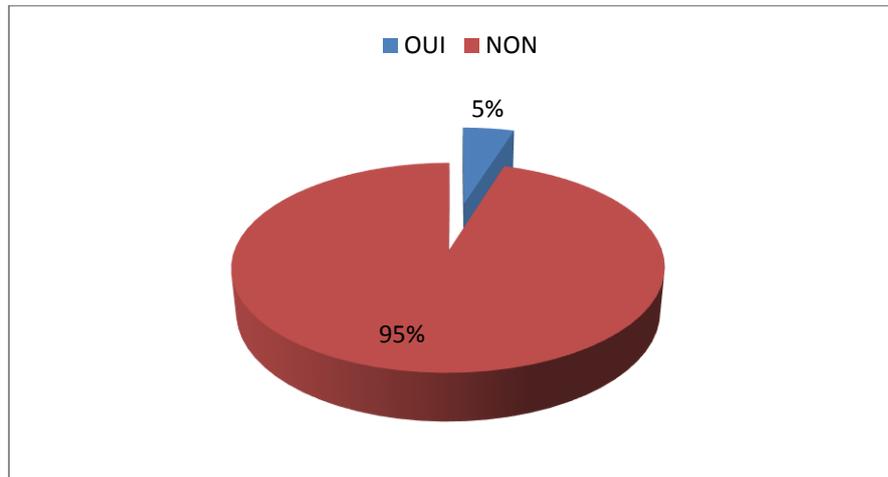


FIGURE 62 : CONNAISSANCE DE PERSONNEL SUR LES QUESTIONNAIRES DE LA MISE EN EVIDENCE DU DEFICIT MAGNESIEN.

Discussion :

Globalement, 95% du personnel interrogé n'ont pas d'idée sur ces questionnaires. Et seulement 5% disent qu'ils ont entendu parler, mais qu'ils ne les utilisent pas.

Réellement, le personnel est limité par le temps consacré pour chaque patient. C'est pourquoi, ils évitent l'usage de ces questionnaires ou bien puisque ces questionnaires ne sont pas disponibles dans leur pharmacie

IV. CONCLUSION :

Par son rôle et sa proximité, le pharmacien occupe une place importante dans l'accompagnement des patients dans des situations de supplémentation magnésienne.

✦ **Appréciation d'une carence en magnésium en officine :**

Le déficit en magnésium est tantôt difficile à révéler en officine. Afin de mettre en évidence un déficit en magnésium, des tests, sous forme de questionnaire, ont été mis en place afin d'aider les professionnels de santé. Ce sont un ensemble de questions en rapport avec : l'alimentation du patient, son mode de vie, ses pathologies et la présence ou non de certains symptômes au cours d'une période déterminée. Ces questionnaires peuvent se traiter à l'officine pour faciliter sur le pharmacien la prise en charge de patient. On cite l'exemple de (ECSM : *échelle catécholamines, sérotonine, magnésium*) (tableau 18 et 19)

✦ **Conseils sur l'hygiène de vie et alimentation :**

Comme on a vu dans le chapitre (03), notre alimentation est riche en magnésium mais il suffit seulement de faire les bons choix. Par son rôle particulier dans la délivrance de conseils nutritionnel, le pharmacien se doit rappeler au patient les conseils hygiéno-diététiques au moment de la délivrance du magnésium dans le cadre d'un stress. Afin d'optimiser au mieux les apports.

✦ **Indications d'une supplémentation:**

Globalement, les personnes suivantes pourraient bénéficier d'un supplément en magnésium :

- Personnes souffrant d'insomnie ;
- Étudiants en périodes d'examens ou de révision ;
- Sportifs ;
- Personnes souffrant d'hypertension modérée ;
- Personnes souffrant de douleurs musculaires et articulaires ;
- Personnes traversant des situations du stress physique ou émotionnel ;
- Personnes suivant un régime pour la perte de poids ;
- Personnes diagnostiquées pré-diabétiques ;

✦ **Posologie, durée et mode de prise :**

La posologie est à adapter selon les besoins du patient. Un questionnement du patient s'avère nécessaire.

Il est possible de commencer par de fortes posologies puis de les diminuer selon le ressenti du patient. Chez l'adulte avec une fonction rénale normale, un apport oral quotidien de 6mg du magnésium par kilo de poids corporel est conseillé. Mais, cette posologie peut être dépassée lors de besoins anaboliques accrus : 3^{ème} trimestre de grossesse, syndrome prémenstruel, les sportifs, personnes âgées, celles qui suivent un régime alimentaire et celles qui prennent de médicaments comme les laxatifs ou les diurétiques ont besoin d'apports plus importants.

Pour le traitement du stress, il est difficile de décider la quantité du magnésium nécessaire : l'évaluation des apports du magnésium par l'alimentation et les boissons est peu précise et l'intensité du stress est subjective. Si un stress peut être anticipé, il vaut mieux avoir recours à du magnésium et commencer la supplémentation quelques jours avant : par exemple, lors d'examens, on peut commencer une cure du magnésium un mois avant.

Comme toute cure nutritionnelle, une cure en magnésium ne doit pas être permanente. La durée des cures varie en fonction de l'intensité et de la durée des situations stressantes, du terrain, des capacités d'adaptation de la personne et des apports alimentaires. Elle est en général de 1 à 3 mois mais il est possible de prendre une dose d'entretien si les situations stressantes perdurent.

✦ **Le choix du supplément :**

Pour choisir le supplément à base de magnésium qui sied aux différents patients stressés, il faut prendre en considération :

- Le type de sel de magnésium : C'est un élément déterminant pour l'absorption du magnésium par la cellule, et donc son action et sa tolérance. Pour cette raison il est recommandé de contrôler les compléments alimentaires dépourvus de notice et/ou sur lesquels n'est pas mentionné le type de sel de magnésium utilisé, par les autorités compétentes et de limiter les publicités sur les compléments et les promotions d'industrie pharmaceutique.
- Les substances complémentaires : la présence de la vitamine B6 et de la taurine dans le supplément dédié au traitement du stress s'avère primordiale.
- La posologie : il faut toujours délivrer des conseils sur la posologie selon le cas de patient. Pour cela l'usage de questionnaire (ECSM : tableau 18 et 19) s'avère utile. Généralement, à titre préventif, avant une grande période du stress, un apport de 100 mg par jour suffit en cure de 1 à 3 mois.

✦ **Effet indésirables :**

A dosage recommandé, la tolérance est, en général, excellente. Les effets indésirables se limitent à :

- ✓ des diarrhées : Cet effet peut être évité par des prises fractionnées. La prise lors du repas, et le choix des sels les moins laxatifs.
- ✓ l'accélération du transit intestinal et/ou l'apparition de spasmes coliques surviennent surtout sur des terrains particuliers (côlons irritables par exemple) ou à des doses très élevées. Il est préférable de conseil un sel de 3^{ème} génération, réduire la dose si les symptômes digestifs persistent toujours ou bien d'éviter les formes orales pour des alternatives tels : l'huile de magnésium transcutané)
- ✓ Les douleurs abdominales sont en général liées aux diarrhées.
- ✓ Les réactions allergiques sont assez rares.
- ✓ Certains patients plaignent de somnolence et de faiblesse musculaire, les pharmaciens conseillent de changer l'heure de prise pour le soir, ou bien de consulter le médecin.

Le pharmacien devra toujours interroger le patient sur la présence ou non d'effet indésirable non mentionné et procéder à un signalement si nécessaire : Sur le site de CNPM Algérie, il existe « la fiche orange : fiche compléments alimentaires » et « la fiche jaune : fiche de pharmacovigilance ». De ce fait, la surveillance des compléments alimentaires est une obligation de pharmacien.

✦ **Contres indications :**

L'insuffisance rénale est la seule contre-indication absolue à la prise de sels magnésiens.

Concernant la myasthénie, la magnésothérapie est possible à faibles doses et uniquement pour compenser un déficit magnésique avéré.

Enfin, les *infections urinaires à germes uréasiques ou uréolytiques* provoquent la précipitation de cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien. Ce potentiel cristallogène est aggravé par une magnésothérapie. Il faut donc traiter ce type d'infection avant une supplémentation magnésienne. Ainsi, il est recommandé de suspendre la prise pendant une cystite infectieuse si la personne a une tendance à développer des calculs rénaux.

✦ **Interactions médicamenteuses :**

Le pharmacien occupe une place importante dans le choix et le conseil mais également dans la détection des interactions médicamenteuses. La prise d'un supplément en magnésium chez les patients suivis pour un traitement chronique ou pas, nécessite différentes précautions.

CONCLUSION

Ces dernières années, nous avons observé un net retour d'intérêt dans la littérature médicale pour le magnésium et son potentiel thérapeutique. Le magnésium a un rôle physiologique indéniable, c'est un minéral vital, nécessaire au bon fonctionnement de notre organisme, il prend part dans de nombreux mécanismes biochimiques. Ceci explique ses implications plus ou moins importantes dans de nombreuses fonctions.

Face aux fluctuations des habitudes des gens, qu'il s'agisse du stress ou d'alimentation, les déficits en magnésium sont de plus en plus apparents. Une question sur l'alimentation est essentielle. Le conseil diététique est la première étape de la prise en charge du patient. L'utilisation de questionnaires alimentaires peut être utile.

Lorsque les symptômes d'hypomagnésémie sont apparents, la supplémentation magnésienne est souvent un choix. Ses indications principales sont essentiellement le stress, les crampes, la fatigue passagère... Par conséquent, l'utilisation de sels mieux tolérés est nécessaire pour assurer une bonne assimilation et l'efficacité métabolique. Des études comparatives sur l'efficacité spécifique et la tolérabilité de différents sels de magnésium seraient nécessaires pour choisir le sel de magnésium oral qui sied aux différents de patients.

Face à une prescription du médecin ou à une demande de patient, le pharmacien est toujours amené à accompagner le patient lors de la délivrance du supplément magnésien. Des conseils sur la posologie, les effets indésirables ou d'éventuelles interactions avec d'autres médicaments, doivent être délivrés selon le cas. D'autres conseils visant l'alimentation et l'hygiène de vie doivent également être délivrés.

BIBLIOGRAPHIE

I. Revue et articles médicales sur internet:

1. Doctissimo. Date prévue d'accouchement [Internet]. Doctissimo. [cité 24 août 2021]. Disponible sur: <https://www.doctissimo.fr/sante/dictionnaire-medical/date-prevue-d-accouchement>
2. Doctissimo. Acidose [Internet]. Doctissimo. [cité 24 août 2021]. Disponible sur: <https://www.doctissimo.fr/sante/dictionnaire-medical/acidose>
3. Acide orotique - urines | Référentiel des examens [Internet]. Eurofins Biomnis. [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.eurofins-biomnis.com/en/english-news/>
4. Acide orotique. In: Wikipédia [Internet]. 2020 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Acide_orotique&oldid=177496783
5. Oméga-6 - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/omega-6-acide-gamma-linolenique-acide-linoleique.html>
6. Allostérie. In: Wikipédia [Internet]. 2020 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Allost%C3%A9rie&oldid=173500391>
7. Adénylate cyclase. In: Wikipédia [Internet]. 2020 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Ad%C3%A9nylate_cyclase&oldid=173331902
8. Doctissimo. Alcalose [Internet]. Doctissimo. [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.doctissimo.fr/sante/dictionnaire-medical/alcalose>
9. Hormones et composants du système rénine-angiotensine-aldostérone (RAAS) [Internet]. CHUV. [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fr/nephrologie/nep-home/professionnels-de-la-sante/laboratoire/hormones-et-composants-du-systeme-renine-angiotensine-aldosterone-raas>
10. Assimilation (biologie). In: Wikipédia [Internet]. 2020 [cité 27 août 2021]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Assimilation_\(biologie\)&oldid=171307011](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Assimilation_(biologie)&oldid=171307011)
12. Extrasystole. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 27 août 2021]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Extrasystole&oldid=184046556>
13. Foyer ectopique. In: Wikipédia [Internet]. 2013 [cité 27 août 2021]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Foyer_ectopique&oldid=90415732
14. Autorisation de mise sur le marché. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 27 août 2021]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Autorisation_de_mise_sur_le_march%C3%A9&oldid=183918656

15. docThom. Définition de « Fonctionnel » [Internet]. Dictionnaire médical. [cité 27 août 2021]. Disponible sur: <https://www.dictionnaire-medical.fr/definitions/156-fonctionnel/>
16. docThom. Définition de « Disponibilité » [Internet]. Dictionnaire médical. [cité 27 août 2021]. Disponible sur: <https://www.dictionnaire-medical.fr/definitions/075-disponibilite/>
17. Kane M. La variabilité en enzymes de la membrane de la bordure en brosse de porcelet [Internet]. Université de Rennes 1 (UR1), Rennes, FRA.; 2011 [cité 27 août 2021]. p. 1-30. Disponible sur: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01454166>
18. Bordure en brosse. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 27 août 2021]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Bordure_en_brosse&oldid=163264676
19. Cachexie - Hématologie et oncologie [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 27 août 2021]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/h%C3%A9matologie-et-oncologie/principes-th%C3%A9rapeutiques-en-oncologie/cachexie>
20. Calciprotéine : définition et explications [Internet]. AquaPortail. [cité 27 août 2021]. Disponible sur: <https://www.aquaportail.com/definition-11443-calciproteine.html>
21. says OE. Quelle est calcitonine ? [Internet]. News-Medical.net. 2010 [cité 27 août 2021]. Disponible sur: [https://www.news-medical.net/health/What-is-Calcitonin-\(French\).aspx](https://www.news-medical.net/health/What-is-Calcitonin-(French).aspx)
22. Calmoduline : définition et explications [Internet]. AquaPortail. [cité 27 août 2021]. Disponible sur: <https://www.aquaportail.com/definition-1358-calmoduline.html>
23. Catécholamine. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 27 août 2021]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Cat%C3%A9cholamine&oldid=181799802>
25. American College of Obstetricians and Gynecologists. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=American_College_of_Obstetricians_and_Gynecologists&oldid=1032691211
26. Extrasystoles auriculaires - Troubles cardiaques et vasculaires [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-cardiaques-et-vasculaires/troubles-du-rythme-cardiaque/extrasystoles-auriculaires>
27. Battements prématurés ventriculaires - Troubles cardiaques et vasculaires [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-cardiaques-et-vasculaires/troubles-du-rythme-cardiaque/battements-pr%C3%A9matur%C3%A9s-ventriculaires?query=contraction%20ventriculaire%20pr%C3%A9matur%C3%A9>
28. Cortex préfrontal. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Cortex_pr%C3%A9frontal&oldid=181551577
29. Cortisol - Qu'est-ce que c'est ? [Internet]. Figaro Santé. [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://sante.lefigaro.fr/sante/analyse/cortisol/quest-ce-que-cest>

30. Avoir un coup de pompe : signification et origine de l'expression [Internet]. [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.linternaute.fr/expression/langue-francaise/21/avoir-un-coup-de-pompe/>
31. Sémiologie des crises épileptiques [Internet]. Collège des Enseignants de Neurologie. 2016 [cité 26 août 2021]. Disponible sur: <https://www.cen-neurologie.fr/premier-cycle/s%C3%A9miologie-analytique/syndrome-myogene-myopathique/syndrome-myogene-myopathique-16>
32. Crises comitiales | AtouSante [Internet]. [cité 26 août 2021]. Disponible sur: <https://www.atousante.com/apptitude-inapptitude/apptitude-travail-pathologie/epilepsie/crises-comitiales/>
33. Crise de tétanie : la nuit, symptômes, que faire, est-ce mortel ? [Internet]. [cité 26 août 2021]. Disponible sur: <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-sante-du-quotidien/2664911-crise-de-tetanie-la-nuit-symptomes-que-faire-est-ce-mortel/>
34. Zerimech S. Dépression Corticale Envahissante : nouveau mécanisme d'initiation par hyperactivité des neurones GABAergiques, et stratégie pharmacologique pour la réduire [Internet] [phdthesis]. COMUE Université Côte d'Azur (2015 - 2019); 2019 [cité 27 août 2021]. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-02617971>
35. Dépression du post-partum - Gynécologie et obstétrique [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 27 août 2021]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/soins-du-post-partum-et-troubles-associ%C3%A9s/d%C3%A9pression-du-post-partum>
36. Doctissimo. Prolongation du temps de coagulation [Internet]. Doctissimo. [cité 27 août 2021]. Disponible sur: <https://www.doctissimo.fr/sante/dictionnaire-medical/prolongation-du-temps-de-coagulation>
37. Dureté de l'eau. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 27 août 2021]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Duret%C3%A9_de_l%27eau&oldid=185392587
38. EDTA. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 27 août 2021]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=EDTA&oldid=180970094>
39. Iatrogénèse. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 27 août 2021]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Iatrog%C3%A9n%C3%A8se&oldid=181922568>
40. Éminence médiane. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 28 août 2021]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=%C3%89minence_m%C3%A9diane&oldid=156373204
41. Endothéline. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 28 août 2021]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Endoth%C3%A9line&oldid=181843501>

42. Intima-media thickness. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 28 août 2021]. Disponible sur: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Intima-media_thickness&oldid=1014939858
43. Masson E. P20 - L'épaisseur intima media carotidienne : indicateur du risque cardiovasculaire chez des diabétiques de type 2 tunisiens [Internet]. EM-Consulte. [cité 28 août 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/291384/p20-lepaisseur-intima-media-carotidienne-indicateu>
44. Les facteurs neurotrophiques [Internet]. France Parkinson. [cité 28 août 2021]. Disponible sur: <https://www.franceparkinson.fr/la-recherche/pistes-de-recherche/facteurs-neurotrophiques/>
45. Fasciculation. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 28 août 2021]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Fasciculation&oldid=183640580>
46. Les fibres : sources, bienfaits et conseils [Internet]. Natura Force. [cité 28 août 2021]. Disponible sur: <https://www.naturaforce.com/les-fibres/>
47. VEGFR1. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 28 août 2021]. Disponible sur: <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=VEGFR1&oldid=1019414111>
48. Flushs : quel bilan ? [Internet]. [cité 28 août 2021]. Disponible sur: <https://www.larevuedupraticien.fr/article/flushs-quel-bilan>
49. Fructo-oligosaccharides (FOS) - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 28 août 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/fructo-oligosaccharides-oligofructoses-fos.html>
50. Gomme de guar. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 28 août 2021]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Gomme_de_guar&oldid=185188983
51. Hippocampe (cerveau). In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 26 août 2021]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Hippocampe_\(cerveau\)&oldid=183868981](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Hippocampe_(cerveau)&oldid=183868981)
52. Homéostasie. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 28 août 2021]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Hom%C3%A9ostasie&oldid=182043063>
53. Hydroxyapatite : Bienfaits et propriétés | Laboratoire Lescuyer [Internet]. [cité 26 août 2021]. Disponible sur: <https://www.laboratoire-lescuyer.com/nos-actifs/hydroxyapatite#definition-hydroxyapatite>
54. Apatite. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 26 août 2021]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Apatite&oldid=185487336>
55. says GP. Hypoxie cérébrale [Internet]. News-Medical.net. 2014 [cité 28 août 2021]. Disponible sur: [https://www.news-medical.net/health/Cerebral-Hypoxia-\(French\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Cerebral-Hypoxia-(French).aspx)
56. Lécithine-cholestérol acyltransférase. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 28 août 2021]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=L%C3%A9cithine-cholest%C3%A9rol_acyltransf%C3%A9rase&oldid=180582858

57. Liaison électrostatique | Votre espace STL [Internet]. [cité 28 août 2021]. Disponible sur: <https://sites.crdp-aquitaine.fr/stl/lexique/liaison-electrostatique/>
58. *Locus caeruleus*. In: Wikipédia [Internet]. 2020 [cité 28 août 2021]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Locus_c%C5%93ruleus&oldid=174246933
59. Doctissimo. Néovascularisation [Internet]. Doctissimo. [cité 28 août 2021]. Disponible sur: <https://www.doctissimo.fr/sante/dictionnaire-medical/neovascularisation>
60. Néphropathie diabétique - Troubles génito-urinaires [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 28 août 2021]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-g%C3%A9nito-urinaires/maladies-glom%C3%A9rulaires/n%C3%A9phropathie-diab%C3%A9tique>
61. Noyau paraventriculaire de l'hypothalamus. In: Wikipédia [Internet]. 2020 [cité 28 août 2021]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Noyau_paraventriculaire_de_l%27hypothalamus&oldid=177888136
62. Les acides gras oméga 3 | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-acides-gras-om%C3%A9ga-3>
63. Oméga 6 : définition, bienfaits et aliments les plus riches [Internet]. [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-sante-du-quotidien/2525325-omega-6-aliments-bienfaits-definition-danger/>
64. vitesse de l'onde de pouls (VOP) [Internet]. [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <http://www.cardioredon.com/pages/fiches/vitesse-de-l-onde-de-pouls-vop.html>
65. Doctissimo. Une balance connectée pour évaluer votre santé cardiovasculaire [Internet]. Doctissimo. [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.doctissimo.fr/sante/sante-connectee/objets-connectes/balance-connectee-body-cardio>
66. Organe circumventriculaire. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 28 août 2021]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Organe_circumventriculaire&oldid=185278987
67. parvocellulaire. In: Wiktionnaire [Internet]. 2020 [cité 29 août 2021]. Disponible sur: <https://fr.wiktionary.org/w/index.php?title=parvocellulaire&oldid=28551559>
68. Peroxydation des lipides. In: Wikipédia [Internet]. 2020 [cité 29 août 2021]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Peroxydation_des_lipides&oldid=175858007
69. Pression pulsée. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 29 août 2021]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Pression_puls%C3%A9e&oldid=161604951
70. Prostacycline. In: Wikipédia [Internet]. 2020 [cité 29 août 2021]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Prostacycline&oldid=168014981>

71. Prostaglandine : définition et explications [Internet]. AquaPortail. [cité 29 août 2021]. Disponible sur: <https://www.aquaportail.com/definition-4077-prostaglandine.html>
72. Doctissimo. CRP ou Protéine C réactive [Internet]. Doctissimo. [cité 29 août 2021]. Disponible sur: https://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/ana_proteines07.htm
73. Rythme circadien. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 29 août 2021]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Rythme_circadien&oldid=184724110
74. Rythme nyctéméral. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 29 août 2021]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Rythme_nycth%C3%A9m%C3%A9ral&oldid=180372254
75. Rythmes supraventriculaires ectopiques - Troubles cardiovasculaires [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 29 août 2021]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-cardiovasculaires/troubles-du-rythme-et-de-la-conduction/rythmes-supraventriculaires-ectopiques>
76. Tachycardie ventriculaire [Internet]. CHUV. [cité 29 août 2021]. Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fr/cardiologie/car-home/patients-et-famille/maladies-traitees/troubles-du-rythme-cardiaque/tachycardie-ventriculaire>
77. Syndrome du QT long et torsades de pointes - Troubles cardiovasculaires [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 29 août 2021]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-cardiovasculaires/troubles-du-rythme-et-de-la-conduction/syndrome-du-qt-long-et-torsades-de-pointes>
78. Toxémie gravidique [Internet]. SNOF. [cité 29 août 2021]. Disponible sur: <https://www.snof.org/encyclopedie/tox%C3%A9mie-gravidique>
79. Troponine (I, T et C) : dosage, normes, taux élevé [Internet]. [cité 29 août 2021]. Disponible sur: <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2617479-troponine-definition-dosage-normes-taux-eleve/>
80. Troubles bipolaires - symptômes, causes, traitements et prévention [Internet]. VIDAL. [cité 29 août 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/trouble-bipolaire.html>
82. Ash R. The top 10 of everything 2006: the ultimate book of lists [Internet]. London; New York: DK; 2005 [cité 17 juill 2021]. Disponible sur: https://archive.org/details/top10ofeverything0000ashr_m0m5
83. Composition of seawater [Internet]. [cité 17 juill 2021]. Disponible sur: <http://www.seafriends.org.nz/oceano/seawater.htm>
84. Le Magnésium | Superprof [Internet]. [cité 17 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.superprof.fr/ressources/scolaire/physique-chimie/tout-niveau/tableau-periodique/cours-sur-element-symbole-mg.html>
85. métabolisme et physiologie de magnésium Boislève - Recherche Google [Internet]. [cité 5 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.google.com/search?q=m%C3%A9tabolisme+et+physiologie+de+magn%C>

3%A9sium+Boisl%C3%A8ve&oq=m%C3%A9tabolisme+et+physiologie+de+magn%C3%A9sium+Boisl%C3%A8ve&aqs=chrome..69i57j33i10i160l3j33i21.19208j0j4&sourceid=chrome&ie=UTF-8

86. Chlorophylle. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 17 juill 2021]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Chlorophylle&oldid=182483513>
87. Magnésium. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 17 juill 2021]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Magn%C3%A9sium&oldid=183401491>
94. Masson E. Désordres de la magnésémie [Internet]. EM-Consulte. [cité 6 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/977522/figures/desordres-de-la-magnesemie>
95. Le magnésium, applications en soins intensifs et en anesthésiologie | A.M.U.B. [Internet]. [cité 6 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.amub.be/revue-medicale-bruxelles/article/le-magnesium-applications-en-soins-intensifs-et-en-862>
96. PUautomne. Vous reprendrez bien un peu de Magnésium ? [Internet]. PerrUche en Automne. 2016 [cité 6 juin 2021]. Disponible sur: <https://perruchenautomne.eu/wordpress/?p=5058>
101. Hypomagnésémie et inhibiteurs de la pompe à protons [Internet]. Revue Medicale Suisse. [cité 6 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2012/revue-medicale-suisse-336/hypomagnesemie-et-inhibiteurs-de-la-pompe-a-protons>
109. nathaliemajcher. Petit cours de nutrition : à quoi sert le magnésium (Mg) ? [Internet]. DocteurBonneBouffe.com. 2015 [cité 9 juin 2021]. Disponible sur: <https://docteurbonnebouffe.com/magnesium-cours-de-nutrition/>
112. Magnesium [Internet]. [cité 9 juin 2021]. Disponible sur: <http://academie-medicale-montaigne.e-monsite.com/pages/mineraux-et-oligo-elements/magnesium.html>
113. Dr. Carolyn Dean, author of The Magnesium Miracle [Internet]. Dr. Carolyn Dean MD ND. 2011 [cité 9 juin 2021]. Disponible sur: <https://drcarolyndean.com/2011/02/magnesium-estrogen-and-vitamin-d/>
116. Ferland G. Alimentation et vieillissement [Internet]. Presses de l'Université de Montréal; 2012 [cité 31 mai 2021]. Disponible sur: <http://books.openedition.org/pum/5936>
119. III LA TRAVERSÉE TUBULAIRE - [Physiologie et physiopathologie rénales] [Internet]. [cité 10 juin 2021]. Disponible sur: <http://www.cuen.fr/lmd/spip.php?rubrique69>
120. Dymagnésémies [Internet]. Revue Medicale Suisse. [cité 11 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2007/revue-medicale-suisse-101/dysmagnesemies>
121. Khelifati G, Kirschner L. Magnésium et alliages de magnésium [Internet]. Paris: Dunod; [cité 11 juin 2021]. Disponible sur: <http://sbiproxy.uqac.ca/login?url=http://international.scholarvox.com/book/40001136>

122. Livre : Le Magnésium écrit par Jean Sal et Yves Donadieu - Maloine [Internet]. [cité 11 juin 2021]. Disponible sur: https://www.lalibrairie.com/livres/le-magnesium_0-710998_9782224011109.html
127. LE CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX! [Internet]. [cité 17 juill 2021]. Disponible sur: https://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i_07/i_07_m/i_07_m_tra/i_07_m_tra.html
128. Neurosciences/Les récepteurs synaptiques — Wikilivres [Internet]. [cité 17 juill 2021]. Disponible sur: https://fr.wikibooks.org/wiki/Neurosciences/Les_r%C3%A9cepteurs_synaptiques
129. Figure 1. La synapse glutamatergique. [Internet]. ResearchGate. [cité 15 juin 2021]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/La-synapse-glutamatergique_fig1_41407629
130. Magnésium — Wikipédia [Internet]. [cité 15 juin 2021]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/wiki/Magn%C3%A9sium>
131. Quelles molécules agissent et sur quelles zones du cerveau ? [Internet]. [cité 15 juin 2021]. Disponible sur: <http://lhypnoseetlanesthesie.e-monsite.com/pages/anesthesie/quelles-molecules-agissent-et-sur-quelles-zones-du-cerveau-2.html>
132. GABASource : gestion du stress avec l'acide gamma-aminobutyrique [Internet]. [cité 15 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.lorica.fr/158-complement-alimentaire-gaba-source%20>
135. Genocide Alimentaire, causes et solutions [Internet]. calameo.com. [cité 17 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.calameo.com/read/00439067694506ff44c61>
136. Aikawa JK. Biochemistry and Physiology of Magnesium. In: Bourne GH, éditeur. World Review of Nutrition and Dietetics [Internet]. S. Karger AG; 1978 [cité 17 juill 2021]. p. 112-42. Disponible sur: <https://www.karger.com/Article/FullText/400638>
137. La vitamine D et le magnésium [Internet]. SANUS-q. [cité 17 juill 2021]. Disponible sur: <https://fr.sanus-q.com/blogs/news/vitamin-d-and-magnesium>
138. Vitamine D et magnésium sont liés | Vitamine e, Vitamines, Métabolisme [Internet]. Pinterest. [cité 15 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.pinterest.fr/pin/564075922075488637/>
139. echos de la micronutrition: magnésium Bendetti - Recherche Google [Internet]. [cité 17 juill 2021]. Disponible sur: https://www.google.com/search?q=echos+de+la+micronutrition%3A+magn%C3%A9sium+Bendetti&rlz=1C1XXVF_frDZ958DZ959&oq=echos+de+la+micronutrition%3A+magn%C3%A9sium+Bendetti&aqs=chrome..69i57.18075j0j4&sourceid=chrome&ie=UTF-8
140. Etes-vous en manque de magnésium ? | Chroniques d'une vie plus saine [Internet]. [cité 15 juin 2021]. Disponible sur: <https://chroniqueviesaine.com/le-magnesium/>

141. Legault D. Le magnésium, c'est OUI! | Danik Legault [Internet]. <https://daniklegault.com/>. [cité 17 juill 2021]. Disponible sur: <https://daniklegault.com/le-magnesium-cest-oui/>
142. Magnésium - et activité physique! [Internet]. [cité 17 juill 2021]. Disponible sur: <https://marchestau.com/article.php?artID=162&lang=fr>
143. LA GESTION DU STRESS PAR... L'ALIMENTATION – Stéphane Migneault, psychologue [Internet]. [cité 17 juill 2021]. Disponible sur: <https://stephanemigneault.com/gestion-du-stress-et-nutrition/>
144. Théorie de l'Alchimie | Le Club de Mediapart [Internet]. [cité 15 juin 2021]. Disponible sur: <https://blogs.mediapart.fr/remyhonore/blog/090621/theorie-de-lalchimie>
148. Dépression légère à modérée : le magnésium serait efficace | Psychomédia [Internet]. [cité 17 juill 2021]. Disponible sur: <http://www.psychomedia.qc.ca/depression/2017-06-28/magnesium>
149. DÉPRESSION : Le magnésium peut-il la conjurer ? [Internet]. santé log. 2017 [cité 17 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.santelog.com/actualites/depression-le-magnesium-peut-il-la-conjurer>
150. Quoi manger pour prévenir les migraines ? | Santé Magazine [Internet]. [cité 17 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.santemagazine.fr/actualites/actualites-alimentation/quoi-manger-pour-prevenir-les-migraines-174808>
151. Magnésium et migraine : rôle et utilisation - Ooreka [Internet]. [cité 17 juill 2021]. Disponible sur: <https://migraine.ooreka.fr/astuce/voir/751367/magnesium-et-migraine>
152. Le magnésium et vous [Internet]. Le magnésium et vous. [cité 17 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.lemagnesiumetvous.com/blog/>
153. Le magnésium peut-il prévenir les migraines? [Internet]. LandArt. [cité 17 juill 2021]. Disponible sur: <https://landart.ca/blogs/land-art/le-magnesium-peut-il-prevenir-les-migraines>
154. Magnésium : un oligoélément essentiel à l'équilibre - Laboratoire Nutergia [Internet]. [cité 17 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.nutergia.com/fr/nutergia-votre-expert-conseil/les-nutriments/magnesium.php>
156. Pourquoi le Mg est incontournable dans un amaigrissement ? [Internet]. UDNF Union des Nutrithérapeutes Francophones. 2017 [cité 15 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.udnf.be/mg-incontournable-amaigrissement/>
158. magnésium | Site de l'association FibromyalgieSOS [Internet]. [cité 17 juill 2021]. Disponible sur: <https://fibromyalgiesos.fr/?s=magnésium>
159. Masson E. Physiologie de la contraction cardiaque [Internet]. EM-Consulte. [cité 17 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/3744/physiologie-de-la-contraction-cardiaque>

161. Figure 3: le potentiel d'action cardiaque à réponse rapide (PRE :... [Internet]. ResearchGate. [cité 17 juill 2021]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/le-potentiel-daction-cardiaque-a-reponse-rapide-PRE-periode-refractaire-effective_fig3_278640503
162. Le magnésium ferait baisser la tension artérielle - - Destination Santé [Internet]. [cité 17 juill 2021]. Disponible sur: <https://destinationsante.com/le-magnesium-ferait-baisser-la-tension-arterielle.html>
166. Magnesium [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <http://www.votrepharmacie.be/html/magnesium.html>
167. Les « acides gras essentiels » - Médecine Intégrée [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://medecine-integree.com/les-acides-gras-essentiels/>
168. Le MAGNESIUM a une puissante action anti-inflammatoire – Espace Santé Bien-Etre [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://espacesantebienetre.quartzprod.com/dossiers/ils-en-parlent/les-dossiers-de-genevieve-jullien-ortega/le-magnesium-a-une-puissante-action-anti-inflammatoire/>
172. stress [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.mtrl-id.com/sante-la-gestion-du-stress,18.php>
174. You searched for crampes musculaire - Santé sur le net [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.sante-sur-le-net.com/?s=crampes+musculaire>
175. UVIMAG B6® Magnésium et Vitamine B6 [Internet]. UVIMAG B6. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://magnesium-uvimag-b6.fr>
176. Magnésium - et activité physique! [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://marchestau.com/article.php?artID=162&lang=fr%201>
177. Masson E. Le syndrome prémenstruel : revue générale [Internet]. EM-Consulte. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/132995>
178. Doctissimo. Syndrome prémenstruel : pensez nutrition ! [Internet]. Doctissimo. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: https://www.doctissimo.fr/html/sexualite/hygiene-feminine/articles/nu_7178_syndrome_premenstruel_alimentation.htm
179. Magnésium : substance active à effet thérapeutique [Internet]. VIDAL. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/magnesium-2163.html>
181. Pré-éclampsie et éclampsie - Gynécologie et obstétrique [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 22 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/anomalies-de-la-grossesse/pr%C3%A9-%C3%A9clampsie-et-%C3%A9clampsie>
182. Pré-éclampsie [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 22 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/pre-eclampsie>

183. Masson E. Le sulfate de magnésium en obstétrique : données actuelles [Internet]. EM-Consulte. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/115104/le-sulfate-de-magnesium-en-obstetrique-donnees-ac>
184. Czerepaniak T. Qu'est-ce que le syndrome de Lacomme chez la femme enceinte? [Internet]. Femmes d'Aujourd'hui Mamans. 2020 [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://mamans.femmesdaujourd'hui.be/grossesse/quest-ce-que-le-syndrome-de-lacomme-chez-la-femme-enceinte>
185. Masson E. Physiologie de l'appareil locomoteur au cours de la grossesse : Le syndrome douloureux pelvien de la grossesse [Internet]. EM-Consulte. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/34618/physiologie-de-l-appareil-locomoteur-au-cours-de-l>
187. Les bienfaits du magnésium | Fourchette et Bikini [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.fourchette-et-bikini.fr/sante/les-bienfaits-du-magnesium-28823.html>
188. Magnésium : le lien manquant entre reins et vaisseaux ? [Internet]. Revue Medicale Suisse. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2016/revue-medicale-suisse-507/magnesium-le-lien-manquant-entre-reins-et-vaisseaux>
198. Des compléments alimentaires contre les calculs - Alternative Santé [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.alternativesante.fr/reins/calculs-renaux-bien-se-complementer>
199. Constipation et magnésium : propriétés, posologie - Ooreka [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://constipation.ooreka.fr/astuce/voir/720697/constipation-et-magnesium>
200. Protégez-Vous. Distinguer reflux gastriques et brûlures d'estomac [Internet]. 2012 [cité 22 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.protegez-vous.ca/sante-et-alimentation/brulures-estomac-antiacides/distinguer-reflux-et-brulures>
201. Liste des caractéristiques des différents antiacides | Uniprix - Uniprix [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.uniprix.com/fr/conseils/1/sante/les-antiacides-qui-fait-quoi>
202. Antiacides - Mécanisme d'action [Internet]. Figaro Santé. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://sante.lefigaro.fr/sante/traitement/antiacides/mecanisme-daction>
203. A chacun ses besoins en magnésium [Internet]. [cité 12 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.magnesium-cooper.fr/articles/besoins-en-magnesium>
205. Doctissimo. Magnésium : les apports conseillés [Internet]. Doctissimo. [cité 18 août 2021]. Disponible sur: https://www.doctissimo.fr/html/nutrition/vitamines_mineraux/magnesium/articles/12435-magnesium-apports-conseilles.htm
206. Nutrition et femme enceinte - EM consulte [Internet]. [cité 12 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/421663/nutrition-et-femme-enceinte>

211. Etude de l'alimentation totale (EAT 2) : l'Anses met à disposition les données de son analyse interrégionale de l'exposition aux substances | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 12 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/etude-de-1%E2%80%99alimentation-totale-eat-2-1%E2%80%99anses-met-%C3%A0-disposition-les-donn%C3%A9es-de-son-analyse>
214. Eau Du Robinet Une Exigence de Qualité2009 | Boire de l'eau | Nitrate [Internet]. Scribd. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://fr.scribd.com/document/451913249/Eau-Du-Robinet-Une-Exigence-de-Qualite2009>
215. Canada S. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique – le pH [Internet]. 2005 [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/publications/vie-saine/recommandations-pour-qualite-eau-potable-canada-document-technique-ph-eau-potable.html>
219. Le magnésium dans la pratique clinique quotidienne [Internet]. Revue Medicale Suisse. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2016/revue-medicale-suisse-535/le-magnesium-dans-la-pratique-clinique-quotidienne>
220. Comment éviter les carences en magnésium ? - Top Santé [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.topsante.com/nutrition-et-recettes/equilibre-alimentaire/conseils-dietetiques/comment-eviter-les-carences-en-magnesium-42339>
224. Dosages des éléments minéraux majeurs chez les végétaux : méthodes utilisées au laboratoire du diagnostic foliaire de l'ORSTOM- fdi:02847- Horizon [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.documentation.ird.fr/hor/fdi:02847>
225. Signe de Chvostek. In: Wikipédia [Internet]. 2020 [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Signe_de_Chvostek&oldid=168946896
227. Electroencéphalogramme ou EEG - Définition, rôle et résultats de l'examen [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/examens-medicaux-operations/Fiche.aspx?doc=examen-electroencephalogramme>
228. DualGreg. Hypomagnésémie [Internet]. Orkid. 2015 [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.filiereorkid.com/hypomagnesemie/>
229. Forest A, Lemaire A, Boddaert J, Verny M. Les effets de l'hypomagnésémie. Rev Médecine Interne. août 2009;30(8):696-9.
230. Hypomagnésémie - Troubles endocriniens et métaboliques [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 16 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-m%C3%A9taboliques/troubles-%C3%A9lectrolytiques/hypomagn%C3%A9s%C3%A9mie>
231. Hypermagnésémie [Internet]. Wikimedecine. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://wikimedecine.fr/Hypermagn%C3%A9s%C3%A9mie>

233. Définition et effets du stress : aigu, répété, chronique : Jean-Michel THURIN [Internet]. [cité 22 mai 2021]. Disponible sur: <http://193.49.126.9/colloques/cr/stressimmunité/defstressTh.html>
236. Historique du stress [Internet]. CESH / CSHS. [cité 17 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.stresshumain.ca/le-stress/quest-ce-que-le-stress/historique-du-stress/>
238. Qu'est ce que le stress ? - Marielle Fayolle [Internet]. [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: <http://mariellefayolle-psychologue.com/quest-ce-que-le-stress/>
240. Comportement et stress : vers une vision intégrée de l'organisme - Tle - Cours SVT - Kartable [Internet]. [cité 21 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.kartable.fr/ressources/svt/cours/comportement-et-stress-vers-une-vision-integree-de-lorganisme/53722>
251. Comment bien choisir son magnésium ? [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/quel-magnesium-choisir>
252. La fonction cerveau, Amiform, Docteur Didier Chos - Recherche Google [Internet]. [cité 17 juill 2021]. Disponible sur: https://www.google.com/search?q=La+fonction+cerveau%2C+Amiform%2C+Docteur+Didier+Chos&rlz=1C1XXVF_frDZ958DZ959&oq=La+fonction+cerveau%2C+Amiform%2C+Docteur+Didier+Chos&aqs=chrome..69i57.302j0j4&sourceid=chrome&ie=UTF-8
253. Activité des minéraux les plus étudiés en Nutrithérapie - Magnésium - Medical Actu [Internet]. [cité 15 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.medical-actu.com/activite-mineraux-etudies-nutritherapie-magnesium/>
256. Magnésium : lequel choisir ? [Internet]. Pharmacie des Drakkars. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.pharmaciedesdrakkars.com/guides/magnesium-lequel-choisir->
257. Magnésium marin : les bienfaits d'une cure pour lutter contre la fatigue et le stress [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.passeportsante.net/fr/Actualites/Dossiers/Fiche.aspx?doc=bienfaits-magnesium-marin>
258. Le magnésium : cet ami qui vous veut du bien ! [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.doctipharma.fr/conseils-de-pharmacien/article/le-magnesium-cet-ami-qui-vous-veut-du-bien>
260. Les propriétés spécifiques du chlorure de magnésium [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://comptoirdesplantes.com/content/184-chlorure-magnesium>
261. Mieux connaître le sulfate de magnésium en anesthésie, réanimation et médecine (...) - Société de l'Anesthésie Réanimation d'Afrique Francophone [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://web-saraf.net/Mieux-connaître-le-sulfate-de.html>
262. Produits à base de Magnésium (citrate) - Elixanatur [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.elixanatur.com/fr/1182-magnesium-citrate->

264. LES DIFFÉRENTS SELS DE MAGNÉSIUM – Régine Quéva [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <http://www.reginequeva.fr/?p=66>
265. Sulfate de magnésium (sel d’Epsom) : ces multiples vertus [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.docteurnature.org/sulfate-de-magnesium/>
266. Taoufik D. Électrocardiogramme - ECG - Actualités Médicales Quotidienne [Internet]. Medical Actu - Actualités Médicales Quotidienne - Actualité Santé. 2013 [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.medical-actu.com/electrocardiogramme-ecg/>
267. Manquez-vous de magnésium ? Comment choisir un complément alimentaire [Internet]. Sante et nutrition. 2014 [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.sante-et-nutrition.com/magnesium/>
268. Magnésium : Analyse de ses propriétés et vertus santé [Internet]. Santé Science. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.santescience.fr/magnesium/>
269. Du magnésium oui, mais lequel? - InnovNaturopathie [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.innovnaturopathie.com/magnesium-oui-lequel/>
270. Magnésium : Les meilleures options pour 2021 [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.guidedusupplement.fr/magnesium/>
272. Quel complément alimentaire au magnésium choisir ? - Onatera.com [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.onatera.com/guide-guide-pratique-sur-les-complements-alimentaires-au-magnesium,325.html>
273. Perrine. Quel magnésium choisir ? Citrate, Malate, Bisglycinate, Marin [Internet]. Blog Nutrimea. 2019 [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.nutrimea.com/article/fr/quel-magnesium-choisir/>
274. Quel Magnésium choisir ? [Internet]. Phytonut. 2017 [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.phytonut.com/blog/quel-magnesium-choisir/>
275. Driessens E. On formulas for daily oral magnesium supplementation and some of their side effects. Magnes Bull. 1993; - Recherche Google [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: https://www.google.com/search?q=Driessens+E.+On+formulas+for+daily+oral+magnesium+supplementation+and+some+of+their+side+effects.+Magnes+Bull.+1993%3B&rlz=1C1XXVF_frDZ958DZ959&oq=Driessens+E.+On+formulas+for+daily+oral+magnesium+supplementation+and+some+of+their+side+effects.+Magnes+Bull.+1993%3B&aqs=chrome..69i57.612j0j4&sourceid=chrome&ie=UTF-8
276. Le magnésium : un ami [Internet]. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: https://www.solidaris-liege.be/pharma_sante/index.html?IDD=1859709
277. Achat Glycérophosphate de magnésium poudre [Internet]. Crystal & Bien-être. [cité 18 juill 2021]. Disponible sur: <https://crystal-bien-etre.com/vitamines-et-mineraux/glycerophosphate-de-magnesium-en-poudre-1146.html>

300. Les compléments alimentaires sont-ils des médicaments ? [Internet]. VIDAL. [cité 5 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/bon-usage-complements-alimentaires/complements-alimentaires-pas-medicaments.html>
301. CNPM [Internet]. Google My Maps. [cité 19 juill 2021]. Disponible sur: https://www.google.com/maps/d/viewer?mid=1djRDd-EqlcrrrIU_psZWFV4dDyoiODhv
302. News S. Produits pharmaceutiques : nomenclature nouvelle version juillet 2018 [Internet]. Sante News. 2018 [cité 19 juill 2021]. Disponible sur: <http://www.santenews-dz.com/produits-pharmaceutiques-2018-nomenclature-nouvelle-version/>
303. Stress des étudiants : causes et solutions pour le gérer - SérénEtudes [Internet]. [cité 19 juill 2021]. Disponible sur: <https://serenetudes.fr/pourquoi-les-etudiants-sont-stresses/>

II. Ouvrages et thèses :

11. Köseoglu E, Talaslioglu A, Gönül AS, Kula M. The effects of magnesium prophylaxis in migraine without aura. *Magnes Res.* juin 2008;21(2):101-8.
24. Kettenmann H, Hanisch U-K, Noda M, Verkhratsky A. Physiology of Microglia. *Physiol Rev.* avr 2011;91(2):461-553.
81. Housecroft CE, Sharpe AG. *Inorganic chemistry*. 3. ed. Harlow Munich: Pearson Prentice Hall; 2008. 1098 p.
88. Médart J. *Manuel pratique de nutrition: l'alimentation préventive et curative*. 2009.
89. Nadler JL, Rude RK. Disorders of magnesium metabolism. *Endocrinol Metab Clin North Am.* sept 1995;24(3):623-41.
90. Joanny F. *Le magnésium aujourd'hui et demain les progrès de la recherche pour votre santé: bien-être*. Sayat: De Borée; 2015.
91. Besin G. Un transporteur du magnésium - Nouvel intermédiaire dans les voies de signalisation du TCR. *médecine/sciences*. 1 juin 2012;28(6-7):568-70.
92. Berthelot A, Arnaud M, Reba A. *Le magnésium*. Montrouge (Hauts-de-Seine): John Libbey Eurotext; 2004.
93. Badran AM, Crenn P. Les sels de magnésium oraux. *Nutr Clin Métabolisme*. 23(1):9-15.
97. Nadler MJS, Hermosura MC, Inabe K, Perraud A-L, Zhu Q, Stokes AJ, et al. LTRPC7 is a Mg²⁺-ATP-regulated divalent cation channel required for cell viability. *Nature*. 31 mai 2001;411(6837):590-5.
98. de Baaij JHF, Hoenderop JGJ, Bindels RJM. Magnesium in Man: Implications for Health and Disease. *Physiol Rev.* janv 2015;95(1):1-46.

99. Monteilh-Zoller MK, Hermosura MC, Nadler MJS, Scharenberg AM, Penner R, Fleig A. TRPM7 Provides an Ion Channel Mechanism for Cellular Entry of Trace Metal Ions. *J Gen Physiol.* 1 janv 2003;121(1):49-60.
100. Pedersen SF, Owsianik G, Nilius B. TRP channels: An overview. *Cell Calcium.* sept 2005;38(3-4):233-52.
102. Goytain A, Quamme GA. Identification and characterization of a novel family of membrane magnesium transporters, MMgT1 and MMgT2. *Am J Physiol-Cell Physiol.* févr 2008;294(2):C495-502.
103. Goytain A, Quamme GA. Functional characterization of ACDP2 (ancient conserved domain protein), a divalent metal transporter. *Physiol Genomics.* 11 août 2005;22(3):382-9.
104. Fleig A, Schweigel-Röntgen M, Kolisek M. Solute Carrier Family SLC41, what do we really know about it? *Wiley Interdiscip Rev Membr Transp Signal.* 2013;2(6):10.1002/wmts.95.
105. Berthelot A. Le magnésium: un nutriment important. *Forum Méd Suisse – Swiss Med Forum* [Internet]. 2 juill 2003 [cité 8 juin 2021]; Disponible sur: <https://doi.emh.ch/fms.2003.04918>
106. Gröber U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in Prevention and Therapy. *Nutrients.* 23 sept 2015;7(9):8199-226.
107. Rigaud D. Tube digestif et magnésium. 2000;6.
108. Blaine J, Chonchol M, Levi M. Renal Control of Calcium, Phosphate, and Magnesium Homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 7 juill 2015;10(7):1257-72.
110. Fardellone P. Calcium, magnésium et eaux minérales naturelles. *Cah Nutr Diététique.* nov 2015;50:S22-9.
111. Wei M, Esbaei K, Bargman J, Oreopoulos DG. Relationship between serum magnesium, parathyroid hormone, and vascular calcification in patients on dialysis: a literature review. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial.* juin 2006;26(3):366-73.
114. Tran DT-A, Jaques D. Magnésium : le lien manquant entre reins et vaisseaux ? *Rev MÉDICALE SUISSE.* 2016;4.
115. Gómez-Pinilla F. Brain foods: the effects of nutrients on brain function. *Nat Rev Neurosci.* juill 2008;9(7):568-78.
117. Lacour B. Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales. *Rev Francoph Lab.* 1 avr 2013;2013(451):25-37.
118. Blanchard A. Métabolisme du magnésium et son rôle en pathologie. *EMC - Endocrinol - Nutr.* janv 2013;10(1):1-8.

123. Lederer J. Magnésium, mythes et réalité. Bruxelles : Paris: Editions Nauwelaerts ; Maloigne; 1984. 223 p.
124. Walker GM. Magnesium as a Stress-Protectant for Industrial Strains of *Saccharomyces Cerevisiae*. J Am Soc Brew Chem. juin 1998;56(3):109-13.
125. Berthelot A. Le magnésium. Paris: John Libbey Eurotext; 2004.
126. Birch RM, Walker GM. Influence of magnesium ions on heat shock and ethanol stress responses of *Saccharomyces cerevisiae*. Enzyme Microb Technol. juin 2000;26(9-10):678-87.
133. Ferment O, Touitou Y. Magnesium: metabolism and hormonal regulation in different species. Comp Biochem Physiol A Physiol. janv 1985;82(4):753-8.
134. Castiglioni S, Cazzaniga A, Albisetti W, Maier J. Magnesium and Osteoporosis: Current State of Knowledge and Future Research Directions. Nutrients. 31 juill 2013;5(8):3022-33.
145. Tarleton EK, Littenberg B. Magnesium Intake and Depression in Adults. J Am Board Fam Med. 1 mars 2015;28(2):249-56.
146. Abraham V, Schellack N. The benefits of magnesium. Prof Nurs Today. 1 janv 2016;20(3):17-9.
147. Tarleton EK, Littenberg B, MacLean CD, Kennedy AG, Daley C. Role of magnesium supplementation in the treatment of depression: A randomized clinical trial. Song Y, éditeur. PLOS ONE. 27 juin 2017;12(6):e0180067.
155. Montaigne D, Perimenis P, Douillard C, Wemeau J-L, Vantghem M-C. Les hypomagnésémies congénitales. Presse Médicale. 1 nov 2004;33(19, Part 1):1341-8.
157. Golf SW, Bender S, Grüttner J. [No title found]. Cardiovasc Drugs Ther. 1998;12(2suppl):197-202.
160. Houston M. The Role of Magnesium in Hypertension and Cardiovascular Disease: Magnesium, Hypertension, and Cardiovascular Disease. J Clin Hypertens. nov 2011;13(11):843-7.
163. Delhumeau A, Granry JC, Monrigal JP, Costerousse F. Indications du magnésium en anesthésie-réanimation. Ann Fr Anesth Réanimation. 1 janv 1995;14(5):406-16.
164. Ducreux M, Condamine C, Messing B. Magnésium et réanimation. Réanimation Urgences. 1 janv 1992;1(2):271-83.
165. B RM, Véronique C, Nathalie D. Aliments fonctionnels (2e ed). Lavoisier; 2008. 1083 p.
169. Altura BT, Brust M, Bloom S, Barbour RL, Stempak JG, Altura BM. Magnesium dietary intake modulates blood lipid levels and atherogenesis. Proc Natl Acad Sci. 1 mars 1990;87(5):1840-4.

170. Rosanoff A, Seelig MS. Comparison of Mechanism and Functional Effects of Magnesium and Statin Pharmaceuticals. *J Am Coll Nutr.* oct 2004;23(5):501S-505S.
171. Belin RJ, He K. Magnesium physiology and pathogenic mechanisms that contribute to the development of the metabolic syndrome. *Magnes Res.* juin 2007;20(2):107-29.
173. van Dam RM, Hu FB, Rosenberg L, Krishnan S, Palmer JR. Dietary Calcium and Magnesium, Major Food Sources, and Risk of Type 2 Diabetes in U.S. Black Women. *Diabetes Care.* 1 oct 2006;29(10):2238-43.
180. Collery P. Magnesium et cancer: donnees cliniques *). :10.
186. Magee LA, Silva DAD, Sawchuck D, Synnes A, Dadelszen P von. No 376 - Recours au sulfate de magnésium aux fins de neuroprotection fœtale. *J Obstet Gynaecol Can.* 1 avr 2019;41(4):523-42.
189. Fragoso A, Silva AP, Gundlach K, Buchel J, Neves PL. Magnesium and FGF-23 are independent predictors of pulse pressure in pre-dialysis diabetic chronic kidney disease patients. *Clin Kidney J.* 1 avr 2014;7(2):161-6.
190. Silva AP, Gundlach K, Büchel J, Jerónimo T, Fragoso A, Silva C, et al. Low Magnesium Levels and FGF-23 Dysregulation Predict Mitral Valve Calcification as well as Intima Media Thickness in Predialysis Diabetic Patients. *Int J Endocrinol.* 2015;2015:1-10.
191. Salem S, Bruck H, Bahlmann FH, Peter M, Passlick-Deetjen J, Kretschmer A, et al. Relationship between Magnesium and Clinical Biomarkers on Inhibition of Vascular Calcification. *Am J Nephrol.* 2012;35(1):31-9.
192. Van Laecke S, Marechal C, Verbeke F, Peeters P, Van Biesen W, Devuyst O, et al. The relation between hypomagnesaemia and vascular stiffness in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant.* 1 juill 2011;26(7):2362-9.
193. Van Laecke S, Nagler EV, Verbeke F, Van Biesen W, Vanholder R. Hypomagnesemia and the Risk of Death and GFR Decline in Chronic Kidney Disease. *Am J Med.* sept 2013;126(9):825-31.
194. Sakaguchi Y, Iwatani H, Hamano T, Tomida K, Kawabata H, Kusunoki Y, et al. Magnesium modifies the association between serum phosphate and the risk of progression to end-stage kidney disease in patients with non-diabetic chronic kidney disease. *Kidney Int.* oct 2015;88(4):833-42.
195. Pham P-CT, Pham P-MT, Pham P-AT, Pham SV, Pham HV, Miller JM, et al. Lower serum magnesium levels are associated with more rapid decline of renal function in patients with diabetes mellitus type 2. *Clin Nephrol.* 1 juin 2005;63(06):429-36.
196. Sakaguchi Y, Shoji T, Hayashi T, Suzuki A, Shimizu M, Mitsumoto K, et al. Hypomagnesemia in Type 2 Diabetic Nephropathy: A novel predictor of end-stage renal disease. *Diabetes Care.* 1 juill 2012;35(7):1591-7.

197. Anoush A, Mohammad E, Nayere T, Mitra N, Fatemeh G, Yalda R, et al. Evaluation of the effects of magnesium supplement in primary and secondary preventions of nephrolithiasis: a systematic review. 2016;18-22.
204. Auvinet E, Hirschauer C, Meunier A-L. Alimentations, nutrition et régimes: connaissances, outils, applications. Levallois-Perret; [Paris: Studyrama ; EDNH, École de diététique et nutrition humaine; 2014.
207. de l'Anses A. Étude individuelle nationale des consommations alimentaires 3.
208. Jahnen-Dechent W, Ketteler M. Magnesium basics. Clin Kidney J. 1 févr 2012;5(Suppl 1):i3-14.
209. Martin A. Apports nutritionnels conseillés pour la population française. 2014.
210. Berthelot A. Interrelations activité physique et magnésium. Sci Sports. 1 avr 2006;21(2):90-2.
212. Palangié N. Chlorure de magnésium: un concentré de bienfaits pour votre santé et votre énergie. Paris: Eyrolles; 2012.
213. Apfelbaum M, Romon M, Dubus M. Diététique et nutrition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2012.
216. Penquer'h M, Picot D, Vigneau C. Le magnésium: un super cation méconnu ? Revue générale et enquête auprès des généralistes d'Ille-et-Vilaine. 2014;
217. Valdiguié P. Biochimie clinique. Paris; Cachan, France: Technique et Documentation ; Editions médicales internationales; 2000.
218. Swaminathan R. Magnesium metabolism and its disorders. Clin Biochem Rev. mai 2003;24(2):47-66.
221. Roach AG, Sanderson P, Williams DR. Determination of trace amounts of copper, zinc and magnesium in animal feeds by atomic-absorption spectrophotometry. The Analyst. 1968;93(1102):42.
222. Lee J, Campbell CM. Atomic Absorption Spectrophotometric and Ethylenediaminetetraacetate-Titration Methods for Calcium and Magnesium Determinations 1, 2. J Dairy Sci. 1 janv 1969;52(1):121-4.
223. Gueguen L, Rombauts P. DOSAGE DU SODIUM, DU POTASSIUM, DU CALCIUM ET DU MAGNÉSIUM PAR SPECTROPHOTOMÉTRIE DE FLAMME DANS LES ALIMENTS, LE LAIT ET LES EXCRETA. Reprod Nutr Dev. 1961;1(1):80-97.
226. Chadli-Chaieb M. QU'EST CE QUI PEUT PERTURBER LE CALCIUM ? :17.
232. Rivolier J. L'homme stressé. 1re éd. Paris: Presses universitaires de France; 1989. 297 p. (Psychologie d'aujourd'hui).
234. Lôo P, Lôo H, Galinowski A. Le stress permanent: réaction-adaptation de l'organisme aux aléas existentiels. Paris: Masson; 2003.

235. Servant D, Parquet P-J. Stress, anxiété et pathologies médicales. Paris: Masson; 1995.
237. Selye H, Verdun P. Le Stress de la vie: le problème de l'adaptation. Paris: Gallimard; 1975.
239. Moisan M-P, Le Moal M. Le stress dans tous ses états. médecine/sciences. juin 2012;28(6-7):612-7.
241. Roozendaal B, McEwen BS, Chattarji S. Stress, memory and the amygdala. Nat Rev Neurosci. juin 2009;10(6):423-33.
242. Rodrigues SM, LeDoux JE, Sapolsky RM. The Influence of Stress Hormones on Fear Circuitry. Annu Rev Neurosci. juin 2009;32(1):289-313.
243. Arnsten AFT. Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. Nat Rev Neurosci. juin 2009;10(6):410-22.
244. de Kloet ER, Joëls M, Holsboer F. Stress and the brain: from adaptation to disease. Nat Rev Neurosci. juin 2005;6(6):463-75.
245. Joëls M, Baram TZ. The neuro-symphony of stress. Nat Rev Neurosci. juin 2009;10(6):459-66.
246. Vuitton DA, de Wazières B, Dupond JL. [Psychoimmunology: a questionable model?]. Rev Med Interne. oct 1999;20(10):934-46.
247. Scantamburlo G, Anseau M, Geenen V, Legros J-J. Oxytocin: From milk ejection to maladaptation in stress response and psychiatric disorders. A psychoneuroendocrine perspective. Ann Endocrinol. déc 2009;70(6):449-54.
248. Kudielka BM, Wüst S. Human models in acute and chronic stress: assessing determinants of individual hypothalamus-pituitary-adrenal axis activity and reactivity. Stress Amst Neth. janv 2010;13(1):1-14.
249. Blais V, Rivest S. [Role of the innate immune response in the brain]. Med Sci MS. oct 2003;19(10):981-7.
250. Dantzer R, Kelley KW. Twenty years of research on cytokine-induced sickness behavior. Brain Behav Immun. févr 2007;21(2):153-60.
254. Seo JW, Park TJ. Magnesium Metabolism. Electrolyte Blood Press. 2008;6(2):86.
255. Durlach J. Le Magnésium en pratique clinique. Paris: J.B. Baillière; 1985.
259. Curtay J-P. Nutrithérapie: bases scientifiques et pratique médicale. [Tome 1, Tome 2] [Tome 1, Tome 2. 2016.
263. Siener R, Jahnen A, Hesse A. Bioavailability of magnesium from different pharmaceutical formulations. Urol Res. avr 2011;39(2):123-7.

271. Firoz M, Graber M. Bioavailability of US commercial magnesium preparations. *Magnes Res.* déc 2001;14(4):257-62.
282. Perez R. Les fabuleuses vertus du chlorure de magnésium: retrouver la puissance d'un nutriment essentiel pour la santé. Paris: Editions Lanore; 2015.
283. Rigaud D. Tube digestif et magnésium. 2000;6.
287. De Souza MC, Walker AF, Robinson PA, Bolland K. 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. *J Womens Health Gend Based Med.* mars 2000;9(2):131-9.
290. Stough C, Scholey A, Lloyd J, Spong J, Myers S, Downey LA. The effect of 90 day administration of a high dose vitamin B-complex on work stress: VITAMIN B AND WORK STRESS. *Hum Psychopharmacol Clin Exp.* oct 2011;26(7):470-6.
291. Dakshinamurti K, Paulose CS, Viswanathan M, Siow YL, Sharma SK, Bolster B. Neurobiology of Pyridoxine. *Ann N Y Acad Sci.* mai 1990;585(1 Vitamin B6):128-44.
292. Anisman H, Zacharko RM. Depression: The predisposing influence of stress. *Behav Brain Sci.* mars 1982;5(1):89-99.
293. Constant F, Hawili N. Les eaux embouteillées. *Cah Nutr Diététique.* févr 2011;46(1):40-50.
295. Huxtable RJ. Physiological actions of taurine. *Physiol Rev.* 1 janv 1992;72(1):101-63.
296. Schaffer SW, Baskin SI, Kocsis JJ. The effects of taurine on excitable tissues. *Spectr N Y.* 1981;
297. Nakagawa K, Kuriyama K. Effect of Taurine on Alteration in Adrenal Functions Induced by Stress. *Jpn J Pharmacol.* 1975;25(6):737-46.
298. Jia F, Yue M, Chandra D, Keramidias A, Goldstein PA, Homanics GE, et al. Taurine Is a Potent Activator of Extrasynaptic GABAA Receptors in the Thalamus. *J Neurosci.* 2 janv 2008;28(1):106-15.
299. Wu J-Y, Prentice H. Role of taurine in the central nervous system. *J Biomed Sci.* 2010;17(1):1-6.

ANNEXES (I) : QUESTIONNAIRE DE LA MISE EN EVIDENCE DU DEFICIT MAGNESIEN : ECSM (ECHELLE CATECHOLAMINES, SEROTONINE, MAGNESIUM)

Ce questionnaire s'intéresse à différents neurotransmetteurs et au magnésium. Le patient doit estimer la présence de différents symptômes au cours d'une période en les caractérisant de 0 (absence des symptômes) à 3 (Symptômes très fréquents).

TABLEAU 18: QUESTIONNAIRE DE LA MISE EN EVIDENCE D'UN DEFICIT EN MAGNESIUM A L'OFFICINE.

0	1	2	3	Symptômes
				Réveils nocturnes, anxiété.
				Crampes musculaires.
				Tensions musculaires, raideurs de la nuque, torticolis
				Douleurs dans les épaules, le bas du dos, sensation de pression dans la crâne.
				Douleurs intercostales aiguës en inspirant.
				Sensation de fatigue, de faiblesse.
				Oppression respiratoire, palpitations, acouphènes.
				Fourmillements des mains et des pieds, extrémités froides.
				Contraction involontaire de la paupière, voire d'autres muscles.
				Sensibilité exacerbée au bruit et à la lumière.

Afin d'interpréter le questionnaire, il suffit d'additionner les différentes valeurs obtenues. Selon le résultat, la prise en charge du patient sera différente. Trois paliers ont été définis et la démarche à suivre a été décrite. (tableau 19)

TABLEAU 19 : INTERPRETATION DU QUESTIONNAIRE DE MISE EN EVIDENCE D'UN DEFICIT EN MAGNESIUM.

Score	Interprétation
< 10	Le sujet n'a pas de déficit apparent.
10 - 20	<ul style="list-style-type: none"> - Le sujet présenterait un risque modéré de déficit. La correction nutritionnelle est nécessaire en insistant sur les apports spécifiques (précurseurs et cofacteurs). - Contrôler spécifiquement les apports de magnésium ainsi que sa biodisponibilité, en vérifiant les paramètres impliqués dans cette dernière (café, médicaments, mode de préparation culinaire...) - Rechercher et réduire les facteurs associés au stress. - Contrôler les apports en vitamine B6. - Le cas échéant, corriger avec une alimentation spécifique en insistant sur la consommation de noix, de légumes secs, de fruit de mer... - Réévaluer dans un mois.
	<ul style="list-style-type: none"> - Le sujet présenterait les signes cliniques de carence. La supplémentation est nécessaire en première approche.

>20

- Proposer un apport de magnésium avec un sel bien assimilé (glycérophosphate) : 400 à 600mg en trois prises pendant 4 à 5 jours puis passer à 200 – 300mg pendant 15 jours. Cette supplémentation sera idéalement associée à un apport de vitamine B6 et de taurine.
- L'apport de magnésium à cette posologie n'est pas recommandé chez la femme enceinte compte tenu de l'immaturation de la fonction rénale fœtale.

ANNEXE (II): QUESTIONNAIRE DESTINE AUX PHARMACIENS D'OFFICINE

Ce questionnaire ne vous prendra que quelques minutes et il va contribuer à ma thèse de fin d'étude " le magnésium dans la prise en charge du stress en officine ". Je vous remercie pour l'attention et l'aide précieuses que vous pourrez m'apporter.

1. Vous êtes ?

- le pharmacien titulaire
- pharmacien assistant
- étudiant en pharmacie
- vendeur
- Autres : _____

2. Depuis combien d'années exercez-vous dans cette profession ?

3. Vous travaillez en milieu :

- Rural
- Urbain
- Quelle Wilaya? _____

4. Dans votre officine, combien de produits contenant du magnésium possédez vous ?

- 5-10
- 10-20
- plus de 20
- Lequel est le plus délivré? _____

5. Avez-vous déjà reçu des informations sur le magnésium ?

- Oui
- Non

6. Si oui, c'était :

- Lors d'une formation professionnelle.
- Lors d'une conférence universitaire.
- Par un laboratoire pharmaceutique (Délégué,...).
- Dans une revue médicale.
- Autres : _____

7. Vous délivrez du magnésium principalement par:

- Demande du patient (automédication)
- Vos Conseils
- Prescription médicale.

8. Selon vos observations, le magnésium est prescrit d'avantage pour des :

- Femmes
- Hommes
- Pour quel motif ?

9. Quel est l'âge moyen des patients à qui vous délivrez du Magnésium?

- Moins de 2 ans (Nourrissons)
- 3 - 12 ans (Enfants)
- 13 - 19 ans (Adolescents)
- 20 - 30 ans
- 31 - 50 ans
- 51 - 75 ans
- De plus de 75 ans

10. Selon vous, quelle période de l'année est la plus propice à la consommation de Magnésium?

- L'hiver
- L'automne
- L'été
- Le printemps
- Périodes des examens (BAC, BEM...)
- Autre : _____

11. Pour quel principal symptôme conseillez-vous du magnésium?

- Fatigue
- Anxiété / stress
- Insomnie
- Perte d'appétit
- Crampes musculaires
- Autres : _____

12. Lors d'un conseil de délivrance de magnésium quel type de produit choisissez-vous ?

- Complément alimentaire en une seule prise par jour
- Médicament en plusieurs prises par jour
- Pour quelle raison : _____

13. Avez-vous l'habitude de conseiller du Magnésium associé à:

- Des vitamines
- La vitamine B6
- La taurine
- zinc
- vitamine C
- Autre : _____

14. En cas du stress, conseillez-vous d'autres produits à la place de Magnésium?

- Un régime alimentaire riche en magnésium avant la mise en route d'un traitement par de Mg
- Un régime alimentaire en association avec le traitement par du Mg
- De la phytothérapie
- Des huiles essentielles
- Autre : _____

15. Prévenez-vous vos patients d'éviter la prise concomitante de magnésium avec certains médicaments?

- Oui
 - Non
 - Si oui, quelles sont ces associations à éviter?
-

16. Y avait-il des cas, ou vos patients plaignent des effets indésirables liés à une cure à base de Magnésium?

- Oui
 - Non
 - Si oui, quels sont ces effets indésirables ?
-

17. En cas d'effets indésirables, vous optez à:

- Changer la spécialité délivrée.
- Demander au patient de consulter un médecin.
- Demander au patient d'arrêter le traitement.
- Autres : _____

18. En cas de pathologie sous-jacente (chronique) chez votre patient, est ce que vous évitez de délivrer de Magnésium sans prescription médicale ?

- Oui
 - Non
 - Si oui, pour quelles pathologies/ raisons ?
-

19. Comment vous appréciez une carence en Magnésium chez un patient consultant en officine ?

- Selon les résultats des analyses du patient.
- Selon le syndrome décrit par le patient (fatigue/ stress/ crampes...)
- A l'aide d'un questionnaire.
- Autre : _____

20. Avez-vous une idée sur les questionnaires de la mise en évidence du déficit en Magnésium à l'officine ?

- Oui
 - Non
 - Si oui quel modèle utilisez-vous ?
-

ANNEXE (III) : QUESTIONNAIRE DESTINE AUX ETUDIANTS

Ce questionnaire est destiné aux étudiants de la faculté de médecine de Blida 1, pour estimer le pourcentage du stress chez cette catégorie de la population.

1. Vous êtes ?

- Femme
- Homme

2. Quel est votre âge ?

3. Quelle est votre filière ?

- Pharmacie
- Médecine
- Chirurgie dentaire
- Autre : _____

4. Est-ce que vous vous stressez parfois ?

- Oui
- Non

5. Quels sont les symptômes du stress que vous ressentez ?

- Problème digestifs et intestinaux
- Insomnies
- Manque d'appétit
- De la migraine
- De vertige
- De la fatigue
- Agitation et irritation
- L'indécision
- L'anxiété
- Une faible estime de soi
- Des tensions musculaires

6. Quels comportements typiques aviez-vous pendant ces périodes stressantes ?

- Tendance à s'isoler
- Difficulté à gérer les relations sociales
- L'addiction au tabac
- L'addiction à consommer de la caféine / des sucres
- Motivation à réviser et à se réveiller tôt.

7. Quels sont les facteurs de ce stress ?

- La période des examens et la fatigue de la révision seulement
- La surcharge de travail durant toute l'année
- Des responsabilités et des problèmes familiaux
- Les repas mal équilibrés.
- La consommation de la caféine
- L'absence de l'activité physique

- L'absence des moments pour s'amuser ou se balader
- 8. A votre avis, ce stress à un effet positif/ négatif sur votre vie ?**
- Positif (ce stress vous donne-t-il envie de travailler s'il ne dure pas ?)
 - Négatif (il altère votre santé mental et physique)
- 9. Est-ce que vous avez déjà consulté un médecin à cause du stress ?**
- Oui
 - Non
- 10. Si oui, que ce qu'il a prescrit pour vous ?**
- Un sport
 - des exercices de relaxation basé sur le contrôle de la respiration.
 - Des médicaments relaxants / ansiolytiques.
 - Des fortifiants à base de plantes
 - Une combinaison de vitamines et minéraux
 - Du magnésium
 - Des omégas 3
 - Autres :
-
- 11. Y avait-il quelqu'un de votre entourage qui vous a conseillé une supplémentation en magnésium au début de la période du stress ?**
- Oui
 - Non
- 12. Parmi ces aliments dits antistress, lesquels vous avez tendance à manger en situation du stress ?**
- Le Saumon / les poissons en général
 - Les œufs
 - Les produits laitiers
 - Les céréales complètes
 - Les épinards
 - L'ail
 - Les fruits secs ou les petits baies
 - Le miel
 - Le chocolat
 - Le thé noir
 - Les tisanes

RESUME

Titre : Le magnésium dans la prise en charge du stress en officine.

Par : RAHMOUNE Imane

Encadreur de thèse : Dr. KHADER Nadia.

Date et lieu de soutenance : le dimanche 25 juillet 2021 à la faculté de médecine, université de SAAD DAHLEB Blida 1.

Mots clés : Sels de magnésium, Stress, Rôle de pharmacien, Alimentation, Suppléments alimentaire, Tolérance, Dosage, Déficit.

Résumé :

Le magnésium est le quatrième cation de l'organisme par ordre de concentration. C'est un cation intracellulaire dont la forme ionisée constitue la fraction active dans la plupart des réactions biologiques.

Un minéral ubiquitaire de l'organisme, il participe à tous les grands métabolismes, celui des glucides, des lipides et des protéines. Il contribue au bon fonctionnement des systèmes osseux, nerveux, musculaire, cardiovasculaire...etc

L'apport journalier recommandé est de 6mg/kg/jour, mais il dépend de sexe, d'âge et des besoins anaboliques de chaque personne.

L'alimentation algérienne est riche en magnésium, pourtant des signes cliniques du déficit sont souvent enregistrés.

Face au bouleversement des habitudes de la population que ce soit leur alimentation, le stress ou la prise des médicaments qui favorisent son élimination, un déficit en magnésium est de plus en plus évident.

Vue sa répartition corporelle particulière où seulement 1% est en milieu extracellulaire, le dosage corporel de cet élément est difficile. Le déficit en magnésium est essentiellement soupçonné par un examen clinique.

Actuellement, le stress est présent dans notre mode de vie. S'il persiste, il peut-être à l'origine d'un déficit chronique en magnésium qui peut entraîner lui-même une amplification du stress. Ce cercle vicieux peut entraîner des conséquences néfastes sur l'organisme.

Deux enquêtes ont été réalisées, la première auprès des étudiants de la faculté de médecine de Blida 1, afin de faire une estimation de la prévalence du stress, ces causes et conséquences chez cette catégorie de la population. La deuxième enquête a été réalisée auprès des officines algériennes pour mieux comprendre l'intervention de pharmacien dans la délivrance de magnésium dans des situations de stress pour différents patients et ce qui influence cette intervention.

ABSTRACT

Title: The magnesium in the management of stress in pharmacy.

By: RAHMOUNE Imane

Thesis supervisor: Dr. KHADER Nadia.

Date and place of defense: Sunday, July 25, 2021 at the Faculty of Medicine, University of SAAD DAHLEB Blida 1.

Key words: Magnesium salts, Stress, Role of pharmacist, Food, Food supplements, Tolerance, Dosage, Deficit.

ABSTRACT:

Magnesium is the fourth most abundant cation in the body. It is an intracellular cation whose ionized form is the active fraction in most biological reactions.

A ubiquitous mineral in the body, it participates in all major metabolisms, that of carbohydrates, lipids and proteins. It contributes to the proper functioning of the bone, nervous, muscular and cardiovascular systems, etc.

The recommended daily intake is 6mg/kg/ day, but it depends on gender, age and the anabolic needs of each person.

The Algerian diet is rich in magnesium, yet clinical signs of deficiency are often recorded. Faced with the upheaval of the population's habits, whether it is their diet, stress or the taking of medication that favors its elimination, a magnesium deficiency is more and more evident.

Given its particular body distribution where only 1% is in the extracellular medium, the body dosage of this element is difficult. Magnesium deficiency is mainly suspected by clinical examination.

Currently, stress is present in our lifestyle. If it persists, it can be the cause of a chronic magnesium deficiency which can itself lead to an increase in stress. This vicious circle can lead to harmful consequences for the body.

Two surveys were carried out, the first among students of the Faculty of Medicine of Blida 1, in order to estimate the prevalence of stress, its causes and consequences in this category of the population. The second survey was conducted among Algerian pharmacies to better understand the intervention of pharmacists in the delivery of magnesium in stress situations for different patients and what influences this intervention.