



**HAL**  
open science

## Le magnésium, minéral incontournable? : enquête auprès des patients de l'officine

Jennifer Roth

► **To cite this version:**

Jennifer Roth. Le magnésium, minéral incontournable? : enquête auprès des patients de l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2017. hal-01931864

**HAL Id: hal-01931864**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01931864>**

Submitted on 23 Nov 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**UNIVERSITE DE LORRAINE**  
**2017**

---

**FACULTE DE PHARMACIE**

**T H E S E**

Présentée et soutenue publiquement

Le 21 juin 2017 sur un sujet dédié à :

**Le magnésium, minéral incontournable ?  
Enquête auprès des patients de l'officine**

pour obtenir

**Le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

par Jennifer ROTH

née le 25 février 1992 à BITCHE

**Membres du Jury**

Président :	Mme Brigitte LEININGER-MULLER	Professeur des Universités Faculté de Pharmacie de Nancy
Directeur :	M. François BOOB	Docteur en pharmacie
Juges :	Mme Nathalie SCHWARTZ	Docteur en pharmacie
	Mme Claire FLAUDER	Docteur en pharmacie

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE**  
**FACULTÉ DE PHARMACIE**  
**Année universitaire 2016-2017**

**DOYEN**

Francine PAULUS

**Vice-Doyen**

Béatrice FAIVRE

**Directeur des Etudes**

Virginie PICHON

**Conseil de la Pédagogie**

Président, Brigitte LEININGER-MULLER

**Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier**

Président, Béatrice DEMORE

**Commission Prospective Facultaire**

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

**Commission de la Recherche**

Président, Raphaël DUVAL

**Responsable de la filière Officine**

**Responsables de la filière Industrie**

**Responsable de la filière Hôpital**

**Responsable Pharma Plus ENSIC**

**Responsable Pharma Plus ENSAIA**

**Responsable Pharma Plus ENSGSI**

**Responsable de la Communication**

**Responsable de la Cellule de Formation Continue  
et individuelle**

**Responsable de la Commission d'agrément  
des maîtres de stage**

**Responsable ERASMUS**

**DOYENS HONORAIRES**

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS EMERITES**

Jeffrey ATKINSON

Jean-Claude BLOCK

Max HENRY

Alain MARSURA

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

Vincent LOPPINET

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

**ASSISTANTS HONORAIRES**

Marie-Catherine BERTHE

Annie PAVIS

Béatrice FAIVRE

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Raphaël DUVAL

Igor CLAROT

Marie-Paule SAUDER

Béatrice FAIVRE

Béatrice FAIVRE

Mihayl VARBANOV

**MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES**

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Jean-Louis MONAL

Blandine MOREAU

Christine PERDICAKIS

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Gabriel TROCKLE

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

Colette ZINUTTI

**ENSEIGNANTS**

Section CNU\*

Discipline d'enseignement

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Alain NICOLAS	80	Chimie analytique et Bromatologie
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Nathalie THILLY	81	Santé publique et Epidémiologie

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Biologie cellulaire, Hématologie
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Frédéric JORAND	87	Eau, Santé, Environnement
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Pierre LEROY	85	Chimie physique
Philippe MAINCENT	85	Pharmacie galénique
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

**MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Alexandre HARLE	82	Biologie cellulaire oncologique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique

**MAITRES DE CONFÉRENCES**

Sandrine BANAS	87	Parasitologie
Xavier BELLANGER	87	Parasitologie, Mycologie médicale
Emmanuelle BENOIT	86	Communication et Santé
Isabelle BERTRAND	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN	86	Chimie thérapeutique
François BONNEAUX	86	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Cédric BOURA	86	Physiologie
Joël COULON	87	Biochimie
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Roudayna DIAB	85	Pharmacie galénique
Natacha DREUMONT	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Florence DUMARCAY	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER	86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie, Sécurité sanitaire

**ENSEIGNANTS (suite)**

Section CNU\*

Discipline d'enseignement

Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86/01	Droit en Santé
Christophe MERLIN	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Marianne PARENT	85	Pharmacie galénique
Francine PAULUS	85	Informatique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Guillaume SAUTREY	85	Chimie analytique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Sabrina TOUCHET	86	Pharmacochimie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire

**PROFESSEUR ASSOCIE**

Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie
--------------------	----	------------

**PROFESSEUR AGREGE**

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

✧ En attente de nomination

**\*Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

# SERMENT DES APOTHICAIRES



**Je** jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

**D'** honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

**D'**exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

**De** ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

**Que** les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

**Que** je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».



# **Remerciements**

**A mon Président du jury,**

**Madame Brigitte Leininger-Muller,**

**Professeur des Universités, Faculté de pharmacie de Nancy**

*Pour l'honneur que vous me faites de présider cette thèse*

*Pour le temps consacré à cette thèse et vos précieux conseils*

*Pour vos enseignements à la faculté de pharmacie*

*Veillez trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance*

**A mon directeur de thèse,**

**Monsieur François Boob, Docteur en pharmacie**

*Pour avoir accepté la direction de cette thèse*

*Pour m'avoir transmis la passion de la micro-nutrition*

*Soyez assuré de ma gratitude*

**Aux membres du jury,**

**Madame Nathalie Schwartz, Docteur en pharmacie**

*Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail*

*Pour votre confiance*

**Madame Claire Flauder, Docteur en pharmacie**

*Pour m'avoir fait l'honneur de siéger dans ce jury*

*Pour votre accompagnement*

**A ma sœur, Marie, à qui je dédie cette thèse**

*Pour tes encouragements et pour ta présence à mes côtés*

*Merci pour ton soutien*

**A mes parents, Simone et Sylvain**

*Pour votre amour, pour avoir cru en moi toutes ces années*

*Je ne sais comment vous remercier*

**A mes grands-parents, mon parrain et à toute ma famille**

*Pour votre soutien et votre affection*

**A Virginie, A Pierre**

*Pour ces moments inoubliables*

**A mes amis**

*Pour l'affection que vous m'apportez*

**A mes amis de la faculté, A ma binôme**

*Pour ces bons moments durant ces six années*

**A Monsieur Moritz et Monsieur Samacoïts**

*Pour votre aide précieuse*

**A toutes les personnes qui ont participé à mon enquête**

**Aux professeurs et à tous les enseignants de l'Université**

**Aux équipes officinales avec qui j'ai eu la chance de découvrir le métier de pharmacien**

# Tables des matières

Liste des figures.....	4
Liste des tableaux .....	5
Liste des abréviations.....	6
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>8</b>
<b>Partie I : Le magnésium, un minéral .....</b>	<b>10</b>
I. Le magnésium et ses caractéristiques .....	10
I.1) Description.....	10
I.2) Répartition dans l'organisme.....	10
I.3) Les transporteurs cellulaires du magnésium .....	12
I.4) L'absorption du magnésium.....	13
I.5) L'élimination du magnésium.....	15
II. Le magnésium, rôle dans différentes pathologies .....	17
II.1) Troubles du système nerveux central .....	17
II.1.a) Les récepteurs NMDA et les récepteurs du GABA.....	17
II.1.b) Le sommeil .....	18
II.1.c) Le syndrome dépressif .....	19
II.1.d) La migraine.....	20
II.1.e) Le stress.....	20
II.1.f) L'asthénie .....	22
II.2) Le système cardio-vasculaire.....	22
II.3) Le diabète.....	26
II.4) Le syndrome métabolique.....	27
II.5) La pré-éclampsie .....	28
II.6) Le système musculaire : les crampes .....	28
II.7) Le système osseux : l'ostéoporose .....	29
II.8) Le système immunitaire .....	31
II.9) L'asthme .....	31
II.10) Troubles électrolytiques .....	32
II.11) Les cancers .....	32
II.12) Le syndrome prémenstruel .....	32
II.13) Le tressautement de la paupière.....	33
II.14) La constipation .....	33

II.15) Le reflux gastro-oesophagien.....	33
II.16) La consommation d'alcool et de tabac.....	34
II.17) Les autres utilisations possibles du magnésium.....	34
II.18) Le magnésium en tant qu'excipient.....	34
<b>Partie II : Magnésium et carence .....</b>	<b>36</b>
I. Les apports en magnésium.....	36
I.1) Les apports nutritionnels conseillés .....	36
I.2) Les apports en magnésium : situations particulières.....	38
I.2.a) La femme enceinte .....	38
I.2.b) Les nourrissons, enfants et adolescents.....	38
I.2.c) La personne âgée .....	38
I.2.d) Le sportif.....	39
I.3) Les sources de magnésium .....	39
I.3.a) L'alimentation .....	39
I.3.b) Les boissons.....	42
II. Une déficience avérée dans la population ?.....	43
III. Le dosage du magnésium .....	45
III.1) Les différents dosages.....	45
III.2) L'hypomagnésémie.....	46
III.3) L'hypermagnésémie .....	47
IV. Les signes et les causes d'un déficit en magnésium .....	48
IV.1) Les signes d'un déficit en magnésium .....	48
IV.2) Les causes d'un déficit en magnésium .....	49
<b>Partie III : Le magnésium à l'officine, enquête auprès des patients .....</b>	<b>51</b>
I. Matériel et méthodes .....	51
II. Résultats.....	52
II.1) Caractéristiques de la population.....	52
II.2) Contexte d'une supplémentation.....	53
II.2.a) L'initiation d'une supplémentation .....	53
II.2.b) La fréquence d'une supplémentation .....	54
II.2.c) Les motifs d'une supplémentation.....	55
II.2.d) L'amélioration des symptômes.....	56
II.2.e) Les effets indésirables ressentis .....	57
II.3) Les différents types de compléments en magnésium.....	58
II.4) Connaissances des patients .....	59

II.4.a) Le magnésium marin .....	59
II.4.b) Les différents sels de magnésium.....	60
II.5) L'alimentation .....	61
III. Discussion.....	62
<b>Partie IV : La supplémentation en magnésium.....</b>	<b>64</b>
I. Les différents sels de magnésium.....	64
III.1) Les différentes générations de sels de magnésium .....	64
III.2) La biodisponibilité des sels de magnésium .....	65
III.3) La teneur en magnésium .....	67
III.4) La tolérance des sels de magnésium.....	67
III.5) Les caractéristiques des différents sels de magnésium .....	68
IV. Les compléments en magnésium .....	72
IV.1) Le magnésium disponible à l'officine.....	72
IV.1.a) Les constituants présents dans les compléments .....	72
IV.1.b) Comparaison des différents compléments .....	74
IV.2) Troubles de la magnésémie et interactions médicamenteuses .....	86
IV.2.a) Médicaments pouvant être à l'origine d'une hypomagnésémie .....	86
IV.2.b) Médicament pouvant être à l'origine d'une hypermagnésémie.....	87
IV.2.c) Modification de l'absorption .....	88
V. Le rôle du pharmacien et conseil à l'officine.....	89
V.1) Evaluation d'un déficit en magnésium à l'officine .....	89
V.2) Points particuliers sur le magnésium lors d'une délivrance .....	92
V.2.a) Posologie et durée de traitement .....	92
V.2.b) Effets indésirables .....	92
V.2.c) Contre-indication .....	92
V.3) Sensibiliser les patients à un apport nutritionnel adapté.....	93
V.4) Conseil du pharmacien face au magnésium .....	94
<b>Conclusion.....</b>	<b>96</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>98</b>
<b>Annexe .....</b>	<b>107</b>

## Liste des figures

Figure 1 Le métabolisme du magnésium.....	10
Figure 2 Les mécanismes d'absorption du magnésium .....	13
Figure 3 L'absorption du magnésium.....	14
Figure 4 La régulation rénale du magnésium.....	16
Figure 5 Le récepteur N-méthyl-D-aspartate .....	18
Figure 6 Les trois phases du "syndrome général d'adaptation" au stress .....	21
Figure 7 Le métabolisme des oméga 3 et des oméga 6 .....	24
Figure 8 La relation entre magnésium et diabète.....	26
Figure 9 Le métabolisme de la vitamine D et sa relation avec le magnésium .....	30
Figure 10 Répartition des patients en fonction du sexe .....	52
Figure 11 Répartition des patients en fonction de l'âge .....	52
Figure 12 Initiation d'une supplémentation en magnésium .....	53
Figure 13 La fréquence d'une supplémentation en magnésium .....	54
Figure 14 Les motifs d'une supplémentation en magnésium .....	55
Figure 15 Effet d'une supplémentation en magnésium par rapport à différents symptômes..	56
Figure 16 Les effets indésirables ressentis.....	57
Figure 17 Répartition des différents compléments en magnésium consommés dans l'étude	58
Figure 18 Importance du magnésium marin pour les patients.....	59
Figure 19 Connaissance des différents sels de magnésium par les patients .....	60
Figure 20 Consommation de différents produits alimentaires au cours d'une semaine .....	61
Figure 21 Interprétation du questionnaire de mise en évidence d'un déficit en magnésium ..	90
Figure 22 Questionnaire Système nerveux central Bionutrics.....	91

## Liste des tableaux

Tableau I Propriétés ou rôles attribuables au magnésium .....	35
Tableau II Recommandations des apports en magnésium .....	37
Tableau III Teneur en magnésium de certains aliments.....	40
Tableau IV Teneur en magnésium de certaines boissons .....	42
Tableau V Composition en magnésium des eaux.....	42
Tableau VI Les causes d'un déficit en magnésium .....	50
Tableau VII Solubilité et absorption digestive des différents sels de magnésium.....	66
Tableau VIII Les caractéristiques des sels de magnésium .....	70
Tableau IX Description des différents compléments alimentaires en magnésium .....	75
Tableau X Les médicaments responsables d'une hypomagnésémie .....	86
Tableau XI Exemple de médicaments dont l'absorption peut être modifiée en cas d'une prise simultanée de magnésium.....	88
Tableau XII Questionnaire : mise en évidence d'un déficit en magnésium à l'officine .....	89
Tableau XIII Conseils alimentaires répartis au cours d'une journée.....	94

# Liste des abréviations

**ACTH** : *Adrenocorticotropic hormone* : hormone adrénocorticotrope

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**AFSSA** : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

**AHA** : *American Heart Association*

**AMP** : Adénosine monophosphate

**ANC** : Apports Nutritionnels Conseillés

**ANSES** : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail

**ANR** : Apports Nutritionnels Recommandés

**ARN** : Acide ribonucléique

**CNNM** : *Cyclin M*

**Cp** : Comprimé

**CRH** : *Corticotropin-releasing hormone* : hormone corticotrope

**DCI** : Dénomination Commune Internationale

**EAT** : Etude de l'Alimentation Totale

**ECSM** : Echelle Catécholamines, Sérotonine, Magnésium

**EFSA** : Autorité Européenne de Sécurité des Aliments

**FAO** : Food and Agriculture Organization of the United Nations

Organisation des Nations Unis pour l'alimentation et l'agriculture

**FDA** : Food and Drug Administration

**GABA** : Acide gamma-aminobutyrique

**HDL-cholestérol** : *High Density Lipoprotein cholesterol*

**HLA** : Antigènes des Leucocytes Humains

**HMGCoA** : Hydroxy-méthyl-glutaryl-coenzyme A

**IDF** : *International Diabetes Federation*

**INCA** : Institut National du Cancer



**INRA** : Institut National de la Recherche Agronomique

**LCAT** : Lécithine-cholestérol acyl transférase

**LDL-cholestérol** : *Low Density Lipoprotein-cholesterol*

**LPL** : Lipoprotéine lipase

**Mg** : Milligramme

**MgO** : Oxyde de magnésium

**MRS2** : *Mitochondrial RNA splicing 2*

**NHANES** : *The National Health and Nutrition Examination Survey*

**NHLBI** : *The National Heart, Lung, and Blood Institute*

**NKCC2** : Cotransporteur Na-K-Cl

**NMDA** : Acide N-méthyl-D-aspartique

**NO** : Oxyde nitrique

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**RDA** : *Recommended Dietary Allowances*

**SUVIMAX** : Supplémentation en Vitamines et Minéraux Antioxydants

**TNF** : Facteur de nécrose tumorale

**TRMP** : *Transient Receptor Potential Melastatin*

**VDBP** : *Vitamin D-binding Protein*

# INTRODUCTION

Le magnésium, minéral de l'organisme, est impliqué dans de nombreux processus physiologiques. Face à certains désagréments de la vie quotidienne, que ce soit l'asthénie ou encore le stress, le magnésium est souvent cité. Cependant, il possède bien d'autres fonctions. Le magnésium ne peut pas être produit par le corps humain : la connaissance des sources et des apports nécessaires constitue donc un élément important. Une consommation pauvre en magnésium peut avoir des répercussions sur la santé de l'individu. Dans ce cadre, il est intéressant de voir si les apports nutritionnels recommandés sont en accord avec les besoins ou s'il est nécessaire de remédier à une déficience avérée. Dans cette situation, la question d'une modification des apports ou la mise en place d'une supplémentation peut se poser.

Malgré le déremboursement de certains médicaments à base de magnésium, ce minéral occupe une place essentielle à l'officine. En effet, de nombreux médicaments ou compléments alimentaires sont disponibles. Le magnésium peut être prescrit par un médecin, être une demande spontanée d'un patient ou encore être conseillé par le pharmacien. Face à toutes les situations, ce dernier doit pouvoir délivrer les conseils appropriés et répondre aux plaintes des patients. Il devra également juger de l'intérêt d'une supplémentation ou encore choisir le sel de magnésium le plus adapté. En tant que professionnel de santé, le pharmacien est l'interlocuteur privilégié dans la recommandation du magnésium.

Afin d'évaluer les connaissances du grand public quant aux apports en magnésium, nous avons réalisé une enquête auprès de patients à l'officine dans le secteur de Bitche et de Stiring-Wendel au cours de l'année 2016-2017. Cette étude avait pour objectif de mieux comprendre l'utilisation des compléments alimentaires en magnésium.

Il est important de se demander dans quelles mesures le magnésium intervient dans l'organisme, quelle est sa place à l'officine et de mieux comprendre le rôle du pharmacien dans ce domaine.

Ce travail de thèse a pour objectif une mise au point des connaissances sur les fonctions et les besoins en magnésium dans l'organisme et sa place à l'officine dans le cadre des recommandations hygiéno-diététiques et de supplémentations éventuelles.

La première partie sera consacrée à la description du magnésium et à l'étude de ses fonctions cellulaires au sein de l'organisme afin de mieux comprendre les indications possibles de ce minéral.

Après ces rappels sur le métabolisme et les propriétés, l'évaluation des apports et la mise en évidence d'un déficit en magnésium seront étudiées dans une deuxième partie.

Les résultats de l'enquête auprès des patients permettront de mettre en avant l'utilisation du magnésium à l'officine dans une troisième partie.

Avant de conclure, les différents sels de magnésium et les compléments alimentaires disponibles seront présentés dans une quatrième partie afin de définir les avantages et les points faibles de ceux-ci. Il est nécessaire de porter une grande attention à l'accompagnement et à la prise en charge du patient à l'officine et à l'intérêt éventuel d'une supplémentation.

# Partie I : Le magnésium, un minéral

## I. Le magnésium et ses caractéristiques

### I.1) Description

Le magnésium, souvent indiqué par le symbole «  $Mg^{2+}$  » est un minéral ayant un rôle essentiel au sein de l'organisme. Il s'agit d'un métal alcalinoterreux et d'un cation divalent. Le magnésium de numéro atomique 12 possède une masse molaire atomique de 24,3 g/mol.(1) Souvent négligé par rapport aux autres ions, il représente cependant le quatrième cation le plus important de l'organisme après le calcium, le potassium et le sodium ainsi que le second cation intracellulaire le plus abondant après le potassium. Il n'est pas synthétisé au sein de l'organisme, il s'agit d'un apport uniquement extérieur.(2,3)

### I.2) Répartition dans l'organisme

Au sein de l'organisme, le magnésium est estimé à environ 24 g pour un sujet de 70 kg.(4) La répartition de ce minéral est clairement définie et l'homéostasie du magnésium implique de nombreux systèmes.(Figure 1)

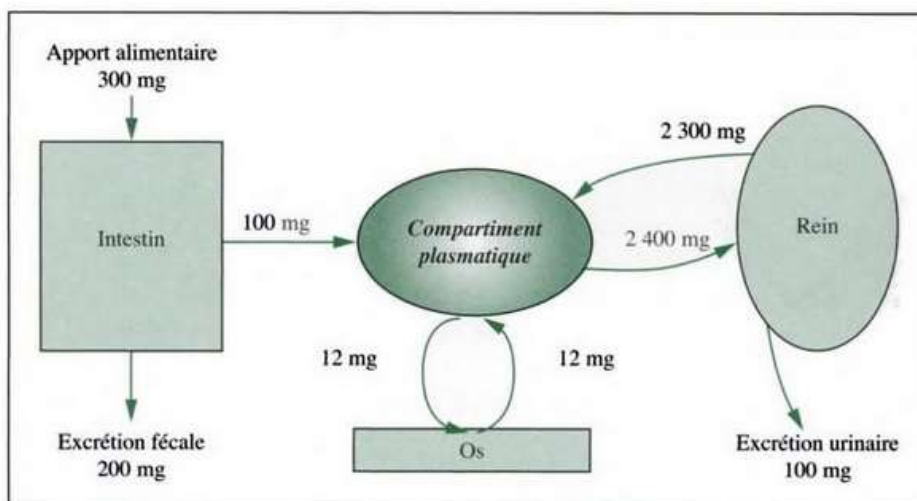


Figure 1 Le métabolisme du magnésium (d'après Rude, 1996)(5)

La majorité du magnésium est intracellulaire puisqu'il représente environ 99 %. Celui-ci est réparti entre le tissu osseux (55-60 %), les muscles (20-30 %), les tissus mous 20 %(6)...

En revanche, le magnésium extracellulaire représente une part négligeable de 1 % et peut subir de nombreuses variations. Le magnésium peut se retrouver sous forme libre, il peut aussi être lié à des protéines dont l'albumine ou encore complexé à des anions.(7)

Le tissu osseux constitue le principal réservoir de magnésium qui se situe à la surface des cristaux d'hydroxyapatite. Il intervient dans de nombreux échanges 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. Les muscles constituent une seconde réserve non négligeable en magnésium, indispensable à la contraction musculaire. Dans les hématies, la concentration est trois fois supérieure à celle du sérum. Ce minéral se retrouve également dans les sécrétions comme la salive, le suc gastrique, les sécrétions jéjunales ainsi que le liquide céphalorachidien.

Au sein de la cellule, le magnésium est ubiquitaire. Ce minéral est présent dans le cytoplasme, dans le noyau ou au niveau des différentes structures subcellulaires sous forme ionisée pour 1 à 5 %. Le lieu le plus important est la mitochondrie.(9) La majorité est liée à l'ATP, à des molécules chargées négativement, à des protéines...

Il existe un système tampon qui contribue à l'homéostasie du magnésium intracellulaire. En effet, la forme libre et le magnésium lié aux différentes structures sont en équilibre permanent.(10)

### I.3) Les transporteurs cellulaires du magnésium

Différents transporteurs sont responsables de la régulation du magnésium, ils se différencient par la localisation mais aussi par la fonction exercée.

- Les canaux TRPM (*Transient Receptor Potential Melastatin*) : TRPM 6 et TRPM7

Il s'agit d'une famille de transporteurs de cations divalents impliqués dans l'homéostasie du magnésium qui contrôlent l'influx intracellulaire. Ces canaux sont couplés à un domaine enzymatique au niveau des extrémités C-terminales. Le transporteur TRPM7 est ubiquitaire, entre les différents tissus et lignées cellulaires tandis que le transporteur TRPM6 est préférentiellement localisé le long de l'intestin et au niveau des cellules tubulaires distales rénales. Ce transporteur permet notamment l'entrée du magnésium du côté apical des cellules intestinales et contrôle l'excrétion urinaire. L'activité serait régulée par les concentrations intracellulaires en magnésium

- La famille CNNM (*Cyclin M*)

Ce groupe est aussi impliqué dans le transport du magnésium. Selon la localisation, le transporteur sera différent : CNNM4 est localisé au niveau de l'intestin tandis que CNNM2 est localisé au niveau rénal. Ils sont responsables de la libération du magnésium intracellulaire au pôle basolatéral des cellules par un mécanisme d'échange de sodium.(1)

- Le transporteur MRS2 (*Mitochondrial RNA Splicing 2*)

D'autres transporteurs sont localisés à l'intérieur de la cellule, c'est notamment le cas du transporteur MRS2, responsable de l'influx de magnésium dans la mitochondrie indispensable pour la production énergétique. La régulation de ce transporteur n'est pas clairement définie.

#### I.4) L'absorption du magnésium

L'absorption du magnésium va conditionner son activité au sein de l'organisme. Les intestins constituent le principal lieu d'absorption variant de 30 à 50 % et qui peut être augmentée à 80% en cas de déficit important.(1) Elle a lieu majoritairement au niveau de l'intestin grêle, essentiellement au niveau de l'iléon et du jéjunum mais aussi dans une moindre mesure au niveau du côlon. Le reste du magnésium sera éliminé dans les selles. Le magnésium va être absorbé dans un intervalle de 2 à 8 heures.(11) Lors d'un apport de 300 mg de magnésium par l'alimentation, 130 mg pourront par exemple être absorbés.(12) Ce passage au niveau sanguin est possible par l'intermédiaire de deux mécanismes différents : en un transport paracellulaire passif et un transport transcellulaire actif. (Figure 2)

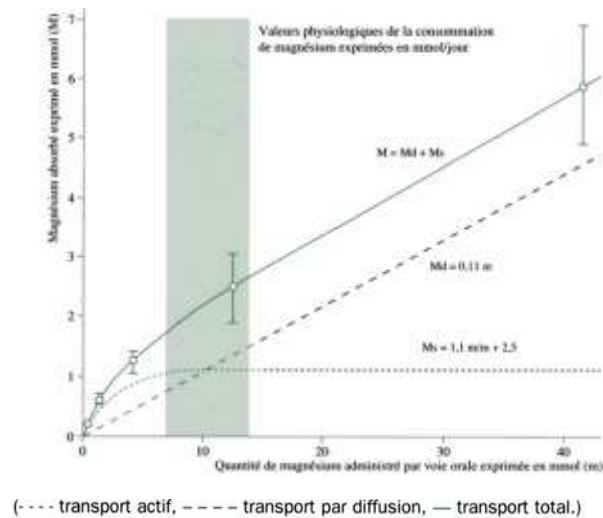


Figure 2 Les mécanismes d'absorption du magnésium (Roth et Werner, 1979) (5)

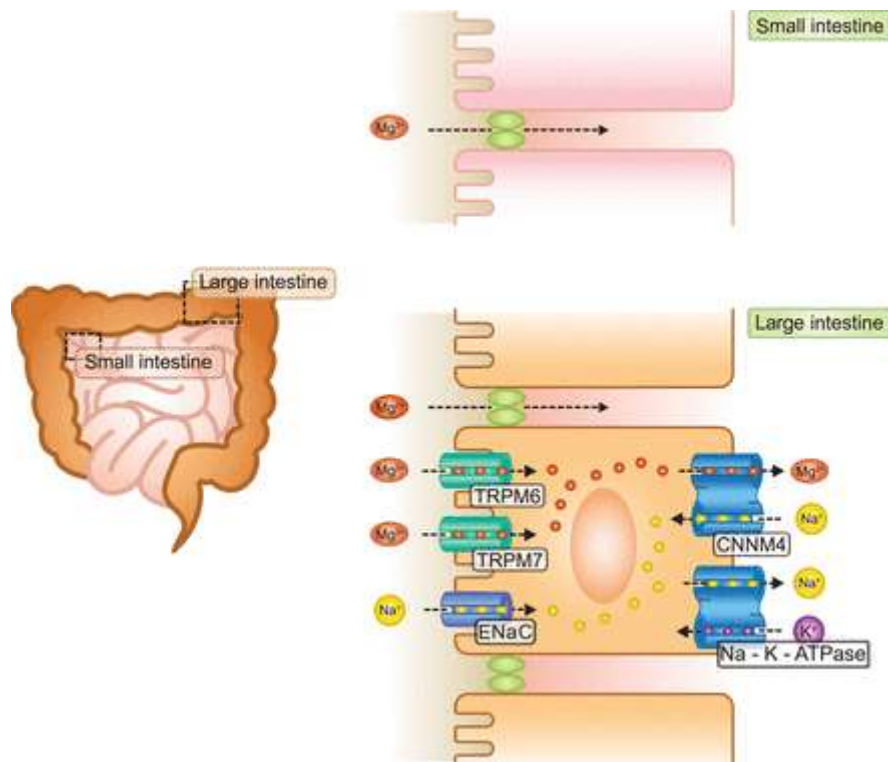
La majorité du magnésium est absorbée par un phénomène passif qui représente entre 80 et 90 % mais de nombreux éléments ne sont pas encore clairement définis.(13) La voie paracellulaire représente ainsi la voie principale notamment au niveau de l'intestin grêle. Le magnésium va passer à travers des jonctions dites serrées.

Un mouvement transcellulaire actif nécessite la présence de transporteurs au pôle apical des cellules épithéliales de l'intestin via une famille de canaux cationiques : TRPM 7 et TRMP 6. (Figure 3)

La présence de ces canaux au niveau rénal va être à l'origine d'une réabsorption à ce niveau.

Une carence en magnésium entraîne une surexpression de ces transporteurs. Lors d'une sous-expression, le magnésium sera moins bien absorbé.

Au pôle basal des cellules épithéliales de l'intestin, des transporteurs CNNM4 vont libérer le magnésium intracellulaire.



« TRPM6, transient receptor potential melastatin type 6; TRPM7, transient receptor potential melastatin type 7; ENaC, epithelial sodium channel; CNNM4, cyclin M4 »

Figure 3 L'absorption du magnésium (Jeroen H.F. de Baaij, 2014)(1)

Certains facteurs vont influencer cette absorption qui va dépendre du taux en magnésium de l'individu et de l'apport à travers l'alimentation. Un régime riche en protéines, la vitamine B6, l'acidité gastrique, la sécrétion d'hormone parathyroïdienne ou encore la présence de vitamine D sont des éléments favorisant l'absorption. Au contraire, l'alcool, le calcium, un repas riche en graisses vont plutôt avoir un impact négatif.(14)

A l'inverse, le magnésium peut influencer l'absorption de certains médicaments. Il faudra alors respecter un intervalle entre la prise d'un complément en magnésium et le médicament considéré.



## **I.5) L'élimination du magnésium**

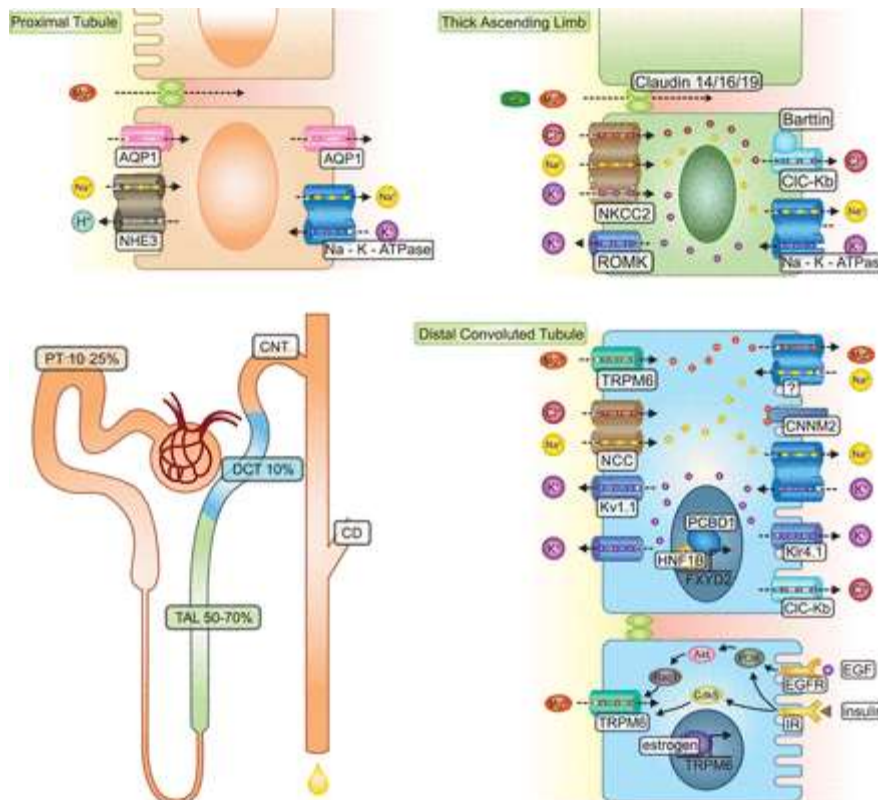
La régulation de l'élimination du magnésium est importante. Selon l'état de carence de l'individu, l'excrétion peut varier de 0,5 à 70 %.(4) L'élimination est en majeure partie contrôlée par les reins. (Figure 4) Chaque jour, les glomérules filtrent environ 2400 mg de magnésium. Les néphrons vont récupérer environ 95-99 % du magnésium. Pour un apport d'environ 300 mg, environ 100 milligrammes de magnésium vont être éliminés quotidiennement dans les urines.(1)

Tout d'abord, le magnésium va être filtré au niveau des glomérules. 10 et 30% sont absorbés au niveau du tubule proximal et surtout dans ses dernières parties.(15) La réabsorption de sodium et d'eau va créer un gradient transépithélial favorable à la réabsorption du magnésium permettant ainsi un mouvement paracellulaire.

La branche ascendante de l'anse de Henlé constitue la plus grande zone d'absorption (entre 50 et 70 %) liée à mouvement paracellulaire. On retrouve des claudines, intervenant dans la formation des jonctions serrées qui sont responsables du passage du magnésium.

Dans le tube distal, le transporteur TRPM6 est responsable de la réabsorption du magnésium. L'activité de TRMP6 serait augmentée par exemple par l'insuline.

Certains médicaments, les diurétiques notamment, peuvent avoir un impact sur l'élimination du magnésium. Le cotransporteur NA-K-2Cl de type 2 (NKCC2) est responsable de la réabsorption de sodium, de potassium et de chlorure. Les diurétiques de l'anse, par leur action sur NKCC2 vont diminuer l'efflux des ions et donc modifier le gradient électrique transépithélial. Le mouvement paracellulaire du magnésium sera donc diminué.



« PT, proximal tubule; TAL, thick ascending limb of Henle's loop; DCT, distal convoluted tubule; CNT, connecting tubule; CD, collecting duct; NHE3, Na<sup>+</sup>-H<sup>+</sup> exchanger type 3; AQP1, aquaporin 1; NKCC2, Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-2Cl<sup>-</sup> cotransporter; ROMK, renal outer medulla K<sup>+</sup> channel; CIC-Kb, chloride channel Kb; Kv1.1, voltage-gated K<sup>+</sup> channel 1.1; TRPM6, transient receptor potential melastatin type 6; NCC, Na<sup>+</sup>-Cl<sup>-</sup> cotransporter; CNNM2, cyclin M2; FXYD2, FXYD-domain containing 2; HNF1β, hepatocyte nuclear factor 1β; PCBD1, pterin-4 alpha-carbinolamine dehydratase 1; EGF, epidermal growth factor; EGFR, epidermal growth factor receptor; IR, insulin receptor; PI3K, phosphoinositide 3-kinase; Rac1, Ras-related C3 botulinum toxin substrate 1; Cdk5, cyclin-dependent kinase 5 »

Figure 4 La régulation rénale du magnésium (Jeroen H.F. de Baaij, 2014)(1)

Le magnésium non absorbé est éliminé par voie fécale. Une autre partie est éliminée par la bile, les sécrétions pancréatiques et intestinales. La sueur peut constituer une autre source notamment lors des périodes de fortes chaleurs. Cette élimination va dépendre de l'humidité, de l'activité et des caractéristiques de l'individu. La mesure est difficile à déterminer. Lors d'une activité modeste, les pertes se situent entre 1 et 5 mg par jour.(9)

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.(9)

## **II. Le magnésium, rôle dans différentes pathologies**

Le magnésium, minéral ubiquitaire, est impliqué dans de nombreux processus biologiques. Son rôle est prépondérant au sein de l'organisme dans sa globalité et aussi au sein de la cellule elle-même. De nombreuses études indiquent que le magnésium intervient dans plus de 300 réactions enzymatiques. Des études récentes ont estimé qu'il était cofacteur de 600 enzymes.(1) Celles dont les substrats possèdent un groupement phosphate sont activées par le magnésium. Celui-ci intervient dans la synthèse des acides aminés et la formation des protéines. Il permet également la synthèse de l'AMP cyclique, un second messenger intracellulaire, à partir de l'adénylate cyclase et intervient dans la phosphorylation oxydative.

Etant ubiquitaire, tous les grands systèmes sont concernés. Certaines indications sont parfois peu connues ou controversées. L'EFSA et la Commission Européenne ont, en 2012, établi des recommandations concernant les compléments alimentaires. Selon ces conclusions, le magnésium ne peut être conseillé que dans certaines indications : en cas d'asthénie, afin de contribuer au métabolisme énergétique normal, au fonctionnement du système nerveux et musculaire et en cas de carence... En revanche, certaines indications ne sont pas validées (régulation de la pression artérielle, contrôle de la glycémie...) et des études supplémentaires sont nécessaires. Cependant, il est intéressant de s'attarder à son rôle dans l'organisme et au fonctionnement des différents systèmes afin de montrer son importance.

### **II.1) Troubles du système nerveux central**

#### **II.1.a) Les récepteurs NMDA et les récepteurs du GABA**

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.

Lors d'un déficit en magnésium, les fonctions inhibitrices ne sont plus pleinement assurées. Les récepteurs ne vont plus être entièrement bloqués, les récepteurs NMDA deviennent hyperexcitables et les canaux peuvent s'ouvrir plus facilement.(1)(Figure 5)

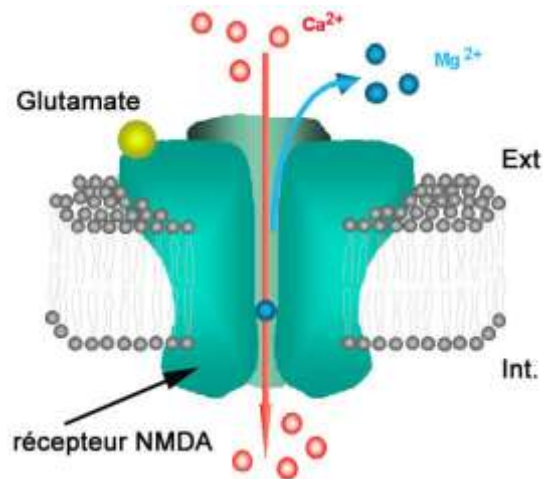


Figure 5 Le récepteur N-méthyl-D-aspartate (16)

Les récepteurs du GABA, des récepteurs inhibiteurs, sont également régulés par le magnésium. Ces récepteurs vont être à l'origine d'un influx de Cl<sup>-</sup>. Le magnésium va stimuler les récepteurs GABA<sub>A</sub>. Lors d'un déficit en magnésium, les récepteurs sont moins stimulés.(1) Le rôle du magnésium au sein de ces récepteurs explique de différents phénomènes.

De nombreuses personnes sont concernées par des périodes de stress, d'asthénie, de troubles du sommeil ou de syndrome dépressif. Le magnésium est souvent cité dans ces différentes indications. En effet, il s'agit souvent d'un signe d'une déficience en magnésium.

### II.1.b) Le sommeil

Le magnésium est impliqué dans la régulation du sommeil. De nombreuses personnes souffrent d'insomnies avec des difficultés à s'endormir, des réveils nocturnes ou une sensation de sommeil non productif au réveil. Il s'agit d'un phénomène courant qui touche une grande majorité de la population. Cette situation augmente avec l'âge. La prise en charge repose sur des traitements médicamenteux ou non. Plusieurs causes peuvent être incriminées. Le rôle du magnésium peut être important dans ces symptômes. Les insomnies appartiennent aux symptômes d'un manque de magnésium. De plus, le manque de sommeil est un facteur de stress qui peut diminuer le magnésium.

Une étude réalisée chez des personnes âgées s'est intéressée à la supplémentation en magnésium en cas d'insomnies. Cette étude a conclu qu'il permettait d'améliorer la qualité du sommeil et le temps d'endormissement. (Abbasi *et al*, 2012)(17)

Les mécanismes ne sont pas clairement définis dans la régulation du sommeil. Le magnésium possède un rôle « calmant », il contrôle la relaxation des muscles et diminue la nervosité pouvant ainsi favoriser le sommeil. En complément des conseils hygiéno-diététiques, il peut être un bon élément face à ces troubles.

### II.1.c) 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 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. Il existe une relation entre un faible apport en magnésium et la dépression notamment chez les jeunes adultes. (Tarleton et Littenberg, 2015)(18)

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. Par son rôle inhibiteur et bloquant sur ces récepteurs, le magnésium peut avoir un impact dans cette pathologie.(19)

La dépression est liée à un déséquilibre de certains neurotransmetteurs, le magnésium intervient dans la synthèse des neurotransmetteurs.

La supplémentation peut ainsi s'avérer utile dans l'accompagnement des personnes souffrant d'un syndrome dépressif. Le magnésium va également réduire les symptômes de la pathologie que ce soient les insomnies ou l'anxiété.

#### II.1.d) La migraine

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...

Le magnésium aurait un impact sur le nombre des migraines et l'intensité de la douleur en diminuant la fréquence et la durée. L'utilisation du magnésium a été bénéfique dans la prophylaxie des migraines sans aura, le contrôle du récepteur NMDA étant diminué.

(Köseoglu *et al.* 2008)(20) La prise de magnésium permettrait de diminuer la consommation des médicaments antimigraineux.

#### II.1.e) Le stress

Le stress est une situation de plus en plus fréquente liée à des contraintes familiales et professionnelles. Signal d'alarme à ne pas négliger, il s'agit d'une adaptation normale de l'organisme face à une agression. Cependant, ce stress devient néfaste lorsqu'il est présent sur de longues périodes.

Lors d'un stress aigu, les glandes médullosurrénales vont sécréter de l'adrénaline et de la noradrénaline. Lors d'un stress chronique, l'axe hypothalamo-hypophyso surrénalien joue un rôle essentiel. Face à un élément stressant, il y a tout d'abord la synthèse de CRH qui va se lier au niveau de la glande pituitaire antérieure. Cela va entraîner la production de l'ACTH qui va à son tour entraîner la libération de glucocorticoïdes, notamment le cortisol, au sein du cortex surrénal. Il y a un phénomène de rétrocontrôle négatif au niveau de l'hypothalamus et de la glande pituitaire. La présence de cortisol sur le long terme est néfaste pour l'organisme (rétention sodée, augmentation de la tension artérielle, diminution de la sensibilité à l'insuline...).

Des tests réalisés sur des souris ont montré qu'un déficit en magnésium augmentait l'anxiété chez les animaux associée à une augmentation de la transcription de CRH et des niveaux d'ACTH.(Sartori *et al.* 2012)(21)

Hans Selye décrit en 1956, un « syndrome général d'adaptation », découpé en trois phases : alarme, résistance et épuisement. (Figure 6) Lors de phase d'alarme, le système nerveux sympathique va s'activer. La noradrénaline et l'adrénaline vont être sécrétées à l'origine d'une accélération cardiaque, d'une augmentation de la tension artérielle, la transpiration... Face à un stress, l'adrénaline va entraîner un influx de calcium permettant la contraction musculaire et l'augmentation du rythme cardiaque. Une grande quantité de magnésium est nécessaire lors de cette phase car la cellule nécessite de l'énergie sous forme d'ATP. Si le phénomène se poursuit, la sécrétion de cortisol va augmenter afin de maintenir les ressources nécessaires car elle déclenche divers processus apportant de l'énergie, c'est la phase de résistance. Lors de la phase d'épuisement, l'organisme ne peut plus s'adapter et les réserves sont épuisées. Les neurotransmetteurs diminuent également.

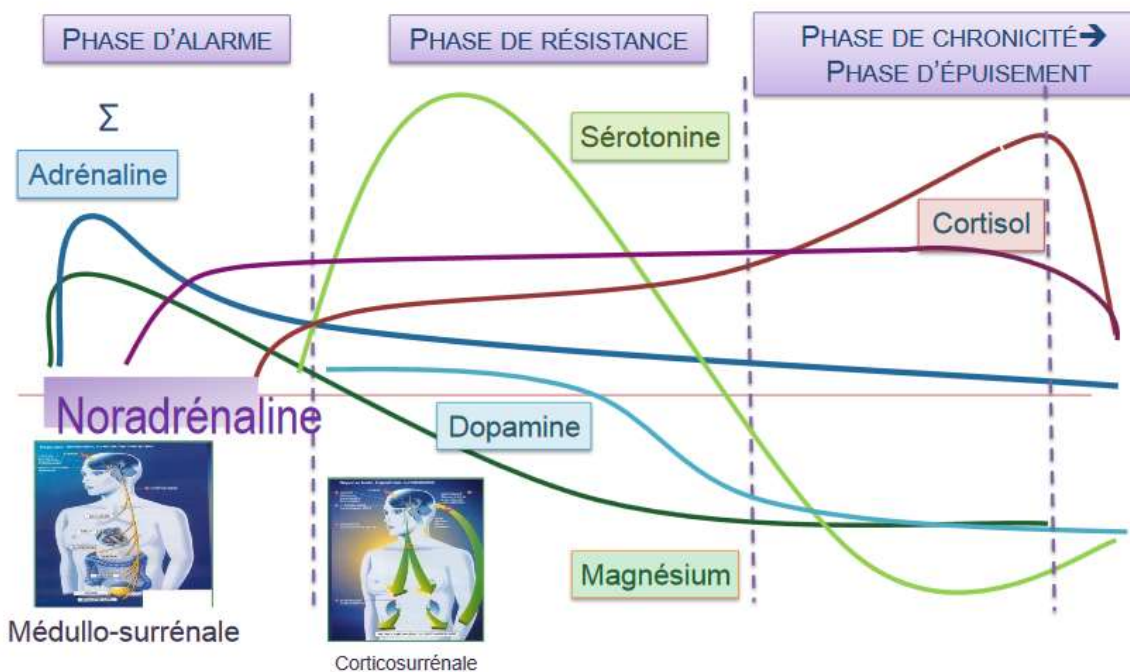


Figure 6 Les trois phases du "syndrome général d'adaptation" au stress (22)

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. L'adrénaline et le cortisol entraînent une libération du magnésium hors de la cellule.

L'apport de magnésium permet de diminuer les messagers chimiques du stress en modulant l'axe hypothalamo-hypophysio 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 de stress et d'en diminuer l'impact. Cependant, il est également important de prendre en charge la cause de ce stress.

### II.1.f) 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.

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 qui 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.(5,19) L'énergie nécessaire à l'organisme est apportée par les glucides et les lipides. La dégradation des acides gras et des glucides va produire de l'énergie sous forme d'ATP. Il y a plusieurs réactions : glycolyse, bêta oxydation, voie métabolique du cycle de Krebs qui vont mener à la production d'ATP.

Il faudra s'assurer d'une bonne hygiène de vie et une alimentation équilibrée. 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.2) Le système cardio-vasculaire

Les mécanismes exacts du rôle du magnésium dans le système cardio-vasculaire ne sont pas encore clairement définis mais plusieurs propriétés sont attribuées au magnésium.

Les patients souffrant de pathologies cardiaques et qui présentent des taux faibles en magnésium ont un risque de mortalité plus élevé. Certaines études ont établi une corrélation inverse entre le risque cardiovasculaire et une consommation élevée en magnésium par l'alimentation.(Qu X *et al*, 2013)(24) Les personnes ayant des urines plus riches en magnésium avaient des risques cardiovasculaires plus faibles.(Yamori Y *et al*, 2010)(25) Cependant, ces notions sont à nuancer avec d'autres études selon lesquelles l'hypomagnésémie n'a pas de lien avec les pathologies cardiaques et l'hypertension. (Khan *et al*, 2010)(26)



De nombreuses personnes sont concernées par l'hypertension, un facteur de risque des pathologies cardiovasculaires. La prise en charge repose sur des conseils hygiéno-diététiques qui peuvent s'accompagner d'un traitement. La consommation de plats équilibrés, la limitation du sel, la pratique d'une activité physique sont des éléments déterminants dans la prise en charge. A cela s'ajoutent des apports adaptés en potassium et en magnésium. Plusieurs études ont révélé une corrélation inverse entre le magnésium et l'hypertension artérielle. D'après une étude menée en Chine, les statuts en magnésium sont plus faibles chez les hypertendus.(Li Y *et al*, 2009)(27) Le magnésium urinaire est inversement corrélé au risque d'hypertension.(Joosten *et al*,2013)(28)

Différentes propriétés sont attribuées à ce minéral expliquant son rôle au sein du système cardio-vasculaire :

- **La contraction cardiaque, propriétés anti-arythmiques et vasodilatatrices**

L'activité cardiaque est régulée par les mouvements d'ions à travers la membrane à l'origine d'un potentiel d'action. 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.(29)

Le magnésium est utilisé dans le traitement des torsades de pointe, un trouble du rythme ventriculaire. Le sulfate ou le chlorure de magnésium sont utilisés par voie parentérale même en absence d'une hypomagnésémie pour son effet stabilisateur de membrane.

Le magnésium intervient également par ses propriétés vasodilatatrices. Au niveau de ces cellules musculaires lisses vasculaires, le magnésium en tant qu'antagoniste du calcium, diminuerait la concentration intracellulaire de celui-ci. Il agirait sur les canaux calciques et diminuerait sa libération du réticulum sarcoplasmique entraînant une vasodilatation.

Enfin, le magnésium augmenterait la production de monoxyde d'azote, connu pour son rôle vasodilatateur.(1,30)

- **Propriétés anti-inflammatoires et antiagrégantes plaquettaires**

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.(Figure 7) Les prostaglandines de type 1 et 2 proviennent des oméga 6 tandis que les prostaglandines de type 3 sont issues des omégas 3. Les prostaglandines 1 et 3 ont des propriétés anti-inflammatoires, antiagrégantes plaquettaires et vasodilatatrices.(31)

Le magnésium est impliqué dans la régulation des acides gras essentiels et des prostaglandines. Il permet par exemple la conversion de l'acide linoléique en acide gamma linoléique grâce à son rôle de cofacteur de la delta 6-désaturase. Il y a ensuite élongation en l'acide dihomo gamma linoléique qui est un précurseur les prostaglandines. Ces enzymes sont également responsables de la conversion de l'acide alpha linoléique. L'activité de la delta 6 désaturase était diminuée dans les microsomes hépatiques isolés à partir des foies de rat carencés en magnésium. (Mahfouz et al, 1989)(32)

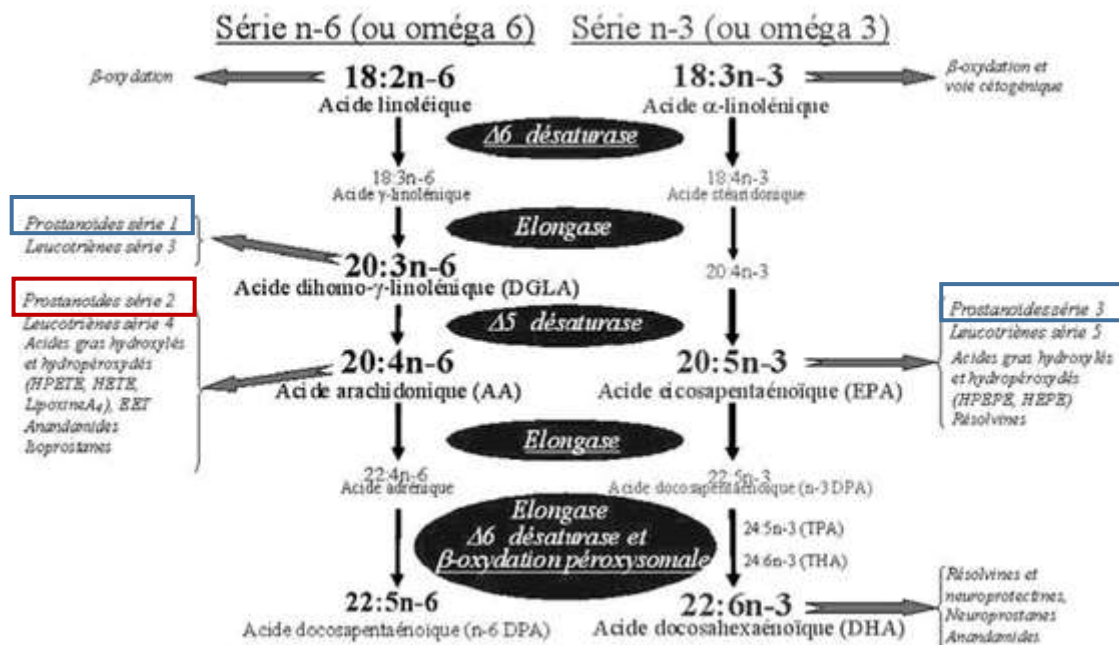


Figure 7 Le métabolisme des oméga 3 et des oméga 6 (Aliments fonctionnels, Roberfroid, Coxam, Delzenne, 2008)(33)

- **Le profil lipidique et l'athérosclérose**

L'athérosclérose se caractérise par la formation d'une plaque d'athérome au sein des parois des artères. Le magnésium aurait des propriétés « antiathérogènes ». Des apports faibles en magnésium ont été associés à une augmentation des maladies coronariennes.

(Abbott *et al*, 2003)(34)

Le magnésium permettrait de diminuer le taux de *LDL*-cholestérol, à l'origine de la formation de la plaque d'athérome alors que des apports faibles en magnésium augmenteraient le développement de lésions athéromateuses. 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.(Rasmussen *et al*, 1989)(35) Un apport adapté en magnésium permettrait de diminuer l'agrégation plaquettaire.

(Altura *et al*, 1990)(36)

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

- Une enzyme, la HMG-CoA réductase, permet la conversion de l'HMG-CoA en mévalonate, permettant la synthèse de cholestérol. Le magnésium modulerait son activité.
- Le magnésium est également nécessaire à la « *lecithin cholestérol acyl transferase* » (LCAT) permettant la production d'ester de cholestérol. Le cholestérol estérifié est transporté par le HDL.(37)
- La lipoprotéine lipase hydrolyse les triglycérides. Lors d'un déficit en magnésium, il y a une inhibition de l'activité de la lipoprotéine lipase à l'origine d'une augmentation des triglycérides.(38)

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.

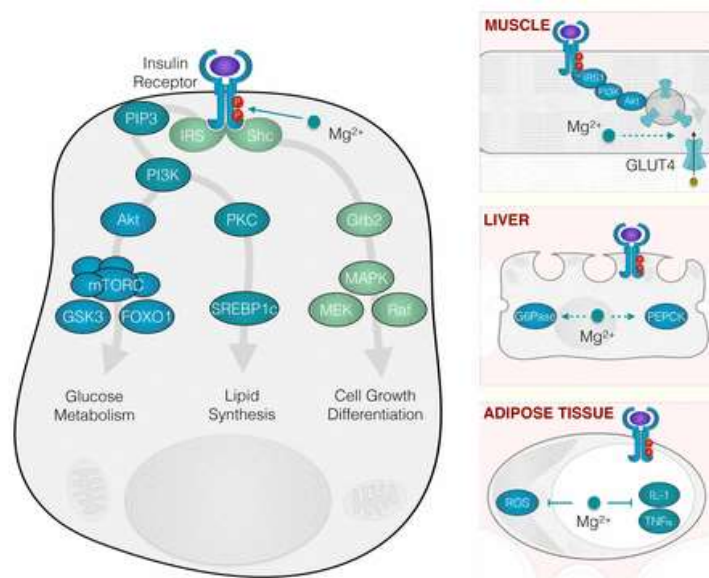
### II.3) Le diabète

Il existerait une relation inverse entre la consommation de magnésium et les risques de développer un diabète de type II. (Van Dam et al, 2006)(39) Le diabète est une cause fréquente d'un déficit en magnésium. Les personnes ont tendance à consommer de nombreux médicaments et peu d'aliments riches en magnésium.

Le magnésium intervient à différents niveaux dans ce contrôle. Il joue un rôle dans la sécrétion de l'insuline et la capture du glucose par les cellules. Un apport de celui-ci améliore ainsi la sensibilité des cellules à l'insuline. En cas de déficience, le métabolisme du glucose est perturbé.

La sécrétion d'insuline dépend des cellules *bêta* des îlots de Langerhans du pancréas. Lors d'un apport en glucose, le rapport ATP/ADP va augmenter dans la cellule. Les canaux K<sup>+</sup> sensibles à l'ATP vont se fermer et vont engendrer une dépolarisation. Le calcium va pouvoir rentrer dans la cellule par des canaux calciques et l'insuline va alors être sécrétée. L'activité de ces cellules serait diminuée chez les patients diabétiques en hypomagnésémie.

L'insuline va se fixer sur ses récepteurs et engendrer une cascade de réactions. L'autophosphorylation de ce récepteur à l'insuline est nécessaire et implique la présence du magnésium.(Figure 8)



*FOXO1, forkhead box class O1; Grb2, growth factor receptor-bound protein 2; GSK3, glycogen synthase kinase 3; MEK/MAPK, mitogen-activated protein kinase kinase; P, phosphorylation; PIP3, phosphatidylinositol 3,4,5 trisphosphate; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; PKC, protein kinase C; ROS, reactive oxygen species; Shc, Src homology 2 domain containing transforming protein*

Figure 8 La relation entre magnésium et diabète (Gommers LMM et al, 2016)(40)

Dans les muscles, le glucose est capté grâce au transporteur GLUT 4 dont la régulation dépend du magnésium. Dans une étude réalisée chez le rat, une supplémentation en magnésium a augmenté l'expression de GLUT4 dans les muscles. (Solaimani *et al*, 2014)(41) Cependant, ce mécanisme n'est pas élucidé. Dans le foie, le magnésium est impliqué dans les systèmes enzymatiques en rapport avec l'homéostasie du glucose en tant que cofacteur des enzymes de la glycogénèse et glycolyso-glycogénèse.

L'insuline régule également l'homéostasie du magnésium. Cette hormone active le transporteur TRPM6, responsable de la régulation urinaire de magnésium.

Le diabète présente de nombreuses complications dont l'atteinte rénale. En cas d'hypomagnésémie, l'altération rénale serait plus rapide.

Une grande consommation en magnésium permettrait de diminuer les risques de développer un diabète et les autres pathologies métaboliques mais l'intérêt d'une supplémentation est controversé. La prise en charge nutritionnelle est primordiale chez ces patients afin de garantir des apports adaptés.(42)

#### **II.4) Le syndrome métabolique**

Le syndrome métabolique fait référence à un ensemble d'anomalies comportant un tour de taille élevé, une hypertriglycémie, un *HDL*-cholestérol bas, une hyperglycémie, et une hypertension artérielle. La présence de 3 critères correspond à un syndrome métabolique. (IDF/AHA/NHLBI, 2009) Cette situation est de plus en plus fréquente nécessitant une modification des habitudes alimentaires et du mode de vie de l'individu. Un déficit en magnésium serait un facteur de risque d'un syndrome métabolique. D'après l'enquête NHANES (2001-2010), il existerait une corrélation inverse entre les apports en magnésium et le risque de syndrome métabolique. Un apport selon les *RDA* diminuerait le risque de syndrome métabolique. (Moore-Schiltz *et al*, 2015 )(43) Une augmentation d'apport de 150 mg par jour en magnésium réduirait le risque de 12%. (Ju S-Y *et al*, 2014)(44) L'impact bénéfique du magnésium dans le syndrome métabolique pourrait s'expliquer par son action vasodilatatrice et son action sur la tension artérielle. Le magnésium augmenterait la sensibilité à l'insuline et est impliqué dans les différentes réactions enzymatiques du métabolisme du glucose. Le magnésium augmente aussi le *HDL*-cholestérol et permet la synthèse des prostaglandines. Le lien entre poids et magnésium est controversé. Une alimentation équilibrée, riche en fruits, légumes offre une meilleure hygiène de vie.

## **II.5) La pré-éclampsie**

La pré-éclampsie est une affection qui correspond à une hypertension et une protéinurie qui survient chez la femme enceinte. Lorsque la pré-éclampsie est grave, le sulfate de magnésium peut être utilisé car il se révèle bénéfique en diminuant le nombre d'éclampsies. (Dulay *et al*, 2003)(45) Son action pourrait s'expliquer par son rôle d'antagoniste du calcium.

## **II.6) Le système musculaire : les crampes**

Le magnésium et le calcium ont des propriétés physicochimiques très proches mais le magnésium est souvent défini comme un antagoniste du calcium. En effet, ils entrent en compétition avec les mêmes sites de liaison. Le magnésium régule les flux calciques à travers la membrane et sa libération par le réticulum sarcoplasmique.

Au sein du muscle, le magnésium rentrerait en compétition avec les sites de fixation du calcium comme par exemple la troponine ce qui impliquerait une inhibition de la contraction du muscle. Une modification des taux de magnésium va avoir un impact sur sa signalisation. Lors d'une stimulation au niveau du système musculaire, le calcium sera libéré par le réticulum sarcoplasmique permettant la contraction. Le muscle a besoin d'énergie sous forme d'ATP pour pouvoir se contracter. Le magnésium est responsable de la régulation du calcium car il contrôle les mouvements dans la cellule en stimulant la recapture par le réticulum sarcoplasmique.(46)

Les crampes sont assez fréquentes au sein de la population. Elles concernent essentiellement les personnes âgées, les femmes enceintes ou encore les sportifs lors d'efforts intenses. Les crampes se caractérisent par des contractions involontaires liées à la présence en continu de calcium dans la cellule. Lors d'un déficit en magnésium, il y a une augmentation de l'excitabilité neuronale et de la transmission neuromusculaire. Les études sont contradictoires quant à l'effet bénéfique du magnésium. Une étude de 2017 n'a pas montré de bénéfice de l'utilisation de l'oxyde de magnésium sur les crampes par rapport au placebo. (Roguin *et al*, 2017)(47)

## II.7) Le système osseux : l'ostéoporose

Le tissu osseux est le principal lieu de stockage du magnésium.(à hauteur de 60%)(48) Le magnésium possède un rôle structural et il intervient dans la formation osseuse. Un apport en calcium est souvent conseillé afin de garantir un bon capital osseux, cependant le magnésium a un rôle important. Il est utilisé par les ostéoblastes et les ostéoclastes en lien avec son action avec l'ATP et son rôle de cofacteur. Le magnésium présent en surface est un pool échangeable permettant de maintenir les concentrations extracellulaires.

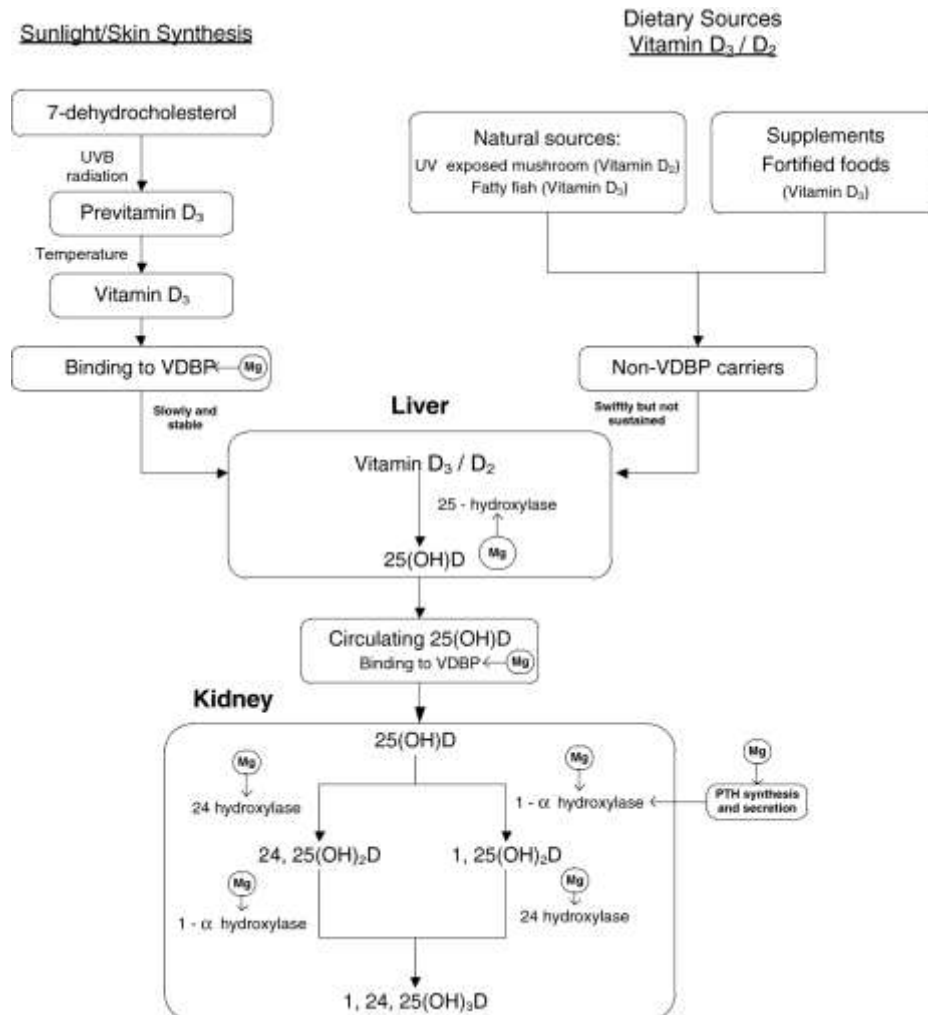
L'équilibre acido-basique est fondamental pour l'organisme et le pH du sang est étroitement contrôlé par des systèmes régulateurs. L'équilibre peut être rompu par un apport conséquent d'aliments acidifiants, le stress, les toxines...Une acidose chronique est néfaste pour l'individu. Lors d'un excès, les réserves alcalines (notamment le magnésium) vont être puisées dans l'organisme comme par exemple dans le système osseux, menant à une déminéralisation. Les apports en magnésium sont donc primordiaux.(5)

L'ostéoporose se caractérise par une perte de masse osseuse avec des modifications de la trame osseuse. Ce remodelage constant est lié à l'activité des ostéoblastes et des ostéoclastes. Une perturbation de cet équilibre va être à l'origine de l'ostéoporose qui touche une large population.

Un déficit en magnésium serait un facteur de risque de l'ostéoporose et va avoir plusieurs impacts sur le système osseux. En effet, une diminution de la trame osseuse est observée car le magnésium est mobilisé.(49) En cas d'hypomagnésémie, une inflammation se met en place et va promouvoir la perte osseuse.

Le magnésium influence la concentration de l'hormone parathyroïdienne et de la vitamine D, impliquées dans la régulation du système osseux. En cas de déficit, la régulation de l'hormone parathyroïdienne et de la vitamine D est perturbée.(Figure 9) La vitamine D est apportée par l'alimentation mais il existe aussi une synthèse au niveau de la peau. Pour cela, la vitamine D subit plusieurs hydroxylations, tout d'abord au niveau du foie puis au niveau du rein. La transformation de la vitamine D en sa forme active, 1,25 dihydroxy vitamine D, est nécessaire à son action. Le transport entre les différents systèmes est assuré par une protéine de transport spécifique, la VDBP. Le magnésium intervient à de nombreux niveaux dans la synthèse de la vitamine D notamment en tant que cofacteur des nombreuses enzymes impliquées (comme par exemple la 25-hydroxylase), ainsi que sa liaison à la VDBP.

L'hormone parathyroïdienne va stimuler la 1-25 α-hydroxylase, responsable de l'activation de la vitamine D dans le rein.



PTH : hormone parathyroïdienne ; VDBP : vitamin D-binding protein

Figure 9 Le métabolisme de la vitamine D et sa relation avec le magnésium (Deng X et al. 2001)(50)

En 2012, l'Académie de médecine Française a recommandé d'augmenter les apports en vitamine D de la population. A l'officine, il existe de nombreuses prescriptions de vitamine D. Face à la relation entre la vitamine D et le magnésium, il faudra s'assurer des apports adaptés en magnésium des patients.



## **II.8) Le système immunitaire**

Le système immunitaire est responsable de la défense de l'organisme face à des agressions. Plusieurs phénomènes se mettent en place, impliquant différents types de cellules et médiateurs. Une privation en magnésium augmenterait les niveaux des cytokines pro-inflammatoires.(51) Il existerait une corrélation inverse entre un apport en magnésium et en médiateurs inflammatoires, TNF alpha, interleukines... Le magnésium interviendrait dans la formation des anticorps et dans la synthèse des immunoglobulines en tant que cofacteur. De plus, une inflammation s'installe lors d'une hypomagnésémie.

Lors d'une allergie, il y a libération d'histamine par des mastocytes. Le magnésium permettrait d'agir dans les allergies en modulant l'activité calcique à l'origine de la libération d'histamine.

## **II.9) L'asthme**

L'asthme est une pathologie inflammatoire touchant les bronches et apparaissant par crises. Le patient a des difficultés à respirer en lien avec la production d'un mucus épais et des phénomènes de bronchoconstriction. La libération d'acétylcholine au niveau des synapses va entraîner une production de mucus et la contraction des cellules du muscle bronchique. L'histamine, un médiateur de l'inflammation, sécrété par les mastocytes, donne lieu à une contraction des muscles bronchiques. Plusieurs études ont montré des concentrations faibles en magnésium chez les personnes asthmatiques.(Hashimoto *et al*, 2000)(52) et d'autres études n'ont pas montré une différence significative. (Kazaks *et al*, 2006)(53)

Le rôle du magnésium dans l'asthme pourrait s'expliquer par son rôle inhibiteur sur la libération d'acétylcholine et l'histamine et par son effet vasodilatateur et bronchodilatateur. Il diminue également l'inflammation.

Plusieurs études ont été menées afin de mettre en évidence le rôle du sulfate de magnésium en inhalation, mais n'ont pas montré des résultats concluants sur l'amélioration de la fonction pulmonaire en substitution des bêta-2-agonistes. Cependant, les inhalations de sulfate de magnésium pourraient être bénéfiques lors d'épisodes sévères.(54) Il peut être utilisé en intraveineuse dans les situations d'urgence en cas d'un asthme sévère et lors d'un échec des autres médicaments habituellement utilisés dans cette pathologie.

(Mohammed S. et Goodacre S., 2007)(55)

## **II.10) Troubles électrolytiques**

La concentration intracellulaire du potassium est régulée par la pompe sodium-potassium, localisée au niveau de la membrane cytoplasmique. Cette pompe Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>/ATPase utilise de l'énergie, issue de l'hydrolyse de l'ATP en présence de magnésium pour assurer le transport transmembranaire des différents cations. Le fonctionnement de cette pompe est altéré en cas d'hypomagnésémie et peut mener à une hypokaliémie. Par son action sur la vitamine D et l'hormone parathyroïdienne, la régulation du calcium peut être affectée en cas de carence en magnésium.(5)

## **II.11) Les cancers**

Le magnésium a un rôle primordial au niveau de la constitution de l'ADN ou de l'ARN. En effet, étant chargé positivement, il va se fixer sur les charges négatives et former des liaisons hydrogènes permettant de stabiliser la conformation des différents éléments. Aussi, les ADN polymérases possèdent deux sites de fixation du magnésium. Le magnésium est important dans les mécanismes de réplication et transcription.

Il est également impliqué dans les phénomènes de réparation et de l'expression des gènes. Le magnésium est nécessaire à l'activité de nombreuses enzymes tels que les télomérases. En revanche, lors d'un déficit, les mécanismes de réparation ne sont plus opérationnels. Des mutations peuvent alors apparaître pouvant être à l'origine d'un développement tumoral. De plus, tout déficit est lié à de l'inflammation et à une augmentation des radicaux libres et de dommages génétiques. Il y a une diminution de la protection contre le stress oxydatif. Les activités de réparation sont moins bonnes. Une étude a montré que des repas riches en magnésium diminueraient le risque de cancer du côlon.(Folsom *et al.* 2006)(56) L'individu doit avoir des apports adaptés afin de limiter les risques de développer un cancer.(7) La relation entre le magnésium et les cancers est un phénomène complexe.

## **II.12) Le syndrome prémenstruel**

Le syndrome prémenstruel fait référence à un ensemble de symptômes (fatigue, irritabilité, maux de tête...) se présentant chez la femme quelques jours avant les menstruations. Une hypomagnésémie est fréquemment constatée dans ce cas.(57) L'utilisation de magnésium a été bénéfique dans plusieurs études (Facchinetti F. *et al.*, 1991)(58) notamment pour la prise en charge des troubles de l'humeur.

### **II.13) Le tressautement de la paupière**

Le tressautement de la paupière est fréquemment mentionné comme étant un symptôme d'un déficit en magnésium chez l'individu. Il s'agit d'une contraction involontaire. Cependant, les informations valides délivrées à ce sujet sont rares. Ce phénomène serait dû à un état d'hyperexcitabilité. Le magnésium interviendrait par son rôle d'antagoniste du calcium.

### **II.14) La constipation**

En complément des règles hygiéno-diététiques, le magnésium peut être utilisé dans le traitement de la constipation car il possède des propriétés laxatives. Il existe des médicaments composés de sels de magnésium laxatifs (ex : Lubentyl® à la magnésie composé d'hydroxyde de magnésium), la consommation de chlorure de magnésium dilué dans de l'eau est parfois recommandée. Il augmente le péristaltisme et possède un effet osmotique. Le pharmacien peut conseiller la prise d'une eau riche en magnésium. Cette solution peut être une bonne alternative ou un bon complément d'un traitement, notamment chez les jeunes enfants et les personnes âgées afin d'offrir une solution la plus naturelle possible.

Par ces propriétés, le magnésium est utilisé dans les médicaments indiqués dans les préparations aux explorations endoscopiques ou radiologiques.

(ex : Picoprep® : picosulfate de sodium, acide citrique, oxyde de magnésium).

### **II.15) Le reflux gastro-oesophagien**

Les reflux gastro-œsophagiens sont fréquents chez les patients. Il existe des spécialités composées de sel de magnésium indiquées en cas de troubles liés à l'acidité gastrique. Il s'agit en général de carbonate ou encore d'hydroxyde de magnésium. On retrouve par exemple Maalox® (hydroxyde d'aluminium et hydroxyde de magnésium) ou encore Rennie® (carbonate de calcium et carbonate de magnésium). Ces sels neutralisent l'acidité de l'estomac. Il est important de respecter un intervalle de deux heures avec la prise d'un autre médicament afin de ne pas interférer avec son absorption.

## **II.16) La consommation d'alcool et de tabac**

Une exposition de l'organisme à l'alcool, qu'elle soit aiguë ou chronique, va diminuer la concentration cellulaire en magnésium. Une consommation d'alcool diminue l'ATP cytoplasmique. En conséquence, le magnésium libre va augmenter et une sortie de magnésium aura lieu. Une étude réalisée en Norvège chez des personnes consommatrices chroniques d'alcool a montré les bénéfices d'une supplémentation. Lors d'un déficit en magnésium, les dommages hépatiques causés par l'alcool sont augmentés.(59) Une personne qui consomme de manière régulière de l'alcool pourra avoir besoin d'une supplémentation. Une carence en vitamine B6 est souvent décelée. Le magnésium intervient dans la phosphorylation de cette vitamine.

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

## **II.17) Les autres utilisations possibles du magnésium**

Dans différentes spécialités médicamenteuses, le magnésium est souvent associé à d'autres molécules. Il est indiqué dans la prise en charge des crises hémorroïdaires ou des insuffisances veinolympatiques en association avec des citroflavonoïdes.

(ex : Cemaflavone® composée de citroflavonoïdes et d'ascorbate de magnésium).

Le sulfate de magnésium est utilisé dans la prise en charge d'entorses ou de contusions en association à la lidocaïne en usage local.

(ex : Osmogel® composé de chlorhydrate de lidocaïne et de sulfate de magnésium)(60)

## **II.18) Le magnésium en tant qu'excipient**

Il est à noter que le magnésium intervient dans la fabrication des médicaments en tant qu'excipient. C'est notamment le cas du stéarate de magnésium, un agent fluidifiant, que l'on retrouve dans de nombreux médicaments.

L'implication du magnésium au sein de l'organisme est très forte et englobe de nombreuses propriétés expliquant son action dans les différents systèmes de l'organisme.(Tableau I) Il reste cependant beaucoup d'éléments à découvrir. Les études sont très hétérogènes et il est parfois difficile d'aboutir à une réelle conclusion par ses rôles multiples. De nombreuses indications demandent à être validées par les autorités compétentes dans le cadre d'une supplémentation. Le magnésium peut tout de même être considéré comme une solution intéressante dans la prise en charge d'un patient. Des apports adaptés en magnésium sont primordiaux.

*Tableau I Propriétés ou rôles attribuables au magnésium (13)*

Propriétés ou rôles attribuables au magnésium
Cofacteur enzymatique
Antagoniste du calcium
Signalisation cellulaire
Equilibre électrolytique
Régulateur neuromusculaire
Métabolisme et production énergétique
Synthèse de l'ADN, ARN, protéines, neurotransmetteurs
Rôle structural (tissu osseux)
Vasodilatateur
Bronchodilatateur
Antiarythmique
Anti-inflammatoire
Antiallergique
Propriétés laxatives

## Partie II : Magnésium et carence

### I. Les apports en magnésium

#### I.1) Les apports nutritionnels conseillés

Les apports en magnésium se font essentiellement par l'alimentation. Ces derniers vont varier selon l'individu et son état physiopathologique. Les valeurs-cibles évoluent dans le temps. Les apports d'un individu vont dépendre de différents facteurs et évoluent en fonction des situations. Parmi les éléments, il faut prendre en compte la situation physiopathologique de l'individu, l'âge, l'activité physique, le stress... les apports recommandés pour la population générale sont donc à adapter à chaque individu.

Les apports nutritionnels conseillés (ANC) sont définis à : **6 mg/kg/jour**.(61) Les valeurs de référence sont ainsi estimées environ à 360 mg pour les femmes et de 420 mg pour les hommes.(9)

Les apports recommandés ont évolué dans le temps et selon les pays considérés. Basées sur plusieurs études, différentes recommandations ont été établies.(Tableau II) Les apports conseillés varient en fonction de l'âge de l'individu et selon le sexe. En 2015, l'EFSA a émis des recommandations selon l'âge du patient, suite à une demande de la Commission Européenne. Ainsi, les apports adéquats sont de 300 mg par jour pour les femmes et de 350 mg par jour pour les hommes.

Tableau II Recommandations des apports en magnésium (9)

		EFSA	Allemagne Autriche Suisse	Conseil Nordique des Ministres	OMS/FAO	AFSSA
		2015	2015	2014	2004	2001
Âge						
MOIS		7-11	4-<12	6-11	7-12	7-12
		80	60	80	54	75
ANNEE						
1		170	80	85	60	80
2		170	80	120	60	80
3		230	80	120	60	80
4		230	120	120	76	130
5		230	120	120	76	130
6		230	120	200	76	130
7		230	170	200	100	200
8		230	170	200	100	200
9		230	170	200	100	200
10	GARCON	300	230	280	230	280
	FILLE	250	250	280	220	280
11	GARCON	300	230	280	230	280
	FILLE	250	250	280	220	280
12	GARCON	300	230	280	230	280
	FILLE	250	250	280	220	280
13	GARCON	300	310	280	230	410
	FILLE	250	310	280	220	370
14	GARCON	300	310	350	230	410
	FILLE	250	310	280	220	370
15	GARCON	300	400	350	230	410
	FILLE	250	350	280	220	370
16	GARCON	300	400	350	230	410
	FILLE	250	350	280	220	370
17	GARCON	300	400	350	230	410
	FILLE	250	350	280	220	370
18	GARCON	350	400	350	230	410
	FILLE	300	350	280	220	370
19	HOMME	350	400	350	260	410
	FEMME	300	350	280	220	370
>20	HOMME	350	400	350	260	420
	FEMME	300	310	280	220	360
< 25	HOMME	350	400	350	260	420
	FEMME	300	310	280	220	360
>25	HOMME	350	350	350	260	420
	FEMME	300	300	280	220	360
>31	HOMME	350	350	350	260	420
	FEMME	300	300	280	220	360
>65	HOMME	350	350	350	224	420
	FEMME	300	300	280	190	360
<b>FEMME ENCEINTE</b>						
<19		300	350	280	220	400
>19		300	310	280	220	400
<b>ALLAITEMENT</b>						
		300	390	280	270	390

EFSA : Autorité Européenne de Sécurité des Aliments

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

FAO : Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

## **I.2) Les apports en magnésium : situations particulières**

### **I.2.a) La femme enceinte**

Les apports en magnésium chez la femme enceinte sont préconisés à 400 mg par jour. D'après les données de l'EFSA, les apports adéquats en magnésium pour la femme enceinte sont les mêmes que pour la population générale à 300 mg.(9) Il n'existe actuellement aucune recommandation d'une supplémentation de la femme enceinte. Par un phénomène d'hémodilution, la magnésémie va baisser au cours de la grossesse.

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. Lors des premiers mois de grossesse, des nausées et vomissements peuvent se présenter et favoriser dans ce cas une perte en magnésium. Un déficit en magnésium augmenterait les risques de fausses couches et également les contractions utérines.(62) Il peut être conseillé en supplémentation en cas de 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.b) Les nourrissons, enfants et adolescents**

Lors de l'allaitement, l'apport en magnésium est de 25 mg par jour.(9) Certaines eaux sont spécifiquement adaptées à l'enfant car elles sont peu minéralisées. Les apports vont évoluer en fonction de l'âge. Il faudra accorder une importance à la diversification alimentaire, une consommation de produits frais et éviter les plats industrialisés.

### **I.2.c) La personne âgée**

Les personnes âgées ont plus de risque d'avoir une carence en magnésium. Elles souffrent de nombreuses pathologies et consomment plusieurs médicaments. Les diurétiques par exemple sont à l'origine d'une perte en magnésium. De plus, la masse osseuse, principal lieu de stockage du magnésium, diminue. Les fonctions rénales sont aussi perturbées. Les personnes âgées peuvent rencontrer des difficultés de mastication. Ces personnes vont avoir tendance à privilégier certains aliments plus faciles à consommer mais moins riches en magnésium. Elles vont ainsi éviter les céréales complètes. Les capacités d'absorption sont également moins bonnes.(4)



#### I.2.d) Le sportif

Une personne sportive a des besoins particuliers. Le magnésium est impliqué dans la production énergétique et de ce fait, 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. Les pertes en magnésium dépendent de l'effort et se font au niveau de la sudation.(63)

Une activité sportive régulière et à rythme constant va permettre à l'organisme de s'adapter et ainsi de diminuer les pertes. En cas de déficit en magnésium, le système musculaire est bouleversé et les performances sportives sont diminuées. La récupération est aussi plus difficile.

### **I.3) Les sources de magnésium**

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

#### I.3.a) L'alimentation

D'après une étude INCA 2 (2006-2007), 30 % des adultes s'intéressent beaucoup à l'alimentation, plus particulièrement les femmes.(64) Le prix est un des premiers critères de choix. Le domaine d'information de la pharmacie n'est pas une source privilégiée puisqu'elle se classe après les médias, les magazines, la famille, le médecin et les diététiciens. Il s'agit donc d'une voie grandissante que le pharmacien peut exploiter à travers des conseils nutritionnels accompagnés ou non d'une supplémentation.

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. L'étude EAT 2 a mis en évidence les teneurs moyennes en magnésium de certains aliments. Par exemple, le tofu contient 1340 mg de magnésium par kilo et le chocolat 1143 mg par kilo. Les fruits secs et graines oléagineuses contiennent 1069 mg par kilo et les mollusques et crustacés 811 mg par kg.(65) Les valeurs sont du même ordre de grandeur que la table de composition nutritionnelle des aliments (Table Ciquel, ANSES).

Les apports sont estimés grâce à l'utilisation de questionnaires. Un tableau de composition Ciqual permet de connaître les apports en vitamines et minéraux. La composition en magnésium de certains aliments est citée dans le tableau suivant (Tableau III). Il est à noter que certains éléments sont très riches en magnésium mais il n'est pas forcément facile d'en consommer des quantités importantes. Les algues ont de fortes teneurs en magnésium mais elles restent très peu consommées sur notre territoire.

*Tableau III Teneur en magnésium de certains aliments (Table Ciqual, ANSES)(66)*

Teneur en magnésium de certains aliments	mg/100g
Sardine à l'huile	38,5
Bulot cuit	144
Turbot	65
Haricot rouge	138
Figue de barbarie	77
Pois chiche	120
Lentilles	97
Oseille crue	103
Epinard	50
Riz complet	118
Cacao non sucré	511
Chocolat noir 70 % cacao	178
Café moulu	240
Son de riz	781
Pain complet	60
Quinoa	204
Laitue de mer séchée	<b>2780</b>
Ao-nori séchée	<b>2440</b>
Amandes	232
Gaine de chia	335
Graine de lin	372
Noix du Brésil	367
Noix	144
Graine de cumin	366
Gingembre	214

Les habitudes alimentaires sont bouleversées. En effet, les produits industriels et raffinés sont de plus en plus présents dans les foyers. Le « *snaking* », les plats industriels aussi riches en sel, les aliments riches en graisses et en sucres sont dépourvus de magnésium. La teneur des aliments va dépendre des modes de culture et des procédés de fabrication. (65) Afin d'optimiser les apports en magnésium, certains changements alimentaires sont souhaitables. Les aliments à privilégier sont par exemple :

- Les petits poissons des mers froides et 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 fruits de mers sont également riches en magnésium.
- 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....  
Peu consommées, elles ont pourtant de nombreuses propriétés et elles sont riches en fibres.
- Les fruits  
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  
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% 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.

Il est important de cibler ces aliments. De plus, chaque repas permet un apport en magnésium en changeant quelques habitudes.

### I.3.b) Les boissons

L'apport de magnésium peut provenir des boissons. La teneur en magnésium sera différente en fonction du liquide considéré. (Tableau IV)

Tableau IV Teneur en magnésium de certaines boissons (Table Ciqual, ANSES)(66)

Boisson	Teneur en magnésium en mg/ 100g
Vin rouge 12 °	6,93
Café expresso	80
Limonade	<0,583
Thé vert	1

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. (Tableau V)

Tableau V Composition en magnésium des eaux (Table Ciqual, ANSES)(66)

Nom commercial (plate)	mg/100 g	Nom commercial (gazeuse)	mg/100g
Celtic®	0,4	Perrier ®	0,42
Volvic®	1,02	Vichy Célestins®	0,98
Thonon	1,9	Salvetat®	1,04
Eau du robinet	< 1,91	St-Yorre®	1,12
Aix les bains®	2,25	Aizac®	2,77
Evian®	2,58	San Pellegrino®	5,01
Vittel®	5,89	Vernière®	7,3
Courmayeur ®	6,7	Quézac®	9,85
Contrex®	7,45	Badoit®	9,86
Hépar®	11,9	Rozana®	16

Les eaux contribuent faiblement aux apports en magnésium car il y a une faible consommation de la population de ces eaux. Une eau minérale naturelle est qualifiée de magnésienne si l'apport est d'au moins 50 mg/ litre.(67) L'apport en magnésium est évalué jusqu'à 30 % dans les eaux dites dures. Ce terme est utilisé pour une eau chargée en ions calcium et magnésium. La forme soluble permet d'augmenter sa biodisponibilité. Cette absorption peut être améliorée si l'eau est consommée au cours d'un repas car il y a une augmentation du temps de passage au niveau de l'intestin. Il est préférable de fractionner les apports.

## II. Une déficience avérée dans la population ?

Les apports recommandés en magnésium chez l'adulte sont de 360 mg chez la femme et de 420 mg pour un homme.(2) Plusieurs études ont été réalisées afin de déterminer les apports en magnésium de la population dans différents pays. Ces études se sont basées essentiellement sur l'utilisation de questionnaires alimentaires, de mesure du magnésium sérique ou encore de la mesure de l'élimination de celui-ci dans les urines. Il est à noter que les mesures sont difficiles à interpréter et que les apports peuvent être sur ou sous-estimés. En effet, le magnésium sérique n'est pas forcément représentatif du contenu tissulaire et les mesures urinaires sont délicates. Il est aussi difficile de connaître la composition exacte en magnésium d'un aliment donné même si les tables de composition des aliments sont très utiles.

Les apports en magnésium sont étudiés depuis longtemps dans différents pays. En 1992, les apports de la population allemande étaient estimés à 353 mg par jour chez les hommes et de 288 mg pour les femmes.(Heseker et al, 1992) En Italie, les apports étaient de 208 mg par jour.(Turrini et al, 1996) Aux Etats-Unis, les hommes avaient un apport de 323 mg par jour et les femmes 228 mg par jour. (FNB, 1997)(68)

Une étude EAT 2 a été réalisée entre 2006 et 2010. D'après ces résultats, en France, l'apport est estimé à 304 mg par jour chez l'adulte.(65) Cette étude a conclu à la nécessité d'effectuer une réévaluation des besoins.

Une étude a été réalisée dans une population rurale chinoise à Qingdao. (Li Y *et al*, 2009) D'après cette étude, les apports en magnésium sont satisfaisants contrairement à ceux du calcium par exemple. Les apports journaliers chez l'homme sont estimés à 373,7 +/- 212,1 mg et de 326, 2 +/- 171, 7 mg chez les femmes. Cette population a une alimentation riche en légumes et en graines.(27)

Au cours des dernières années, en raison des procédés de fabrication et du changement des modes d'alimentation et de vie, les apports en magnésium ont diminué. Une étude française, l'enquête SUVIMAX a évalué les apports en magnésium à 280 mg/jour pour les femmes et de 369 mg/jour pour les hommes. Cette étude a conclu que 77 % des femmes et 72 % des hommes avaient des apports inférieurs aux recommandations.(69) De plus, 23 % des femmes et 18 % des hommes consomment moins de 2/3 des recommandations.

La majorité des américains consomment peu de magnésium. D'après cette étude, en lien avec NHANES (1999-2000), 68% consomment moins que les *RDA*. La part des personnes qui consomme moins de 50 % des *RDA* est estimée à 19%. (King et al, 2005)(70)

La population âgée constitue une classe particulièrement sensible au magnésium, les apports alimentaires étant bouleversés. Une étude menée en Espagne a comparé les apports nutritionnels aux valeurs de référence de l'Institut Américain de Médecine. La consommation de produits tels que les fruits, les légumes, les céréales, et les aliments riches en magnésium était en dessous des apports recommandés.

(Fernandez-Barres, 2015)(71)

Pour une grande majorité de la population, les apports sont inférieurs aux besoins nutritionnels estimés et l'insuffisance des apports est un risque potentiel. Ces différentes études montrent qu'il existe une inadéquation entre les mesures de l'apport en magnésium et les recommandations. Cependant, cette conclusion doit être nuancée. En effet, la mesure des apports en magnésium est délicate. Les recommandations sont établies afin de couvrir les besoins de la majorité de la population. Il est important de prendre en compte le mode de vie de l'individu ainsi que ses pathologies et symptômes.

### **III. Le dosage du magnésium**

Un dosage du magnésium a pour objectif de déceler une carence. Il peut être recommandé lors de la présence de symptômes pouvant faire référence à des troubles de la magnésémie. Cette mesure peut également être effectuée lors d'un déséquilibre électrolytique (le calcium et le potassium notamment) ou afin d'évaluer la fonction rénale. La prise d'un médicament pouvant entraîner une hypomagnésémie nécessite une surveillance. Enfin, le dosage peut confirmer l'effet d'une supplémentation.(72)

#### **III.1) Les différents dosages**

Il est possible de mesurer la concentration en magnésium sérique ou plasmatique, érythrocytaire ou encore urinaire. Le dosage sérique constitue le test le plus utilisé car il est facilement réalisable et peu coûteux. La concentration globulaire étant trois fois supérieure à la concentration plasmatique, le temps de pause du garrot doit être limité à une minute maximum, au moment du prélèvement sanguin, afin d'éviter toute hémolyse. Les valeurs usuelles habituellement retenues sont 0,75-0,96 mmol/L chez un individu sain.(73)

Cependant, ce dosage présente l'inconvénient de ne pas être représentatif des réserves totales de l'organisme, la grande majorité du magnésium étant intracellulaire. De plus, une personne peut présenter un déficit important sans que le magnésium sérique ne soit diminué 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. Suite à une longue période, ces mécanismes compensateurs deviennent insuffisants et une hypomagnésémie peut être observée. La détermination du magnésium peut se révéler difficile dans certains cas. Les valeurs peuvent varier en fonction de l'activité sportive ou du stade de la grossesse par exemple. Chez les végétariens, la concentration sérique paraît plus élevée grâce à des apports alimentaires riches en magnésium.

La détermination du magnésium érythrocytaire constitue une autre méthode de dosage.

Ce test n'est pas réalisable par tous les laboratoires et peu utilisé. Les valeurs de référence sont de 1,65-2,5 mmol/L.(73) Les globules rouges jeunes sont plus riches en magnésium.

Le dosage urinaire du magnésium peut également être réalisé. La concentration est corrélée avec les apports en magnésium. Ce dernier se réalise sur 24 heures. Ce test est difficile à mettre en œuvre par la durée du test et plus particulièrement chez les personnes âgées. Les valeurs de référence du magnésium urinaire se situent entre 3,00 et 7,00 mmol/24 heures.(73)

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.

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. En cas d'utilisation de certains médicaments, les diurétiques notamment, les résultats peuvent être biaisés.

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

Dans la majorité des cas, une hypomagnésémie clinique sera décelée en cas d'un déficit important.

### **III.2) L'hypomagnésémie**

Grâce à un questionnement du patient sur ses symptômes, son mode de vie, son alimentation...le pharmacien peut supposer un déficit en magnésium. Le médecin se focalisera sur les symptômes et sur les résultats des examens biologiques. Il est cependant nécessaire de rappeler que le magnésium est principalement intracellulaire. 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.(74)

Il peut s'agir d'apports insuffisants ou d'un trouble de l'absorption. Certaines pathologies peuvent en être l'origine telles que la maladie de Crohn, l'hypoparathyroïdie ou encore la toxémie gravidique. Une excrétion augmentée comme lors de diarrhées prolongées ou l'utilisation de diurétiques peuvent aussi en être la cause. D'autres classes médicamenteuses sont aussi concernées et des précautions sont nécessaires. Des situations spécifiques, en cas de brûlures sévères influencent la magnésémie.

La prise en charge dépend des symptômes, de la sévérité de l'hypomagnésémie et repose sur le traitement de la cause et des troubles associés. Une supplémentation par voie orale doit être complétée d'une alimentation riche en magnésium. En cas d'hypomagnésémie sévère, le traitement repose sur l'utilisation de sulfate de magnésium par voie intraveineuse.



### III.3) L'hypermagnésémie

En général, l'hypermagnésémie est assez rare. Cette perturbation peut s'expliquer par un apport conséquent en magnésium lié à une supplémentation excessive et non par les apports alimentaires. Certains médicaments tels que les antiacides apportent une quantité de magnésium. Selon le mode d'utilisation et notamment la durée d'utilisation de ces médicaments, une hypermagnésémie peut survenir. Lors d'une thérapie au lithium, le même phénomène peut s'observer. Un défaut d'excrétion implique une surcharge en magnésium. C'est notamment le cas si l'individu souffre d'insuffisance rénale. C'est pourquoi, le magnésium est contre-indiqué dans cette situation. Une hypermagnésémie peut se manifester lors d'une maladie rénale. D'autres pathologies sont à l'origine d'une hypermagnésémie : l'hyperparathyroïdie, l'hypothyroïdie ou la maladie d'Addison. Lors d'une déshydratation ou d'une acidocétose, les patients peuvent souffrir d'une hypermagnésémie.(73)

La manifestation des symptômes d'une hypermagnésémie se présente en général à partir de 2 mmol/L, mais ces symptômes peuvent varier selon la personne.(7) Les symptômes les plus fréquents sont des maux de tête accompagnés ou non de nausées et de vomissements. Des manifestations neuromusculaires sont possibles avec une disparition des réflexes du tendon. Des troubles cardiaques, comme une bradycardie, une hypotension, une augmentation du QT peuvent s'observer. Des somnolences sont également possibles. Un individu présentant une hypermagnésémie peut se retrouver dans le coma ou un arrêt cardiaque dans les situations les plus graves. La prise en charge hospitalière repose sur l'arrêt des apports et la prise en charge de l'étiologie. L'administration de sels calciques est possible du fait du rôle d'antagoniste du magnésium. Cette situation n'est pas fréquente à l'officine.

## **IV. Les signes et les causes d'un déficit en magnésium**

Des déficits ou des carences peuvent être observés dans certaines situations. Les patients ne présentent pas souvent des symptômes en cas de déficience. En général, ces derniers vont seulement apparaître quand la concentration sérique est inférieure à 0,5 mmol/L.(75) Des mesures devraient être réalisées chez les patients souffrant de pathologies chroniques ou de conditions et traitements pouvant influencer sur le magnésium. Lors d'une hypomagnésémie, d'autres dysfonctionnements ou pathologies sont souvent intriqués.

### **IV.1) Les signes d'un déficit en magnésium**

Face au rôle du magnésium dans l'organisme, une personne présentant une carence peut se plaindre de différents symptômes. Une fatigue, du stress ou des crampes sont les mentions les plus fréquentes indiquées sur les compléments alimentaires. Lors d'un déficit, il est fréquent de parler d' « hyperexcitabilité neuromusculaire ».

Parmi les signes psychiques, il est fréquent de ressentir une anxiété, de la fatigue ou des troubles de l'humeur. Le stress et une plus grande sensibilité sont aussi présents. Une personne peut également avoir des difficultés d'endormissement ou des troubles du sommeil.

Au niveau musculaire, un patient peut se plaindre de crampes et un tressautement de la paupière en lien avec une hyperexcitabilité. Des tremblements, douleurs au niveau du cou, contractures musculaires anormales, crampes de l'estomac et des spasmes peuvent apparaître. Au niveau cardiaque, des palpitations ou une tachycardie sont parfois retrouvés. S'ajoutent des manifestations dermatologiques comprenant des phanères abîmés et une peau sèche.

A l'examen clinique, le médecin pourra constater une hyperexcitabilité neuromusculaire grâce à deux signes. Lors d'une stimulation du nerf facial, il peut se produire une contraction du muscle supérieur de la lèvre, c'est le signe de Chvostek.

Le signe de Trousseau est mis en évidence par la pose d'un brassard au niveau du bras. Il va alors se produire une contraction des fléchisseurs du carpe et des phalanges ainsi que des muscles extenseurs des doigts.

Des troubles électrolytiques, notamment une hypokaliémie et une hypocalcémie sont possibles. Lors d'une hypomagnésémie, il peut de produire une hypocalcémie secondaire car le métabolisme de la vitamine D et l'activité de l'hormone parathyroïdienne sont perturbés.

La concentration intracellulaire du potassium dépend de la pompe  $Na^+/K^+/ATPase$ . Lors d'une hypomagnésémie, la concentration intracellulaire du potassium est perturbée.(8)

La manière dont le déficit en magnésium s'installe est aussi révélatrice. En cas de déficit important, d'autres symptômes peuvent se présenter comme des convulsions ou des crises de tétanie. Dans le cadre général, le pharmacien ne pourra les observer car le patient bénéficiera d'une prise en charge médicale plus poussée.(75)

En cas d'hypermagnésémie, les mêmes symptômes sont présents tels que les nausées, la faiblesse musculaire, une perte d'appétit et des troubles cardiaques.

#### **IV.2) Les causes d'un déficit en magnésium**

Un déficit en magnésium peut s'expliquer par différentes causes qui peuvent dépendre de l'environnement, de l'alimentation ou encore de l'individu lui-même.(Tableau VI) Elles sont fréquentes et multiples, il est nécessaire de savoir les repérer afin de garantir une prise en charge optimale du patient.

Tableau VI Les causes d'un déficit en magnésium (1,74,76)

Causes	Détails
<b>Environnement</b>	Culture intensive, utilisation des pesticides, pollution des sols Perte en magnésium des aliments
<b>Modifications des habitudes alimentaires</b>	Alimentation basée sur des produits industriels, caloriques Procédés de fabrication Grignotage, abondance Plus de respect du rythme des saisons La viande plus consommée qu'autrefois Situation précaire
<b>Apports insuffisants</b>	Difficultés d'alimentation Instauration d'un régime non encadré Régime hyperprotéiné ou ciblé sur certains aliments Alimentation parentérale Syndrome de renutrition inappropriée
<b>Gastro-intestinales</b>	Malabsorption intestinale Diarrhées chroniques, vomissements répétés Perturbations du transport du magnésium : -Transport actif insuffisant : les personnes concernées sont qualifiées de « <i>poor absorbers</i> ». -Transport actif défectueux : qualification de « <i>primary magnesium deficiency</i> ».
<b>Pathologies/situations particulières</b>	Maladies gastro-intestinales... Diabète, hyperthyroïdie, hyperaldostéronisme Stress, brûlures sévères
<b>Système rénal</b>	Élimination excessive (médicaments, pathologies)
<b>Médicaments</b>	Diurétiques de l'anse et thiazidiques, amphotéricine B, pentamidine Immunosuppresseurs (ciclosporine), anticancéreux (cisplatine), aminosides, laxatifs Inhibiteurs de la pompe à protons, œstrogènes...
<b>Personnes âgées</b>	Nombreuses pathologies et la prise de médicaments Difficultés d'alimentation
<b>Sport</b>	Activité sportive en excès, Hypersudation
<b>Addiction</b>	Alcool, tabac
<b>Génétique</b>	Groupe HLA B35 présente une moins bonne rétention cellulaire du magnésium Mutation du gène TRPM6 (rare)

## **Partie III :**

### **Le magnésium à l'officine, enquête auprès des patients**

De nombreuses personnes consomment des compléments alimentaires. D'après l'étude INCA 2, une personne sur cinq en a déjà consommé au cours de l'année. Les compléments sont principalement achetés en officine.(77)

La réalisation d'une enquête à l'officine avait pour objectif de mieux comprendre les situations qui mènent à une supplémentation en magnésium. Il était intéressant de connaître les compléments les plus consommés et de vérifier leur tolérance. Cette étude a révélé si les patients avaient ou non des connaissances à ce sujet et si leurs apports alimentaires permettaient de satisfaire aux besoins.

#### **I. Matériel et méthodes**

Cette enquête a été mise en place en Moselle, dans le secteur de Bitche et de Stiring-Wendel, dans différentes officines au cours de l'année 2016-2017.

Ce questionnaire ciblait les patients qui ont consommé des compléments en magnésium que ce soit à travers une demande spontanée, un conseil ou dans le cadre d'une prescription. Il n'y avait aucune distinction d'âge ou de pathologie. Cette enquête portait de 13 questions concernant les caractéristiques du patient et la supplémentation. (Annexe 1)

Les questionnaires étaient disponibles au format papier mais également en version électronique. Les patients avaient la possibilité de le remplir directement à l'officine ou de l'emporter à leur domicile. Certains patients ont rempli le questionnaire à l'aide d'un professionnel de santé au comptoir ou de manière individuelle.

## II. Résultats

### II.1) Caractéristiques de la population

L'étude a concerné 133 personnes soit 115 (86%) femmes et 18 (14%) hommes. (Figure 10)  
La supplémentation semble toucher plus particulièrement le sexe féminin. Cela peut s'expliquer par le fait que ces dernières se rendent plus fréquemment à l'officine.

Répartition des patients (n=133)

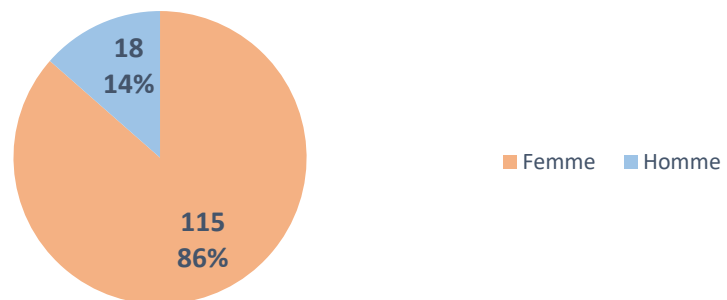


Figure 10 Répartition des patients en fonction du sexe

Les patients étaient âgés entre 19 et 89 ans. L'âge moyen était de  $51 \pm 18$  ans. (Figure 11)

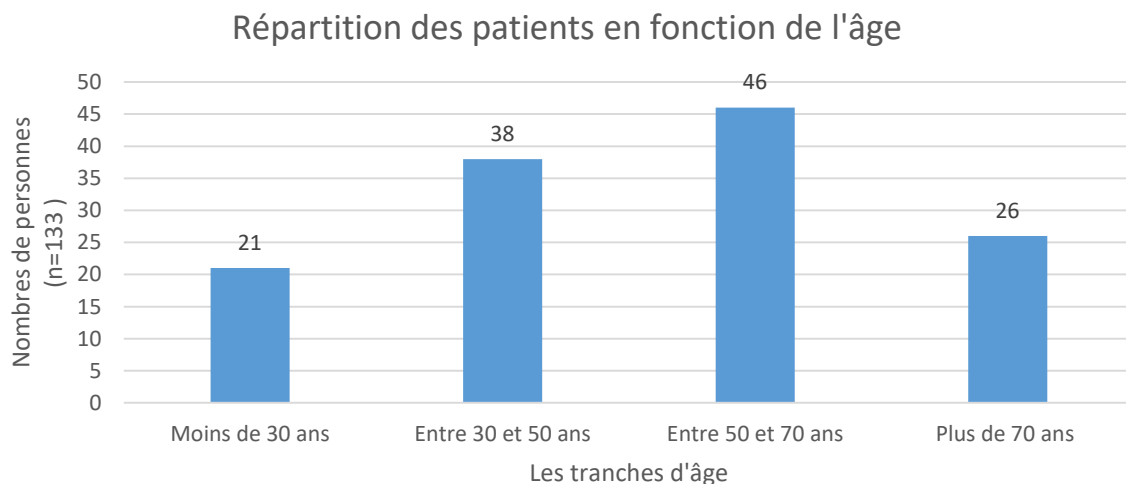


Figure 11 Répartition des patients en fonction de l'âge

La population concernée par la supplémentation se situe majoritairement dans la tranche d'âge autour de 50 ans. De nombreux retraités, ayant de nombreux traitements, consomment du magnésium. Les enfants sont peu concernés par cette supplémentation.

## II.2) Contexte d'une supplémentation

### II.2.a) L'initiation d'une supplémentation

La mise en place d'une supplémentation a été étudiée. En effet, la prise de compléments en magnésium peut être initiée selon plusieurs modalités et différentes personnes peuvent conseiller la prise de magnésium à un patient. Plusieurs choix étaient possibles. (Figure 12)

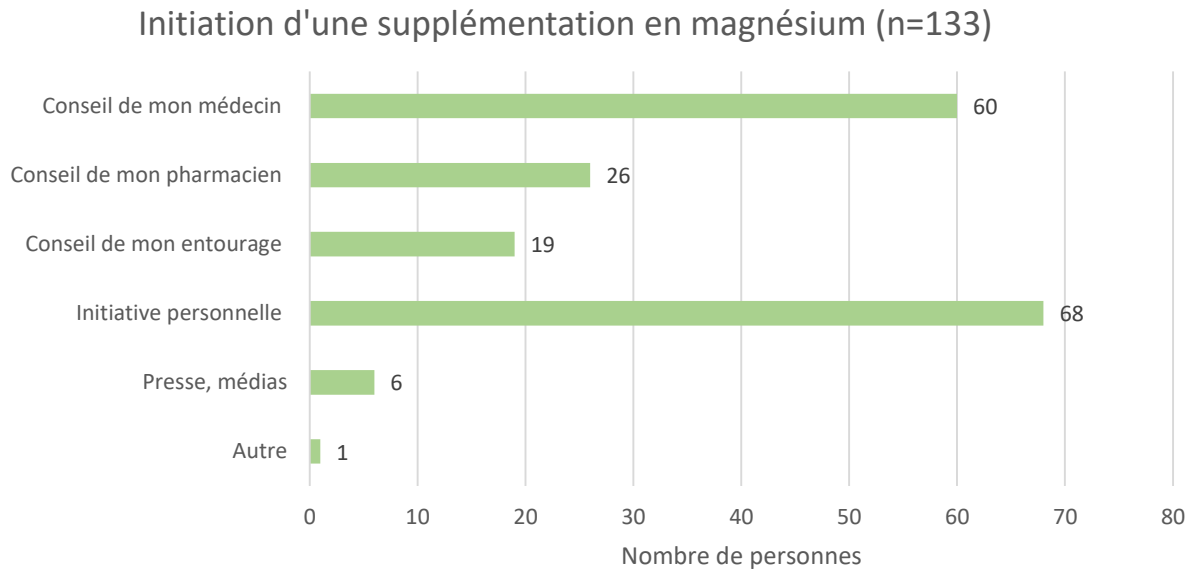


Figure 12 Initiation d'une supplémentation en magnésium

Dans la majorité des cas, il s'agit d'une démarche personnelle (68 réponses). Le médecin joue également un rôle principal dans la recommandation d'une supplémentation (60 réponses). En revanche, le pharmacien n'intervient que très peu (26 réponses). Les patients sont aussi influencés par leur entourage (19 réponses), la presse et les médias (6 réponses).

## II.2.b) La fréquence d'une supplémentation

La fréquence de la consommation a été étudiée : certains patients vont consommer des compléments en magnésium de manière régulière alors que d'autres vont privilégier des prises ponctuelles.(Figure 13)

De nombreux patients avaient déjà consommé des compléments en magnésium avant l'étude. En effet, 38 % des patients en prennent une fois par an. On retrouve le même pourcentage chez les patients qui suivent au moins deux cures par an. 24 % des patients n'avaient jamais consommé des compléments avant l'étude.

Fréquence d'une supplémentation en magnésium (n=133)

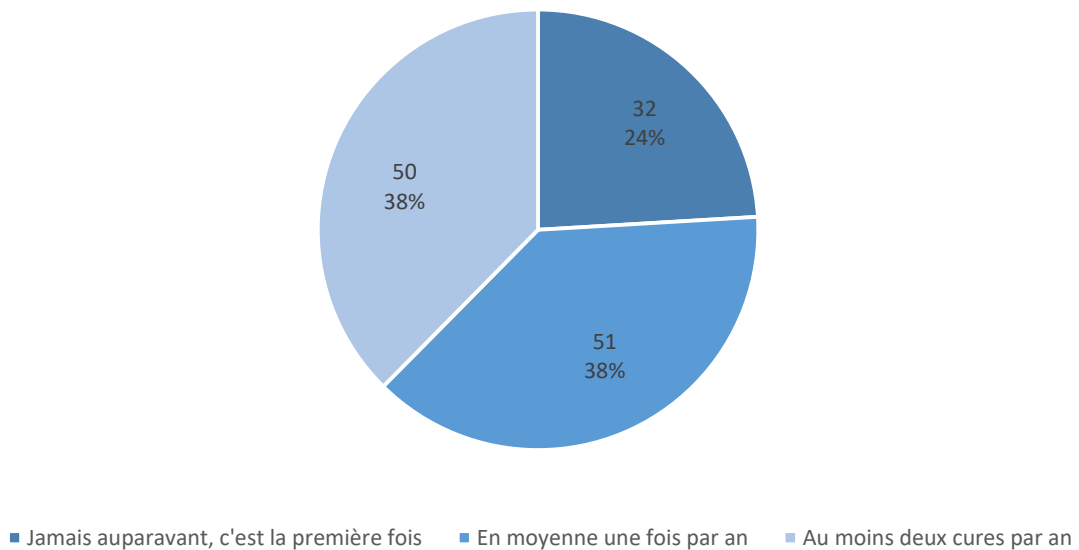


Figure 13 La fréquence d'une supplémentation en magnésium



### II.2.c) Les motifs d'une supplémentation

Les patients vont faire le choix de se supplémenter en magnésium car ils pensent que cela est bénéfique pour la santé. Parmi les motifs qui les poussent à se compléter, on retrouve en première ligne la fatigue (40 %) et le stress (27%) puis les crampes (22%) et dans une plus petite mesure lors de troubles du sommeil (1%) et des tressautements de la paupière (1%). Certains patients n'ont pas de symptômes mais se complètent car ils pensent être déficients en magnésium (6 %).(Figure 14)

Les motifs d'une supplémentation en magnésium (n=133)

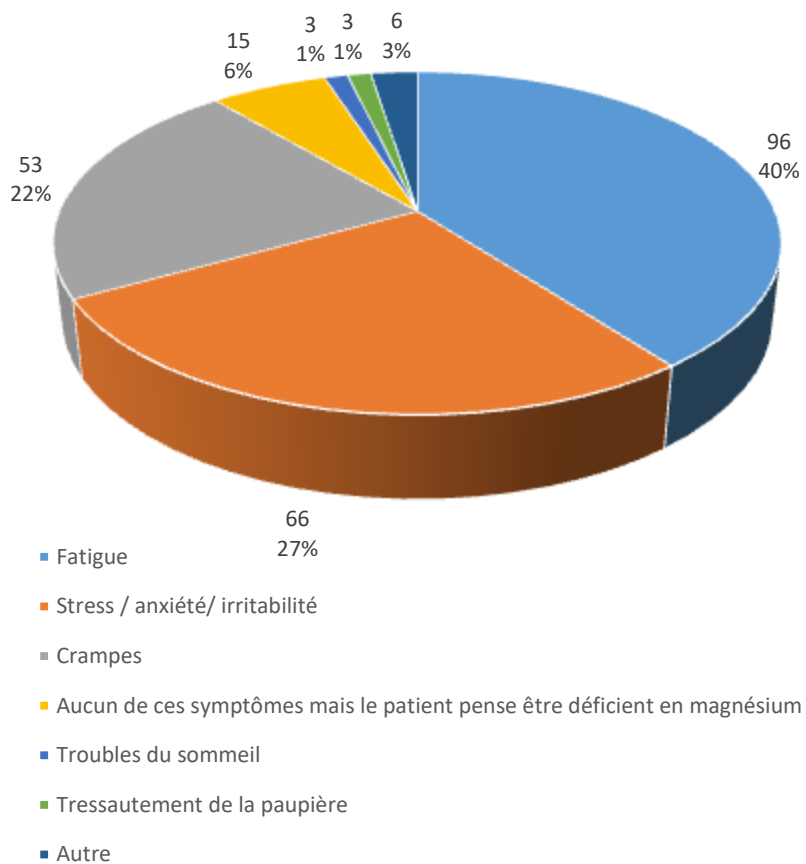


Figure 14 Les motifs d'une supplémentation en magnésium

## II.2.d) L'amélioration des symptômes

Durant le mois qui avait précédé la réponse du questionnaire, les patients ont ressenti différents symptômes qui ont mené à une supplémentation. L'amélioration de ces symptômes suite à la prise de magnésium est un élément déterminant à analyser. Parmi les 86 personnes ayant été stressées, 60 personnes ont ressenti une amélioration. 111 personnes étaient fatiguées, le magnésium a amélioré cet état pour 90 personnes. Globalement, les patients ressentaient un soulagement suite à la prise de magnésium.(Figure 15)

L'effet d'une supplémentation en magnésium par rapport à différents symptômes

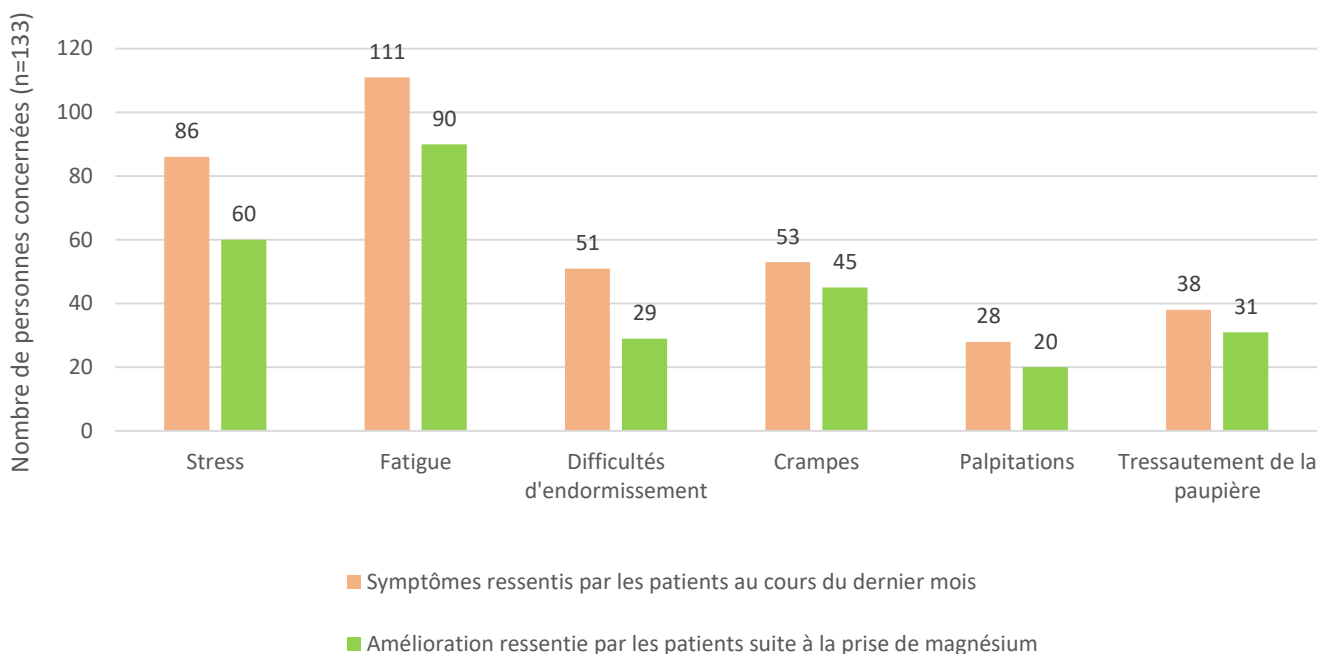


Figure 15 L'effet d'une supplémentation en magnésium par rapport à différents symptômes

## II.2.e) Les effets indésirables ressentis

La tolérance est un facteur important. Il est possible que certains effets indésirables apparaissent. Dans notre étude, les patients (113 personnes) n'avaient pas constaté de troubles. Seules douze personnes ont ressenti des diarrhées et huit personnes des douleurs abdominales. La survenue d'une réaction cutanée a été mentionnée. (Figure 16)

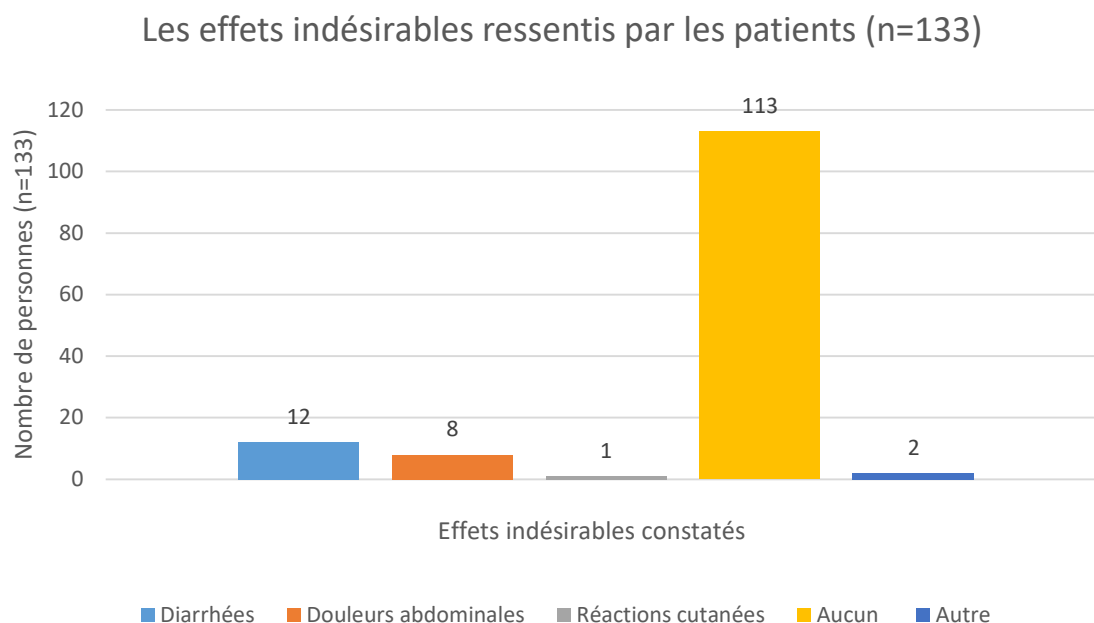


Figure 16 Les effets indésirables ressentis

### II.3) Les différents types de compléments en magnésium

Il existe une grande diversité de compléments alimentaires en magnésium. Les compléments disponibles vont dépendre de l'officine.

Répartition des différents compléments en magnésium consommés dans l'étude

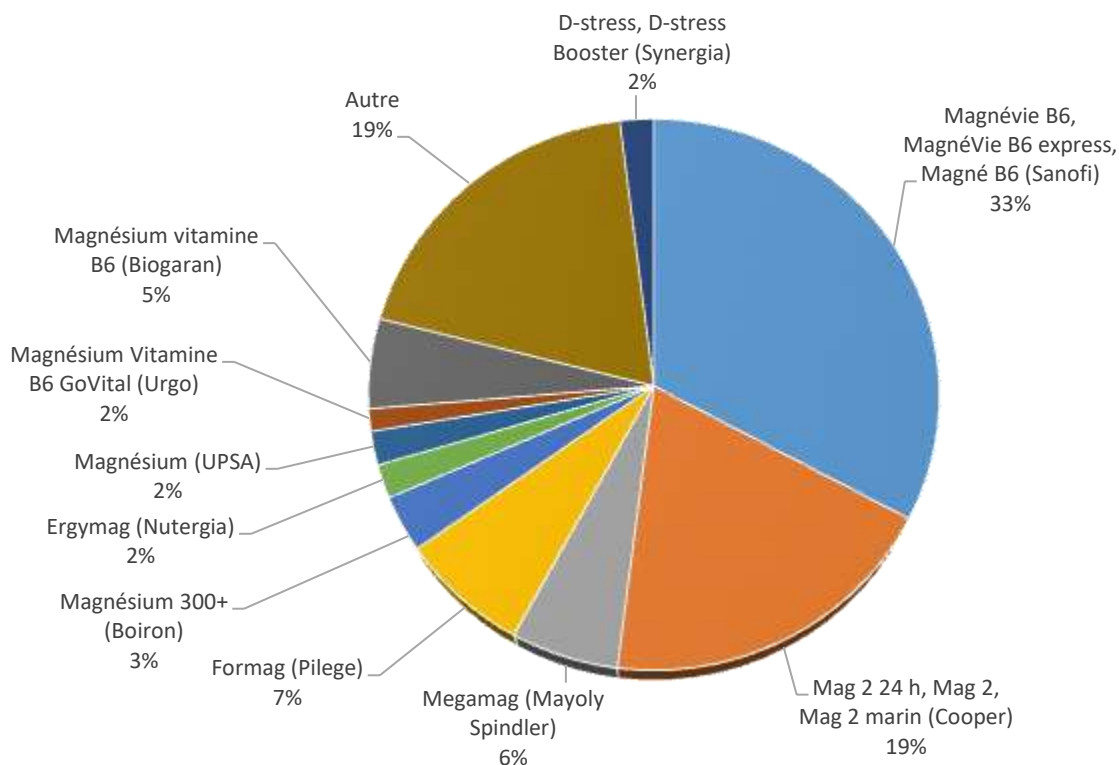


Figure 17 Répartition des différents compléments en magnésium consommés dans l'étude

Dans cette enquête, de nombreux compléments ont été cités. (Figure 17) Les compléments les plus souvent mentionnés appartiennent au laboratoire Sanofi (33%), il s'agit de Magnévie B6® notamment. En seconde place, on retrouve le laboratoire Cooper avec différentes formes de Mag 2® (19%). De nombreuses autres marques sont cités comme par exemple Megamag® ou encore Formag®.

Les posologies suivies par les patients étaient en accord avec les recommandations des différents compléments. Il s'avère que les patients préfèrent une prise par jour par commodité et par peur de l'oubli.

## II.4) Connaissances des patients

La connaissance que les patients ont de la nature des compléments en magnésium a été étudiée à travers deux questions en rapport avec le magnésium marin et les différents sels de magnésium qui existent.

### II.4.a) Le magnésium marin

De nombreuses publicités et informations sont véhiculées par rapport au magnésium marin. Cependant, il s'avère que les personnes sont en général peu informées à ce propos (74% des patients n'ont aucune connaissance à ce sujet et donc n'y accordent pas d'importance). (Figure 18)

Importance du magnésium marin pour les patients (n=133)

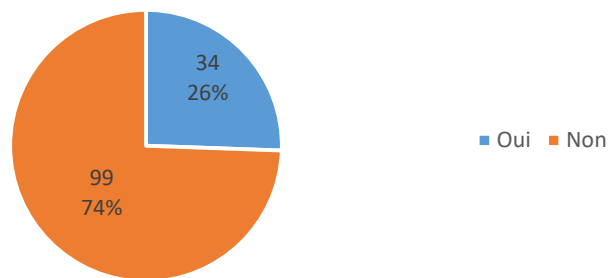


Figure 18 Importance du magnésium marin pour les patients

Chez les patients qui en ont connaissance, le magnésium a une bonne renommée. Parmi les raisons qui poussent les patients à utiliser ce type plutôt qu'un autre, une meilleure efficacité et meilleure absorption du magnésium sont mentionnées. Les patients pensent également que ce minéral est plus naturel et permet de mieux réduire la fatigue en période hivernale. L'image du magnésium marin est donc positive. En revanche, des patients évitent de le consommer car il apparaît plus cher que les autres. La pollution de l'eau de mer a été un frein à l'utilisation de ce magnésium. L'absence de différence d'efficacité est également un élément négatif. Le point le plus fréquemment rencontré est la question de la pression médiatique qui n'est pas forcément justifiée pour les patients.

#### II.4.b) Les différents sels de magnésium

La distinction entre les bons ou mauvais sels de magnésium a été étudiée. 86 % des patients ne savent pas qu'il existe différents sels de magnésium.(Figure 19) Ceux qui ont une connaissance à ce sujet, travaillent essentiellement dans le milieu médical. Une différence de tolérance et d'assimilation a été mentionnée. D'après ces personnes, les grosses molécules sont moins bien absorbées.

Les patients ont donc peu de connaissance sur la composition des compléments alimentaires et peu d'éléments sont délivrés à ce sujet.

Connaissance des différents sels de magnésium par les patients (n=133)

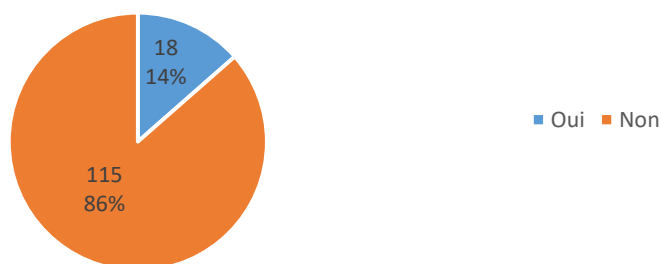


Figure 19 Connaissance des différents sels de magnésium par les patients

## II.5) L'alimentation

Une alimentation riche en magnésium est importante afin de garantir un bon fonctionnement de l'organisme.

La majorité des personnes consomment des légumes et des fruits de manière fréquente (128 et 119 personnes respectivement). En revanche, certains en mangent moins d'une fois par semaine. 66 personnes consomment au moins une fois par semaine du chocolat noir 70 % cacao et 46 personnes des noix, noisettes, amandes....Les céréales complètes sont plus ou moins bien consommées (58 personnes). La consommation des eaux riches en magnésium et des sardines n'est pas fréquente. (35 personnes).(Figure 20)

Parmi les aliments cités dans le questionnaire, de nombreux patients étaient surpris d'apprendre qu'ils contenaient beaucoup de magnésium en particulier les sardines. Par ailleurs, le chocolat est bien connu pour son apport en magnésium.

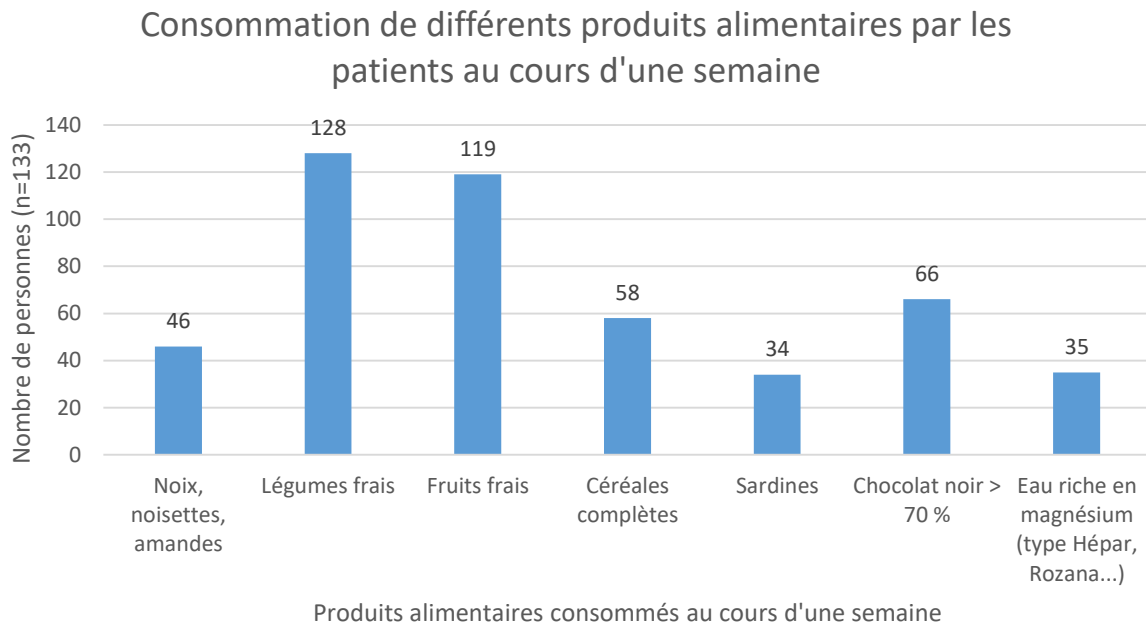


Figure 20 Consommation de différents produits alimentaires par les patients au cours d'une semaine

### III. Discussion

L'étude de la prise de magnésium chez les patients regroupe de nombreux éléments. La demande de supplémentation est fréquente à l'officine. Le patient va notamment se plaindre de stress, de fatigue ou encore de crampes. Le principal initiateur d'une supplémentation sera le patient lui-même ou le médecin. Dans la majorité des cas, les patients ne prêtent pas attention aux sels de magnésium et se réfèrent à la prescription du médecin.

Le magnésium marin a une image positive qui ne se justifie pas forcément car les compléments sont généralement composés de sels inorganiques.

Les compléments les plus utilisés sont basés sur une image de marque notamment, véhiculée par la presse et les médias. Face aux symptômes motivant les patients à se supplémenter, le magnésium s'est avéré être bénéfique.

Dans la majorité des cas, les patients ne ressentent pas d'effets indésirables. Cependant, des diarrhées, des douleurs abdominales ou des réactions cutanées peuvent tout de même se produire, notamment pour les compléments comprenant des sels connus pour donner ce type de réaction (chlorure de magnésium....).

Par son rôle de conseil, sa proximité, sa place dans le système de soins et son implication, le pharmacien doit tout d'abord délivrer des recommandations alimentaires, orientées vers les aliments riches en magnésium, bénéfiques pour la santé et nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme. Le pharmacien doit aussi cibler les situations qui nécessitent une supplémentation et choisir le complément le plus adapté. Face à ce sujet, la discussion de la tolérance du sel, la justification ou non d'une supplémentation et son accompagnement nutritionnel permettent une prise en charge adaptée et une amélioration des connaissances du patient.

Face aux nombreuses études et le rôle du magnésium dans différentes pathologies, les indications du magnésium vont peut-être évoluer. En dehors du stress, de la fatigue, le pharmacien pourrait également recommander la consommation de magnésium dans d'autres indications comme par exemple lors de migraines. Cependant, ces indications ne sont pas mentionnées sur les compléments en attente d'une validation par les autorités concernées.



Les patients ne s'intéressent pas à la composition des compléments mais plutôt à l'efficacité et au prix. Or, les bons sels de magnésium se retrouvent dans la majorité des cas dans des compléments les plus chers. Ils se supplémentent lors d'apparition de symptômes mais peu pensent être déficients en magnésium. Les cibles potentielles sont les hommes et les patients présentant de nombreuses pathologies.

Dans le cas de notre étude réalisée dans une région à proximité de la frontière allemande, il s'est avéré que de nombreuses personnes se tournent vers les commerces autres que l'officine pour l'acquisition de compléments, notamment parce que les prix sont attractifs. Le pharmacien peut donc sensibiliser les patients. En effet, le patient risque de consommer un complément ne présentant pas de magnésium dans sa composition. Face à un manque de contrôle de ces enseignes, la composition n'est pas forcément respectée. En effet, les compléments alimentaires obéissent à diverses réglementations d'étiquetage et des contrôles. Un autre problème soulevé peut être la commande d'un complément sur internet. Là encore, il s'agit d'une situation présentant des risques.

# Partie IV : La supplémentation en magnésium

## I. Les différents sels de magnésium

### III.1) Les différentes générations de sels de magnésium

Le magnésium est généralement caractérisé par son sel faisant référence à l'association d'un ion de magnésium et d'un autre ion. Il existe différentes catégories. Ces différents sels sont divisés entre les sels inorganiques, organiques et les formes complexées.

Les sels de première génération, les sels inorganiques, comme le chlorure, l'oxyde... présentent le désavantage d'être laxatifs. Ils ont en général une faible tolérance. Ces premiers sels ont été très utilisés et ont un coût faible. Ils peuvent avoir un pouvoir acidifiant comme le chlorure par exemple.

On retrouve aussi des sels organiques. Les sels de deuxième génération, comme par exemple le citrate, sont présentés comme moins laxatifs. Ils ont l'avantage d'être mieux tolérés. On retrouve des effets différents selon le sel de magnésium considéré. Enfin, parmi les sels de troisième génération, on retrouve : le glycérophosphate de magnésium et le bisglycinate de magnésium. Certaines formes à base d'hydrolysats de protéines de riz sont protégées par un brevet. L'assimilation semble être meilleure car l'association à ces éléments permet d'utiliser des voies d'absorption différentes.

Parmi les sels de magnésium les plus présents dans les compléments, on retrouve :

#### 1<sup>ère</sup> génération

Oxyde  
Chlorure  
Hydroxyde  
Sulfate  
Carbonate

#### 2<sup>ème</sup> génération

Citrate  
Gluconate  
Lactate  
Aspartate  
Glutamate

#### 3<sup>ème</sup> génération

Bisglycinate  
Glycérophosphate  
Hydrolysats de protéines

Ces sels de magnésium vont conditionner à la fois l'activité, la tolérance ou la biodisponibilité du magnésium.(78)

### **III.2) La biodisponibilité des sels de magnésium**

La biodisponibilité est un critère dans le choix du sel de magnésium à conseiller. Cependant, sa détermination est difficile à mettre en évidence. En effet, la présence initiale de magnésium dans l'organisme et les différents échanges peuvent perturber les études.

L'apport en magnésium peut être conséquent mais la quantité réellement absorbée est déterminée par la qualité du sel. Sous l'effet de l'acidité de l'estomac, le sel de magnésium va se dissocier afin d'être assimilé. Plusieurs études ont comparé la solubilité et l'absorption de différents sels de magnésium.(Tableau VII)

L'oxyde de magnésium a été l'un des premiers sels commercialisés.(79) Les autres sels inorganiques comme par exemple le chlorure, l'hydroxyde sont généralement mal assimilés. L'arrivée de nouveaux sels ou l'association à d'autres molécules ont pour objectif d'améliorer la biodisponibilité du magnésium. Il a été mis en évidence que les sels organiques présentent une meilleure biodisponibilité par rapport aux sels inorganiques. Le magnésium amino-complexé est bien absorbé car des canaux protéiques sont utilisés. 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.

Tableau VII Solubilité et absorption digestive des différents sels de magnésium

Sels de magnésium étudiés	Type d'étude	Conclusion
<b>Mühlbauer et al. 1981(80)</b>		
L-aspartate Oxyde	Excrétion urinaire après 7 jours de supplémentation	Augmentation des selles L'oxyde de magnésium est moins bien absorbé que le magnésium L-aspartate
<b>Lindberg et al. 1990(81)</b>		
Oxyde Citrate	<i>In vitro</i> : mesure de la solubilité à travers différentes concentrations en acide chlorhydrique <i>In vivo</i> : mesure de l'augmentation du magnésium urinaire suite à la prise de magnésium	Meilleure solubilité pour le citrate de magnésium  Meilleure biodisponibilité pour le citrate de magnésium
<b>Bohmer et al. 1990 (82)</b>		
Citrate Lactate Hydroxyde Chlorure	Mesure de l'excrétion urinaire	Différence d'élimination par rapport au placebo Pas de différence entre les formulations
<b>Firoz et al. 2001(79)</b>		
Oxyde Chlorure Lactate Aspartate	Mesure de l'excrétion urinaire	Oxyde de magnésium : faible biodisponibilité Biodisponibilité élevée et équivalente entre chlorure, lactate et aspartate
<b>Walker et al. 2003(83)</b>		
Citrate Oxyde Chélation à un acide aminé	Mesure urinaire, sanguine et salivaire	Oxyde de magnésium : pas de différence par rapport au placebo Les sels organiques ont une meilleure absorption Le citrate de magnésium a la meilleure biodisponibilité
<b>Coudray et al. 2005(78)</b>		
Oxyde, Chlorure, Sulphate, Carbonate Acetate, Pidolate Citrate, Gluconate Lactate, Aspartate	Etude chez le rat Mesure dans l'urine et dans les selles	Sels de magnésium organiques sont plus biodisponibles que les sels inorganiques Le gluconate apparaît comme étant le plus biodisponible
<b>Spasov et al. 2010(84)</b>		
12 sels organiques 8 sels inorganiques	Etude chez le rat Magnésium sérique et érythrocytaire	L- aspartate semble le plus efficace Le chlorure de magnésium a la plus grande efficacité parmi les sels inorganiques
<b>Siener et al. 2011(85)</b>		
Oxyde capsule/ forme effervescente	Mesure urinaire et sanguine	Meilleure biodisponibilité de la forme effervescente → ionisation du magnésium qui est une précondition à une bonne absorption
<b>Nestler et al. 2012(86)</b>		
Oxyde Citrate	Mesure du magnésium au niveau des leucocytes	Citrate de magnésium augmente le magnésium intracellulaire de manière plus importante

### III.3) La teneur en magnésium

La notion de teneur est importante et permet de différencier certains sels. L'oxyde de magnésium présente la plus forte teneur. Afin de calculer cette valeur, il est essentiel de connaître les différentes masses molaires atomiques.

#### Exemple de l'oxyde de magnésium : MgO

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

Les sels inorganiques ont des teneurs plus élevées que les autres sels mais ils sont moins bien absorbés.

### III.4) La tolérance des sels de magnésium

Lors d'une prise massive de magnésium, des troubles digestifs peuvent apparaître. Le magnésium en excès va irriter l'intestin et va accélérer le transit. Ce minéral peut être à l'origine de diarrhées principalement. Des douleurs abdominales peuvent aussi être observées. Les effets dépendent généralement des doses et les diarrhées sont complètement réversibles. Le chlorure ou le sulfate de magnésium sont facilement dissociables suite à la réaction de l'acide hydrochlorique gastrique.

Il s'agit de laxatifs osmotiques. Il y aura un appel d'eau pouvant entraîner des effets laxatifs. Les sels organiques sont souvent mieux tolérés que les sels inorganiques.

Le glycérophosphate apparaît comme présentant la meilleure tolérance. Lors d'une supplémentation, l'objectif sera de trouver le sel de magnésium le plus adapté. Le fractionnement des doses permet en général d'améliorer la tolérance.(11)

En rapport avec ces effets, la consommation d'une eau riche en magnésium peut être conseillée lors d'une constipation.

### **III.5) Les caractéristiques des différents sels de magnésium**

Le choix du bon sel de magnésium, primordial à l'officine est basé sur un ensemble de critères. Les sels de magnésium possèdent différentes caractéristiques propres qui vont permettre d'orienter le choix du sel afin de garantir un effet thérapeutique. Des données sur les propriétés des sels sont assez limitées mais certaines caractéristiques les différencient.

#### **❖ L'oxyde de magnésium**

Aussi appelé magnésie, il s'agit des premières formes de magnésium utilisées. Ce sel présente un faible coût mais a de nombreux inconvénients. Il est très laxatif et est présent dans certaines présentations indiquées dans la préparation aux examens endoscopiques comme par exemple dans les spécialités Citrafleet® ou Picoprep®. On en retrouve également dans des spécialités comme Carbosymag®, en association avec du charbon activé et de la siméticone, utilisé en cas de brûlures d'estomac avec des ballonnements. Cette forme est à éviter comme supplémentation.

#### **❖ Le chlorure de magnésium**

Le chlorure de magnésium aurait la meilleure biodisponibilité parmi les sels inorganiques. Pierre Delbet, a prôné les bienfaits du chlorure du magnésium notamment à travers une action antibactérienne et la lutte contre le développement de pathogènes par son acidité et ses propriétés laxatives. Il était donc plus conseillé lors d'une infection que lors d'une supplémentation dans le cadre d'un déficit en magnésium. Il possède un effet acidifiant. Il est fréquemment utilisé car son coût est très faible.

#### **❖ Le carbonate de magnésium**

Cette forme est utilisée comme antiacide, notamment dans les spécialités comme Rennie®.

#### **❖ L'hydroxyde de magnésium**

Ce sel est souvent utilisé comme antiacide, par exemple dans les spécialités Gelox® ou Maalox®. Il présente également des effets laxatifs.

#### **❖ L'aspartate et le glutamate de magnésium**

On considère que l'aspartate et le glutamate sont des neuroexcitateurs. Sous forme de N-méthyl-D aspartate, il est considéré comme un neurotransmetteur excitateur par activation des récepteurs NMDA. Ces formes sont plutôt à éviter.

#### ❖ **Le sulfate de magnésium**

Aussi appelé sel d'Epsom, cette forme est utilisée dans la prise en charge de la pré-clampsie par exemple. (87)

#### ❖ **Le (bis)glycinate de magnésium**

Le bisglycinate de magnésium est une forme bien absorbée. La glycine, un acide aminé, est considérée comme un neurotransmetteur inhibiteur. En association avec le magnésium, cette forme est indiquée pour ses effets calmants.

#### ❖ **Le glycérophosphate de magnésium**

Cette forme présente une bonne biodisponibilité et une très bonne tolérance. Cependant, il est important de mentionner qu'une supplémentation va apporter du phosphate. Cette forme se heurte également à un coût assez important contrairement à d'autres sels.

#### ❖ **Hypro-ri Mag®**

Il s'agit d'une forme brevetée. Le magnésium est associé à des acides aminés provenant d'un hydrolysate de protéines de riz. Cette association permet d'avoir une bonne biodisponibilité et serait mieux fixée. Cette forme aurait une efficacité supérieure au glycérophosphate ou le bisglycinate par exemple. (88)

Ces formes sont encore récentes. L'efficacité est en général démontrée par des laboratoires, il est nécessaire de prouver ces effets dans le temps.

Les processus de fabrication sont également pris en compte. L'oxyde de magnésium est souvent utilisé car la fabrication a un faible coût. En revanche, la fabrication des formes de magnésium issues de la 3<sup>ème</sup> génération est délicate d'où un prix conséquent. (89) Lors de l'achat, le prix de vente peut influencer grandement le choix du patient.

L'efficacité et les propriétés des sels de magnésium sont variables. Il est donc important de veiller attentivement à la composition des différents compléments et de choisir le sel le plus adapté en fonction des raisons qui poussent à une supplémentation et de l'action recherchée. Il faudra privilégier les sels organiques ou complexés. Face à la description de ces différents éléments, il s'avère intéressant d'associer différents sels afin de bénéficier de leurs propriétés respectives.

Tableau VIII Les caractéristiques des sels de magnésium (11,78,87)

	Génération	Biodisponibilité	Solubilité	Teneur %	Remarques	Exemple de compléments en magnésium commercialisés
Aspartate	II	Bonne	Bonne	8,4	Considéré comme un neuro-excitateur	Megamag®
Bisglycinate	III	Très bonne	Bonne	16	Glycine : neurotransmetteur inhibiteur	Magnésium bisglycinate Solgar®
Carbonate	I	Mauvaise	Presque insoluble	28,8	Laxatif Douleurs gastro-intestinales Antiacide	Ergymag® Mag 2 cp® Magnésium 300+ Boiron®
Chlorure	I	Bonne	Très bonne	25,5	Laxatif Douleurs gastro-intestinales Acidifiant Indiqué lors d'infections (?)	Magnésium UPISA action continue®
Citrate	II	Très bonne	Bonne	11		Ergymag® Magnévie B6® Magné expert®
Gluconate	II	Bonne	Bonne	5,8		Magné expert® Magnésium Oligosol®
Glutamate	III				Additif alimentaire Considéré comme neuroexcitateur	



	Génération	Biodisponibilité	Solubilité	Teneur %	Remarques	Exemple de compléments en magnésium commercialisés
Glycéro-phosphate	III	Très bonne	Bonne	12,3	Peu laxatif Bonne assimilation Apport de phosphate	D-stress® Magnésium 300+ Boiron® Magné expert®
Hydroxyde	I	Mauvaise	Faible	41,6	Laxatif Antiacide	Thalamg équilibre®
Lactate	II	Très bonne	Bonne	12	Laxatif	Magne B6®
Oxyde	I	Mauvaise	Faible	60	Fréquemment utilisé Faible coût Antiacide Présent dans les médicaments pour les préparations endoscopiques	Antemig® Thalamag équilibre® Bion équilibre® Formag® Inovance magnésium® Mag 2 24h®
Sulfate	I	Bonne	Très bonne	20,2	Utilisé dans la pré-éclampsie	Spasmag® Thalamag équilibre®

## **IV. Les compléments en magnésium**

### **IV.1) Le magnésium disponible à l'officine**

D'après une étude INCA 2, 2006-2007, la motivation principale quant à la consommation de compléments alimentaires est tout d'abord la fatigue.(64) Le magnésium peut donc être facilement conseillé et constitue un élément de première ligne à l'officine. Face à un déficit en magnésium clairement défini et la présence de nombreux symptômes, un traitement par voie parentérale dans le secteur hospitalier peut être justifié. Dans les autres cas, un traitement par voie orale va être mis en place. De nombreux compléments en magnésium sont disponibles. Ils existent sous différentes formes, que ce soient des comprimés ou des solutions buvables. Les compléments les plus vendus sont essentiellement Mag 2® et Magnévie B6®. Différents critères sont à prendre en compte dans la comparaison des compléments disponibles à l'officine. Ils se distinguent premièrement par le sel de magnésium. Il peut y avoir une association ou non. La présence de plusieurs sels de magnésium permet d'obtenir une véritable synergie. L'apport en magnésium et les prises par jour ne sont pas négligeables.

La dose journalière maximale autorisée est de 300 mg. Il apparaît préférable de diviser les prises au cours de la journée afin de garantir une meilleure efficacité. Cependant, différents procédés ont été élaborés afin de garantir une libération continue en magnésium tout en limitant les prises importantes.

#### **IV.1.a) Les constituants présents dans les compléments**

##### **i. La vitamine B6 et les autres vitamines**

D'autres composés sont généralement présents dans les compléments disponibles comme par exemple la vitamine B6. Elle existe sous différentes formes et elle est retrouvée sous la dénomination de pyridoxine dans les compléments alimentaires. La vitamine B6 est impliquée dans différentes réactions enzymatiques. Elle intervient dans le métabolisme du glycogène et permet la synthèse de certains acides aminés. Elle participe à la synthèse des neurotransmetteurs comme par exemple la sérotonine et à l'équilibre du système nerveux.

Il est possible d'en retrouver dans la viande, les abats, les poissons, les céréales ou encore les légumineuses. Les apports se font exclusivement par l'alimentation.

Les femmes sous contraceptifs oraux et les personnes diabétiques ont souvent un risque de carence. Lors d'une consommation importante d'alcool, les risques de déficit sont également possibles liés à une diminution de l'absorption.

L'EFSA a mentionné que son utilisation permettait de réduire la fatigue et un fonctionnement normal du système nerveux.(91) De ce fait, l'association du magnésium et de la vitamine B6 offre une action complémentaire.

Cette vitamine aurait pour effet d'augmenter l'absorption du magnésium. Cependant, certains auteurs estiment que des trop grandes quantités de vitamine B6 sont nécessaires afin d'obtenir cet effet.

On retrouve également d'autres vitamines du groupe B. Elles possèdent des caractéristiques spécifiques mais en général, elles participent au métabolisme énergétique et au fonctionnement du système nerveux. Afin d'être actives, elles subissent une phosphorylation qui implique le magnésium.

## ii. La taurine

La taurine est un dérivé d'acide aminé soufré. Par l'image véhiculée à travers les boissons énergétiques, la taurine a une connotation plutôt négative. Elle est naturellement présente dans les muscles, le cerveau, la rétine... Elle interviendrait dans la contraction du muscle cardiaque, dans la régulation de l'activité musculaire et du système nerveux. Elle est également impliquée dans la digestion des lipides car elle participe à la formation des sels biliaires et participe à la détoxification du foie. On en retrouve dans les poissons, les viandes. La synthèse hépatique est possible grâce à la présence de méthionine, de cystéine et la vitamine B6. L'intérêt pour la taurine est grandissant car elle permettrait une meilleure assimilation et la fixation du magnésium dans la cellule et ainsi d'optimiser l'apport intracellulaire. Avec le magnésium, ils agissent en synergie dans la contraction cardiaque et dans la régulation de la pression artérielle. Il faudrait prendre des précautions chez les diabétiques car la sensibilité à l'insuline serait augmentée.(92)

Il existe différentes formes associées au magnésium (taurate de magnésium ou acétyl taurate). L'EFSA a mentionné que ces formes ne présentaient pas de problèmes de sécurité. (93)

## iii. Les autres éléments

Dans les compléments alimentaires, le magnésium est fréquemment associé à des vitamines et minéraux, indiquées lors d'un état de fatigue passager notamment. Il peut être associé à des plantes comme la valériane, connue pour ses propriétés calmantes ou encore à la mélatonine, une hormone qui régule les rythmes biologiques.



#### iv. Le magnésium marin



Le magnésium marin a souvent une bonne renommée. Il est naturel et provient de l'eau de mer. Cependant, il s'agit dans la majorité des cas de l'association de plusieurs sels inorganiques (notamment oxyde et chlorure) peu assimilables et laxatifs. L'étude des sels est donc primordiale.



##### IV.1.b) Comparaison des différents compléments



Face à la diversité des compléments en magnésium, il est intéressant de s'attarder à une comparaison de chaque complément afin de comprendre les caractéristiques et le bénéfice pour le patient. Les laboratoires revendiquent en particulier la prise de magnésium lors de fatigue, de stress ou pour garantir un fonctionnement du système nerveux normal. Une liste non exhaustive de compléments en magnésium est établie afin de mieux comprendre les atouts ou au contraire les points négatifs. La composition, la posologie et des différentes caractéristiques des compléments sont ainsi décrits dans le tableau IX. Cette étude permet d'orienter le pharmacien et le patient dans le choix d'un complément.

Tableau IX Description des différents compléments alimentaires en magnésium



Complément	Composition pour 1 comprimé/ gélule/ampoule	Posologie	Particularités		
Antemig® PILEGE Comprimé (94)	-Hypro-ri®mag (oxyde de magnésium marin + hydrolysate de protéines de riz) 112,5 mg -Coenzyme Q10 100 mg -Vitamine B6 1,4 mg -Grande camomille 100 mg	1 comprimé par jour	-Coenzyme Q10 : participe à la production énergétique, effet antioxydant -Vitamine B6 : assimilation du magnésium, fonctionnement normal du système nerveux, métabolisme énergétique... -Grande camomille : prise en charge des migraines (A éviter chez la femme enceinte)	Association à des plantes Forme du magnésium Association vitamine B6	
Arkocéan magnésium marin et vitamine B6® Arkopharma Ampoule (95)	-Magnésium marin 150 mg -Vitamine B 6 2 mg	1 ampoule par jour Enfants > 7 ans : ½ ampoule par jour	A diluer dans un demi-verre de jus de fruits Bien agiter avant utilisation -Vitamine B6 : fonctionnement normal du système nerveux, métabolisme énergétique...	Association vitamine B6	
BIOMAG Agrumes® Lehning Comprimé (96)	-Magnesia muriatica 1 DH 50 mg -Magnesia phosphorica 1 DH 50 mg -Magnesia bromata 4 DH 10 mg -Ambra grisea 8 DH 10 mg -Plumbum metallicum 8 DH 10 mg -Kalium phosphoricum 5 DH 10 mg	<u>Traitement d'attaque</u> <u>15 jours</u> 2 comprimés 3 fois par jour Enfant > 6 ans : 1 comprimé 2 à 3 fois par jour.  <u>En entretien :</u> <u>1 mois</u> 1 comprimé 3 fois par jour Enfant > 6 ans : 1 à 2 comprimés par jour	A croquer et à laisser fondre sous la langue  Prise en dehors des repas	Médicament homéopathique Prise répartie dans la journée	Prise contraignante pour le patient



Complément	Composition	Posologie	Particularités		
Bion magnésium équilibre® Comprimé (97)	-Magnésium 100 mg (oxyde et bisglycinate) -11 vitamines (vitamines du groupe B, vitamine C, vitamine D, vitamine A) -Fer 3 mg -Zinc : 5 mg -Sélénium : 50 microgrammes -3 ferments Tri-Bion * : 10 <sup>7</sup> UFC	1 comprimé par jour	-Chélation à la glycine -Zinc : fonctionnement du système immunitaire, synthèse normale de l'ADN, effet antioxydant... -Sélénium : propriétés antioxydantes, fonctionnement du système immunitaire... -Fer : synthèse hémoglobine, réduire la fatigue... -Ferments : équilibre intestinal	Glycine : permet de limiter les diarrhées Vitamines du groupe B	Eviter d'autres produits contenant de la vitamine A (femme enceinte)
Chlorure de magnésium Cooper® sachet	-Chlorure de magnésium 20 g	Un verre le matin jusqu'à 6 fois par jour	Dilution d'un sachet dans un litre d'eau  Conservation au frais de préférence	Prix	Amertume Préparation Conservation Sel de magnésium
D stress® Synergia Comprimé (98)	-Glycérophosphate de Magnésium 0,28 g Magnésium élément 30 mg -L Arginine 100 mg -Vitamine B1 0,7 mg -Vitamine B2 0,5 mg -Vitamine PP 5 mg -Vitamine B5 1 mg -Vitamine B6 0,33 mg -Vitamine B8 75 microgrammes -Vitamine B9 33,3 microgrammes -Taurine 35 mg	<u>Traitement d'attaque</u> (15 à 30 jours) : 6 comprimés par jour  <u>En entretien</u> : 2 à 6 comprimés par jour  Au cours des repas	-Taurine : fixation et assimilation du magnésium, fonctionnement du système nerveux... -Vitamines du groupe B : fonctionnement normal du système nerveux -Vitamine B6 : assimilation du magnésium	Sel de magnésium Taurine Vitamines du groupe B Peut s'utiliser en traitement d'urgence	Prise contraignante pour le patient (6 comprimés)



Complément	Composition	Posologie	Particularités		
Ergymag® Nutergia Comprimé (99)	-Citrates de magnésium Bisglycinate de magnésium Carbonate de magnésium 100 mg -Zinc 1,5 mg -Vitamine B 1 0,37 mg -Vitamine B2 0,47 mg -Vitamine B 3 5,3 mg -Vitamine B 5 2 mg -Vitamine B 6 0,47 mg -Vitamine B 8 16,7 µg	1 à 3 gélules par jour	-Zinc : fonctionnement du système immunitaire, synthèse normale de l'ADN, effet antioxydant... -Vitamines du groupe B : fonctionnement normal du système nerveux -Vitamine B6 : assimilation du magnésium	Association de sels de magnésium Vitamines du groupe B	Prix
Oligomax Magnésium® Nutergia Solution buvable (100)	-Citrates de magnésium 56 mg (pour 5 ml) -Minéraux et oligoéléments d'origine marine et de lithothamne	5 ml par jour	Diluer dans un peu d'eau  A prendre sous la langue environ 2 minutes  Enfant : à prendre avec un sucre  Eviter le contact avec des ustensiles en métal	Voie perlinguale : évite la dégradation des oligoéléments	
Formag® Pilege Comprimé (101)	-Hypro-ri® mag (oxyde magnésium marin + hydrolysate de protéines de riz) 150 mg -Vitamine B6 : 1 mg -Taurine : 90 mg	1 à 2 comprimés par jour	-Vitamine B6 : fonctionnement normal du système nerveux, assimilation du magnésium -Taurine : fixation et assimilation du magnésium, fonctionnement du système nerveux...	Association magnésium/ hydrolysate de protéines de riz/ vitamine B6 / taurine Forme du magnésium	



Complément	Composition	Posologie	Particularités		
Formag® Pilege Stick (101)	-Hypro-ri® mag (oxyde de magnésium marin + hydrolysats de protéines de riz) Magnésium : 100 mg -Vitamine D3 : 0,75 microgrammes -Vitamine B6 : 0,46 mg -Taurine : 60 mg	1 à 3 sticks par jour	A diluer dans une boisson -Vitamine B6 : fonctionnement normal du système nerveux, assimilation du magnésium -Taurine : fixation et assimilation du magnésium, fonctionnement du système nerveux... -Vitamine D3: métabolisme phosphocalcique, système immunitaire...	Forme du magnésium Taurine	Texture de la préparation (bien remuer) Forme non pratique
GRANIONS DE MAGNESIUM® AMPOULE (102)	-Chlorure de magnésium 32 mg Magnésium élément : 3,82 mg	2 ou 3 ampoules par jour	A diluer dans un verre d'eau à avalé en dehors des repas	Prise répartie dans la journée	Choix du sel de magnésium
Magnésium Inovance® Ysonut Comprimé (103)	-Oxyde de magnésium marin, hydrolysats de protéines de riz 150 mg -Vitamine B6 : 1 mg -Vitamine D : 2,5 microgrammes -Taurine : 50 mg -Méthionine : 30 mg	1 comprimé deux fois/ jour  A prendre au cours du repas	Cystine et cystéine : biodisponibilité et tolérance digestive -Vitamine B6 : fonctionnement normal du système nerveux, assimilation du magnésium -Taurine : fixation et assimilation du magnésium, fonctionnement du système nerveux... -Méthionine : fonctionnement du système nerveux	Association des différents éléments	Prix
MAG 2® Cooper Comprimé (104)	-Carbonate de magnésium : 395, 85 mg Magnésium élément : 100 mg	3 à 4 comprimés par jour Enfant > 6 ans : 1 à 4 comprimés par jour		Prise répartie dans la journée	Un seul sel de magnésium Uniquement composé de magnésium







Complément	Composition	Posologie	Particularités		
MAG 2 24heures® Cooper Comprimé (105)	-Oxyde de magnésium d'origine marine 300 mg -Vitamine B6 2 mg	1 comprimé par jour  A prendre au cours d'un repas	-Fabrication en bicouche Première couche : libération immédiate Deuxième couche : libération progressive -Vitamine B6 : fonctionnement normal du système nerveux, assimilation du magnésium	Association magnésium/ vitamine B6  Prise non contraignante pour le patient → libération prolongée	Un seul sel de magnésium
MAG 2® Cooper Ampoule (104)	-Magnésium pidolate : 1,5 g Magnésium élément : 122 mg	3 à 4 ampoules par jour  Enfant > 12 kg : 1 à 3 ampoules par jour A diluer dans un peu d'eau		Prise répartie dans la journée Forme liquide	Un seul sel de magnésium Uniquement composé de magnésium
MAG 2® Cooper Poudre pour solution buvable (104)	-Pidolate de magnésium 2, 25 g Magnésium élément : 184 mg	2 sachets par jour Enfant > 12 kg : 1 à 2 sachets par jour	En plusieurs prises  Prise avant ou au cours d'un repas		Un sel de magnésium Uniquement composé de magnésium
Magalite® Codifra Capsule (106)	-Oxyde de magnésium d'origine marine : 52mg -Vitamine D : 2,5 microgrammes -Vitamine B6 : 1 milligramme -Calcium : 105 mg -Huile de foie de morue : 220 mg (EPA : 18,5 mg et DHA : 25 mg)	2 capsules en une seule prise par jour	-EPA / DHA : nombreuses propriétés cardiovasculaires, fonctionnement du système cérébral, les apports sont souvent insuffisants -Vitamine D + calcium: métabolisme phosphocalcique, système immunitaire... -Vitamine B6 : fonctionnement normal du système nerveux, assimilation du magnésium	Association magnésium / vitamine EPA/DHA/vitamine B6	Un seul sel de magnésium

Complément	Composition	Posologie	Particularités		
Magnésium 300+® Boiron Comprimé (107)	-Carbonate et glycérophosphate de magnésium : 75 mg -Sélénium : 12,5 microgrammes -vitamine PP : 4,5 mg - vitamine E : 2,5 mg -Vitamine B5 : 1,5 mg -Vitamine B6 : 0,5 mg - Vitamine B9 : 50 microgrammes - Vitamine B12 : 0,25 microgrammes -Vitamine B1 : 0,35 mg - Vitamine B2 : 0,4 mg -Vitamine B8 : 37,5 microgrammes	2 comprimés matin et soir Prise à la fin du repas	-Vitamines du groupe B : fonctionnement normal du système nerveux -Vitamine B6 : fonctionnement normal du système nerveux, assimilation du magnésium -Sélénium : propriétés antioxydantes, fonctionnement du système immunitaire...	Choix des sels Association de deux sels de magnésium Vitamines du groupe B Sélénium	Prise de deux comprimés simultanément
Magné 300 marin® Forté pharma Comprimé (108)	-Oxyde de magnésium d'origine marine 300mg -Vitamine B6 2 mg	1 comprimé le matin Prise au repas		Vitamine B6	Apport de magnésium non réparti dans la journée Sel de magnésium
MAGNE B6® Sanofi Comprimé (109)	Lactate de magnésium 470 mg Pyridoxine chlorhydrate 5 mg Magnésium élément : 48 mg par comprimé	6 à 8 cps par jour Enfant > 6 ans : 4 à 6 comprimés par jour	A répartir en 2 ou 3 prises aux repas -Vitamine B6 : fonctionnement normal du système nerveux, assimilation du magnésium	Association à la vitamine B6 Apport de magnésium réparti dans la journée	Un sel de magnésium
MAGNEVIE B6® Sanofi Comprimé (110)	-Magnésium citrate : 100 mg -Vitamine B6 10 mg	3 à 4 comprimés par jour Enfant de 12 à 15 ans : 2 à 4 comprimés par jour	A répartir en 2 ou 3 prises pendant les repas -Vitamine B6 : fonctionnement normal du système nerveux, assimilation du magnésium	Association à la vitamine B6 Apport de magnésium réparti dans la journée	Un sel de magnésium

Complément	Composition	Posologie	Particularités		
Magné Expert ® monodose Santé verte Stick (111)	-Glycérophosphate de magnésium -Gluconate de magnésium -Citrate de magnésium -Malate de magnésium 300 mg -L-théanine : 100 mg -Rhodiola (extrait sec) : 200 mg -Quinoa (extrait sec) : 100 mg	1 stick par jour dilué dans un verre d'eau	-Rhodiola : diminue les effets du stress -Quinoa : apport de vitamines du groupe B : fonctionnement normal du système nerveux	Association de quatre sels de magnésium Vitamines du groupe B Plantes	Prix Apport de 300 mg de magnésium en une seule prise
Magnésium amino-chélaté® NHCO Gélule (112)	-Magnésium bisglycinate 125 mg magnésium élément	1 gélule deux fois par jour Prise avant le repas		Magnésium aminochélaté	Prix
Magnésium glycinate plus ® Bionutrics Comprimé (113)	-Bisglycinate de magnésium 100 mg	2 à 3 comprimés par jour		Sel de magnésium Prise répartie dans la journée	Prix Un seul sel de magnésium
Magnésium vitamine B6 ® ARKOPHARMA Gélule (114)	-Oxyde de magnésium Magnésium élément : 150 mg -Vitamine B6 : 1 mg	2 gélules par jour	-Vitamine B6 : fonctionnement normal du système nerveux, assimilation du magnésium	Association magnésium/vitamine B6	Un seul sel de magnésium

Complément	Composition	Posologie	Particularités		
Magnésium vitamine B6® Biogaran Comprimé (115)	-Lactate de magnésium 470 mg Magnésium élément 48 mg -Vitamine B6 5 mg	6 à 8 comprimés par jour  Enfant > 20 kg : 4 à 6 comprimés par jour	-Vitamine B6 : fonctionnement normal du système nerveux, assimilation du magnésium	Prix Association magnésium/ vitamine B6 Prise contraignante pour le patient	Un seul sel de magnésium
Magnésium vitamine B6® Mylan Comprimé (116)	-Lactate de magnésium 470 mg Magnésium élément 48 mg -Vitamine B6 5 mg	6 à 8 comprimés par jour  Enfant > 20 kg : 4 à 6 comprimés par jour	A prendre au cours des repas -Vitamine B6 : fonctionnement normal du système nerveux, assimilation du magnésium	Prix Association magnésium/vitamine B6 Prise contraignante pour le patient	Un seul sel de magnésium
Magnésium UPSA® Comprimé (117)	-Chlorure de magnésium Magnésium élément 50 mg	2 comprimés en une prise  Si fatigue intense : +/- 2 comprimés le soir	Libération progressive de magnésium sur une période de 8 heures  Consommer immédiatement après ouverture de l'alvéole	Prise facilitée pour le patient	Uniquement composé de magnésium Choix du sel de magnésium
MEGAMAG® Mayoly-Spindler Gélule (118)	-Magnésium aspartate 400 mg Magnésium élément 45 mg	4 à 6 gélules par jour  A répartir au cours des repas		Apport de magnésium réparti dans la journée	Uniquement composé de magnésium Choix du sel Prise contraignante pour le patient

Complément	Composition	Posologie	Particularités		
Magnésium bisglycinate® SOLGAR Comprimé (119)	-Bisglycinate de magnésium : 100 mg	3 à 4 comprimés par jour		Sel de magnésium	Un seul sel de magnésium
Magnésium + vitamine B6® Solgar Comprimé (120)	-Oxyde de magnésium 133mg Vitamine B6 : 8,3 mg	1 comprimé par jour		Association magnésium/vitamine B6	Prix Un sel de magnésium
Oligosol magnésium® Lactabal Ampoule (121)	-Gluconate de magnésium 104, 4 microgrammes	1 à 3 ampoules par jour	Prise le matin à jeun ou 15 minutes avant un repas Garder le contenu sous la langue 1 à 2 minutes avant de l'avaler	Voie sublinguale	Un sel de magnésium
Spasmag® Grimberg Gélule (122)	-Sulfate de magnésium 423,5 mg Magnésium élément : 59 mg -Levure type Saccharomyces cerevisiae 50 mg	6 gélules par jour  12 à 15 ans : 2 à 6 gélules par jour	Levure : équilibre intestinal		Un sel de magnésium
Thalamag® magnésium marin équilibre IPRAD santé Comprimé (123)	-Magnésium marin : -Chlorure de magnésium -Hydroxyde de magnésium -Oxyde de magnésium -Sulfate de magnésium -Carbonate de magnésium 150 mg	2 gélules par jour  Enfant > 6 ans : 1 gélule par jour		Association de plusieurs sels de magnésium	Choix des sels de magnésium

Complément	Composition	Posologie	Particularités		
Thalamag® magnésium marin vitalité IPRAD santé Comprimé (124)	-Oxyde de magnésium -Hydroxyde de magnésium -Sulfate de magnésium -Carbonate de magnésium -Chlorure de magnésium 150 mg -Sulfate de fer 7 mg -Vitamine B9 : 100 microgrammes	2 gélules par jour  Enfant > 6 ans : 1 gélule par jour	-Fer : synthèse de l'hémoglobine, réduire la fatigue... -Vitamine B9 : multiplication des cellules, fonctionnement du système nerveux	Plusieurs sels de magnésium	
Uvimag® Laphal Industries Solution buvable (125)	-Glycérophosphate de magnésium 1,895 g 125 mg de magnésium élément -Vitamine B6 40 mg	2 à 3 ampoules par jour	Diluer dans un peu d'eau Prise au repas -Vitamine B6 : fonctionnement normal du système nerveux, assimilation du magnésium	Choix du sel de magnésium	Un seul sel de magnésium

Face à la grande diversité des compléments alimentaires disponibles, il est parfois difficile de choisir. Le pharmacien doit s'intéresser aux différents sels de magnésium, à l'apport de magnésium et la tolérance de celui-ci. Il est important de distinguer la teneur en sel et la teneur en magnésium élément. L'association du magnésium à d'autres éléments est également intéressante et permet d'obtenir un supplément « complet ». Par rapport à ces différents caractéristiques, certains laboratoires de distinguent par exemple les laboratoires Nutergia®, Pileje®, Synergia®, Ysonut® offrent des compléments visant à optimiser les apports en magnésium du patient tout en limitant les effets indésirables.

## IV.2) Troubles de la magnésémie et interactions médicamenteuses

Certains médicaments peuvent perturber la magnésémie. Différentes catégories de médicaments sont concernées et nécessitent une attention particulière.

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, nécessite différentes précautions. La prise de magnésium peut interférer avec certains médicaments.

### IV.2.a) Médicaments pouvant être à l'origine d'une hypomagnésémie

Certains médicaments peuvent diminuer la concentration en magnésium de l'organisme. (Tableau X)

Tableau X Les médicaments responsables d'une hypomagnésémie (72,126)

	DCI	Spécialités
Immunosuppresseur	Ciclosporine	NEORAL® SANDIMMUN®
	Tacrolimus	ADOPORT® ADVAGRAF® MODIGRAF® PROGRAF®
Diurétique de l'anse	Furosémide	LASILIX®
	Bumétanide	BURINEX®
Diurétique thiazidique	Hydrochlorothiazide	ESIDREX®
Antibiotique aminoside	Gentamicine	Injectable
	Amikacine	Injectable
Antiviral	Foscarnet	FOSCAVIR® Injectable
Antileishmanien et trypanocide	Pentamidine	PENTACARINAT® Injectable
Antimycosique	Amphotéricine B	FUNGIZONE® Injectable
Inhibiteurs de la pompe à protons	Esoméprazole	INEXIUM®
	Lansoprazole	LANZOR®
	Oméprazole	MOPRAL®
	Pantoprazole	INIPOMP®
	Rabéprazole	PARIET®
Biphosphonate	Acide pamidronique	OSTEPAM solution pour perfusion
Anticancéreux	Cisplatine	CISPLATYL Solution pour perfusion
	Carboplatine	Solution pour perfusion
Anticorps monoclonal, antinéoplasique	Cetuximab	ERBITUX solution pour perfusion
Œstrogènes	Contraceptifs oraux, traitement hormonal de substitution	
Laxatifs	Notamment en cas d'abus	



Ce mécanisme est en général lié à une augmentation de l'élimination rénale.

L'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons en utilisation prolongée (au moins trois mois) peut mener à une hypomagnésémie. Le mécanisme n'est pas clairement défini mais pourrait être lié à une modification du transport actif du magnésium.(127) Lors d'une diminution du pH, l'affinité du magnésium pour les transporteurs TRPM6 et TRPM7 serait perturbée.(128)

Avant la mise en place d'un traitement prolongé ou si le patient prend d'autres médicaments pouvant induire une hypomagnésémie, un dosage devrait être réalisé fréquemment.

#### IV.2.b) Médicament pouvant être à l'origine d'une hypermagnésémie

Une hypermagnésémie est rare mais peut se présenter lors d'insuffisance rénale par défaut d'élimination notamment lors de l'utilisation de médicaments contenant du magnésium.

Parmi les effets indésirables possibles lors de l'utilisation de lithium, un antipsychotique, (THERALITE®) une hypermagnésémie est possible.(129) L'hydrochlorothiazide, un diurétique thiazidique, diminue les concentrations en magnésium. Lors de l'association à l'amiloride un diurétique épargneur de potassium, l'excrétion du magnésium est plus faible. (MODURETIC® : amiloride + hydrochlorothiazide). Les hormones thyroïdiennes ou encore l'aspirine peuvent également mener à une augmentation des concentrations.(72)

#### IV.2.c) Modification de l'absorption

La prise de magnésium peut interférer avec l'absorption des certains médicaments. Lors de la prise d'un anti-acide d'action locale (ex : Maalox® hydroxyde d'aluminium, hydroxyde de magnésium), un intervalle de deux heures est préconisé avec la prise d'un autre médicament. Certains médicaments sont plus particulièrement concernés.(Tableau XI)

*Tableau XI Exemple de médicaments dont l'absorption peut être modifiée en cas d'une prise simultanée de magnésium (72,126)*

Classe médicamenteuse	DCI	Spécialités
Biphosphonates	Acide alendronique	Fosamax® Fosavance ® (+ vitamine D3)
	Acide risédronique	ACTONEL®
Hormone thyroïdienne	Levothyroxine	LEVOTHYROX ®
Antibiotique Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	CIFLOX®
	Ofloxacine	OFLOCET®
	Loméfloxacine	LOGIFLOX®
Antibiotique Tétracyclines	Doxycycline	GRANUDOXY® TOLEXINE®
	Lymécycline	TETRALYSAL®
	Minocycline	MYNOCINE®
Antibiotique Nitrofuranes	Nitrofurantoïne	FURADANTINE®

Le pharmacien devra ainsi accompagner toute délivrance de magnésium. Il est important d'informer le patient de ne pas prendre les médicaments concernés de manière concomitante au magnésium et de bien respecter un intervalle entre les deux prises. De plus, les biphosphonates doivent être administrés avec une eau faiblement minéralisée en calcium et en magnésium. L'accompagnement dépend également de la durée d'utilisation.

## V. Le rôle du pharmacien et conseil à l'officine

Le pharmacien a un rôle important dans le choix du complément et par ses conseils qui garantissent une délivrance sécurisée.

Par son rôle et sa proximité, le pharmacien occupe une place importante dans l'accompagnement des patients. Différentes situations peuvent se présenter au comptoir. En effet, il peut sensibiliser les patients à un apport adapté en magnésium. Il est également le premier interlocuteur face à une demande spontanée de magnésium. En cas de plainte du patient, il peut conseiller une prise de magnésium et doit accompagner toute délivrance suite à une prescription du médecin.

### V.1) Evaluation d'un déficit en magnésium à l'officine

Afin de mettre en évidence un déficit en magnésium, il faudra se baser sur l'alimentation du patient, son mode de vie, ses pathologies et la présence ou non de symptômes. Des tests ont été mis en place afin d'aider les professionnels de santé. Ces questionnaires peuvent se traiter à l'officine. Ils sont basés sur un ensemble de questions en rapport avec des symptômes ressentis par le patient au cours d'une période déterminée.

- **ECSM**

Certains auteurs ont mis en place un questionnaire ECSM (échelle catécholamines-sérotonine-magnésium) permettant d'aider les professionnels de santé à caractériser un déficit chez les patients (Tableau XII). 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). (130)

*Tableau XII Questionnaire : mise en évidence d'un déficit en magnésium à l'officine (Manetta J. 2014) (130)*

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 le 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. (Figure 21)

<b>Interprétation</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>● <b>Le score est inférieur à 10</b> Le sujet n'a pas de déficit apparent</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>● <b>Le score est entre 10 et 20</b> 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.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>● <b>Le score est supérieur à 20</b> Le sujet présenterait les signes cliniques de carence. La supplémentation est nécessaire en première approche. Proposer un apport de magnésium avec un sel bien assimilé (glycérophosphate) : 400 à 600 mg en trois prises pendant 4 à 5 jours puis passer à 200 – 300 mg 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.</li></ul>

*Figure 21 Interprétation du questionnaire de mise en évidence d'un déficit en magnésium (Manetta J, 2014)(130)*

- **Le laboratoire Bionutrics**

On retrouve le même type de questionnaire mis à disposition par le laboratoire Bionutrics. (Figure 22)

**LE MAGNÉSIUM**

0	1	2	3	Symptôme
				Contractions involontaires de la paupière (clonie palpébrale), d'autres muscles (bras, abdominaux, quadriceps)
				Crampes musculaires (mollets, doigts de pied, pieds, mains...), s'aggravant éventuellement pendant la grossesse
				Tensions musculaires, raideurs dans la nuque, les épaules et bas du dos
				Néuralgie d'Arnold (douleur intense qui part du haut du cou et qui irradie dans la partie postérieure du crâne), céphalées temporales avec impression d'avoir la tête dans un étau
				Douleurs intercostales (pointe thoracique qui contraint à respirer tout doucement, « pointe au cœur »)
				Hypersensibilité aux bruits et à la lumière
				Oppression respiratoire, palpitations
				Fourmillements des mains et des pieds (Paresthésies), extrémités froides et moites
				Hyperexcitabilité – émotivité – anxiété
				Rétention d'eau notamment en période prémenstruelle et pendant la grossesse
				<b>Total → Normal &lt; 10</b>

Figure 22 Questionnaire Système nerveux central Bionutrics (131)

- **Le laboratoire Nutergia**

Le laboratoire Nutergia a élaboré un outil loMET® afin de réaliser un bilan nutritionnel. En fonction du terrain du patient, la prise d'un complément en magnésium pourra être conseillée.

Ces questionnaires peuvent être très pratiques et utilisables à l'officine en tant que support. Il faudra cependant prendre en compte la situation du patient dans sa globalité, faire preuve de raisonnement face aux informations délivrées en fonction des sources et juger de la pertinence des outils utilisés.

## V.2) Points particuliers sur le magnésium lors d'une délivrance

### V.2.a) Posologie et durée de traitement

La posologie est à adapter selon les besoins du patient tout en se basant sur les recommandations. Un questionnement du patient s'avère nécessaire. Plusieurs éléments sont à prendre en compte : l'âge du patient, les habitudes alimentaires, son mode de vie, la présence ou non de symptômes, les pathologies...

Il est préférable de répartir les doses au cours de la journée afin d'optimiser l'absorption. Il est possible de commencer par de fortes posologies puis de les diminuer selon le ressenti du patient. Les symptômes peuvent diminuer assez rapidement mais il est préférable de continuer la supplémentation. Lors d'un déficit simple, le traitement dure en général trois mois mais la durée est à adapter. La prise en charge des causes du déficit ne doit pas être négligée.

### V.2.b) Effets indésirables

Lors de la prise de magnésium, il est possible que le patient soit exposé à des effets indésirables :

- Les diarrhées : Il s'agit du principal effet indésirable. Les sels facilement dissociables sont les plus souvent impliqués. Ces diarrhées sont réversibles et ne sont en général pas dangereuses. Cet effet peut être évité par des prises fractionnées. La prise lors du repas limite également les effets indésirables. Il est préférable de conseiller un complément présentant les sels les moins laxatifs.
- Les douleurs abdominales sont en général liées aux diarrhées.
- Les réactions allergiques sont assez rares.

Le pharmacien devra toujours interroger le patient sur la présence ou non d'un effet indésirable et procéder à un signalement si nécessaire.

### V.2.c) Contre-indication

L'élimination du magnésium est principalement par voie rénale. Le magnésium ne peut être prescrit ou conseillé chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère. En effet, il s'agit d'une contre-indication par défaut d'élimination pouvant mener à une hypermagnésémie.(13)

### **V.3) Sensibiliser les patients à un apport nutritionnel adapté**

Le pharmacien a un rôle particulier dans la délivrance de conseils nutritionnels et de sensibilisation des patients. Il est important d'insister sur les légumes et les légumineuses. La consommation des viandes doit se réaliser de manière raisonnée. Il est conseillé de prendre trois repas par jour ainsi qu'une collation. Le petit déjeuner est le primordial car il apporte les éléments essentiels. Celui-ci doit plutôt être ciblé vers les aliments riches en graisses bénéfiques pour la santé et en protéines. Il faudra également privilégier les céréales et le pain complet. Le déjeuner peut être composé par exemple, d'un poisson ou d'une viande et il faudra l'accompagner de légumes et de féculents. Le goûter est un élément important, il peut par exemple se composer de chocolat noir, d'un fruit et de graines. Les produits gras et sucrés doivent être consommés uniquement de manière ponctuelle. Il faut privilégier les aliments frais et locaux, tout en respectant le rythme des saisons. La diversité permet d'apporter tous les éléments essentiels à l'organisme.

Afin d'optimiser au mieux les apports, le pharmacien peut prendre en charge un patient en lui délivrant plusieurs conseils :

- Une diversité dans les choix alimentaires
- Des apports répartis adéquatement au cours de la journée  
(Trois repas et une collation)
- Eviter les grignotages
- Une alimentation riche en végétaux : les légumes et des fruits frais et de saison
- Une augmentation de la consommation de produits céréaliers complets, les légumineuses
- Une consommation de petits poissons des mers froides (sardines, maquereaux)
- Privilégier les viandes « blanches »
- Une consommation des eaux riches en magnésium à répartir tout au long de la journée
- Privilégier les produits frais
- Accorder une grande importance au petit déjeuner (gras et protéiné)
- Privilégier les cuissons douces, à la vapeur
- Limiter le sel et le remplacer par des épices
- Choisir les bonnes huiles et porter une attention au mode de conservation

L'accompagnement des personnes permet à l'individu de changer son mode alimentaire. Le pharmacien peut donner des exemples d'aliments à consommer. (Tableau XIII)

*Tableau XIII Conseils alimentaires répartis au cours d'une journée*

Conseils alimentaires	
<b>Petit déjeuner</b>	Pain complet, céréales complètes, flocons d'avoine, thé Œufs, jambon, beurre, fromages, sardines, maquereaux...
<b>Déjeuner / Dîner</b>	Petits poissons, fruits de mer, viandes blanches Pois cassés, lentilles, pois chiches, haricots rouges, lentilles, céréales complètes, riz complet, pâtes complètes, tofu, quinoa Légumes, algues, oignon, ail, épices, graines, pignons de pin Fruits frais...
<b>Collation</b>	Noix, noix du Brésil, noix de cajou, noisettes, chocolat noir > 70% cacao, amandes, fruits secs, fruits...

- + Choisir les bonnes huiles : olive, colza, noix, cameline
- + Eaux riches en magnésium à répartir au cours de la journée

#### **V.4) Conseil du pharmacien face au magnésium**

Le pharmacien peut être amené à supplémenter un patient quand celui-ci présente différents symptômes.

Face au déficit en magnésium de la population à travers les études, il peut également conseiller une prise de complément en magnésium.

Il doit aussi déceler les situations à risques pouvant mener à une hypomagnésémie et sensibiliser les patients aux risques d'un déficit en magnésium. Lors d'une prise prolongée d'inhibiteurs de la pompe à protons par exemple, une supplémentation peut se justifier. En effet, ces médicaments diminuent l'acidité de l'estomac et l'absorption du magnésium.

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



Si le patient a déjà consommé des suppléments, il faudra vérifier la bonne tolérance et l'amélioration des symptômes. En cas de mauvaise tolérance ou d'effets peu significatifs, un changement de complément s'avère nécessaire.

Par sa proximité et son rôle de conseil, le pharmacien est un acteur majeur dans la prise en charge du patient.

## Conclusion

Le magnésium est un sujet bien connu par les patients en règle générale. Ses indications principales et les plus connues sont essentiellement les crampes, une fatigue passagère et une nervosité. Cependant, ce minéral cache de nombreuses propriétés. Les études sont divergentes sur de nombreux points et nécessitent des investigations supplémentaires. La réalisation d'études standardisées et dans diverses pathologies pourrait permettre de faire évoluer les indications possibles du magnésium. Cependant, la mise en place est souvent délicate et l'interprétation difficile.

Face aux bouleversements des habitudes de la population que ce soient le stress ou l'alimentation, un déficit en magnésium est de plus en plus évident. Une remise en question de l'alimentation est primordiale. Les conseils alimentaires sont la première étape de la prise en charge d'un patient. Le pharmacien doit l'accompagner et lui délivrer des conseils. L'utilisation de questionnaires alimentaires peut être utile.

Lorsque des symptômes apparaissent ou lorsqu'un déficit est déclaré, les compléments alimentaires sont souvent un choix. Face à la diversité de ses compléments, une étude et une comparaison sont primordiaux. Il est nécessaire de choisir le complément qui sera le plus adapté au patient afin de lui assurer une efficacité optimale tout en garantissant une sécurité et une bonne tolérance. Il est préférable de privilégier les sels de deuxième et de troisième générations et de combiner différents sels de magnésium afin d'obtenir une meilleure efficacité tout en gardant une bonne tolérance. Le médecin peut prescrire des compléments en magnésium c'est pourquoi, une collaboration entre les professionnels de santé est primordiale.

Les compléments en magnésium sont fréquemment délivrés. La mise en place d'un questionnaire à l'officine permet de mieux comprendre le contexte et la prise en charge des patients. L'utilisation de magnésium s'est avérée utile dans le soulagement des symptômes.

Face à la mise à disposition de compléments en magnésium dans des structures autres que l'officine et sur internet le pharmacien peut jouer un rôle de plus en plus décisif. Il est nécessaire d'accompagner le patient, de lui délivrer des conseils et garantir une sécurité dans la prise en charge du patient et le sensibiliser aux risques encourus. Il devra vérifier l'absence de contre-indication ou d'une interaction médicamenteuse.

Certains axes peuvent tout de même être améliorés et différentes catégories de personnes sont à cibler. Les personnes âgées qui consomment de nombreux médicaments et les personnes très stressées ont plus de risque. L'utilisation de certains médicaments, notamment sur le long terme, va causer une hypomagnésémie. Les personnes consommant des inhibiteurs de la pompe à protons devront être sensibilisées aux risques.

Face à l'ensemble de ces caractéristiques, le magnésium occupe une grande place tout aussi importante que le calcium et le potassium et qu'il est nécessaire de bien mettre en valeur et en évidence.

# Bibliographie

1. Jeroen H. F. de Baaij JGJH. Magnesium in Man: Implications for Health and Disease. *Physiological Reviews*. 2015;95(1):1-46.
2. Jahnen-Dechent W, Ketteler M. Magnesium basics. *Clinical Kidney Journal*. 1 févr 2012;5(Suppl 1):i3-14.
3. Métais P. *Biochimie métabolique*. Paris: Simep; 1985. 279 p.
4. Jahnen-Dechent W, Ketteler M. Magnesium basics. *Clinical Kidney Journal*. 1 févr 2012;5(Suppl 1):i3-14.
5. Berthelot A. *Le magnésium*. John Libbey Eurotext; 2004. 180 p.
6. Blanchard A. *Métabolisme du magnésium et son rôle en pathologie*. EMC - Endocrinologie - Nutrition. janv 2013;10(1):1-8.
7. Seo JW, Park TJ. Magnesium Metabolism. *Electrolyte Blood Press*. déc 2008;6(2):86-95.
8. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for magnesium: Dietary Reference Values for magnesium. *EFSA Journal*. juill 2015;13(7):4186.
9. Médart J. *Manuel pratique de nutrition: l'alimentation préventive et curative*. Bruxelles: De Boeck; 2009. 293 p.
10. Joanny DF. *Le magnésium aujourd'hui et demain !* Editions De Borée; 2015. 82 p.
11. Eder K. Magnesium-Verbindungen. Aufnahme, Funktionen und therapeutische Aspekte. *Pharmazie in unserer Zeit*. 1 mai 2009;38(3):262-7.
12. Gröber U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in Prevention and Therapy. *Nutrients*. 23 sept 2015;7(9):8199-226.
13. Serefko A, Szopa A, Poleszak E. Magnesium and depression. *Magnesium Research*. 1 sept 2016;29(3):112-9.
14. Blaine J, Chonchol M, Levi M. Renal Control of Calcium, Phosphate, and Magnesium Homeostasis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 7 juill 2015;10(7):1257-72.
15. Les mécanismes de la potentialisation à long terme [Internet]. [cité 21 mars 2017]. Disponible sur: <http://acces.ens-lyon.fr/biotic/neuro/plasticite/html/potentialisation.htm>
16. Abbasi B, Kimiagar M, Sadeghniaat K, Shirazi MM, Hedayati M, Rashidkhani B. The effect of magnesium supplementation on primary insomnia in elderly: A double-blind placebo-controlled clinical trial. *J Res Med Sci*. déc 2012;17(12):1161-9.
17. Tarleton EK, Littenberg B. Magnesium Intake and Depression in Adults. *The Journal of the American Board of Family Medicine*. 1 mars 2015;28(2):249-56.
18. Abraham V, Schellack N. The Benefits of Magnesium. *SA Pharmaceutical Journal*. 23 mars 2016;83(2):21-4.

19. Köseoglu E, Talaslioglu A, Gönül AS, Kula M. The effects of magnesium prophylaxis in migraine without aura. *Magnesium Research*. 1 juin 2008;21(2):101-8.
20. Sartori SB, Whittle N, Hetzenauer A, Singewald N. Magnesium deficiency induces anxiety and HPA axis dysregulation: Modulation by therapeutic drug treatment. *Neuropharmacology*. janv 2012;62(1):304-12.
21. La fonction cerveau, Amiform, Docteur Didier Chos [Internet]. [cité 21 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.amiform.com/web/congres-de-micronutrition-2015/cerveau.pdf>
22. Qu X, Jin F, Hao Y, Li H, Tang T, Wang H, et al. Magnesium and the Risk of Cardiovascular Events: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *PLoS One* [Internet]. [cité 11 mai 2017];8(3). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3592895/>
23. Yamori Y, Taguchi T, Mori H, Mori M. Low cardiovascular risks in the middle aged males and females excreting greater 24-hour urinary taurine and magnesium in 41 WHO-CARDIAC study populations in the world. *J Biomed Sci*. 24 août 2010;17 Suppl 1:S21.
24. Khan AM, Sullivan L, McCabe E, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. Lack of association between serum magnesium and the risks of hypertension and cardiovascular disease. *Am Heart J*. oct 2010;160(4):715-20.
25. Li Y, Ma A, Sun Y, Liang H, Wang Q, Yi X, et al. Magnesium status and dietary intake of mid-old people in a rural area of China. *Magnesium Research*. 1 juin 2009;22(2):66-71.
26. Joosten MM, Gansevoort RT, Mukamal KJ, van der Harst P, Geleijnse JM, Feskens EJ, et al. Urinary and plasma magnesium and risk of ischemic heart disease. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1 juin 2013;97(6):1299-306.
27. Zehender M, Meinertz T, Faber T, Caspary A, Jeron A, Bremm K, et al. Antiarrhythmic effects of increasing the daily intake of magnesium and potassium in patients with frequent ventricular arrhythmias. *Magnesium in Cardiac Arrhythmias (MAGICA) Investigators. J Am Coll Cardiol*. avr 1997;29(5):1028-34.
28. Yogi A, Callera GE, Antunes TT, Tostes RC, Touyz RM. Vascular biology of magnesium and its transporters in hypertension. *Magnesium Research*. 1 déc 2010;23(4):207-15.
29. Houston M. The Role of Magnesium in Hypertension and Cardiovascular Disease: Magnesium, Hypertension, and Cardiovascular Disease. *The Journal of Clinical Hypertension*. nov 2011;13(11):843-7.
30. Mahfouz MM, Kummerow FA. Effect of magnesium deficiency on delta 6 desaturase activity and fatty acid composition of rat liver microsomes. *Lipids*. août 1989;24(8):727-32.
31. B RM, Véronique C, Nathalie D. *Aliments fonctionnels* (2e ed). Lavoisier; 2008. 1083 p.
32. Abbott RD, Ando F, Masaki KH, Tung K-H, Rodriguez BL, Petrovitch H, et al. Dietary magnesium intake and the future risk of coronary heart disease (The Honolulu Heart Program). *The American Journal of Cardiology*. sept 2003;92(6):665-9.
33. Rasmussen HS. Influence of Magnesium Substitution Therapy on Blood Lipid Composition in Patients With Ischemic Heart Disease: A Double-blind, Placebo Controlled Study. *Archives of Internal Medicine*. 1 mai 1989;149(5):1050.

34. 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 U S A*. mars 1990;87(5):1840-4.
35. 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.
36. Belin RJ, He K. Magnesium physiology and pathogenic mechanisms that contribute to the development of the metabolic syndrome. *Magnesium Research*. 1 juin 2007;20(2):107-29.
37. 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.
38. Gommers LMM, Hoenderop JGJ, Bindels RJM, de Baaij JHF. Hypomagnesemia in Type 2 Diabetes: A Vicious Circle ? *Diabetes*. janv 2016;65(1):3-13.
39. Solaimani H, Soltani N, Malekzadeh K, Sohrabipour S, Zhang N, Nasri S, et al. Modulation of GLUT4 expression by oral administration of Mg(2+) to control sugar levels in STZ-induced diabetic rats. *Can J Physiol Pharmacol*. juin 2014;92(6):438-44.
40. Barbagallo M, Dominguez LJ. Magnesium and type 2 diabetes. *World J Diabetes*. 25 août 2015;6(10):1152-7.
41. Moore-Schiltz L, Albert JM, Singer ME, Swain J, Nock NL. Dietary intake of calcium and magnesium and the metabolic syndrome in the National Health and Nutrition Examination (NHANES) 2001–2010 data. *British Journal of Nutrition*. sept 2015;114(06):924-35.
42. Ju S-Y, Choi W-S, Ock S-M, Kim C-M, Kim D-H. Dietary Magnesium Intake and Metabolic Syndrome in the Adult Population: Dose-Response Meta-Analysis and Meta-Regression. *Nutrients*. 22 déc 2014;6(12):6005-19.
43. Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(2):CD000025.
44. Sebo P, Cerutti B, Haller DM. Effect of magnesium therapy on nocturnal leg cramps: a systematic review of randomized controlled trials with meta-analysis using simulations. *Family Practice*. 1 févr 2014;31(1):7-19.
45. Roguin Maor N, Alperin M, Shturman E, Khairaldein H, Friedman M, Karkabi K, et al. Effect of Magnesium Oxide Supplementation on Nocturnal Leg Cramps: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 20 févr 2017;
46. 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.
47. Geiger H, Wanner C. Magnesium in disease. *Clinical Kidney Journal*. 1 févr 2012;5(Suppl 1):i25-38.

48. Deng X, Song Y, Manson JE, Signorello LB, Zhang SM, Shrubsole MJ, et al. Magnesium, vitamin D status and mortality: results from US National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2001 to 2006 and NHANES III. *BMC Medicine* [Internet]. déc 2013 [cité 9 févr 2017];11(1). Disponible sur: <http://bmcmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1741-7015-11-187>
49. Tam M, Gómez S, González-Gross M, Marcos A. Possible roles of magnesium on the immune system. *European Journal of Clinical Nutrition*. oct 2003;57(10):1193-7.
50. Hashimoto Y, Nishimura Y, Maeda H, Yokoyama M. Assessment of magnesium status in patients with bronchial asthma. *J Asthma*. sept 2000;37(6):489-96.
51. Kazaks AG, Uriu-Adams JY, Albertson TE, Stern JS. Multiple measures of magnesium status are comparable in mild asthma and control subjects. *J Asthma*. déc 2006;43(10):783-8.
52. Powell C, Dwan K, Milan SJ, Beasley R, Hughes R, Knopp-Sihota JA, et al. Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 12 déc 2012;12:CD003898.
53. Mohammed S, Goodacre S. Intravenous and nebulised magnesium sulphate for acute asthma: systematic review and meta-analysis. *Emerg Med J*. déc 2007;24(12):823-30.
54. Folsom AR. Magnesium Intake and Reduced Risk of Colon Cancer in a Prospective Study of Women. *American Journal of Epidemiology*. 7 déc 2005;163(3):232-5.
55. Saeedian Kia A, Amani R, Cheraghian B. The Association between the Risk of Premenstrual Syndrome and Vitamin D, Calcium, and Magnesium Status among University Students: A Case Control Study. *Health Promot Perspect*. 25 oct 2015;5(3):225-30.
56. Facchinetti F, Borella P, Sances G, Fioroni L, Nappi RE, Genazzani AR. Oral magnesium successfully relieves premenstrual mood changes. *Obstet Gynecol*. août 1991;78(2):177-81.
57. Romani AM. Magnesium homeostasis and alcohol consumption. *Magnesium Research*. 1 déc 2008;21(4):197-204.
58. VIDAL - Magnésium [Internet]. [cité 11 mai 2017]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/substances/2163/magnesium/>
59. Durlach J. Recommended dietary amounts of magnesium: Mg RDA. *Magnes Res*. sept 1989;2(3):195-203.
60. Makrides M, Crosby DD, Bain E, Crowther CA. Magnesium supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 3 avr 2014;(4):CD000937.
61. Berthelot A. Interrelations activité physique et magnésium. *Science & Sports*. avr 2006;21(2):90-2.
62. Etude individuelle nationale des consommations alimentaires 2 (INCA 2), Afssa 2006-2007 [Internet]. [cité 1 nov 2016]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/PASER-Ra-INCA2.pdf>
63. Etude de l'alimentation totale française 2 tome 1 ANSES [Internet]. [cité 11 oct 2016]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/PASER2006sa0361Ra1.pdf>

64. Anses Table Ciqua 2016 Composition nutritionnelle des aliments [Internet]. [cité 7 mai 2017]. Disponible sur: <https://pro.anses.fr/TableCIQUAL/index.htm>
65. Fardellone P. Calcium, magnésium et eaux minérales naturelles. Cahiers de Nutrition et de Diététique. nov 2015;50:S22-9.
66. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of Magnesium [Internet]. [cité 14 mai 2017]. Disponible sur: [https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com\\_scf\\_out105\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com_scf_out105_en.pdf)
67. Galan P, Preziosi P, Durlach V, Valeix P, Ribas L, Bouzid D, et al. Dietary magnesium intake in a French adult population. Magnes Res. déc 1997;10(4):321-8.
68. King DE, Mainous AG, Geesey ME, Woolson RF. Dietary magnesium and C-reactive protein levels. J Am Coll Nutr. juin 2005;24(3):166-71.
69. Fernández-Barrés S, Martín N, Canela T, García-Barco M, Basora J, Arija V, et al. Dietary intake in the dependent elderly: evaluation of the risk of nutritional deficit. Journal of Human Nutrition and Dietetics. avr 2016;29(2):174-84.
70. Labtest - Magnésium [Internet]. [cité 7 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.labtestsonline.fr/tests/magnesium.html>
71. Magnésium BIOMNIS [Internet]. [cité 8 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/MAGNESIUM.pdf>
72. Blanchard A, Vargas-Poussou R. Désordres de la magnésémie. EMC - Néphrologie. janv 2006;1(1):1-10.
73. Swaminathan R. Magnesium Metabolism and its Disorders. Clin Biochem Rev. mai 2003;24(2):47-66.
74. Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of Magnesium - Scientific Committee on Food.pdf [Internet]. [cité 11 oct 2016]. Disponible sur: [http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out105\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out105_en.pdf)
75. Martin KJ, Gonzalez EA, Slatopolsky E. Clinical Consequences and Management of Hypomagnesemia. Journal of the American Society of Nephrology. 1 nov 2009;20(11):2291-5.
76. Consommation de compléments alimentaires Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 30 mars 2017]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/consommation-de-compl%C3%A9ments-alimentaires>
77. Coudray C, Rambeau M, Feillet-Coudray C, Gueux E, Tressol JC, Mazur A, et al. Study of magnesium bioavailability from ten organic and inorganic Mg salts in Mg-depleted rats using a stable isotope approach. Magnesium Research. 1 déc 2005;18(4):215-23.
78. Firoz M, Graber M. Bioavailability of US commercial magnesium preparations. ResearchGate. 1 janv 2002;14(4):257-62.
79. Mühlbauer B, Schwenk M, Coram WM, Antonin KH, Etienne P, Bieck PR, et al. Magnesium-L-aspartate-HCl and magnesium-oxide: bioavailability in healthy volunteers. Eur J Clin Pharmacol. 1991;40(4):437-8.



80. Lindberg JS, Zobitz MM, Poindexter JR, Pak CY. Magnesium bioavailability from magnesium citrate and magnesium oxide. *J Am Coll Nutr.* févr 1990;9(1):48-55.
81. Bohmer T, Roseth A, Holm H, Weberg-Teigen S, Wahl L. Bioavailability of oral magnesium supplementation in female students evaluated from elimination of magnesium in 24-hour urine. *Magnes Trace Elem.* 1990;9(5):272-8.
82. Walker AF, Marakis G, Christie S, Byng M. Mg citrate found more bioavailable than other Mg preparations in a randomised, double-blind study. *Magnesium Research.* 1 sept 2003;16(3):183-91.
83. Spasov AA, Petrov VI, Iezhitsa IN, Kravchenko MS, Kharitonova MV, Ozerov AA. Comparative study of magnesium salts bioavailability in rats fed a magnesium-deficient diet. *Vestn Akad Med Nauk SSSR.* 2010;(2):29-37.
84. Siener R, Jahnen A, Hesse A. Bioavailability of magnesium from different pharmaceutical formulations. *Urological Research.* avr 2011;39(2):123-7.
85. Nestler A, Vormann J, Kolisek M. Mg supplementation acutely affects intracellular Mg<sup>2+</sup> in human leukocytes. *FASEB J.* 4 janv 2012;26(1 Supplement):lb278-lb278.
86. Ranade VV, Somberg JC. Bioavailability and pharmacokinetics of magnesium after administration of magnesium salts to humans. *Am J Ther.* oct 2001;8(5):345-57.
87. Gavin Publishers » Higher Absorption and Lower Urinary Elimination of a New Magnesium Rice Complex Compared to Two Other Organic Forms of Magnesium: A Pilot Study in Rats [Internet]. [cité 30 mars 2017]. Disponible sur: <http://gavinpublishers.com/higher-absorption-and-lower-urinary-elimination-of-a-new-magnesium-rice-complex-compared-to-two-other-organic-forms-of-magnesium-a-pilot-study-in-rats/>
88. Magnesium absorption in humans, Swiss Federal Institute of Technology Zurich [Internet]. [cité 1 nov 2016]. Disponible sur: <http://e-collection.library.ethz.ch/eserv/eth:26387/eth-26387-02.pdf>
89. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Dietary Reference Values for vitamin B6. *EFSA Journal.* juin 2016;14(6):e04485.
90. Xu Y-J, Arneja AS, Tappia PS, Dhalla NS. The potential health benefits of taurine in cardiovascular disease. *Exp Clin Cardiol.* 2008;13(2):57-65.
91. Ion taurate, magnesium taurate and magnesium acetyl taurate as sources of iron or magnesium added for nutritional purposes in food supplements EFSA 2009 [Internet]. [cité 30 mars 2017]. Disponible sur: [http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific\\_output/files/main\\_documents/947.pdf](http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/947.pdf)
92. Antemig - Complément alimentaire à base de magnésium marin, coenzyme Q10, d'extrait de grande camomille et vitamine B6. [Internet]. [cité 6 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.pileje-micronutrition.fr/complements-alimentaires/les-specifiques/antemig>
93. ArkOcéan, ArkOcéan Magnésium Marin et Vitamine B6 Goût caramel - Arkopharma [Internet]. [cité 6 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.arkopharma.fr/produits/complements-alimentaires/arkocean-magnesium-marin/arkocean-magnesium-marin-vitamine-b6-comprimes.html>

94. Médicament Homéopathique Biomag Agrumes - Stress & Anxiété - Lehning [Internet]. [cité 6 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.lehning.com/fr/solutions/vitalite/produit/biomag-agrumes>
95. BION® 3 EQUILIBRE - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 6 mai 2017]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/vidal/produits-id13757-BION-3-EQUILIBRE.html>
96. D-Stress - Laboratoire Synergia [Internet]. [cité 6 mai 2017]. Disponible sur: <https://www.synergiashop.com/fr/d-stress>
97. ERGYMAG - Laboratoire Nutergia - Compléments alimentaires [Internet]. [cité 6 mai 2017]. Disponible sur: [http://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/detente-relaxation-sommeil/nutergia-ergymag\\_BQ.php](http://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/detente-relaxation-sommeil/nutergia-ergymag_BQ.php)
98. OLIGOMAX Magnésium - Laboratoire Nutergia - Compléments alimentaires [Internet]. [cité 6 mai 2017]. Disponible sur: [http://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/detente-relaxation-sommeil/nutergia-oligomax-magnesium\\_BQ.php](http://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/detente-relaxation-sommeil/nutergia-oligomax-magnesium_BQ.php)
99. FORMAG [Internet]. EurekaSanté. [cité 6 mai 2017]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/vidal/produits-id11647-FORMAG.html>
100. Granions de magnésium [Internet]. EurekaSanté. [cité 6 mai 2017]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-ogramg01-GRANIONS-DE-MAGNESIUM.html>
101. Inovance Ysonut nutrition santé [Internet]. [cité 6 mai 2017]. Disponible sur: [http://fr.ysonut.net/profesional/pdf/Brochure\\_Inovance\\_Fr.pdf](http://fr.ysonut.net/profesional/pdf/Brochure_Inovance_Fr.pdf)
102. MAG 2 [Internet]. EurekaSanté. [cité 6 mai 2017]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-omag2001-MAG-2.html>
103. MAG2 24H Cooper [Internet]. [cité 7 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.cooper.fr/mag2-24h-45-comprim%C3%A9s>
104. MAGALITE® [Internet]. EurekaSanté. [cité 6 mai 2017]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/vidal/produits-id264-MAGALITE.html>
105. MAGNÉSIUM 300+® [Internet]. [cité 7 mai 2017]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/vidal/produits-id13753-MAGNESIUM-300.html>
106. Magne 300 Marin Forté Pharma [Internet]. [cité 7 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.fortepharma.com/fr/univers-sante/produits/magne-300-marin>
107. MAGNÉ B6® [Internet]. [cité 7 mai 2017]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-mmagne01-MAGNE-B6.html>
108. MAGNEVIE B6 ® [Internet]. EurekaSanté. [cité 7 mai 2017]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-gp3972-MAGNEVIE-B6.html>
109. Magne Expert® - Santé Verte [Internet]. [cité 7 mai 2017]. Disponible sur: <https://www.sante-verte.com/fr/les-produits/magne-expert/>

110. Les compléments alimentaires par NHCO Nutrition® [Internet]. [cité 7 mai 2017]. Disponible sur: <http://nhco-nutrition.com/france/>
111. Magnesium Glycinate Plus® - Vitamines & Minéraux - Bionutrics [Internet]. [cité 7 mars 2017]. Disponible sur: <https://www.bionutrics.fr/produits/vitamines-et-mineraux/magnesium-glycinate-plus>
112. Magnésium et Vitamine B6 - Arkopharma [Internet]. [cité 1 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.arkopharma.fr/produits/complements.../arkovital-magnesium-vitamine-b6.html>
113. Magnésium vitamine B6 BIOGARAN® [Internet]. [cité 7 mars 2017]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-gp3518-MAGNESIUM-VITAMINE-B6-BIOGARAN.html>
114. Magnésium -vitamine B6 MYLAN [Internet]. [cité 7 mars 2017]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=60111101&typedoc=N&ref=N0179416.htm>
115. MAGNÉSIUM UPSA® Action continue [Internet]. [cité 7 mai 2017]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/vidal/produits-id13796-MAGNESIUM-UPSA-Action-Continue.html>
116. MÉGAMAG® [Internet]. [cité 7 mai 2017]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-omegam01-MEGAMAG.html>
117. Magnésium bisglycinate SOLGAR® [Internet]. [cité 7 mai 2017]. Disponible sur: [http://www.solgar.fr/Magnesium\\_bisglycinate.html](http://www.solgar.fr/Magnesium_bisglycinate.html)
118. Magnésium- vitamine B6 SOLGAR® [Internet]. [cité 1 févr 2017]. Disponible sur: [http://www.solgar.fr/Magnesium\\_avec\\_vitamine\\_B6.html](http://www.solgar.fr/Magnesium_avec_vitamine_B6.html)
119. OLIGOSOL magnésium® [Internet]. [cité 1 févr 2017]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-dmagne01-OLIGOSOL-MAGNESIUM.html>
120. ANSM-répertoire des spécialités pharmaceutiques SPASMAG® [Internet]. [cité 12 déc 2016]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=64182868&typedoc=N&ref=N0231314.htm>
121. THALAMAG® équilibre [Internet]. [cité 12 déc 2016]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/vidal/produits-id13476n0-THALAMAG-equilibre.html>
122. THALAMAG® Fer B9 vitalité [Internet]. [cité 12 déc 2017]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/vidal/produits-id13476n1-THALAMAG-Fer-B9-vitalite.html>
123. ANSM-répertoire des spécialités pharmaceutiques UVIMAG B6® [Internet]. [cité 7 mai 2017]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=60240181&typedoc=N&ref=N0222431.htm>
124. VIDAL : Base de données médicamenteuse pour les prescripteurs libéraux [Internet]. VIDAL. [cité 15 mai 2017]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>

125. Research C for DE and. Drug Safety and Availability - FDA Drug Safety Communication: Low magnesium levels can be associated with long-term use of Proton Pump Inhibitor drugs (PPIs) [Internet]. [cité 16 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm245011.htm>
126. Gröber U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in Prevention and Therapy. *Nutrients*. 23 sept 2015;7(9):8199-226.
127. Possible Interactions with: Magnesium [Internet]. University of Maryland Medical Center. [cité 4 déc 2016]. Disponible sur: <http://umm.edu/health/medical/altmed/supplement-interaction/possible-interactions-with-magnesium>
128. Manetta J. *Micronutrition et nutrithérapie*. Montpellier: Sparte éditions; 2014. 453 p.
129. Questionnaire d'évaluation SNC BIONUTRICS [Internet]. [cité 10 mai 2017]. Disponible sur: <https://www.bionutrics.fr/images/dossiers-nutrition/questionnaire/pdf/snc.pdf>

# Annexe

Questionnaire mis en place :

## Thèse : Le magnésium

### Informations générales

- Femme / Homme
- Age :
- Activité professionnelle :

### Le magnésium

1. Quel type de complément en magnésium consommez vous ou avez-vous déjà consommé ?
2. A quelle posologie ?
3. S'agit-il d'une initiative personnelle ou d'une recommandation ?
  - Initiative personnelle
  - Conseil de mon entourage
  - Conseil de mon pharmacien
  - Conseil de mon médecin
  - Presse, médias
  - Autre :
4. Pour quel motif prenez vous un complément en magnésium ?
  - fatigue
  - stress
  - crampes
  - aucun de ces symptômes mais je pense être déficient en magnésium
  - autre :

5. A quelle fréquence prenez vous des compléments en magnésium ?

- jamais auparavant, c'est la première fois
- en moyenne 1 fois par an
- au-moins 2 cures par an

6. Avez-vous ressenti des effets indésirables suite à la prise de magnésium ?

- diarrhées
- douleurs abdominales
- réactions cutanées
- autre :

7. Accordez vous de l'importance au « magnésium marin » ?

- oui
  - non
- Pourquoi ?

8. Avez-vous déjà entendu parler de bon ou mauvais sel de magnésium ?

- oui
  - non
- Précisez :

9. Avez-vous ressenti durant le dernier mois les symptômes suivants ?  
Avez-vous remarqué une amélioration de ceux-ci suite à la prise de magnésium ?

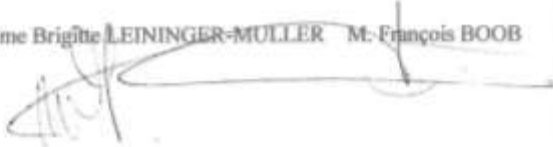



	OUI	NON	Amélioration
Stress			
Fatigue			
Difficultés d'endormissements			
Crampes			
Palpitations			
Tressautement de la paupière			

10. Précisez dans ce tableau la fréquence de consommation des produits alimentaires suivants :

	< 1 fois par semaine	> 1 fois par semaine
Noix, noisettes, amandes		
Légumes frais		
Fruits frais		
Céréales complètes		
Sardines		
Chocolat noir > 70 % cacao		
Eau riche en magnésium (type Hépar, Rozana...)		

## DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 21 juin 2017

<p align="center"><b>DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</b></p> <p>présenté par : Jennifer ROTH</p> <p><u>Sujet :</u> Le magnésium, minéral incontournable ? Enquête auprès des patients de l'officine.</p> <p><u>Jury :</u> Président : Mme Brigitte LEININGER-MULLER, Professeur Directeur : M. François BOOB, Pharmacien Juges : Mme Nathalie SCHWARTZ, Pharmacien Mme Claire FLAUDER, Pharmacien</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 18 mai 2017</p> <p align="center">Le Président du Jury                      Directeur de Thèse</p> <p align="center">Mme Brigitte LEININGER-MULLER    M. François BOOB</p> 
<p align="center">Vu et approuvé, Nancy, le 19.05.2017</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p>  	<p align="center">Vu, Nancy, le 13 JUIN 2017</p> <p align="center">Le Président de l'Université de Lorraine,</p>  <p align="center">Pierre MUTZENHARDT</p> <p>N° d'enregistrement : 9973</p>

N° d'identification :

**TITRE**

**LE MAGNESIUM, MINERAL INCONTOURNABLE ?  
ENQUETE AUPRES DES PATIENTS DE L'OFFICINE.**

**Thèse soutenue le 21 JUIN 2017**

**Par JENNIFER ROTH**

**RESUME :**

Le magnésium est un minéral impliqué dans de nombreuses réactions dans l'organisme. Il intervient notamment en tant que cofacteur dans les réactions enzymatiques et à un rôle d'antagoniste du calcium. Souvent indiqué en cas de stress, d'asthénie et de crampes, il possède d'autres propriétés. Les apports recommandés sont estimés à 6mg/kg/jour. Plusieurs études affirment que les apports de la population ne sont pas satisfaisants. La pertinence d'une supplémentation peut se poser. Le magnésium se caractérise par son sel. On les classe en trois générations qui se différencient par la tolérance, la biodisponibilité et la teneur. Les sels organiques ou complexés doivent être privilégiés. L'association à d'autres éléments dans les compléments alimentaires, en particulier la vitamine B6 ou encore la taurine, offrent plusieurs propriétés. Face à la multiplicité des compléments disponibles à l'officine, une comparaison s'avère nécessaire.

Une enquête concernant 133 patients a été mise en place en Moselle, dans le secteur de Bitche et de Stiring-Wendel, au cours de l'année 2016-2017. L'objectif de cette étude a été de mieux comprendre le contexte d'une supplémentation et la prise en charge des patients. Plusieurs axes ont été développés à travers des symptômes ressentis et l'amélioration suite à la prise de magnésium, le choix du complément et l'alimentation des patients. Face à la proximité de la frontière allemande, il s'est avéré que de nombreuses personnes achètent des compléments dans des structures autres que l'officine ou sur internet notamment à cause du prix. Le pharmacien en tant que professionnel de santé de proximité a une place privilégiée. Ses rôles se distinguent par la délivrance de conseils alimentaires, du choix du complément en magnésium tout en garantissant une prise en charge adaptée.

**MOTS CLES :** SELS DE MAGNESIUM, CARENCE, TOLERANCE, COMPLEMENTS ALIMENTAIRES, CONSEIL

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
M. FRANCOIS BOOB Mme BRIGITTE LEININGER- MULLER		<b>Expérimentale</b> <input type="checkbox"/> <b>Bibliographique</b> <input type="checkbox"/> <b>Thème</b> <input checked="" type="checkbox"/>

**Thèmes**

**1 – Sciences fondamentales**  
**3 – Médicament**  
**5 - Biologie**

**2 – Hygiène/Environnement**  
**④ Alimentation – Nutrition**  
**6 – Pratique professionnelle**