

Rapport Complet sur le Magnésium : De la Biochimie Cellulaire aux Applications Cliniques

Chapitre 1 : Document d'Information sur le Rôle du Magnésium**1.0 Résumé Exécutif**

Ce chapitre présente une synthèse complète sur le rôle essentiel du magnésium dans la santé humaine, en intégrant les directives cliniques actuelles et les recherches neuroscientifiques avancées. L'objectif est de fournir aux professionnels un aperçu clair et fondé sur des données probantes de l'importance de ce cation, de son homéostasie à son potentiel thérapeutique. Les points clés à retenir de cette analyse approfondie sont les suivants :

- **Importance Physiologique Fondamentale** : Le magnésium est le deuxième cation intracellulaire le plus abondant, jouant un rôle de cofacteur pour plus de 300 enzymes. Il est indispensable à toutes les réactions impliquant l'ATP, la molécule énergétique fondamentale de la cellule, ce qui en fait un pilier de la bioénergétique cellulaire.
- **Carence en Magnésium et Stress** : L'hypomagnésémie est une condition fréquente, dont les causes sont multiples (médicamenteuses, rénales, gastro-intestinales). Elle s'inscrit souvent dans un "cercle vicieux pathogène" avec le stress : le stress chronique épuise les réserves de magnésium, et la carence qui en résulte exacerbe la réponse neuro-hormonale au stress, augmentant la vulnérabilité de l'organisme.
- **Rôle Pivotal dans le Système Nerveux Central** : Le magnésium est un modulateur clé de l'activité neuronale. Son principal mécanisme d'action est un blocage voltage-dépendant du récepteur NMDA, un canal ionique essentiel à la neurotransmission excitatrice. En régulant l'afflux de calcium dans les neurones, il prévient l'hyperexcitabilité et protège contre l'excitotoxicité, un mécanisme de mort cellulaire impliqué dans de nombreuses pathologies cérébrales.
- **Potentiel Thérapeutique Étendu** : Grâce à ses puissants effets neuromodulateurs, le magnésium présente un potentiel thérapeutique dans un large éventail de conditions neurologiques et psychiatriques. Des études cliniques et expérimentales ont démontré son intérêt dans le traitement aigu des migraines, la gestion de la douleur périopératoire, la protection contre la perte auditive, et son rôle potentiel dans la pathogenèse des maladies neurodégénératives, des troubles de l'humeur et des troubles du développement.

Ce document d'information explore en détail chacun de ces aspects, offrant une analyse structurée des mécanismes biochimiques et de leurs implications cliniques directes.

1.1 Principes Fondamentaux du Magnésium et Homéostasie

Pour apprécier pleinement l'impact clinique du magnésium, une compréhension de sa physiologie de base et des mécanismes de régulation corporelle est indispensable. L'homéostasie du magnésium est un processus finement contrôlé qui assure le bon fonctionnement de centaines de réactions biochimiques vitales, et sa perturbation peut induire des cascades pathologiques, notamment l'inflammation et le stress oxydatif.

- **Rôle Biochimique** Le magnésium (Mg^{2+}) est le deuxième cation divalent intracellulaire le plus abondant après le potassium. Sa fonction la plus critique est celle de cofacteur pour plus de 300 systèmes enzymatiques. Notamment, il est essentiel à toutes les



enzymes qui synthétisent ou utilisent l'adénosine triphosphate (ATP), la principale source d'énergie de la cellule. L'ATP n'existe dans la cellule que sous forme de complexe Mg-ATP. Par conséquent, le magnésium est au cœur du métabolisme énergétique, de la synthèse de l'ADN et de l'ARN, de la stabilité des membranes et de la signalisation cellulaire.

- **Distribution Corporelle** La majorité du magnésium corporel n'est pas facilement accessible ou mesurable. La répartition est la suivante :
 - **Os** : Environ la moitié du magnésium total est stockée dans la matrice osseuse.
 - **Tissus mous** : La quasi-totalité du reste se trouve dans le compartiment intracellulaire des tissus mous (ex: muscles).
 - **Compartiment extracellulaire** : Moins de 1% du magnésium corporel est présent dans le fluide extracellulaire, et seulement 0,3% se trouve dans le sang. C'est pourquoi le taux de magnésium sérique n'est souvent pas un indicateur fiable du statut magnésien total de l'organisme.
- **Régulation et Homéostasie** Le corps maintient un équilibre strict des niveaux de magnésium grâce à une interaction complexe entre l'absorption intestinale et l'excrétion rénale.
 - **Absorption gastro-intestinale** : Le magnésium est principalement absorbé dans l'iléon, la partie terminale de l'intestin grêle, via des canaux épithéliaux spécialisés comme le TRPM6.
 - **Réabsorption rénale** : Les reins jouent un rôle crucial dans la régulation. La majorité du magnésium filtré est réabsorbée, principalement au niveau de la **branche ascendante large de l'anse de Henlé** et du **tubule distal** du néphron, par des transporteurs transcellulaires et paracellulaires.

La compréhension de cette régulation est fondamentale, car c'est la perturbation de ces mécanismes d'absorption et de réabsorption qui mène le plus souvent à un état de carence.

1.2 La Carence en Magnésium (Hypomagnésémie) : Causes, Symptômes et Prise en Charge

L'hypomagnésémie est un trouble électrolytique fréquent en pratique clinique, mais dont l'importance est souvent sous-estimée. Ses causes sont variées et ses conséquences peuvent être graves, affectant de multiples systèmes organiques. Une prise en charge structurée, de l'identification de la cause au traitement, est essentielle.

- **Définition et Sévérité** L'hypomagnésémie est définie par une concentration de magnésium sérique inférieure à 0,7 mmol/L. Il est crucial de noter que la sévérité clinique ne repose pas uniquement sur la valeur biologique ; elle doit être définie par une évaluation composite incluant **la concentration sérique de magnésium, la présence ou l'absence de symptômes cliniques, ET/OU des modifications de l'électrocardiogramme (ECG)**.
 - **Niveau normal** : 0,7–1,0 mmol/L
 - **Hypomagnésémie légère** : 0,5-0,69 mmol/L
 - **Hypomagnésémie sévère** : <0,5 mmol/L



- **Causes Principales** Les médicaments sont la cause la plus fréquente d'hypomagnésémie. Le tableau ci-dessous résume les causes principales, classées par catégorie.

Médicamenteuses	Rénales	Gastro-intestinales (Réduction de l'absorption)
Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)	Abus d'alcool	Diarrhée chronique / Abus de laxatifs
Diurétiques (thiazidiques ou de l'anse)	Diabète sucré non contrôlé	Malabsorption (ex: maladie cœliaque)
Aminosides	Expansion volémique	Vomissements
Amphotericine B	Hypercalcémie (PHP)	Syndrome de renutrition
Ciclosporine, Tacrolimus	Dysfonction tubulaire acquise	Fistule intestinale
Théophylline	Récupération d'une nécrose tubulaire aiguë	Syndrome du grêle court
Salbutamol	Diurèse post-obstructive	Pancréatite aiguë
Cytotoxiques (Cisplatine)	Post-transplantation rénale	Apport alimentaire réduit (rare)
	Troubles génétiques (Synd. de Bartter/Gitelman)	

- **Signes et Symptômes** L'hypomagnésémie se manifeste rarement de manière isolée et est souvent associée à d'autres troubles électrolytiques. Les symptômes sont variés et touchent plusieurs systèmes.

Système Corporel	Symptômes Associés
Musculo-squelettique	Spasmes musculaires, tremblements, tétanie, crampes, convulsions
Neurologique (SNC)	Apathie, dépression, hallucinations, agitation, confusion
Cardiovasculaire	Tachycardie, hypertension, arythmies, toxicité à la digoxine, anomalies de l'ECG (allongement PR/QTc, élargissement QRS)
Biochimique	Hypokaliémie (souvent réfractaire à la supplémentation potassique en raison de l'altération de la rétention rénale du potassium), hypophosphatémie, hypocalcémie, hyponatrémie

- **Principes de Prise en Charge en Soins Primaires** La gestion de l'hypomagnésémie légère à modérée peut généralement se faire en soins primaires en suivant une approche par étapes :



1. **Identifier l'Urgence** : Les patients présentant une hypomagnésémie sévère ($<0,5$ mmol/L) associée à des symptômes significatifs (convulsions, arythmies) ou des changements à l'ECG nécessitent une orientation urgente vers les soins secondaires pour une supplémentation intraveineuse.
2. **Identifier et Traiter la Cause** : L'étape la plus importante est d'identifier la cause sous-jacente. Si un médicament est en cause, il doit être arrêté si possible. Le traitement de la diarrhée ou la prise en charge d'un abus d'alcool sont également prioritaires.
3. **Principes de Supplémentation** : La voie orale est privilégiée. L'aspartate de magnésium (Magnaspartate®) est la préparation recommandée. Une précaution essentielle doit être prise chez les patients souffrant d'insuffisance rénale (DFGe <30 mL/min/1.73m²), chez qui la dose doit être réduite d'au moins 50% en raison du risque d'accumulation toxique (hypermagnésémie).
4. **Surveillance et Risques** : Il est nécessaire de surveiller régulièrement les niveaux de magnésium sérique pour évaluer la réponse au traitement. Il faut également être vigilant aux signes de toxicité du magnésium (hypermagnésémie), qui incluent l'hypotension, la bradycardie, la dépression respiratoire et les nausées, particulièrement chez les personnes âgées ou insuffisantes rénales.

Le passage d'une vision systémique de la carence à une analyse plus fine de son rôle au niveau neuronal permet de mieux saisir son impact profond sur la santé du cerveau.

1.3 Le Mécanisme d'Action du Magnésium dans le Système Nerveux Central

Au sein du système nerveux central (SNC), le magnésium n'est pas un simple cofacteur passif ; il agit comme un puissant modulateur de l'activité neuronale et de la plasticité synaptique. Son mécanisme d'action principal, et le plus étudié, est sa capacité à réguler l'un des récepteurs les plus importants pour l'apprentissage et la mémoire : le récepteur NMDA.

Le mécanisme d'action principal du magnésium dans le SNC est son rôle d'**antagoniste non compétitif du récepteur N-méthyl-D-aspartate (NMDA)**. Le récepteur NMDA est un canal ionique activé par le glutamate, le principal neurotransmetteur excitateur du cerveau. En situation de repos, l'ion magnésium (Mg^{2+}) se loge à l'intérieur du pore du canal NMDA. Cette action constitue un **blocage voltage-dépendant** :

- Lorsque le neurone est au repos (polarisé), le Mg^{2+} empêche physiquement les autres ions, notamment le calcium (Ca^{2+}), de traverser le canal, même si du glutamate est lié au récepteur.
- Lorsque le neurone est fortement stimulé (dépotarisé), le changement de potentiel électrique expulse l'ion Mg^{2+} du canal, permettant ainsi un afflux massif de Ca^{2+} dans la cellule.

Ce mécanisme est crucial car il fait du récepteur NMDA un "détecteur de coïncidence" : il ne s'active pleinement que lorsqu'il y a à la fois une stimulation par le glutamate (signal pré-synaptique) et une dépotarisation du neurone (signal post-synaptique).

L'évaluation des conséquences de cette modulation révèle son importance capitale pour les fonctions cérébrales supérieures et la survie neuronale :



- **Plasticité Synaptique** : Le flux de calcium contrôlé par le magnésium à travers le récepteur NMDA est le mécanisme cellulaire à la base de la plasticité synaptique, notamment la **Potentialisation à Long Terme (PLT)** et la **Dépression à Long Terme (DLT)**. Ces processus, qui renforcent ou affaiblissent les connexions synaptiques, sont considérés comme les fondements de l'apprentissage et de la mémoire. Un niveau adéquat de magnésium est donc essentiel pour maintenir une plasticité synaptique optimale.
- **Excitotoxicité** : Dans des conditions pathologiques comme un accident vasculaire cérébral (AVC) ou un traumatisme crânien, une libération massive de glutamate provoque une suractivation des récepteurs NMDA. Le blocage par le magnésium étant levé de manière excessive, il en résulte un afflux incontrôlé de Ca^{2+} , ce qui déclenche une cascade de réactions toxiques menant à la mort neuronale. C'est le phénomène d'**excitotoxicité**. En exerçant son blocage naturel sur le récepteur NMDA, le magnésium joue un rôle neuroprotecteur fondamental en limitant cette excitotoxicité, qui est un mécanisme clé des lésions cérébrales secondaires.

Ces mécanismes fondamentaux expliquent pourquoi le statut magnésien est si étroitement lié à une vaste gamme de fonctions et de pathologies du système nerveux central.

1.4 Applications Thérapeutiques et Implications dans les Pathologies Neurologiques et Psychiatriques

Fort de ses puissants effets neuromodulateurs, notamment sur le récepteur NMDA, le magnésium a fait l'objet de nombreuses investigations en tant qu'agent thérapeutique potentiel pour un large éventail de troubles du système nerveux central. Les preuves cliniques et expérimentales suggèrent son implication et son utilité dans plusieurs conditions.

- **Céphalées (Migraine et Algie Vasculaire de la Face)** Des études ont montré une concentration cytosolique de magnésium cérébral significativement basse chez les patients souffrant de différents types de migraine et d'algie vasculaire de la face (cluster headache). Cette observation a conduit à des essais cliniques utilisant le sulfate de magnésium par voie intraveineuse pour le traitement des crises aiguës, avec des résultats montrant une efficacité rapide, en particulier chez les patients présentant des niveaux de magnésium ionisé initialement bas.
- **Douleur (Périopératoire et Neuropathique)** Le rôle du magnésium dans le blocage du récepteur NMDA fournit une base scientifique solide pour son utilisation dans la prévention de la **sensibilisation centrale**, un phénomène d'hyperexcitabilité des neurones de la moelle épinière qui contribue à la chronicisation de la douleur. En contexte périopératoire, il est utilisé comme adjuvant analgésique, démontrant sa capacité à réduire les besoins en opioïdes et à améliorer la gestion de la douleur post-opératoire.
- **Lésions Aiguës du SNC (Traumatisme Crânien et AVC)** Une carence en magnésium est associée à une aggravation des cascades de lésions secondaires après un traumatisme crânien (TBI) ou un accident vasculaire cérébral (AVC), en partie à cause d'une excitotoxicité accrue. Bien que le rationnel préclinique soit fort, les grands essais cliniques, comme l'essai IMAGES pour l'AVC, n'ont pas réussi à démontrer un bénéfice clair et définitif de la supplémentation en magnésium en phase aiguë, soulignant la complexité de l'intervention dans ce contexte.



- **Maladies Neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson)** Des preuves émergentes lient la carence en magnésium à la pathogenèse de la maladie d'Alzheimer. Le magnésium favorise la **voie non-amyloïdogène** du traitement de la protéine précurseur de l'amyloïde (APP) en favorisant l'activité de l' α -sécrétase au détriment de la β -sécrétase, réduisant ainsi la production de peptide A β neurotoxique. Dans la maladie de Parkinson, de faibles niveaux de magnésium ont été associés à la perte de neurones dopaminergiques dans la **substance noire**.
- **Perte Auditive** Le magnésium a montré des effets protecteurs contre la perte auditive induite par le bruit (NIHL) et l'ototoxicité (dommages auditifs causés par des médicaments). Ces effets sont attribués à ses propriétés vasodilatatrices, qui améliorent le flux sanguin cochléaire, et à sa capacité à limiter les dommages excitotoxiques dans l'oreille interne.
- **Troubles du Développement (TDAH et Autisme)** Plusieurs études suggèrent une corrélation entre de faibles niveaux de magnésium cellulaire et les symptômes du trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) et des troubles du spectre autistique (TSA). Bien que certains essais utilisant une supplémentation en Mg-B6 aient rapporté une amélioration des symptômes comportementaux, une méta-analyse de la collaboration Cochrane (Nye et al., 2005) a conclu qu'il n'y a **pas de preuves suffisantes pour démontrer l'efficacité du traitement**, soulignant le manque de consensus scientifique définitif.
- **Troubles de l'Humeur et Stress (Dépression, Anxiété)** Une corrélation a été observée entre le déclin de l'apport alimentaire en magnésium dans les sociétés occidentales et l'augmentation des taux de dépression. Le magnésium et le stress sont liés par un cercle vicieux : le stress (physiologique ou psychologique) provoque une déplétion des réserves de magnésium, et la carence en magnésium, à son tour, augmente la vulnérabilité au stress en exacerbant la réponse neuro-hormonale (ex: libération de catécholamines).
- **Oncologie** Le rôle du magnésium en oncologie est complexe et ambivalent, comme le suggèrent des études sur les rongeurs. Une carence en magnésium semble inhiber la croissance de la tumeur primaire, en partie en altérant l'angiogenèse (formation de nouveaux vaisseaux sanguins). Cependant, ce même état de carence favorise la dissémination métastatique, notamment en augmentant l'inflammation systémique et le stress oxydatif, qui créent un environnement propice à la migration des cellules tumorales.

En conclusion, le magnésium se révèle être un ion d'une importance capitale pour la santé neurologique, avec un potentiel thérapeutique aussi large que complexe, qui justifie la poursuite active de la recherche clinique et fondamentale.

Chapitre 2 : Guide d'Étude

2.0 Introduction

Ce guide est conçu pour vous aider à tester et à approfondir votre compréhension du rôle essentiel du magnésium dans les contextes cliniques et neuroscientifiques. En répondant aux questions à



réponse courte (en 2-3 phrases complètes) et en réfléchissant aux sujets de dissertation, vous consoliderez les connaissances présentées dans ce rapport.

2.1 Quiz : Questions à Réponse Courte

1. Qu'est-ce que l'hypomagnésémie et quelles sont les concentrations sériques qui définissent les stades léger et sévère ?
2. Citez deux classes de médicaments qui sont des causes fréquentes d'hypomagnésémie.
3. Quel est le principal mécanisme par lequel le magnésium module l'activité neuronale dans le système nerveux central ?
4. Expliquez brièvement la relation entre l'hypomagnésémie et l'hypokaliémie.
5. Quel est le rôle du canal ionique TRPM6 dans l'homéostasie du magnésium ?
6. Pourquoi le taux de magnésium sérique n'est-il pas toujours un indicateur fiable du statut magnésien total de l'organisme ?
7. Comment une carence en magnésium peut-elle contribuer au stress oxydatif et à l'inflammation ?
8. Quel est le rationnel scientifique derrière l'utilisation du magnésium pour traiter les migraines aiguës ?
9. Décrivez le double rôle du magnésium dans le développement du cancer, tel qu'observé chez les rongeurs.
10. Quelle est la principale précaution à prendre lors de l'administration de suppléments de magnésium à un patient souffrant d'une maladie rénale chronique ?

2.2 Corrigé du Quiz

1. L'hypomagnésémie est une carence en magnésium, définie par une concentration sérique inférieure à 0,7 mmol/L. Le stade léger est défini par une concentration entre 0,5 et 0,69 mmol/L, tandis que le stade sévère correspond à une concentration inférieure à 0,5 mmol/L.
2. Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et les diurétiques (thiazidiques ou de l'anse) sont deux classes de médicaments fréquemment impliquées dans l'apparition d'une hypomagnésémie.
3. Le magnésium agit comme un antagoniste non compétitif du récepteur NMDA. Il exerce un blocage voltage-dépendant du canal ionique, empêchant un afflux excessif de calcium (Ca^{2+}) et modulant ainsi l'excitabilité neuronale.
4. L'hypomagnésémie est souvent accompagnée d'une hypokaliémie (faible taux de potassium). La carence en magnésium altère la capacité des reins à retenir le potassium, ce qui rend l'hypokaliémie souvent réfractaire à la supplémentation en potassium seule, tant que le magnésium n'est pas corrigé.
5. Le canal TRPM6 est un transporteur clé situé dans les épithéliums de l'intestin et des reins. Il joue un rôle essentiel dans l'absorption intestinale active du magnésium et dans



sa réabsorption au niveau du tubule distal rénal, contribuant ainsi à l'homéostasie globale du magnésium.

6. Le taux de magnésium sérique n'est pas fiable car il ne représente que 0,3% du magnésium total du corps. La grande majorité (plus de 99%) est stockée à l'intérieur des cellules et dans les os, ce qui signifie qu'une carence intracellulaire significative peut exister malgré un taux sérique normal.
7. Une carence en magnésium favorise le stress oxydatif en augmentant la production d'espèces réactives de l'oxygène (radicaux libres) et en altérant les mécanismes de réparation de l'ADN. Elle déclenche également une réponse inflammatoire, caractérisée par la libération de cytokines pro-inflammatoires.
8. Le rationnel repose sur l'observation de faibles niveaux de magnésium cytosolique dans le cerveau des migraineux, suggérant un déficit bioénergétique mitochondrial. De plus, en bloquant le récepteur NMDA, le magnésium peut contrer l'hyperexcitabilité neuronale impliquée dans la physiopathologie de la migraine.
9. Chez les rongeurs, la carence en magnésium semble jouer un double rôle. Elle inhibe la croissance de la tumeur primaire (en partie en altérant l'angiogenèse), mais elle favorise la dissémination métastatique, notamment en augmentant l'inflammation et le stress oxydatif.
10. La principale précaution est de réduire la dose de supplémentation d'au moins 50% chez les patients avec une insuffisance rénale sévère ($\text{DFGe} < 30 \text{ mL/min/1.73m}^2$). Leurs reins ne pouvant pas excréter efficacement l'excès de magnésium, ils présentent un risque élevé d'hypermagnésémie toxique.

2.3 Sujets de Dissertation

1. Analysez la relation complexe entre le magnésium, le récepteur NMDA et l'excitotoxicité. Évaluez l'importance de ce mécanisme dans le contexte des lésions cérébrales aiguës (traumatisme crânien, AVC) et des maladies neurodégénératives chroniques.
2. Discutez du rôle du magnésium en tant qu'agent analgésique. Synthétisez les preuves de son efficacité dans la douleur périopératoire et neuropathique, en expliquant les mécanismes cellulaires qui sous-tendent ses effets antinociceptifs.
3. Évaluez le rôle du magnésium dans la santé mentale. Examinez les liens entre la carence en magnésium et les troubles tels que la dépression, l'anxiété et le TDAH, et discutez des preuves concernant l'efficacité de la supplémentation.
4. Décrivez les différents types de transporteurs de magnésium (par ex., TRPM, Claudines) et expliquez leur rôle respectif dans l'homéostasie du magnésium au niveau cellulaire et systémique (intestin, rein, barrière hémato-encéphalique).
5. Expliquez comment la carence en magnésium peut créer un "cercle vicieux pathogène" avec le stress. Détaillez les interactions physiologiques entre le statut magnésien et les systèmes de réponse au stress (par ex., catécholamines).

2.4 Glossaire des Termes Clés



- **Apoptose** Processus de mort cellulaire programmée, essentiel au développement normal mais également impliqué dans les pathologies neurodégénératives. L'excitotoxicité et le stress oxydatif peuvent déclencher l'apoptose des neurones.
- **Barrière Hémato-Encéphalique (BHE)** Barrière dynamique et sélective formée par les cellules endothéliales des capillaires cérébraux, qui régule étroitement le passage des substances entre le sang et le tissu cérébral pour maintenir l'homéostasie neuronale.
- **Excitotoxicité** Processus pathologique de mort neuronale causé par une stimulation excessive et prolongée des récepteurs par des neurotransmetteurs excitateurs comme le glutamate, entraînant un afflux massif et toxique de calcium dans la cellule.
- **Homéostasie** Ensemble des processus physiologiques permettant de maintenir l'équilibre et la stabilité des différentes constantes du milieu intérieur de l'organisme (ex: concentration en magnésium).
- **Hypermagnésémie** Concentration anormalement élevée de magnésium dans le sang. C'est une condition toxique qui peut provoquer une hypotension, une bradycardie, une dépression respiratoire et un arrêt cardiaque.
- **Hypomagnésémie** Concentration anormalement basse de magnésium dans le sang (sérique $< 0,7$ mmol/L), souvent le signe d'une carence corporelle totale.
- **Potentialisation à Long Terme (PLT)** Renforcement durable de l'efficacité de la transmission synaptique, considéré comme l'un des principaux mécanismes cellulaires sous-jacents à l'apprentissage et à la mémoire. Ce processus est dépendant de l'activation des récepteurs NMDA.
- **Récepteur NMDA (N-méthyl-D-aspartate)** Un type de récepteur ionotrope du glutamate, essentiel à la plasticité synaptique. Son canal est bloqué de manière voltage-dépendante par le magnésium, ce qui en fait un régulateur clé de l'excitabilité neuronale.
- **Sensibilisation Centrale** Processus d'hyperexcitabilité des neurones du système nerveux central (notamment de la moelle épinière) en réponse à des stimulations nociceptives répétées, contribuant à l'amplification et à la chronicisation de la douleur.
- **TRPM6 / TRPM7 (Transient Receptor Potential Melastatin)** Canaux ioniques membres de la famille TRP, qui jouent un rôle central dans le transport du magnésium à travers les membranes cellulaires. Le TRPM6 est crucial pour l'absorption intestinale et la réabsorption rénale, tandis que le TRPM7 est ubiquitaire et essentiel à l'homéostasie cellulaire du magnésium.

Chapitre 3 : Foire Aux Questions (FAQ)

Cette section répond aux questions les plus fréquentes concernant le magnésium, ses fonctions et ses implications cliniques.

1. **Quels sont les symptômes les plus courants d'une carence en magnésium ?** Les symptômes sont variés et peuvent inclure des crampes musculaires, des tremblements, une faiblesse générale, de l'apathie, de la confusion, de l'anxiété et des palpitations ou arythmies cardiaques. La carence en magnésium peut aussi provoquer des déséquilibres



d'autres électrolytes, comme un faible taux de potassium (hypokaliémie) ou de calcium (hypocalcémie).

2. **Comment le magnésium affecte-t-il la fonction cérébrale ?** Le magnésium agit principalement comme un régulateur du récepteur NMDA dans le cerveau. En bloquant ce récepteur, il contrôle l'entrée de calcium dans les neurones, ce qui est crucial pour prévenir l'hyperexcitabilité neuronale, protéger contre la mort cellulaire par excitotoxicité et moduler la plasticité synaptique, qui est la base de l'apprentissage et de la mémoire.
3. **La supplémentation en magnésium est-elle efficace pour prévenir ou traiter les migraines ?** Oui, il existe des preuves solides. Des études ont montré que de nombreux migraineux ont des niveaux de magnésium cérébral bas. L'administration de sulfate de magnésium par voie intraveineuse s'est avérée efficace pour traiter les crises de migraine aiguës, apportant un soulagement rapide de la douleur. La supplémentation orale peut également être utilisée en prophylaxie.
4. **Pourquoi le magnésium est-il étudié dans le contexte des lésions cérébrales et des AVC ?** Le magnésium est étudié pour son potentiel neuroprotecteur. Après une lésion cérébrale ou un AVC, une cascade de "lésions secondaires" se produit, impliquant une excitotoxicité massive (mort neuronale due à une surstimulation par le glutamate). En bloquant le récepteur NMDA, le magnésium peut atténuer cette excitotoxicité. Cependant, les essais cliniques chez l'homme ont donné des résultats mitigés.
5. **Quel est le lien entre le magnésium et le stress ou l'anxiété ?** Il existe un "cercle vicieux" : le stress (physique ou psychologique) augmente l'excrétion urinaire de magnésium, ce qui peut entraîner une carence. Inversement, une carence en magnésium rend le système nerveux plus sensible au stress en augmentant la libération d'hormones de stress comme les catécholamines. Une supplémentation peut aider à briser ce cycle.
6. **Certains médicaments peuvent-ils causer une carence en magnésium ?** Oui, absolument. Les causes médicamenteuses sont les plus fréquentes. Les principaux coupables sont les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), utilisés pour le reflux acide, et les diurétiques (thiazidiques et de l'anse), utilisés pour l'hypertension ou l'insuffisance cardiaque, car ils augmentent l'excrétion rénale de magnésium.
7. **Est-il dangereux de prendre trop de magnésium ?** Oui, bien que rare chez les personnes ayant une fonction rénale normale, un excès de magnésium (hypermagnésémie) peut être dangereux. Les symptômes incluent hypotension, bradycardie (rythme cardiaque lent), nausées, et dans les cas graves, dépression respiratoire et arrêt cardiaque. Le risque est beaucoup plus élevé chez les personnes souffrant d'insuffisance rénale chronique.
8. **Comment la carence en magnésium est-elle diagnostiquée et traitée en soins primaires ?** Le diagnostic se fait par un test sanguin mesurant le magnésium sérique (valeur normale : 0,7-1,0 mmol/L). Le traitement consiste d'abord à identifier et corriger la cause (ex: arrêter un médicament). Si nécessaire, une supplémentation orale, généralement avec de l'aspartate de magnésium, est prescrite en surveillant les niveaux sanguins.
9. **Le magnésium joue-t-il un rôle dans les maladies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer ?** Des recherches suggèrent un lien. Le magnésium semble favoriser la voie non-amyloïdogène en modulant le traitement de la protéine précurseur de l'amyloïde



(APP), ce qui pourrait réduire la production du peptide bêta-amyloïde neurotoxique, qui forme les plaques caractéristiques de la maladie.

10. **Quel est le mécanisme d'action du magnésium dans la gestion de la douleur ?** Le magnésium prévient la "sensibilisation centrale", un phénomène où les neurones de la moelle épinière deviennent hyperexcitables, amplifiant les signaux de douleur. En bloquant le récepteur NMDA, qui est essentiel à ce processus, le magnésium exerce un effet antinociceptif et peut réduire le besoin d'analgésiques opioïdes en contexte post-opératoire.

Chapitre 4 : Chronologie de la Recherche sur le Magnésium

Cette chronologie offre une perspective historique sur l'évolution de notre compréhension du magnésium, basée sur les dates de publication des études clés citées dans les sources de référence. Elle illustre comment la recherche est passée de l'observation des fonctions physiologiques de base à l'élucidation de mécanismes moléculaires complexes et à des applications cliniques ciblées.

- **Années 1970-1980 : Premières Découvertes sur les Fonctions Fondamentales** Cette période a jeté les bases de notre compréhension du magnésium en tant que cation essentiel. Les recherches se sont concentrées sur son métabolisme, sa répartition dans le corps et les conséquences cliniques de sa carence.
 - **Chutkow, J.G. (1974)** : A étudié le métabolisme du magnésium dans le système nerveux central, établissant la relation entre les concentrations dans le liquide céphalo-rachidien et le cerveau lors d'une carence.
 - **Rubin, H. (1975)** : A démontré que la privation de magnésium supprime de manière équilibrée la "réponse coordonnée" des cellules à la stimulation de la croissance, identifiant le Mg^{2+} comme un régulateur central du cycle cellulaire.
 - **Mayer, M.L., et Westbrook, G.L. (1987)** : Ont réalisé des travaux fondamentaux décrivant le blocage voltage-dépendant du canal du récepteur NMDA par les ions magnésium, une découverte clé pour la neuropharmacologie.
- **Années 1990 : Approfondissement des Mécanismes Neurologiques et des Liens Génétiques** La recherche s'est orientée vers des mécanismes plus spécifiques, notamment le rôle du magnésium dans le SNC et l'identification des premières bases génétiques des troubles de l'homéostasie du magnésium.
 - **Ramadan, N.M., et al. (1989)** : Ont utilisé la spectroscopie par résonance magnétique pour trouver de faibles niveaux de magnésium libre dans le cerveau de patients migraineux durant les crises, fournissant une base biologique au traitement.
 - **Weglicki, W.B., et Phillips, T.M. (1992)** : Ont émis l'hypothèse d'une inflammation neurogène médiée par des cytokines comme conséquence pathobiologique de la carence en magnésium.
 - **Lipton, S.A., et Rosenberg, P.A. (1994)** : Ont consolidé le concept d'excitotoxicité comme voie finale commune pour de nombreux troubles



neurologiques, mettant en lumière le rôle protecteur des antagonistes NMDA comme le magnésium.

- **Simon, D.B., et al. (1999)** : Ont identifié le gène PCLN-1 (codant pour la claudine-16) comme étant responsable de l'hypomagnésémie familiale avec hypercalciurie et néphrocalcinose, révélant le premier transporteur de magnésium paracellulaire.
- **Années 2000 : Identification des Transporteurs et Essais Cliniques** Cette décennie a été marquée par la découverte moléculaire de plusieurs canaux et transporteurs de magnésium clés, ainsi que par la conduite d'essais cliniques importants, bien que parfois décevants.
 - **Nadler, M.J., et al. (2001)** : Ont identifié le canal TRPM7 comme un transporteur essentiel de Mg^{2+} dans les cellules de mammifères, jouant un rôle crucial dans l'homéostasie cellulaire.
 - **Schlingmann, K.P., et al. (2002)** : Ont identifié des mutations dans le gène TRPM6 comme la cause de l'hypomagnésémie avec hypocalcémie secondaire, établissant son rôle vital dans l'absorption intestinale et la réabsorption rénale.
 - **IMAGES Study Group (2004)** : L'essai clinique *Intravenous Magnesium Efficacy in Stroke* n'a pas montré de bénéfice significatif du sulfate de magnésium sur le pronostic après un AVC, modérant l'enthousiasme initial malgré un fort rationnel préclinique.
 - **Arcioni, R., et al. (2007)** : Ont démontré dans un essai contrôlé que le sulfate de magnésium intrathécal et épidural réduit significativement les besoins en analgésiques postopératoires, confirmant son rôle d'adjuvant.
- **Années 2010 et au-delà : Compréhension Avancée et Nouvelles Applications** La recherche récente se concentre sur des applications plus nuancées, notamment dans la cognition et la plasticité synaptique, avec une compréhension plus fine de la régulation des transporteurs.
 - **Slutsky, I., et al. (2010)** : Ont montré qu'une augmentation du magnésium cérébral améliore les fonctions d'apprentissage et de mémoire chez le rat en augmentant la plasticité synaptique (potentialisation à court et long terme).
 - **Abbott, N.J., et al. (2010)** : Ont fourni des revues complètes sur la structure et la fonction de la barrière hémato-encéphalique, y compris le rôle des transporteurs dans le maintien de l'homéostasie des électrolytes cérébraux comme le magnésium.

Chapitre 5 : Liste des Sources

Cette section énumère l'ensemble des sources scientifiques et des documents de référence utilisés pour la compilation de ce rapport.

- Aarts, M., et al. (2003). A key role for TRPM7 channels in anoxic neuronal death. *Cell*, 115, 863-77.



- Aarts, M., & Tymianski, M. (2005). TRPM7 and ischemic CNS injury. *Neuroscientist*, 11, 116-23.
- Abaamrane, L., et al. (2009). Long-term administration of magnesium after acoustic trauma improves hearing recovery. *Magnes Res*, 22, 207-16.
- Abbott, N.J. (2004). Evidence for bulk flow of brain interstitial fluid: significance for physiology and pathology. *Neurochem Int*, 45, 545-52.
- Abbott, N.J., & Romero, I.A. (1996). Transporting therapeutics across the blood-brain barrier. *Mol Med Today*, 2, 106-13.
- Abbott, N.J., et al. (2010). Structure and function of the blood-brain barrier. *Neurobiol Dis*, 37, 13-25.
- Agostini, E., & Aliprandi, A. (2006). The diagnosis of migrainous vertigo. *Neurol Sci*, 27, S111-5.
- Akashi, Y.J., et al. (2008). The clinical features of takotsubo cardiomyopathy. *QJM*, 101, 563-73.
- Alcolado, R., et al. (1988). The cranial arachnoid and pia mater in man: anatomical and ultrastructural observations. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 14, 1-17.
- Altura, B.M., & Altura, B.T. (1983). Pharmacologic inhibition of cerebral vasospasm in ischemia, hallucinogen ingestion, and hypomagnesemia: barbiturates, calcium antagonists, and magnesium. *Am J Emerg Med*, 1, 180-90.
- Altura, B.M., & Altura, B.T. (1991). Measurement of ionized magnesium in whole blood, plasma and serum with a new ion-selective electrode in healthy and diseased human subjects. *Magnes Trace Elem*, 10, 90-8.
- Altura, B.M., & Altura, B.T. (2001). Tension headaches and muscle tension: is there a role for magnesium? *Med Hypotheses*, 57, 705-13.
- Amiry-Moghaddam, M., & Ottersen, O.P. (2003). The molecular basis of water transport in the brain. *Nat Rev Neurosci*, 4, 991-1001.
- Andrási, E., et al. (2000). Brain aluminum, magnesium and phosphorus contents of control and Alzheimer-diseased patients. *J Alzheimers Dis*, 2, 189-95.
- Andrási, E., et al. (2005). Disturbances of magnesium concentrations in various brain areas in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*, 7, 77-84.
- Arcioni, R., et al. (2007). Combined intrathecal and epidural magnesium sulfate supplementation of spinal anesthesia to reduce post-operative analgesic requirements. *Acta Anaesthesiol Scand*, 51, 482-9.
- Arundine, M., & Tymianski, M. (2004). Molecular mechanisms of glutamate-dependent neurodegeneration in ischemia and traumatic brain injury. *Cell Mol Life Sci*, 61, 657-68.
- Attias, J., et al. (1994). Oral magnesium intake reduces permanent hearing loss induced by noise exposure. *Am J Otolaryngol*, 15, 26-32.



- Babu, A.N., et al. (1999). Low concentrations of ethanol deplete type-2 astrocyte of intracellular free magnesium. *Brain Res Bull*, 50, 59-62.
- Barbiroli, B., et al. (1999a). Coenzyme Q10 improves mitochondrial respiration in patients with mitochondrial cytopathies. *An in vivo study on brain and skeletal muscle by 31P-MRS*, 2, 169-79.
- Bardgett, M.E., et al. (2005). The effects of dietary magnesium deficiency on emotional behavior and learning in rats. *J Am Coll Nutr*, 24, 295-303.
- Becerra-Tomás, N., et al. (2019). Legume consumption and cardiometabolic health. *Nutrients*.
- Bielefeld, D., et al. (2020). The effects of legume consumption on markers of glycaemic control in individuals with and without diabetes mellitus. *Nutrients*.
- Bigal, M.E., et al. (2002). Intravenous magnesium sulphate in the acute treatment of migraine without aura and migraine with aura. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia*, 22, 345-53.
- Bohmer, T., & Mathiesen, B. (1982). Magnesium deficiency in alcoholics. *Magnesium Bull*, 4, 98-101.
- Braak, H., & Braak, E. (1991). Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol*, 82, 239-59.
- Bujalska, M., et al. (2009). Magnesium enhances the analgesic effects of fentanyl and ketoprofen in a neuropathic pain model. *Magnes Res*, 22, 177-83.
- Calado, A., et al. (2018). The effect of flaxseed in breast cancer: a literature review. *Front Nutr*.
- Chakraborti, S., et al. (2002). Protective role of magnesium in cardiovascular diseases: a review. *Mol Cell Biochem*, 238, 163-79.
- Chiu, H.F., et al. (2010). Association of dietary magnesium intake with the risk of colorectal cancer. *J Gastroenterol*, 45, 825-32.
- Chui, D., et al. (1999). Transgenic mice with Alzheimer presenilin 1 mutations show accelerated neurodegeneration without amyloid plaque formation. *Nat Med*, 5, 560-4.
- Chutkow, J.G. (1974). Metabolism of magnesium in central nervous system. *Neurology*, 24, 780-7.
- Clark, K., et al. (2006). TRPM7, a novel regulator of actomyosin contractility and cell adhesion. *EMBO J*, 25, 290-301.
- Colotta, F., et al. (2009). Cancer-related inflammation, the seventh hallmark of cancer: link to genetic instability. *Carcinogenesis*, 30, 1073-81.
- Corbo, J., et al. (2001). A randomized, controlled trial of intravenous magnesium sulfate as an adjunctive medication for emergency department treatment of migraine headache. *Ann Emerg Med*, 38, 621-7.



- Dabbagh, A., et al. (2006). Serum electrolytes changes due to induced hypothermia during cardiac surgery. *Saudi Med J*, 27, 492-6.
- Dai, Q., et al. (2007). The relation of magnesium and calcium intakes and a genetic polymorphism in the magnesium transporter to colorectal neoplasia risk. *Am J Clin Nutr*, 86, 743-51.
- DeMartino, P., et al. (2020). Resistant starch: impact on the gut microbiome and health. *Curr Opin Biotechnol*.
- Demirkaya, S., et al. (2001). Efficacy of intravenous magnesium sulfate in the treatment of acute migraine attacks. *Headache*, 41, 171-7.
- Durlach, J. (1990). Magnesium and the nervous system. III. Clinical data: a critical review. *Magnes Res*, 3, 113-22.
- Eby, G.A. III, & Eby, K.L. (2006). Rapid recovery from major depression using magnesium treatment. *Med Hypotheses*, 67, 362-70.
- Falcomer, A.L., et al. (2019). Health benefits of green banana consumption: a systematic review. *Nutrients*.
- Fan, K., et al. (1995). Endotoxin-induced exacerbation of brain injury and inflammation. *Ann NY Acad Sci*, 765, 303-6.
- Ford, E.S., & Mokdad, A.H. (2003). Dietary magnesium intake in a national sample of US adults. *J Nutr*, 133, 2879-82.
- Galan, P., et al. (1997). Dietary magnesium intake in a French adult population. *Magnes Res*, 10, 321-8.
- Galland, L. (1991). Magnesium, stress and neuropsychiatric disorders. *Magnes Trace Elem*, 10, 287-301.
- Glick, J.L. (1990a). Dementias: the role of magnesium deficiency and an hypothesis concerning the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Med Hypotheses*, 31, 211-25.
- Gonçalves, C., et al. (2020). Sodium and potassium intake and cardiovascular disease in older people: a systematic review. *Nutrients*.
- Goytain, A., & Quamme, G.A. (2005a). Identification and characterization of a novel mammalian Mg²⁺ transporter with channel-like properties. *BMC Genomics*, 6, 46.
- Graziany Machado de Souza, R., et al. (2017). Nuts and human health outcomes: a systematic review. *Nutrients*.
- Guilbert, A., et al. (2009). Evidence that TRPM7 is required for breast cancer cell proliferation. *Am J Physiol Cell Physiol*, 297, C493-502.
- Hanahan, D., & Weinberg, R.A. (2000). The hallmarks of cancer. *Cell*, 100, 57-70.
- Hardy, J., & Selkoe, D.J. (2002). The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: progress and problems on the road to therapeutics. *Science*, 297, 353-6.



- Hashimoto, T., et al. (2008). Magnesium exerts both preventive and ameliorating effects in an in vitro rat Parkinson disease model. *Brain Res*, 1197, 143-51.
- Hoane, M.R. (2007). Assessment of cognitive function following magnesium therapy in the traumatically injured brain. *Magnes Res*, 20, 229-36.
- Hu, X.F., et al. (2020). Seafood consumption and its contribution to nutrients intake among Canadians in 2004 and 2015. *Nutrients*.
- Hussain, I., et al. (1999). Identification of a novel aspartic protease (Asp 2) as β -secretase. *Mol Cell Neurosci*, 14, 419-27.
- Hwang, J.Y., et al. (2010). I.V. infusion of magnesium sulphate during spinal anaesthesia improves postoperative analgesia. *Br J Anaesth*, 104, 89-93.
- IMAGES Study Group (2004). Intravenous Magnesium Efficacy in Stroke (IMAGES) trial: outcome of the trial. *Lancet*, 363, 439-45.
- Ising, H., et al. (1982). Hearing loss after noise exposure in relation to magnesium content in the drinking water, in the serum and in the perilymph. *Magnesium Bull*, 4, 143-4.
- Iotti, S., & Malucelli, E. (2008). In vivo assessment of Mg^{2+} in human brain and skeletal muscle by ^{31}P -MRS. *Magnes Res*, 21, 157-62.
- Jayedi, A., et al. (2020). Fish consumption and the risk of chronic disease: an umbrella review of meta-analyses of prospective cohort studies. *Adv Nutr*.
- Jenkins, D.J.A., et al. (2018). Nuts as a replacement for carbohydrates in the diabetic diet. *Diabetologia*.
- Jones, C., & Jones, A. (2024). *HYPOMAGNESAEMIA Guidance for the assessment and management in primary care*. York and Scarborough Teaching Hospitals NHS Foundation Trust.
- Jyoti Bhuyan, D., et al. (2019). The odyssey of bioactive compounds in avocado (*Persea americana*) and their health benefits. *Antioxidants (Basel)*.
- Kolisek, M., et al. (2003). $Mrs2p$ is an essential component of the major electrophoretic Mg^{2+} influx system in mitochondria. *EMBO J*, 22, 1235-44.
- Larsson, S.C., et al. (2005). Magnesium intake in relation to risk of colon cancer in women. *JAMA*, 293, 86-9.
- Le Prell, C.G., et al. (2007b). Mechanisms of noise-induced hearing loss. *Drug Discov Today Dis Mech*, 4, 137-43.
- Li, N., et al. (2021). Green leafy vegetable and lutein intake and multiple health outcomes. *Food Chem*.
- Lipton, S.A., & Rosenberg, P.A. (1994). Excitatory amino acids as a final common pathway for neurologic disorders. *N Engl J Med*, 330, 613-22.
- Lodi, R., et al. (2001). Deficient energy metabolism is common to different subtypes of migraine. *Ann Neurol*, 49, 535-9.



- Ma, W., et al. (2008). Alteration in gene expression profile and biological behavior in human lung cancer cell line NL9980 by MN23-H1 gene silencing. *Biochem Biophys Res Commun*, 371, 425-30.
- Magrone, T., et al. (2017). Cocoa and dark chocolate polyphenols: from biology to clinical applications. *Front Immunol*.
- Mariotti, F., et al. (2019). Dietary protein and amino acids in vegetarian diets—a review. *Nutrients*.
- Marshall, S., et al. (2020). The effect of replacing refined grains with whole grains on cardiovascular risk factors. *J Acad Nutr Diet*.
- Martin, H., et al. (2003). Magnesium deficiency induces apoptosis in primary cultures of rat hepatocytes. *J Nutr*, 133, 2505-11.
- Mayer, M.L., et al. (1984). Voltage-dependent block by Mg^{2+} of NMDA responses in spinal cord neurones. *Nature*, 309, 261-3.
- Mayer, M.L., & Westbrook, G.L. (1987). Permeation and block of N-methyl-D-aspartic acid receptor channels by divalent cations in mouse cultured central neurones. *J Physiol*, 394, 501-27.
- Mazur, A., et al. (2007). Magnesium and the inflammatory response: potential physiopathological implications. *Arch Biochem Biophys*, 458, 48-56.
- McRae, M.P., et al. (2017). Health benefits of dietary whole grains: an umbrella review of meta-analyses. *J Chiropr Med*.
- Melo, D., et al. (2019). Chia seeds: an ancient grain trending in modern human diets. *Food Funct*.
- Mendez, M., et al. (2001). Involvement of mu-opioid receptors in the reinforcing effects of ethanol in the ventral tegmental area. *J Pharmacol Exp Ther*, 297, 1076-83.
- Mousain-Bosc, M., et al. (2006). Magnesium, vitamin B6, and new child neuropsychiatric disorders. *Magnes Res*, 19, 53-62.
- Murck, H. (2002). Magnesium and affective disorders. *Nutr Neurosci*, 5, 375-89.
- Nadler, M.J., et al. (2001). LTRPC7 is a Mg .ATP-inhibited channel required for Mg^{2+} homeostasis. *Nature*, 411, 590-5.
- Nye, C., & Brice, A. (2005). Combined vitamin B6-magnesium treatment in autism spectrum disorder. *Cochrane Database Syst Rev*, 19, CD003497.
- Oracz, J., et al. (2020). Antioxidants in cocoa. *Foods*.
- Oyanagi, K., et al. (2006). Selective dopaminergic neurodegeneration in the substantia nigra of rats with bilateral parkinsonism-dementia complex of Guam-like changes. *Neuropathology*, 26, 216-24.
- Peiretti, P.G., et al. (2017). Antioxidative activities and phenolic compounds of pumpkin (*Cucurbita pepo*) seeds and amaranth (*Amaranthus caudatus*) grain extracts. *Nat Prod Res*.



- Ramadan, N.M., et al. (1989). Low brain magnesium in migraine. *Headache*, 29, 416-9.
- Rasmussen, B.K., et al. (1991). Epidemiology of headache in a general population—a prevalence study. *J Clin Epidemiol*, 44, 1147-57.
- Rubin, H. (1975a). Central role for magnesium in coordinate control of metabolism and growth in animal cells. *Proc Natl Acad Sci USA*, 72, 3551-5.
- Ryu, J.H., et al. (2009). The effect of magnesium sulphate on the hemodynamics and recovery profiles in sevoflurane-remifentanyl anesthesia for middle ear surgery. *Korean J Anesthesiol*, 57, 572-7.
- Scheibe, F., et al. (2000a). Magnesium deficiency and noise-induced hearing loss. *Magnes Bull*, 22, 94-9.
- Schlingmann, K.P., et al. (2002). Hypomagnesemia with secondary hypocalcemia is caused by mutations in TRPM6, a new member of the TRPM gene family. *Nat Genet*, 31, 166-70.
- Schroeder, J.P., et al. (2005). The mGluR5 antagonist MPEP decreases operant ethanol self-administration during maintenance and after repeated alcohol-deprivations in alcohol-preferring (P) rats. *Psychopharmacology*, 179, 262-70.
- Seelig, M.S. (1994). Consequences of magnesium deficiency on the enhancement of stress reactions; preventive and therapeutic implications (a review). *J Am Coll Nutr*, 13, 429-46.
- Sendowski, I., et al. (2006). A comparison of the effects of magnesium and allopurinol on acoustic trauma. *Magnes Res*, 19, 119-27.
- Shane, S.R., & Flink, E.B. (1991-1992). Magnesium deficiency in alcohol addiction and withdrawal. *Magnes Trace Elem*, 10, 263-8.
- Simon, D.B., et al. (1999). Paracellin-1, a renal tight junction protein required for paracellular Mg^{2+} resorption. *Science*, 285, 103-6.
- Slutsky, I., et al. (2010). Enhancement of learning and memory by elevating brain magnesium. *Neuron*, 65, 165-77.
- Stromberg, P., et al. (1984). Does vasopressin have a role in the pathogenesis of primary dysmenorrhoea? *Br J Obstet Gynaecol*, 91, 648-52.
- Sutoo, D., & Akiyama, K. (2000). Effect of magnesium on calcium-dependent brain function that prolongs ethanol-induced sleeping time in mice. *Neurosci Lett*, 204, 5-8.
- U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. (2024). FoodData Central.
- Vink, R., & Cook, N.L. (2011). *Magnesium in the Central Nervous System*. University of Adelaide Press.
- Vural, H., et al. (2010). Concentrations of copper, zinc and magnesium in hair and serum of patients with Alzheimer's disease. *J Trace Elem Med Biol*, 24, 184-8.



- Weglicki, W.B., & Phillips, T.M. (1992). Pathobiology of magnesium deficiency: a cytokine/neurogenic inflammation hypothesis. *Am J Physiol*, 263, R734-7.
- Weng, K., et al. (2017). Soy food intake and risk of gastric cancer. *Medicine (Baltimore)*.
- Whang, R., et al. (1985). Frequency of hypomagnesemia in hospitalized patients receiving digitalis. *Arch Intern Med*, 145, 655-6.
- Wolf, F.I., & Cittadini, A. (2003). Chemistry and biochemistry of magnesium. *Mol Aspects Med*, 24, 3-9.
- Woolf, C.J., & Thompson, S.W. (1991). The induction and maintenance of central sensitization is dependent on N-methyl-D-aspartic acid receptor activation. *Pain*, 44, 293-9.
- Yamagata, K. (2019). Soy isoflavones inhibit endothelial cell dysfunction and prevent cardiovascular disease. *J Nutr Biochem*.

Ce document peut contenir des inexactitudes ; veuillez vérifier attentivement son contenu. Pour plus d'informations, visitez le site PowerBroadcasts.com

