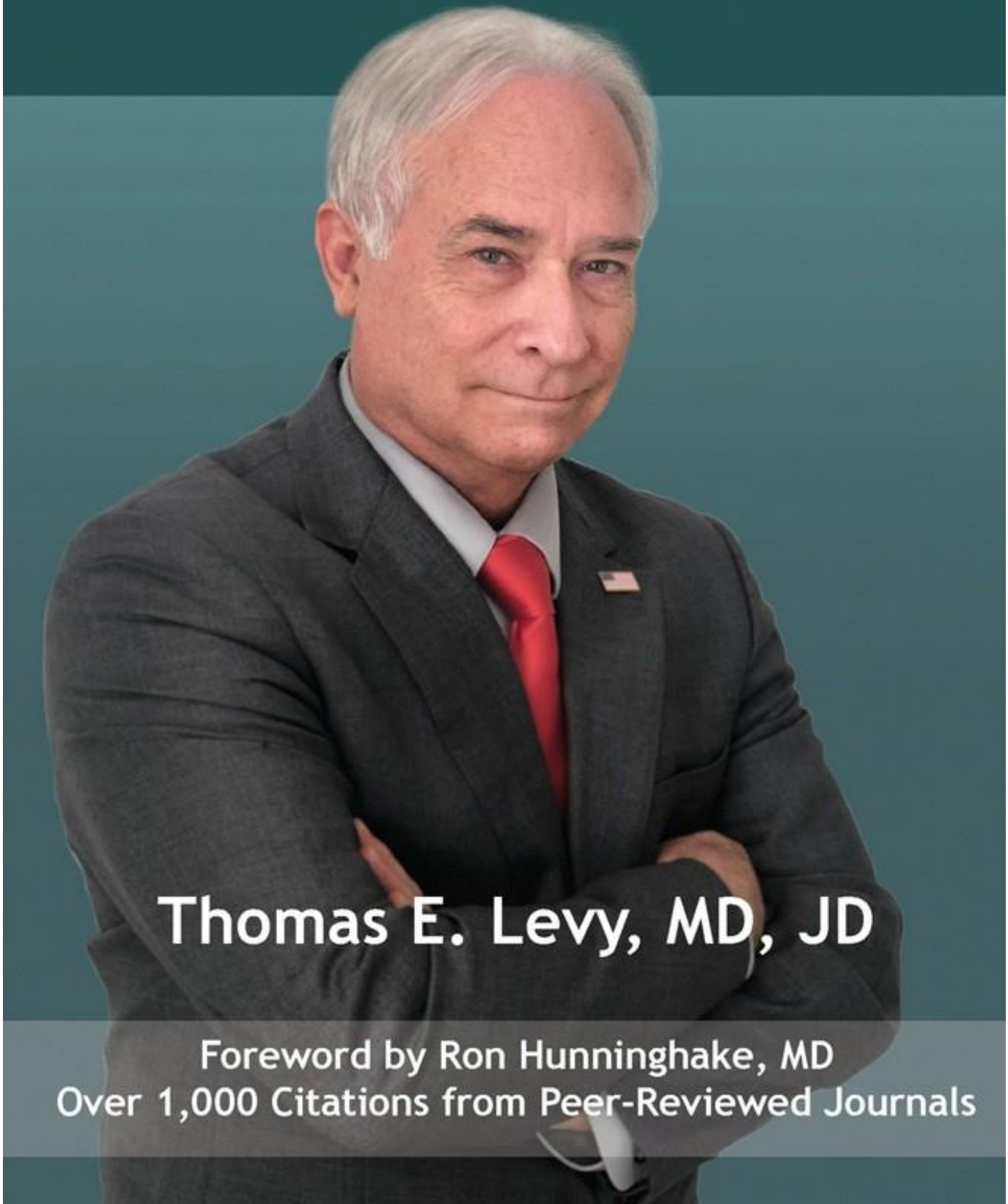
Magnesium
Reversing Disease



Thomas E. Levy, MD, JD

Foreword by Ron Hunninghake, MD
Over 1,000 Citations from Peer-Reviewed Journals

Magnésium

Renverser la maladie

Magnésium
Renverser la maladie

Thomas E. Levy, MD, JD

MedFox PUBLISHING

Avis de non-responsabilité

Ce livre est destiné à être une source d'information uniquement. Il n'est pas prévu qu'il soit utilisé à des fins de diagnostic ou de traitement. Une relation spécifique médecin/patient ou dentiste/patient est nécessaire avant d'entreprendre toute thérapie médicale ou dentaire. En aucun cas, ce livre, ou toute information contenue dans ce livre, ne doit être utilisé comme substitut à un diagnostic et à un traitement par un professionnel de la santé médical et/ou dentaire qualifié.

Copyright © 2019 par
Thomas E. Levy, MD, JD
Première édition : 2019
Numéro de contrôle de la Library of Congress :
2019950273 ISBN : 978-0-9983124-0-8
ISBN : 978-0-9837728-9-7 (e-book)

Tous droits réservés. Aucune partie de ce livre ne peut être reproduite ou transmise sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, électronique ou mécanique, y compris la photocopie, l'enregistrement ou tout système de stockage et de récupération de l'information, sans l'autorisation écrite du titulaire des droits d'auteur.

Ce livre a été imprimé aux États-Unis d'Amérique.

Pour commander des exemplaires supplémentaires
de ce livre, contactez : MedFox Publishing, LLC
1-866-359-5589
www.MedFoxPub.com
Orders@MedFoxPub.com
2505 Anthem Village Drive, Suite E-582,
Henderson, NV 89052-5529

Dédié à tous les praticiens de la
santé qui font vraiment de la santé
et du bien-être de leurs patients
leur priorité absolue.

Remerciements

À Les et Cindy Nachman, dont l'amitié et le soutien restent inestimables dans mes efforts pour diffuser mes messages médicaux dans le monde entier.

À David Nicol, un bon ami et un éditeur incroyable.

À ma femme Lis, et à ma fille Daniela.

À mes bons amis et collègues, Ron Hunninghake et Keith Skinner, qui me donnent toujours des idées précieuses sur tout ce dont nous pouvons discuter.

Table des matières

Avant-propos
Préface
Introduction
Le problème des médicaments d'entretien des paradigmes de guérison traditionnels
Chirurgie
Chimiothérapie et radiothérapie

SECTION 1 :
Les preuves du pouvoir curatif inégalé du magnésium

- Chapitre 1 -

L'ignorance a des conséquences
Nutriment minéral essentiel Impact sur l'ensemble de l'organisme
Le minéral de guérison
La nécessité d'une supplémentation en magnésium

- Chapitre 2 -

Antagoniste calcique
Fonction principale et avantages du magnésium
La toxicité de l'ingestion excessive de calcium
Les effets néfastes des carences en magnésium
L'impact de l'administration de magnésium sur la santé
Calcium vs magnésium - une relation antagoniste Le lent progrès de la médecine clinique

RECAP

— Chapitre 3 -

Santé du cœur

Magnésium et maladies cardiovasculaires Maladie coronarienne Arythmies

Insuffisance cardiaque congestive

UN POINT EXTRÊMEMENT IMPORTANT À RETENIR

Vasoconstriction

Hypertension (pression artérielle élevée) Thrombose vasculaire

— Chapitre 4 -

Le partenaire puissant de l'insuline

Magnésium et diabète sucré

— Chapitre 5 -

Responsable de l'esprit et de l'humeur

Magnésium et maladies neurologiques

Dépression et anxiété Épilepsie et troubles épileptiques

Meilleur protocole de traitement de l'épilepsie ignoré ?

Maladie de Parkinson, maladie d'Alzheimer et démence AVC

— Chapitre 6 -

Respirez profondément

Magnésium et maladies pulmonaires

Asthme et bronchospasme BPCO

— Chapitre 7 -

Os, articulations et muscles

Magnésium et maladies musculo-squelettiques
Ostéoporose
Ostéoarthrite
Musculaire
— Chapitre 8 -
La clé de la vitalité
Le magnésium et les systèmes organiques
Foie
Pancréas
Système reproductif Rein
Audience
— Chapitre 9 -
Soulagement du mal de tête fractionné
Magnésium et migraines
— Chapitre 10 -
Antidote puissant contre le poison
Le magnésium comme antitoxine
L'impact des toxines et l'intervalle QT Mécanismes des antitoxines
Une conspiration d'inconclusion
Conclusions
— Chapitre 11 -
Protection contre les infections
Magnésium et agents pathogènes
Magnésium et polio
Magnésium-Polio Résumés de rapports de cas Magnésium et politique médicale
Magnésium et pathogènes

RECAP

- Chapitre 12 -

Défense cellulaire dynamique

Gérer le stress oxydatif

Augmentation du stress oxydatif

SECTION DEUX :
Appliquer le pouvoir curatif inégalé du magnésium

— Chapitre 13 -

Traitement curatif

Principes généraux

Pathologie cellulaire

Principes de traitement

— Chapitre 14 -

Réduire au minimum les expositions aux toxines

Prévenir de nouveaux dommages

Sources externes

Achat et consommation involontaires de déchets toxiques Sources internes

Sources d'infection focale

L'erreur consistant à écarter une recherche uniquement en fonction de l'âge

— Chapitre 15 -

Hormones de guérison

Réduire le stress oxydatif dans tout le corps

Œstrogène

Testostérone

Insuline

Un autre mystère médical : Pourquoi l'insuline n'est-elle pas utilisée pour le traitement des plaies ? Hydrocortisone

Hormone thyroïdienne

Un statut thyroïdien optimal offre une protection supplémentaire contre la propagation systémique des agents pathogènes dentaires

— Chapitre 16 -

Supplémentation en vitamine C

Un guide essentiel

Facteurs importants pour l'administration efficace de la vitamine C

1. Dose
2. Route
3. Taux
4. Fréquence
5. Durée
6. Types de vitamine C
7. Thérapies d'appoint
8. Sécurité
9. Protocole global d'administration

Protocole Multi-C

Considérations pratiques sur les IVC Mop-Up IVC

RECAP

- Chapitre 17 -

Compléments d'accompagnement

Importance et considérations

Suppléments *vitaux et essentiels*

Suppléments *très importants*

Suppléments *importants*

Résumé des suppléments *importants*

- Chapitre 18 -

Supplémentation en magnésium

Un guide essentiel

Formulaires et applications

Formes orales Formes orales traditionnelles
Forme orale encapsulée dans des liposomes Magnésium intraveineux et intramusculaire Autres voies d'administration Toxicité du magnésium
Lignes directrices pour la supplémentation en magnésium

Ressources
Références
Index

Avant-propos

"Une touche de génie"

J'ai été choqué... et étonné !

En lisant les dernières pages du livre du Dr Tom Levy (12th), *Magnesium : Reversing Disease,* j'ai réalisé qu'au cours de mes 43 années de carrière médicale, je n'avais jamais entendu ces deux mots, *magnésium et mitochondrie*, être utilisés ensemble dans la même phrase !

C'est ici :

"...95% du magnésium de la cellule se trouve dans la mitochondrie."

Bien sûr, je connaissais ces deux mots. Je savais qu'ils étaient liés. Je n'avais juste pas réalisé à quel point ils étaient INCROYABLEMENT liés !

Lorsque j'ai obtenu mon diplôme de médecine en 1976, nous n'étions pas très concernés par les mitochondries, la centrale électrique de presque toutes les cellules du corps humain. Les mitochondries étaient brièvement évoquées dans notre cours de microbiologie de base, tout comme le tristement célèbre cycle de Krebs. Nous en avons appris assez pour réussir les tests écrits. Cependant, une fois à l'hôpital, nous faisions le "vrai" travail de la médecine : voir les patients, faire des examens physiques, demander des tests et prescrire des traitements tels que des médicaments et des interventions chirurgicales. Pour sûr, les *mitochondries* ne semblaient pas avoir de rapport avec tout cela !

À cette époque, cependant, le mot *magnésium* était plus significatif pour moi. Pourquoi ? Au cours de ma troisième année d'école de médecine, mon père a développé une poitrine

douleur dans la petite ville où j'ai grandi. Comme il était un fumeur modéré, son médecin de famille (mon cousin) a supposé qu'il s'agissait d'une angine de poitrine et s'est inquiété d'un blocage grave des coronaires. Papa a été envoyé dans un hôpital de soins tertiaires pour subir un cathétérisme cardiaque.

Il est intéressant de noter qu'il présentait également de multiples contractions ventriculaires prématurées (PVC) lorsqu'il est arrivé à l'hôpital. Les PVC sont des battements cardiaques qui se déclenchent trop tôt et se produisent trop fréquemment. Bien qu'elles soient généralement bénignes, les PCP peuvent poser problème lorsqu'elles surviennent pendant une crise cardiaque.

Heureusement, en plus de toute une batterie de tests sanguins, le cardiologue assigné à mon père a correctement demandé un taux de magnésium sérique pour vérifier les PVC (je doute que le cardiologue ait même pensé que cela pouvait être lié à la santé mitochondriale de mon père). Le taux de magnésium sérique de mon père était très bas. Papa a toujours eu des maux d'estomac et était un utilisateur assidu de Tums. Il est certain que tout ce calcium avait été efficace pour neutraliser l'acidité de son estomac, mais il avait également empêché l'absorption correcte du magnésium de son alimentation. Cela expliquait le faible taux de magnésium sérique et les PVC.

J'étais dans le laboratoire de cathétérisme quand le cardiologue a passé les coronaires de papa au crible. Elles étaient toutes claires ! Les infirmières et moi avons commencé à nous réjouir et à applaudir ! Papa était réveillé et souriait aussi. Le cardiologue était le seul à ne pas se réjouir, car il semblait plongé dans ses pensées. Sa découverte fortuite d'un faible taux sérique de magnésium et de la réaction appropriée à ce taux a entraîné des actions décisives qui ont fait une énorme différence pour la santé de mon père, qui avait 53 ans à l'époque.

Le cardiologue a demandé une déglutition barytée du tube digestif supérieur et a diagnostiqué un problème de reflux acide à l'origine des spasmes de l'œsophage inférieur qui imitaient les douleurs thoraciques de l'angine de poitrine. Ces spasmes étaient une conséquence directe du faible taux de magnésium de papa.

Le cardiologue a dit à papa de prendre SlowMag (une forme de magnésium en vente libre) pour le reste de sa vie. Il l'a fait... et il a vécu jusqu'à l'âge avancé de 90 ans.

Il a regardé mon père dans les yeux, là, sur la table de cathétérisme, et lui a dit : "Elmer, ce serait le moment idéal pour que tu arrêtes de fumer !". Mon père, qui était dans un moment très propice à l'apprentissage, n'a jamais touché à une autre cigarette. Hip Hip... Hourra !

Cette expérience profonde a été mon introduction au mot *magnésium*... quelque chose que je n'oublierai jamais. Maintenant, le mot *mitochondrie*... essentiellement, ce mot ne signifiait rien pour moi pendant les 10 premières années de ma pratique médicale en tant que médecin de famille. Pendant cette première décennie de ma carrière médicale, je n'ai jamais...

Je n'ai jamais pensé aux mitochondries d'un patient et je n'ai jamais mesuré le taux de magnésium sérique comme le faisait le cardiologue. Alors, bien sûr, je n'ai jamais vu la relation vitale entre les deux. J'étais un médecin conventionnel typique qui écoutait les symptômes, faisait quelques tests, posait des diagnostics mentaux, puis traitait ses patients avec des médicaments qui contrôlaient les symptômes.

Heureusement, en 1989, j'ai rencontré le Dr Hugh Riordan, fondateur du *Center for the Improvement of Human Functioning* (connu aujourd'hui sous *le* nom de *Riordan Clinic* depuis son décès en 2005). Passant un temps incalculable dans le laboratoire du BioCenter, il a mesuré et analysé les nutriments et les hormones... des molécules intra et extracellulaires nécessaires au bon fonctionnement des cellules.

Lorsque j'ai rejoint Hugh Riordan cette année-là, quelque chose d'étonnant s'est produit : J'ai commencé à utiliser les connaissances que j'avais acquises pendant les deux premières années de médecine. J'ai commencé à penser aux mitochondries, aux membranes cellulaires, au noyau, aux ribosomes, aux lysosomes et à tout un nouveau vocabulaire de pensée microbiologique qui avait en quelque sorte échappé à mon attention et à celle de la plupart des médecins occupés.

C'est à ce moment-là que j'ai commencé à lire les travaux de ce Dr Thomas Levy. (J'étais loin de me douter que nous allions parcourir le monde ensemble, éveillant les praticiens de la santé à ce *Wonderful World Within You* - le titre du délicieux livre du Dr Roger Williams sur la biologie intracellulaire et la nutrition qu'il a écrit dans l'espoir d'inspirer ses petits-enfants à reconnaître l'importance suprême de la biochimie nutritionnelle).

Maintenant, le Dr. Levy l'a fait, encore. Je veux dire, VRAIMENT FAIT ! Dans ce livre, son 12eth , et ce que je crois être son œuvre consommée, il a utilisé deux des mots les plus puissants de la langue biochimique... dans la même phrase ! Encore une fois :

"...95% du magnésium de la cellule se trouve dans la mitochondrie."

Les mitochondries représentent 10 % du poids total du corps humain. Sans les mitochondries, nos cellules ne pourraient générer que 1/19th de l'énergie que nous utilisons actuellement pour rester en bonne santé. L'une des grandes découvertes médicales émergentes de

notre époque, la grande majorité des maladies chroniques ont pour origine une DYSFONCTION MITOCHONDRIENNE, qui entraîne ensuite un dysfonctionnement cellulaire global, caractéristique des maladies chroniques.

Ce livre contient plus de mille références pour étayer ce que j'appellerais LA CONCLUSION ULTIME : maladie chronique = dysfonctionnement cellulaire.
= carence cachée en magnésium.

Jetez un coup d'œil aux maladies chroniques qui affligent notre planète aujourd'hui : Le cancer - les maladies cardiaques - la maladie d'Alzheimer - les maladies auto-immunes - les troubles digestifs - la BPCO - l'obésité - le diabète - les innombrables maladies infectieuses virales et bactériennes - l'arthrose et les troubles musculo-squelettiques - et bien d'autres encore. Toutes ces maladies sont traitées en détail dans ce livre ! Leur lien avec la carence en magnésium est incontestable. La médecine moderne a réussi à négliger ses propres fondements scientifiques au profit d'une vision myope selon laquelle les médicaments sont la seule solution. (Bien qu'ils le soient parfois !)

Ces maladies chroniques ne font pas que voler la qualité de vie de la majorité de nos concitoyens de la planète, elles volent aussi les ressources des soins de santé de façon dramatique.

En 1960, le coût annuel moyen des soins de santé aux États-Unis était de 146 dollars.

En 2017, comme l'indique le rapport du Centre for Medicare and Medicaid Services, "National Health Expenditures Summary Including Share of GDP, CY 1960-2017", il a atteint le chiffre incroyable de 10 739 dollars !

Ma conclusion, et la conclusion de ce livre, est simple : nous avons laissé notre système de soins médicaux se concentrer principalement sur les symptômes, et non sur les causes. Ce paradigme de traitement ignore la biologie et fait fi de la pharmacologie. Résultat : un système de soins de santé non viable.

Permettez-moi de citer Albert Einstein :

> "N'importe quel imbécile intelligent peut rendre les choses plus grandes et plus complexes... il faut une touche de génie, et beaucoup de courage pour aller dans la direction opposée."

Ce livre est une feuille de route claire vers un moyen meilleur, plus simple et plus rationnel d'inverser les grandes épidémies de maladies de notre époque.

Ron Hunninghake, MD
Médecin en chef

Clinique
Riordan
Wichita, Kansas

Préface

Près de cinq ans se sont écoulés depuis la publication de *Death by Calcium*. Pendant les années qui ont précédé la rédaction de ce livre, le besoin d'exposer les dangers réels et imminents d'une ingestion excessive de calcium s'est fait sentir à mesure que je découvrais de plus en plus de recherches évaluées par des pairs démontrant ses effets incroyablement négatifs sur la santé. Pire encore, l'industrie laitière, les fabricants de suppléments, les sociétés pharmaceutiques et les médecins de tout le pays et du reste du monde faisaient (et font toujours) la promotion agressive de cette dangereuse surconsommation de calcium au nom de la santé.

Il est vrai que l'organisme a besoin d'un apport alimentaire régulier limité en calcium. Ce qui n'est pas vrai, c'est qu'un adulte a besoin de plus de calcium que ce que l'on trouve dans un régime alimentaire sain chez une personne ayant un statut normal en vitamine D et qui ne consomme pas de produits laitiers, sauf occasionnellement. En fait, la surconsommation de calcium a été liée à une augmentation de la mortalité toutes causes confondues, aux maladies cardiaques, au cancer, à l'arthrite et même à la démence. Et, contrairement aux promesses de la publicité, le calcium ***ne*** prévient ***pas*** ou même ne réduit pas l'incidence des factures liées à l'ostéoporose. Les preuves scientifiques de ces faits sont nombreuses et datent pour la plupart de plusieurs dizaines d'années, se cachant à la vue de tous dans la littérature scientifique mondiale. Cela signifie que la majorité des professionnels de la santé de ce pays ignorent ou choisissent d'ignorer les recherches publiées dans leurs propres revues médicales. Mon éditeur et moi-même avons jugé nécessaire de transmettre cet important avertissement au public soucieux de sa santé, et c'est ainsi que *Death by Calcium* est né.

À l'époque, la solution que je suggérais pour remédier à la toxicité du

calcium était d'éviter

une supplémentation en calcium, de restreindre son apport alimentaire, et d'améliorer le statut en antioxydants et en nutriments grâce à certains régimes alimentaires et compléments spécifiques, ainsi qu'au bon ajustement de certaines hormones critiques - des conseils qu'il est toujours important de suivre.

Récemment, cependant, MedFox m'a suggéré d'écrire un livre sur le magnésium. Je dois admettre que ma première réaction a été plutôt tiède. Un rapide coup d'œil en ligne a révélé une pléthore de livres sur le magnésium. Franchement, j'ai d'abord pensé qu'un autre livre sur le magnésium ne serait qu'une reproduction de ce qui était déjà trop disponible dans les librairies et sur Internet et qu'il ne serait pas particulièrement significatif ou remarquable.

Mais comme je respecte beaucoup les conseils des gens de MedFox, j'ai commencé à me plonger dans les recherches récentes sur le magnésium. Ce que j'ai trouvé était stupéfiant !

Non seulement mes recherches ont confirmé les informations publiées dans *Death by Calcium*, mais elles ont également démontré sans l'ombre d'un doute que le magnésium est en fait l'antidote naturel de la toxicité du calcium ***et des*** dommages intracellulaires qu'il provoque. Il s'agit d'une découverte majeure qui reste encore méconnue. Un excès de calcium intracellulaire est présent dans toutes les cellules malades, ainsi que dans toutes les cellules affectées par un empoisonnement ou une exposition à des toxines. Ce calcium intracellulaire élevé, ainsi que le stress oxydatif intracellulaire accru qu'il provoque directement, doivent être corrigés afin de résoudre ou d'améliorer toute condition médicale ou exposition à des toxines. Il s'avère que l'augmentation des niveaux intracellulaires de magnésium est l'antidote naturel à cette élévation du calcium intracellulaire caractéristique de tous les processus pathologiques. Plus le magnésium est absorbé par les cellules, plus le calcium est déplacé et expulsé. D'autres mesures sont disponibles pour aider à normaliser les niveaux de calcium intracellulaire, mais le magnésium est le plus important. En outre, les niveaux de calcium intracellulaire ne se normaliseront jamais par d'autres mesures si des carences importantes en magnésium dans l'organisme ne sont pas traitées.

De nombreux agents différents favorisent une bonne santé. Cependant, le magnésium, ainsi que la vitamine C, sont de loin supérieurs à tous les autres compléments. Il est certain qu'il existe un grand nombre de vitamines, de minéraux et d'agents nutritifs différents qui contribuent fortement à une bonne santé et qui sont des compléments merveilleux à prendre régulièrement. Cependant, tous les protocoles de traitement et/ou de supplémentation n'aboutiront jamais à une santé optimale si le magnésium et

la vitamine C ne sont pas également supplémentés de manière adéquate et régulière.

Je suis convaincu, hormis les quelques rares situations d'excès ou de toxicité du magnésium mentionnées plus loin dans le livre, que tout le monde tirera profit des éléments suivants

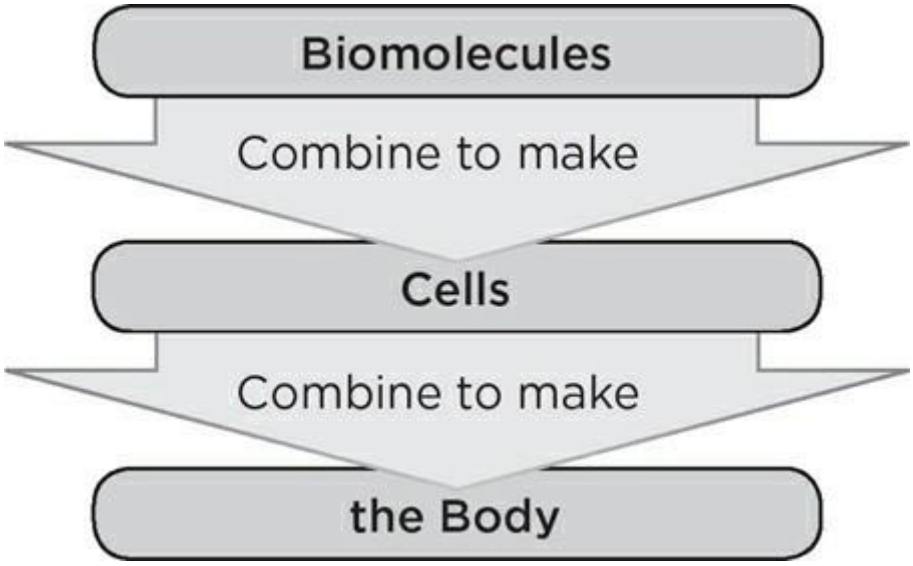
apprendre et appliquer les informations présentées ici. Préparez-vous à être étonné et à trouver la guérison d'une grande partie de vos maux en explorant et en utilisant la richesse des informations que vous tenez maintenant entre vos mains. Vous verrez rapidement qu'il ne s'agit pas d'un simple livre sur le magnésium.

Thomas E. Levy, MD, JD

12
Mg

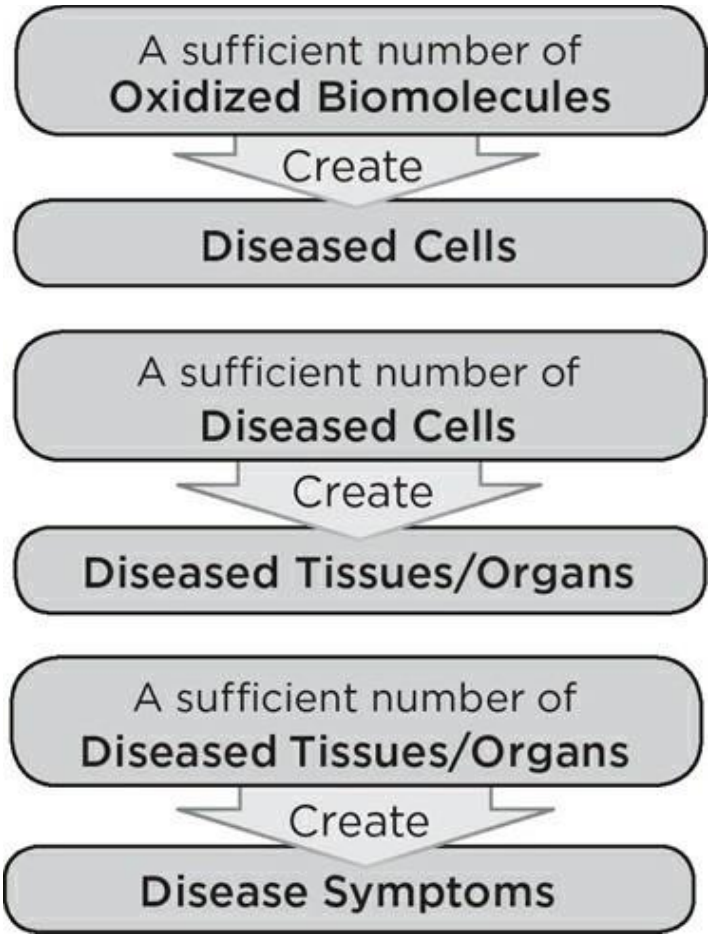
Introduction

Notre corps incroyable est composé de trillions de cellules. Au niveau fondamental, les cellules sont construites à partir d'un nombre énorme de biomolécules de différents types, comme les lipides, les protéines, les enzymes, l'ADN, les acides aminés, etc. Une vue d'ensemble simplifiée peut être schématisée comme suit :



Lorsque les biomolécules perdent des électrons par oxydation, elles perdent également tout ou partie de leur réactivité chimique normale, ou fonction biologique. Une cellule est considérée comme malade lorsque la quantité de biomolécules oxydées à l'intérieur des parois cellulaires commence à perturber la fonction cellulaire normale. Lorsque le nombre de cellules dysfonctionnelles est suffisant pour altérer la fonction normale d'un tissu ou d'un organe, on parle d'une maladie de l'œil.

Il est généralement possible de poser un diagnostic, en fonction du lieu, de la manière, de l'étendue et du type de cellules endommagées. Cela peut être représenté comme ceci :



Tous les agents pathogènes, toxines et poisons favorisent, directement ou indirectement, l'augmentation du stress oxydatif intracellulaire (augmentation du SOI) dans les cellules touchées, car de plus en plus de biomolécules sont oxydées. L'un des principaux mécanismes d'augmentation du SOI est l'entrée accrue de calcium extracellulaire dans la cellule via les canaux calciques de la membrane cellulaire.

Le problème des paradigmes de guérison traditionnels

La médecine traditionnelle a certainement produit de nombreuses percées étonnantes et utiles. L'auteur n'a pas l'intention de dénigrer d'emblée tous les paradigmes de santé traditionnels. Certaines méthodes et interventions traditionnelles ont certainement leur place. Ce qu'il faut retenir, c'est que bon nombre des approches employées par les praticiens de la santé traditionnelle ont de sérieuses limites car elles ne traitent pas les causes sous-jacentes des problèmes de santé.

pathologies. Ils sont plutôt axés sur la suppression/élimination des symptômes. Les symptômes sont bien sûr une manifestation de la maladie, mais ils ne sont pas la maladie, et les bloquer ne règle en rien la pathologie cellulaire à l'intérieur des cellules malades.

Les médicaments d'entretien, la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie sont les principaux outils du praticien de santé traditionnel. À l'exception d'une certaine classe de médicaments sur ordonnance, les inhibiteurs calciques, ces modalités de traitement ne s'attaquent pas à la racine du problème. Lorsque ces approches thérapeutiques traditionnelles sont associées à une bonne alimentation, à une supplémentation ciblée et à des soins corporels appropriés, il est possible de rétablir la santé et le bien-être au niveau biomoléculaire. Toutefois, ces améliorations se produisent en dépit du traitement médical plutôt que grâce à lui.

Médicaments d'entretien

Comme nous venons de le voir, à quelques exceptions près, les médicaments d'entretien visent les symptômes de la maladie. Non seulement la plupart des médicaments ne parviennent pas à résoudre le problème sous-jacent des biomolécules oxydées, mais, directement ou indirectement, ils ***génèrent souvent davantage de*** biomolécules oxydées. Cela ne veut pas dire que les médicaments n'ont pas leur place, mais le plus souvent, ils ne peuvent apporter qu'un soulagement temporaire des symptômes et peuvent eux-mêmes causer d'autres problèmes de santé. Cependant, même lorsqu'ils ne génèrent pas l'oxydation d'un plus grand nombre de biomolécules, ils "permettent" au processus pathologique sous-jacent de continuer à évoluer et à s'aggraver.

Chirurgie

De nombreuses interventions chirurgicales sont utiles et certaines sont nécessaires. Mais la chirurgie ne remédie jamais aux pathologies dues aux biomolécules oxydées. Tant que les conditions qui produisent une augmentation de l'IOS ne sont pas traitées, la chirurgie ne sera qu'une solution temporaire.

Chimiothérapie et radiothérapie

Le principal objectif de la chimiothérapie et des radiations est de créer un stress oxydatif suffisant dans les cellules malades pour les tuer. Le problème

majeur ici est que l'augmentation de l'IOS induite par ces produits chimiques n'est pas et ne peut pas être limitée aux cellules malades. Au contraire, elle affecte également les cellules saines, ce qui élargit encore le champ d'action de la chimiothérapie et de la radiothérapie.

population de cellules malades dans le corps.

L'approche fonctionnelle

Fondamentalement, la santé et le bien-être durables commencent au niveau moléculaire. Si l'on ne remédie pas à la cause sous-jacente de toute pathologie, un patient ne pourra jamais atteindre une santé optimale. L'auteur soutient que l'augmentation de l'IOS est la cause de toutes les maladies et qu'en fait, elle ***est*** la maladie.

Si cela est vrai, et les preuves de cette position sont nombreuses, le praticien de la santé doit employer tous les moyens disponibles pour limiter les causes de l'augmentation du SOI et pour guérir (réduire chimiquement avec un don d'électrons) les biomolécules oxydées en utilisant des antioxydants, des hormones et d'autres interventions. De nombreux documents montrent que la principale cause de l'augmentation des SOI est un excès de calcium intracellulaire, comme cela a été présenté en détail ailleurs (voir *Death by Calcium* du même auteur). Ces travaux actuels démontrent que le magnésium est l'antidote naturel à cet excès de calcium.

La première section révèle de nombreuses preuves du pouvoir réparateur et souvent curatif inégalé du magnésium. Le lecteur y découvrira les mécanismes documentés par lesquels le magnésium opère sa "magie", non seulement au niveau cellulaire, mais aussi dans les différents tissus et systèmes organiques du corps.

La deuxième section propose une stratégie pour appliquer les pouvoirs thérapeutiques du magnésium en tandem avec d'autres interventions afin d'atteindre une santé optimale par la prévention de nouveaux dommages et la réparation/réversion des dommages existants.

Nous nous trouvons au seuil d'une nouvelle frontière dans la pratique de la médecine qui peut conduire à une véritable santé et à un véritable bien-être. La restauration des biomolécules oxydées à l'état fonctionnel (réduit), associée à la prévention de l'augmentation chronique de l'IOS, offre un réel espoir de renverser et même de guérir les maladies.

SECTION 1 :

Les preuves du pouvoir curatif inégalé du magnésium

1

L'ignorance a des conséquences

Pourquoi le magnésium sérique n'est-il pas testé dans le cadre des profils de laboratoire de routine établis par la grande majorité des praticiens de santé ? Les recherches publiées au cours des dernières décennies justifient amplement de tels tests, mais la plupart des médecins ignorent cruellement le rôle que joue ce nutriment minéral essentiel dans la santé et la longévité. Et maintenant, les recherches plus récentes qui sont présentées tout au long de ce livre indiquent que la surveillance régulière des niveaux de magnésium sérique et intracellulaire est exponentiellement plus importante que jamais.

Nutriment minéral essentiel

Le magnésium est le deuxième cation (ion à charge positive) le plus abondant à l'intérieur des cellules du corps après le potassium, et il est le quatrième cation le plus abondant dans tout le corps. Il est présent en fortes concentrations dans chaque cellule métaboliquement active du corps et, sans surprise, il est essentiel à la vie et à la santé.

Le magnésium est un cofacteur essentiel pour des centaines d'enzymes critiques dans le corps, et il est connu pour être impliqué dans **environ 80% de** toutes les fonctions métaboliques connues dans le corps.[1,2] Lorsque la concentration et la disponibilité des cofacteurs enzymatiques essentiels, tels que le magnésium, diminuent de manière significative, l'activité enzymatique globale dans une zone où la concentration de cofacteurs est réduite est

a également diminué de manière significative.

On a constaté que le magnésium est essentiel au métabolisme de l'ATP (une molécule essentielle à la livraison et à la diffusion de l'énergie dans toutes les cellules du corps). Il est également nécessaire à la synthèse des protéines, de l'ADN et de l'ARN, ainsi qu'à la synthèse des acides gras et à la conversion de la vitamine D en sa forme hormonale active dans l'organisme .[3]
Le magnésium joue également un rôle
rôle critique dans la production de glutathion, l'antioxydant le plus important et le plus concentré à l'intérieur des cellules du corps .[4-7] À l'intérieur de la cellule, le magnésium contribue à maintenir les niveaux de sodium et de calcium à un niveau plus bas et les niveaux de potassium à un niveau plus élevé .[8] On peut dire qu'aucune molécule n'est plus essentielle au maintien de la vie et à la promotion de la santé que le magnésium. Par exemple, peu de molécules sont aussi critiques que la vitamine C. Cependant, des doses élevées d'autres antioxydants peuvent compenser ***partiellement*** une carence avancée en vitamine
C. Cependant, il n'existe AUCUN substitut de ce type, même partiellement compensatoire, lorsque le magnésium est déficient. Seul le magnésium peut atténuer l'impact d'une carence en magnésium.

---

*Le magnésium est un cofacteur essentiel pour des centaines d'enzymes critiques dans l'organisme, et on sait qu'il est impliqué dans dans **environ 80 %** de toutes les fonctions métaboliques connues de l'organisme.*

---

*...cet état non traité de carence en magnésium n'est pas seulement à l'origine de nombreuses maladies, il favorise et aggrave de manière fiable **toutes les** maladies connues.*

Ironiquement, aussi essentiel que soit le magnésium, il est souvent appelé "l'électrolyte oublié", car les cliniciens ne réalisent toujours pas son rôle vital

dans le maintien d'une santé optimale dans chaque type de tissu et chaque système organique du corps.[9] Lorsqu'un taux de magnésium sérique est clairement bas, le clinicien ***peut*** commencer une supplémentation en magnésium, alors qu'elle devrait ***toujours*** être initiée dans ce cas.

situation. Étant donné que le magnésium agit principalement à l'intérieur des cellules de l'organisme, des carences substantielles en magnésium à l'échelle du corps sont ***courantes,*** même en présence d'un taux de magnésium sérique normal. Et, le plus souvent, cette carence "cachée" reste non traitée pendant toute la vie du patient. Comme nous le démontrerons dans les chapitres suivants, cet état non traité de carence en magnésium n'est pas seulement à l'origine de nombreuses maladies, il favorise et aggrave ***toutes les*** maladies connues.

Impact sur l'ensemble du corps

Comme nous le verrons plus en détail tout au long du livre, les carences en magnésium ont été associées à pratiquement tous les états pathologiques qui ont été spécifiquement étudiés pour cette relation. En outre, bon nombre des maladies associées s'améliorent considérablement et parfois même disparaissent lorsqu'on rétablit suffisamment les réserves de magnésium épuisées dans l'organisme. Voici quelques-unes des affections les plus importantes causées et/ou aggravées par une carence en magnésium :

- ✓ Maladies cardiovasculaires (athérosclérose coronaire et périphérique, arythmies cardiaques et allongement de l'intervalle QTc, hypertension, insuffisance cardiaque congestive ; accident vasculaire cérébral)
- ✓ Syndrome métabolique
- ✓ Diabète
- ✓ Fatigue chronique et fibromyalgie
- ✓ Maladie rénale
- ✓ Ostéoporose et arthrose
- ✓ BPCO et asthme
- ✓ Formation de calculs contenant du calcium n'importe où dans le corps.
- ✓ Prééclampsie et éclampsie
- ✓ Migraines et crises d'épilepsie
- ✓ Dépression et anxiété
- ✓ Démences, maladies neurodégénératives et troubles épileptiques
- ✓ Perte auditive

Le minéral de guérison

Le magnésium étant un minéral important dans la structure d'un os normal,

La plupart des publications scientifiques qui examinent la relation entre le magnésium et le soutien et la promotion d'une bonne guérison en général se concentrent sur sa capacité à aider à guérir les fractures osseuses et à promouvoir la croissance osseuse.[10-13] Cependant, lorsque l'on examine les effets du magnésium sur la guérison non liée aux os, les effets sont toujours très positifs. Tout comme l'insuline, qui a fortement
favorise le transfert du magnésium de l'espace extracellulaire à l'espace intracellulaire, la supplémentation en magnésium est en soi un agent de guérison évident.

Tout comme l'insuline, qui favorise fortement le transfert du magnésium de l'espace extracellulaire vers l'espace intracellulaire, la supplémentation en magnésium en est en soi un agent de guérison incontestable.

Le magnésium est le plus important bloqueur des canaux calciques dans l'organisme. Il semble également être un antagoniste du calcium plus général et un régulateur du métabolisme du calcium .[14-19] Et comme l'excès de calcium dans l'organisme, en particulier à l'intérieur de la cellule, est à l'origine de toute pathophysiologie, le magnésium est et reste l'antidote parfait pour atténuer toutes les maladies.

Dans un essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo sur des patients diabétiques souffrant d'ulcères du pied, une supplémentation orale quotidienne avec seulement 250 mg d'oxyde de magnésium a néanmoins montré des avantages substantiels en termes de taille des ulcères, de métabolisme du glucose, de capacité antioxydante totale du plasma et de niveau de protéine C-réactive.[20] Un autre essai mené de façon similaire et impliquant la même dose
d'oxyde de magnésium associé à de la vitamine E a produit à peu près les mêmes résultats sur l'amélioration des ulcères, la capacité antioxydante, les taux de lipides, la protéine C-réactive et le contrôle du glucose .[21] Dans un autre essai clinique randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, de courtes perfusions de magnésium directement avant et pendant les mastectomies ambulatoires ont toutes deux amélioré le questionnaire sur la qualité de la récupération.
et une réduction significative des doses d'opioïdes oraux après la procédure

pour le contrôle de la douleur après la sortie de l'hôpital.[22] Les patients victimes d'un accident vasculaire cérébral ischémique aigu récupèrent plus rapidement lorsqu'ils reçoivent une perfusion de 24 heures de sulfate de magnésium .[23] Il a été démontré que le magnésium administré par voie intraveineuse à des lapins brûlés diminuait la surface de la brûlure, la profondeur de la plaie, le temps de guérison et la taille de la cicatrice cicatrisée.[24] Des études animales et cellulaires ont

ont également démontré cette capacité du magnésium à favoriser une bonne cicatrisation des plaies.[25,26] Une autre étude animale suggère que l'élévation précoce du magnésium dans le liquide de la plaie (parallèlement à une réduction du niveau de calcium) est un activateur de l'importante réponse migratoire cellulaire nécessaire pour initier et maintenir une guérison saine .[27] Collectivement, toutes ces études indiquent logiquement que toute forme de magnésium capable d'augmenter les niveaux de magnésium intracellulaire et donc de réduire le stress oxydatif intracellulaire aura un impact positif sur la guérison en clinique.

Il n'est pas surprenant qu'il semble y avoir un lien/une relation cohérente entre les niveaux de magnésium intracellulaire, le métabolisme du glucose et le glutathion, qui sont tous des facteurs ayant un impact positif sur l'augmentation du stress oxydatif intracellulaire (augmentation de l'IOS).

Il n'est pas surprenant de constater qu'il existe un lien/une relation cohérente entre les niveaux de magnésium intracellulaire, le métabolisme du glucose et le glutathion, qui sont tous des facteurs ayant un impact positif sur l'augmentation du stress oxydatif intracellulaire (augmentation de l'IOS). L'insuline augmente les niveaux de glutathion intracellulaire, diminuant ainsi le stress oxydatif intracellulaire.[28] Administrations de glutathion
augmentent les niveaux de glutathion intracellulaire, et ils améliorent également les niveaux de magnésium intracellulaire. Les perfusions *in vivo* ont augmenté les niveaux de magnésium à l'intérieur des globules rouges, et l'ajout de glutathion *in vitro* a considérablement augmenté les niveaux de magnésium intracellulaire.[29] Tous ces effets positifs semblent également être directement soutenus par la capacité d'un autre antioxydant important, la vitamine E, à améliorer l'action de l'insuline .[30] Une autre étude a conclu qu'une baisse du statut intracellulaire du glutathion (augmentation de l'IOS) réduisait l'effet de l'insuline (sensibilité) mais que l'amélioration des niveaux intracellulaires de glutathion par perfusion intraveineuse augmentait significativement l'effet de l'insuline et l'absorption totale de glucose.[31] En général, un état d'augmentation de l'IOS à l'intérieur des cellules s'aggrave de lui-même par rétroaction positive descendante, jusqu'à ce qu'une intervention directe puisse "briser le cycle" ou au moins le ralentir (vitamine C, vitamine

E, glutathion, administration de magnésium, etc.

le stress oxydatif.

On observe depuis longtemps que le diabète et l'hypertension sont des maladies qui surviennent fréquemment ensemble, avec des similitudes substantielles dans le type de corps, les niveaux d'inflammation et de stress oxydatif, et la résistance à l'insuline .[32] Il a également été établi que de nombreux diabétiques ont des niveaux de magnésium intracellulaire très bas.[33] Les niveaux de magnésium intracellulaire sont considérablement appauvris chez les patients hypertendus, et des pressions artérielles plus élevées sont liées à des niveaux de magnésium intracellulaire encore plus faibles.[34] En outre, chez les patients hypertendus, plus le taux de magnésium intracellulaire est bas, moins il sera élevé après l'administration d'insuline.[35] En d'autres termes, le magnésium intracellulaire a besoin d'un soutien indépendant de la quantité d'insuline présente pour que l'insuline fonctionne de manière optimale. Le statut ionique du cytoplasme doit être normalisé autant que possible pour que l'insuline puisse avoir son plein impact physiologique en premier lieu. Bien qu'il soit possible de soutenir qu'une condition peut contribuer à "causer" l'autre, la restauration des niveaux de magnésium semble être beaucoup plus efficace pour résoudre ou stabiliser les maladies sous-jacentes et améliorer à la fois la pression artérielle et la glycémie que l'administration d'une plus grande quantité d'insuline pour faire face à la diminution de la sensibilité à l'insuline (résistance accrue à l'insuline) caractéristique de ces maladies. En d'autres termes,
il est plus important de traiter la résistance à l'insuline, du moins au début, avec du magnésium et pas seulement avec plus d'insuline.

La nécessité d'une supplémentation en magnésium

Bien qu'il soit techniquement possible pour un nombre limité d'individus en bonne santé de maintenir des niveaux de magnésium normaux dans tout le corps grâce à un régime alimentaire parfait et parfaitement digéré, une telle situation est si rare qu'elle doit être considérée comme inexistante sur le site . De nombreuses personnes, en particulier les plus âgées, souffrent de multiples maladies ou conditions médicales qui augmentent les besoins en magnésium de l'organisme. En outre, de nombreux médicaments, en particulier les diurétiques et les inhibiteurs de la pompe à protons (par exemple, Prilosec ou Nexium), peuvent provoquer une perte chronique de magnésium qu'il est extrêmement difficile d'annuler ou de surmonter par une supplémentation en magnésium. Les antibiotiques aminoglycosides, certains agents antiviraux et antifongiques, la chimiothérapie et les immunosuppresseurs sont d'autres agents hypoglycémiants importants.

Et pour la plupart des personnes, ces AJR sont nettement inférieurs à la quantité de magnésium quotidienne qui devrait être absorbée/assimilée pour maintenir l'état de santé de l'organisme.
un statut optimal en magnésium.

Pour les personnes qui n'ont pas les moyens ou qui ne sont pas enclines à manger régulièrement des produits biologiques, la quantité de magnésium consommée dans le cadre d'une alimentation "ordinaire" non biologique est loin de correspondre aux apports nutritionnels de référence (ANR) recommandés à l'heure actuelle .[36] Et pour la plupart des individus, ces AJR sont nettement inférieurs à l'apport quotidien en magnésium.
magnésium qui devrait être absorbé/assimilé pour maintenir un statut optimal en magnésium. Les AJR pour les besoins quotidiens en vitamine C, par exemple, devraient être multipliés par 100 ou plus pour optimiser l'apport de ce nutriment pour de nombreuses personnes . L'utilisation accrue d'engrais non biologiques et de différentes formes de transformation des aliments empêche tout simplement la plupart des aliments et des sources alimentaires d'avoir une teneur raisonnable en magnésium. Certaines autorités affirment que la transformation moderne des aliments appauvrit la teneur en magnésium de 80 à 90 %. En outre, il a été estimé qu'au cours des 60 dernières années, la teneur en magnésium des fruits et légumes non issus de l'agriculture biologique
a diminué de 20 à 30 %.[37] Même la surconsommation de tels aliments est loin de maintenir un statut normal du magnésium dans l'organisme.

La teneur en magnésium de l'eau potable peut avoir un impact considérable sur le statut en magnésium et la santé générale. Bien qu'elle ne doive pas se substituer complètement à une supplémentation en magnésium, il semble que la teneur en magnésium de l'eau potable puisse soutenir de manière significative les niveaux de magnésium avec un impact positif important sur la santé de l'organisme .[38,39] Dans une importante méta-analyse de 10 études différentes, il a été conclu que le risque de décès par maladie coronarienne était significativement plus faible en cas de consommation d'eau potable à forte teneur en magnésium.[40] Des niveaux plus élevés de magnésium dans l'eau potable ont également été associés à un risque plus faible de décès par cancer de l'ovaire et à un risque plus faible de décès par

hypertension .[41,42] Il n'y a aucune raison de croire que des études similaires sur l'impact d'un taux de magnésium plus élevé dans l'eau potable d'une population n'auraient pas un impact favorable sur toute autre maladie ou condition examinée.

Cela dit, la plupart des personnes, à quelques exceptions près, devraient prendre un supplément de magnésium (voir le chapitre 18 pour plus de détails).

2

Antagoniste du calcium

Fonction principale et avantages du magnésium

La toxicité de l'ingestion excessive de calcium

La littérature médicale est incroyablement claire : le calcium est très toxique lorsqu'il est ingéré de façon chronique en quantités excessives ! Malheureusement, il existe une profonde ignorance de ce que rapportent les journaux évalués par les pairs, même parmi les professionnels de la santé considérés comme des experts en physiologie humaine et en médecine clinique. Les innombrables maladies et décès qui résultent de l'ignorance de la toxicité du calcium sont encore amplifiés par le fait que de nombreux professionnels de la santé encouragent vigoureusement la consommation régulière de produits laitiers et préconisent même la supplémentation en calcium comme bénéfique pour la santé générale.

Étant donné que de nombreuses personnes soucieuses de leur santé considèrent à tort qu'une ingestion importante de calcium alimentaire fait partie intégrante d'un mode de vie optimal, la promotion quasi universelle de la supplémentation en calcium - notamment par les professionnels de la santé - fait de l'apport total en calcium un problème de santé publique encore plus important.

Il est préférable de considérer le calcium comme un "nutriment toxique". Cela signifie qu'il est absolument essentiel pour une bonne santé à un niveau d'apport inférieur, mais qu'il devient progressivement plus toxique au fur et à mesure qu'il est ingéré au-delà de ce niveau inférieur. Bien que de nombreux suppléments nutritifs puissent être pris sans crainte majeure d'atteindre un

niveau d'ingestion toxique, ce n'est absolument pas le cas...

avec du calcium. La plupart des Américains consomment déjà trop de calcium dans leur alimentation, de sorte que la supplémentation est en fait dangereuse pour la plupart des gens.

La plupart des Américains consomment déjà trop de calcium dans leur alimentation, c'est pourquoi la supplémentation est en fait dangereux pour la plupart des gens.

La littérature médicale et scientifique soutenant la toxicité de l'excès de calcium est substantielle. Même une supplémentation en calcium aussi minime que 500 mg par jour augmente le risque de crise cardiaque et d'accident vasculaire cérébral chez la personne qui la prend.[1-3] De plus, une étude prospective beaucoup plus importante, qui a suivi plus de 61 000 femmes sur une très longue période (médiane de 19 ans), a montré que les femmes qui prennent des suppléments de calcium sont plus susceptibles de souffrir d'une crise cardiaque ou d'un accident vasculaire cérébral.
a examiné la mortalité par rapport à l'ingestion quotidienne globale de calcium. Cette étude a non seulement démontré une augmentation significative du risque de décès prématuré par maladie cardiaque chez les femmes consommant le plus de calcium provenant de sources alimentaires et complémentaires, mais elle a également montré qu'un apport élevé en calcium était associé à une augmentation de la mortalité toutes causes confondues.[4] Une étude plus récente sur les hommes a montré que
l'augmentation de la mortalité toutes causes confondues résultant d'un apport élevé en calcium chez les hommes était encore plus spectaculaire que chez les femmes.[5] Ces augmentations du risque de décès par toutes les maladies indiquent que l'excès de calcium nuit également à toutes les cellules de l'organisme.

Les études susmentionnées sont étayées par des recherches portant sur le risque accru de décès lié à un test médical très prédictif utilisé pour déterminer le risque de crise cardiaque (tomographie calcique des artères coronaires). Le score calcique obtenu par ce test est un indicateur direct et objectif de la quantité de calcium qui s'est déposée dans l'artère coronaire. Au départ, on a constaté qu'un risque accru de décès par maladie coronarienne (crise cardiaque) était corrélé à une augmentation du score calcique. Cependant, étant donné que le dépôt croissant de calcium dans les artères coronaires n'est en fait que la manifestation la plus visible de l'excès de

calcium dans tout l'organisme, y compris à l'intérieur de toutes les cellules, il s'avère que ce test est également une bonne mesure du risque de décès, quelle que soit l'affection (mortalité toutes causes confondues). De multiples études montrent maintenant que plus le calcium coronaire est élevé
plus le risque de mourir d'une cause quelconque est élevé .[6-11]

Même une supplémentation en calcium
aussi minime que 500 mg par jour
augmente le risque de crise cardiaque
et d'accident vasculaire cérébral.

Les effets néfastes des carences en magnésium

On a constaté que les carences en magnésium étaient associées à pratiquement tous les problèmes de santé examinés de manière scientifique à l'adresse . La recherche suggère que cela est vrai parce que le magnésium sert de bloqueur naturel des canaux calciques et d'antagoniste général du calcium .[12,13] Ceci est significatif car ces canaux calciques pénètrent littéralement et traversent toute la largeur des membranes cellulaires dans tout le corps. En tant que tels, ils sont les principaux déterminants de la quantité de calcium qui pénètre dans la cellule. Lorsque l'ingestion de calcium est élevée, une plus grande quantité de calcium finit par se retrouver à l'intérieur des cellules, en grande partie par ces canaux. Lorsque l'organisme absorbe des quantités accrues de magnésium, bon nombre de ces canaux sont bloqués ou empêchés de faciliter l'entrée du calcium dans le cytoplasme.

Il a été constaté que les carences en
magnésium sont associées à
pratiquement toutes les pathologies
qui ont été étudiées.
examinés d'une manière scientifiquement fondée.

L'impact sur la santé de l'administration de magnésium

Avec toutes les propriétés favorables à la santé évoquées ailleurs, et surtout avec ses effets puissants sur la normalisation du stress oxydatif intracellulaire (SIO) accru, le magnésium est un agent idéal à ajouter à tout protocole visant à favoriser simplement une bonne guérison. Pour toutes les études qui ont été faites sur le magnésium, il est assez étonnant que si peu d'entre elles aient examiné les effets directs du magnésium sur le processus de guérison. De nombreuses études, en revanche, démontrent les effets positifs du magnésium sur la guérison, ce qui fournit un

un coup d'œil sur les propriétés curatives du magnésium également. En effet, outre sa fonction de métabolisme liée au glucose, l'insuline facilite grandement le transfert/la captation du magnésium de l'espace extracellulaire vers l'espace intracellulaire. En outre, les nombreuses études réalisées sur le magnésium et différentes maladies montrent uniformément que les lésions, telles que les accidents vasculaires cérébraux dus à une perte de flux sanguin (ischémie), sont atténuées de manière fiable par l'administration de magnésium. Ces études ne font en réalité que considérer la réparation et la guérison cellulaires d'un point de vue différent.

Les études relativement peu nombreuses sur les propriétés de guérison du magnésium, sans lien avec la réparation des os, montrent que le magnésium accélère et améliore la qualité de la guérison (et/ou réduit l'étendue de la blessure). Chez les rats, l'ajout d'une solution de magnésium à un pansement a considérablement accéléré la cicatrisation, notamment en améliorant le dépôt de collagène et la formation de nouveaux vaisseaux sanguins.[14] Sur le site

Dans un essai randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo, la qualité du rétablissement postopératoire, qui comprend en grande partie l'amélioration de la cicatrisation, a été clairement améliorée par le magnésium intraveineux chez les patientes subissant une mastectomie en ambulatoire .[15]

...les nombreuses études qui ont été réalisées sur le magnésium et différentes maladies montrent uniformément que les lésions, telles que les accidents vasculaires cérébraux dus à une perte de flux sanguin (ischémie), sont atténuées de manière fiable par l'administration de magnésium.

Un autre essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, mené auprès de patients diabétiques, a montré que la supplémentation en magnésium et en vitamine E accélérait significativement la guérison des ulcères du pied.[16] Un essai similaire a également montré que le magnésium ***seul*** entraînait en grande partie les mêmes améliorations de la cicatrisation des ulcères du pied diabétique .[17] Étant donné que les diabétiques cicatrisent

si mal, la capacité du magnésium à favoriser la cicatrisation chez ces patients suggère logiquement qu'il favoriserait encore plus la cicatrisation chez les non-diabétiques. Et puisque le magnésium peut potentiellement normaliser l'augmentation de l'IOS dans n'importe quelle cellule de l'organisme, il y a toutes les bonnes raisons de croire que le magnésium s'opposerait à l'augmentation de l'IOS chez les non-diabétiques.
les infections, neutraliser l'impact toxique et favoriser une bonne guérison partout en

le corps.

Puisque les diabétiques guérissent si mal, la capacité du magnésium à favoriser la guérison chez ces patients suggère logiquement qu'il favoriserait la guérison chez les non-diabétiques dans une mesure encore plus grande.

Dans une étude animale, l'administration locale de magnésium a favorisé la guérison de blessures méniscales du genou. On a constaté que les animaux traités présentaient une meilleure régénération des tissus, une moindre dégénérescence du cartilage et une plus grande résistance mécanique continue longtemps après la réparation. En outre, il est extrêmement intéressant de constater que le magnésium semble améliorer la régénération des tissus.
le recrutement et l'implication des cellules souches sur le site de la lésion.[18] Bien qu'il n'ait pas encore fait l'objet d'études approfondies, ce phénomène pourrait constituer une autre raison majeure de l'impact positif du magnésium sur l'amélioration de la guérison des tissus et sur la prévention des lésions tissulaires.

Calcium vs magnésium - La relation antagoniste

D'un point de vue pratique, il apparaît donc que le calcium et le magnésium ont des rôles mutuellement antagonistes dans l'organisme et dans le métabolisme cellulaire. Une quantité importante de l'un limitera et réduira la quantité de l'autre dans l'organisme, et vice versa. S'il existe des obstacles pratiques à l'optimisation des niveaux de magnésium dans l'organisme, la littérature indique que la réduction des excès de calcium intracellulaire n'est obtenue naturellement que par l'assimilation de quantités suffisantes de magnésium.

L'administration d'inhibiteurs calciques sur ordonnance permet également de limiter les degrés de concentration excessive de calcium intracellulaire. En fait, il a été démontré que l'administration de ces agents, en particulier dans leurs formes à longue durée d'action, réduit la mortalité toutes causes confondues, ce qui est rare parmi les médicaments délivrés sur ordonnance. Cela indique clairement que le degré d'augmentation de l'élévation du

calcium intracellulaire est le facteur le plus critique actuellement connu pour déterminer la façon dont les effets de l'insuline se manifestent.
une cellule est malade.[19-23]

Pour cette raison, il est généralement souhaitable pour toute personne souffrant d'une pression artérielle élevée (hypertension) qui ne peut être maintenue dans la fourchette normale par une supplémentation en magnésium et autres nutriments, d'inclure l'une des trois principales classes d'inhibiteurs calciques à action prolongée dans au moins l'un de ses médicaments de prescription pour la pression artérielle. Et si la pression artérielle peut être contrôlée par un tel antagoniste calcique de prescription en monothérapie, c'est encore mieux.

Cependant, un nombre limité d'études cellulaires et animales indiquent que les inhibiteurs calciques prescrits peuvent avoir un impact négatif sur le statut des hormones sexuelles et de la thyroïde .[24-26] Bien que ces hormones doivent toujours être surveillées attentivement et de façon répétée au fil du temps afin de déterminer s'il est nécessaire de corriger les carences, il semble justifié d'être encore un peu plus vigilant dans les cas suivants
suivre le statut hormonal des patients prenant des antagonistes des canaux calciques sur ordonnance. N'oubliez pas que le magnésium, en tant qu'inhibiteur des canaux calciques, favorise en fait un statut normal de la thyroïde et des hormones sexuelles, ce qui indique que les niveaux de magnésium doivent d'abord être optimisés avant de se fier complètement aux inhibiteurs des canaux calciques prescrits sur ordonnance pour contrôler la pression artérielle et d'autres conditions médicales.

---

*De même qu'il a été démontré qu'un apport **accru** en calcium augmentait la mortalité toutes causes confondues, il a également été démontré que les taux de magnésium **plus faibles** qui accompagnent ou résultent généralement d'un état d'excès de calcium à être associé à cette augmentation.*

Tout comme il a été démontré qu'un apport ***accru*** en calcium augmente la mortalité toutes causes confondues, il a également été démontré que les niveaux de magnésium ***plus faibles*** qui accompagnent ou résultent généralement d'un état d'excès de calcium sont associés à cette augmentation. En outre, plus le taux de magnésium sérique est faible, plus l'augmentation de la mortalité toutes causes confondues est importante.[27-29] Il a été noté que la mort de toutes les causes

a augmenté de 40 % chez les sujets dont la concentration de magnésium sérique est inférieure à 0,73 mmol/L. Une telle concentration se retrouve chez environ 25 % de la population.

Des chercheurs antérieurs ont suggéré une gamme normale de magnésium sérique

se situent entre 0,75 et 1,0 mmol/L .[30] Toutefois, comme cette fourchette reflète les niveaux de magnésium de la plupart de la population, cette "fourchette de référence" inclut également des états de carence importants. Un taux de magnésium sérique de
0,85 mmol/L serait un meilleur point de départ pour une fourchette moins susceptible d'être statistiquement associée à un état réel de carence en magnésium.[31]

Ces niveaux de magnésium reflètent exactement ce que l'on peut attendre d'une personne légère.

de la relation réciproque magnésium-calcium discutée ailleurs. Cependant, des essais significatifs examinant la supplémentation en magnésium directement sur la mortalité toutes causes confondues doivent encore être réalisés. Malgré tout, il est raisonnable de croire que l'augmentation des niveaux de magnésium par le biais de la supplémentation diminuerait la mortalité toutes causes confondues dans la même mesure que les niveaux inférieurs l'augmentent.[32]

Néanmoins, plus il y aura d'études de qualité examinant la relation entre le calcium, le magnésium et la mortalité toutes causes confondues, mieux ce sera.

Bien qu'elle soit obtenue par l'administration intraveineuse de magnésium plutôt que par une supplémentation orale, deux études se distinguent en démontrant l'impo rtance de l'augmentation des niveaux de magnésium dans l'organisme et la diminution de la mortalité toutes causes confondues. L'une des études, réalisée en double aveugle et de manière aléatoire, a montré qu'une perfusion de 24 heures de sulfate de magnésium précédée d'une injection d'une dose de charge chez 2 316 patients soupçonnés d'être atteints d'un myocarde aigu réduisait la mortalité cardiaque.

mortalité .[33] Ce protocole a également réduit la mortalité toutes causes confondues, sur des périodes de suivi allant de ***1,0 à 5,5 ans***. Un effet tout aussi impressionnant de réduction de la mortalité toutes causes confondues a été observé chez 194 patients consécutifs ayant subi un infarctus du myocarde aigu et ayant reçu une perfusion de sulfate de magnésium pendant 48 heures. Là encore, l'effet protecteur de la perfusion ***unique*** de magnésium sur la diminution des risques de décès, quelle qu'en soit la cause, a été observé après une période de suivi moyenne de 2 ans.

4,8 ans.[34] Ces deux études auraient dû à elles seules modifier la norme de soins pour les patients victimes d'un infarctus aigu du myocarde au cours des deux dernières décennies, mais elle n'a pas changé.

Ce protocole a également réduit la mortalité toutes causes confondues, sur des périodes de suivi allant de ***1,0 à 5,5 ans****.*

La lenteur des progrès de la médecine clinique

La médecine clinique avance à un rythme incroyablement lent, quand elle avance tout court. Dans la 34e édition (2014) du Washington Manual of Medical Therapeutics, un guide très fiable et utilisé par les résidents en médecine de troisième cycle dans les programmes de formation de tout le pays, il n'est fait aucune mention de l'utilisation du magnésium à quelque titre que ce soit chez les patients présentant des douleurs thoraciques et/ou une crise cardiaque. Le sulfate de magnésium intraveineux n'est reconnu dans le manuel que comme une thérapie de "seconde ligne" pour l'asthme.

Chaque fois que vous entendez parler d'une avancée médicale nouvelle et passionnante dans l'actualité, ne supposez pas un instant qu'elle sera adoptée rapidement, voire pas du tout, dans les protocoles de traitement de routine. Cela est vrai même dans nos hôpitaux et instituts médicaux les plus réputés et les plus célèbres du pays. Néanmoins, un autre message important à retenir des deux études que nous venons de citer est qu'il ne faut jamais manquer l'occasion d'ajouter du magnésium à une perfusion intraveineuse, quelle que soit la raison de cette perfusion. Cela s'applique même aux patients souffrant d'une maladie rénale, bien qu'une plus grande attention pour donner la dose la plus appropriée soit nécessaire dans ce sous-groupe de patients, puisque la toxicité est une préoccupation avec la combinaison de l'application intraveineuse et de l'élimination réduite dans l'urine.

La relation critique entre le magnésium et le calcium dans l'organisme est encore soulignée par l'effet du magnésium sur les zones du corps qui ont déjà développé des dépôts de calcium durcis. L'administration de magnésium, généralement par voie orale, semble dissoudre de manière fiable les dépôts de calcium préexistants tout en empêchant le développement de nouveaux dépôts .[35-37] Un taux de magnésium sérique plus faible
en conjonction avec des taux de phosphore et de calcium plus élevés, sont associés à une augmentation de la calcification de la valve aortique.[38] Une autre étude a montré une association significative entre l'accumulation de plaques de calcium dans les artères et les veines des extrémités (calcification vasculaire périphérique) et des taux de magnésium sériques plus faibles.[39] En outre, cette constatation a été observée indépendamment des taux sériques de calcium et de phosphate.

faibles, associés à des taux de
phosphore et de calcium plus élevés,
sont associés aux facteurs suivants

une augmentation de la calcification de la valve aortique.

Comme le démontrent les recherches déjà présentées, il existe une relation inverse entre les taux de magnésium et de calcium sériques : lorsque l'un augmente, l'autre diminue et vice versa. De plus, lorsque le magnésium sérique diminue, on observe une tendance à l'augmentation de la calcification. Conformément à cette relation inverse calcium/magnésium, une étude très récente a démontré qu'un rapport calcium/magnésium plus élevé était un indicateur significativement plus précis d'une augmentation de la mortalité toutes causes confondues sur le site que le rapport calcium/magnésium.

faible taux de magnésium sérique seul .[40]

Cette découverte fournit un nouveau moyen d'aider à suivre les propensions à la calcification. La surveillance du rapport calcium/magnésium pourrait faciliter la détermination de la propension à la calcification et la réponse aux interventions thérapeutiques à l'avenir. Le rapport opposé (quotient magnésium/calcium sérique) semble également être un meilleur indicateur du statut magnésien que le seul taux de magnésium sérique. Preuves émergentes

suggère qu'un rapport de 0,4 est optimal, et de 0,36 à 0,28 trop faible.[41] Les calcifications se produisent presque toujours dans l'espace extracellulaire. Elles ne

se produisent généralement à l'intérieur de la cellule, car même un niveau intracellulaire élevé de calcium est beaucoup trop faible pour permettre l'apparition de calcifications intracellulaires grossières et importantes. En effet, les niveaux de calcium extracellulaire sont jusqu'à 10 000 fois plus concentrés que les niveaux de calcium intracellulaire .[42]

À l'inverse, environ 99 % du magnésium présent dans l'organisme se trouve à l'intérieur des cellules, ce qui est cohérent avec les rôles d'antagonistes naturels que jouent ces importants minéraux.[43] Malgré cela, les résultats de microscopie électronique d'études sur des animaux ont indiqué qu'un certain dépôt de calcium peut se produire à l'intérieur des mitochondries et d'autres organites intracellulaires .[44-47] Par conséquent, il semble qu'une augmentation des concentrations de magnésium dans les espaces extracellulaires et intracellulaires soit nécessaire pour optimiser la capacité du magnésium à inhiber le processus de calcification .[48,49] Une grande partie de la littérature scientifique, y compris les études animales et

cellulaires, a démontré que le magnésium est un inhibiteur efficace de la calcification dans tout le corps .[50-53]

Pour cette raison, il semble que le fait de bien absorber le magnésium dans l'organisme

Le but optimal d'une supplémentation en magnésium devrait être la présence de magnésium dans le sang ainsi qu'à l'intérieur des cellules du corps. Il est tout à fait possible d'atteindre cet objectif avec un supplément de magnésium de qualité.

forme de magnésium encapsulée dans des liposomes, prise par voie orale, avec ou sans autres formes de magnésium. Les effets cliniques impressionnants du magnésium intraveineux sont probablement dus à la capacité d'obtenir des concentrations sanguines et extracellulaires sensiblement plus élevées que celles que l'on peut obtenir avec n'importe laquelle des formes régulières de supplémentation orale en magnésium, ce qui pourrait alors agir pour augmenter plus efficacement les concentrations intracellulaires de magnésium. Par ailleurs, les formes orales traditionnelles de suppléments de magnésium ont tendance à provoquer des diarrhées bien avant que la teneur en magnésium de l'organisme/des cellules soit optimale.

La recherche montre que le contrôle/la régulation du métabolisme du calcium intracellulaire facilite également la capacité de l'organisme à neutraliser les défis toxiques importants.

La recherche montre que le contrôle/la régulation du métabolisme calcique intracellulaire facilite également la capacité de l'organisme à neutraliser des défis toxiques importants. Toutes les toxines exercent leurs effets toxiques en oxydant les biomolécules, ou en provoquant leur oxydation. L'augmentation des concentrations de calcium intracellulaire est l'un des principaux mécanismes par lesquels les toxines exercent leur impact toxique. Il s'ensuit que la diminution du calcium intracellulaire serait une stratégie efficace pour atténuer ou bloquer complètement l'augmentation de l'IOS.

Conformément à ce modèle, il a été démontré que l'exposition au méthylmercure toxique entraîne la perte de l'homéostasie (équilibre) du calcium intracellulaire, ce qui se traduit par des niveaux élevés de calcium intracellulaire et une augmentation de l'IOS .[54] Il a été démontré qu'une autre toxine puissante, le formaldéhyde, augmente les concentrations de calcium intracellulaire dans les neurones exposés.[55]

Lorsqu'une carence intracellulaire de celui-ci peut être corrigée, le magnésium

exerce un puissant effet antidote contre les toxines en raison de ses effets antagonistes contre les concentrations élevées de calcium observées dans tous les dommages cellulaires induits par les toxines. Par exemple, il a été démontré que le magnésium a des effets neuroprotecteurs contre la toxicité

infligée par le lipopolysaccharide (une toxine puissante souvent libérée par les bactéries gram-négatives lorsqu'elles meurent) et ses effets sur les cellules.

la libération de médiateurs inflammatoires .[56] Même les toxines liées à la dose, comme le glucose, partagent la condition d'une augmentation de l'IOS due à un excès de calcium. Des taux excessifs et prolongés de glucose (hyperglycémie) déclenchent la dégénérescence des minuscules cellules de l'organisme.

des vaisseaux sanguins de la rétine observés dans la rétinopathie diabétique en augmentant les niveaux de calcium libre dans le cytosol (la composante aqueuse interne) des cellules touchées.[57]

Lorsqu'une carence intracellulaire peut être corrigée, le magnésium exercera un puissant effet antidote contre les toxines en raison de ses effets antagonistes contre les concentrations élevées de calcium observées. dans tous les dommages cellulaires induits par la toxine.

L'état d'oxydation des cellules touchées par la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson et la sclérose latérale amyotrophique (SLA) a été examiné. Toutes ces maladies présentent un dérèglement du calcium qui se traduit par des niveaux intracellulaires élevés de calcium et une augmentation de l'IOS .[58-61] Une grande partie de la littérature a documenté la capacité des antioxydants, en particulier la vitamine C, à neutraliser les dommages toxiques en donnant des électrons aux biomolécules oxydées, les ramenant ainsi à la normale.[62] Sans être une molécule antioxydante directe, le magnésium semble minimiser ces dommages oxydatifs en diminuant les niveaux de calcium intracellulaire dans les cellules exposées aux toxines .[63]

Puisque le magnésium abaisse les niveaux de calcium intracellulaire et diminue

En raison de l'augmentation de l'IOS, un effet anti-toxine clair peut généralement être anticipé cliniquement lorsque suffisamment de magnésium peut être absorbé par les cellules et les tissus exposés à la toxine. Et en raison du rôle important que joue l'augmentation du calcium intracellulaire dans l'augmentation de l'IOS dans le cytoplasme, il semble que la combinaison du magnésium avec des inhibiteurs calciques prescrits amplifie cet effet antitoxine. Cette combinaison a été signalée comme un antidote efficace pour l'empoisonnement aigu aux insecticides organophosphorés, une forme d'empoisonnement qui n'a jamais été traitée par le passé.

ont bien répondu aux formes traditionnelles de traitement .[64]

Des études sur les animaux ont également confirmé les effets protecteurs/antidotes positifs du magnésium, seul ou en association avec un

autre agent, contre le stress oxydatif induit par les toxines et le stress oxydatif induit par les radiations. L'administration de magnésium réduit l'inflammation dans une lésion pulmonaire aiguë induite par l'acide chlorhydrique chez les rats.[65] Chez les rats soumis à des radiations

L'administration de sulfate de magnésium a non seulement permis d'atténuer nettement les lésions cérébrales provoquées par la doxorubicine, mais l'analyse post-mortem des tissus cérébraux de a révélé une réduction de la surcharge calcique résultant de ce traitement.[66] Dans une autre étude sur des rats, le sulfate de magnésium a clairement réduit la morbidité et même le taux de mortalité chez les animaux ayant reçu de la doxorubicine, un agent chimiothérapeutique connu pour avoir systématiquement des effets secondaires toxiques importants, notamment sur le cœur.[67]

D'autres études ont également démontré que les expositions aux toxines non seulement augmentent les niveaux de calcium intracellulaire, mais épuisent aussi rapidement les niveaux de magnésium intracellulaire.

Si des doses substantielles de vitamine C étaient également ajoutées à cette combinaison, on pourrait s'attendre à des résultats cliniques encore meilleurs. Bien que la vitamine C, par elle-même, ait fait ses preuves dans le traitement clinique efficace d'une grande variété d'empoisonnements et d'intoxications, il semblerait qu'une approche encore plus optimale pour un patient gravement malade suite à une exposition à une toxine serait une perfusion de vitamine C, de magnésium et d'un antagoniste des canaux calciques. La vitamine C va neutraliser directement la toxine et réduire les biomolécules empoisonnées (oxydées). Dans le même temps, le magnésium et l'inhibiteur des canaux calciques prescrit sur ordonnance peuvent rapidement réduire l'élévation du calcium intracellulaire observée dans toutes les intoxications, réduisant ainsi l'élévation de l'IOS qui conduit finalement à une plus grande morbidité cellulaire et finalement à la mort cellulaire si elle n'est pas contrôlée. L'ajout d'insuline régulière et d'hydrocortisone au cocktail de traitement augmenterait encore les niveaux intracellulaires de vitamine C tout en augmentant simultanément le magnésium intracellulaire ( ) et en diminuant le calcium intracellulaire et l'IOS élevé. L'ensemble ou au moins une partie de ce protocole de traitement devrait être l'approche des centres antipoison du monde entier.

De multiples études ont maintenant montré que la supplémentation en magnésium

diminue de manière fiable les niveaux circulants de C-réactif.

(CRP), une substance qui reflète l'état de stress oxydatif, ou d'inflammation, présent dans l'organisme à un moment donné.

D'autres études ont également démontré que les expositions aux toxines non seulement augmentent les niveaux de calcium intracellulaire, mais épuisent aussi rapidement les niveaux de magnésium intracellulaire.[68,69] La toxicité de l'administration aiguë de cocaïne *in vitro* se traduit également rapidement par une augmentation des niveaux de calcium libre intracellulaire dans les cellules musculaires lisses vasculaires cérébrales étudiées.[70] Comme on pouvait s'y attendre, l'administration de magnésium est efficace pour faire baisser les niveaux élevés de calcium dans les cellules affectées, annulant largement ou complètement l'impact d'une toxine donnée sur ces cellules.[71,72] Dans une étude animale, le magnésium a pu diminuer les effets toxiques (oxydation) lorsqu'il était pris en même temps qu'une toxine connue .[73]

Une confirmation supplémentaire du rôle critique que joue le magnésium dans le calcium.

métabolisme provient d'études examinant ses effets sur les paramètres de l'inflammation. Fondamentalement, l'inflammation ne se produit qu'en cas d'augmentation du stress oxydatif, et l'augmentation du stress oxydatif entraîne une inflammation. En fait, ce sont des synonymes, , du moins en ce qui concerne leur impact clinique négatif. De multiples études ont maintenant montré que la supplémentation en magnésium diminue de manière fiable les niveaux circulants de protéine C-réactive (CRP), une substance qui reflète l'état de stress oxydatif, ou d'inflammation, présent dans le corps à tout moment. L'abaissement des niveaux de calcium intracellulaire est

essentiel afin de réduire l'augmentation du stress oxydatif dans tout le corps .[74-76] Les perfusions de sulfate de magnésium ont également permis de réduire de manière constante et significative les taux sériques de CRP et d'IL-6 (un autre marqueur d'inflammation) chez les patients post-opératoires .[77]

L'importance de cette relation magnésium-calcium est également démontrée par des études portant sur la manière dont les niveaux intracellulaires de magnésium et de calcium répondent à différents facteurs physiologiques positifs et négatifs. La carence en magnésium, dans les études animales et *in vitro*, semble provoquer une inflammation par le biais d'un mécanisme d'augmentation de la concentration de calcium dans les cellules.

les niveaux de calcium intracellulaire, ce qui déclenche ensuite la réponse inflammatoire.[78] Les processus physiologiques désordonnés

(physiopathologie) impliqués dans l'hypertension et les états de vasoconstriction accrue (comme on l'observe dans les cas de

hypertension) impliquent systématiquement des niveaux élevés de calcium intracellulaire ainsi que des niveaux réduits de magnésium intracellulaire. Les taux de potassium intracellulaire ont également tendance à diminuer en même temps que les taux de magnésium intracellulaire.[79,80] Il a également été démontré que l'administration d'agents qui provoquent une constriction du muscle vasculaire augmente les taux de calcium cytoplasmique tout en diminuant les taux de magnésium cytoplasmique.[81,82]

Les plaquettes, qui n'ont pas de noyau mais contiennent du cytoplasme, ont également vu leurs taux de magnésium et de calcium étudiés. Chez des patients dont la tension artérielle était normale et chez des patients hypertendus traités ou non à l'adresse , on a observé des tendances similaires d'augmentation du calcium et de diminution du magnésium lorsque la tension artérielle n'était pas contrôlée. Au fur et à mesure qu'elle était contrôlée, ces profils étaient moins prononcés .[83] Les mêmes profils ont également été observés dans les globules rouges de patients souffrant d'hypertension essentielle (une pression artérielle élevée persistante sans cause évidente) .[84] Dans les lymphocytes de rats hypertendus et normotendus, des niveaux similaires de calcium et de magnésium ont été observés, et la supplémentation en magnésium n'a pas seulement abaissé la tension artérielle. mais a fait baisser les niveaux de calcium tout en augmentant les niveaux de magnésium.[85,86]

RECAP

Les propriétés du magnésium qui réduisent, ou font réduire, l'augmentation de l'IOS :

1. Agit comme un inhibiteur des canaux calciques, diminuant les concentrations intracellulaires de calcium.
2. Joue le rôle d'antagoniste et de régulateur du calcium.
3. Sert d'antitoxine en diminuant les concentrations intracellulaires de calcium
4. Réduit principalement la résistance à l'insuline, ce qui permet à l'insuline de mieux réduire le stress oxydatif intracellulaire en favorisant l'entrée de magnésium dans les cellules, ainsi qu'une meilleure absorption cellulaire de la vitamine C.

3

Santé du cœur

Magnésium et maladies cardiovasculaires

Un apport adéquat en magnésium est essentiel au maintien d'un tonus musculaire lisse vasculaire et d'une pression artérielle normaux. Il est également essentiel pour prévenir et atténuer le développement de l'athérosclérose menant à l'angine de poitrine et à l'infarctus du myocarde. La carence en magnésium est un facteur important dans l'origine ou la cause de nombreuses arythmies, ainsi que dans le développement de l'hypertension artérielle.

insuffisance cardiaque congestive .[1] Il est maintenant assez clair que le magnésium sérique est un indicateur peu fiable des niveaux de magnésium intracellulaire, sauf lorsque le magnésium sérique a été très bas pendant une longue période. Même les personnes dont les taux sériques sont normaux présentent souvent une carence globale importante en magnésium. En fait, en raison de nombreux facteurs exogènes, il a été suggéré que la grande majorité des personnes dans le monde moderne courent le risque d'une carence subclinique mais substantielle en magnésium, ce qui justifie une supplémentation régulière en magnésium chez presque toutes les personnes à risque de maladies cardiaques et d'autres maladies chroniques.

maladies.[2]

Maladie coronarienne

Un grand nombre d'études ont démontré que la carence en magnésium et un faible apport en magnésium sont systématiquement associés à un risque accru de maladie coronarienne et d'athérosclérose. Elle est également associée aux anomalies de laboratoire observées dans le syndrome

métabolique. Métabolique

qui implique généralement au moins trois des éléments suivants :

- ✓ obésité abdominale
- ✓ l'hypertension artérielle
- ✓ triglycérides élevés
- ✓ faible taux de lipoprotéines HDL
- ✓ un taux élevé de glucose à jeun

est très fortement associé à un risque accru de maladies cardiaques et de diabète, ainsi qu'à une augmentation de la mortalité toutes causes confondues .[3] Une vaste méta-analyse (analyse statistique de plusieurs études) a conclu qu'un faible apport alimentaire en magnésium augmentait l'incidence du syndrome métabolique, et qu'un apport plus élevé en réduisait l'incidence .[4] Des essais cliniques randomisés en double aveugle ont montré que la supplémentation en magnésium est efficace dans le traitement du syndrome métabolique.[5]

Un taux de magnésium sérique chroniquement bas, qui indique de manière fiable la présence d'une maladie du corps.

Une large déplétion en magnésium est associée à un risque accru de décès dû à une maladie coronarienne.[6,7] Un apport alimentaire plus élevé en magnésium a été associé à une réduction de la mortalité cardiovasculaire dans une vaste étude japonaise.[8] Un résultat similaire a été observé dans une étude sur des adultes hawaïens sur une période de suivi de 30 ans .[9]

Il est établi depuis longtemps que la calcification des artères coronaires est en corrélation avec

un risque accru de crise cardiaque . Ces scores de calcification ont également été mis en corrélation avec la mortalité toutes causes confondues, c'est-à-dire le risque de décès dû à une maladie ou un état pathologique quelconque. Un rapport calcium-magnésium élevé dans les cheveux a également été associé à la calcification des artères coronaires dans un groupe de patients adultes.[10] Tout ceci est cohérent avec les études montrant qu'une augmentation de la teneur en

L'apport en calcium augmente la mortalité toutes causes confondues, tandis qu'un apport accru en magnésium devrait diminuer la mortalité toutes causes confondues.

Un grand nombre d'études ont démontré que la carence en magnésium et un faible apport en magnésium sont

systématiquement associés à un risque accru de maladie coronarienne et d'athérosclérose.

L'infarctus du myocarde, la manifestation la plus significative d'une maladie coronarienne avancée chez de nombreuses personnes, semble également être associé à des taux de magnésium sériques déprimés ou partiellement provoqués par ceux-ci. Une étude a révélé des taux de magnésium sérique nettement inférieurs chez les patients ayant subi un infarctus du myocarde par rapport aux témoins normaux.[11] Bien qu'il y ait eu un certain débat
sur ses bienfaits chez les patients ayant subi un infarctus du myocarde, deux études importantes ont démontré qu'une perfusion prolongée de sulfate de magnésium dans l'unité de soins coronariens apportait un bénéfice à court et à long terme. Dans chaque cas, la perfusion a été commencée immédiatement après le diagnostic ou en même temps que le traitement pour rétablir le flux sanguin (reperfusion) dans les zones privées à cause de l'infarctus. Cette thérapie semble réduire de manière substantielle le taux de mortalité de tous les patients.
de mortalité de cause inconnue jusqu'à cinq ans après le traitement .[12,13] D'autres études similaires qui n'ont pas démontré ce résultat positif n'ont peut-être pas perfusé le magnésium assez tôt, ou la conclusion d'une absence de bénéfice dans la réduction de la mortalité a été conclue de manière inappropriée parce que la période d'étude ne s'étendait que sur 30 jours après le traitement.[14-16]

Arythmies

Les arythmies sont des troubles cardiaques dans lesquels le rythme cardiaque est irrégulier, trop rapide ou trop lent. Des combinaisons de ces trois caractéristiques peuvent également se produire. Bon nombre des arythmies les plus courantes sont associées à de faibles niveaux de magnésium et un grand pourcentage de patients souffrant d'arythmie présentent même des carences intracellulaires documentées en magnésium.[17] Il n'est pas surprenant que ces personnes
ont montré des réponses cliniques positives à l'administration de magnésium. Les arythmies des cavités cardiaques supérieures sont parmi les plus courantes et commencent souvent par des battements auriculaires précoces isolés (contractions auriculaires prématurées). Si elles ne sont pas traitées, de nombreuses personnes présentant ces battements irréguliers évoluent vers des rythmes cardiaques rapides intermittents, voire soutenus (tachycardies). Ces rythmes rapides sont soit réguliers par nature (tachycardie supraventriculaire ou auriculaire), soit très irréguliers, voire chaotiques par nature (fibrillation

auriculaire). De nombreux cliniciens ont prévenu et traité efficacement ces arythmies avec du magnésium depuis de nombreuses années.[18] L'incidence des contractions prématurées, d'origine ventriculaire et supraventriculaire, a été clairement réduite par l'administration orale de magnésium sur une période de 30 jours.

période.[19]

Les patients cardiaques postopératoires de dix présentent des arythmies ; leur prévention et/ou leur contrôle est un objectif thérapeutique important. Dans une méta-analyse de dix-sept essais cliniques portant sur un total de 2 069 patients, l'administration de magnésium avant une chirurgie cardiaque a entraîné une diminution spectaculaire des arythmies cardiaques postopératoires. Les arythmies supraventriculaires ont diminué de 23%, la fibrillation auriculaire en particulier de 29%, et les arythmies ventriculaires de
48% .[20]

De nombreux cliniciens préviennent et traitent efficacement ces arythmies avec du magnésium depuis de nombreuses années.

Une autre méta-analyse de cinq essais portant sur un total de 348 patients de chirurgie cardiaque pédiatrique a comparé la capacité préventive d'une supplémentation en magnésium avec l'administration d'un placebo sur l'incidence des arythmies postopératoires. On a constaté une réduction globale de 66 % de l'incidence des arythmies dans le groupe magnésium.[21] Une méta-analyse plus importante portant sur vingt-deux cas de
Des études ont comparé des patients prenant du magnésium à des patients prenant un placebo. Elles ont conclu que les patients prenant du magnésium avaient une incidence significativement plus faible d'arythmies supraventriculaires et ventriculaires après une intervention chirurgicale visant à contourner des vaisseaux coronaires obstrués (chirurgie de revascularisation cardiaque) .[22] Une méta-analyse encore plus importante portant sur trente-cinq études a révélé que le magnésium
a réduit de manière significative l'incidence de la fibrillation auriculaire après une chirurgie cardiaque.[23]

Une autre étude récente a également montré qu'une dose orale importante de
de magnésium était aussi efficace qu'une administration intraveineuse de magnésium pour prévenir les arythmies postopératoires après un pontage coronarien .[24]

On a constaté une réduction globale de 66 % de l'incidence des arythmies dans le groupe magnésium.

La tachycardie ventriculaire est une arythmie particulièrement inquiétante qui expose le patient à un risque important de mort subite. Dans une forme particulièrement dangereuse de cette arythmie, appelée torsades de pointes, la période de repolarisation des cellules du myocarde (l'intervalle QT), qui suit la contraction du cœur, est prolongée (voir figure 3.1). Lorsque cela se produit, la tachycardie ventriculaire dégénère souvent en fibrillation ventriculaire, ce qui entraîne rapidement un arrêt cardiaque et la mort. Dans le cas d'un patient ayant consommé de la cocaïne et de la méthadone et présentant des taux de potassium et de magnésium faibles ainsi qu'un cas de torsades de pointes sans réaction critique, le remplacement du magnésium a été effectué.

a joué un rôle majeur dans la résolution de l'arythmie.[25] L'allongement de l'intervalle QT, conduisant parfois à une tachycardie ventriculaire, est reconnu comme l'un des effets toxiques cardiovasculaires les plus dangereux d'un certain nombre de médicaments anticancéreux, et le traitement recommandé pour cela est la perfusion de magn esium. Si elle n'est pas résolue rapidement, une cardioversion électrique est également indiquée. Les autres effets toxiques cardiovasculaires courants de la chimiothérapie se produisent également en présence de taux de magnésium réduits, très probablement en raison de la carence en magnésium elle-même. Ces effets toxiques comprennent les arythmies, les maladies coronariennes, les accidents vasculaires cérébraux, l'hypertension, les thromboses et les accidents vasculaires cérébraux.

insuffisance cardiaque .[26]

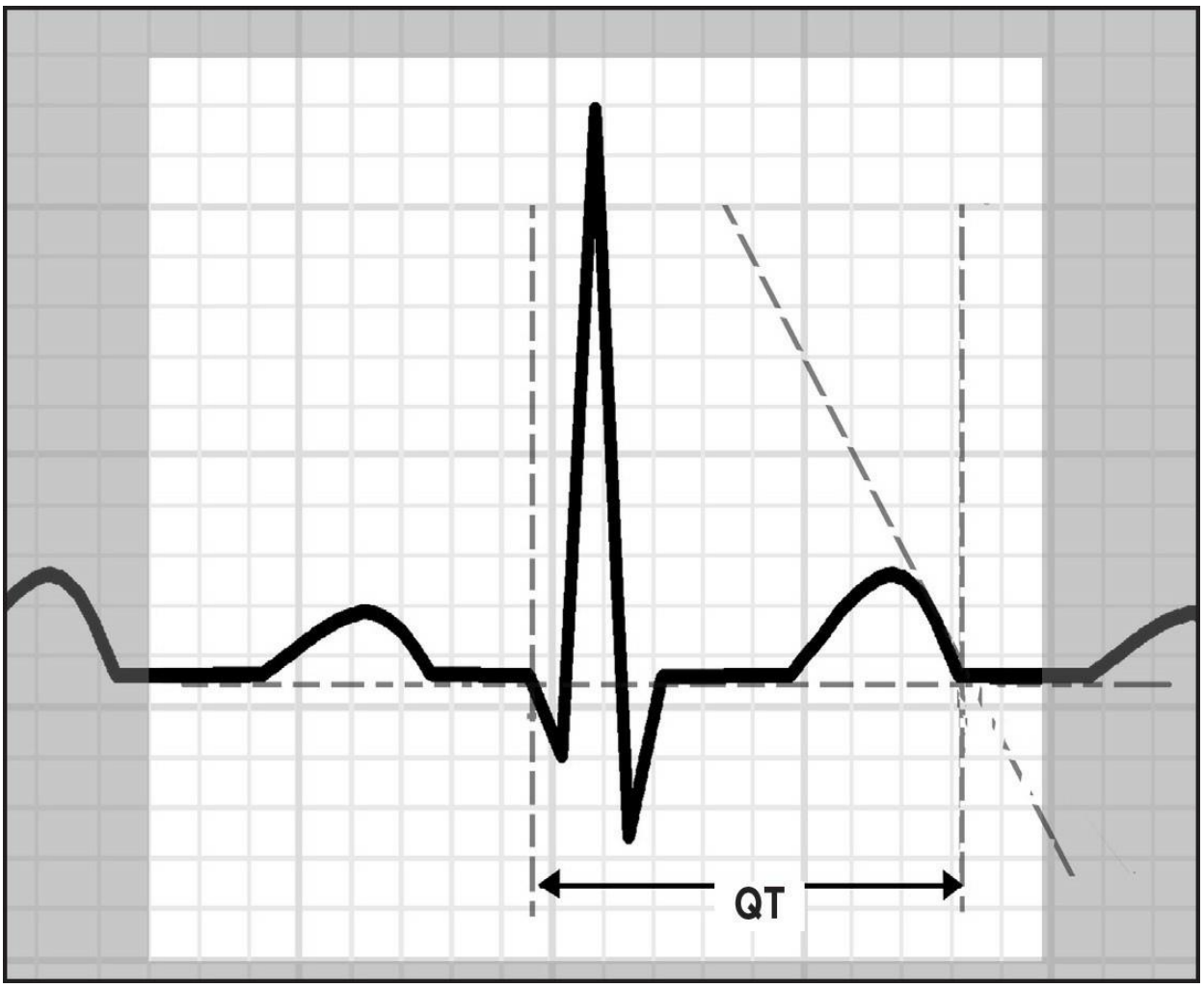


Figure 3.1 : l'intervalle QT

Les arythmies ventriculaires complexes sont souvent observées dans l'insuffisance cardiaque et se produisent généralement en présence de faibles niveaux de magnésium. Chez 68 patients qui ont pu suivre le protocole de l'étude, la supplémentation en magnésium s'est avérée très efficace pour atténuer de manière significative, voire supprimer, les arythmies ventriculaires observées chez ces patients souffrant d'insuffisance cardiaque .[27]

Insuffisance cardiaque congestive

De faibles taux de magnésium sérique sont souvent observés dans l'insuffisance cardiaque congestive, et il a été démontré de manière indépendante que ces faibles taux augmentent le risque de cette affection.[28-30] L'altération de la relaxation du muscle cardiaque après la contraction (dysfonctionnement diastolique) est systématiquement observée dans l'insuffisance cardiaque établie et constitue également une caractéristique

constante de la pathophysiologie qui y conduit. En plus de

De nombreux autres facteurs de risque de maladies cardiovasculaires, le dysfonctionnement diastolique a une relation inverse avec le magnésium sérique - le dysfonctionnement augmente à mesure que les niveaux sériques diminuent.[31] La supplémentation en magnésium chez les souris diabétiques a empêché le développement de la dysfonction diastolique, par ailleurs prévue, tout en améliorant la fonction mitochondriale et en réduisant le stress oxydatif intracellulaire accru (augmentation de l'IOS).[32]

L'allongement de l'intervalle QT, conduisant parfois à une tachycardie ventriculaire, est reconnu comme l'un des effets toxiques cardiovasculaires les plus dangereux d'un certain nombre de médicaments anticancéreux, et le traitement préconisé car c'est l'infusion de magnésium.

En toute logique, le rétablissement d'un taux de magnésium normal ou proche de la normale devrait permettre de prévenir ou de ralentir le développement de l'insuffisance cardiaque, puisque de faibles taux sont systématiquement associés à celle-ci. La fonction ventriculaire gauche concerne la capacité du cœur à se contracter avec une force normale, ce qui est le principal défaut de l'insuffisance cardiaque. Une étude a examiné la fonction ventriculaire gauche et l'effet de la supplémentation d'un large éventail d'agents nutritifs, dont le magnésium, administrés en double aveugle sur une période de neuf mois. Des augmentations statistiquement significatives de la fraction d'éjection et des diminutions significatives de la taille du ventricule gauche ont été observées. Amélioration significative des scores de qualité de vie
ont également été observés .[33] Cependant, étant donné que moins de 1 % du magnésium de l'organisme réside dans le sang, les taux de magnésium sériques ne constituent pas une mesure fiable du statut global du magnésium. Des taux sériques normaux coexistent souvent avec des taux de magnésium intracellulaires appauvris. Des taux sériques de magnésium chroniquement bas reflèteront de manière fiable des taux cellulaires bas, mais des taux sériques de magnésium normaux pourraient ne pas l'être, surtout s'ils sont présents pendant une période plus courte et en l'absence de supplémentation en magnésium. Contrairement à de nombreux agents hydrosolubles, les niveaux de magnésium dans tout le corps peuvent augmenter ou s'appauvrir

sans que cela ne se reflète dans les niveaux sériques, du moins à court terme. Des taux sériques normaux de magnésium ne devraient jamais dissuader le clinicien ician de supplémenter le patient souffrant d'insuffisance cardiaque. patient avec magnésium .[34]

Une autre étude a pu démontrer que l'augmentation des apports en magnésium alimentaire était significativement associée à une réduction du risque d'insuffisance cardiaque, ainsi que d'accident vasculaire cérébral, de diabète et de mortalité toutes causes confondues.

Cela s'applique réellement à la supplémentation en magnésium chez tous les patients atteints d'une maladie chronique, mais c'est particulièrement important chez le patient souffrant d'insuffisance cardiaque qui, en raison du traitement diurétique, est probablement appauvri en magnésium à un degré encore plus élevé.

Parallèlement à la baisse du taux de magnésium intracellulaire, les patients souffrant d'insuffisance cardiaque chronique présentent généralement une diminution de la variabilité de la fréquence cardiaque. La variabilité de la fréquence cardiaque est la quantité de variation de la fréquence cardiaque d'un battement à l'autre. Une variabilité normale de la fréquence cardiaque est généralement le reflet d'un cœur en meilleure santé, capable de réagir plus rapidement à une variété de stress externes. La supplémentation en magnésium d'un groupe de patients souffrant d'insuffisance cardiaque, comparée à celle de patients ne recevant pas de magnésium, a entraîné une augmentation des taux de magnésium sérique et intracellulaire, ainsi qu'une nette amélioration de la fréquence cardiaque.

paramètres de variabilité .[35] Une autre étude a pu démontrer que l'augmentation de l'apport en magnésium alimentaire était significativement associée à une réduction du risque d'insuffisance cardiaque, ainsi que d'accident vasculaire cérébral, de diabète et de mortalité toutes causes confondues .[36]

Le traitement médicamenteux traditionnel de l'insuffisance cardiaque congestive, en particulier dans ses stades les plus avancés avec un œdème (gonflement) important des pieds et des chevilles dû à l'accumulation de liquide, implique presque toujours l'administration de diurétiques, généralement sur une base quotidienne. La plupart des diurétiques entraînent une perte importante de magnésium et de potassium dans l'augmentation du débit urinaire.

UN POINT EXTRÊMEMENT IMPORTANT À RETENIR

Dans la gestion clinique des patients souffrant d'insuffisance cardiaque, l'utilisation de diurétiques dans le traitement exacerbe en fait le problème. L'une des causes importantes de l'aggravation et du maintien de l'insuffisance cardiaque est le faible taux sanguin et intracellulaire de magnésium. En cas d'insuffisance cardiaque

patients sous diurétiques à long terme, biopsies de muscles squelettiques a révélé que la teneur en magnésium des cellules était inférieure à la normale chez environ deux tiers de ces personnes.[37]

Sans un remplacement très vigoureux du magnésium, alors, très peu de

Les patients souffrant d'insuffisance cardiaque n'ont même pas la possibilité de voir leur état s'inverser de manière significative. L'insuffisance cardiaque est fondamentalement acceptée comme une condition qui peut être stabilisée de manière optimale, mais aucune amélioration significative à long terme n'est jamais prévue. Dans une situation qui nécessite des doses importantes de magnésium, les protocoles "standard" largement acceptés requièrent généralement l'administration quotidienne de diurétiques sans aucune tentative de remplacer la perte de magnésium induite par les diurétiques. Compte tenu de cette perte, une stabilisation clinique raisonnable est à peu

Vasoconstriction

Le spasme des artères coronaires, une vasoconstriction aiguë et souvent focale de ce vaisseau sanguin, peut se produire en présence de rétrécissements athérosclérotiques évidents ou lorsqu'une angiographie (image radiographique des vaisseaux sanguins) indique des artères coronaires sans lésion. Parfois, elle peut être suffisamment grave pour bloquer complètement une artère d'apparence normale au point de provoquer un infarctus du myocarde avant de se résorber. Une vasoconstriction de base de faible intensité est souvent présente dans les artères qui subissent un spasme aigu, similaire à la pathologie observée de manière chronique en cas de pression artérielle élevée (hypertension) dans tout le système artériel.

Le traitement et la prévention du spasme des artères coronaires par le magnésium ont également donné des résultats positifs constants et spectaculaires.

On constate systématiquement une augmentation des niveaux de calcium intracellulaire dans les cellules musculaires d'une artère dont le tonus vasculaire est accru, et ces vaisseaux ont tendance à garder

ce tonus musculaire élevé tant que les niveaux de calcium cytosolique sous-jacents restent élevés. En outre, d'autres facteurs provocateurs peuvent aggraver de façon aiguë ce ton élevé, entraînant un spasme ou une vasoconstriction supplémentaire importante. D'autre part, les mesures qui peuvent diminuer les niveaux de calcium cytoplasmique dans les cellules musculaires vasculaires peuvent normaliser le tonus vasculaire, et même provoquer une relaxation vasculaire, ou une vasodilatation, lorsque ces niveaux sont suffisamment abaissés.

Il a été établi que la carence en magnésium est un facteur important qui facilite et provoque le spasme des artères coronaires.[41] Le spasme des artères coronaires peut survenir après un pontage coronarien, et des taux de magnésium significativement bas ont été observés chez près de 90 % des patients ayant subi une telle opération dans une étude de l'OMS.
étude. Les auteurs de cette étude ont indiqué que la correction des niveaux de magnésium pendant et après les pontages ultérieurs éliminait l'apparition de spasmes des artères coronaires .[42]

Traitement et prévention du spasme des artères coronaires par le magnésium

a également produit des résultats cohérents et spectaculairement positifs. Lors de l'angiographie de patients diagnostiqués comme souffrant d'un angor lié à un spasme coronarien, on a provoqué un spasme coronarien en perfusant de l'acétylcholine directement dans l'artère coronaire. Après la disparition du spasme, du magnésium a été perfusé dans l'artère coronaire et le test à l'acétylcholine a été répété. Une nette atténuation du degré de spasme a été observée chez 10 des 14 patients, alors qu'aucun des 8 patients du groupe témoin n'a présenté d'atténuation après une perfusion placebo de magnésium.
glucose intracoronaire isotonique.[43] Une autre étude qui a examiné 15 patients souffrant d'angine vasospastique a rapporté que 41 épisodes de douleurs thoraciques liées à des spasmes ont été rapidement soulagés par une dose de magnésium administrée par voie intraveineuse .[44]

L'administration de magnésium pour l'angine vasospastique, ou pour la plupart des autres affections clairement causées ou aggravées par une carence en magnésium, ne doit pas être basée uniquement sur la normalité des taux sériques de magnésium. Comme plus de 99 % du contenu en magnésium de l'organisme se trouve à l'intérieur des cellules, des taux sériques de magnésium "normaux" ne garantissent pas que les taux intracellulaires sont normaux. Il est certain qu'un taux de magnésium sérique chronique et significativement déprimé indique la plupart du temps une carence en magnésium dans tout l'organisme. Cependant, un taux normal de magnésium sérique ne peut pas être considéré comme une indication claire et nette d'un

taux normal de magnésium intracellulaire, ou d'un taux normal de magnésium intracellulaire.
la teneur en magnésium de l'ensemble du corps.[45]

Dans une étude qui a examiné les niveaux de magnésium dans les globules rouges chez des patients

avec angine vasospastique par rapport aux témoins normaux, des niveaux cellulaires de magnésium sensiblement plus faibles ont été observés chez les patients présentant des épisodes fréquents d'angine par rapport à ceux qui ne présentaient aucun épisode. Et le groupe normal présentait des niveaux cellulaires de magnésium plus élevés. Pourtant, aucune différence significative n'a été observée entre les groupes en ce qui concerne les niveaux de magnésium sérique.[46]

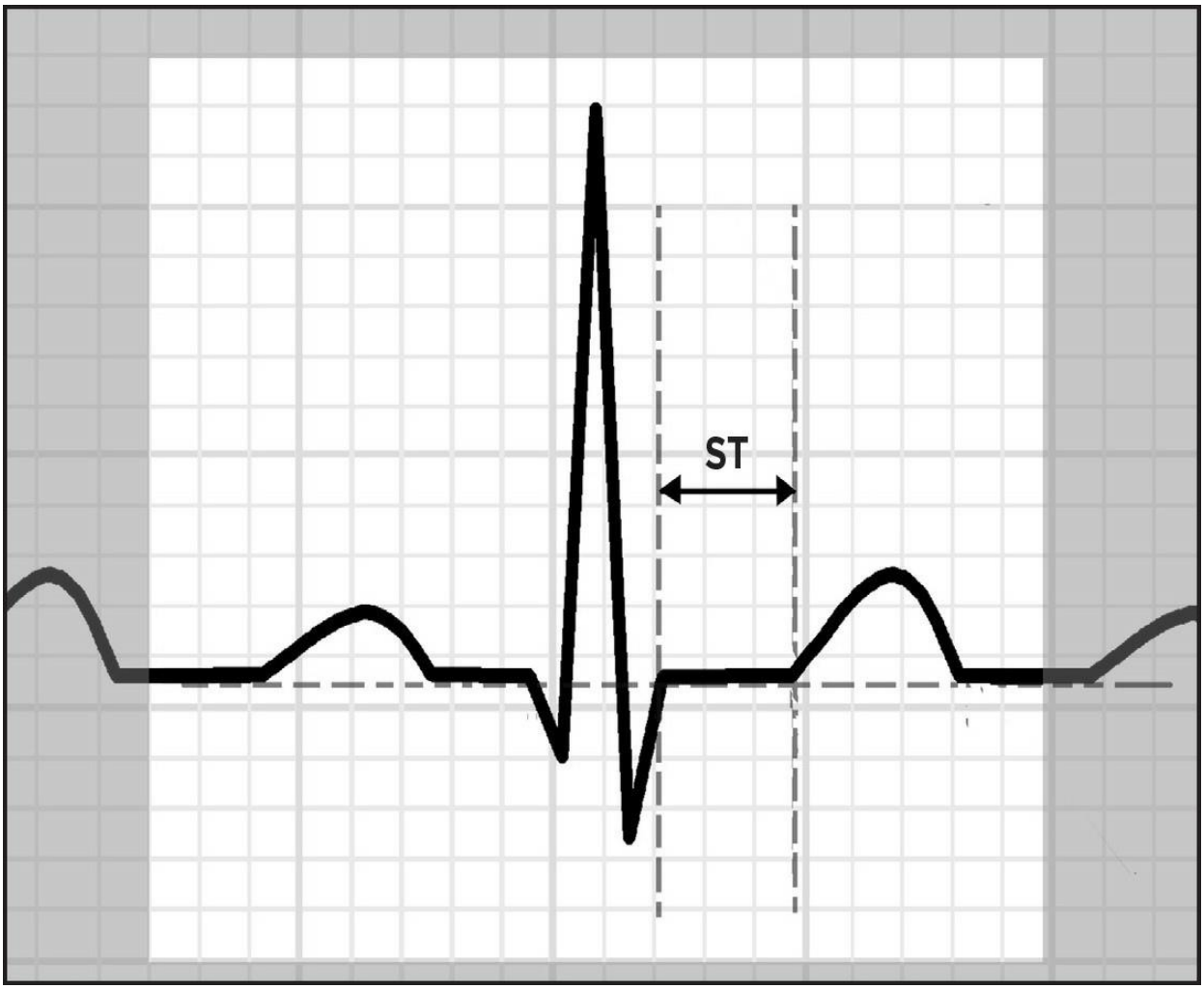


Figure 3.2 : l'intervalle ST

Un rapport de cas a fait état de résultats tout aussi impressionnants, avec un homme de 51 ans souffrant d'angine de poitrine vasospastique et présentant une élévation du segment ST sur l'électrocardiogramme qui a bien répondu à une perfusion de sulfate de magnésium. Une élévation du segment ST est une section de l'électrocardiogramme (voir figure 3,2) qui indique un courant aigu de lésion qui se transforme en infarctus du myocarde s'il n'est pas rapidement soulagé. On a constaté que le taux de magnésium des globules rouges du patient était faible. L'ergonovine, un agent provoquant des

spasmes, n'a pas pu

provoquer un nouveau spasme par perfusion intracoronaire après la perfusion de magnésium. Il est à noter que des doses élevées d'inhibiteurs calciques et de nitrates prescrits sur ordonnance ***n'ont pas*** permis de soulager le spasme, alors qu'ils sont capables de soulager le tonus musculaire accru observé dans l'hypertension. Cela indique que lorsque les niveaux de magnésium intracellulaire sont gravement déprimés, il ne suffit pas de bloquer les effets pro-vasoconstrictionnels du nouveau calcium entrant dans la cellule. Il faut plutôt fournir du magnésium à la cellule pour soulager les effets pro-vasoconstricteurs de l'hypertension.
état avancé de vasoconstriction du spasme.[47]

Deux cas ont été décrits où un traitement agressif avec des inhibiteurs calciques n'a rien donné, mais où un soulagement spectaculaire des symptômes a été obtenu avec du magnésium intraveineux.

Des zones localisées de vasoconstriction comme le spasme des artères coronaires peuvent se produire ailleurs, et la pathophysiologie qui les sous-tend est fondamentalement la même. Le syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible, parfois accompagné d'un faible taux de magnésium sérique, peut se manifester par des céphalées réfractaires (qui ne répondent pas au traitement), un vasospasme persistant et une hémorragie sous-arachnoïdienne (saignement dans l'espace sous-arachnoïdien du cerveau).
cerveau).[48,49] Deux cas ont été décrits où un traitement agressif avec des inhibiteurs calciques n'a rien donné, mais où un soulagement spectaculaire des symptômes a été obtenu avec du magnésium intraveineux. Comme indiqué ailleurs, lorsque les niveaux de magnésium intracellulaire sont très bas, le magnésium est le seul agent fiable pour soulager la vasoconstriction. Une fois que les niveaux ont été un peu augmentés, les bloqueurs des canaux calciques peuvent également apporter un soulagement supplémentaire.
comme prophylaxie contre de futurs épisodes de spasmes vasculaires .[50]

Hypertension (pression artérielle élevée)

L'hypertension, ainsi que les pressions sanguines légèrement élevées mais ne correspondant pas encore aux paramètres de l'hypertension définie

(préhypertension), sont extrêmement courantes. Plus d'un milliard de personnes en sont atteintes dans le monde et les deux tiers de la population américaine sont concernés .[51] Pour

Dans le cadre du traitement et du contrôle à long terme de l'hypertension, le magnésium ne s'est pas révélé être une bonne monothérapie pour un contrôle optimal de la pression artérielle, bien qu'une supplémentation régulière permette d'observer une baisse constante des pressions artérielles systolique et diastolique. En outre, un apport plus important a permis d'améliorer l'effet hypotenseur .[52]

L'hypertension essentielle, une forme courante d'hypertension artérielle à l'échelle du corps qui est généralement de nature chronique et sans cause évidente, est un autre syndrome de vasoconstriction artérielle. Elle est marquée par une augmentation des niveaux cytosoliques de calcium dans les artères, car c'est le dénominateur pathologique commun à tous les cas d'hypertension, ce qui explique pourquoi le magnésium a un impact antihypertenseur si puissant lorsqu'il est suffisamment dosé. Le traitement par les inhibiteurs calciques est très efficace dans la plupart des cas d'hypertension, y compris l'hypertension essentielle, car les niveaux de calcium intracellulaire sont abaissés et le magnésium a un effet antihypertenseur très puissant lorsqu'il est suffisamment dosé.

Les niveaux de magnésium intracellulaire augmentent .[53] Une grande méta-analyse a montré qu'un apport alimentaire plus important en magnésium réduisait le risque d'hypertension, et une autre méta-analyse a montré qu'un taux de magnésium plus élevé était corrélé à une incidence plus faible de l'hypertension.[54,55]

Il a également été démontré que le magnésium joue un rôle important dans la modulation d'un certain nombre de facteurs de risque d'hypertension. La prostacycline et l'oxyde nitrique contribuent à ouvrir les vaisseaux sanguins (vasodilatateurs) et à réduire ainsi la pression interne des vaisseaux sanguins. Le magnésium potentialise (rend plus actif et/ou efficace) ces vasodilatateurs naturels. Une carence en magnésium exacerbe la réponse inflammatoire vasculaire, tout en diminuant l'expression et l'activité de plusieurs antioxydants importants. Le magnésium est également essentiel pour

maintenir l'élasticité et l'intégrité structurelle des vaisseaux sanguins.[56] En accord avec ces observations, les syndromes qui impliquent une

Les contractions musculaires sont souvent attribuables à des carences importantes en magnésium, et elles répondent généralement bien à un traitement au magnésium.[57-59]

On a constaté que les patients hypertendus présentaient des niveaux significativement plus faibles de

magnésium à l'intérieur des lymphocytes par rapport à un groupe témoin. Il convient de noter qu'aucune différence significative n'a été observée entre ces

deux groupes en ce qui concerne les taux de magnésium plasmatique ou les taux de magnésium libre dans les plaquettes. Bien que les niveaux de magnésium libre dans les plaquettes (qui sont en fait des fragments de cellules) reflètent mieux le magnésium total du corps que les niveaux plasmatiques, ils ne reflètent toujours pas de manière cohérente et précise la quantité de magnésium contenue dans l'ensemble des cellules intactes du corps. Un taux de magnésium relativement

Une petite quantité de magnésium intracellulaire (environ 5 %) est libre, et le reste est lié ou contenu dans les organelles intracellulaires (notamment les mitochondries), servant de tampon pour reconstituer la déplétion cytosolique en magnésium.[60]

Il a également été démontré que le magnésium joue un rôle important dans la modulation d'un certain nombre de facteurs de risque d'hypertension.

Cela suggère donc essentiellement que l'indicateur le plus précis de la déplétion totale en magnésium du corps se trouve dans la mesure de la totalité du contenu cellulaire en magnésium et pas seulement de ce qui est libre dans le cytoplasme des fragments de cellules comme les plaquettes. Dans cette étude, même si les niveaux de magnésium libre dans l'espace intracellulaire des lymphocytes n'étaient pas inférieurs à ceux observés à l'intérieur des plaquettes, le contenu total en magnésium des lymphocytes était significativement plus faible chez les patients hypertendus.[61]

Les mesures des réserves totales de magnésium du corps utilisent généralement l'une des trois méthodes suivantes. Leur précision relative, par ordre décroissant, est la suivante :

- ✓ Contenu cellulaire total (le plus précis)
- ✓ Niveaux intracellulaires cytosoliques ou libres
- ✓ Taux sérique (le moins précis)

Lorsque le taux sérique de magnésium est constamment très bas sur une période prolongée, une déplétion de l'ensemble du corps peut être sous-entendue la plupart du temps. Mais lorsque le taux de magnésium sérique se situe dans la fourchette "normale" ou de référence, des carences substantielles en magnésium total peuvent encore exister à l'intérieur des cellules, et c'est souvent le cas.

La raison pour laquelle les niveaux normaux de magnésium cytosolique ne reflètent souvent pas le statut réel du magnésium dans l'ensemble du corps est que l'espace intracellulaire peut "lécher" le magnésium des organelles intracellulaires. Ce magnésium "volé" maintient l'apparence d'un niveau normal et le fera jusqu'à ce que les "tampons" de ces organelles soient considérablement épuisés. Par conséquent, lorsque les niveaux de magnésium

cytoplasmique sont faibles, la teneur totale en magnésium de la cellule est toujours déprimée et indique toujours un appauvrissement de l'organisme. Mais, lorsque le magnésium libre

Si les niveaux de magnésium dans le cytoplasme sont "normaux", une carence dans l'ensemble de l'organisme peut encore être présente.[62]

Mais lorsque les taux de magnésium sérique se situent dans la fourchette "normale" ou de référence, des carences substantielles en magnésium total peuvent encore exister à l'intérieur des cellules, et c'est souvent le cas.

Le fait que les mesures de magnésium sérique ne permettent pas de détecter les carences en magnésium a été démontré par une étude sur des patients cancéreux traités au cisplatine. Ce médicament de chimiothérapie présente une toxicité importante et augmente généralement l'excrétion urinaire du magnésium. Afin de suivre le statut en magnésium, les taux sériques ont été mesurés et des biopsies de muscles squelettiques ont été examinées pour déterminer la teneur en magnésium total. Alors qu'une baisse significative de la teneur en magnésium total a été observée dans les muscles, les niveaux de magnésium sériques n'ont pas enregistré cette diminution jusqu'à ce que les réserves corporelles totales atteignent un niveau de carence plus critique. La quantité totale de magnésium dans le plasma ne représente qu'environ 0,3 % du magnésium total du corps, alors que la majorité du magnésium se trouve dans les os. Cependant, les muscles squelettiques contiennent environ 30 % du magnésium total de l'organisme et constituent donc un important réservoir de magnésium.
réservoir/tampon pour le sang .[63]

Une étude cellulaire a révélé que les mitochondries constituent un site majeur de stockage du magnésium dans la cellule, et les mitochondries semblent servir très efficacement à libérer magnésium dans le cytoplasme lorsque les circonstances l'exigent .[64] En gros, pour que le taux de magnésium sérique reflète la teneur en magnésium de l'organisme, il faut donc que le taux (faible ou très faible) ait été présent...
pendant une période prolongée. Un taux normal de magnésium sérique peut être maintenu pendant une très longue période en dépit d'un appauvrissement significatif de l'organisme.

Un taux normal de magnésium sérique

peut être maintenu pendant une très longue période en dépit d'un appauvrissement important de l'organisme.

L'hypertension complique également environ 10 % des grossesses dans le monde. Lorsque l'affection est suffisamment grave pour entraîner un épanchement de protéines dans l'urine ou d'autres signes de lésions organiques, on parle de prééclampsie. Et lorsque des crises se développent chez une femme enceinte atteinte de prééclampsie, le diagnostic d'éclampsie est alors posé. Cependant, quel que soit le stade de la maladie, la pathologie sous-jacente, à savoir un faible taux de magnésium intracellulaire et un taux élevé de calcium intracellulaire, est présente. Cette pathologie provoque une augmentation du tonus vasculaire qui finit par entraîner une vasoconstriction importante. Dans son expression pathologique, l'éclampsie est très similaire au syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible. Et l'effet du magnésium sur l'éclampsie et la pré-éclampsie est d'une efficacité similaire.

Chez les femmes en post-partum, il a été démontré que le magnésium intraveineux était plus efficace pour prévenir l'évolution de la pré-éclampsie en éclampsie avec activité convulsive qu'un inhibiteur calcique délivré sur ordonnance et dont le site avait une activité vasodilatatrice cérébrale spécifique.[65] Bien qu'il ne soit pas possible de traiter quotidiennement l'hypertension chronique régulière, il est probable que le magnésium intraveineux soit un moyen efficace de prévenir la prééclampsie.

Le magnésium offrirait un contrôle de la pression artérielle supérieur à celui de tout autre antihypertenseur.

En plus de ses effets vasodilatateurs et antihypertenseurs, le magnésium a un effet anti-adrénergique marqué (similaire à celui d'un bêta-bloquant), ce qui facilite encore sa capacité à abaisser la pression artérielle. Cela signifie que le magnésium aide à supprimer la libération de catécholamines par la médullosurrénale, qui sert à augmenter de façon aiguë la pression artérielle observée dans les situations de stress élevé et de "combat ou fuite". Il est intéressant de noter que le calcium, auquel le magnésium sert d'antagoniste dans de nombreux contextes, agit de manière opposée en stimulant la pression artérielle.

libération de catécholamines lorsque son taux augmente dans les cellules de la médullosurrénale .[66,67]

Thrombose vasculaire

La thrombose vasculaire, ou la formation de caillots sanguins dans les vaisseaux sanguins, est une autre affection dans laquelle un faible taux de magnésium joue un rôle clé.[68] Elle tend également à se produire davantage

dans un contexte de maladie vasculaire préexistante plutôt que comme un phénomène isolé. Un faible taux de magnésium sérique est indépendamment associé au risque de thrombose et à d'autres événements cardiaques indésirables majeurs après l'implantation d'un stent coronaire.[69,70] Les revêtements de stents qui incorporent du

L'alliage de magnésium réduit également cette tendance à la coagulation du sang.[71]

L'inflammation est à la fois pro-athérogène (elle stimule le développement de plaques de graisse dans les vaisseaux sanguins) et favorable à un risque accru de coagulation sanguine. C'est l'augmentation de l'IOS qui déclenche finalement la réponse inflammatoire. Étant donné que le magnésium est un antagoniste naturel du calcium , il sert également d'agent anti-inflammatoire naturel puisqu'il contribue à réduire l'élévation de l'IOS.
les niveaux de calcium intracellulaire qui provoquent l'augmentation de l'IOS .[72]

Les faibles taux de magnésium favorisent également le dysfonctionnement des cellules endothéliales, qui est un autre facteur important dans la mise en place de l'inflammation, de l'athérosclérose et de la thrombose .[73] Les cellules endothéliales en culture ont démontré une synthèse accrue d'oxyde nitrique avec des niveaux de magnésium plus élevés, un facteur qui rendrait la coagulabilité du sang (tendance à coaguler) et la thrombose moins susceptibles de se produire .[74,75] Dans une étude animale, l'administration de sulfate de magnésium a démontré une activité antithrombotique claire *in vivo* .[76] Dans des études animales où la thrombose était délibérément provoquée, le magnésium intraveineux a démontré sa capacité à réduire de manière significative la taille des caillots sanguins. Il est également apparu que cet effet se produisait sans compromettre l'écoulement normal du sang (hémostase) ni provoquer une tendance accrue aux saignements .[77,78] Ceci est cohérent avec l'idée que le magnésium aide à stabiliser l'hémostase dans l'organisme, permettant à un état d'hypercoagulabilité ou à un état de tendance aux saignements de progresser vers la normalisation.

Dans une étude sur des patients atteints de coronaropathie stable, on a constaté que l'administration orale de magnésium inhibait la thrombose plaquettaire de 35 %. Cet effet semble être indépendant de l'agglutination et de l'activation des plaquettes. En outre, l'effet inhibiteur s'ajoutait à celui de l'aspirine.[79,80] Ces résultats sont cohérents avec ceux d'une autre étude qui a montré que de faibles niveaux de magnésium intracellulaire favorisaient la thrombose plaquettaire chez les patients atteints de coronaropathie.[81]

4

Le partenaire puissant de l'insuline

Magnésium et diabète sucré

Sur le plan métabolique et physiopathologique, le diabète, la maladie coronarienne et l'hypertension sont étroitement liés, chacun servant de facteur de risque pour les autres, et les trois affections étant souvent présentes ensemble chez de nombreux patients. La majorité des patients diabétiques sont hypertendus et le développement de l'hypertension coïncide souvent avec l'apparition de la maladie coronarienne.
l'hyperglycémie.[1,2]

En outre, la principale cause de mauvaise santé et de décès chez les diabétiques est la maladie cardiovasculaire, qui est aggravée par l'hypertension. Ces trois maladies partagent de multiples facteurs de risque, dont le dysfonctionnement endothélial et l'inflammation vasculaire.[3] De nombreux signes du syndrome métabolique (obésité abdominale, augmentation des triglycérides et de la glycémie, hypertension, faible taux de HDL
lipoprotéines) sont également partagées dans ces trois pathologies. Des taux de magnésium plus faibles, tant dans le sérum qu'à l'intérieur des cellules, sont associés à une prévalence accrue du syndrome métabolique et du diabète.[4,5] D'autre part, il a été démontré qu'une supplémentation orale en magnésium améliore le syndrome métabolique en réduisant spécifiquement la pression artérielle, les taux de glucose et les triglycérides.[6] La carence en magnésium est un facteur important qui favorise l'apparition du diabète et rend sa prise en charge plus difficile. En fait, les faibles niveaux de magnésium semblent être une cause directe de la résistance à l'insuline. Il est donc très probable que le remplacement du magnésium soit aussi important,

voire plus, que le remplacement de l'insuline.

Le magnésium est plus important que la simple augmentation de la dose d'insuline pour un contrôle optimal de la glycémie à long terme. Dans une vaste étude prospective, il a été démontré qu'un faible taux de magnésium était indépendamment associé à un risque accru de développer un diabète chez les femmes.[7] Les faibles taux de magnésium, ainsi que les faibles taux de phosphate, semblent également présenter une corrélation significative avec une conduction nerveuse anormale chez les patients diabétiques. Cette constatation est cohérente avec la neuropathie périphérique souvent observée chez ces patients.[8]

En fait, un faible taux de magnésium semble être une cause directe de la résistance à l'insuline.

À l'inverse, il a été démontré que la supplémentation en magnésium et même un apport alimentaire élevé en magnésium diminuaient l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaire généralement observés chez les diabétiques. Ces améliorations des facteurs de risque comprennent une augmentation de l'absorption du glucose médiée par l'insuline .[9-12] Un apport alimentaire élevé en magnésium semble également réduire le risque de diabète dans une communauté japonaise.[13] et dans une analyse groupée de trois études de cohorte américaines .[14] De même, un apport alimentaire élevé en magnésium est également associé à une prévalence plus faible de maladies coronariennes chez les patients diabétiques.[15] Une étude sur les animaux a montré que le magnésium non seulement diminuait la résistance à l'insuline, mais augmentait également le nombre de récepteurs d'insuline et de transporteurs de glucose. Autant de facteurs qui favoriseraient fortement une fonction insulinique optimale.[16-18]

Un cercle vicieux de carence en magnésium intracellulaire augmentant l'insuline

et de la résistance à l'insuline entraînant une carence en magnésium est présente chez de nombreux diabétiques.[19,20] En règle générale, une réponse clinique positive dans le traitement de nombreux diabétiques est optimisée lorsque le déficit en magnésium est correctement corrigé ***avant de*** simplement augmenter la dose d'insuline.[21] La plupart du temps, lorsque ce déficit est correctement corrigé, peu ou pas de modification de la dose d'insuline est nécessaire, et parfois un contrôle optimal de la glycémie est

obtenu avec une dose d'insuline encore plus faible.

Des études sur la teneur en magnésium des plaquettes d'enfants diabétiques ont montré que l'insuline augmentait nettement les taux de magnésium plaquettaire. Cependant, il a également été démontré que la teneur en magnésium des plaquettes d'enfants diabétiques qui étaient sensiblement insulino-résistants ( ) diminuait dans un premier temps, puis continuait à diminuer.

soutenant l'idée qu'une diminution de la teneur en magnésium intracellulaire est à la base de la physiopathologie biochimique initiale conduisant à la résistance à l'insuline.[22,23] Quoi qu'il en soit, la supplémentation en magnésium devrait faire partie intégrante du protocole de traitement de tout patient diabétique, quel que soit son âge. Chroniquement
Des niveaux de magnésium inférieurs favorisent clairement la résistance à l'insuline, et une supplémentation persistante augmente clairement les niveaux de magnésium sériques et intracellulaires chez les diabétiques .[24]

Chez de nombreux diabétiques, on observe un cercle vicieux dans lequel la carence en magnésium intracellulaire augmente la résistance à l'insuline et la résistance à l'insuline entraîne une carence en magnésium.

Le diabète gestationnel, dans lequel des femmes non diabétiques développent une glycémie élevée pendant la grossesse, se caractérise par une déplétion importante du magnésium tant extracellulaire qu'intracellulaire.

Un aspect supplémentaire de cette relation magnésium-insuline-glucose est que l'insuline et le glucose ont des effets médiateurs ou régulateurs opposés sur les niveaux de magnésium intracellulaire libre. La recherche sur les lymphocytes humains démontre clairement que l'insuline augmente le magnésium intracellulaire, alors que le glucose le diminue. Par conséquent, indépendamment de sa propre capacité à augmenter le magnésium cellulaire, l'insuline améliore encore les niveaux de magnésium cellulaire en
diminution du magnésium-suppression du glucose .[25]

Le diabète gestationnel, dans lequel des femmes non diabétiques développent des glycémies élevées pendant la grossesse, est caractérisé par des appauvrissements significatifs en magnésium tant extracellulaire qu'intracellulaire, comme en témoigne le sang et l'intérieur des globules rouges. Dans le cadre d'une étude, les femmes non enceintes présentaient les

meilleurs niveaux de magnésium ***total***, les femmes enceintes normales en présentaient moins et les femmes enceintes atteintes de diabète gestationnel en présentaient le moins. En outre, les femmes souffrant de diabète gestationnel présentaient des taux de magnésium ***intracellulaire*** nettement inférieurs.

que les femmes non enceintes ou les femmes enceintes normales.[26] Dans une autre étude, la supplémentation en magnésium en tandem avec la vitamine E a amélioré de manière significative le contrôle du glucose et des lipides sanguins chez les femmes souffrant de diabète gestationnel .[27]

Tout comme l'insuline augmente les niveaux de magnésium à l'intérieur des cellules, le magnésium joue également un rôle important dans la régulation de la sécrétion d'insuline par les cellules bêta du pancréas. En outre, il prépare les récepteurs de l'insuline pour une liaison optimale avec l'insuline .[28,29] Il a été démontré que la supplémentation en magnésium améliore la capacité des cellules bêta du pancréas à fournir de l'insuline selon les besoins chez les personnes non diabétiques .[30] De même, chez les personnes non diabétiques , il a été démontré que de faibles niveaux de magnésium suppriment la sécrétion d'insuline.[31] En accord avec ces résultats, les patients diabétiques qui ont de faibles niveaux de magnésium montrent une progression plus rapide de leur maladie, ainsi qu'un risque accru des diverses complications observées dans le diabète.[32]

En accord avec ces résultats, les patients diabétiques qui ont de faibles niveaux de magnésium montrent une progression plus rapide de leur maladie, ainsi qu'un risque accru des diverses complications observées dans le diabète.

5

Responsable de l'esprit et de l'humeur

Magnésium et maladies neurologiques

Dans le système nerveux, le magnésium joue un rôle essentiel dans l'optimisation de la conduction nerveuse et dans la coordination neuromusculaire. Il contribue également à la protection contre la surstimulation neuronale (excitotoxicité) qui entraîne une augmentation des pathologies neurologiques et de la mort cellulaire .[1] En accord avec ces effets, des déficiences en magnésium ont été identifiées dans de multiples maladies neurologiques.
L'administration de magnésium s'est généralement avérée être une intervention positive pour atténuer la pathologie de ces maladies .[2]

Dépression et anxiété

Statistiquement, la dépression représente environ 40 % des troubles neuropsychiatriques aux États-Unis. L'anxiété est souvent perçue comme un trouble accompagnant la dépression et est considérée par beaucoup comme une caractéristique du même syndrome clinique.[3] Dans des études sur des modèles animaux et des études humaines, une carence en magnésium a été associée à l'anxiété et à la dépression, à la fois séparément et en tant qu'entité clinique unique.[4-11]

Conformément à l'association entre la carence en magnésium et le syndrome d'anxiété/dépression, il a été démontré que la supplémentation en

magnésium avait un impact positif sur cet état. Une étude randomisée

Un essai contrôlé en double aveugle de la supplémentation en magnésium dans le traitement de la dépression a montré un bénéfice clair chez les adultes souffrant de dépression légère à modérée.[12] Un autre essai en double aveugle, contrôlé par placebo, sur la supplémentation en magnésium chez des patients déprimés présentant de faibles taux de magnésium sérique a également montré un bénéfice clair non seulement sur l'état dépressif mais aussi sur l'amélioration de ces taux de magnésium sérique déprimés .[13]

Certains patients souffrant de dépression clinique sont considérés comme résistants au traitement lorsqu'ils ne réagissent pas de manière positive aux médicaments prescrits pour cette affection. Même chez ce sous-ensemble de patients qui ne réagissent pas du tout aux approches traditionnelles, le magnésium s'est avéré très bénéfique. Cela a été démontré dans le cas de la dépression résistante au traitement, à la fois chez l'animal et chez l'homme. ainsi que chez les patients.[14,15]

Il a également été démontré que la supplémentation en magnésium augmente clairement les avantages des agents traditionnels pour le traitement de la dépression, parfois de manière synergique plutôt que simplement additive .[16,17] En outre, le magnésium associé à certains agents naturels non prescrits a également montré des avantages supplémentaires par rapport au magnésium seul.[18,19]

Autres syndromes médicaux associés à un déficit en magnésium sont également associés à la dépression, à l'anxiété, ou aux deux. Dans un groupe de patients pédiatriques migraineux traités pendant six mois avec du magnésium à titre préventif, on a constaté une diminution des crises de migraine ainsi que des symptômes liés à l'anxiété et à la dépression .[20] La dépression chez les patients ayant subi un accident vasculaire cérébral (AVC) est fréquente et ces deux états sont fortement associés à de faibles taux de magnésium sérique.[21]

Conformément à l'association entre la carence en magnésium et le syndrome d'anxiété/dépression, il a été démontré que la supplémentation en magnésium a un impact positif sur cet état.

Deux autres affections, la dépression post-partum et la pré-éclampsie, semblent également être souvent associées, et toutes deux répondent fréquemment au magnésium.

la supplémentation.[22] La dépendance est un état qui semble être lié à une carence en magnésium et répondre à une supplémentation en magnésium, et l'anxiété et la dépression semblent être régulièrement associées à la dépendance et aux facteurs qui y conduisent.[23]

L'insomnie coexiste souvent avec la dépression et l'anxiété. Une vaste méta-analyse a montré que l'insomnie est significativement associée à un risque accru de dépression .[24] Une autre méta-analyse qui s'est penchée sur les traitements de l'insomnie a indiqué qu'un impact efficace sur l'insomnie entraînait souvent une diminution de la dépression qui était également présente chez ces patients. Le soulagement de l'insomnie semble être le médiateur d'une rémission ultérieure de la dépression.[25,26] Et le soulagement de l'anxiété et de la dépression semble atténuer l'insomnie et les symptômes associés .[27]

Il n'est pas certain qu'une condition en entraîne une autre. L'une des
Un facteur de provocation, comme la diminution des réserves corporelles de magnésium, semblerait plus susceptible d'être le principal lien entre ces trois affections. Quoi qu'il en soit, tout comme pour l'anxiété et la dépression, la supplémentation en magnésium est bénéfique. Un essai clinique en double aveugle, contrôlé par placebo, portant sur la supplémentation en magnésium de patients souffrant d'insomnie, a semblé améliorer les mesures subjectives de l'anxiété et de la dépression.
l'insomnie.[28] Une autre étude a révélé qu'un supplément contenant de la mélatonine et du zinc ainsi que du magnésium améliorait nettement la qualité du sommeil chez une population de personnes âgées .[29] Dans une étude sur des patients alcooliques, le magnésium a semblé entraîner une nette amélioration des paramètres du sommeil et une diminution des symptômes liés à l'insomnie .[30] Une autre étude sur des patients souffrant d'insomnie et du syndrome des jambes sans repos a également montré que l'administration de magnésium améliorait les deux conditions.[31]

Épilepsie et troubles épileptiques

Une crise d'épilepsie est un événement déclenché par une activité électrique incontrôlable dans le cerveau, qui peut se manifester par toute une série de symptômes ou se traduire simplement par une convulsion physique nette. Les crises peuvent avoir de multiples causes, notamment les tumeurs cérébrales, certains types d'empoisonnement, les problèmes de développement neurologique, les maladies infectieuses et les fortes fièvres. Cependant, environ 50 % des patients souffrant de crises n'ont pas de raison

diagnostiquée. Lorsque les crises sont récurrentes et ne sont pas diagnostiquées, un diagnostic d'épilepsie est généralement posé.

D'un point de vue physiopathologique, toutes les crises commencent par une instabilité

activité électrique générée par l'augmentation des niveaux de calcium intracellulaire dans les neurones affectés de .[32] En outre, le maintien à long terme de l'état épileptique sans résolution ou contrôle significatif de la fréquence des crises semble lié à une perte plus permanente des mécanismes qui permettent à l'épilepsie de se développer.
normaliser les concentrations de calcium au niveau cellulaire. Ce changement physiologique rend de plus en plus problématique la capacité de réduire les niveaux de calcium intracellulaire par des interventions pharmacologiques standard .[33,34] Les personnes dont l'activité épileptique est beaucoup moins fréquente présentent des élévations plus temporaires mais importantes des niveaux de calcium intracellulaire, et elles ont tendance à ne pas maintenir les niveaux de calcium à ces élévations .[35]

D'un point de vue physiopathologique, toutes les crises commencent par une activité électrique instable générée par l'augmentation des niveaux de calcium intracellulaire dans les neurones affectés.

Dans le cas de l'état épileptique, une urgence clinique caractérisée soit par une activité convulsive continue, soit par des crises rapides et récurrentes sans reprise de conscience entre les crises, les niveaux de calcium à l'intérieur des cellules affectées deviennent très élevés et ont tendance à rester à ces niveaux élevés.[36] De plus, les neurones ont tendance à accumuler davantage de calcium pendant les crises.
Il est donc indispensable d'intervenir rapidement pour réduire le taux de calcium afin d'atténuer ou d'arrêter les crises, mais aussi pour prévenir les dommages et la mort cellulaires qui surviennent lorsque ces accumulations ne sont pas traitées .[37]

En général, donc, l'influx de calcium cellulaire dans un neurone augmente la tension électrique.
l'excitabilité et la capacité d'instabilité , et l'afflux de magnésium cellulaire a l'effet opposé, c'est-à-dire calmant .[38] En fait, dans les modèles cellulaires et tissulaires qui étudient l'induction de l'activité convulsive, l'une des façons dont les chercheurs induisent de manière fiable l'activité convulsive dans les modèles cellulaires et tissulaires est d'exposer les cellules ou les tissus à de faibles concentrations de magnésium.[39,40]

En fait, dans les modèles cellulaires et tissulaires qui étudient l'induction de l'activité épileptique, une façon pour les chercheurs d'induire de manière fiable

l'activité des crises dans les modèles cellulaires et tissulaires consiste à exposer les cellules ou les tissus à de faibles concentrations de magnésium.

En raison de la relation entre l'activité épileptique et les niveaux élevés de calcium intracellulaire ,[41] les médicaments bloquant les canaux calciques peuvent exercer un effet anticonvulsivant sur les neurones concernés. Dans les études cellulaires, la capacité du vérapamil à bloquer le flux de calcium à travers la membrane cellulaire semble être la principale raison de ses propriétés anticonvulsivantes .[42] Le magnésium possède également des propriétés d'antagoniste du calcium et de blocage des canaux calciques, ce qui se reflète dans un certain nombre d'études cliniques.

Il a été démontré que le magnésium protège non seulement contre les crises, mais qu'il semble aussi renforcer les effets des médicaments anti-convulsions standard et élever le seuil des crises dans les études animales et humaines .[43,44] De plus, des doses élevées de magnésium semblent offrir une plus grande protection que des doses plus faibles .[45,46] Chez des patients souffrant de crises résistantes aux médicaments traditionnels, la supplémentation orale en magnésium a entraîné une baisse significative de l'activité épileptique, et deux patients sur 22 ont été libérés de leurs crises.[47] Lors du traitement de deux patients présentant le degré le plus avancé d'épilepsie, l'état de mal épileptique, qui ne répondait pas à une combinaison de médicaments antiépileptiques, le magnésium intraveineux a entraîné une amélioration clinique rapide, permettant un retrait rapide du tube endotrachéal des deux patients .[48]

Il a été démontré qu'un faible taux plasmatique de magnésium est associé à l'épilepsie, et les taux moyens de magnésium dans un groupe de patients épileptiques étaient significativement plus faibles que dans un groupe témoin sain .[49] Une étude sur des enfants souffrant de crises associées à une température corporelle élevée a également montré à la fois de faibles niveaux sériques de magnésium et des niveaux intracellulaires plus faibles par rapport aux patients témoins.[50] Inversement, on a constaté qu'un apport alimentaire plus élevé en magnésium était associé à une incidence plus faible d'épilepsie dans une étude de suivi de 22 ans sur 2 442 hommes .[51]

Meilleur protocole de traitement de l'épilepsie ignoré ?

Il reste difficile de comprendre pourquoi le magnésium ne fait pas

comprendre pourquoi il n'est pas le ***premier*** agent à être utilisé, ce qui lui donne la possibilité de

Le magnésium ne résout pas complètement les crises sans recourir à d'autres mesures, comme il a été rapporté qu'il le faisait parfois chez des patients souffrant de crises et ne répondant pas aux médicaments habituels délivrés sur ordonnance. De plus, les médicaments anti-crises traditionnels ont de nombreux effets secondaires, et ils n'inversent pas la pathologie sous-jacente ou ne réparent pas les dommages cellulaires comme on le voit avec le magnésium esium. Commencer le traitement des crises avec du magnésium permettrait d'éviter l'apparition de nombreux effets secondaires chez de nombreux patients. Pour les maladies neurologiques en général, la littérature indique collectivement qu'en plus d'améliorer le tableau clinique de ces maladies, le magnésium réduit également la neurodégénérescence progressive observée. Il est concevable qu'une dose suffisamment

La maladie de Parkinson, la maladie d'Alzheimer et la démence

Ces trois troubles neurologiques sont tous des maladies neurodégénératives chroniques avec une perte (mort) progressive des neurones affectés. Il en résulte une réduction graduelle de la masse cérébrale au fil du temps, ainsi qu'une série d'anomalies métaboliques intracellulaires dans les cellules viables restantes. La démence progressive est souvent impossible à distinguer de la maladie d'Alzheimer à ses derniers stades, tandis que la maladie de Parkinson semble affecter de manière plus marquée d'autres zones du cerveau. Cependant, des degrés variables de démence sont également fréquents chez les patients atteints de la maladie de Parkinson.

En général, les maladies du cerveau et du système nerveux sont associées à un appauvrissement en magnésium, comme c'est le cas pour la plupart des autres maladies chroniques. En outre, différentes maladies neurologiques peuvent se manifester par un appauvrissement en magnésium plus important dans une zone du cerveau que dans une autre. Souvent, un excès d'un métal neurotoxique, tel que l'aluminium, sera également observé là où la déplétion en magnésium est la plus importante, ce qui signifie généralement qu'il faut plus qu'un simple apport en magnésium pour un traitement optimal de la maladie neurologique.

C'est probablement le cas de la maladie d'Alzheimer.[53,54] Les tissus cérébraux prélevés lors d'autopsies chez des patients atteints de démence sénile de type Alzheimer ont révélé des concentrations d'aluminium dans les noyaux d'un pourcentage élevé de neurones présentant une caractéristique microscopique connue sous le nom d'enchevêtrements neurofibrillaires .[55,56] Certainement,

Une augmentation du stress oxydatif intracellulaire (SIO) est présente à l'intérieur de tous les neurones affectés dans toute maladie neurologique, accompagnée/causée par une augmentation des niveaux de calcium cellulaire. Cependant, en raison d'un certain nombre de facteurs, les traitements les plus efficaces pour réduire le stress oxydatif intracellulaire élevé ne sont pas aussi simples que dans le reste de l'organisme en dehors du système nerveux. Néanmoins, la réduction de la pathophysiologie qui conduit à l'augmentation de l'IOS et la maintient dans les neurones affectés reste l'objectif.

Une grande partie de la littérature traitant de la pathologie et du traitement des maladies neurologiques est axée sur la culture cellulaire et les études sur des modèles animaux. Dans un modèle de rat pour la maladie de Parkinson, les neurones concernés ont été exposés à des concentrations croissantes de magnésium. Les expositions à des concentrations plus élevées de magnésium ont eu un effet "significatif et frappant" sur la prévention et la diminution des symptômes typiques de la maladie de Parkinson.
des changements pathologiques neuronaux.[57]

Une autre étude de structure similaire a révélé que l'amélioration de la viabilité des cellules affectées était directement liée à l'augmentation des niveaux de magnésium cytoplasmique. Ces augmentations résultent de la libération de magnésium des réserves mitochondriales, ainsi que d'une absorption accrue de magnésium à travers la membrane cellulaire .[58]

Dans un modèle animal de la maladie d'Alzheimer, les souris ont été traitées avec du thréonate de magnésium et les niveaux de magnésium dans le cerveau ont été augmentés avec succès. Les auteurs ont conclu qu'une telle augmentation du magnésium cérébral était capable de prévenir la perte synaptique et d'inverser dans une certaine mesure les défauts cognitifs. Ils ont également montré que le magnésium avait des effets positifs sur les maladies suivantes
tranches de tissu neuronal.[59] Le thréonate de magnésium est une forme de magnésium désormais disponible pour la supplémentation qui semble mieux accéder au cerveau et aux systèmes nerveux que d'autres formes couramment utilisées dans les études animales.[60] Dans un modèle de la maladie d'Alzheimer chez le rat, l'injection abdominale de magnésium semble protéger la fonction cognitive et l'intégrité synaptique.[61]

Les auteurs ont conclu qu'une telle élévation du magnésium cérébral était capable de prévenir la perte synaptique et d'inverser également les

déficiences cognitives.

L'association entre de faibles taux de magnésium sérique et ces troubles neurologiques

Le lien entre la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson n'est pas aussi clair qu'avec de nombreuses autres maladies ne touchant pas le système nerveux central. Certaines études ont non seulement établi une corrélation entre de faibles taux de magnésium sérique et la maladie d'Alzheimer, mais elles ont également suggéré que de faibles taux de magnésium sérique étaient liés au degré clinique de la maladie d'Alzheimer.[62,63] Une autre étude est parvenue à la conclusion que des taux de magnésium sérique faibles et élevés étaient associés à un risque accru de démence .[64] Une méta-analyse récente a révélé une augmentation des taux de magnésium circulant chez les patients atteints de la maladie de Parkinson.[65] Pourtant, une étude menée sur un modèle cellulaire de la maladie de Parkinson a démontré qu'une plus grande quantité de magnésium contribuait clairement à réduire les degrés d'IOS .[66] Dans le droit fil de cette absence de consensus sur la corrélation entre les taux de magnésium et l'état de la maladie neurologique, un certain nombre d'études ont montré que le magnésium présent dans le sérum pénètre mal la barrière hémato-encéphalique.[67]

Il existe désormais une méthodologie connue sous le nom de spectroscopie par résonance magnétique du phosphore qui permet de mesurer *in vivo* les concentrations de magnésium cytosolique libre dans différents tissus. De nouvelles études utilisant cette technologie permettront probablement à l'avenir de mieux résoudre les données apparemment contradictoires sur le statut du magnésium dans l'organisme.[68]

Bien que les niveaux de magnésium sérique ne soient pas aussi bien corrélés avec les maladies neurologiques qu'avec les maladies ailleurs dans le corps, l'augmentation de l'IOS résultant d'un excès de calcium cytoplasmique semble toujours être un état pathophysiologique cohérent dans toutes les maladies, y compris celles du système nerveux.

Certaines études ont non seulement établi une corrélation entre de faibles taux de magnésium sérique et la maladie d'Alzheimer, mais elles ont également suggéré que de faibles taux de magnésium sérique étaient liés au degré clinique de la maladie d'Alzheimer.

On a constaté que les niveaux de magnésium étaient significativement plus faibles dans le liquide céphalo-rachidien des patients atteints de la

maladie d'Alzheimer par rapport aux témoins, même s'il n'y avait pas de différence significative dans les niveaux de magnésium sérique entre ces deux groupes .[69] Dans une autre étude comparant les patients atteints de la maladie d'Alzheimer aux

Chez les témoins, les niveaux de magnésium total sérique ne présentaient aucune différence, mais les niveaux de magnésium ionisé sérique étaient significativement plus faibles dans le groupe Alzheimer et ces niveaux réduits étaient directement liés à la fonction cognitive .[70] Dans une étude qui a quantifié la teneur en magnésium dans le tissu nerveux, on a constaté que dans les cerveaux normaux, il y avait des quantités significativement différentes de magnésium en
différentes parties. Et dans les zones malades des patients atteints de la maladie d'Alzheimer, la teneur en magnésium était plus faible que dans ces mêmes zones chez les patients normaux .[71] Néanmoins, il semble que l'amélioration du statut du magnésium dans ces cellules malades afin de contrecarrer l'excès de calcium reste un problème important.
objectif thérapeutique, même s'il ne se réalise pas aussi facilement qu'ailleurs dans l'organisme. De nouvelles approches complémentaires, y compris le thréonate de magnésium encapsulé dans des liposomes qui est maintenant disponible, pourraient rendre cet objectif thérapeutique plus réalisable.

On a constaté que les niveaux
de magnésium étaient
significativement plus faibles
dans le groupe des
du liquide céphalo-rachidien des
patients atteints de la maladie
d'Alzheimer par rapport aux témoins.

Dans une étude s'étendant sur une période de suivi de 10 ans, l'utilisation d'oxyde de magnésium (un laxatif courant) semblait réduire de manière significative le risque de développer une démence.[72] Et chez les patients déjà diagnostiqués comme étant atteints de démence ou de la maladie d'Alzheimer, il a été démontré que la supplémentation en magnésium améliore l'apprentissage et entraîne une amélioration d'autres symptômes connexes.[73].

En plus de la carence en magnésium, d'autres minéraux semblent être
des facteurs importants dans différentes formes de démence et de la maladie d'Alzheimer. On a émis l'hypothèse qu'un groupe de patients atteints de SLA (sclérose latérale amyotrophique) associée à une démence ou à des caractéristiques parkinsoniennes résultait d'une longue exposition à un faible taux de magnésium ainsi qu'à un excès d'aluminium et de manganèse dans

l'eau potable et le sol.[74] L'excès de plomb dans les tissus cérébraux semble également être une découverte courante dans une forme de démence présénile .[75]

De nombreuses études cellulaires, animales et humaines appuient fortement le concept selon lequel la présence d'un excès de calcium cellulaire et l'altération des mécanismes de régulation du calcium sont les principaux dénominateurs communs métaboliques de la maladie d'Alzheimer.

pathologie et la mort cellulaire éventuelle dans les maladies neurologiques et dans la neurodégénérescence en général .[76-81] Cela renforce la thèse selon laquelle les niveaux de magnésium inversement proportionnels dans les cellules affectées sont également faibles, et que trouver un moyen d'augmenter ces niveaux de magnésium est une façon primordiale d'améliorer la qualité de vie.

pour atténuer l'excès de calcium. Cependant, dans de nombreuses maladies, en particulier les maladies neurologiques, l'augmentation de la pathologie IOS est imputable à de multiples toxines induisant une oxydation, notamment le fer et le cuivre, qui semblent être des facteurs supplémentaires majeurs dans la cause et l'entretien d'une maladie telle que la maladie de Parkinson.[82] En fait, il semble que l'augmentation de la teneur en fer des cellules malades est renforcée par l'augmentation de l'absorption du fer via l'utilisation des canaux calciques transmembranaires (voir figure 5.1), ce qui explique l'impact positif des inhibiteurs des canaux calciques sur l'évolution de la physiopathologie de ces maladies neurologiques.[83]

Chez les patients chez qui l'on a déjà diagnostiqué une démence ou une maladie d'Alzheimer, il a été démontré qu'un supplément de magnésium d'améliorer l'apprentissage et d'entraîner une amélioration d'autres symptômes connexes.

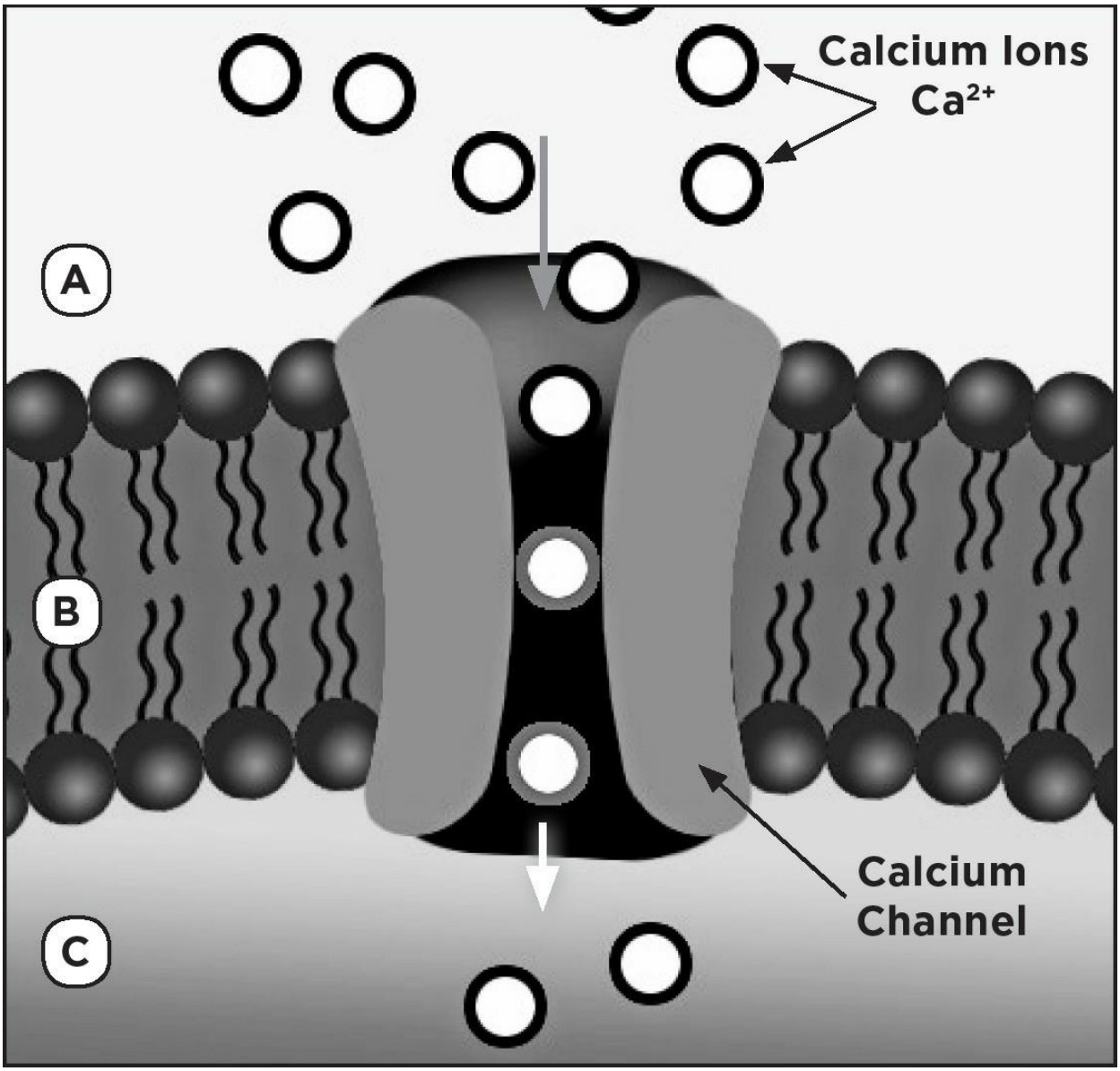


Figure 5.1 Canal calcique

Les canaux calciques sont des structures en forme de pores implantées dans les membranes cellulaires (B) qui permettent aux ions calcium
- ainsi que des toxines comme le fer et le cuivre - pour passer de l'espace extracellulaire (A) à l'espace intracellulaire ou cytosol (C). Les inhibiteurs calciques empêchent ce mouvement.

Les inhibiteurs calciques prescrits sur ordonnance semblent atténuer le développement des modifications pathologiques de la maladie de Parkinson .[84,85] Deux méta-analyses ont montré que l'utilisation de ces médicaments entraînait une diminution significative du risque de développer cette maladie par rapport à un groupe qui ne les prenait pas.[86,87] Une autre étude a montré que l'utilisation des inhibiteurs calciques de type dihydropyridine dans le traitement de l'hypertension semblait également entraîner une réduction du risque de maladie de Parkinson.[88] L'administration de magnésium, un inhibiteur calcique naturel et

antagoniste du calcium, devrait également avoir un impact positif sur cette pathophysiologie dans les maladies neurologiques, à condition que le magnésium atteigne les tissus cibles en quantités adéquates.

En dehors des circonstances d'administration excessive de magnésium par voie intraveineuse et/ou de divers degrés d'insuffisance rénale, des taux de magnésium dans le sang clairement et durablement élevés sont assez rares. Un sous-ensemble de patients à garder à l'esprit qui pourrait avoir un pourcentage significatif de ces patients hypermagnésiques est celui des personnes très âgées, en particulier celles qui vivent dans des maisons de retraite et des établissements de soins prolongés. Ce groupe de patients devient souvent dépendant des cathartiques contenant du magnésium pour garder les intestins en mouvement. De plus, la présence même de la constipation pour laquelle les cathartiques sont administrés assure que le magnésium reste dans le tractus gastro-intestinal pendant une période plus longue, permettant un degré d'absorption encore plus élevé que ce qui est habituellement observé avec une supplémentation régulière en magnésium. Avec ou sans dysfonctionnement rénal, ces cathartiques peuvent potentiellement pousser les niveaux de magnésium à un niveau élevé.
suffisamment pour être fatal.[89]

Accident vasculaire cérébral

Un accident vasculaire cérébral (AVC) survient lorsqu'un débit sanguin insuffisant ou une perte totale du débit sanguin entraîne des lésions et/ou la mort des neurones. Il est généralement classé comme étant de nature ischémique, en raison d'une grave diminution du flux sanguin dans une zone du cerveau, ou hémorragique. La forme hémorragique, ou saignement, entraîne une perte/mort secondaire des neurones due à la perte de l'apport sanguin dans une zone et/ou à la compression due à l'accumulation de sang entraînant la mort des cellules dans une autre zone.

En ce qui concerne le magnésium et les accidents vasculaires cérébraux, le plus grand avantage offert par le magnésium semble être la prévention des accidents vasculaires cérébraux grâce à un apport accru en magnésium, y compris à partir de sources alimentaires. Une méta-analyse d'études prospectives a révélé que l'apport en magnésium alimentaire était inversement associé au risque d'AVC ischémique .[90] Une autre méta-analyse d'études de cohorte est arrivée à la même conclusion .[91] D'autres études ont montré qu'une faible consommation de magnésium alimentaire était associée à un risque accru d'AVC, ainsi qu'à une pression artérielle plus élevée.[92,93] Ces deux conditions coexistent souvent. Conformément à ces conclusions,

une autre étude a montré que de nombreux patients hospitalisés pour un accident vasculaire cérébral ischémique présentaient de faibles taux de magnésium sérique, et que ces faibles taux

étaient indépendamment associés à une plus grande mortalité à l'hôpital .[94] Il a également été signalé que de faibles niveaux de magnésium sérique chez les patients victimes d'un accident vasculaire cérébral ischémique aigu semblent être un facteur de risque de développement de troubles cognitifs après un mois.[95]

Lorsque des patients présentant un accident vasculaire cérébral ischémique aigu ont reçu une dose importante de magnésium par voie intraveineuse au cours des 24 premières heures de leur admission à l'hôpital, on n'a pas constaté de degré de récupération statistiquement significatif par rapport à un groupe témoin .[96] Il semblerait que dans le cas d'une atteinte neurologique due à un accident vasculaire cérébral, un faible taux de magnésium augmente le risque d'une telle atteinte.
En revanche, l'administration de magnésium après coup ne semble guère contribuer à réduire les dommages neurologiques subis.

Une méta-analyse de cinq essais cliniques a également démontré cet effet neuroprotecteur du magnésium sur le sauvetage du tissu nerveux endommagé mais encore viable.

Cependant, lorsque l'accident vasculaire cérébral n'est pas "complet" et que l'anomalie neurologique présente une certaine capacité de résolution, l'administration de magnésium semble avoir un rôle bénéfique. Dans un modèle animal d'ischémie focale transitoire, où le blocage vasculaire est défait avant que des dommages permanents ne se produisent, le choc résultant d'un retour rapide du flux sanguin vers le tissu nerveux est atténué de manière synergique par une combinaison
de magnésium et d'un agent anti-inflammatoire non stéroïdien.[97] Une méta-analyse de cinq essais cliniques a également démontré cet effet neuroprotecteur du magnésium sur le sauvetage des tissus nerveux endommagés mais encore viables. Chez les patients ayant subi une lésion cérébrale liée à une hémorragie sous-arachnoïdienne, il a été démontré que l'administration de magnésium réduisait le risque de mauvais résultat clinique tout en réduisant l'apparition d'une ischémie cérébrale retardée.
événements.[98] Dans plusieurs modèles animaux de lésions cérébrales, le magnésium augmente la récupération des fonctions cérébrales cognitives après une telle lésion .[99,100]

Le magnésium, en association avec un inhibiteur calcique, a également s'est avéré être d'un bénéfice significatif chez les patients qui ont subi une

hémorragie sous-arachnoïdienne. Lors d'un essai clinique prospectif, randomisé et en double aveugle sur 120 de ces patients, il a été démontré que le magnésium intraveineux associé à la nimodipine par voie orale diminuait les conséquences du vasospasme cérébral qui survient généralement lors d'une telle blessure. Une nette réduction de l'ischémie cérébrale post-événement, avec la mort du tissu cérébral qui l'accompagne, a été observée.
infarctus) et des déficits neurologiques a été observée.[101] On a également constaté qu'un faible taux de magnésium sérique était indépendamment associé à des complications hémorragiques après un accident vasculaire cérébral .[102] Une autre preuve de la capacité apparente du magnésium à réduire les saignements a été démontrée dans une étude portant sur 299 patients présentant une hémorragie intracérébrale aiguë spontanée. Des taux de magnésium sériques plus élevés étaient
est indépendamment liée à un volume plus faible d'accumulation de sang (taille de l'hématome) à l'admission.[103]

6

Respirez profondément

Magnésium et maladies pulmonaires

Asthme et bronchospasme

L'apport en magnésium a été associé au maintien d'une bonne fonction pulmonaire dans de nombreuses études. Le magnésium alimentaire est indépendamment lié à la fonction pulmonaire et à l'apparition de sifflements (bronchospasme). Un apport plus important en magnésium alimentaire est lié à une meilleure fonction pulmonaire et une carence alimentaire est associée à une fonction altérée.[1,2] Les niveaux de magnésium sérique sont en corrélation positive avec un meilleur contrôle des symptômes chez les adultes asthmatiques .[3] Le magnésium semble améliorer, ou aider à prévenir, la perte de fonction pulmonaire mesurée par de multiples paramètres. Le magnésium a au moins trois effets positifs sur la fonction pulmonaire :[4]

1. Il a à la fois un fort effet vasodilatateur et bronchodilatateur,
2. Il aide à réguler la libération d'acétylcholine et d'histamine (bronchoconstricteurs),
3. Et il a des effets anti-inflammatoires (diminution du stress oxydatif).

Chez les patients souffrant d'asthme chronique et ayant un faible taux de magnésium sérique, plusieurs fonctions pulmonaires étaient significativement moins normales que chez les patients asthmatiques chroniques ayant un taux de magnésium normal.[5] Des taux de magnésium sérique plus faibles chez les patients souffrant d'asthme chronique sont également en corrélation avec une aggravation des fonctions pulmonaires.

l'état clinique.[6] Comme on pouvait s'y attendre, les niveaux de magnésium intracellulaire des patients asthmatiques étaient significativement déprimés. Ces niveaux intracellulaires plus faibles étaient également corrélés avec une réactivité bronchique accrue, ou une tendance au bronchospasme.[7]

Il est vrai qu'un taux élevé de magnésium rend l'asthme moins probable ou pour qu'il soit moins symptomatique s'il se manifeste. Il est également vrai qu'un faible taux de magnésium semble aggraver l'asthme préexistant. Cependant, l'efficacité du traitement au magnésium pour l'asthme est moins évidente. Les crises d'asthme aiguës sont généralement traitées aux urgences avec des agents inhalés et intraveineux. De multiples études ont montré de manière cohérente que le magnésium intraveineux a un effet certain, mais pas nécessairement spectaculaire, sur l'amélioration de la fonction pulmonaire et la diminution des symptômes de l'asthme aigu, . De plus, l'administration de magnésium par voie inhalée (nébulisation) n'a montré que peu ou pas de bénéfice significatif dans le soulagement de l'asthme aigu.
attaques .[8-12] Une revue et une méta-analyse récentes ont suggéré que la supplémentation orale chronique en magnésium, associée aux traitements standard de l'asthme chez les adultes et les enfants asthmatiques, ne présentait qu'un avantage limité .[13] Néanmoins, comme pour tant d'autres maladies chroniques, une supplémentation régulière en magnésium semble toujours être conseillée, bien qu'une carence significative en magnésium à l'échelle de l'organisme puisse
font qu'un bénéfice clair est lent à apparaître. En outre, on peut s'attendre à ce qu'une telle supplémentation diminue l'incidence de nombreuses autres maladies et/ou atténue les symptômes qui leur sont associés.

Chez les patients souffrant d'asthme chronique et présentant de faibles taux de magnésium sérique, de multiples Les fonctions pulmonaires étaient significativement moins normales que celles des patients asthmatiques chroniques ayant un taux de magnésium normal.

BPCO

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est pathologiquement très différente de l'asthme, avec une destruction

progressive du tissu pulmonaire au fil du temps. Chez les patients souffrant de troubles chroniques, les exacerbations de l'incapacité à respirer sont souvent précipitées par des infections et des facteurs environnementaux ou chimiques.

les irritants. Une exacerbation de la BPCO, avec une difficulté accrue à respirer, est souvent associée à une bronchoconstriction. Une revue systématique de quatre essais cliniques randomisés a révélé que le magnésium intraveineux semblait potentialiser l'effet des agents soulageant la bronchoconstriction, bien que le degré de cet effet n'ait pas été jugé substantiel.[14] Dans un essai en double aveugle,
étude contrôlée par placebo, le magnésium intraveineux a été ressenti comme un complément bénéfique aux bronchodilatateurs standard chez les patients souffrant d'exacerbation de la BPCO .[15]Une autre étude sur le traitement des exacerbations de patients atteints de BPCO a révélé que l'administration intraveineuse de magnésium n'avait pas d'effet bronchodilatateur significatif en soi, et qu'elle ne réduisait pas la durée du séjour à l'hôpital .[16] Une étude a révélé que le magnésium nébulisé, qui semble n'avoir aucun impact sur la bronchoconstriction asthmatique, a un impact favorable sur les paramètres respiratoires dans les exacerbations de la BPCO .[17] Cependant, comme pour les patients asthmatiques, une supplémentation régulière en magnésium semble être une bonne idée pour les patients atteints de BPCO. Des niveaux de magnésium inférieurs dans la BPCO sont associés à une diminution de la qualité de vie, même en l'absence de détérioration de la fonction pulmonaire.[18]

7

Os, articulations et muscles

Magnésium et maladies musculo-squelettiques

Environ 60 % du contenu total du corps en magnésium est stocké dans les os, et environ 40 % supplémentaires sont contenus dans les muscles du squelette et les tissus mous. Moins de 1 % du contenu corporel en magnésium se trouve en dehors des cellules, dans le sang et le liquide extracellulaire.[1,2] Le magnésium est connu pour stimuler la prolifération des ostéoblastes (cellules formant les os).[3] En outre, une carence en magnésium entraîne une diminution de la formation osseuse et une éventuelle ostéopénie (stade le plus précoce de l'ostéoporose), car cet état non seulement inhibe l'activité des ostéoblastes, mais favorise également l'activité des ostéoclastes (cellules qui détruisent les os).[4,5] Dans le cadre d'études portant sur la formation d'os nouveau et la guérison, une étude animale a montré que l'imprégnation de magnésium dans des implants en titane placés dans des sites osseux favorisait la formation rapide d'os ainsi que l'expression de différents marqueurs de formation osseuse.[6]

Ostéoporose

Une fracture est le pire résultat clinique de l'ostéoporose. Dans une étude de cohorte prospective à long terme, on a constaté qu'un faible taux de magnésium sérique était fortement et indépendamment associé à un risque

accru de fractures.[7] Une autre étude, portant sur 3 765 patients sur une période de 8 ans, a montré que tant les hommes que les femmes avaient un taux de magnésium élevé.

et les femmes dont l'apport alimentaire en magnésium était le plus élevé ont subi beaucoup moins de fractures que celles dont l'apport alimentaire était le plus faible .[8] À l'inverse, il a été démontré que la supplémentation en magnésium d'un groupe de femmes ménopausées sur une période de deux ans diminuait les risques de fracture tout en augmentant significativement la densité osseuse.[9] Il n'est pas surprenant que des apports plus élevés en magnésium alimentaire semblent également ralentir la détérioration des muscles squelettiques observée avec le vieillissement et l'ostéoporose croissante.[10]

Avoir et maintenir un métabolisme normal du calcium et du phosphate dans l'organisme.

est indispensable à la santé des os. En outre, l'assimilation normale de la vitamine D et le maintien de niveaux normaux de cette vitamine dans l'organisme sont essentiels au bon fonctionnement du métabolisme calcium/phosphate. Le magnésium joue également un rôle important dans l'activation de la vitamine D dans l'organisme .[11,12] Chez l'homme comme chez l'animal ( ), une carence en magnésium est associée à une baisse des taux de vitamine D également.[13] En plus de jouer un rôle dans le métabolisme de la vitamine D, le magnésium joue également un rôle essentiel dans sa synthèse .[14]

À l'inverse, une supplémentation en magnésium dans un groupe de femmes ménopausées de plus de sur une période de deux ans a permis de réduire les risques de fracture tout en augmentant de manière significative la densité osseuse.

Une étude menée chez des femmes ménopausées souffrant d'ostéoporose a démontré que les taux de magnésium sérique étaient plus faibles chez ces personnes que chez les témoins normaux. La densité minérale osseuse était également en corrélation directe avec les niveaux de magnésium.[15] Ces résultats indiquent clairement que les réserves de magnésium dans les os (et dans l'ensemble de l'organisme) sont essentielles au maintien de la santé osseuse, et que le magnésium est un élément essentiel de la santé.

Une supplémentation en magnésium de qualité est importante pour la prévention ainsi que pour le traitement des maladies osseuses en général.

Arthrose

En général, la déficience en magnésium a été reconnue comme un facteur de risque majeur pour le développement et la progression de l'arthrose, car sa déficience

a été associée à des lésions du cartilage, à une augmentation des médiateurs inflammatoires et à une formation défectueuse de nouvelles cellules cartilagineuses.[16] On a constaté qu'un apport plus faible en magnésium, reflété par des carences à la fois dans l'alimentation et dans la supplémentation, était associé à une douleur accrue au genou chez les patients présentant des signes radiographiques d'arthrose.[17] Une autre étude a démontré que l'apport en magnésium alimentaire est inversement associé aux signes radiographiques d'arthrose et au rétrécissement de l'espace articulaire.[18] De même, il a été démontré qu'un taux de magnésium sérique plus faible est inversement proportionnel aux preuves radiographiques d'arthrose .[19]

D'autres études confirment également l'importance d'un apport en magnésium.

carence en magnésium provoquant l'arthrose, ou d'un apport accru en magnésium, y compris par injection intra-a rticulaire, atténuant les symptômes et les signes d'arthrose.[20,21] On a constaté que le marqueur inflammatoire CRP était inversement proportionnel à l'augmentation de l'apport en magnésium alimentaire et des taux de magnésium sérique chez les patients présentant des signes radiographiques précoces d'arthrose.[22] La chondrocalcinose, une condition de dépôt de calcium dans le cartilage, est souvent observée dans l'arthrose et est considérée par beaucoup comme faisant partie du spectre pathophysiologique de l'évolution de l'arthrose. Il a été démontré que la prévalence de cette affection augmente à mesure que le taux de magnésium sérique diminue.[23] Le sulfate de chondroïtine au magnésium a été synthétisé et s'est avéré efficace pour traiter les paramètres de l'arthrose (augmentation de la prolifération des chondrocytes et diminution de la destruction par apoptose) .[24]

Musculaire

Comme toutes les autres cellules et tous les autres tissus de l'organisme, le muscle squelettique a besoin d'une teneur optimale en magnésium pour une santé et une fonction musculaires optimales. Bien qu'il n'existe pas beaucoup d'ouvrages traitant directement du statut en magnésium et de la santé musculaire, ceux qui existent indiquent qu'il est tout aussi important pour les muscles que pour toutes les autres cellules et tous les autres tissus.

Dans une étude animale, une carence alimentaire en magnésium a entraîné une augmentation de la teneur en calcium et du stress oxydatif dans le tissu musculaire squelettique, ce qui devrait logiquement conduire à des

lésions et à une détérioration du tissu musculaire.[25] Parallèlement aux insuffisances d'autres nutriments alimentaires, un faible apport alimentaire en magnésium est corrélé à une sarcopénie accrue (perte de masse musculaire) .[26] Dans une revue d'études portant sur l'exercice et la performance physique chez les athlètes, le magnésium

a été considéré comme ayant des "preuves de qualité" soutenant son rôle dans l'amélioration de ces performances.[27]

8

La clé de la vitalité

Le magnésium et les systèmes organiques

Foie

La relation entre l'apport en magnésium et les maladies du foie n'a pas été étudiée de manière approfondie. Une étude de grande envergure a examiné l'association entre l'apport en magnésium et le risque de mortalité lié aux maladies du foie. Elle a conclu que pour chaque augmentation de 100 mg de l'apport quotidien en magnésium, on observe une réduction de 49 % du risque de mortalité lié aux maladies du foie. L'étude a également révélé que cette relation inverse entre l'apport en magnésium et la mortalité due aux maladies du foie était encore plus frappante chez les buveurs d'alcool et les personnes âgées.

les personnes atteintes de stéatose hépatique (maladie du foie gras).[1]

Dans une étude sur des cellules hépatiques, on a découvert qu'un composé de magnésium contribuait à protéger ces cellules contre le type de lésions observées dans la stéatose hépatique non alcoolique.[2] Une étude sur des souris a démontré que le magnésium pouvait protéger le foie d'une toxine liée à une septicémie.[3] Dans une autre étude sur des rats, il a également été démontré que le magnésium protège contre les lésions qui résulteraient d'un blocage chirurgical du canal biliaire, un modèle de ce qui se passe lorsqu'un calcul biliaire bloque le canal .[4] Chez les rats exposés au tétrachlorure de carbone, une toxine qui endommage le foie, il a été démontré que le magnésium atténuait les lésions normalement prévues, avec une réduction spectaculaire de l'élévation des enzymes hépatiques et une réduction substantielle de la mort des cellules hépatiques .[5] Une autre étude sur un modèle animal a également démontré que le magnésium pouvait protéger contre les dommages causés au foie par l'oxaliplatine, un médicament de

chimiothérapie.[6]

...pour chaque augmentation de 100 mg de l'apport quotidien en magnésium, on observe une réduction de 49 % du risque de mortalité lié aux maladies du foie.

Une étude menée sur des patients souffrant d'une cirrhose hépatique compensée, une condition dans laquelle il y a suffisamment de cellules hépatiques saines pour compenser la partie cicatrisée du foie, a révélé que de meilleurs niveaux de magnésium intracellulaire et sérique étaient en corrélation positive avec de meilleures performances cognitives. Ces résultats suggèrent que le magnésium pourrait réduire les risques ou le degré d'encéphalopathie hépatique, un état dans lequel un foie malade provoque des changements d'humeur, de mouvement, de personnalité ou de comportement.
conscience.[7] Dans une autre étude, il a été démontré que l'administration de magnésium améliorait de manière significative les fonctions cognitives et motrices chez les rats souffrant d'encéphalopathie hépatique induite.[8] L'ensemble de ces études semble souligner le fait que le magnésium, en diminuant les niveaux de stress oxydatif intracellulaire (IOS) dans le foie et ailleurs, soutient fortement le rôle vital du foie en matière de
détoxification en le libérant pour qu'il puisse traiter correctement et annuler les nouvelles expositions aux toxines.

Pancréas

Dans une étude animale, il a été démontré que le magnésium protège contre les lésions hépatiques induites par une pancréatite aiguë, en limitant son impact sur de multiples paramètres de lésions hépatiques.[9] Dans une autre étude animale, il a été démontré qu'une supplémentation en magnésium diminuait la gravité d'un modèle expérimental de pancréatite induite artificiellement, tandis qu'une carence nutritionnelle en magnésium augmentait la sensibilité aux stimuli induisant une inflammation.[10] Une étude sur des personnes non diabétiques a démontré que la supplémentation en magnésium améliorait la réactivité métabolique de la capacité de sécrétion d'insuline du pancréas (cellules bêta) par rapport à la réactivité métabolique des cellules bêta.
la réactivité de ces cellules chez les personnes présentant des taux sériques de

magnésium significativement bas.[11] Chez les rats souffrant de diabète induit, la supplémentation en magnésium a permis de prévenir les changements pathologiques normalement prévus dans les cellules de l'organisme.

le pancréas.[12]

Une enquête menée auprès de personnes non diabétiques a démontré que la supplémentation en magnésium améliorait la la réactivité métabolique de la capacité de sécrétion d'insuline du pancréas.

Système reproductif

Actuellement, le magnésium est couramment utilisé comme agent tocolytique (inhibiteur des contractions utérines) dans les grossesses à haut risque pour prévenir le travail et l'accouchement prématurés .[13] Les inhibiteurs calciques sur ordonnance, qui partagent cette propriété avec le magnésium, sont également couramment utilisés dans ces circonstances. Une telle intervention s'est également avérée être un agent neuroprotecteur probable, diminuant les risques de paralysie cérébrale et d'hémorragie cérébrale .[14,15]

Pendant la grossesse, et plus particulièrement au cours de son déroulement, les niveaux de nombreux nutriments, vitamines et minéraux - dont le magnésium - sont réduits par les exigences métaboliques accrues de l'état de grossesse. La littérature suggère également que les femmes qui épuisent le plus leurs réserves de magnésium sont celles qui sont les plus sujettes à la prééclampsie. Les crampes dans les jambes et les naissances prématurées sont également beaucoup plus fréquentes chez les femmes dont les réserves de magnésium sont épuisées.

groupe dépourvu de magnésium .[16] Ceci est certainement cohérent avec le fait que le magnésium intraveineux est l'agent de choix pour ces patientes lorsque la pression artérielle augmente pendant la grossesse. Il a également été suggéré que le syndrome de mort subite du nourrisson est largement dû aux conséquences fœtales d'une carence en magnésium suffisamment importante chez la mère.[17]

La littérature suggère également que les femmes qui épuisent le plus leurs réserves corporelles de magnésium sont celles qui

sont les plus sujettes à la prééclampsie.

En fait, le magnésium est considéré comme un agent idéal pour "l'hypotension contrôlée", ce qui signifie en réalité qu'une dose suffisamment élevée peut faire baisser la tension artérielle aussi bas que souhaité .[18,19] Cela signifie également que le principal "effet secondaire" négatif d'un excès de magnésium est de rendre la pression artérielle trop basse pour maintenir la vie. Le blocage excessif des canaux calciques par le magnésium est pharmacologiquement similaire à un surdosage d'inhibiteurs calciques sur ordonnance (souvent à la suite d'une tentative de suicide), se présentant aux urgences comme un choc hypotensif. Pour cette raison, les inhibiteurs calciques délivrés sur ordonnance sont considérés comme des médicaments à index thérapeutique étroit (la concentration minimale toxique est inférieure à deux fois la concentration minimale efficace) .[20]

Les médicaments à base de magnésium et les inhibiteurs calciques sont néanmoins largement considérés comme des agents sûrs chez les patientes, enceintes ou non, mais nécessitant une surveillance appropriée pendant les périodes de leur administration .[21,22]

Il a également été suggéré que le syndrome de mort subite du nourrisson est en grande partie dû aux conséquences pour le fœtus d'une carence en magnésium suffisamment importante chez la mère.

Rein

Chez les personnes ne souffrant d'aucune maladie rénale connue, des taux de magnésium plus faibles ont été corrélés à une détérioration ou à une perte accélérée de la fonction rénale, comme le montre le site qui indique une baisse du taux de filtration glomérulaire estimé. Dans une étude portant sur 2 056 participants et s'étendant sur une période médiane de 7 ans, les taux de magnésium sériques les plus bas étaient corrélés à la perte la plus importante de la fonction rénale. En outre, le déclin de la fonction était encore plus prononcé chez les personnes suivantes les personnes atteintes de diabète .[23] Et chez les patients souffrant d'une maladie rénale chronique établie ou d'une insuffisance rénale terminale, de faibles taux de magnésium sérique étaient significativement associés à une augmentation de la mortalité cardiovasculaire et toutes causes confondues .[24]

Lorsque les taux de magnésium sont maintenus dans une fourchette

légèrement élevée, on observe une mortalité plus faible et moins de calcification chez les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique.[25]

Et chez les patients souffrant d'une maladie rénale chronique établie ou d'une insuffisance rénale terminale, un faible taux de magnésium sérique était significativement associé à une augmentation de la mortalité cardiovasculaire et toutes causes confondues.

Audience

De nombreuses publications démontrent l'importance du magnésium à la fois dans la protection de la capacité auditive et dans la récupération de la capacité auditive après des dommages causés par le bruit ou d'autres causes. Il a été démontré depuis longtemps que les états de carence en magnésium augmentent la susceptibilité aux dommages auditifs induits par le bruit et les toxines .[26] Dans une étude placebo
Dans le cadre d'une étude contrôlée en double aveugle menée sur 300 recrues en bonne santé de l'armée devant suivre une formation militaire de base de deux mois, un groupe a reçu quotidiennement 167 mg d'aspartate de magnésium dans une boisson, tandis que l'autre groupe a reçu une boisson placebo. À la fin de la période d'entraînement, il a été démontré que le groupe traité au magnésium avait développé beaucoup moins de troubles permanents induits par le bruit.
pertes auditives .[27]

Le magnésium est également efficace pour traiter les lésions auditives déjà survenues. Dans le cadre d'un essai prospectif et randomisé en double aveugle et contrôlé par placebo, des patients présentant une perte auditive neurosensorielle (impliquant les nerfs) d'apparition soudaine ont reçu des stéroïdes et du magnésium. Un autre groupe a reçu des stéroïdes avec un placebo. La proportion de patients dont l'audition s'est améliorée sur toutes les fréquences testées était significativement plus élevée dans le groupe magnésium, et le degré d'amélioration était significativement plus important.
également.[28]

Outre la supplémentation en magnésium, il semble également qu'un meilleur apport alimentaire en magnésium favorise fortement la santé auditive. Dans une analyse de données transversales portant sur 2 592 adultes âgés de 20 à 69 ans, les seuils d'audition ont été mesurés sur une période de 3 à 4 ans. L'apport en magnésium alimentaire, ainsi que les apports alimentaires en vitamine C et en bêta-carotène ont été estimés, et il s'est avéré qu'un

apport plus élevé de ces agents était associé à un risque plus faible d'incapacité à entendre.
la perte d'audition.[29]

Chez deux souches différentes de cochons d'Inde, les lésions auditives (ototoxicité) dues à l'exposition à l'ozone ont été observées.

à une exposition toxique à la gentamicine (un antibiotique) a été considérablement réduite par l'ajout de magnésium et de vitamines au régime alimentaire .[30] Une autre étude sur les cobayes a analysé la teneur en magnésium de la cochlée après une perte d'audition due à un traumatisme acoustique. L'étude a montré que plus la teneur en magnésium était élevée, moins la perte auditive était importante .[31] Une autre étude encore, menée sur des cobayes souffrant d'une perte auditive due à l'exposition au bruit d'un coup de feu, a montré que l'amélioration induite par le magnésium n'était que temporaire, mais que lorsque le magnésium était poursuivi pendant un mois, l'amélioration semblait représenter une résolution des dommages .[32]

Le groupe magnésium avait une proportion significativement plus élevée de patients dont l'audition s'était améliorée sur toutes les fréquences testées, et le degré d'amélioration était également significativement plus élevé.

Chez les patients souffrant d'acouphènes (bourdonnements d'oreilles) modérés à sévères, il a été constaté qu'une période de 3 mois de supplémentation en magnésium oral a entraîné une réduction significative du degré de cette affection.[33] Un autre trouble de la perte auditive mêlé aux symptômes de la maladie de Ménière (vertiges quotidiens, maux de tête et vomissements) sur une période de 6 mois chez une fillette de 5 ans complètement résolu avec une supplémentation en magnésium et riboflavine et un régime alimentaire recommandé pour les patients migraineux .[34]

9

Soulagement du mal de tête fractionné

Magnésium et migraines

Environ 16 % de la population américaine a connu une ou plusieurs migraines .[1] Cette affection débilitante et courante peut appartenir à plusieurs catégories pathologiques. Certains la considèrent comme un mal de tête "primaire" ou un trouble neurologique, tandis que d'autres la considèrent comme une maladie vasculaire.
trouble. Il est plus que probable que la cause sous-jacente soit liée au tonus des tissus musculaires lisses des vaisseaux sanguins (tonus vasculaire). Lorsque le tonus vasculaire augmente, le diamètre du vaisseau diminue. Dans le cas des migraines, il semble qu'une augmentation chronique du tonus vasculaire provoque sporadiquement et de manière quelque peu imprévisible une constriction telle qu'elle entraîne toute une série de symptômes, dont des maux de tête sévères. La séquence des événements dans l'évolution d'une migraine n'est pas entièrement comprise à l'heure actuelle. Toutefois, il est certain que la plupart des cliniciens estiment que ce syndrome implique une perturbation importante du fonctionnement normal de l'organisme.
le statut et la fonction vasculaire dans le cerveau.[2]

Une grande partie des symptômes ressentis lors d'une migraine est probablement due à la "purge" qui résulte de la restauration rapide du flux sanguin qui se produit lorsque des vaisseaux fortement comprimés se dilatent soudainement. Ce phénomène est similaire à celui observé lorsqu'une artère complètement bloquée est ouverte, comme après une crise cardiaque aiguë, lorsque l'artère coronaire initialement bloquée est ouverte au moyen d'une angioplastie ou d'un médicament permettant de dissoudre les caillots. De nouvelles arythmies cardiaques apparaissent presque toujours lorsque les

cellules endommagées en aval cherchent à normaliser à nouveau leur métabolisme. Il est logique qu'au fur et à mesure de l'évolution du syndrome migraineux, l'organisme

tente de rétablir la normalité des cellules cérébrales endommagées de la même manière que lorsque le flux sanguin est rétabli dans une artère coronaire auparavant complètement bloquée. Mais comme ce sont les cellules cérébrales qui sont touchées et non les cellules cardiaques, aucune arythmie n'en résulte. En revanche, un large éventail de symptômes différents peut apparaître avec (ou sans) la migraine, notamment des anomalies visuelles et auditives, ainsi que des déficits neurologiques transitoires. De multiples études ont montré que le magnésium réduit de manière significative les lésions dues au stress oxydatif observées chez les animaux de laboratoire lorsque le flux sanguin est restreint ou empêché pendant un certain temps, puis rétabli (modèles de lésions d'ischémie/reperfusion). Cette observation s'inscrit certainement dans le modèle vasculaire proposé pour la migraine sévère.

Dans une étude qui a pu mesurer le volume sanguin dans le cerveau, il a été démontré qu'une perfusion de magnésium entraînait un effet de vasodilatation avec une augmentation du volume sanguin cortical.[3]

Le magnésium détend naturellement les vaisseaux sanguins resserrés (vasodilatation) ***et***
réduit le stress oxydatif. En raison de cette double capacité, on s'attend à ce que l'administration de magnésium ait un impact positif plus important sur une migraine qu'un médicament vasodilatateur qui n'a aucun impact sur l'activité prooxydante.[4-9]

Les migraines se développent souvent pendant la grossesse, s'aggravant nettement au fur et à mesure que le
de la grossesse, un peu comme la vasoconstriction progressive observée dans la prééclampsie évolutive de nombreuses grossesses .[10] Il a été démontré que la supplémentation en magnésium diminue non seulement la fréquence et l'intensité des crises de migraine chez les femmes enceintes, mais aussi les risques d'hospitalisation.[11]

Il a été démontré que la supplémentation en magnésium non seulement diminue la fréquence et l'intensité des crises de migraine chez les femmes enceintes, mais semble également réduire les risques d'hospitalisation.

Quelle que soit la nature précise des causes sous-jacentes, de nombreuses

recherches ont montré qu'une carence en magnésium est un facteur clairement associé au développement de la migraine.[12] On a non seulement observé que les niveaux de magnésium sérique étaient constamment bas chez les patients migraineux par rapport aux individus sains,

les niveaux étaient encore plus bas pendant les crises de migraine .[13] Il est donc possible qu'un taux de magnésium cellulaire très bas soit la raison principale du déclenchement d'une crise de migraine.

Une grande partie de la littérature sur la migraine cite les contributions positives du magnésium à la prévention et au traitement de cette affection, mais elle semble éviter de conclure clairement que le magnésium sium, à dose adéquate, est l'***agent de choix*** pour la migraine. Certains des agents qui ont été utilisés et continuent de l'être dans le traitement et la prévention de la migraine sont les suivants le métoclopramide, l'acétaminophène, le butalbital, les opiacés, la diphénhydramine, le topiramate, le propranolol, le nadolol, le métoprolol, l'amitriptyline, la gabapentine, le kétorolac, la caféine, le valproate de sodium, le candésartan, la pétasite, la grande camomille, la riboflavine, le coenzyme Q10, la carnitine, la niacine, la vitamine D,
vitamine B6, vitamine B12, acide alpha lipoïque et mélatonine .[14-16]

Une grande partie de la littérature sur la migraine cite les contributions positives du magnésium à la prévention et au traitement de cette affection.

Cette liste très longue et croissante souligne le manque de compréhension de la pathophysiologie de cette affection. Elle montre également un manque alarmant d'appréciation du soulagement des symptômes et de la pathologie que le magnésium peut offrir pour cette affection.

Dans un sous-ensemble de patients souffrant de migraines avancées et présentant les douleurs les plus sévères et ininterrompues pendant 72 heures ou plus, connues sous le nom d'état migraineux, l'administration intraveineuse de magnésium a entraîné une réduction significative de la douleur chez 54 % de ces patients. 44 % d'entre eux ont bénéficié d'un soulagement si complet de la douleur qu'il n'a pas été nécessaire d'administrer des analgésiques par voie intramusculaire.
administré.[17] Dans les études sur les crises de migraine de moindre gravité mais nécessitant une intervention d'urgence, le magnésium intraveineux s'est avéré constamment efficace pour soulager la douleur . Dans une méta-analyse de 21 essais cliniques contrôlés et randomisés, le magnésium intraveineux a soulagé de manière significative la migraine aiguë aussi rapidement que 15 minutes après son administration .[18]

Dans une autre étude menée dans une salle d'urgence, le magnésium

intraveineux a non seulement soulagé rapidement la douleur de la migraine, mais il s'est avéré nettement plus efficace que le kétorolac, un médicament couramment prescrit pour traiter la migraine.

symptômes et le soulagement de la douleur .[19] Une étude de structure similaire a montré que le magnésium intraveineux éliminait complètement la douleur migraineuse dans les deux heures suivant son administration. La caféine administrée par voie intraveineuse a entraîné un certain soulagement de la douleur migraineuse dans le même laps de temps, mais n'a pas pu la soulager complètement .[20] Un rapport de cas chez une fillette de 5 ans chez qui on a diagnostiqué la maladie de Ménière (oreille interne).
trouble de l'équilibre) ayant un historique de 6 mois d'épisodes quotidiens de maux de tête, de vomissements et de vertiges a pu être libéré de ses symptômes après un régime de 6 semaines comprenant une supplémentation en magnésium et en riboflavine.[21]

...le magnésium intraveineux n'a pas seulement soulagé rapidement la douleur de la migraine, il était clairement plus efficace que le kétorolac, un médicament couramment prescrit pour la migraine...

Le magnésium oral s'est également avéré efficace dans la prophylaxie de la migraine, bien qu'une élimination complète des crises ne soit généralement pas observée .[22-24.]

Les cliniciens qui traitent la migraine soit ne lisent pas la littérature pertinente, soit ne la comprennent pas complètement, soit choisissent tout simplement d'ignorer les données claires indiquant que le magnésium devrait toujours être l'agent principal de leurs protocoles de traitement. Les arguments en faveur de son utilisation systématique chez les patients migraineux sont très clairs, mais comme pour presque toutes les autres interventions non pharmacologiques positives, les conclusions d'un grand nombre d'études après des résultats positifs écrasants sont que l'agent testé "pourrait" être indiqué, et que d'autres études sont nécessaires. Néanmoins, il a été suggéré dans la littérature qu'un traitement au magnésium est justifié dans toutes les situations suivantes
patients migraineux .[25]

Compte tenu des effets spectaculaires du magnésium administré par voie intraveineuse dans le traitement des crises de migraine aiguës en situation

d'urgence, il semble probable qu'un contrôle complet ou quasi-complet des crises ultérieures pourrait être obtenu avec une dose quotidienne de magnésium plus importante que celle qui a été administrée dans ces études. Cela pourrait être possible en prenant une quantité suffisante d'une forme de magnésium de qualité encapsulée dans des liposomes pour mieux augmenter les niveaux de magnésium intracellulaire, ainsi que d'autres formes et voies d'administration de magnésium.

l'administration. En outre, pour obtenir des résultats optimaux, il est toujours préférable d'adopter une approche multidimensionnelle pour soutenir le métabolisme et l'équilibre hormonal en même temps que l'administration de magnésium. Un tel régime a permis d'éliminer complètement la migraine dans une étude portant sur 30 patients.[26]

10

Antidote puissant contre le poison

Le magnésium comme antitoxine

Au minimum, une diminution de la capacité antioxydante intracellulaire, si ce n'est une augmentation du stress oxydatif intracellulaire (augmentation de l'IOS), est toujours le dernier état physiopathologique commun observé dans tout dommage cellulaire induit par une toxine ou un poison. Cela est également vrai à l'intérieur des cellules affectées par toute maladie chronique. Même si le magnésium en lui-même n'est pas un antioxydant donneur d'électrons direct (comme la vitamine C et d'autres), il a néanmoins un impact antioxydant puissant à mesure que sa présence dans l'organisme, et surtout à l'intérieur des cellules, augmente.

Il n'est pas surprenant qu'en tant qu'agent capable de réduire considérablement, voire de normaliser, l'augmentation de l'IOS, le magnésium (ainsi que de puissants antioxydants tels que la vitamine C et le glutathion) ait un effet clinique positif important pour inverser l'impact des toxines ou pour le prévenir en premier lieu. Comme mentionné ailleurs, la raison principale pour laquelle le magnésium a cet effet antitoxine est probablement qu'il est un antagoniste naturel du calcium d'une puissance unique - lorsque les niveaux de magnésium à l'intérieur des cellules affectées augmentent, les niveaux de calcium chutent et atténuent ainsi le SOI. C'est pourquoi tout cas aigu ou chronique d'empoisonnement ou d'exposition extrême à des toxines doit toujours inclure l'administration de magnésium par voie intraveineuse ou orale dans le protocole de traitement.

C'est pourquoi tous les cas aigus ou chroniques

d'un empoisonnement ou d'une exposition extrême à une toxine doit toujours inclure une injection intraveineuse. ou l'administration de magnésium par voie orale dans le cadre du protocole de traitement.

Pour évaluer la capacité du magnésium à servir d'antitoxine puissante, il est important de se rappeler que

toutes les maladies, les états pathologiques, les infections ou les expositions directes à des toxines et à des poisons entraînent la même

Aucune pathologie n'existe où que ce soit dans le corps si les niveaux intracellulaires de stress oxydatif à l'intérieur des cellules sont "normaux", comme dans un degré reflétant les résultats d'un métabolisme normal. En tant que tel, le magnésium sera toujours utile dans la remédiation de toute maladie ou condition toxique qui pourrait se présenter (sauf dans le cas extrêmement rare d'un excès ou d'un surdosage de magnésium (voir le chapitre 18 pour des détails spécifiques). Et dans le cas d'une toxicité induite par une infection, le magnésium a l'avantage supplémentaire d'avoir un puissant impact anti-pathogène en plus de son puissant impact antitoxine. En tant que tel,

Le magnésium est le partenaire naturel de la vitamine C dans le traitement de toutes les affections.

L'impact des toxines et l'intervalle QT

De nombreux médicaments provoquent des anomalies de l'électrocardiogramme (ECG), même lorsqu'ils sont employés à des doses thérapeutiques dans les limites des taux sanguins visés. Une liste considérablement plus longue de médicaments, ainsi que de nombreux poisons connus, provoquent de manière fiable ces anomalies lorsqu'ils sont ingérés en excès. Lorsqu'une surdose de l'un de ces médicaments ou poisons

entraîne un décès, la cause de la mort est souvent due à une arythmie cardiaque causée par une anomalie connue sous le nom de

un intervalle QT prolongé (voir figures 10.1 et 10.2). Cette anomalie évolue parfois vers un rythme cardiaque très instable appelé torsade de pointes, et parfois vers une tachycardie ventriculaire dangereuse, mais généralement un peu moins instable.

En général, il semble que plus l'intervalle QT est prolongé, plus le risque de développer une torsade de pointes est élevé.[1] Une étude a montré que les patients empoisonnés se présentant aux urgences avec un allongement de l'intervalle QTc avaient un risque trois fois plus élevé d'arrêt cardiaque et de mortalité toutes causes confondues pendant les 30 premiers jours.[2] Si l'intervalle QT ne peut être traité efficacement (raccourci), les anomalies du rythme cardiaque peuvent finir par dégénérer en fibrillation ventriculaire, entraînant rapidement la mort.

L'intervalle QT est la partie de l'ECG qui reflète la repolarisation, ou phase de récupération, des cellules du muscle cardiaque après la dépolarisation, ou phase de contraction, beaucoup plus rapide de ces cellules. olarization, or contraction phase, of those cells. Lorsque cette phase de récupération se prolonge, ce qui se traduit par un intervalle QT plus long ou prolongé sur l'ECG, les cellules du muscle cardiaque deviennent de plus en plus instables sur le plan électrique et beaucoup plus sujettes à des dépolarisations et des contractions cardiaques anormales, ainsi qu'à un certain nombre de rythmes cardiaques anormaux et instables. Même si un faible taux de calcium ***sérique*** est souvent noté lorsque l'effet de la toxine est suffisant pour allonger l'intervalle QT, il semble que les agents ayant une toxicité cardiaque favorisent souvent le déplacement du calcium des sites de stockage du calcium intracellulaire vers les cellules de l'ECG.
le cytoplasme.[3]

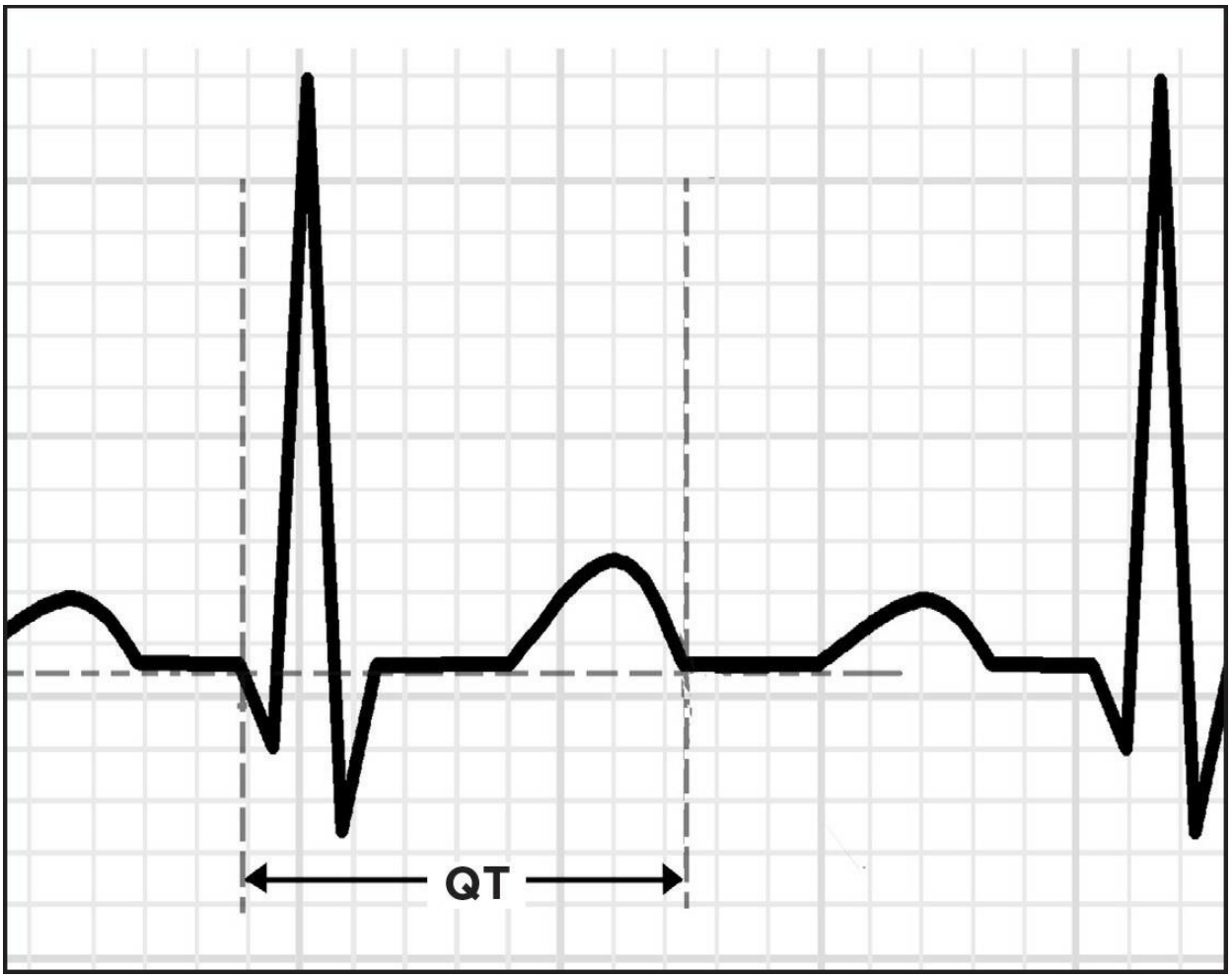


Figure 10.1 : ECG avec un intervalle QT normal

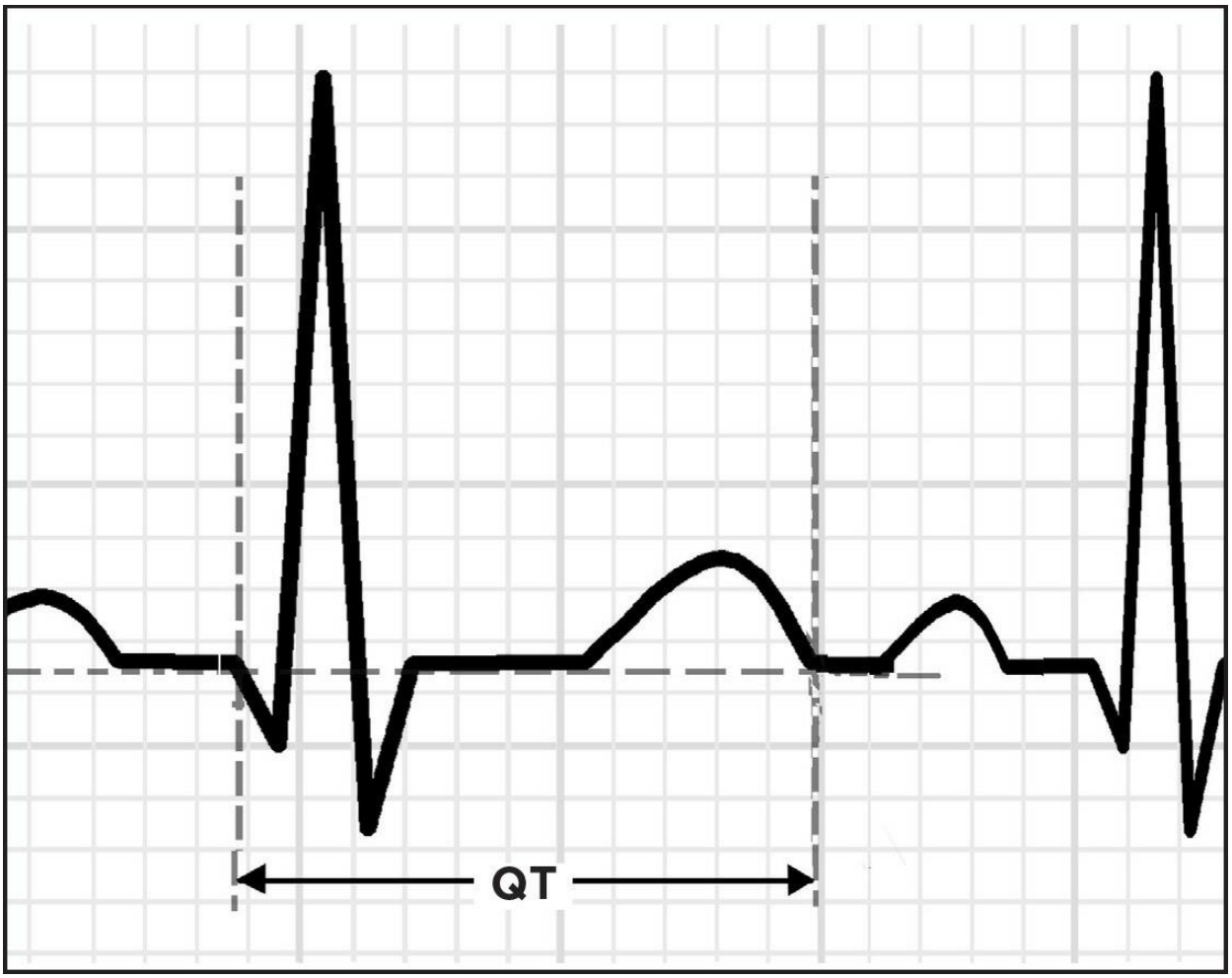


Figure 10.2 : ECG avec un intervalle QT allongé

Le raccourcissement aigu de l'intervalle QT chez les patients empoisonnés, pendant que l'organisme s'efforce d'excréter la toxine, est souvent le facteur déterminant de la survie.

Cela induit un état d'excès de calcium dans le cytoplasme, même si les niveaux de calcium dans le sang peuvent être considérés comme faibles. Dans bon nombre de ces états QT prolongés causés par l'ingestion excessive de toxines ou de médicaments, le magnésium s'est révélé être un agent efficace pour accélérer le retour de cet état QT prolongé à une durée normale ou proche de la normale, probablement grâce à son effet antagoniste du calcium, qui bloque l'absorption de nouveau calcium dans la cellule, tout en bloquant également la libération des réserves de calcium du sarcoplasme.

réticulum (site de stockage du calcium) dans le cytoplasme.[4-7] Le raccourcissement aigu de l'intervalle QT chez les patients intoxiqués pendant que l'organisme travaille à l'excrétion de la toxine est souvent le facteur critique pour déterminer la survie.

De très nombreux médicaments présentant un rapport risque/bénéfice étroit en ce qui concerne la sécurité du dosage et de nombreux agents franchement toxiques (empoisonnés) ont été documentés comme prolongeant l'intervalle QT en tant qu'élément essentiel de leur impact toxique .[8] En outre, de nombreux cas de surdosage de ces agents permettent de déterminer l'efficacité du traitement en fonction du degré ou de la rapidité avec laquelle l'intervalle QT se prolonge.

l'intervalle QT commence à se raccourcir et finit par atteindre une durée normale, électriquement stable. L'allongement de l'intervalle QT après un surdosage a été corrélé à la concentration sérique de l'agent surdosé.[9] Voici une liste partielle des agents qui ont été documentés comme prolongeant l'intervalle QT, surtout lorsqu'ils sont pris à des doses particulièrement importantes ou en cas de surdosage franc :

- ✓ Tiamulin (antibiotique)[10]
- ✓ Propafénone (antiarythmique)[11]
- ✓ Aconitine (cardiotoxine, neurotoxine)[12]
- ✓ Champignon sauvage m[13]
- ✓ Marijuana (psychoactive)[14]
- ✓ Méthadone (opioïde)[15,16]
- ✓ Ibogaïne (hallucinogène)[17]
- ✓ Amitriptyline (antidépresseur)[18]
- ✓ Glyphosate (herbicide)[19]
- ✓ Paraquat (herbicide)[20]
- ✓ Cocaïne (stimulant, anesthésiant)[21]
- ✓ Plante de la hache folle (*Hyoscyamus reticulatus)*[22]
- ✓ Oxycodone (analgésique narcotique)[23]
- ✓ Éthanol (dépression du système nerveux, étude sur les animaux)[24]
- ✓ Indoramin (alpha-bloquant pour l'hypertrophie de la prostate)[25,26]
- ✓ Lithium (troubles bipolaires)[27]
- ✓ Organophosphate (pesticide)[28]

- ✓ Dosulepin (antidépresseur)[29]
- ✓ Fluorure (minéral toxique)[30]
- ✓ Plomb (métal lourd)[31,32]

- ✓ Pyrilamine (antihistaminique)[33]
- ✓ Miel de rhododendron ("miel fou")[34]
- ✓ Risperidone (antipsychotique)[35]
- ✓ Escitalopram (antidépresseur)[36]
- ✓ Césium (minéral)[37]
- ✓ Sulpiride (antipsychotique)[38]
- ✓ Amantadine (antiviral et pour la maladie de Parkinson)[39]
- ✓ Trazodone (antidépresseur)[40]
- ✓ Azithromycine (antibiotique macrolide)[41]
- ✓ Monoxyde de carbone e[42]
- ✓ Venlafaxine (antidépresseur)[43]
- ✓ Arsenic (pesticide, aigu et chronique)[44,45]
- ✓ Amisulpride (antipsychotique)[46]
- ✓ Citalopram (antidépresseur)[47]
- ✓ Moclobémide (antidépresseur)[48]
- ✓ Diphenhydramine (antihistaminique)[49]
- ✓ Thioridazine (antipsychotique)[50]
- ✓ Quetiapine (antipsychotique)[51]
- ✓ Bupropion (antidépresseur)[52,53]
- ✓ Néfazodone (antidépresseur)[54]
- ✓ Sotalol (antiarythmique)[55]
- ✓ Buflomedil [vasodilatateur)[56]
- ✓ Pimozide (antipsychotique)[57]
- ✓ Astemizole (antihistaminique)[58]
- ✓ Amiodarone (antiarythmique)[59]
- ✓ Halopéridol (antipsychotique)[60,61]
- ✓ Thiometon (insecticide, étude sur les animaux)[62]
- ✓ Pervitin (amphétamine)[63]

Mécanismes des antitoxines

Magnésium sert comme a hautement efficace antitoxine via de multiples mécanismes. Pour beaucoup

d'empoisonnements aigus ou d'autres intoxications qui

présentent des arythmies et/ou un intervalle QT prolongé, comme indiqué ci-dessus, le magnésium sert à stabiliser le rythme cardiaque et à accélérer le raccourcissement ou la normalisation de ce paramètre ECG critique. Lorsque le risque de décès par arythmie aiguë peut être éliminé, de nombreux surdosages peuvent alors être abordés de manière beaucoup moins urgente.

Le magnésium est depuis longtemps utilisé avec succès dans le traitement et la stabilisation des patients victimes d'overdose présentant un intervalle QT prolongé et des torsades de pointes. Les bolus de magnésium (doses uniques concentrées injectées dans la circulation sanguine) et les perfusions se sont avérés efficaces .[64] Dans l'intoxication aux organophosphorés, qui prolonge souvent l'intervalle QT,

Il a été démontré que les perfusions de magnésium diminuaient la durée de séjour à l'hôpital et/ou la mortalité, même sans tenir compte de l'état de l'intervalle QT .[65-67] Dans une autre étude, le sulfate de magnésium intraveineux a non seulement réduit clairement la mortalité due à une intoxication aiguë aux organophosphates, mais il s'est avéré être

d'autant plus efficace que la dose était progressivement augmentée. Bien que l'étude ait été de petite taille, les doses les plus élevées utilisées ont complètement empêché les décès dus à l'exposition au poison.[68] Dans un rapport de cas d'empoisonnement aux organophosphates, le sulfate de magnésium administré par voie intraveineuse a clairement résolu l'apparition d'une arythmie de type torsade de pointes qui menaçait le pronostic vital.[69]

Dans le cas d'une intoxication par des antidépresseurs tricycliques, une étude a montré que l'administration intraveineuse de

Le magnésium a réduit la mortalité de 33,3 % à 13,9 % dans un groupe de patients traités par rapport à un groupe témoin de même taille (36). Bien que l'allongement de l'intervalle QTc (longueur de l'intervalle QT ajustée à la fréquence cardiaque) n'ait pas été discuté, il a été noté que la principale cause de mortalité de ce type d'empoisonnement résultait d'arythmies cardiaques .[70]

Une conspiration d'inconclusion

Malheureusement, la politique médicale continue de jouer un rôle majeur dans l'administration ou non de magnésium aux patients empoisonnés présentant un allongement de l'intervalle QT induit par les médicaments. Cela ne devrait pas être surprenant si l'on considère les rôles très limités que jouent l'insuline pour les indications non régulatrices du glucose et la vitamine C dans les protocoles de traitement actuels, malgré les montagnes de données cliniques et de laboratoire qui indiquent qu'elles devraient jouer un rôle de premier plan dans presque tous les protocoles. Une enquête auprès de toxicologues médicaux a révélé que 59 % d'entre

patient avec un intervalle QT très prolongé. Pourtant, 90% d'entre eux pensaient que 1 ou 2
Des bolus de magnésium intraveineux seraient tout à fait sûrs à administrer à un tel patient.[71] Si l'on considère les nombreuses données soutenant que le magnésium a un rôle sûr et fortement positif chez ces patients, on ne peut que spéculer sur les raisons pour lesquelles il reste si peu utilisé. Littéralement, la littérature médicale collective peut être considérée comme une ***conspiration d'inconclusion***. Peu importe le caractère définitif de l'étude, il n'y a jamais suffisamment de données pour pouvoir conclure qu'une nouvelle thérapie ou une nouvelle approche clinique...
doit être prise pour une condition médicale donnée.

Pour des agents tels que le magnésium, la vitamine C et l'insuline, la conclusion reste à peu près la même :

"Un effet positif pourrait être présent. D'autres études et des études de plus grande envergure sont nécessaires."

Cela dure depuis environ 80 ans pour chacun de ces trois agents.

Dans le cas d'un empoisonnement aigu aux organophosphorés, une vaste méta-analyse a également indiqué que les propriétés antagonistes du calcium du magnésium sont probablement très importantes pour réduire les symptômes et la mortalité, car les inhibiteurs calciques prescrits sur ordonnance semblent avoir un impact positif similaire .[72] Ceci est cohérent avec le fait que les cellules gravement empoisonnées présentent systématiquement des taux excessifs de magnésium.
les niveaux cytoplasmiques de calcium, ce qui aboutit finalement à des niveaux létaux d'augmentation de l'IOS lorsque les niveaux de calcium augmentent au-delà d'un certain point. De plus, il a été démontré *in vitro* que le chlorure de magnésium active l'enzyme inactivée par la toxine nécessaire à l'exportation du calcium hors des cellules .[73-75]

Différentes formes de magnésium oral pourraient également être utiles pour de nombreuses toxines et poisons ingérés par voie orale, car certaines peuvent adsorber (lier) l'agent, favoriser son éli mination et empêcher l'absorption de plus grandes quantités .[76] Et même si une forme donnée de magnésium oral n'est pas capable de lier la toxine, toutes les formes orales peuvent quand même favoriser une évacuation accélérée de l'intestin tout en facilitant
l'absorption du magnésium pour qu'il exerce ses effets de neutralisation des toxines dans tout le corps. Ces applications orales servent à augmenter l'effet de fixation des toxines du charbon actif, et non à le remplacer.

L'une des toxines les plus courantes dans la société actuelle est l'alcool,

qui peut également prolonger l'intervalle QTc à des doses suffisamment élevées. L'administration aiguë et chronique d'alcool bloque efficacement l'accumulation de magnésium dans l'organisme.

corps. En outre, la consommation d'alcool est reconnue comme une cause majeure de perte de magnésium dans divers tissus. Cela se traduit par une augmentation très importante de l'excrétion urinaire de magnésium. En fait, une étude menée sur des animaux montre que cette augmentation est de 200 à 300 % supérieure à la normale.[77] Le traitement au magnésium semble atténuer les dommages toxiques de l'alcool chez les alcooliques, comme en témoigne la baisse des taux d'enzymes hépatiques .[78]

L'empoisonnement aux pesticides organophosphorés est un problème de santé publique majeur dans certains pays en développement. Une perfusion IV de seulement 4 grammes de sulfate de magnésium sur une période de 30 minutes, lorsqu'elle est administrée dans les 24 heures suivant l'admission aux soins intensifs, s'est avérée très utile pour renforcer l'impact de l'atropine et de l'oxime généralement administrés pour ce type d'empoisonnement. Il a été démontré que le magnésium diminuait les besoins en atropine et les besoins en oxime.

la nécessité d'une intubation, tout en raccourcissant le séjour aux soins intensifs .[79]

Par ailleurs, la consommation d'alcool est reconnue comme une cause majeure de la perte de magnésium de divers tissus.

L'administration de magnésium par voie intraveineuse à des patients souffrant d'une intoxication aiguë au phosphate d'aluminium a réduit de moitié leurs risques de décès par rapport aux patients intoxiqués n'ayant pas reçu de magnésium.

Il a été largement démontré dans la littérature scientifique que les antioxydants en général, et la vitamine C en particulier, sont les antitoxines et les agents antipoison les plus puissants qui existent, y compris ceux disponibles uniquement sur ordonnance.[80] Il convient de répéter que le magnésium, bien qu'il ne soit pas techniquement un antioxydant et qu'il n'ait

pas d'électrons disponibles pour une action directe sur l'organisme, est un agent antioxydant.
d'étouffer les toxines ou de réparer les biomolécules oxydées, exerce un très puissant
effet antioxydant.

L'administration de magnésium par voie intraveineuse à des patients souffrant d'une intoxication aiguë au phosphate d'aluminium réduit de moitié leur risque de décès par rapport aux autres patients intoxiqués.

les patients n'ayant pas reçu de magnésium. Cette étude a été menée sans s'intéresser aux arythmies cardiaques ou à l'allongement de l'intervalle QTc, bien que deux rapports de cas aient montré que le magnésium était capable de traiter avec succès la tachycardie ventriculaire et la tachycardie supraventriculaire associées à ce type d'empoisonnement.[81,82]

L'empoisonnement à l'aluminium est particulièrement cardiotoxique et fréquemment fatal .[83,84] Dans une série d'enfants intoxiqués au phosphure d'aluminium, l'administration de magnésium a été associée de manière significative à une amélioration de la survie .[85] Une autre étude a suggéré que le magnésium améliorait la survie des patients intoxiqués par cet agent, en l'absence d'un "antidote spécifique". "[86]

Ironiquement, le magnésium est très bénéfique pour de nombreux patients empoisonnés, mais il n'est pas reconnu. Bien qu'il ne soit pas encore administré assez fréquemment, le magnésium est souvent administré pour l'aspect "arythmie" de nombreuses intoxications, et il semble qu'il n'y ait aucune prise de conscience du fait que cette administration de magnésium bloque et inverse également une grande partie des dommages oxydatifs qui, autrement, entraîneraient la mort ou la morbidité à long terme de très

Dans une autre étude, les patients atteints de ce type d'empoisonnement qui présentaient des anomalies à l'ECG avaient tous (18 sur 18) un faible taux de magnésium sérique. Une inflammation du muscle cardiaque a également été observée à l'autopsie, indépendamment des modifications de l'ECG. Les modifications de l'ECG étaient plus fréquentes lorsque les taux de magnésium étaient les plus bas .[87] Multiples études expérimentales et cliniques
ont montré qu'un large éventail d'agents qui sont directement ou indirectement antioxydants par nature atténuent l'impact de ce type d'empoisonnement .[88] Si tous les empoisonnements nings étaient suffisamment étudiés, on constaterait probablement que tous les traitements capables de diminuer le stress oxydatif atténuent partiellement ou totalement bloquer l'impact clinique de ces intoxications. L'administration de magnésium diminue systématiquement le stress oxydatif dans tout l'organisme.

...les études qui ont été trouvées soutiennent toutes le concept selon lequel il devrait être une partie importante de tout protocole clinique pour le traitement...

d'une exposition aiguë ou chronique à un poison.

À l'inverse, les états de carence en magnésium sont systématiquement observés en présence d'un stress oxydatif accru à l'échelle de l'organisme .[89] La capacité du magnésium à réduire l'accumulation intracellulaire de calcium a un impact clinique puissant et synergique en facilitant l'accumulation intracellulaire des éléments suivants
la vitamine C et le glutathion à la place du calcium. L'effet net est que le magnésium est l'un des agents les plus puissants connus pour réduire le stress oxydatif intracellulaire élevé, la caractéristique et la ***principale condition définissant*** toutes les maladies et toutes les intoxications/empoisonnements.

Bien que les études examinant directement l'impact du magnésium sur les intoxications et les empoisonnements soient relativement limitées, celles qui ont été trouvées soutiennent toutes le concept selon lequel il devrait constituer une partie importante de tout protocole clinique pour le traitement d'une exposition aiguë ou chronique à un poison. Voici quelques-unes de ces études (humaines et animales) :

- ✓ Une étude rétrospective portant sur des patients recevant une chimiothérapie au cisplatine pour un cancer du poumon a montré qu'une supplémentation en magnésium réduisait le risque de lésions rénales toxiques souvent observées avec ce médicament.[90] Les lésions rénales induites par le cisplatine sont observées chez environ 30 % des patients qui reçoivent ce médicament. En outre, un
  Une étude animale (souris) a montré qu'une supplémentation en magnésium bloquait les lésions induites par le cisplatine et améliorait même la destruction des tumeurs par le cisplatine.[91] Il a également été démontré qu'un autre sel de magnésium contribuait à protéger le foie de la toxicité d'un autre médicament de chimiothérapie, l'oxaliplatine, chez la souris et dans des cellules hépatiques humaines en culture.[92]
- ✓ Des injections intrapéritonéales de magnésium à des rats ont permis de prévenir et d'inverser les preuves de laboratoire et microscopiques de toxicité rénale lorsque du cadmium (un métal toxique) était injecté en même temps.[93] Dans une autre étude sur la toxicité du cadmium chez le rat, il a été démontré que le magnésium était capable de prévenir et d'inverser les

dommages causés aux testicules .[94] Il a également été démontré que le magnésium protège contre la toxicité du cadmium dans le foie du rat .[95] Une autre étude sur les rats a montré que les paramètres de l'augmentation du stress oxydatif

dans le plasma induits par le cadmium ont été atténués par l'administration de magnésium.[96]

- ✓ Chez les rats exposés aux endotoxines, des carences plus importantes en magnésium étaient associés à une augmentation de la létalité liée à la toxine. L'étude a également montré que le traitement de remplacement du magnésium offrait une protection significative contre la mort due à l'exposition aux endotoxines.[97] Chez les souris, un prétraitement au magnésium a protégé le foie des lésions aiguës provoquées par le lipopolysaccharide (une endotoxine) dans un modèle de septicémie.[98] Une étude cellulaire a montré que le magnésium pouvait prévenir la mort cellulaire induite par le lipopolysaccharide.[99] Inversement, dans une autre étude cellulaire, il a été démontré qu'une carence en magnésium augmentait la capacité d'induction de l'inflammation lors de l'exposition au lipopolysaccharide, tandis qu'une concentration élevée de magnésium inhibait au moins partiellement la réponse inflammatoire .[100,101]
- ✓ Il a été démontré qu'un sel de magnésium atténuait les effets toxiques du tétrachlorure de carbone sur le foie des rats.[102]
- ✓ Dans des modèles animaux (rat) et cellulaires, on a constaté qu'un sel de magnésium (isoglycyrrhizinate) réduisait la toxicité de la triptolide, une herbe chinoise, pour le foie. Il a également été noté que ce composé de magnésium est utilisé cliniquement en Chine pour traiter à la fois l'hépatite virale chronique et les lésions hépatiques aiguës induites par les médicaments .[103]
- ✓ Chez les rates enceintes, il a été démontré qu'un composé de magnésium protégeait contre les lésions hépatiques causées par le paracétamol et l'éthanol .[104]
- ✓ Chez les rats empoisonnés au monoxyde de carbone, le sulfate de magnésium a non seulement traité efficacement les anomalies ECG associées, mais a également diminué le degré de mort cellulaire (nécrose) dans le cœur des animaux .[105] Dans une autre étude sur les rats, le magnésium a réduit la nécrose et le stress oxydatif chez les animaux empoisonnés au monoxyde

de carbone par rapport aux témoins qui n'ont pas reçu de magnésium .[106]

- ✓ Un chien empoisonné par du baryum (métal lourd) et présentant une paralysie musculaire flasque généralisée et un rythme cardiaque irrégulier a été traité efficacement par du sulfate de magnésium, du chlorure de potassium (le taux de potassium était très bas) et des soins de soutien .[107]

- ✓ Le sulfate de magnésium par voie orale a permis à certaines souris de survivre après avoir reçu des doses létales connues de fluorure de sodium, et une dose plus élevée était plus efficace qu'une dose plus faible .[108]
- ✓ Le magnésium (avec le zinc) diminue les effets toxiques de l'empoisonnement au lindane (insecticide) sur le foie et le cerveau des rats exposés .[109]
- ✓ Dans les plantes également, il a été démontré que le magnésium exerce
des effets protecteurs contre les toxines et les métaux lourds. Une étude a démontré que le magnésium atténuait les effets néfastes du plomb sur la croissance et l'efficacité de la photosynthèse des semis de plantes.[110]

Conclusions

Tous les effets positifs du magnésium sont finalement liés à sa capacité à réduire le stress oxydatif dans tout l'organisme, en particulier dans l'espace intracellulaire. Les différentes façons dont le magnésium produit cet effet sont les suivantes :

1. Le magnésium est un puissant bloqueur des canaux calciques et un antagoniste du calcium en général. Comme l'augmentation des niveaux intracellulaires de calcium est la cause directe de l'augmentation du stress oxydatif intracellulaire observé dans tous les dommages causés par les toxines, tout ce qui réduit ou normalise ces niveaux de calcium améliorera ou même résoudra complètement le syndrome clinique résultant de la toxine ou de l'empoisonnement. Le magnésium agit pour normaliser les niveaux de calcium intracellulaire par au moins trois mécanismes :
   - ✓ Blocage des canaux calciques transmembranaires qui permettent l'absorption du calcium par la cellule.
   - ✓ Inhibition du transfert du calcium des sites de stockage dans les cellules vers le cytoplasme.
   - ✓ Soutenir la fonction enzymatique normale nécessaire pour pousser activement le calcium hors des cellules.
2. Le magnésium agit directement pour raccourcir les intervalles QTc anormalement prolongés que l'on observe dans de

nombreuses intoxications et qui sont à l'origine de nombreux décès précoces. L'impact positif du magnésium sur les cellules cardiaques se traduit également par une diminution ou une réduction rapide de la fréquence cardiaque.

l'élimination de toute arythmie cardiaque ou contractions cardiaques anormales résultant de l'état d'intoxication aiguë. Le magnésium semble également avoir son effet stabilisateur du rythme en l'absence d'allongement de l'intervalle QTc. L'allongement de l'intervalle QTc reflète simplement, de manière générale, les moments où les effets cardiotoxiques de sont les plus prononcés et les plus dangereux.

3. Comme le magnésium diminue activement l'absorption du calcium cellulaire et favorise l'extrusion du calcium cellulaire, la diminution du stress oxydatif facilite encore la capacité de la vitamine C à être assimilée dans la cellule.
4. Sans que les mécanismes soient clairement définis, il a été démontré à plusieurs reprises que le magnésium diminue le stress oxydatif lié à l'exposition à de nombreuses toxines différentes chez l'homme, les animaux, en éprouvette et dans les plantes. Certaines études montrent que les dommages oxydatifs sont non seulement prévenus, mais que leur réparation est également soutenue et accélérée.
5. Le magnésium soutient le système immunitaire et augmente la capacité phagocytaire, ce qui le rend particulièrement important dans la résolution des syndromes cliniques résultant des toxines produites par les agents pathogènes (voir chapitre 11).
6. Dans les intoxications par des toxines ingérées par voie orale, l'administration de magnésium par voie orale peut parfois lier les toxines (certaines formes) et empêcher leur absorption ultérieure. Toutes les formes orales peuvent accélérer l'élimination des toxines non absorbées dans les selles (effet cathartique), tout en permettant à une partie du magnésium d'être également absorbée par voie systémique.
7. Le magnésium interfère également avec l'accumulation de certaines toxines .[111]
8. Le magnésium soutient et améliore l'effet du Nrf2 (une protéine de l'organisme).
   facteur nucléaire qui augmente l'expression de plusieurs enzymes antioxydantes dans la cellule).[112]

Il n'y a absolument aucune raison scientifique valable pour ne pas inclure systématiquement l'administration de magnésium dans le traitement optimal de tous les empoisonnements et intoxications, qu'ils soient de nature aiguë ou chronique. Bien au contraire, les informations contenues dans la littérature

médicale indiquent qu'un médecin traitant est médicalement négligent s'il n'inclut pas le magnésium (et la vitamine C) dans le traitement de tous ses patients.

souffrant d'un degré quelconque d'exposition aux toxines.

11

Protection contre les infections

Magnésium et agents pathogènes

Magnésium et polio

Bien que le magnésium reste largement sous-utilisé dans le traitement d'un large éventail d'affections médicales, il devient progressivement un "tonique de santé" positif non spécifique ajouté à un nombre croissant de perfusions intraveineuses administrées dans le monde. Et comme le thème de ce livre l'a souligné à plusieurs reprises, faire en sorte que le plus de magnésium possible s'accumule à l'intérieur des cellules au fil du temps est un objectif hautement souhaitable, en dehors du nombre limité de scénarios où l'assimilation du magnésium peut être poussée à des niveaux toxiques (voir la discussion de ces scénarios au chapitre 18).

Comme nous l'avons vu, une maladie infectieuse fait ses dégâts en augmentant le stress oxydatif dans tout l'organisme. Pratiquement tout ce qui est associé à la progression d'une infection augmente la présence de toxines liées à l'agent pathogène, tant dans les espaces extracellulaires qu'intracellulaires. ***Ces toxines sont toujours pro-oxydantes***.

À l'exception des caractéristiques de modification de la structure que peuvent présenter certaines infections (comme l'oxydation focalisée qui finit par éroder un vaisseau sanguin avec des conséquences hémorragiques, voire mortelles), une infection n'est incapacitante que dans la mesure où elle épuise les antioxydants disponibles. Cela signifie que les niveaux de vitamine C peuvent chuter au point d'être extrêmement bas, voire non mesurables avec les tests urinaires standard. Il est intéressant de noter que les taux de magnésium semblent chuter en même temps que le déclin de la vitamine C, ce qui suggère une forte synergie thérapeutique entre la vitamine C et le

magnésium dans la normalisation de la maladie.

du stress oxydatif intracellulaire (IOS) précédemment élevé. Lorsque le stress oxydatif intracellulaire élevé peut être ramené à des niveaux normaux, la physiologie intracellulaire se normalise et la cellule peut être considérée comme guérie. Cela est vrai que ce soit une infection ou une autre source de toxine qui ait élevé le SIO en premier lieu. En outre, au moment où le SIO a été normalisé, on peut supposer de manière fiable que le système immunitaire a effectivement neutralisé et/ou tué les agents pathogènes infectants. En effet, la normalisation de la SIO ne peut pas vraiment être atteinte et maintenue tant qu'il y a une prolifération active des agents pathogènes.

Lorsque le niveau élevé d'IOS peut être ramené à des niveaux normaux, la physiologie intracellulaire se normalise et la cellule peut être considérée comme guérie.

La vitamine C peut attaquer directement les agents pathogènes en augmentant leur stress oxydatif interne jusqu'au point de rupture ou d'inactivation de l'agent pathogène par le biais d'une régulation à la hausse de la réaction de Fenton à l'intérieur des cellules. Comme nous l'avons déjà dit, la vitamine C renforce également la capacité de toutes les cellules immunitaires en se concentrant à l'intérieur de celles-ci, ce qui leur permet de fournir une plus grande quantité immédiate d'antioxydants aux zones d'infection et d'inflammation focales. D'une manière plus indirecte, le magnésium peut combattre les infections en augmentant la capacité phagocytaire (engloutir et détruire) des globules blancs.

En ce qui concerne les qualités de lutte contre les agents pathogènes du magnésium, un examen de la littérature ancienne révèle que le chlorure de magnésium ***seul***, administré par voie orale plusieurs fois par jour, a guéri la polio aiguë, même lorsqu'une paralysie importante s'était déjà développée (voir ci-dessous) .[1,2] Le médecin qui a rapporté ces résultats étonnants, le Dr Auguste Neveu, a également constaté que le chlorure de magnésium était très efficace contre d'autres infections, y compris chez les animaux.[3,4] Un autre auteur a également écrit sur les effets du chlorure de magnésium sur les maladies infectieuses chez les animaux et les humains.[5]

Il est presque certain que cet effet anti-pathogène se produit parce que, comme la vitamine C,

Le magnésium peut normaliser de manière indépendante et rapide la

pathologie toujours présente de l'augmentation de la SIO présente dans les expositions aux toxines de toute origine, y compris les maladies infectieuses. Pour cette raison , il a déjà été

a suggéré que le magnésium et la vitamine C feraient d'excellents partenaires thérapeutiques. L'ajout d'insuline et d'hydrocortisone à une telle combinaison devrait permettre d'atteindre l'objectif de normalisation rapide de l'IOS, en grande partie grâce à leur capacité à faire pénétrer davantage de vitamine C et de magnésium dans les cellules, tout en abaissant les niveaux élevés de calcium intracellulaire. Les protocoles comportant diverses combinaisons et doses de ces agents, en particulier lorsque les statuts des hormones sexuelles et thyroïdiennes sont tout à fait normaux, pourraient bien se révéler profondément plus efficaces que tous les autres protocoles anti-infectieux et antitoxines utilisés à ce jour.

De manière plus indirecte, le magnésium peut combattre les infections en augmentant la capacité phagocytaire (engloutir et détruire) des globules blancs.

Les protocoles comportant diverses combinaisons et doses de ces agents, en particulier lorsque les statuts des hormones sexuelles et thyroïdiennes sont tout à fait normaux, pourraient bien se révéler profondément plus efficaces que tous les autres protocoles anti-infectieux et antitoxines utilisés à ce jour.

Pour de nombreuses infections, il semble probable que la synergie de la vitamine C et du magnésium soit en grande partie réalisée parce qu'elle atteint l'objectif souhaité, à savoir la diminution de l'élévation de l'IOS par différents mécanismes. La vitamine C, en tant que premier antioxydant de l'organisme, réduit directement le taux d'IOS plus elle peut être délivrée à l'intérieur des cellules toxiques/endommagées/infectées. Le magnésium, même s'il n'est pas connu pour avoir un effet antioxydant direct, réduit rapidement les niveaux élevés de calcium cytoplasmique à l'intérieur des cellules endommagées ou infectées, ce qui, à son tour, réduit également rapidement les IOS.

Magnésium-Polio - Résumés de rapports de cas

1. Le premier cas de polio traité par le Dr Neveu était un garçon de quatre ans en septembre 1943. On a noté que l'infection était d'apparition rapide. L'enfant pleurait, ne voulait pas manger et était incapable de se tenir sur sa jambe gauche. Le Dr Neveu a mélangé 5 grammes de chlorure de magnésium dans 250 cc d'eau. Des doses de 80 cc ont été administrées par voie orale à 13 heures et à 16 heures. Au moment de la deuxième dose, l'état de paralysie de la jambe était déjà considéré comme "complet". Une autre dose a été administrée 3 heures plus tard. Le lendemain matin, la paralysie et la fièvre qui étaient présentes avaient disparu. Il n'y a pas eu de retour des symptômes. Cela représentait une guérison complète moins de 24 heures après avoir reçu le traitement au chlorure de magnésium, car il n'y a eu aucun rapport de rechute ou de maladie continue.
2. Le Dr Neveu a traité son deuxième cas de polio deux ans plus tard. Il a vu un garçon de 11 ans souffrant de maux de tête, d'une gêne au niveau du cou et du dos, et d'une inflammation de la gorge avec des difficultés à avaler la salive. Il a déclaré que ses jambes n'avaient aucune sensation et qu'elles semblaient être en laine, avec une incapacité totale à se tenir debout. Il avait des douleurs dans la partie supérieure du bras, et son

   Les yeux étaient très sensibles à la lumière. La température rectale était de 102 F.º

   - Le Dr Neveu a préparé une solution de chlorure de magnésium à raison de 20 grammes dissous dans un litre d'eau. L'enfant avait été frappé soudainement le matin même et recevait sa première dose de chlorure de magnésium, 125 cc par voie orale, en début d'après-midi, avec des doses de suivi toutes les six heures. Soirée

     La température avait augmenté à 103 F.º
   - Le lendemain, la température matinale était de 100,1º F et la température du soir était de 101º F. L'enfant avait bien dormi la première nuit, tous les symptômes avaient généralement diminué et il était capable de se lever à son réveil. Il a demandé à manger la deuxième nuit.
   - Le jour suivant (48 heures après l'apparition des symptômes), la température du matin était de 99,3º F et celle du soir de 99,8º F. L'état général s'est nettement amélioré et la fréquence d'administration du magnésium a été réduite à 125 cc toutes les huit heures.

- Le lendemain, il est apparu que l'enfant était en grande partie guéri de son état, bien qu'il ait été noté qu'il était encore légèrement sensible à la lumière. La dose a été maintenue à 125 cc toutes les huit heures.
- Le lendemain (quatre jours après avoir été frappé), le rétablissement a été jugé complet et le traitement au magnésium a été interrompu. Le jour suivant, la température matinale était de 98,6º F et la température du soir était de 99,4º F.

3. Le troisième cas rapporté par le Dr Neveu était un homme de 47 ans. femme qui présentait une paralysie complète de la jambe inférieure droite et du bas du dos. Une ***guérison complète*** a été observée avec le traitement au magnésium, mais elle a nécessité 12 jours de traitement.
4. Un garçon de 13 ans a eu un début brutal de frissons avec des tremblements et des maux de tête. La température était de 40º C (104º F). Le lendemain, la température était de 38,8º C, et il avait de fortes douleurs à la tête, au cou et au dos. Ses yeux ne supportaient pas la lumière (photophobie). La température est remontée à 40,4º C. Le médecin du garçon (pas le Dr Neveu) a dit à sa mère qu'il soupçonnait que l'enfant avait contracté la polio et qu'il reviendrait dans deux jours. Le lendemain matin, la mère a déclaré que tous les symptômes étaient encore plus graves. Elle avait vu un article sur le Dr Neveu et sa thérapie au magnésium et l'a convaincu de voir son fils à la maison. Le Dr Neveu a qualifié l'état de l'enfant de "poliomyélite à progression rapide" et lui a administré sa première dose de 125 cc de solution de chlorure de magnésium (20 grammes dans un litre d'eau).

   eau), à répéter toutes les six heures. La température était toujours 39,6º C à ce moment-là. Le lendemain matin, les douleurs à la tête, au cou et au dos avaient disparu. La température du matin était de 37,1º C et celle du soir, de 37,8º C. L'enfant a commencé à se livrer à des activités normales. Le lendemain, il n'a pris que deux doses de magnésium et a constaté le retour d'une légère gêne au niveau de la tête, ainsi qu'une température remontée à 38,2º C. Trois doses ont été prises le jour suivant, et le jour suivant, le magnésium a été arrêté avec une température matinale de 38,2 °C.

37,2º C et la température du soir de 37º C. Il n'y a pas eu de retour

de la symptomatologie, car une guérison complète avait été obtenue.

5. Un garçon de 9 ans a présenté une paralysie de la jambe inférieure droite. Il a été complètement guéri par le Dr Neveu avec une semaine de thérapie au magnésium.
6. Une jeune fille de 13 ans a présenté une raideur dans le dos et un tremblement nerveux des membres inférieurs. L'administration de magnésium a entraîné une réponse clinique rapide. Les parents ont décidé d'arrêter le magnésium, et le Dr Neveu l'a repris plus tard, mais l'enfant a fini par garder une paralysie du muscle extenseur de son gros orteil gauche, probablement à cause de l'interruption du traitement.
7. Une femme de 20 ans s'est présentée avec un mal de tête persistant qui a évolué vers des vomissements et une raideur de la nuque et du dos. Le médecin de famille a soupçonné une polio. La douleur est devenue si intense que la patiente a menacé de se suicider. Après la première dose de magnésium administrée par le Dr Neveu, la femme a eu un soulagement suffisant de la douleur pour lui permettre de dormir. Une guérison complète a été obtenue après 12 jours de traitement au magnésium.
8. Une fillette de 3 ans avait été hospitalisée pour une poliomyélite et avait ensuite été renvoyée chez elle avec une paralysie des deux jambes. Le traitement au magnésium a été commencé ***25 jours*** après que la polio ait été contractée. Après deux semaines de traitement, une grande partie de la mobilité des jambes était revenue. Après la rééducation physique, elle est restée avec une légère claudication.
9. Un agriculteur de 20 ans a présenté une paralysie des deux jambes et du bras droit. Le magnésium a été commencé ***32 jours*** après l'attaque initiale de polio. Il a bien réagi et a été capable de marcher avec des béquilles après quatre mois de traitement. Deux ans plus tard, il pouvait marcher avec la seule assistance d'une canne.
10. Une femme de 19 ans qui a vu le Dr Neveu pour la première fois ***quatre mois*** après la première attaque de polio. Sa jambe gauche était non seulement paralysée, mais elle avait également commencé à s'atrophier (fonte musculaire). Elle a été traitée pendant 15 jours avec le magnésium et a montré une nette amélioration de sa jambe. Elle a finalement été capable de faire du vélo et de marcher en boitant.

11. Une fillette de 2 ans qui a reçu un traitement au magnésium 17 jours après la première attaque de polio. Lors de la première consultation, elle était incapable de

debout et ne pouvait pas bouger son bras droit. Alors que ses jambes ont retrouvé une fonction tout à fait normale, son épaule droite est restée paralysée.

12. Une fillette de 4 ans souffrant de paralysie du bras droit et de la jambe droite a reçu un traitement au magnésium 10 jours après l'attaque initiale de polio. Elle a finalement retrouvé de façon spectaculaire la fonction de ses bras et de ses jambes, mais avec seulement 60 % environ de sa force normale.
13. Un garçon de 2½ ans a été mis sous traitement au magnésium 10 jours après le diagnostic. La paralysie abdominale s'est nettement améliorée après deux jours, et une guérison complète a été constatée après 2½ mois.
14. Un nourrisson de sexe masculin âgé de 20 mois a reçu un diagnostic de polio qui a été confirmé par une ponction lombaire 12 jours après l'apparition du syndrome clinique. Son pied gauche était complètement paralysé, mais il a bien répondu à magnésium et était presque normal après cinq mois, mais il avait besoin du soutien de chaussures orthopédiques.
15. Une fille de 12 ans s'est présentée au Dr Neveu immédiatement après l'apparition d'un mal de gorge et d'une raideur de la nuque. On a commencé à administrer du magnésium, mais la raideur a augmenté et est descendue le long de la colonne vertébrale au début. Cependant, avec la poursuite du traitement au magnésium, la raideur avait disparu le lendemain matin. Le mal de gorge avait disparu le lendemain matin.

Le magnésium et la politique médicale

Si l'on prend pour argent comptant, en croyant que le Dr Neveu relate avec compétence et précision ses expériences avec le chlorure de magnésium et le traitement de la polio, l'impact potentiel de son travail sur la santé publique est énorme. Il existe peu d'agents aussi bon marché et aussi largement disponibles que le chlorure de magnésium. Cependant, lorsqu'on évalue si une thérapie sera adoptée, quelle que soit son efficacité et sa sécurité incroyables ( ), son impact économique potentiel sur les autres thérapies traditionnelles est vraiment le principal facteur à prendre en compte. Les compagnies pharmaceutiques, incroyablement riches, ne vont pas s'effacer et permettre ou faciliter l'utilisation de quelque chose qui peut finir par leur coûter des centaines de millions, voire des milliards de dollars, car

leurs nombreux médicaments toxiques et coûteux ne sont pas prescrits. Le fait d'ignorer et même de supprimer activement des thérapies aussi efficaces que la vitamine C dure depuis des années.

depuis près de 80 ans, alors qu'il s'agit de l'un des agents thérapeutiques les plus étudiés et les plus médiatisés de la planète. Ce sujet est abordé en détail dans un autre livre.[6]

De même que la vitamine C a traité efficacement de nombreuses maladies et a guéri de manière fiable la polio et de nombreuses autres maladies infectieuses, il semblerait que le chlorure de magnésium ait un effet peut-être aussi important, voire plus important encore, sur la santé.
encore plus, un rôle dans le traitement de ces maladies comme la vitamine C.

De plus, bien que toutes les formes de magnésium soient bénéfiques pour la santé générale de l'organisme et le traitement/la prévention d'un large éventail de maladies, les capacités anti-pathogènes du magnésium ont été mieux documentées avec le chlorure de magnésium.

Il ne faut pas s'étonner qu'un produit aussi bon marché et efficace que le chlorure de magnésium ait été ignoré et rejeté pendant une période encore ***plus longue***. Tout comme la vitamine C a traité efficacement de nombreuses maladies et a guéri de manière fiable la polio et de nombreuses autres maladies infectieuses ,[7-12] il semblerait que le chlorure de magnésium ait une efficacité peut-être aussi grande, voire même
Cependant, comme toutes les maladies et toxines consomment de la vitamine C, il n'y a aucune raison de ne pas aborder toutes les conditions médicales , les infections et les maladies infectieuses avec un protocole qui inclut à la fois le chlorure de magnésium et la vitamine C, indépendamment de tout autre traitement utilisé pour le patient.

De plus, bien que toutes les formes de magnésium soient bénéfiques pour la santé générale de l'organisme et le traitement/la prévention d'un large éventail de maladies, les capacités antipathogènes du magnésium ont été mieux documentées avec le chlorure de magnésium. Même si d'autres formes de magnésium ***peuvent*** faire un aussi bon travail contre les agents pathogènes, le chlorure de magnésium n'est pas le seul.

pathogènes, cela n'a pas été clairement établi dans la littérature. Par exemple, un article a montré que le sulfate de magnésium protégeait le virus de la rougeole de l'inactivation induite par la chaleur, alors que le chlorure de magnésium augmentait l'inactivation du virus à toutes les températures testées.[13] Il semblerait que l'anion (sulfate ou chlorure, dans ce cas) joue un rôle important dans l'inactivation du virus.
capacité d'infection d'un composé de magnésium. On observe également ce phénomène avec le sodium associé au chlorure, car de nombreux composés de sodium n'ont pas une activité antibactérienne importante, alors que le chlorure de sodium (comme dans un gargarisme pour le mal de gorge) en a une.

Il est également très important de réaliser que les études cellulaires peuvent être ***très*** trompeuses, car le chlorure de magnésium a un impact clinique positif stupéfiant dans les cas de polio, comme indiqué ci-dessus. Pourtant, la capacité de certains virus (poliovirus, echovirus, coxsackievirus) à tuer les cellules dans des modèles en gélose *in vitro* est renforcée par la présence de chlorure de magnésium.[14] De toute évidence, l'étude clinique reste
le plus significatif, car la résolution d'une infection est le critère le plus important, indépendamment de ce que pourrait montrer une étude cellulaire. Parfois, les études cellulaires ont une valeur pratique énorme, mais elles ne devraient jamais prendre la priorité sur un résultat positif contradictoire dans une étude de résultat clinique claire.

Magnésium et agents pathogènes

Bien que le Dr Neveu ait écrit des livres sur ses expériences avec les infections et le chlorure de magnésium, il ne semble pas qu'il ait publié d'articles ayant fait l'objet d'un examen par les pairs, ou du moins de telles études n'ont pas été trouvées. Pierre Delbet, MD, professeur de chirurgie clinique, était l'un des professeurs du Dr Neveu, et il semble qu'il ait été l'inspiration de Neveu pour utiliser le chlorure de magnésium et écrire sur son impact clinique étonnant.

Le Dr Delbet a constaté que le chlorure de magnésium laissait les tissus intacts tout en détruisant efficacement les agents pathogènes et en améliorant considérablement les

capacités phagocytaires du système immunitaire.

Le Dr Delbet a commencé ses travaux sur le chlorure de magnésium au début des années 1900.

pendant la Première Guerre mondiale, alors qu'il cherchait un agent capable de nettoyer et de traiter efficacement les plaies des soldats. À l'époque, les traitements courants des plaies étaient connus pour endommager les tissus en même temps que l'effet antiseptique. Le Dr Delbet a découvert que le chlorure de magnésium n'endommageait pas les tissus tout en détruisant efficacement les agents pathogènes et en améliorant considérablement les capacités phagocytaires du système immunitaire. Après la Première Guerre mondiale, le Dr Delbet a commencé à étudier les effets du chlorure de magnésium ingéré.

En septembre 1915, le Dr Delbet, en collaboration avec le Dr Karalanopoulo, a présenté à l'Académie française des sciences un article intitulé *Cytophylaxie*. Cet article traite de la capacité des globules blancs phagocytaires à détruire efficacement les agents pathogènes présents dans le sang. En utilisant sa propre technique *in vitro*, le Dr Delbet a mélangé des agents pathogènes et des globules blancs en nombre défini dans une variété de solutions. Nombre de ces solutions ont endommagé les cellules ainsi que les agents pathogènes. Il a fini par découvrir que le chlorure de sodium était l'une des meilleures solutions pour tuer les agents pathogènes sans endommager les cellules immunitaires. Il a ensuite utilisé une solution de chlorure de magnésium et a constaté qu'elle était beaucoup plus efficace pour tuer les agents pathogènes. Il a découvert que le chlorure de magnésium était une solution efficace pour le traitement des plaies et que, lorsqu'il était injecté à un chien, les cellules phagocytaires prélevées ultérieurement avaient une capacité d'élimination des agents pathogènes accrue de 100 % à près de 50 %. 400%, selon l'expérience.[15,16]

...le chlorure de magnésium injecté à un chien a permis aux cellules phagocytaires qui ont été prélevées par la suite d'avoir un meilleur rendement. la capacité d'élimination des agents pathogènes de 100 % à près de 400 %, selon l'expérience.

Le Dr Neveu a ensuite utilisé le chlorure de magnésium pour une grande variété d'infections et de problèmes de santé. Bien qu'il n'existe aucun article à citer spécifiquement, le Dr Neveu a constaté que le chlorure de magnésium était très efficace pour traiter toutes les infections qu'il rencontrait dans sa pratique, y compris la diphtérie et la polio. La femme du Dr Neveu a

poursuivi ses travaux sur le chlorure de magnésium après son décès. Anecdotiquement, le protocole de chlorure de magnésium "Delbet-Neveu" s'est avéré efficace dans le traitement de la méningite, du tétanos, des expositions aux toxines,

tuberculose, asthme, bronchite, pneumonie, amygdalite et pharyngite, rhume, coqueluche, rougeole, rubéole, oreillons, scarlatine, ostéomyélite et plaies infectées.

Raul Vergini, MD, a également beaucoup travaillé avec le chlorure de magnésium pour une grande variété d'affections.[17] Il utilisait beaucoup de chlorure de magnésium par voie intraveineuse (et il insistait sur le fait qu'il devait s'agir de ***chlorure de*** magnésium, pas d'une autre forme). La "formule" intraveineuse consistait à utiliser une solution à 25 % de chlorure de magnésium hexahydraté (25 grammes dans 100 cc d'eau distillée, stérilisée). Des doses de 10 à 20 cc ont été administrées par voie intraveineuse lentement, sur une période de 10 à 20 minutes, une ou deux fois par jour). L'administration intramusculaire n'était pas conseillée, en raison de la douleur de l'injection. L'approche orale était la suivante (solution à 2,5%, 25 grammes dans 1000 cc d'eau) :

Adultes et enfants de plus de 5 ans : 125 cc
4 ans ..... **100 cc**
3 ans..... **80 cc**
1 à 2 ans.....**60 cm3**
6 mois à 1 an.....**30 cm3**
Moins de 6 mois **15 cm3**

- ✓ Pour les maladies chroniques, cette voie orale était souvent administrée deux fois par jour pendant des mois, voire des années.
- ✓ Pour les maladies et infections aiguës, l'administration se faisait toutes les six heures.
- ✓ Pour la prévention des maladies, l'administration se faisait une fois par jour, indéfiniment.[18]

De multiples autres études utilisant différentes formes et applications d'agents à base de magnésium, en particulier dans le contexte d'infections osseuses et d'infections liées aux implants, ont constamment montré les vastes propriétés anti-pathogènes du magnésium.

Alors que clinique études cliniques qui directement essaient de mesurer le site impact de

Bien que l'on n'ait pas trouvé d'effet du chlorure de magnésium et d'autres formes de magnésium sur les infections et les maladies infectieuses, il existe une quantité modeste de recherches à partir desquelles on peut faire certaines affirmations logiques sur l'impact thérapeutique du magnésium sur les agents pathogènes, en dehors des nombreuses preuves anecdotiques présentées ci-dessus.

Chez les animaux, des granules de magnésium pur implantés dans des modèles d'ostéomyélite ont accéléré la croissance de nouveaux os tout en réduisant le nombre d'agents pathogènes dans l'os .[19] De multiples autres études utilisant différentes formes et applications d'agents à base de magnésium, notamment dans le contexte d'infections osseuses et d'infections liées aux implants, ont constamment montré les vastes propriétés anti-pathogènes du magnésium.[20-25] Il convient également de noter que les infections osseuses aiguës et chroniques sont particulièrement résistantes à un traitement efficace.

Le magnésium est un cofacteur connu de la réactivité des cellules tueuses naturelles et des lymphocytes T, et il semble important pour empêcher les infections de se déclencher, car on a constaté qu'un faible taux de magnésium sérique était associé à un risque accru d'infection après une transplantation rénale .[26] De même, les patients présentant de faibles taux de magnésium à leur admission à l'hôpital avaient un risque accru de développer un choc septique.[27] Dans un modèle animal de méningite à pneumocoques, le chlorure de magnésium améliore la survie et l'état clinique des animaux, en atténuant l'impact de la pneumolysine, une toxine liée à l'infection .[28]

Le magnésium s'est également avéré efficace contre différents types de pathogènes. Il n'est pas surprenant, à la lumière de la réponse des cas de polio au traitement par le chlorure de magnésium, que différentes formes de magnésium se soient révélées avoir des effets antiviraux. Le magnésium a démontré une activité antivirale significative ou une protection virale contre les entérovirus, le virus de la maladie des sabots et de la bouche (animaux), de la maladie des mains, des pieds et de la bouche (enfants), et d'Epstein-Barr.
virus .[29-32] Il a également été démontré que le magnésium est anti-pathogène pour les protozoaires, les levures et d'autres bactéries .[33-35]

RECAP

1. Bien qu'il ne soit pas largement documenté dans la littérature médicale/scientifique, le magnésium, en particulier sous la

forme de chlorure de magnésium, semble être un puissant agent anti-pathogène, à la fois indépendamment et en combinaison avec d'autres agents. Anecdotiquement, il semble être significativement efficace contre

presque toutes les maladies infectieuses aiguës.

2. Le chlorure de magnésium s'est avéré extrêmement efficace pour guérir systématiquement la polio, ainsi que pour réduire considérablement les effets secondaires graves (tels que la paralysie musculaire) lorsqu'il est administré plusieurs mois après l'infection.
3. Le magnésium semble soutenir fortement la capacité phagocytaire des globules blancs.
4. Il existe des protocoles simples et très peu coûteux pour l'administration de chlorure de magnésium par voie intraveineuse ou orale, tant pour le traitement des infections et des maladies que pour la prophylaxie des infections et des maladies.

12

Défense cellulaire dynamique

Gérer le stress oxydatif

Selon la définition du dictionnaire médical, l'inflammation est "une réponse protectrice provoquée par une blessure ou la destruction des tissus, servant à neutraliser l'agent blessant tout en tentant de réparer, ou de permettre de réparer, le tissu blessé". Cette définition ne précise pas comment l'agent nuisible inflige ses dommages, ni comment la réponse protectrice neutralise cet agent ou répare les dommages tissulaires.

L'inflammation est un sujet d'actualité, elle fait l'objet de nombreux écrits et de nombreuses recherches examinent sa relation avec une grande variété d'états pathologiques et de maladies. Néanmoins, peu d'efforts ont été faits pour définir ce qui se passe au niveau moléculaire lorsqu'une inflammation est présente.

La physiologie de l'inflammation au niveau moléculaire sera abordée ici. Les protocoles conçus pour soulager l'inflammation en fonction de cette physiologie, ainsi que les agents thérapeutiques spécifiques, feront l'objet d'un chapitre distinct.

Augmentation du stress oxydatif

L'augmentation du stress oxydatif est un état de déséquilibre qui se produit lorsque le nombre d'électrons volés aux biomolécules (oxydation) augmente plus vite que les électrons libres disponibles ne peuvent les remplacer (réduction). De la même manière que la rouille (oxydation) compromet l'intégrité du fer, l'oxydation des biomolécules altère ou empêche leur fonctionnement normal.

fonctions biochimiques. Lorsque suffisamment de biomolécules sont oxydées, une maladie ou un trouble médical existe. L'identité clinique de la maladie dépend entièrement de l'endroit où se trouvent les biomolécules oxydées, du pourcentage d'entre elles qui sont oxydées dans un tissu donné, de la durée pendant laquelle elles ont été oxydées et, bien sûr, des types de biomolécules qui ont été oxydées (sucre, protéine, graisse, molécule structurelle, enzyme, ARN, ADN et toutes les molécules de "soutien" associées). En d'autres termes, il n'est pas exagéré d'affirmer avec audace :

De la même manière que la rouille (oxydation) compromet l'intégrité du fer, l'oxydation des biomolécules altère ou empêche celles-ci de remplir leurs fonctions biochimiques normales. Lorsque suffisamment de biomolécules sont oxydées, une maladie ou un trouble médical existe.

L'excès d'oxydation est une maladie.

De nombreux articles scientifiques affirment que l'excès d'oxydation, ou l'augmentation du stress oxydatif, provoque des maladies, et c'est vrai dans une large mesure. Cependant, il est beaucoup plus exact de considérer les maladies de toutes sortes comme **étant l'**augmentation du stress oxydatif et non pas seulement le résultat de celui-ci. Cette compréhension explique aussi complètement pourquoi les maladies surviennent, quelles maladies surviennent, ce qui atténue les maladies, et même ce qui pourrait résoudre complètement certaines maladies (y compris de nombreuses maladies pour lesquelles il existe peu ou pas de thérapie efficace aujourd'hui).

Un stress oxydatif accru existe toujours lorsque la production d'agents oxydants (radicaux libres et autres molécules instables dépourvues d'électrons) dépasse la capacité antioxydante de l'organisme à les neutraliser (réduire) ou à prévenir leur production/accumulation en premier lieu .[1] En d'autres termes, il y a stress oxydatif accru lorsque l'état physiologique d'une zone donnée de l'organisme est altéré.

Le corps s'oxyde plus vite qu'il ne se réduit. C'est le concept fondamental de la physiologie de l'oxydoréduction (réduction-oxydation). Voici quelques

données de base très importantes sur l'oxydoréduction :

1. Les pro-oxydants retirent des électrons aux biomolécules (oxydation).
2. Les antioxydants redonnent des électrons aux biomolécules oxydées (réduction).
3. Les biomolécules oxydées sont soit incapables, soit moins aptes à remplir leur fonction biochimique normale.
4. La réduction des biomolécules oxydées rétablit leur fonction biochimique normale.
5. Toutes les toxines sont des pro-oxydants, ou du moins provoquent indirectement une oxydation.
6. Tous les effets physiologiques et cliniques négatifs des toxines sont dus à la localisation et à la quantité de biomolécules oxydées, aux types de biomolécules qui ont été oxydées et à la durée de leur oxydation.
7. Les infections et les zones de croissance des agents pathogènes sont les plus grandes sources de production/exposition continue de toxines (pro-oxydants).
8. Tout aliment ou complément n'est bénéfique pour l'organisme que dans la mesure où il permet d'obtenir une capacité antioxydante (donneur d'électrons) au niveau moléculaire. À l'inverse, dans la mesure où des molécules oxydées sont assimilées à partir d'un aliment ou d'un complément, un effet toxique se produit car ces molécules cherchent à récupérer leur quota d'électrons.

La vitamine C (ascorbate) est le premier antioxydant de l'organisme et le principal acteur de la biologie redox dans et autour de toutes les cellules du corps. Pour cette raison, la compréhension complète de la biochimie de la vitamine C facilite la formation d'une base solide pour apprécier la plupart des concepts physiologiques de base essentiels à l'administration de protocoles cliniques optimaux pour toute maladie. Et comme les électrons sont littéralement, et non au sens figuré, le carburant principal sur lequel fonctionne chaque cellule du corps, la vitamine C s'impose également comme le nutriment le plus important du corps. Tous les antioxydants ont une valeur nutritive/donneuse d'électrons, mais la structure chimique de la vitamine C lui permet de contribuer de manière unique à la santé globale de l'organisme. ution. Cette contribution s'explique en grande partie par les considérations suivantes :

1. La vitamine C est une petite molécule dont la structure est très

proche de celle du glucose (et qui partage de manière compétitive le transport facilité par l'insuline).

dans les cellules avec du glucose). Chez les animaux producteurs de vitamine C, le glucose est transformé en vitamine C par voie enzymatique.

2. La vitamine C accède à tous les tissus et cellules de l'organisme (y compris le système nerveux ; la barrière hémato-encéphalique n'empêche pas efficacement l'accès de la vitamine C aux tissus nerveux).
3. Chaque molécule de vitamine C est capable de donner deux électrons plutôt que l'électron unique fourni par de nombreux autres antioxydants.
4. Lorsque la vitamine C n'a donné qu'un seul électron, elle forme le radical ascorbyle, qui est relativement stable, et peut éventuellement procéder au don de l'autre électron ou être restaurée par le don d'un autre électron pour revenir à sa forme entièrement réduite. Cet état intermédiaire de la vitamine C peut effectivement être considéré comme un état tampon d'électrons, capable de fournir une source plus rapide d'électrons pour les nouveaux stress oxydatifs induits par les toxines.
5. La vitamine C, lorsqu'elle est présente en concentrations suffisantes dans et autour des cellules du corps, peut directement favoriser des microcourants sains, qui optimisent davantage la santé cellulaire. Un microcourant n'est rien d'autre qu'un flux/échange d'électrons à un degré tel que des différences de tension peuvent être mesurées à travers les membranes cellulaires.
6. La combinaison de toutes ces qualités de la vitamine C en fait l'antitoxine non spécifique ultime pour littéralement tout type d'empoisonnement (surdose de toxine). On n'a découvert aucune toxine que la vitamine C n'ait pas réussi à neutraliser lorsqu'elle était correctement administrée, que ce soit *in vivo* ou *in vitro* .[2]

La meilleure façon d'envisager l'inflammation est probablement de la considérer comme l'état physiologique résultant de la réponse immunitaire à des zones ou à des tissus de l'organisme présentant des niveaux sensiblement accrus de stress oxydatif. Comme tout autre mécanisme compensatoire, la réponse est conçue pour soulager au mieux l'état auquel elle réagit. En d'autres termes, l'objectif de la réponse du système immunitaire à l'inflammation est d'atténuer cette augmentation du stress oxydatif, dans la

mesure du possible. Lorsque les facteurs qui précipitent l'augmentation du stress oxydatif sont permanents et incessants, la réponse compensatoire ne pourra jamais réparer complètement les biomolécules oxydées dans les tissus affectés.

Par conséquent, la réponse immunitaire chronique devient tout aussi implacable et cette réponse fait alors partie intégrante de la maladie ou de l'affection clinique. Malheureusement, cette réalité passe souvent inaperçue car la vaste littérature scientifique utilise rarement un langage cohérent dans ses définitions. D'un point de vue pratique, cependant, on peut affirmer que :

Une déplétion focale chronique en vitamine C assure la présence d'une réponse immunitaire inflammatoire chronique.

L'inflammation chronique garantit que la zone enflammée est gravement appauvrie en

D'un point de vue conceptuel, il est donc beaucoup plus facile de comprendre la littérature en appliquant les généralisations suivantes :

Une inflammation focale est un scorbut focal. Le scorbut focal est une inflammation focale.

Lorsque la carence en vitamine C se généralise, voire s'étend à tout le corps, un état d'inflammation généralisée sera toujours présent également.

Les résultats de laboratoire et les résultats cliniques confirment fortement ces définitions et généralisations. Il a été démontré que des taux plasmatiques extrêmement bas de vitamine C sont systématiquement présents chez les patients hospitalisés souffrant d'infections importantes et après un traumatisme .[3,4] En plus des taux de vitamine C déprimés, les taux sanguins de la protéine C-réactive (CRP), un indice fiable de l'état de santé des patients, sont plus élevés.
l'inflammation généralisée dans le corps, sont constamment élevés.

Dans des zones comme l'endothélium ou la paroi des artères coronaires, où l'athérosclérose finit par se développer après le début de l'inflammation, la présence de vitamine C sera la règle, car la colonisation pathogène de l'endothélium est un facteur fortement pro-oxydant qui consomme rapidement toutes les réserves de vitamine C présentes.

La présence de l'ADN de plusieurs agents pathogènes, généralement compatible avec une origine de la cavité buccale, est presque toujours présente. Dans une étude, le pathogène-

était présent dans 38 spécimens sur 38 provenant de procédures d'athérectomie sur des patients connus pour leur maladie coronarienne. Le matériel témoin provenant de patients post-mortem sans maladie coronarienne ne contenait pas d'ADN pathogène détectable .[5] D'autres chercheurs ont également trouvé systématiquement de l'ADN pathogène oral dans les plaques d'athérome des artères coronaires et carotides.[6-9] En effet, dans les spécimens pathologiques, les premiers chercheurs n'ont trouvé aucune vitamine C détectable dans certaines artères qui avaient été bloquées par des caillots sanguins.[10]

SECTION DEUX :

Appliquer le pouvoir curatif inégalé du magnésium

13

Traitement curatif

Principes généraux

Le thème récurrent de ce livre est que l'augmentation du stress oxydatif - en particulier à l'intérieur des cellules - est la cause unique de toutes les maladies et de tous les états pathologiques. Des niveaux élevés de calcium cytoplasmique ne sont pas seulement la cause principale de l'augmentation du stress oxydatif intracellulaire (IOS accru), mais ils sont ***toujours*** présents pendant cet état. Et comme l'ont montré les preuves présentées tout au long de ce livre, l'***augmentation du magnésium est l'antidote naturel*** des niveaux élevés de calcium cytoplasmique.

Ce chapitre présente une série de principes de traitement qui ont tous pour objectif de s'attaquer à cette cause universelle de la maladie en diminuant ou en normalisant l'augmentation de la SIO. En fait, à peu près sans exception, tous les protocoles cliniques efficaces qui arrêtent et/ou inversent véritablement un processus pathologique doivent en fin de compte réduire l'augmentation de la SIO. Cela doit être accompli par une augmentation de la capacité antioxydante - pour restaurer (réduire) les biomolécules oxydées - et/ou par un ralentissement du taux d'oxydation des biomolécules (moins de nouvelle exposition aux toxines).

Souvent, les médicaments sur ordonnance qui soulagent les symptômes ne sont efficaces que parce qu'ils oxydent ou bloquent d'une autre manière les voies biochimiques qui atténuent ou empêchent temporairement la manifestation de ces symptômes cibles. À de très rares exceptions près, ils n'inversent pas la pathologie cellulaire sous-jacente des maladies et des états pathologiques. Les inhibiteurs calciques sur ordonnance constituent l'exception la plus significative à cette triste réalité. Cependant, comme nous l'avons mentionné précédemment, ces médicaments peuvent diminuer les niveaux d'hormones sexuelles et thyroïdiennes, ce qui signifie que ces

niveaux doivent être régulièrement contrôlés, avec un remplacement continu.

traitement administré comme indiqué.

Souvent, les médicaments sur ordonnance qui soulagent les symptômes ne sont efficaces que parce qu'ils oxydent ou bloquent d'une autre manière les voies biochimiques qui atténuent ou empêchent temporairement la manifestation de ces symptômes cibles.

Puisque l'objectif est de s'attaquer à la cause sous-jacente de la maladie (IOS), il existe de multiples façons de parvenir à un véritable soulagement de la maladie, voire à son inversion. Ceci est possible lorsque :

1. les agents antioxydants/nutritifs peuvent accéder pleinement aux biomolécules oxydées

- et quand -

2. l'exposition quotidienne à de nouveaux agents oxydants, ou toxines, peut être arrêtée ou considérablement réduite.

Si les nombreuses nuances et les nombreux détails de la biologie, de la médecine et de la maladie sont d'une énorme complexité, la cause sous-jacente de la maladie est simple, et l'essence des protocoles de traitement les plus efficaces est tout aussi claire.

Le message primordial de ce livre est le suivant :

1. Toutes les maladies résultent d'une augmentation de l'IOS,
2. accompagnée et provoquée par une augmentation des niveaux de calcium intracellulaire, et
3. fortement opposée et atténuée par l'augmentation de l'assimilation du magnésium,
4. ainsi que par toute autre intervention susceptible d'augmenter la capacité antioxydante à l'intérieur des cellules, notamment la vitamine C et le glutathion,
5. et est toujours aggravée par l'apparition de nouveaux pro-oxydants (toxines).

Par conséquent, tout agent qui peut directement ou indirectement ***abaisser l'IOS élevé***
sera un agent principal pour résoudre les maladies et favoriser la guérison.

Pathologie cellulaire

Toute pathologie cellulaire trouve son origine et se développe à partir de la présence d'une augmentation de l'IOS en même temps que des niveaux croissants de calcium intracellulaire. Comme cela a été démontré de manière concluante ,[1] cette augmentation est toujours causée ou aggravée par des niveaux élevés de calcium intracellulaire. Lorsque ce stress oxydatif s'intensifie ou devient chronique, les niveaux de magnésium intracellulaires diminuent réciproquement tandis que les deux plus importants antioxydants intracellulaires - le glutathion et la vitamine C - sont consommés (oxydés) par les IOS élevés. Par conséquent, tous les protocoles de traitement efficaces pour rétablir la santé, quelle que soit la maladie ou l'affection traitée, sont conceptuellement très simples. L'objectif est de réduire, et idéalement de normaliser, les niveaux élevés d'IOS :

1. Diminution des niveaux élevés de calcium intracellulaire
2. Augmenter directement les niveaux d'antioxydants à l'intérieur des cellules touchées.
3. Diminuer l'exposition permanente de l'organisme à de nouvelles toxines induisant l'oxydation.

Lorsque le statut oxydatif des cellules malades de l'organisme est ramené à la normale ou à un niveau proche de la normale, on peut observer une diminution de la pathologie et même un retour à un état clinique normal, en particulier lorsque l'apparition de l'augmentation de l'IOS, ou de l'état pathologique, est relativement récente. L'administration optimale de magnésium devrait permettre d'atteindre cet objectif chez la plupart des individus.

On peut s'attendre à ce que de nombreuses maladies chroniques, y compris celles qui n'ont jamais été traitées sous cet angle, s'améliorent grâce à cette approche. Toutefois, lorsque des années, voire des décennies, se sont écoulées depuis le début de la maladie, d'innombrables "couches" de dommages oxydatifs peuvent entraîner des dommages structurels importants qui ne se résorberont probablement jamais.

Une valve cardiaque qui s'est détériorée en raison de la dégradation mécanique du tissu valvulaire lui-même et des tissus conjonctifs de soutien ne peut pas se réparer toute seule, du moins pas avec les approches actuelles. Peut-être qu'à l'avenir, les cellules souches et d'autres approches reconstructives capables de générer de nouveaux tissus pourraient renverser

cette "règle". À ce moment-là, l'essence même du vieillissement pourrait être traitée efficacement et ralentie de manière significative. Même à ce moment-là, la nécessité de réduire l'IOS intracellulaire par le biais de

l'utilisation d'antioxydants et en limitant les expositions aux toxines et aux pro-oxydants sera toujours très importante.

Principes de traitement

Étant donné que toute pathophysiologie se développe à la suite d'une augmentation du SOI, chaque aspect d'un protocole de traitement optimal doit viser à réduire ce stress oxydatif, directement ou indirectement. En outre, un tel protocole optimal doit inclure des mesures visant à arrêter ou à réduire considérablement l'exposition permanente à de nouveaux agents pro-oxydants (toxines, poisons, radiations) dans l'organisme, ou leur production et leur diffusion. De manière simplifiée, un protocole de traitement optimal devrait donc à la fois :

PRÉVENIR
et
REPAIR

Les protocoles de la médecine conventionnelle ne sont pas conçus pour atteindre l'un ou l'autre de ces objectifs. Et la médecine intégrative/complémentaire s'efforce trop souvent de réparer. Toute intervention qui peut satisfaire, même partiellement, l'un ou l'autre de ces objectifs, voire les deux, est susceptible d'améliorer, au moins dans une certaine mesure, la physiopathologie des cellules affectées chez un patient. Cependant, tant que ces deux objectifs ne sont pas atteints de la manière la plus complète possible, une réponse optimale ne peut être obtenue et ne doit pas être combattue. ip. Par conséquent, un protocole de traitement optimal cherche, par tous les moyens/mécanismes possibles, à :

1. Arrêter/moins s'exposer à de nouvelles toxines
2. Neutraliser et/ou excréter les toxines existantes et réparer (réduire) autant de biomolécules endommagées (oxydées) que possible.
3. Abaisser ou normaliser les niveaux élevés de calcium intracellulaire
4. Augmenter la capacité antioxydante intracellulaire et extracellulaire (une meilleure capacité extracellulaire alimente une plus grande capacité intracellulaire)
5. Normaliser les niveaux des principales hormones modulant l'oxydation (sexe, thyroïde, cortisol)

14

Réduire au minimum les expositions aux toxines

Prévenir de nouveaux dommages

Les nouvelles expositions aux toxines peuvent émaner de sources externes ou internes. Les toxines externes sont présentes dans l'environnement d'une personne et ont un impact sur le corps lorsqu'elles sont inhalées, ingérées ou entrent en contact avec la peau. Les toxines internes sont celles qui sont produites ou accumulées à l'intérieur du corps par des infections localisées ou par des substances qui se sont concentrées à des niveaux toxiques dans diverses zones du corps, comme les intestins, les poumons, les réserves de graisse ou les dents (comme le mercure dans les amalgames).

Sources externes

Comme chaque patient a un éventail assez unique d'expositions externes aux toxines, une anamnèse approfondie doit être réalisée afin d'identifier et de minimiser l'exposition aux toxines provenant de l'air, de la nourriture, de l'eau et de toute autre source environnementale importante. Les efforts déployés pour éviter une certaine source de toxines dépendront largement de la motivation et de la situation économique du patient, ainsi que de l'impact clinique relatif d'une source de toxines donnée ( ), déterminé par le médecin traitant. Pour un certain nombre de raisons, une source de toxines donnée peut avoir une incidence énorme sur l'état clinique d'un patient, alors qu'elle est relativement insignifiante pour un autre. C'est là que les conseils et l'expertise clinique d'un praticien qualifié en médecine intégrative peuvent être inestimables.

Les compléments alimentaires constituent une source importante et surprenante de toxines externes.

Les compléments alimentaires constituent une source importante et surprenante de toxines externes. Si la plupart des compléments de qualité ne présentent aucun inconvénient réel, même lorsqu'ils sont généreusement dosés, il existe trois exceptions notables. L'excès de ces trois substances peut contribuer fortement à l'augmentation du stress oxydatif et de l'inflammation dans tout le corps, ainsi qu'à l'augmentation de la mortalité toutes causes confondues. Une bonne façon de les considérer est de dire qu'il s'agit de "nutriments toxiques", ce qui signifie que leur assimilation est absolument essentielle au maintien d'une bonne santé, mais seulement à un niveau nettement inférieur à celui qui est actuellement promu dans le monde entier, en particulier auprès de la population qui prend des compléments.

Ces nutriments toxiques sont :

- ✓ Calcium
- ✓ Fer
- ✓ Cuivre

Ces trois agents, au-delà d'un niveau d'apport minimal, ***augmentent de manière fiable le SIO***, qui a déjà été abordé comme un dénominateur commun évident dans la cause et le maintien d'une mauvaise santé et de maladies chroniques. Il a été démontré que l'augmentation des niveaux de calcium cellulaire coexiste toujours avec des niveaux accrus d'IOS, à la fois comme ***cause et comme effet*** de cet état métabolique anormal. L'augmentation de l'ingestion de calcium par le biais d'un excès de produits laitiers, ainsi que la prise régulière de suppléments de calcium, quel que soit le degré, ont été définitivement liées à une augmentation de la mortalité toutes causes confondues. Ce point est discuté et analysé en détail.
longueur ailleurs.[1]

De même, une supplémentation en fer ne doit jamais être prise par une personne qui ne présente pas une anémie ferriprive documentée (taux de ferritine très bas avec des globules rouges hypochromes et microcytaires à l'examen microscopique). Même si le fer joue un rôle important en tant que cofacteur dans l'activation et le fonctionnement normal de nombreuses enzymes dans tout l'organisme, ce rôle nécessite une présence relativement

minime de fer, et une supplémentation ***n'***est ***jamais*** nécessaire pour remplir cette fonction enzymatique. Cependant, des quantités beaucoup plus importantes de fer sont nécessaires pour permettre la synthèse continue d'un niveau normal d'hémoglobine dans le sang.

C'est pourquoi il faut savoir que si le fer est présent en quantité suffisante pour permettre la production de quantités normales d'hémoglobine sur le site , l'organisme en a bien plus qu'il n'en a besoin pour assurer ses autres fonctions. Plus est presque toujours mieux avec les substances qui ont une valeur nutritive, mais ce n'est jamais le cas avec le fer.

---

*Il a été démontré que l'augmentation des niveaux de calcium cellulaire coexiste toujours avec des niveaux accrus de SIO, à la fois comme **cause et comme effet** de cet état métabolique anormal.*

Le cuivre augmente le stress oxydatif dans tout l'organisme, mais surtout à l'intérieur des cellules, de manière similaire au fer. Mais contrairement au fer, qui peut certainement devenir déficient chez certains individus, un état de carence en cuivre dans le corps est si rare qu'il est pratiquement inexistant. Pour cette raison, toute quantité de cuivre supplémentaire est excessive et augmente de manière fiable le niveau de stress oxydatif dans l'ensemble de l'organisme, à un certain degré, selon le niveau d'exposition accrue à cet agent.

L'aspect vraiment triste de ces trois nutriments toxiques est que tant de gens les prennent pour se rendre plus sains. Et, en dépit de ce noble objectif, ils se rendent plus malades et plus enclins à développer et à aggraver toutes les maladies dégénératives chroniques, y compris les plus meurtrières : les maladies cardiaques et le cancer. La supplémentation de ces agents est en grande partie une blessure "auto-infligée" à l'organisme car ils augmentent ***toujours*** le stress oxydatif, un état qu'il faut toujours éviter ou minimiser à tout prix. D'un point de vue statistique, ces nutriments toxiques arrivent probablement en deuxième position, derrière les infections focales de la cavité buccale et les toxines, pour leur impact négatif sur la santé publique.

---

*La supplémentation de ces agents est en grande partie une blessure " auto-infligée " à l'organisme, car ils augmentent **toujours** le stress oxydatif, un état qu'il faut toujours éviter ou minimiser à tout prix.*

La "menace" d'une épidémie de carence en fer a été remplacée par une "peste" rampante de surdose chronique de fer.

Le fer, en particulier, a été imposé aux populations "développées" du monde pendant plus de 70 ans de la manière la plus incroyable et la plus insidieuse qui soit. Dans les années 40, les autorités sanitaires des États-Unis ont finalement décidé que les bébés et les enfants (et apparemment, le reste de la population américaine globalement bien nourrie) devaient être protégés contre ce qui était perçu comme une épidémie de carence en fer dans le monde. Cependant, cette "épidémie" ne se produisait que dans les populations les plus mal nourries. Néanmoins, il a été décidé que la population des États-Unis devait être protégée contre cette "grave" menace de carence en fer. À partir de 1941, la quasi-totalité des céréales contenues dans les aliments vendus aux États-Unis contenaient du fer et trois vitamines.
Des vitamines B leur ont été ajoutées .[2] On parlait alors d'"enrichissement" ou de "fortification" de ces produits alimentaires. Et cet enrichissement s'est poursuivi jusqu'à ce jour, sans relâche. La "menace" d'une épidémie de carence en fer a été remplacée par une "peste" rampante de surdose chronique de fer.

Le fer, en général, augmente le stress oxydatif partout où il se trouve. Toute augmentation chronique de l'apport en fer au-delà des quantités normales que l'on trouve dans les bons aliments influe chroniquement sur l'intestin et aggrave la muqueuse de l'estomac. Dans de multiples études animales, il a été démontré que la supplémentation en fer augmente de manière fiable le stress oxydatif et l'inflammation dans l'intestin et ailleurs.[3-7]

Chez les femmes enceintes, il a été démontré que la grossesse elle-même est associée à un stress oxydatif accru, qui est encore aggravé par la supplémentation en fer.[8,9] Même chez les femmes enceintes souffrant d'une anémie due à une carence en fer, la supplémentation en fer doit être étroitement surveillée et faire l'objet d'un dosage minimal. Une supplémentation minimale en fer peut facilement provoquer et maintenir une anémie de type "anémie de la mère".
un stress oxydatif accru qui augmente le risque de complications maternelles telles que le diabète gestationnel. En d'autres termes, l'administration de fer, quelle que soit la quantité, peut exercer un impact toxique néfaste, même en présence d'un diagnostic clair d'anémie ferriprive.[10,11]

La supplémentation en fer ne doit jamais être commencée ni

indéfiniment chez toute femme, enceinte ou non, afin de "prévenir" l'apparition d'une anémie ferriprive. Et il ne devrait jamais être un supplément de routine, à quelque degré que ce soit, chez les hommes.

Une fois l'anémie ferriprive résolue, toute supplémentation en fer doit être rapidement interrompue.

Malgré l'existence de toutes ces recherches documentant sans équivoque la toxicité du fer, celui-ci continue d'être systématiquement supplémenté chez les femmes enceintes, même lorsqu'elles ne sont pas anémiques. Il reste également dans de nombreux suppléments multivitaminés dosés quotidiennement dans le seul but de promouvoir une bonne santé. Les vieilles habitudes médicales ont la vie dure, et souvent pas du tout, malgré les montagnes de preuves qui soutiennent un changement de pratique nécessaire.

Une supplémentation minimale en fer peut facilement provoquer et maintenir un stress oxydatif accru qui augmente le risque de complications maternelles telles que le diabète gestationnel.

Il est rarement conseillé de donner un agent, et encore moins un agent dont la toxicité est connue au-delà de certains niveaux d'absorption, à 100 % de la population. L'ajout de fer aux aliments de base tels que les grains, les farines et les céréales (toujours étiquetés "enrichis" ou "fortifiés") expose presque tout le monde à une surcharge en fer. Des millions de personnes dans le monde souffrent d'affections causées, associées ou simplement aggravées par un excès de fer.

l'ingestion de fer.[12-14] La dernière chose dont ces personnes ont besoin est un apport supplémentaire en fer, quelle que soit sa forme. De nombreuses autres personnes qui ne présentent pas déjà des troubles définis dus à un excès de fer, mais qui ne sont pas non plus carencées en fer, sont tout de même mises en danger par des sources supplémentaires de fer supplémenté pour une grande variété de conditions médicales. Il s'agit notamment des maladies cardiaques, des troubles endocriniens, des maladies infectieuses, des cancers, des maladies osseuses, des maladies pulmonaires et des maladies du système nerveux central.

conditions neurologiques .[15]

Malheureusement, cette obsession de faire ingérer plus de fer à un plus grand nombre de personnes a même conduit à ce que des aliments comme le riz soient génétiquement modifiés pour contenir du fer.

plus de fer. Tant que ces nouvelles formes de riz ne sont ingérées que par des populations extrêmement pauvres et mal nourries, on peut s'attendre à plus de bienfaits que de dommages pour la santé publique .[16,17] Cependant, les populations autrement bien nourries devraient s'en tenir au riz non enrichi, cultivé de manière optimale et biologique.

Pour ne rien arranger à la promotion d'un stress oxydatif et d'une inflammation accrus dans tout le corps, la forme d'une grande partie de l'aide gouvernementale... L'enrichissement en fer recommandé a été, et ***continue d'être,*** *la limaille de fer métallique.*

Il n'est pas surprenant que l'excès de fer ait la même association avec l'augmentation du calcium intracellulaire qu'avec l'augmentation du stress oxydatif dans tout le corps en général. Dans une étude cellulaire, l'administration de fer a entraîné une augmentation frappante des niveaux de calcium intracellulaire.[18] Il a également été démontré que le fer alimente l'augmentation des niveaux de calcium observée dans les cellules neuronales malades.[19-21]

La meilleure approche pour traiter l'augmentation des taux de calcium intracellulaire causée par un excès de fer et pour atténuer rapidement les symptômes d'un processus pathologique associé est de diminuer l'apport en fer tout en favorisant son élimination. Simultanément, il faut encore rétablir les niveaux déprimés de magnésium à l'intérieur des cellules toxiques pour le calcium afin de réduire le stress oxydatif cytoplasmique aussi rapidement et complètement que possible.

Pour ne rien arranger à la promotion d'un stress oxydatif et d'une inflammation accrus dans tout le corps, la forme d'enrichissement en fer recommandée par le gouvernement a été, et ***continue d'être, de la*** limaille de fer métallique (allez sur YouTube : tapez "Iron in cereal"). En cas d'incertitude, il n'est jamais approprié, ni même sain, d'ingérer un métal sous sa forme élémentaire, et encore moins du fer hautement pro-oxydant. C'est le rôle des plantes de convertir ces métaux ou éléments en une forme alimentaire biologiquement disponible et ingérable. Le fer ne devrait tout simplement jamais être consommé dans son état métallique inaltéré et

complètement réduit.

Il est également important de réaliser que le fer peut être facilement surdosé dans toutes les

ses formes complémentaires également, même lorsqu'il n'est pas sous une forme métallique complètement réduite. Cependant, l'ingestion régulière de fer sous sa forme métallique ne fait que rendre une pratique toxique encore plus toxique.

Le fer sous forme de limaille de fer métallique ne fait qu'amplifier la réaction inflammatoire de l'intestin alimentée par le fer, à un degré encore plus élevé que ce que l'on pourrait observer avec le fer sous sa forme habituelle. des formes complémentaires, médicinales ou alimentaires.

Le fer sous forme de limaille de fer métallique ne fait qu'amplifier la réaction inflammatoire de l'intestin, alimentée par le fer, à un degré encore plus élevé que ce que l'on pourrait observer avec le fer sous ses autres formes complémentaires, médicinales ou alimentaires. Même sous forme de prescription, il a été démontré que le fer induit une inflammation cellulaire. Cependant, les "morceaux" isolés de fer métallique aggravent considérablement la blessure en ajoutant une réaction de corps étranger à l'agression. L'inflammation chronique de la muqueuse intestinale conduit finalement à la pathologie intestinale observée dans le syndrome de l'intestin perméable, dont il est impossible de se distinguer. Une fois que l'intestin devient perméable, toutes les différentes formes d'allergies alimentaires et de réactions auto-immunes sont déclenchées par les aliments incomplètement digérés qui peuvent échapper à une digestion complète et passer à travers l'intestin excessivement perméable.

De plus, comme ce traumatisme chronique causé par le fer dans l'intestin est rarement reconnu et corrigé, il devient une condition à vie et s'améliore rarement, voire s'atténue, sauf par l'adoption de changements alimentaires majeurs. Et ces changements sont souvent effectués par inadvertance en raison d'une intolérance présumée au gluten ou simplement d'un désir d'adopter un régime biologique plus sain. Il se trouve qu'un régime sans gluten et/ou biologique est ***presque toujours exempt de fer***.

À titre anecdotique, on a observé qu'un cas de sensibilité au gluten (légère, non avancée) s'est complètement résorbé après environ six mois d'évitement des aliments enrichis et de consommation exclusive d'aliments

sans gluten auxquels du fer est rarement ajouté. L'une des explications de cette disparition de la sensibilité au gluten est qu'une inflammation légère ou une fuite intestinale peut avoir la capacité de guérir complètement lorsque l'exposition quotidienne à un excès de fer inutile est interrompue. Une fois que l'intestin est sain,

Le gluten peut alors être correctement digéré, comme toute autre protéine.

Acheter et consommer des déchets toxiques sans le vouloir

Il est intéressant de noter qu'il existe une analogie frappante entre l'ajout de fluorure dans l'approvisionnement en eau et l'ajout de limaille de fer dans les aliments. La limaille de fer, même celle qui est ajoutée aux aliments, est généralement un sous-produit du broyage, du limage ou de la mouture nécessaires à la fabrication de produits finis en fer. Cela signifie que de l'argent est ***gagné*** sur la vente de cette limaille au lieu d'être ***dépensé*** pour son élimination correcte. C'est comme si vous ***payiez*** vos voisins pour le privilège d'enlever ***leurs*** ordures.

De même, environ 90 % des approvisionnements en eau de notre pays sont fluorés avec un déchet dangereux acheté auprès d'entreprises qui produisent des engrais chimiques phosphatés. L'acide hydrofluosilicique est un acide instable, toxique et corrosif qui est généré dans les cheminées des usines qui produisent ces engrais. Des millions de gallons de cet acide, qui contient du plomb, de l'arsenic et de l'ammoniaque, ont été rejetés dans l'environnement.

Des déchets dangereux contenant du mercure sont produits régulièrement .[22] Plutôt que de devoir payer des sommes colossales pour traiter et éliminer cette matière toxique, ces entreprises la vendent aux villes pour la fluoration de leurs réserves d'eau en réalisant de gros bénéfices.

Même aujourd'hui, la plupart des partisans de la fluoration de l'eau ne sont pas conscients de la véritable source du fluorure qu'ils cherchent à introduire dans l'approvisionnement en eau du public. Cependant, l'analogie est forte : la limaille de fer et l'acide hydrofluosilicique sont tous deux des déchets. Ils sont tous deux toxiques. Sans autre moyen de s'en débarrasser, il faudrait dépenser de l'argent pour les traiter et les éliminer. Pourtant, ils sont tous deux vendus et introduits dans nos aliments et nos réserves d'eau. Les profits vont aux producteurs de déchets, tandis que le public paie pour consommer leurs débris toxiques.

Bien qu'il faille toujours éviter les excès de fer, de cuivre et de calcium, statistiquement parlant, les deux nutriments toxiques ayant l'impact le plus négatif sont le fer et le calcium. Le cuivre pourrait certainement "devenir"

aussi toxique que le fer et le calcium, mais l'exposition au cuivre par le biais de compléments alimentaires est loin d'être comparable à l'exposition énorme et excessive au fer et au calcium par le biais de l'alimentation et des compléments alimentaires. En pratique, donc, le simple fait d'éviter complètement les suppléments

contenant du cuivre résout en grande partie le problème potentiel de l'excès de cuivre. Cependant, le fer est une autre histoire, comme indiqué ci-dessus. Et une exposition excessive chronique au calcium est peut-être encore plus difficile à éviter qu'une exposition excessive au fer.

La difficulté d'éviter une exposition excessive au calcium est particulièrement aggravée par le fait que le calcium continue d'être vanté comme un merveilleux supplément essentiel à la bonne santé des os, et même à la santé en général. En fait, depuis une dizaine d'années, la supplémentation en calcium est en hausse dans le monde entier, car de plus en plus de sociétés pharmaceutiques se sont lancées sur le marché des compléments alimentaires et ont même mis l'accent sur la promotion des produits suivants
Le calcium est un bon complément.[23]

Pour aggraver les choses, on ne cesse de répéter que les produits laitiers riches en calcium sont "bons" pour la santé, quelle que soit la quantité. Ces affirmations sont encore crues par la majorité du public ainsi que par un pourcentage écrasant de praticiens de santé aujourd'hui. Le calcium reste l'un des compléments les plus populaires de la planète.

Outre la supplémentation "délibérée" en calcium (prise d'un supplément contenant uniquement ou presque uniquement du calcium), deux autres sources majeures de supplémentation/ingestion supplémentaire de calcium se produisent régulièrement. De nombreux compléments multivitaminés et/ou multiminéraux contiennent une très grande quantité de calcium. De plus, l'énorme marché des antiacides est dominé par les produits contenant du calcium, en particulier le carbonate de calcium. Une grande partie du public fait régulièrement des overdoses de ces antiacides contenant du calcium - souvent dans des quantités bien supérieures à leur supplémentation "délibérée" en calcium, y compris l'apport en calcium provenant de la consommation régulière de lait. Lorsque cette supplémentation en calcium "involontaire" est combinée à l'apport délibéré, la supplémentation totale en calcium qui a lieu régulièrement chez de nombreuses personnes est énorme.

Pour aggraver les choses, on ne cesse de répéter que les produits laitiers riches en calcium sont "bons" pour la santé, quelle que soit la quantité.

En outre, en ce qui concerne les produits laitiers, l'overdose de calcium attend les personnes non informées.

Le consommateur est aggravé par un autre facteur. Différents produits laitiers sont parfois "enrichis" de quantités supplémentaires de calcium. Presque tous les laits non laitiers (amande, noix de cajou, riz, noix de coco, , etc.) contiennent du calcium ajouté - une portion de ces substituts fournit souvent une surdose de calcium équivalente ou ***supérieure à*** celle d'un verre de lait ordinaire. Il existe désormais du jus d'orange dont la teneur en calcium est supérieure à celle du lait ordinaire. L'industrie laitière, avec l'aide de la plupart des médecins, s'efforce d'amener le plus grand nombre de personnes à ingérer le plus de calcium possible, et elle continue de réussir à atteindre cet objectif. Et comme dans le cas du magnésium ou de la vitamine C, qui ont fait l'objet de nombreuses recherches, il semble qu'il n'y ait pas de montagnes de preuves suffisamment importantes pour arrêter ou ralentir cette vague de consommation de calcium toxique, du moins pas encore.

Plusieurs grandes études ont clairement démontré qu'un apport en calcium supérieur à un certain niveau augmentait les risques de mortalité cardiovasculaire et toutes causes confondues.

Les arguments en faveur de la toxicité d'un apport excessif en calcium sont solides et il est intellectuellement difficile de les réfuter si l'on considère l'ensemble de toutes les études portant sur le calcium et sa relation avec différentes maladies chroniques.[24] Plusieurs grandes études ont clairement démontré que l'apport en calcium au-delà d'un certain niveau augmentait les risques de mortalité cardiovasculaire et toutes causes confondues .[25-27]

L'essentiel, cependant, est que l'excès de calcium est progressivement plus toxique à mesure qu'il est ingéré, bien que la toxicité puisse être partiellement atténuée lorsqu'il est assimilé à partir d'une source alimentaire de qualité contenant des quantités importantes de vitamine D. Même s'il est possible de trouver sur le site une étude susceptible de brouiller ou d'essayer de nier les mises en garde contre l'apport excessif de calcium, la prépondérance des preuves suggère que toute personne qui insiste pour prendre un supplément de calcium, un antiacide contenant du calcium ou pour boire régulièrement du lait comme boisson, le fait en prenant un grand risque pour sa santé et sa longévité.

De nombreuses études indiquent que l'augmentation de l'IOS est due à une augmentation de la concentration de calcium intracellulaire et à une

dérégulation ou une dégradation de l'IOS.

le métabolisme cellulaire du calcium en général .[28] C'est ce qui rend les capacités naturelles du magnésium à bloquer les canaux calciques et à antagoniser les actions du calcium si importantes sur le plan thérapeutique. Un exemple clair de cette relation thérapeutique antagoniste entre le magnésium intracellulaire et le calcium intracellulaire a été documenté chez des patients souffrant d'hypertension essentielle (hypertension artérielle persistante et pathologique). Avant le traitement, les niveaux de calcium intracellulaire étaient élevés et les niveaux de magnésium intracellulaire étaient déprimés. L'augmentation des niveaux de magnésium extracellulaire a augmenté les niveaux de magnésium intracellulaire et a diminué les niveaux de calcium intracellulaire dans un groupe de patients.
mode réciproque .[29]

Dans les neurones, par exemple, des niveaux élevés de calcium intracellulaire provoquent des lésions cellulaires qui, si elles ne sont pas contrôlées, peuvent entraîner la mort des neurones.

Dans les neurones, par exemple, des niveaux élevés de calcium intracellulaire provoquent des lésions cellulaires qui, si elles ne sont pas contrôlées, peuvent conduire à la mort des neurones ( ). En fait, il est reconnu depuis longtemps que cette surcharge calcique à l'intérieur de ces neurones est un état pathologique essentiel qui provoque la lésion neuronale due à l'absence de flux sanguin dans le cerveau (ischémie).[30] Une augmentation du calcium intracellulaire a été identifiée comme l'un des événements précurseurs du développement de l'accident ischémique cérébral .[31]

S'il est clair qu'un apport excessif chronique de calcium finira par se traduire par une augmentation des niveaux de calcium intracellulaire avec une augmentation de l'IOS, il existe d'autres mécanismes augmentant les niveaux de calcium intracellulaire. Certaines toxines induisent une élévation importante et durable du calcium cytosolique libre en provoquant une déplétion rapide et un déplacement du calcium du pool mitochondrial vers le cytoplasme. Cette augmentation du calcium cytosolique peut être alimentée par l'altération de la capacité de la cellule à extraire le calcium de la cellule. Une telle déficience semble être importante pour maintenir l'augmentation initiale du calcium cytosolique.

l'élévation du calcium dans le cytoplasme.[32] D'autres études ont également démontré que les toxines provoquent une augmentation rapide des niveaux de calcium intracellulaire.[33,34]

Certaines cellules exposées à des toxines peuvent s'empoisonner "de l'intérieur" par une redistribution de leurs réserves de calcium dans le cytoplasme à partir d'organelles telles que le réticulum endoplasmique et les mitochondries.

Des études ont montré que les agents capables d'empêcher les niveaux de calcium cytosolique d'augmenter face à différentes toxines bloquent également les effets de ces toxines sur les cellules .[35,36] Ces observations corroborent le fait que les toxines provoquent systématiquement une augmentation du calcium cytosolique. En outre, les effets systémiques positifs des antioxydants sur les cellules entraînent toujours une baisse des niveaux de calcium intracellulaire .[37]

Le maintien d'un métabolisme cellulaire normal du calcium est une fonction importante des mitochondries.[38] En fait, une interférence avec le métabolisme mitochondrial altère le métabolisme du calcium cellulaire, et vice versa.[39] L'infection virale des cellules, une autre source de stress oxydatif cellulaire considérablement accru, a également été documentée comme augmentant de manière significative la concentration de calcium intracellulaire.[40]

Dans un autre modèle d'étude de la toxicité des cellules, l'élimination du calcium extracellulaire dans les

La présence d'une toxine connue pour induire des augmentations des niveaux de calcium cytoplasmique n'a pas empêché ces augmentations ou la mort cellulaire éventuelle, montrant ainsi que l'augmentation des niveaux de calcium ne provenait pas de l'extérieur de la cellule. Cependant, un chélateur de calcium intracellulaire a été capable de réduire considérablement les niveaux de calcium cytoplasmique et d'empêcher le résultat autrement prévu de la mort cellulaire.

la mort.[41,42]

Bien que toutes les toxines augmentent les niveaux cytoplasmiques de calcium, deux mécanismes différents produisent cette augmentation. Certaines cellules exposées aux toxines peuvent s'empoisonner "de l'intérieur" par une redistribution de leurs réserves de calcium dans le cytoplasme à partir d'organelles comme le réticulum endoplasmique et les mitochondries. D'autres toxines augmentent les niveaux cytoplasmiques en facilitant l'absorption de nouveau calcium de l'espace extracellulaire par les

canaux calciques.
dans la membrane cellulaire.[43] La conclusion logique est la suivante :

Tout mécanisme qui augmente les niveaux de calcium cytoplasmique produit un effet toxique.

Sources internes

Les sources internes de toxines proviennent généralement d'une génération récente, comme une infection focale ou un intestin constipé. Les autres sources internes importantes de toxines résultent de l'accumulation de toxines au-delà d'un certain degré dans différentes zones du corps. Si une présence importante d'antioxydants peut compenser de telles accumulations sur une période prolongée, divers mécanismes peuvent commencer à mobiliser ces accumulations et exposer ainsi de "nouvelles" zones du corps aux "anciennes" toxines.

De nombreux protocoles de désintoxication peuvent être si efficaces pour libérer les toxines que les processus de chélation/élimination prévus sont dépassés. Cela signifie qu'une grande quantité de toxines mobilisées restent non chélatées et/ou non éliminées, soumettant les nouveaux tissus au défi de la redistribution de ces toxines. Dans tout protocole de désintoxication, qui peut être très important pour le rétablissement de certains patients, la désintoxication entraînera toujours un certain degré de réintoxication. Le protocole doit être conçu pour permettre une libération et une excrétion lentes et régulières des toxines, de manière à ce que d'importants tests de laboratoire normaux (comme le bilan lipidique) ne deviennent pas anormaux, et que le patient reste à l'aise et se sente bien pendant le processus de désintoxication.

Il est rare qu'une désintoxication rapide et en grande quantité soit préférable à une désintoxication lente et régulière. Elle peut littéralement faire la différence entre une guérison clinique et un déclin clinique qui pourrait être irréversible. Le DMPS (sulfonate de dimercaptopropane) est un bon exemple d'un agent qui peut infliger de tels dommages s'il n'est pas administré avec expertise. En général, il est conseillé d'administrer de fortes doses de vitamine C (25 à 75 grammes par voie intraveineuse) au moment de l'injection de DMPS. En fonction de la réponse du patient et du degré des symptômes liés à la désintoxication, cette dose de vitamine C peut être répétée quotidiennement pendant un ou plusieurs jours supplémentaires. Malgré les inconvénients potentiels, un agent de désintoxication puissant tel que le DMPS peut toujours être occasionnellement indiqué, en particulier lorsqu'une très grande quantité de toxines stockées est ressentie, et que l'amélioration clinique d'un protocole de traitement complet reste minime ou absente face aux symptômes suivants

ce grand magasin.

Lorsque le patient présente une réponse positive satisfaisante à la désintoxication (cliniquement et/ou comme indiqué par les tests de laboratoire), cette approche plus lente et plus sûre peut être poursuivie. Certains agents de prescription relativement courants qui éliminent les toxines moins vigoureusement que le DMPS comprennent le DMSA (acide dimercaptosuccinique), le BAL (dimercaprol), l'EDTA (acide éthylènediamine-tétraacétique), la pénicillamine, la déféroxamine et le déférasirox. Cependant, ces agents de prescription ne devraient pas être utilisés à moins qu'il n'apparaisse que le protocole de traitement, ainsi que l'administration de plusieurs agents de désintoxication non toxiques et en vente libre, n'ont pas réussi à améliorer l'état du patient.

Il est rare qu'une désintoxication rapide et en grande quantité soit préférable à une désintoxication lente et régulière. Elle peut littéralement faire la différence entre une guérison clinique et un déclin clinique qui pourrait être irréversible.

Quel que soit l'agent utilisé pour favoriser l'excrétion accrue des toxines, le clinicien doit toujours être attentif à la nécessité pour apporter un soutien antioxydant supplémentaire pendant le processus d'excrétion/élimination, tel que celui que peut apporter la vitamine C par voie intraveineuse.

Les suppléments non toxiques et les chélateurs de nutriments comprennent l'ALA (acide alpha lipoïque), l'IP6 (hexaphosphate d'inositol ou acide phytique), les protéines de lactosérum, la NAC (N-acétylcystéine), le S-acétyl glutathion et un glutathion de qualité encapsulé dans des liposomes. Beaucoup de ces agents naturels améliorent les niveaux de glutathion intracellulaire tout en stimulant les enzymes liées au glutathion, ce qui contribue à optimiser les voies naturelles d'élimination des toxines dans la

cellule encombrée de toxines. Indépendamment de l'agent utilisé pour favoriser l'excrétion des toxines, le clinicien doit toujours être attentif à la nécessité d'administrer des médicaments supplémentaires.

l'apport d'antioxydants pendant le processus d'excrétion/élimination, comme peut le faire la vitamine C par voie intraveineuse. Néanmoins, l'élimination des toxines pro-oxydantes et la restauration des niveaux de glutathion intracellulaire sont deux moyens importants pour atteindre l'objectif d'une diminution de l'IOS ( ).

Le meilleur moyen à long terme d'éliminer les toxines de manière lente, régulière et peu toxique est sans doute d'utiliser régulièrement un sauna à infrarouge lointain. Si tous les saunas permettent d'évacuer les toxines par la transpiration, le sauna à infrarouge lointain semble être particulièrement efficace à cet égard, car il permet de transpirer en ayant une concentration de solutés toxiques encore plus élevée que celle obtenue avec un sauna ordinaire ou une transpiration provoquée par l'exercice. Une bonne supplémentation en nutriments est encore plus importante lors de l'utilisation régulière du sauna, car des quantités significatives de magnésium et de potassium seront perdues par le processus de transpiration.

Sources d'infection focale

Les infections focales capables de promouvoir une augmentation généralisée de l'inflammation dans tout le corps peuvent exister dans de nombreuses zones différentes du corps .[44] Il s'agit notamment de :

- ✓ Sources pulmonaires (bronchite chronique avec bronchiectasie)[45]
- ✓ Ulcères du tractus gastro-intestinal ; infections des hémorroïdes, des diverticules et des appendices x[46,47]
- ✓ Ganglions lymphatiques, y compris dans le mésentère
- ✓ Vésicule biliaire et foie
- ✓ Trompes de Fallope, utérus, prostate, voies urétrales, vésicule séminale.
- ✓ Peau et ongles (furoncles, furoncles, ongles de pied)
- ✓ Coeur (endocardite)
- ✓ Rein (souvent initié à partir d'un foyer de la cavité buccale)[48]
- ✓ Articulation (arthrite souvent initiée à partir d'un foyer de la cavité buccale)
- ✓ Veine enflammée ou infectée s[49]
- ✓ Os enflammé ou infecté

Il convient de noter que presque tous les articles traitant de l'infection focale sont assez anciens et que très peu de recherches contemporaines

abordent ce sujet. Cependant, si vous prenez le temps d'examiner l'un de ces "vieux" articles, vous trouverez les observations de certains médecins et chercheurs très avisés. Ce site

La littérature sur les infections focales précoces établit un lien entre de nombreuses pathologies différentes et les infections de la cavité buccale, notamment en ce qui concerne l'infection chronique que l'on trouve dans toutes les dents traitées par un canal radiculaire. L'ensemble de ces recherches diligentes et de grande qualité a été dénoncé à plusieurs reprises comme étant mal fait et il a été "prouvé" depuis longtemps qu'elles n'étaient pas pertinentes, voire complètement fausses.

L'erreur consistant à écarter une recherche uniquement en fonction de l'âge

Le mot "ancien" ne devrait même pas être mentionné en ce qui concerne la recherche scientifique. Utiliser la date de publication d'une recherche comme critère de validité conduit à des conclusions absurdes. Les lauréats du prix Nobel de médecine devraient-ils rendre leurs récompenses lorsque leurs recherches dépassent un certain âge, étant donné que des recherches aussi anciennes n'ont pas pu être menées de manière qualifiée et compétente ? Banting et Best ont découvert l'insuline en 1921. Les recherches qui ont permis cette découverte sont maintenant extrêmement anciennes. Cependant, il est douteux qu'un diabétique veuille renoncer à son accès à l'insuline parce que la recherche n'est "plus valable" ou "clairement prouvée" fausse en raison de son grand âge. La vérité est que les rares recherches citées pour "réfuter" les recherches sur les infections

Mais en ce qui concerne l'idée que les infections de la cavité buccale n'ont pas grand-chose à voir avec les conditions médicales et les maladies de l'ensemble du corps, rien ne pourrait être plus farfelu ou plus éloigné de la vérité. Tout dentiste qui soutient que la littérature sur les infections focales s'est avérée fausse et non pertinente est soit incapable d'une pensée logique directe, soit trop aveuglément intéressé par le maintien d'un revenu lucratif pour prendre en compte les preuves. ***Les*** procédures de traitement de canal ***sont un*** gros business ; plus de 25 millions de procédures de traitement de canal par an justifient facilement les affirmations générales de sécurité par les associations dentaires et dans les éditoriaux des journaux dentaires. Ces fortunes à risque bloquent également en grande partie un examen objectif de la prépondérance de la littérature actuelle qui valide plus que largement les procédures de traitement de canal antérieures.
recherche sur les canaux .[50,51]

Cela ne veut pas dire que toutes les procédures de traitement de canal sont automatiquement mauvaises pour la santé.

le patient. Ce n'est absolument pas le cas et cela a été abordé ailleurs .[52] Cependant, des études prospectives de qualité et non biaisées sont toujours nécessaires pour suivre les patients ayant des dents traitées par canal radiculaire, en se concentrant sur des paramètres tels que les apparences radiologiques en série , les résultats cliniques tels que les maladies cardiaques, et les mesures en série des données de laboratoire qui sont en corrélation avec
une augmentation de l'inflammation systémique, comme la CRP, la T3 inverse, le fibrinogène,
le glucose, les lipides et les taux d'hormones sexuelles. Des algorithmes pourraient alors être développés pour aider un prestataire de soins dentaires à déterminer le risque réel pour la santé à un moment donné. Il serait très utile de savoir si une dent traitée par un canal n'est pas susceptible d'avoir un impact négatif substantiel sur la santé générale ou de provoquer une crise cardiaque, ou si la dent se situe à un niveau intermédiaire de préoccupation justifiant une surveillance plus étroite. En définitive, il serait bon de disposer de données fiables qui puissent aider le patient et le médecin à décider si une telle dent doit être extraite ou rester en place un peu plus longtemps. Et même lorsque les données générées ne soulèvent aucune alarme ou préoccupation, le suivi régulier doit se poursuivre indéfiniment, car une dent traitée par un canal radiculaire peut se "détériorer" à un moment donné, même si elle n'a pas eu d'impact négatif significatif sur la santé générale pendant des années, voire des décennies, avant cette détérioration. En fait, bien que la liste des sites potentiels d'infection focale mentionnée ci-dessus soit longue, la cavité buccale est le site de l'infection ou des infections focales et des toxines qui augmentent de manière significative l'inflammation dans tout le corps dans plus de 95 % des cas.
temps. Ces sites/sources sur la cavité buccale sont les suivants :

- ✓ Dents chroniquement infectées mais asymptomatiques (parodontite apicale chronique, ou dents avec abcès apicaux ; facteur statistiquement très important dans le monde)
- ✓ Dents traitées par voie radiculaire, elles aussi généralement asymptomatiques (toutes infectées, mais pas toutes disséminant cette infection ; c'est aussi un facteur statistiquement très important dans le monde).
- ✓ Dents aiguës abcédées et douloureuses (ironiquement une infime minorité de toutes les dents infectées)
- ✓ Infection et inflammation parodontales (tissu gingival) chroniques (un facteur très important).

- ✓ Ostéonécrose cavitaire (accumulation de gangrène humide sur les sites d'anciennes extractions - très fréquente).
- ✓ Amygdales infectées de façon chronique (apparaissant généralement normales à l'extérieur - très fréquentes dans les bouches qui ont ou ont eu des racines)

dents traitées par un canal ou autres dents infectées)

- ✓ Sinus infectés de façon chronique (provenant souvent de dents infectées dans le maxillaire)
- ✓ Implants dentaires infectés
- ✓ Ganglions lymphatiques infectés dans et près de la cavité buccale
- ✓ Métaux et autres matériaux de restauration toxiques et biologiquement incompatibles

Une discussion plus détaillée des infections et des toxines dentaires et de leurs relations de cause à effet avec de nombreuses maladies dégénératives chroniques, en particulier les maladies cardiaques et le cancer du sein, ainsi que la littérature dentaire, médicale et scientifique à l'appui, sont disponibles ailleurs.[53-55]

Le mauvais fonctionnement de l'intestin est une autre source de toxines générées par l'organisme et susceptibles de favoriser une inflammation accrue dans tout le corps. Plus la digestion est lente et incomplète, plus la prolifération des agents pathogènes et des toxines qui leur sont associées est importante ( ). Si le fait d'avoir moins de selles peut sembler un problème relativement sans importance, il peut avoir un impact extrêmement négatif sur la santé de l'organisme en raison de la prolifération des agents pathogènes qui résulte d'une telle stase gastro-intestinale. Pour minimiser le pourcentage d'aliments qui pourrissent et se putréfient au lieu de se digérer normalement, il faut aller à la selle au moins une fois par jour et de préférence deux (ou plus).

Pour de nombreuses personnes constipées, il suffit d'éviter certaines combinaisons d'aliments qui ralentissent le transit intestinal et de prendre davantage de vitamine C en poudre et de magnésium par voie orale pour remédier complètement à la paresse intestinale. Cette question est abordée plus en détail sur le site .[56,57]

15

Hormones de guérison

Réduire le stress oxydatif dans tout le corps

Le bon équilibre des hormones sexuelles, de l'hormone thyroïdienne et du cortisol joue un rôle essentiel dans le contrôle de l'inflammation et de l'oxydation excessive dans tout l'organisme, favorisant ainsi directement la guérison et la santé des cellules. Des niveaux d'œstrogènes inférieurs à la normale chez les femmes et de testostérone chez les hommes font qu'il est difficile pour un protocole de traitement, par ailleurs positif, d'avoir un impact optimal sur le maintien du stress oxydatif intracellulaire (SIO) et des concentrations d'antioxydants intracellulaires à des niveaux normaux (physiologiques). Et lorsque la fonction thyroïdienne est faible, même de façon minime, dans les cellules de l'organisme, il est pratiquement impossible de maintenir un corps sans inflammation avec un état redox normal à l'intérieur des cellules. Les niveaux de cortisol, qu'ils soient faibles ou élevés, ont également un impact négatif sur le statut oxydatif de l'organisme.

L'insuline est une autre hormone qui favorise fortement la normalisation du stress oxydatif cellulaire à l'échelle de l'organisme et qui contribue fortement à une bonne guérison. Elle exerce un impact puissant sur la santé, à la fois de manière focalisée lorsqu'elle est appliquée localement et dans tout le corps lorsqu'elle est administrée par voie systémique.

Œstrogène

Cette hormone est bien connue pour sa capacité à maintenir la santé de l'organisme.

organes reproducteurs et sexuels et de déterminer les caractéristiques sexuelles secondaires normales chez la femme. Cependant, elle fait bien plus que cela, car elle joue un rôle essentiel dans la régulation du métabolisme du calcium dans tout l'organisme, et pas seulement dans la promotion de la santé osseuse en tant qu'hormone anti-ostéoporose.

Les œstrogènes ont un puissant effet anti-inflammatoire qui a été démontré dans de nombreuses études cellulaires, animales et humaines.[1-7] Bien sûr, la capacité à réguler positivement le métabolisme du calcium est probablement la raison principale pour laquelle les œstrogènes sont un agent anti-inflammatoire aussi puissant. L'action des œstrogènes en tant qu'antagonistes du calcium a également été suggérée comme une raison de leur effet protecteur contre les maladies cardiovasculaires.[8]

Des études *in vitro* sur des lignées cellulaires animales et humaines montrent que les œstrogènes fonctionnent comme un bloqueur de canaux calciques et un antagoniste du calcium en général .[9,10] Il a également été démontré que les œstrogènes protègent les cellules exposées aux toxines de la mort en réduisant l'absorption cellulaire de calcium par les canaux calciques .[11] Même certains agents apparentés aux œstrogènes (phytoestrogènes) se sont révélés être des bloqueurs de canaux calciques dans une étude sur des plaquettes humaines .[12]

Il a également été démontré que les œstrogènes protègent les cellules exposées aux toxines de la mort en réduisant l'absorption du calcium cellulaire par les canaux calciques.

En plus de réduire les niveaux élevés de calcium intracellulaire, il a également été démontré que les œstrogènes augmentent efficacement les niveaux de magnésium intracellulaire.

Et en plus de diminuer les niveaux élevés de calcium intracellulaire, il a

également été démontré que les œstrogènes augmentent efficacement les niveaux de magnésium intracellulaire. Ces modifications de la composition minérale de la cellule et de son cytoplasme sont deux manifestations essentielles de la diminution de la SIO observée lorsque l'inflammation est résolue ou atténuée.[13-15]

Les œstrogènes favorisent également de façon significative l'augmentation des niveaux de magnésium dans le

l'organisme en stimulant sa réabsorption active dans les cellules des tubules contournés distaux du rein. Le magnésium est ré-expulsé dans la circulation sanguine à partir de ces tubules, évitant ainsi une grande partie de son élimination dans l'urine.[16] Chez des rats ayant subi une ablation des ovaires, une injection d'œstrogènes (œstradiol) a entraîné une augmentation précoce et persistante de la concentration de magnésium dans les cellules cytoplasmiques.
magnésium dans les cellules épithéliales vaginales. Cela souligne à nouveau le rôle important que jouent les œstrogènes dans le métabolisme du magnésium et dans le contrôle de l'IOS .[17] Des niveaux sains d'œstrogènes sont aussi clairement vitaux pour la longévité en général. Étant donné que les œstrogènes contribuent à optimiser les niveaux intracellulaires de magnésium et de calcium de , ils sont capables de stabiliser ou d'inverser ce facteur le plus important de la longévité.
marqueur physiopathologique/cause de la maladie.

La carence en œstrogènes, sous la forme d'une baisse des taux d'œstrone (l'un des trois principaux œstrogènes endogènes de l'organisme), a été liée à une augmentation de la mortalité toutes causes confondues chez les femmes ménopausées souffrant d'une maladie coronarienne connue ou présentant un risque élevé de maladie coronarienne.[18] Dans un grand groupe de femmes suédoises, le traitement hormonal substitutif a entraîné une diminution substantielle de la mortalité toutes causes confondues dans chacune des 12 catégories de causes de décès, à l'exception des blessures.[19] Une autre étude portant sur le traitement hormonal substitutif à base d'estradiol a également montré une baisse spectaculaire des décès, toutes causes confondues.[20] Une cohorte de 1 458 femmes ayant participé à des essais cliniques randomisés, contrôlés par placebo, sur des périodes d'environ 10 ans en moyenne, a également montré une diminution spectaculaire de la mortalité toutes causes confondues avec divers protocoles d'hormonothérapie substitutive qui n'étaient administrés que sur une période de 2 à 3 ans.[21] Les femmes qui ont commencé leur ménopause avant l'âge de 40 ans, perdant ainsi leur protection naturelle en œstrogènes à un âge beaucoup plus jeune que d'habitude, ont présenté un taux plus élevé de mortalité toutes causes confondues.[22]

Les femmes qui ont commencé leur ménopause avant l'âge de 40 ans, perdant ainsi leur protection naturelle contre les œstrogènes à un âge beaucoup plus jeune que d'habitude,

ont fait preuve d'une
un taux plus élevé de mortalité toutes causes
confondues.

Il existe un autre lien entre l'effet des œstrogènes et le statut du magnésium. Le syndrome métabolique implique classiquement au moins trois des éléments suivants

suivants :

- ✓ obésité abdominale
- ✓ augmentation des triglycérides
- ✓ faible taux de lipoprotéines HDL
- ✓ l'hypertension artérielle
- ✓ une glycémie à jeun élevée

Il a été clairement démontré que les niveaux de magnésium sont plus faibles chez les adultes atteints de cette affection que chez les témoins normaux.[23] La supplémentation en magnésium chez les patients atteints du syndrome métabolique et présentant de faibles taux de magnésium traite efficacement les anomalies de laboratoire et cliniques présentes chez ces patients.[24] Une autre étude, une méta-analyse de neuf articles, a montré qu'une consommation plus élevée de magnésium entraînait un risque moindre de développer ce syndrome.[25] Dans les études animales, les œstrogènes ont inversé les anomalies du syndrome métabolique .[26,27] Chez les femmes, il a été démontré que le remplacement des œstrogènes améliorait non seulement les anomalies de laboratoire observées dans ce syndrome ,[28] mais les études montrent également qu'un faible taux d'œstrogènes augmente le risque de développer ce syndrome.[29-31] Une interprétation assez claire de l'ensemble de ces études est que la capacité des œstrogènes à augmenter les niveaux de magnésium intracellulaire semble être un mécanisme primaire, ou du moins un mécanisme très important, par lequel la substitution œstrogénique réduit les anomalies du syndrome métabolique. Les méthodes optimales d'administration et de dosage des œstrogènes sont discutées plus en détail sur le site .[32]

RECAP

Les qualités des œstrogènes qui réduisent
(ou font réduire) l'augmentation de l'IOS

1. Réduit les concentrations de calcium intracellulaire, en agissant comme un bloqueur des canaux calciques et un antagoniste du calcium.
2. Il s'agit d'un puissant agent anti-inflammatoire.
3. Augmente les niveaux de magnésium intracellulaire
4. Aide à réabsorber le magnésium qui serait autrement excrété par les reins.

5. Hormone de remplacement dramatiquement diminue considérablement la mortalité toutes causes confondues
6. Diminue métabolique métabolique paramètres, probablement par

l'augmentation du taux de magnésium intracellulaire

Testostérone

Comme les œstrogènes, la testostérone est également un agent anti-inflammatoire.[33] Cela est dû, au moins en partie, à sa capacité à agir comme un bloqueur de canaux calciques et à réduire les niveaux de calcium intracellulaire.[34-37] Dans des études cellulaires, la testostérone a démontré ses propriétés anti-inflammatoires. Dans les neutrophiles humains provenant de sujets masculins en bonne santé, les concentrations physiologiques de testostérone ont été

Il a été démontré que la testostérone supprime la production de superoxyde tout en augmentant la production d'oxyde nitrique .[38,39] Ces faits confirment le rôle important de la testostérone dans la modulation de la réponse immunitaire à l'inflammation.

En fait, une généralisation fiable sur l'effet de n'importe quelle hormone, mais

La principale caractéristique des œstrogènes, de la testostérone, de l'insuline, du cortisol et des hormones thyroïdiennes est qu'ils ont tous pour fonction de réduire le stress oxydatif dans l'ensemble de l'organisme et donc de normaliser et d'optimiser la fonction cellulaire. Même si les voies biochimiques affectées varient considérablement d'une hormone à l'autre, elles visent toutes à optimiser l'efficacité des voies biochimiques tout en minimisant la consommation d'énergie.

La normalisation des taux de testostérone réduit de manière fiable la sensibilité à l'insuline et améliore la tolérance au glucose, tandis que des taux faibles ont été clairement associés à une augmentation du stress oxydatif, à une altération de la fonction mitochondriale et aux anomalies de laboratoire conduisant à l'athérosclérose et aux maladies cardiaques.

Il est bien connu que la testostérone joue un rôle clé dans le métabolisme des glucides, des graisses et des protéines. Il a été spécifiquement démontré

qu'elle a un impact majeur sur l'optimisation de la composition de la graisse corporelle et de la masse musculaire chez les hommes. Il a également été démontré que les facteurs associés au syndrome métabolique sont systématiquement influencés de manière positive lorsque les déficiences en testostérone sont correctement rétablies. La normalisation des niveaux de testostérone réduit de manière fiable la sensibilité à l'insuline et améliore la tolérance au glucose, tandis que des niveaux faibles ont été observés dans les pays en développement.

est clairement liée à l'augmentation du stress oxydatif, à l'altération de la fonction mitochondriale et aux anomalies de laboratoire qui conduisent à l'athérosclérose et aux maladies cardiaques.[40,41]

De multiples études ont montré de manière cohérente qu'un faible taux de testostérone sérique

sont corrélés à une augmentation de la mortalité toutes causes confondues, un résultat qui n'est pas surprenant à la lumière des nombreuses autres études documentant les anomalies cliniques et de laboratoire observées chez les hommes présentant un faible taux de testostérone .[42-46] On observe également une augmentation du taux de mortalité toutes causes confondues chez les hommes dont le taux de testostérone diminue plus rapidement avec l'âge, indépendamment des taux de testostérone de départ.[47] À l'inverse, et de manière très significative, la normalisation des taux de testostérone grâce à un traitement de substitution est associée à une ***réduction*** significative de la mortalité toutes causes confondues, ainsi que des crises cardiaques et des accidents vasculaires cérébraux .[48]

Une étude récente a même montré une nette diminution de la mortalité toutes causes confondues.

avec un traitement à la testostérone, même en l'absence d'une amélioration nette des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire. Cela souligne encore l'importance de la testostérone pour faciliter le fonctionnement normal de toutes les cellules de l'organisme .[49] La sensibilité des cellules aux infections en général semble également être accrue lorsque les taux de testostérone sont faibles, ce qui montre une fois de plus que la testostérone, qui est probablement le facteur le plus important dans la prévention des maladies cardiovasculaires, est un élément essentiel de la santé.

en diminuant le stress oxydatif intracellulaire, protège toutes les cellules contre les maladies et les infections .[50]

---

*À l'inverse, et de manière très significative, la normalisation des taux de testostérone grâce à un traitement de substitution est associée à une **réduction** significative de la mortalité toutes causes confondues, ainsi que des crises cardiaques et des accidents vasculaires cérébraux.*

Les faibles taux de testostérone sont fortement liés à la résistance à l'insuline.[51] En outre, la capacité de la testo stérone à réduire la sensibilité à l'insuline suggère logiquement que cette hormone facilite directement l'absorption du magnésium dans les cellules ou favorise l'optimisation des niveaux de magnésium intracellulaire par d'autres mécanismes. Comme nous le verrons plus loin dans la section consacrée à l'insuline, il a été démontré qu'une résistance à l'insuline avancée réagit peu à une augmentation de la dose d'insuline tant qu'une administration importante de magnésium n'a pas d'abord été effectuée.

assimilée par les cellules concernées. Cela ferait de la testostérone un "partenaire" important de l'insuline dans son optimisation du métabolisme du glucose dans l'organisme.

...il a été démontré qu'une résistance à l'insuline avancée réagit peu à l'augmentation de la dose d'insuline jusqu'à ce qu'une augmentation significative de la dose d'insuline se produise.

L'administration de magnésium a d'abord été assimilée par les cellules concernées.

Lorsqu'une résistance à l'insuline est observée avec les anomalies de laboratoire du syndrome métabolique chez un patient masculin dont le taux de testostérone est réduit, il n'y a vraiment jamais de bonne raison de ne pas traiter cette carence de manière judicieuse, quel que soit l'âge du patient. "Judicieusement" est le mot clé ici, car il existe certainement des preuves que l'administration d'une dose excessive, supraphysiologique, de testostérone à un patient peut entraîner une résistance à l'insuline.

Les doses de testostérone peuvent augmenter le stress oxydatif.[52] Toute personne recevant une substitution de testostérone doit subir des analyses sanguines suffisamment fréquentes pour établir clairement que les marqueurs clés se rapprochent ou restent dans les plages de référence saines.

Il n'est pas surprenant, compte tenu du rôle essentiel que joue le magnésium dans la promotion d'un métabolisme normal dans chaque cellule du corps, que le magnésium joue également un rôle important dans l'augmentation et le maintien de niveaux plus élevés de testostérone plasmatique libre. Ces effets positifs du magnésium sur les niveaux de testostérone ont été observés à la fois chez les sédentaires et chez les personnes qui pratiquaient un exercice physique intense, avec des augmentations plus prononcées chez ceux qui

exercé .[53,54] De même, il a été démontré que les hommes dont le taux de testostérone totale est normal ont des taux de magnésium sérique significativement plus élevés que les hommes présentant un déficit en testostérone totale.[55]

...il semble également que le magnésium joue un rôle important dans l'augmentation et le maintien de taux de testostérone plasmatique libre plus élevés.

Il existe relativement peu d'études qui traitent directement des effets de la testostérone sur le métabolisme du magnésium, ou du magnésium sur la physiologie de la testostérone. Cependant, il existe une documentation substantielle sur la testostérone en tant qu'agent anti-inflammatoire et agent de blocage du calcium, ce qui indique probablement que cette hormone interagit avec et soutient certains ou tous les mécanismes et agents qui agissent pour augmenter les niveaux de magnésium intracellulaire.

L'insuline, dont il est question plus en détail ci-dessous, est connue pour favoriser fortement l'absorption cellulaire du magnésium contre l'énorme gradient de concentration qui, autrement, servirait à transloquer le magnésium de ses niveaux intracellulaires élevés à ses niveaux extracellulaires très bas. La testostérone, par des mécanismes peu clairs, s'est avérée avoir des effets sur l'insuline dans une étude *in vitro* sur
les cellules musculaires squelettiques.[56] Il est également prouvé que les niveaux de testostérone circulants sont en corrélation avec les niveaux d'insuline à jeun, mais sans avoir d'impact évident sur les niveaux de lipoprotéines. Certaines recherches ont également suggéré que l'insuline peut servir de médiateur à un niveau élevé de production de testostérone.[57,58] De même, il a été démontré que, par rapport au placebo, la testostérone peut augmenter de manière significative le taux de cortisol.[59] Collectivement, ces informations pourraient indiquer les inconvénients d'un dosage trop rapide et trop élevé de la testostérone de remplacement, en particulier chez les personnes âgées. Mais ce n'est toujours pas un argument contre l'administration d'une dose faible et lentement croissante de testostérone dans ce groupe de patients pour minimiser la morbidité.
et l'optimisation de la durée de vie.

La vitamine D, considérée par beaucoup comme une hormone plutôt qu'une vitamine, semble également avoir une association linéaire indépendante avec la testostérone libre .[60] Bien que la nature de cette association n'ait pas été clairement définie, elle souligne une fois de plus la nécessité d'un équilibre de toutes les hormones et substances apparentées dans l'organisme.[61]

RECAP

Les qualités de la testostérone qui
réduisent (ou font réduire) l'augmentation
de l'IOS

1. Agit comme un bloqueur des canaux calciques et un antagoniste du calcium pour réduire les concentrations de calcium

intracellulaire.

2. Il s'agit d'un puissant agent anti-inflammatoire et d'un soutien du système immunitaire.
3. Aide à optimiser la fonction des autres hormones
4. Hormone de remplacement dramatiquement
   diminue considérablement toutes causes confondues

mortalité
5. Réduit les paramètres du syndrome métabolique, probablement en augmentant les niveaux de magnésium intracellulaire ; des niveaux inférieurs sont associés à la résistance à l'insuline.

Insuline

Si l'insuline est principalement connue comme l'hormone qui régule le métabolisme du glucose dans tout l'organisme depuis sa découverte par Banting et Best en 1921, la littérature la décrit à plusieurs reprises comme un puissant agent de guérison. Il est certainement vrai que l'insuline est essentielle pour favoriser l'absorption correcte du glucose dans les cellules de l'organisme afin que le cycle de Krebs puisse générer des niveaux optimaux d'ATP à partir du métabolisme intracellulaire du glucose. Cependant, d'autres fonctions moins connues de l'insuline sont sans doute tout aussi importantes.

Presque depuis sa découverte, l'insuline s'est avérée avoir de fortes propriétés de guérison, tant dans ses applications locales que systémiques.[62-64] Chez les patients diabétiques, il a été démontré que l'insulinothérapie systémique augmentait significativement le taux de cicatrisation des ulcères diabétiques .[65] De plus, l'insuline topique appliquée sur des plaies cutanées a accéléré la cicatrisation chez des rats atteints ou non de diabète aigu .[66] Dans un essai clinique en double aveugle contrôlé par placebo, on a constaté que la crème d'insuline topique améliorait nettement la cicatrisation des plaies chez les patients diabétiques.[67] Une revue examinant les résultats de neuf essais cliniques sur des patients et de douze études sur des animaux a conclu que l'insuline est un facteur de croissance peu coûteux qui présente un intérêt évident pour une cicatrisation plus rapide et plus complète des plaies.[68]

Presque depuis sa découverte, l'insuline s'est révélée avoir de fortes propriétés curatives, tant dans ses applications locales que systémiques.

De plus, tant qu'elle n'est pas fortement

surdosée, l'insuline est l'un des agents les plus sûrs qui puissent être utilisés par voie systémique ou locale.

En outre, tant qu'elle n'est pas surdosée, l'insuline est l'un des agents les plus sûrs qui puissent être utilisés par voie systémique ou locale. Il a également été démontré que l'insuline et le zinc, combinés et séparément, accélèrent considérablement la cicatrisation de coupures délibérées, appliquées uniformément sur les avant-bras de volontaires diabétiques et non diabétiques, l'un des bras servant de témoin pour l'étude.
l'autre .[69] Conformément à cette accélération de la cicatrisation, il a également été démontré que les injections d'insuline-zinc au niveau des plaies stimulent/accélèrent la synthèse locale de l'ADN .[70] Il a également été démontré que l'insuline topique accélère la cicatrisation des plaies suivantes

- ✓ Perforations traumatiques du tympan chez le rat s[71]
- ✓ Plaies cornéennes chez les patients diabétiques et non diabétiques s[72,73]
- ✓ Plaies de pression ou escarres, qui peuvent être particulièrement résistantes à l'amélioration et à la résolution complète.[74]
- ✓ Plaies larges et profondes chez les patients diabétiques, avec une augmentation de la formation de tissu conjonctif et de nouveaux vaisseaux sanguins s[75]
- ✓ Les plaies chez les patients non diabétiques, avec la formation de nouveaux vaisseaux sanguins documentés par biopsie après seulement deux semaines s[76]
- ✓ Plaies diabétiques par le mécanisme de suppression et/ou de réduction de l'inflammation chronique persistante qui empêche souvent une bonne guérison.[77]

Un autre mystère médical : Pourquoi l'insuline n'est-elle pas utilisée pour le traitement des plaies ?

Il est incroyable que, bien que ces applications spectaculaires et sûres de l'insuline aient été documentées à plusieurs reprises dans la littérature médicale depuis plus de 80 ans maintenant, peu de centres de traitement des plaies aux États-Unis ou dans le monde utilisent l'insuline pour accélérer et améliorer la qualité de la cicatrisation des plaies. "D'autres études et recherches doivent être menées" reste encore un mantra commun à la fin de nombreuses études qui ont clairement et sans équivoque documenté l'efficacité et la sécurité de l'insuline utilisée de cette façon.

avec des résultats suffisamment frappants pour inciter les médecins à commencer à utiliser
l'insuline pour le traitement des plaies. Ce qui devrait être la norme de soins reste en fait inutilisé et ne fait même pas partie du débat médical sur la cicatrisation des plaies. Le traitement des plaies par l'insuline a été négligé de la même manière que la vitamine C, très étudiée mais peu utilisée. L'insuline est particulièrement déroutante, car nombre de ses variantes restent protégées par des brevets et pourraient générer des profits bien plus importants pour les sociétés pharmaceutiques productrices d'insuline si les applications cliniques venaient à se développer. La vitamine C, bien sûr, n'est pas protégée par un brevet pharmaceutique, ce qui explique probablement en grande partie sa

Deux raisons importantes, et peut-être les plus importantes, pour lesquelles l'insuline est un agent de guérison si fiable, sont liées à sa capacité à augmenter les niveaux de vitamine C et de magnésium intracellulaires. L'augmentation des niveaux de vitamine C et de magnésium à l'intérieur des cellules est l'un des moyens les plus directs de réduire les niveaux élevés de SOI. Étant donné qu'un taux élevé d'IOS est la pathologie cellulaire qui cause et entretient toutes les maladies dégénératives chroniques, toute mesure visant à réduire ces taux élevés atténuera directement et considérablement, et parfois inversera complètement, la pathologie d'une maladie donnée. Une plus grande quantité de vitamine C à l'intérieur des cellules permet d'y parvenir directement, et une plus grande quantité de magnésium à l'intérieur des cellules facilite la diminution des niveaux élevés de calcium à l'intérieur des cellules qui ont élevé les IOS en premier lieu.

Il a également été établi que l'insuline agit pour conserver le magnésium. Dans une étude sur les cellules des tubules contournés distaux de souris (cellules rénales qui filtrent le sang pour produire l'urine), il a été démontré que l'insuline stimule l'absorption du magnésium dans ces cellules ( ), ce qui signifie essentiellement que l'insuline renforce les niveaux de magnésium dans l'organisme en minimisant la perte de magnésium et en favorisant sa réabsorption.
avant d'être éliminé dans les urines.[78]

Il a été établi que l'insuline favorise activement l'absorption cellulaire de la vitamine C, en concurrence avec le glucose. Plus le glucose est présent, moins la vitamine C pénètre dans la cellule, et vice-versa.[79] Il a également été démontré qu'une augmentation du glucose sans ajout d'insuline entraîne une diminution rapide des taux de vitamine C intracellulaire dans les leucocytes de sujets normaux, ce qui a pour effet d'augmenter le taux de vitamine C dans les cellules.

mettant en évidence la compétition entre le glucose et la vitamine C pour l'entrée dans les cellules du corps .[80]

Le glucose et la vitamine C sont des molécules structurellement très similaires, et le glucose est converti en vitamine C par voie enzymatique dans le foie des animaux capables de synthétiser leur propre vitamine C. Leur similarité structurelle explique probablement leur nature compétitive dans la mesure où l'insuline favorise leur absorption cellulaire. Cette capacité des taux élevés de glucose à diminuer les concentrations intracellulaires de vitamine C est probablement la raison principale de toutes les pathologies et des effets secondaires à long terme observés chez les diabétiques. En d'autres termes, des taux élevés de glucose entraînent un état de ***scorbut intracellulaire*** (épuisement grave de la vitamine C) dans pratiquement toutes les cellules de l'organisme, certains tissus étant généralement plus gravement touchés que d'autres. Et plus les élévations de glucose sont élevées et chroniques, plus le scorbut intracellulaire est grave. À l'inverse, il a été démontré que l'insuline augmente non seulement l'absorption de la vitamine C dans son état oxydé (DHAA) via des transporteurs spéciaux (GLUT), mais aussi qu'elle facilite la réduction de la vitamine C oxydée à sa forme active et réduite à l'intérieur des cellules (AA). En d'autres termes, l'insuline fait entrer la vitamine C dans la cellule à l'état dépensé et contribue ensuite à la recharger.
une fois qu'il est là .[81]

Cette capacité des niveaux élevés de glucose à diminuer les concentrations intracellulaires de vitamine C est probablement la raison principale de toutes les pathologies et des effets secondaires à long terme observés chez les diabétiques.

L'insuline augmente également l'accumulation intracellulaire de magnésium*, qui est un facteur très critique dans l'abaissement des taux de*
des niveaux intracellulaires élevés de calcium et de stress oxydatif, ainsi que dans le maintien de ces niveaux abaissés.

L'insuline augmente également l'accumulation intracellulaire de magnésium,[82]
qui est un facteur très critique dans la réduction des niveaux intracellulaires élevés de

calcium et le stress oxydatif, ainsi que dans le maintien de ces niveaux abaissés. Des études *in vivo* et *in vitro* ont démontré la capacité de l'insuline à déplacer le magnésium de l'espace extracellulaire vers l'espace intracellulaire. Cela a été démontré dans des modèles expérimentaux de lymphocytes humains et de plaquettes.[83-87] À l'inverse, il a été démontré que le magnésium intracellulaire est un facteur de risque pour la santé.
modulateur positif de l'insuline et un facteur important dans la diminution de la résistance à l'insuline .[88] Il n'est donc pas surprenant que les niveaux intracellulaires de magnésium soient constamment bas chez les patients atteints de diabète de type 2, tout comme les niveaux de vitamine C.[89]

À l'inverse, il a été démontré que le magnésium intracellulaire est un modulateur positif de l'insuline et un facteur important dans la diminution de la résistance à l'insuline.

Dans une étude animale, il a été démontré que la supplémentation en magnésium régulait à la hausse les récepteurs de l'insuline et les transporteurs de glucose, ce qui signifie que le nombre de ces récepteurs et transporteurs augmente, offrant au moins un mécanisme clair pour l'effet synergique du magnésium et de l'insuline dans la réduction de l'élévation de l'IOS .[90]

Lorsque l'on réalise le rôle que joue l'insuline dans le déplacement du magnésium ***et de la*** vitamine C de l'espace extracellulaire vers l'espace intracellulaire, les études rapportant l'impact positif de l'insuline sur les résultats cliniques prennent encore plus de sens. Elles réaffirment également la grande importance d'inclure une supplémentation substantielle en magnésium et en vitamine C dans ***tous les*** protocoles de traitement.

De nombreuses applications cliniques documentées de l'insuline, non liées au diabète, viennent étayer ce raisonnement.[91] Dans une étude de grande envergure, l'utilisation d'une insulinothérapie intensive (une perfusion pour maintenir le glucose entre 80 et 110 mg/dl) chez des patients gravement malades d'une unité de soins intensifs chirurgicale recevant un traitement mécanique.
a réduit la mortalité hospitalière de 34 % par rapport au traitement conventionnel. En outre, la plus grande réduction de la mortalité a été observée dans le sous-ensemble des patients présentant une septicémie avancée .[92,93] Une autre étude a montré que lorsque des taux élevés de sucre

dans le sang chez des patients victimes d'un infarctus du myocarde

sans qu'un diabète préalablement diagnostiqué ("hyperglycémie de stress") reste non contrôlé, il existe également un risque significativement accru de mortalité à l'hôpital .[94]

Considérant que de nombreuses personnes vivent avec le diabète et que les taux de glycémie

bien au-dessus de 110 mg/dl par jour pendant des années, il semblerait que les effets supplémentaires de l'administration d'insuline - au-delà d'un contrôle plus strict de la glycémie - puissent jouer un rôle primordial dans la diminution spectaculaire du taux de mortalité précoce de ces patients en soins intensifs et en soins continus. Lorsque davantage de magnésium et de vitamine C se déplacent à l'intérieur des cellules, un plus grand pourcentage des cellules les plus malades survivent en raison de la diminution de l'IOS élevé observé dans de nombreuses cellules de patients proches de la mort. Un grand nombre de ces cellules peuvent alors être réparées et retrouver un état redox normal ou quasi normal. L'augmentation du nombre de cellules saines est toujours synonyme de survie plus longue et de diminution des symptômes liés à la maladie.

---

*Lorsque l'on réalise le rôle que joue l'insuline dans le déplacement du magnésium **et de la** vitamine C de l'espace extracellulaire vers l'espace intracellulaire, les études rapportant l'impact positif de l'insuline sur les résultats cliniques prennent encore plus de sens.*

Bien qu'elle ne soit pas caractérisée comme un inhibiteur des canaux calciques, l'insuline a également été suggérée comme ayant un effet régulateur sur le calcium. Dans les neurones, l'insuline semble atténuer l'impact négatif de l'augmentation des niveaux de calcium intracellulaire sur la capacité de cet état à entraîner un déclin cognitif en raison d'un phénomène connu sous le nom de post-hyperpolarisation .[95]

RECAP

Qualités de l'insuline qui réduisent, ou font réduire, l'augmentation du SIO

1. Facteur primaire d'optimisation du métabolisme du glucose, prévenant ou réduisant les impacts négatifs d'une augmentation chronique des niveaux de glucose et leur capacité à augmenter le stress oxydatif et l'inflammation dans tout le corps, ainsi que la production limitée d'énergie.

via le cycle de Krebs à l'intérieur des cellules
2. Augmente directement l'assimilation cellulaire de la vitamine C
3. Augmente directement l'absorption cellulaire du magnésium.
4. Réduit l'impact métabolique négatif de l'augmentation des niveaux de calcium intracellulaire.
5. La supplémentation en magnésium entraîne une augmentation du nombre de récepteurs d'insuline et de transporteurs de glucose/vitamine C, ce qui favorise, par le biais d'une rétroaction positive, le maintien de l'augmentation des niveaux de magnésium cytoplasmique (et la diminution du stress oxydatif cytoplasmique).
6. Aide à réabsorber le magnésium qui serait autrement excrété par les reins.

Hydrocortisone

L'hydrocortisone (cortisol) et la vitamine C sont les deux agents anti-inflammatoires naturels les plus importants et les plus puissants. Une analyse logique des données scientifiques disponibles permet de conclure que la principale raison du déclenchement de la réponse inflammatoire aiguë du système immunitaire est l'absence ou la grave carence en vitamine C et en antioxydants associés. Partout où il existe une carence grave en vitamine C, qu'elle soit focale ou systémique, une inflammation se produit. En outre, l'inflammation ne disparaît jamais complètement tant qu'une présence suffisante d'antioxydants, dont la vitamine C est le fer de lance, n'est pas rétablie. D'un point de vue pratique, la carence en vitamine C et l'inflammation sont essentiellement la même chose. En tout cas, vous ne trouverez jamais l'une sans l'autre.

Lorsqu'une carence en vitamine C n'est pas présente dans tout le corps, elle représente simplement un état de ce qui peut être considéré comme un scorbut focal avec une inflammation focale. La réponse inflammatoire à une zone d'infection, par exemple, se produit parce que les agents pathogènes ont consommé toute la vitamine C normalement présente dans cette zone avant l'infection. Lorsque l'inflammation touche l'ensemble du corps, la carence en vitamine C touche également l'ensemble du corps et des degrés variables de scorbut intracellulaire sont également présents dans tout le corps. Des taux plasmatiques de vitamine C faibles à extrêmement faibles sont systématiquement présents en cas d'inflammation systémique, comme c'est le cas chez les patients hospitalisés qui présentent un taux important de scorbut.
.

infections et après un traumatisme .[96-98] En plus des taux de vitamine C déprimés, les taux sanguins de protéine C-réactive, un indice fiable de l'inflammation dans le corps, sont constamment élevés.[99]

En raison de la manière dont la réponse immunitaire primaire en cas d'inflammation se produit lorsque les niveaux de vitamine C ont été réduits, souvent à des niveaux incommensurables, on peut affirmer qu'un rôle important du système immunitaire, voire même le rôle ***principal*** du système immunitaire, est de fournir directement un apport concentré de vitamine C/antioxydant aux zones ou aux tissus de l'organisme les plus gravement dépourvus de vitamine C.

Les monocytes sont les premières cellules immunitaires à atteindre une zone d'inflammation aiguë. Ce sont des cellules qui ont des concentrations exceptionnellement élevées de vitamine C (jusqu'à 80 fois, soit 8 000 % de plus que le plasma environnant). D'autres cellules immunitaires présentent également des concentrations très élevées de vitamine C .[100-102] Il convient de noter que les seules autres cellules ayant une concentration aussi extraordinairement élevée de vitamine C sont les monocytes.
de vitamine C sont certaines cellules neuronales, qui peuvent présenter des concentrations de vitamine C 100 fois supérieures à celles du plasma.

Les monocytes semblent également avoir un contenu et une concentration de magnésium significativement plus élevés que les lymphocytes.[103] Cela confirme le concept selon lequel les monocytes qui apparaissent comme les premières cellules immunitaires d'une réponse inflammatoire aiguë sur le site d'une carence marquée en vitamine C sont des cellules de la famille des lymphocytes.
Ces deux éléments semblent être les deux agents les plus importants pour normaliser ou au moins réduire le taux élevé d'IOS présent dans les cellules dépourvues de vitamine C. Il a été suggéré que la teneur en magnésium des monocytes serait un bon indicateur du statut total du magnésium dans l'organisme. Il a été suggéré à l'adresse que la teneur en magnésium des monocytes serait un bon indicateur du statut en magnésium de l'organisme total .[104]

Considéré comme l'hormone anti-stress, le cortisol est normalement sécrété par les glandes surrénales rapidement après toute forme significative de stress mental ou physique. Cette libération aiguë de cortisol entraîne une augmentation de la glycémie. Il est intéressant de noter que, chez un animal producteur de vitamine C, une telle augmentation du glucose sanguin se traduit par une augmentation rapide du taux de vitamine C dans le sang, car le glucose est le substrat qui est converti en vitamine C dans le foie de cet animal. En outre, chez un animal producteur de vitamine C, cette conversion du glucose en vitamine C est rapidement et profondément augmentée en cas de stress important. Cependant, l'homme est génétiquement déficient de la dernière enzyme nécessaire pour catalyser la dernière réaction chimique de la

voie biochimique conçue pour produire de la vitamine C à la demande. Et comme l'homme n'est pas un animal producteur de vitamine C, aucune partie du glucose libéré de façon aiguë n'est transformée en vitamine C. Par la suite, lorsque ce stress devient chronique, l'action anti-inflammatoire positive initiale du cortisol finit par être dépassée. Ensuite, un système immunitaire

L'effet d'affaiblissement du système commence à se développer, comme dans le cas de la suppression chronique du système immunitaire observée lors de la prise de corticostéroïdes à forte dose et à long terme. En outre, la toxicité d'un excès de glucose mal métabolisé contribue de manière significative aux effets secondaires négatifs à long terme d'un excès de cortisol, qu'il soit pris sous forme de médicament sur ordonnance ou produit de manière pathologique dans l'organisme.

Cela renforce le concept selon lequel les monocytes qui apparaissent comme les premières cellules immunitaires d'une réponse inflammatoire aiguë sur le site d'une carence marquée en vitamine C viennent délivrer la capacité antioxydante à la fois du magnésium et de la vitamine C.

Une supplémentation en magnésium entraîne une baisse significative du taux de cortisol dans des circonstances de stress physique extrême.

Le magnésium et le cortisol ont également des effets similaires en ce qui concerne la diminution de l'élévation du SIO. Dans une étude animale, la supplémentation en magnésium a réduit les niveaux de cortisol salivaire en même temps qu'une réduction des comportements liés au stress .[105]

La supplémentation en magnésium entraîne une baisse significative des niveaux de cortisol dans des circonstances de stress physique extrême .[106-108] Une explication de cet effet est que ce type de stress augmente le stress oxydatif. Ce stress peut être largement atténué par le magnésium, et la nécessité de la présence de quantités accrues de cortisol pour faire face au stress est réduite, en gardant à l'esprit que l'un des éléments ***critiques de l'organisme est la présence de cortisol.***

Le rôle du cortisol est d'aider les cellules à absorber de plus grandes quantités de vitamine C.

Une autre étude a révélé qu'une supplémentation en magnésium chez des

sujets âgés souffrant d'insomnie primaire, une autre situation stressante, a non seulement permis de mieux dormir, mais que les niveaux de cortisol ont également été réduits de manière significative dans le processus.[109] Cette relation magnésium-cortisol-vitamine C est également étayée par un essai randomisé en double aveugle contrôlé par placebo mené chez de jeunes adultes et montrant que
qu'une supplémentation de 3 000 mg de vitamine C réduit les niveaux de cortisol alors que

réduire les réponses subjectives à un stress psychologique aigu .[110] Il semblerait que lorsque le "besoin" d'absorption de la vitamine C induite par le cortisol dans les cellules est supprimé par l'administration d'un supplément de vitamine C, le taux de cortisol n'a plus de raison physiologique d'augmenter. Ceci soutient également l'idée que la capacité de l'hydrocortisone à augmenter les niveaux intracellulaires de vitamine C est probablement l'un de ses effets ***les plus importants*** lorsqu'elle est administrée de manière aiguë et sur une base limitée et à court terme.

Il est également utile d'examiner la relation entre le cortisol et les niveaux de calcium intracellulaire. Comme le magnésium, le cortisol est antagoniste du rôle du calcium dans l'augmentation de l'IOS. Une fois de plus, nous discuterons des effets du cortisol sur une base aiguë et limitée, et non de ceux liés à une exposition à long terme à des doses élevées ou à des niveaux endogènes élevés.

De multiples études cellulaires démontrent la capacité de l'hydrocortisone à réduire considérablement les niveaux de calcium intracellulaire. Cet effet se traduit par une baisse aiguë de l'IOS. De multiples études *in vitro* examinant l'absorption cellulaire du calcium montrent systématiquement que l'hydrocortisone agit comme un bloqueur de canaux calciques très efficace, limitant de manière significative l'afflux de nouveau calcium dans le plasme cyto . Cet effet se traduit systématiquement par une diminution de la concentration intracellulaire de
les niveaux de calcium.[111-116]

Comme le magnésium, le cortisol est antagoniste du rôle du calcium dans l'augmentation de l'IOS.

Une autre étude a montré que la stimulation des récepteurs des glucocorticoïdes diminue les niveaux de calcium interne .[117] suggérant que l'activité de blocage des canaux calciques du cortisol a probablement lieu du côté cytoplasmique des canaux calciques, puisque les récepteurs du cortisol sont situés à l'intérieur de la cellule. Le site
La relation antagoniste entre l'hydrocortisone et le calcium est précisée par le fait qu'une exposition accrue au calcium des cellules corticosurrénales (cellules qui sécrètent le cortisol) provoque une sécrétion rapide de cortisol. Ceci est cohérent avec l'idée qu'un des rôles du cortisol est de maintenir les niveaux de calcium intracellulaire bas.[118] Essentiellement, le cortisol abaisse

le calcium intracellulaire, et le
La présence d'un excès de calcium entraîne la libération de cortisol comme mécanisme compensatoire pour maintenir sous contrôle les niveaux de calcium cytoplasmique.

La capacité d'une dose limitée de corticostéroïdes à réprimer cette inflammation, vraisemblablement via les mécanismes déjà évoqués, a permis de réduire le temps nécessaire à la stabilisation clinique et la durée du séjour à l'hôpital.

La capacité du cortisol à favoriser la guérison en général est également étayée par un certain nombre d'études randomisées qui ont examiné les effets de l'administration de corticostéroïdes à court terme (d'une dose unique à 10 jours de dosage) dans le traitement de la pneumonie communautaire, une infection caractérisée par une forte réponse inflammatoire. La capacité d'une dose limitée de corticostéroïdes à réprimer cette inflammation, vraisemblablement par le biais des mécanismes déjà évoqués, a permis de réduire le délai d'obtention de la stabilité clinique et la durée de l'hospitalisation. Certaines études ont également suggéré un effet de réduction de la mortalité. Il a été suggéré que l'ensemble des études constituait un argument de poids en faveur de l'intégration de l'administration de corticostéroïdes dans la norme de soins de routine dans le cadre du traitement de l'hypertension artérielle.

traitement de ces patients.[119] Indépendamment des autres agents administrés, la vitamine C aide toujours à résoudre les infections plus rapidement, et l'hydrocortisone aide à faire pénétrer cette vitamine C dans les cellules affectées.

Comme l'hydrocortisone est un inhibiteur des canaux calciques et qu'elle agit pour maintenir les niveaux de calcium intracellulaire à un niveau plus bas, elle sert également d'antitoxine. C'est vrai parce que toutes les toxines empoisonnent et/ou tuent effectivement les cellules affectées en augmentant les niveaux de calcium dans la cellule, ce qui se traduit immédiatement par une augmentation de l'IOS.

La cyclosporine A est un médicament immunosuppresseur qui provoque régulièrement des effets secondaires toxiques au niveau du cœur, du foie et des reins. Ce médicament exerce sa toxicité en augmentant les niveaux de calcium intracellulaire et le stress oxydatif cellulaire. Il a été démontré que le cortisol diminue la toxicité de la cyclosporine A dans les protocoles thérapeutiques. Dans des études sur des cellules animales, *in vivo* et *in vitro*, le cortisol réduit la toxicité de ce médicament en diminuant les niveaux de calcium intracellulaire et en réduisant considérablement les flux de calcium

observés lors de l'administration de la cyclosporine A.
ce médicament .[120,121]

Essentiellement, le cortisol diminue le calcium intracellulaire, et la présence d'un excès de calcium provoque la libération de cortisol sous forme de

un mécanisme compensatoire pour garder les niveaux de calcium cytoplasmique sous contrôle.

L'épinéphrine à des doses suffisantes est également toxique, et il a été démontré qu'elle augmente la captation du calcium par le myocarde lorsqu'elle est administrée à des chiens. Les signes de dommages microscopiques au myocarde ont été considérablement réduits lorsque de l'hydrocortisone a été ajoutée à la perfusion d'épinéphrine .[122] Cela montre une fois de plus que la capacité du cortisol à empêcher ou à réduire de manière significative l'absorption de calcium...
dans toute cellule confrontée à une menace toxique atténue ou bloque cet effet toxique. Bien sûr, même si ces études n'en parlent pas, le cortisol agit également pour bloquer la menace de toute toxine en augmentant l'absorption de la vitamine C par les cellules. Or, il a été démontré à plusieurs reprises que la vitamine C est l'agent unique le plus efficace pour neutraliser les toxines, bloquer leur impact toxique et
réparer les biomolécules oxydées déjà exposées directement aux toxines .[123]

Il est important de se rappeler que l'hydrocortisone joue un rôle important et direct dans la réduction de l'élévation de l'IOS, du moins ***en phase aiguë***. Pour cette raison, le clinicien doit toujours se rappeler ce qui suit :

Les nombreux effets négatifs d'une hydrocortisone ou d'une corticothérapie à long terme et à forte dose ne doivent jamais servir de prétexte pour refuser au patient les avantages incroyablement bénéfiques d'une cortisolothérapie à court terme et à faible dose.

Il s'avère que l'administration de corticostéroïdes (dexaméthasone) améliore considérablement l'absorption cellulaire de la vitamine C. Cela a été démontré initialement dans une étude sur des cellules de souris .[124] Par la suite, dans une étude humaine sur cinq volontaires, l'absorption de la vitamine C administrée par voie orale dans les globules blancs mononucléaires a été considérablement améliorée par l'hydrocortisone intraveineuse .[125] Ainsi, la vitamine C maintient les récepteurs intracellulaires de l'hydrocortisone à l'état réduit et actif, et l'hydrocortisone facilite grandement l'absorption intracellulaire de la vitamine C. Il s'agit d'une synergie optimale entre les deux agents anti-inflammatoires les plus

importants de l'organisme.

RECAP

Propriétés de l'hydrocortisone qui
réduisent ou, font réduire,
l'augmentation de l'IOS

1. Agit comme un inhibiteur des canaux calciques, diminuant les concentrations intracellulaires de calcium.
2. Une présence accrue de calcium entraîne la libération réflexe d'une plus grande quantité d'hydrocortisone par les cellules surrénales.
3. Sert d'antitoxine en diminuant les concentrations intracellulaires de calcium
4. Augmente les concentrations intracellulaires de vitamine C
5. Le magnésium diminue le besoin réflexe de l'hydrocortisone de réduire les niveaux de calcium intracellulaire.

Hormone thyroïdienne

L'hormone thyroïdienne (T3) semble être l'hormone la plus importante de l'organisme en termes de suppression ou de réduction du stress oxydatif à l'échelle du corps lorsque ses niveaux sont normaux dans les cellules de l'organisme. Il a été démontré qu'un effet trop important ou trop faible de l'hormone thyroïdienne est associé à une augmentation du stress oxydatif .[126]
Niveaux élevés de TSH (hormone stimulant la thyroïde)
qui sont généralement observés chez les patients hypothyroïdiens sont également corrélés à une augmentation de l'inflammation systémique.[127]

Dans une étude animale, il est apparu que l'initiation de l'état hypothyroïdien
a directement augmenté le stress oxydatif d'une manière de cause à effet. En outre, le déclin de la fonction thyroïdienne a été rapidement suivi de preuves microscopiques d'inflammation dans le tissu cardiaque.[128] En fait, il semble que la perte de l'effet des hormones thyroïdiennes dans les cellules assure l'apparition et le maintien d'un certain degré d'inflammation systémique accrue. Sur le plan thérapeutique, cette
signifie que tous les protocoles de traitement efficaces pour n'importe quelle maladie seront loin d'atteindre leur potentiel de réussite si un degré quelconque de diminution de la fonction des hormones thyroïdiennes reste non diagnostiqué et/ou non traité.

Alors que de nombreuses études et essais ont examiné l'impact clinique et le traitement de tout degré d'hyperthyroïdie ou de degrés marqués

d'hypothyroïdie, il semble qu'il existe littéralement une épidémie d'hypothyroïdie minime ("hypothyroïdie subclinique") qui n'est souvent pas détectée par les tests thyroïdiens standard (généralement des élévations significatives de la TSH). Pourtant, même une carence subclinique peut avoir un impact profond sur la santé en général et sur la santé des personnes.

les maladies cardiaques plus spécifiquement.[129-131]

La mesure dans laquelle des déficiences même minimes de la fonction thyroïdienne ont un impact négatif sur l'équilibre redox de l'organisme est fortement étayée par les déductions logiques des données cliniques d'un clinicien spécialisé dans le traitement de l'hypothyroïdie, le Dr Broda Barnes .[132] Le Dr Barnes est à l'origine du concept de diagnostic de l'insuffisance de la fonction thyroïdienne par des examens minutieux et répétés.
des mesures de la température corporelle. Il a constaté que de nombreux patients réagissaient bien au traitement par la thyroïde desséchée, tant sur le plan des symptômes que de la température, mais que les tests classiques de la fonction thyroïdienne étaient normaux. Il a observé qu'une température constamment inférieure à 97,8 ou 98,2 degrés Fahrenheit suggérait fortement une faible fonction thyroïdienne. Et lorsque l'un des nombreux symptômes de l'hypothyroïdie était observé dans le contexte d'une température corporelle abaissée, le Dr Barnes instaurait un traitement thyroïdien. Il a également affirmé que tant que la température basale ne dépassait pas 98,2 degrés Fahrenheit, il n'y avait "aucun risque de dosage excessif de la thyroïde".

D'un point de vue thérapeutique, cela signifie que tous les protocoles de traitement efficaces pour n'importe quelle maladie seront loin d'atteindre leur potentiel de réussite si un degré quelconque de diminution de la fonction des hormones thyroïdiennes reste non diagnostiqué et/ou non traité.

Sur une période de 20 ans, le Dr Barnes a mené une étude sur 1 569 patients qu'il a traités avec de la thyroïde desséchée en utilisant son protocole de température corporelle et son expertise clinique sur la résolution des symptômes de l'hypothyroïdie. Certains de ces patients n'ont pas été suivis pendant 20 ans. À la fin de la période d'étude, le Dr Barnes a constaté qu'il n'y avait eu que ***quatre*** crises cardiaques, toutes chez des hommes âgés de 56 à 61 ans. Rétrospectivement, le Dr Barnes a soupçonné que ces quatre personnes avaient reçu une dose inadéquate.

Sur la base d'une étude de santé prospective bien établie (étude de Framingham), l'incidence des crises cardiaques dans un groupe comparable d'adultes sur la même période de 20 ans aurait dû être de 22 pour les femmes

et de 50 pour les hommes. De plus, il est important de noter qu'aucun patient de l'étude n'a été directement interrogé sur les points suivants

arrêter de fumer, et le groupe de patients étudiés avait logiquement la même incidence de diabète, d'hypertension artérielle, de traitements de canal et autres dents infectées, et de toutes les autres maladies dégénératives chroniques que les personnes suivies dans l'étude de Framingham. En outre, le Dr Barnes a également noté qu'au moins 30 crises cardiaques sont survenues chez des patients qui ont abandonné l'étude et cessé de prendre leur traitement de substitution thyroïdien. La majorité de ces personnes étaient jeunes (moins de 60 ans), et 5 d'entre elles avaient moins de 50 ans.

Indépendamment de son observation de l'impact de l'insuffisance de la fonction thyroïdienne dans la promotion des maladies coronariennes et des crises cardiaques, le Dr Barnes a également noté de manière anecdotique que les maladies infectieuses en général prospéraient lorsque la fonction thyroïdienne était faible, et qu'elles étaient remarquablement supprimées lorsque le patient était dans un état normal (euthyroïde) de la fonction thyroïdienne. Il a également fait l'observation clinique qu'il fallait environ 2 mois de thérapie thyroïdienne pour diminuer clairement la propension à contracter des maladies infectieuses, et que l'effet s'estompe "en six mois à un an si la thérapie thyroïdienne est arrêtée".

Un statut thyroïdien optimal offre une protection supplémentaire contre la propagation systémique des agents pathogènes dentaires

Il est désormais bien établi dans la littérature médicale et dentaire que le développement et l'évolution de la maladie coronarienne menant à l'infarctus sont ***presque toujours*** (>90%) causés par l'inflammation artérielle chronique alimentée par l'ensemencement continu d'agents pathogènes buccaux, en particulier des dents infectées (généralement traitées par voie radiculaire) et maladie parodontale (gingivale) chronique .[133,134]

Les dents traitées par voie radiculaire, qui sont toutes infectées de façon chronique, semblent jouer un rôle particulièrement important dans l'ensemencement des agents pathogènes qui se retrouvent dans les artères coronaires et entraînent l'athérosclérose et la crise cardiaque. Leur seule présence dans la bouche est statistiquement liée à une augmentation significative du risque de crise cardiaque .[135] En effet, les agents pathogènes buccaux caractéristiques des canaux radiculaires et d'autres sites d'infection buccale sont les mêmes que celles observées dans les parois des

artères coronaires athérosclérotiques. Un chercheur a gratté les plaques obstructives chez des patients atteints de maladies coronariennes par une procédure appelée athérectomie, puis les a analysées. Il a trouvé de l'ADN bactérien dans ces spécimens chez ***38***

sur 38 patients. En outre, plus de 50 espèces différentes de bactéries ont été trouvées, et les plaques individuelles présentaient généralement entre 10 et 15 ADN bactériens différents .[136] Presque tous les patients présentaient également de l'ADN fongique .[137] D'autres chercheurs ont également trouvé de manière constante des agents pathogènes, notamment d'origine orale, dans les plaques coronariennes.[138-140] Pour être parfaitement clair, les bactéries pathogènes (ainsi que les champignons) ***ne*** devraient ***JAMAIS*** être présentes dans une artère coronaire normale. La paroi d'une artère coronaire normale devrait toujours être exempte d'agents pathogènes.

C'est éviter complètement la conclusion évidente et logique de suggèrent même que ces agents pathogènes ne sont pas la raison principale de l'évolution de l'athérosclérose. En outre, la grande majorité des caillots plaquettaires à formation aiguë qui sont la cause immédiate de l'obstruction complète des artères coronaires et de l'infarctus du myocarde présentent une concentration très élevée de ces mêmes agents pathogènes.[141]

La conclusion évidente semble être que :

Une fonction thyroïdienne tout à fait normale protège fortement contre les infections systémiques et contre la capacité des foyers d'infection chroniques à se disséminer et à s'installer dans de nouveaux sites

En d'autres termes, les infections focales (dents, gencives, amygdales) ont fortement tendance à ***RESTER*** focales chez les personnes dont la fonction thyroïdienne est parfaitement normale. En fait, la normalité de la thyroïde permet aux individus de ***coexister*** avec leurs infections plutôt que de voir leur santé générale détruite par leur propagation à des sites éloignés, non oraux.

Le Dr Barnes a fait un travail extraordinaire pour évaluer cliniquement et traiter efficacement ses patients souffrant d'une hypothyroïdie minime ( ) ou légère. Bien qu'un médecin puisse certainement utiliser la même approche que le Dr Barnes, il semblerait que la mesure des taux de T3 libre et de T3 inverse soit également un moyen efficace de découvrir les patients atteints d'hypothyroïdie légère, puis de prouver qu'ils ont retrouvé un état thyroïdien normal grâce à l'administration de thyroïde déshydratée. La T3 inverse est une forme inactive de l'hormone thyroïdienne qui se lie et bloque les sites de liaison normaux de la T3, empêchant ainsi la T3 active d'exercer son effet

physiologique approprié. Il apparaît également que le suivi du taux de T3 inverse est un moyen fiable de surveiller et de quantifier l'augmentation de l'activité de l'organisme.

le stress oxydatif à grande échelle.

Dans le diabète, une maladie prototypique caractérisée par un stress oxydatif accru dans tout l'organisme, les taux de T3 sont constamment bas et les taux de T3 inverse constamment élevés .[142] En accord avec cette relation avec l'augmentation du stress oxydatif, il a été démontré *in vitro* que la T3 inverse provoque une augmentation de la prolifération des cellules du cancer du sein et des cellules du glioblastome.[143] Cependant, même si les mesures de la T3 inverse sont aujourd'hui disponibles, il est fortement conseillé au clinicien d'aujourd'hui d'inclure la surveillance de la température corporelle du Dr Barnes pour une identification, un traitement et un suivi à long terme optimaux des patients souffrant d'hypothyroïdie minimale.

La surveillance des taux de T3 libre et de T3 inverse permet au médecin d'identifier et de traiter la maladie la plus courante des hormones thyroïdiennes : l'***hypothyroïdie cellulaire***, une condition qui n'est généralement pas apparente lors des tests réguliers de la thyroïde [TSH dans la plage normale avec des taux normaux d'hormones thyroïdiennes], mais qui est néanmoins très fréquente et très significative sur le plan clinique (notamment en tant que cause primaire...).
d'athérosclérose et de crise cardiaque) .[144] Pratiquement toutes les cellules de l'organisme travaillent à convertir la T4 inactive en T3 active à l'aide d'enzymes intracellulaires (déiodinases) qui sont sujettes à l'oxydation et à l'inactivation comme toute autre biomolécule .[145] Au moins 80 % de toute la T3 présente dans l'organisme est générée dans les cellules du corps ***<u>en dehors</u>*** de la glande thyroïde .[146] Cela signifie qu'une glande thyroïde dont le fonctionnement est suffisamment normal pour produire des quantités normales de T4 peut exister dans un organisme présentant une hypothyroïdie cliniquement significative si un stress oxydatif suffisant empêche sa conversion en T3 dans les tissus périphériques.[147,148]

Il a également été démontré qu'un taux
de magnésium sévèrement bas
n'augmente pas seulement le risque
d'hypothyroïdie, mais également
est associé à un risque accru de
maladie thyroïdienne auto-immune.

Lorsque le stress oxydatif augmente dans tout l'organisme et qu'un plus grand nombre de déiodinases sont oxydées, le taux de T3 inverse augmente

de manière fiable et le taux de T3 diminue généralement. Idéalement, le rapport entre la T3 et la T3 inverse devrait être d'environ 18/1 à 21/1. Des ratios légèrement plus élevés ne devraient pas poser de problème tant qu'il n'y a pas d'augmentation de la concentration de T3.

des preuves cliniques ou de laboratoire d'hyperthyroïdie, et des taux plus faibles devraient toujours signaler la nécessité de commencer un traitement thyroïdien à un certain degré, tout en cherchant simultanément à résoudre les sources de stress oxydatif accru (par exemple, des dents infectées) pour espérer réactiver (réduire) les enzymes oxydées à l'origine des taux anormaux de T3 et de T3 inverse. De nombreux patients auront besoin d'un traitement thyroïdien à vie, tandis que d'autres auront juste besoin d'identifier et d'éliminer correctement les infections focales pour rétablir une fonction thyroïdienne normale après la réduction du stress oxydatif systémique accru.

La physiologie du magnésium et de la thyroïde étant essentielle au bien-être de chaque cellule de l'organisme, il s'ensuit que le magnésium et la thyroïde se sont avérés avoir d'importantes interrelations. Une étude a montré que si un exercice physique important réduisait l'activité des hormones thyroïdiennes, une supplémentation en magnésium était capable d'empêcher cette réduction.[149] Dans les cellules et les animaux

Il ressort de ces études que l'hormone thyroïdienne joue un rôle important dans le maintien de l'homéostasie du magnésium intracellulaire. L'administration de thyroïde à des modèles cellulaires hypothyroïdiens ou hypothyroïdiens rétablit l'équilibre en magnésium observé chez les animaux ou les cellules ayant un statut thyroïdien normal .[150] Lorsque la glande thyroïde est enlevée, les niveaux de magnésium chutent souvent.[151] Dans un modèle animal de diabète, l'administration de magnésium semble améliorer le dysfonctionnement thyroïdien autrement observé .[152] Il a également été démontré qu'un taux de magnésium sévèrement bas augmente non seulement le risque d'hypothyroïdie, mais est également associé à un risque accru de maladie thyroïdienne auto-immune .[153]

Il a également été démontré que l'hormone thyroïdienne a des effets largement opposés sur

les niveaux de calcium et le métabolisme du calcium par rapport à ses effets sur le magnésium. Ceci est prévisible puisque le calcium et le magnésium ont une relation réciproque dans tout l'organisme. Tout comme la supplémentation en thyroïde des animaux hypothyroïdiens restaure les niveaux de magnésium intracellulaire dans les cellules cardiaques, l'hormone thyroïdienne prévient la surcharge calcique intracellulaire, ce qui est logique. effet réciproque.[154] En accord avec ces études sur la relation entre la thyroïde, le magnésium et le calcium, il a été noté que chez les rats hypothyroïdiens , la teneur en calcium du myocarde est élevée alors que le calcium sérique est réduit .[155]

RECAP

Propriétés des hormones thyroïdiennes et augmentation de l'IOS

1. L'hormone thyroïdienne est un régulateur majeur, et probablement le principal.

du stress oxydatif à l'intérieur des cellules et dans tout le corps.

2. L'hormone thyroïdienne permet de normaliser les niveaux de magnésium intracellulaire chez les animaux hypothyroïdiens. À l'inverse, les animaux hypothyroïdiens non traités présentent une augmentation du calcium intracellulaire et une diminution du calcium sérique. L'hormone thyroïdienne prévient également de façon aiguë la surcharge calcique intracellulaire dans les cellules cardiaques des animaux.
3. Une diminution minime de la fonction thyroïdienne facilite la probabilité de contraction de maladies infectieuses systémiques, et elle facilite la propagation de type métastatique d'infections focales telles qu'on en trouve souvent dans la cavité buccale. Cette diminution de la fonction thyroïdienne augmente probablement aussi l'agressivité et la capacité métastatique de nombreux cancers.
4. Une diminution minime de la fonction thyroïdienne est extrêmement courante, probablement présente chez au moins 50 % des personnes âgées, en particulier celles atteintes de maladies dégénératives chroniques importantes.
5. Le statut du magnésium a un impact important sur la normalité du statut de la thyroïde, et le statut de la thyroïde a un impact important sur l'homéostasie du magnésium.
6. L'obtention d'un impact optimal de tout protocole clinique doit inclure la normalisation du statut thyroïdien.

16

Supplémentation en vitamine C

Un guide essentiel

L'objectif global de tout régime de supplémentation devrait être d'optimiser le statut (les réserves) d'antioxydants dans la plus grande partie possible de l'organisme. Plus précisément, comme nous l'avons vu en détail dans cet ouvrage, la réduction ou la normalisation du stress oxydatif intracellulaire (SIO) permet de traiter efficacement toutes les maladies connues. Lorsque le SOI peut être ramené à des niveaux physiologiques normaux, tous les symptômes liés à la maladie devraient s'atténuer ou disparaître. En outre, les maladies qui n'ont pas accumulé un degré trop important de dommages oxydatifs chroniques dans l'organisme peuvent en fait s'attendre à disparaître complètement lorsque cet objectif de réduction du stress oxydatif est atteint et maintenu.

La vitamine C étant l'antioxydant le plus important de l'organisme et littéralement le carburant (source d'électrons) dont chaque cellule du corps a besoin pour fonctionner normalement, l'objectif premier de tous les protocoles de traitement doit être d'optimiser les taux de cette vitamine au quotidien. D'autres protocoles de traitement qui ne mettent pas l'accent sur cet aspect peuvent tout de même apporter des avantages cliniques significatifs, mais ces avantages ne seront jamais optimisés si l'on ne s'attache pas à maintenir des taux normaux de vitamine C dans les espaces intracellulaire et extracellulaire.

Malheureusement, le fait de pouvoir définir précisément un problème n'en fait pas nécessairement un problème facile à corriger. Restaurer et maintenir les niveaux de vitamine C et d'autres antioxydants importants à des niveaux normaux ou proches de la normale n'est pas aussi simple qu'on pourrait

l'espérer. Bien que la prise de vitamine C

d'une pilule par jour, quelle que soit sa taille, aidera à peu près tout le monde, elle sera pratiquement toujours loin d'atteindre l'état de santé optimisé qu'un équilibre normal d'antioxydants apportera à l'organisme.

De nombreuses affections, notamment les infections aiguës et les expositions aiguës à des toxines, peuvent être facilement traitées et complètement résolues par l'administration agressive de doses intraveineuses et/ou orales de plusieurs grammes de vitamine C pendant plusieurs jours .[1] Cependant, l'optimisation des taux de vitamine C dans les différents tissus et organes de l'organisme afin de minimiser l'impact clinique et l'effet continu de la vitamine C sur l'organisme est une tâche difficile.

L'évolution des maladies chroniques est une autre histoire. Ce guide s'efforcera tout d'abord de décrire les différentes façons d'administrer la vitamine C de la manière la plus efficace, ainsi que des suggestions importantes pour atteindre et maintenir des niveaux optimaux de vitamine C dans les tissus.

Facteurs importants pour l'administration efficace de la vitamine C

1. **Dose**
2. **Route**
3. **Taux**
4. **Fréquence**
5. **Durée de la période de traitement**
6. **Type de vitamine C**
7. **Thérapies d'appoint**
8. **Sécurité**

1. Dose

Bien que tous les facteurs de l'administration de la vitamine C qui vont être discutés soient importants, un dosage inadéquat reste le facteur le plus important pour empêcher une réussite clinique complète du traitement à la vitamine C. Ceci est particulièrement vrai pour les infections virales et bactériennes aiguës. Si la vitamine C n'est pas administrée en quantité suffisante pour faire face à l'augmentation du stress oxydatif liée à une infection importante, à une intoxication ou à un empoisonnement, ou encore à une maladie chronique, la vitamine C peut s'avérer très utile.

Le succès clinique complet ne sera jamais atteint. C'est particulièrement le cas lorsqu'une infection, un empoisonnement ou un état pathologique se présente de manière très aiguë et progresse rapidement.

Il est également important de souligner que l'on peut presque toujours constater un certain succès par rapport à une réponse optimale, quelle que soit la quantité de vitamine C administrée. Chez les personnes malades, la vitamine C réduite et appauvrie en électrons est toujours en quantité limitée, et toute quantité sera bénéfique. Il s'agit simplement de savoir si la quantité de vitamine C est capable d'aider au point d'être cliniquement apparente. Contrairement à de nombreux autres scénarios cliniques où une quantité supérieure à la dose recommandée d'un agent cliniquement indiqué peut entraîner une toxicité ou d'autres problèmes cliniques, on peut s'attendre à ce qu'une plus grande quantité de vitamine C soit encore plus bénéfique.

Même avec les doses ultra-hautes de vitamine C qui ont été administrées au cours des dernières décennies, un niveau toxique n'a jamais été défini. La vitamine C étant le principal nutriment dont l'organisme se nourrit, s'attendre à un effet toxique de la vitamine C à un moment donné d'un dosage accru revient à s'attendre à ce que la toxicité résulte de l'assimilation d'une trop grande quantité de nutriments dans un régime de qualité.

Dans le traitement des infections aiguës et des empoisonnements aigus, un dosage optimal est particulièrement critique. Si ces affections sont présentes depuis suffisamment longtemps pour qu'un traitement efficace soit mis en place, elles peuvent tuer ou causer des dommages secondaires à long terme aux organes. Il est toujours important d'administrer suffisamment de vitamine C pour prévenir les nouveaux dommages oxydatifs induits par l'infection tout en réparant les anciens dommages oxydatifs. Des doses plus faibles peuvent éventuellement guérir une infection, mais le fait d'obtenir une guérison aussi rapide que possible avec des doses plus élevées de vitamine C diminuera toujours le développement de nouveaux dommages oxydatifs tout en maîtrisant l'infection avant de l'éradiquer complètement.

La toxicité de la vitamine C n'étant pas une préoccupation majeure, la détermination de la dose initiale ne nécessite qu'une évaluation clinique et une expertise minimales. Ceci est particulièrement vrai lorsqu'on considère les ramifications d'une infection aiguë non contrôlée ou les conséquences aiguës d'une intoxication hautement toxique traitée avec un protocole inefficace pendant une période prolongée.

TOUJOURS, lorsque le patient est gravement malade et en danger d'effondrement hémodynamique (pression sanguine) imminent et de mort, être prêt à donner des doses supplémentaires. La stabilisation du patient peut même nécessiter une injection directe à la seringue pendant quelques

secondes à quelques minutes. Chez un patient gravement empoisonné ou infecté, ***il faut toujours administrer rapidement une dose supplémentaire de vitamine C avant tout signe clinique de détérioration.*** Lorsque le patient est cliniquement stable et/ou commence à montrer une amélioration, le clinicien peut alors

décider de la fréquence et de la quantité des dosages futurs dans une perspective moins urgente. Il est toujours optimal de travailler avec un clinicien déjà familiarisé avec la vitamine C pour surveiller l'évolution clinique et modifier la posologie si nécessaire. Mais ce n'est pas nécessaire, et l'absence de toxicité de la vitamine C justifie toujours une approche posologique agressive chez les patients gravement malades et cliniquement instables.

Bien qu'il **ne** s'agisse **pas** d'une règle absolue, un guide raisonnable pour choisir la dose intraveineuse initiale de vitamine C suggère entre 1 et 1,5 gramme par kilogramme de poids corporel. En pratique, cela signifie 25 grammes pour la plupart des enfants assez âgés pour tolérer facilement une perfusion, 50 à 75 grammes pour une personne de 100 à 120 livres, et 75 à 150 grammes pour une personne de 150 à 250 livres. Les enfants plus grands bénéficieront davantage d'une dose initiale de 50 grammes. Des doses plus faibles et plus élevées peuvent toujours être administrées selon ce qui est jugé cliniquement approprié, en fonction de la taille du corps et de l'acuité et de la stabilité clinique du patient.

Lors de la détermination de la dose de vitamine C à long terme pour l'entretien général de la santé ainsi que pour le traitement des maladies chroniques, les facteurs d'accessibilité, de commodité, de soulagement des symptômes et de résultats des tests de laboratoire jouent un rôle important dans le choix du ou des types et des quantités de vitamine C à prendre quotidiennement.

Abordabilité. Il est toujours optimal d'inclure une préparation de qualité de la forme de vitamine C encapsulée dans des liposomes si cela est financièrement possible, car ces formes sont généralement plus coûteuses que les formes ordinaires de vitamine C non encapsulées. Bien qu'il n'y ait pas de dosage maximal absolu, la plupart des individus se portent très bien avec un à cinq grammes de cette forme de vitamine C par jour.

Sachez que les fabricants de compléments alimentaires qui prétendent vendre de la véritable vitamine C encapsulée dans des liposomes se livrent à de nombreuses fraudes. Notez également que toutes les formulations "maison" de vitamine C "encapsulée dans des liposomes" sont généralement des émulsions et ne sont pas du tout encapsulées. Bien que les émulsions puissent améliorer quelque peu l'assimilation initiale par l'intestin, elles ne peuvent pas assurer la diffusion considérablement améliorée de la vitamine C dans le cytoplasme et les organites intracellulaires (mitochondries, etc.) que permettent des

liposomes de qualité de taille et de concentration adéquates. Si cette diffusion intracellulaire améliorée est souhaitée ou nécessaire, comme c'est le cas pour les personnes atteintes d'une maladie grave, un produit authentique encapsulé dans des liposomes est bien meilleur que les autres formes orales. Mais un produit frauduleux n'a jamais de sens du point de vue du

d'un point de vue sanitaire ou économique.

Con vention. Il est préférable d'administrer la vitamine C par voie orale plusieurs fois par jour, en raison de sa clairance rapide par les reins. Ce problème se pose moins avec la forme de vitamine C encapsulée dans des liposomes, car son absorption intracellulaire nettement améliorée la soustrait au sang, où elle serait soumise à une filtration accrue par les reins, avec une excrétion plus rapide et plus importante.

La meilleure façon de déterminer la dose quotidienne appropriée de vitamine C dont le corps a besoin est d'administrer une forme en poudre d'ascorbate de sodium ou d'acide ascorbique à des doses régulières et croissantes jusqu'au point de diarrhée (tolérance intestinale). La plupart des personnes en bonne santé atteignent une dose quotidienne de tolérance intestinale entre 5 et 15 grammes. Certaines personnes ont des intestins beaucoup plus sensibles et ne peuvent prendre plus d'un ou deux grammes. Si possible, ces personnes devraient prendre plus de vitamine C encapsulée dans des liposomes, car la tolérance intestinale n'est pas un problème avec cette forme de vitamine C. D'autres personnes ont une tolérance intestinale très élevée, de 20, 30, 40 grammes ou plus de vitamine C, et même une poignée de personnes ne peuvent pas atteindre de manière fiable un niveau de tolérance intestinale. En général, ces personnes ont des niveaux de toxines importants dans leur organisme, souvent dus à des infections dentaires, comme des dents traitées par un canal radiculaire ou d'autres dents infectées.

Soulagement des symptômes. Très peu d'individus vivent sans aucun symptôme. Comme tous les symptômes sont liés à une augmentation du stress oxydatif dans certaines parties du corps, on peut toujours s'attendre à ce que la vitamine C atténue un symptôme lorsqu'elle est correctement dosée, au minimum. Les personnes qui commencent à prendre de la vitamine C développent rapidement un sens de la quantité de vitamine C qui les fait se sentir le mieux, et c'est un bon moyen d'aider à déterminer le dosage à long terme. D'autres personnes qui ne présentent aucun symptôme perceptible commencent néanmoins à prendre conscience de leur état de santé au fur et à mesure qu'elles prennent de la vitamine C. Ces personnes commencent souvent à se sentir encore mieux que d'habitude sans avoir réalisé qu'elles n'étaient pas optimales auparavant. En fin de compte, lorsqu'elles ressentent une légère dégradation de leur bien-être - même sans symptômes clairs -

elles sont capables de discerner qu'elles sont confrontées à un problème toxique ou infectieux. À ce moment-là, la dose de vitamine C peut être augmentée au-delà de la dose d'entretien.

pendant quelques jours afin de résoudre le problème et d'éviter le développement d'une maladie.

Tests de laboratoire. De nos jours, rares sont les personnes qui présentent une normalité complète lorsqu'on leur fait passer un large éventail de tests de laboratoire de base. Ainsi, de nombreux tests anormaux s'amélioreront de manière significative ou même se normaliseront avec l'administration de vitamine C au fil du temps. Un professionnel de la santé avisé peut facilement voir, lors des tests de laboratoire de routine, si le statut antioxydant général de l'organisme, mené par la vitamine C, a le plus d'effet possible en examinant les changements d'intervalles dans les tests au fil du temps et en mettant en relation ces résultats de test avec la quantité de vitamine C prise à ces moments-là. Les tests de laboratoire sont un moyen particulièrement élégant d'affiner le dosage de la vitamine C, car de nombreuses personnes peuvent se sentir en pleine forme alors que certains tests de laboratoire se détériorent au fil du temps. Ces tests peuvent donner un nouveau sens à la médecine préventive en ne se contentant pas de traiter un patient sur la base de sa symptomatologie. Il est également très important de réaliser que la "gamme de référence" de très nombreux tests de laboratoire ne représente pas une véritable "gamme normale". Ces fourchettes ne sont conçues que pour regrouper statistiquement la population testée en sous-ensembles qu'il vaut mieux considérer comme "moins anormaux" plutôt que réellement normaux. Certains tests sanguins courants ont en fait une "fourchette normale" qui n'inclut même pas un résultat vraiment normal, car certaines toxicités/conditions sont partagées par un grand pourcentage de la population (par exemple, les niveaux de ferritine et la toxicité ferreuse).

2. Route

La vitamine C peut être administrée de différentes manières, notamment :

- ✓ Par voie intraveineuse
- ✓ Par voie intramusculaire
- ✓ Par voie orale
- ✓ Par voie rectale
- ✓ Par voie nasale au moyen d'inhalateurs à brume (nébulisation)
- ✓ Par voie topique sur les yeux ou dans les oreilles, et aussi bien sur la peau qu'à travers elle (par voie transdermique).

Le plus souvent, il est administré par voie orale et intraveineuse. Le concept de garder

Il faut garder à l'esprit que le succès de tout traitement à la vitamine C dépend principalement de l'entrée en contact direct des molécules de vitamine C avec les molécules pro-oxydantes au(x) site(s) de stress oxydatif accru. Lorsqu'on utilise la vitamine C pour traiter des zones délicates, comme les yeux ou les voies respiratoires, il est important de toujours utiliser des solutions de vitamine C à pH neutre (ascorbate de sodium ou acide ascorbique correctement tamponné). Les injections intramusculaires, dont il est question plus loin, conviennent parfaitement aux bébés et aux jeunes enfants. Les administrations rectales peuvent également être une option si les voies orale ou intraveineuse ne sont pas possibles, ou si une application de lavement de rétention est utilisée, comme pour une affection telle que la colite ulcéreuse chronique. Cependant, toute affection inflammatoire de l'intestin ou du côlon peut également être traitée très efficacement par l'administration de doses de tolérance intestinale d'ascorbate de sodium en poudre dans de l'eau ou du jus, qui atteint également les zones malades de manière très efficace.

3. Taux

La rapidité avec laquelle une dose de vitamine C est administrée par voie intraveineuse est un facteur très important pour maximiser les bénéfices de la thérapie à la vitamine C. En fonction de l'affection traitée et de l'effet recherché, la vitamine C peut être administrée en quelques secondes à l'aide d'une seringue par voie intraveineuse, ou bien être perfusée rapidement, lentement ou même en continu sur 24 heures ou plus.

Poussée IV : Lorsqu'un patient est en état de choc ou en danger de mort imminent (comme cela peut être le cas après une exposition aiguë à des quantités mortelles de venin ou de toxine qui circulent encore largement dans le sang), des doses de plusieurs grammes de vitamine C peuvent être administrées par voie IV avec de l'ascorbate de sodium ou de l'acide ascorbique bien tamponné. L'idée est de mettre le plus rapidement possible la vitamine C en contact direct avec les toxines en circulation. Les résultats peuvent être spectaculaires. Le Dr Klenner a décrit comment il a traité un patient cyanosé qui avait été gravement empoisonné par la morsure d'une chenille venimeuse du genre Puss Caterpillar 10 minutes auparavant et qui se plaignait de douleurs thoraciques intenses, de l'incapacité de respirer profondément et du sentiment qu'il était en train de mourir :

> "Douze grammes de vitamine C ont été rapidement tirés dans une seringue de 50 c.c. et, à l'aide d'une aiguille de calibre 20,

ont été administrés par voie intraveineuse aussi vite que le piston pouvait être poussé. Avant même l'injection

était terminée, il s'est exclamé : "Dieu merci". Le poison avait été neutralisé aussi rapidement. "[2]

De nouvelles variations de l'approche du Dr Klenner décrite ci-dessus comprennent des poussées IV de plusieurs grammes de vitamine C augmentées de magnésium, d'hydrocortisone et d'insuline. Ces ajouts améliorent tous la capacité à faire pénétrer la vitamine C dans les cellules de l'organisme et à réduire rapidement tout niveau élevé d'IOS.

Perfusion rapide : La perfusion rapide signifie généralement un taux de perfusion aussi rapide que le permet une ligne IV à large ouverture. En pratique, cela se traduit par l'administration de 500 à 700 cc de solution de vitamine C entre 40 et 60 minutes, contenant généralement entre 50 et 100 grammes de vitamine C.

Les molécules de glucose et de vitamine C étant chimiquement très proches, lorsqu'une telle quantité de vitamine C est perfusée aussi rapidement, le pancréas perçoit la charge de vitamine C comme une charge de glucose. En conséquence, le pancréas sécrète une quantité importante d'insuline dans le sang pour faire face à ce qu'il considère comme un excès aigu de glucose qui doit être métabolisé. Chez la plupart des personnes, la libération d'insuline est suffisamment importante pour qu'une hypoglycémie prononcée, parfois aussi basse que 20 à 25 mg/dL, s'ensuive et se maintienne jusqu'à ce que la perfusion soit terminée ou que des formes orales ou IV de glucose soient fournies pour augmenter le taux de glucose. Ce type de perfusion de vitamine C peut donc être considéré comme une forme de thérapie de potentialisation de l'insuline (IPT) induite de manière endogène.

Le TPI, qui consiste à induire délibérément une hypoglycémie importante par des injections d'insuline, s'est révélé être un moyen très efficace d'augmenter l'absorption cellulaire de la plupart des nutriments et/ou des médicaments administrés en même temps .[3,4] Le TPI induit de manière endogène a le même effet, mais il assure également une absorption de la vitamine C dans les cellules beaucoup plus importante que celle de la vitamine C par l'organisme.
qui se produirait autrement lorsqu'il est perfusé à un rythme plus lent et qu'aucune libération significative d'insuline n'est stimulée. Dans des études cellulaires, il a été démontré que l'insuline stimule l'accumulation de vitamine C.[5,6,7] Ces études, ainsi que les effets connus du TPI, indiquent de manière fiable que des mécanismes

similaires sont en jeu pour que l'insuline favorise l'absorption de la vitamine C dans tous les organes de l

les cellules métaboliquement actives du corps

Infusion lente : Comme nous l'avons vu, les perfusions rapides permettent de faire pénétrer beaucoup plus de vitamine C dans les cellules grâce au mécanisme de sécrétion réflexe d'insuline par le pancréas. Cependant, une plus grande partie de la vitamine C est également excrétée par les reins au cours du processus. De nombreux patients souffrant de dégénérescence chronique, y compris les cardiaques et les cancéreux, bénéficieront de manière optimale d'une perfusion de deux heures ou plus. Beaucoup de ces patients bénéficieront à la fois d'une perfusion rapide et d'une perfusion lente au cours de leur protocole d'administration, car la vitamine C, un peu comme un traitement antibiotique ordinaire, peut être plus bénéfique lorsqu'elle est administrée plusieurs fois sous la forme d'une "dose de charge" à forte concentration et à perfusion rapide, suivie sur une période plus longue de perfusions lentes répétées. Cela permet simplement à la maladie sous-jacente d'être exposée à une plus grande quantité de vitamine C pendant une plus longue période, ce qui entraîne souvent une diminution spectaculaire des symptômes et même une inversion de la maladie.

Perfusion continue : Il s'agit d'une forme d'administration qui devrait être d'une grande utilité, et des essais sont actuellement en cours (2019). Le Dr Klenner a d'abord fait cette suggestion en ce qui concerne le traitement éventuel du cancer :

> " C'est la raison pour laquelle nous pensons qu'une dose comprise entre 100 grammes et 300 grammes par jour par perfusion intraveineuse continue pendant une période de plusieurs mois pourrait se révéler étonnamment rentable. "[8]

Le seul défaut de l'affirmation du Dr Klenner est peut-être qu'il semble peu probable que la plupart des cancers nécessitent des mois pour être résolus avec une telle approche. Bien que la vitamine C intraveineuse fasse enfin des progrès (depuis 2018) pour être administrée plus souvent dans les hôpitaux des États-Unis, une administration telle que celle suggérée par le Dr Klenner ne se fait pas encore. À la Riordan Clinic, la clinique la plus importante au monde en termes de perfusions intraveineuses de vitamine C (IVC) et de recherche clinique et scientifique fondamentale liée à la vitamine C, une forme d'administration par vessie élastique contenant de la vitamine C et d'autres nutriments, comme le magnésium, est désormais utilisée pour

permettre à une personne d'obtenir une perfusion intraveineuse lente et contrôlée du contenu de la vessie sur une période de 24 heures en ambulatoire. Et quand les patients sont à la clinique

pendant les heures de travail, des poussées (impulsions) supplémentaires de vitamine C peuvent également être administrées par voie intraveineuse afin d'optimiser davantage la présence de vitamine C dans le sang "24 heures sur 24, 7 jours sur 7".

4. Fréquence

La fréquence d'administration de la vitamine C, sous quelque forme que ce soit, dépend entièrement de la réponse clinique à la ou aux administrations précédentes de vitamine C. Lors du traitement d'une maladie infectieuse aiguë ou d'une intoxication/empoisonnement aigu, l'amélioration des signes vitaux et le soulagement des symptômes aigus associés déterminent le moment et l'importance de la dose suivante de vitamine C. Si aucune amélioration significative n'est constatée, une plus grande quantité de vitamine C doit être administrée immédiatement. Si aucune amélioration significative n'est constatée, il convient d'administrer immédiatement plus de vitamine C et, en général, de la perfuser plus rapidement. La poussée IV doit généralement être réservée aux circonstances où la mort ou le coma semblent imminents.

Si une dose appropriée de vitamine C est administrée la première fois, une réponse positive devrait presque toujours en résulter, et la décision du moment et de la quantité de la deuxième dose de vitamine C sera toujours dictée par l'expertise clinique du professionnel de santé traitant, si l'administration intraveineuse est utilisée. Un régime de vitamine C par voie orale peut également être poussé de manière vigoureuse par un soignant à domicile si aucun professionnel de santé n'est impliqué. Les paramètres les plus importants à suivre dans les premiers stades du traitement sont les suivants :

- ✓ Abaissement des températures élevées
- ✓ Diminution de la fréquence cardiaque et de la respiration rapide
- ✓ Normalisation de la pression artérielle élevée ou basse.
- ✓ Amélioration générale du niveau de confort du patient

Il est également important d'administrer des doses importantes de vitamine C ordinaire et de vitamine C encapsulée dans des liposomes par voie orale, que le patient ait reçu ou non des administrations intraveineuses.

L'intérêt de la fréquence d'administration de la vitamine C a été révélé en 2017 lorsqu'un protocole prévoyant des doses relativement faibles (1,5 gramme) de vitamine C administrées toutes les six heures (avec de

l'hydrocortisone et de la thiamine) a permis la survie de la plupart des patients en choc septique traités en unité de soins intensifs (8,5 % de mortalité contre 40 % dans un groupe non traité).[9] Un autre site

Une étude similaire a montré qu'une dose comparable de vitamine C administrée seule toutes les six heures produisait le même résultat impressionnant en sauvant des patients atteints de septicémie avancée .[10]

Il est clair qu'une forte augmentation de la concentration de toxines ou d'infections dans l'air ambiant peut avoir des effets négatifs sur la santé.

Le stress oxydatif induit par la maladie nécessite l'administration d'une grande quantité d'antioxydants pour contrôler directement et commencer à résoudre tout état clinique résultant d'un tel stress. Cependant, les études citées ci-dessus sur la vitamine C et la septicémie (à part la mort, la septicémie est le degré le plus avancé auquel une infection systémique peut évoluer) semblent indiquer que la fréquence d'administration de la vitamine C pourrait être tout aussi importante que la dose absolue. Comme on sait que la vitamine C présente dans le sang est rapidement excrétée par l'urine, la leçon à retenir est que si 50 à 100 grammes de vitamine C doivent être administrés par jour à une personne, ils auront probablement plus d'impact s'ils sont administrés en doses fractionnées toutes les six à huit heures. De cette façon, une quantité moindre sera excrétée et une plus grande quantité sera disponible pour faire face à la surcharge de stress oxydatif. Évidemment, si le patient n'est pas hospitalisé mais se trouve dans une clinique, l'administration intraveineuse unique par jour pourrait être la seule façon pratique de procéder.

5. Durée

La durée d'un traitement à la vitamine C, quelle que soit la voie d'administration, est importante, surtout dans le cas de maladies infectieuses aiguës importantes. Cependant, même lorsque la normalité clinique semble avoir été rétablie, il est très important d'administrer des doses importantes de vitamine C pendant au moins 48 heures après que le patient ait "semblé" complètement guéri. Les infections aiguës, en particulier les infections virales, peuvent souvent rebondir lorsque le traitement à la vitamine C n'est pas prolongé pendant cette période. Dans le même ordre d'idées, l'administration d'une grande quantité de vitamine C par voie orale, IV et/ou IM toutes les 4 à 6 heures, 24 heures sur 24, résoudra complètement un syndrome infectieux aigu beaucoup plus rapidement que si des doses beaucoup plus importantes étaient administrées à 24 ou 48 heures d'intervalle.

6. Types de vitamine C

L'essence de la vitamine C est son anion ascorbate. Les cations associés

sont les suivants :

- ✓ Hydrogène (acide ascorbique)
- ✓ Sodium
- ✓ Calcium
- ✓ Magnésium
- ✓ Métal de transition (Manganèse, Zinc, Molybdène, Chrome)
- ✓ Palmitate d'ascorbyle
- ✓ "Complexe de vitamine C"

L'**acide ascorbique** est vraiment la forme prototypique de la vitamine C. Il s'agit toujours d'une forme souhaitable de vitamine C à prendre lorsqu'il n'y a pas d'inquiétude concernant les troubles gastriques dus à un effet acide excessif, ou lorsqu'il n'y a pas d'inquiétude concernant l'acidité excessive qui provoque des douleurs au niveau du cathéter lorsqu'elle n'est pas suffisamment tamponnée et administrée par voie intraveineuse. L'ascorbate de sodium est probablement la forme optimale de vitamine C ordinaire qui n'a pas été encapsulée dans des liposomes. En effet, de très grandes quantités peuvent être facilement tolérées par l'estomac, et elles peuvent être administrées jusqu'au point d'induire un effet semblable à la diarrhée lorsque la tolérance intestinale est atteinte. Si le dépassement du seuil de tolérance intestinale est bien toléré, il s'agit également d'un effet très souhaitable car il neutralise et élimine une grande quantité de toxines générées par l'intestin avant qu'elles ne soient absorbées, et les niveaux de pathogènes bactériens sont également réduits. La quantité d'ascorbate de sodium nécessaire pour dépasser le point de tolérance intestinal peut également servir de guide approximatif quant au degré d'infection ou de toxicité présent chez le patient. En général, plus le défi infectieux et/ou toxique est important, plus la vitamine C est absorbée tôt dans l'intestin et moins elle atteint le côlon pour atteindre et dépasser le point de tolérance intestinal.
point de tolérance.[11,12]

L'ascorbate de calcium, qui est couramment commercialisé sous le nom d'Ester C ou de vitamine C tamponnée, ne fait qu'ajouter une autre source inutile de calcium à la personne qui se supplémente. S'il est vrai qu'il est facile à digérer, l'ascorbate de sodium est toléré tout aussi facilement et n'aggrave pas l'état d'excès de calcium déjà présent chez la plupart des personnes âgées. Il convient également de noter que de grandes quantités d'ascorbate de sodium peuvent être prises par la plupart des personnes, y compris celles souffrant d'hypertension et de

maladies cardiaques, sans provoquer de rétention d'eau ou d'augmentation de la pression artérielle. Cela s'explique par le fait qu'il s'agit de ***chlorure de*** sodium et non d'ascorbate de sodium.

le sodium associé à un autre anion comme l'ascorbate, le citrate ou le bicarbonate, qui provoque de manière fiable une rétention d'eau et aggrave l'hypertension artérielle chez les personnes sensibles à la surcharge volumique. Le terme d'hypertension "sodium-dépendante" devrait à jamais être remplacé par le terme "chlorure de sodium-dépendant" ou "sel de table-dépendant".

l'hypertension.[13,14] Quoi qu'il en soit, il ne faut pas éviter de prendre des doses importantes d'ascorbate de sodium de peur de provoquer une élévation de la tension artérielle.

L'ascorbate de magnésium est une excellente forme de vitamine C puisqu'elle apporte à la fois du magnésium et de l'ascorbate dans l'organisme. La seule limite pratique au dosage de cette forme de vitamine C est la quantité qui commence à se rapprocher de la tolérance intestinale et à entraîner une diarrhée. La principale raison pour laquelle il est déconseillé de prendre régulièrement de l'ascorbate de magnésium est probablement qu'il ajoute un coût important à deux suppléments exceptionnellement bon marché lorsqu'ils sont pris séparément. Il est également un peu moins bien toléré par l'estomac que l'ascorbate de sodium, selon les individus.

L'ascorbate de Potassium est également une bonne forme d'ascorbate pour la supplémentation. Le seul problème est qu'il est relativement facile de faire une overdose de potassium, qui peut provoquer des arythmies cardiaques mortelles, surtout s'il est pris avec le même abandon que tant d'autres compléments totalement non toxiques. Le potassium ne devrait jamais vraiment être pris sur une base régulière, à moins d'être conseillé par un professionnel de la santé qui a effectué au préalable les tests cliniques et de laboratoire appropriés. Pour les personnes qui ont besoin d'une supplémentation en potassium, ce peut être un excellent complément. Il suffit de le surveiller régulièrement pour s'assurer que les taux sanguins de potassium ne s'élèvent pas dangereusement.

Les formes d'ascorbate de **métaux de transition** ne sont pas vraiment de bonnes formes de vitamine C à ingérer en grandes quantités de façon régulière. Si l'ascorbate ne présente pas de réel problème de toxicité, la plupart des ascorbates de métaux de transition, en particulier le manganèse, le molybdène, le zinc et le chrome, peuvent très facilement être surconsommés. De plus, comme mentionné ci-dessus, ils sont inutilement chers et ne fournissent pas les quantités de vitamine C que la plupart des individus devraient prendre régulièrement. Il est préférable

de prendre un supplément de qualité contenant un large éventail de minéraux biodisponibles, ainsi que de la vitamine C et du zinc.

avec des quantités de plusieurs grammes d'ascorbate de sodium séparément.

Palmitate d'ascorbyle. La vitamine C, qui est hydrosoluble sous toutes les formes évoquées ci-dessus, existe également sous une forme liposoluble connue sous le nom de palmitate d'ascorbyle. L'inclusion d'au moins un gramme ou deux de palmitate d'ascorbyle dans un régime de supplémentation quotidien peut fournir une couverture antioxydante supplémentaire importante dans les tissus riches en graisse et les zones qui ne sont pas bien couvertes autrement.

protégées par les formes les plus courantes de la vitamine C .[15,16,17] Il a été démontré que le palmitate d'ascorbyle protège la membrane cellulaire des globules rouges intacts s[18] ainsi que pour protéger d'importantes lipoprotéines anti-athérosclérotiques dans l'organisme.[19] Il a également été employé comme antioxydant pour prévenir le vieillissement de la peau.[20] Il a été démontré que les systèmes d'administration de liposomes contenant du palmitate d'ascorbyle tuent les cellules cancéreuses *in vitro* et ralentissent la croissance tumorale chez les souris plus efficacement qu'avec l'acide ascorbique libre.[21] Toutes ces études indiquent l'importance d'inclure le palmitate d'ascorbyle dans le cadre d'un protocole centré sur la vitamine C d'une efficacité optimale.

"Il existe également des compléments de vitamine C commercialisés sous le nom de "complexe de vitamine C", avec l'affirmation de base que la vitamine C doit être présente sous une "forme alimentaire" avec de multiples substances associées, telles que des bioflavonoïdes antioxydants comme la rutine et la quercétine, pour être bénéfique. De nombreux vendeurs d'un tel produit affirment même, ce qui est incroyable, que la vitamine C pure, sous forme d'acide ascorbique ou d'ascorbate de sodium, n'a que peu d'effets bénéfiques, voire aucun, et qu'elle ne peut même pas faire disparaître le scorbut à elle seule. Quelques voix du "complexe de vitamine C" affirment même que l'acide ascorbique est mauvais pour la santé et pourrait provoquer le cancer. En bref, tout ceci n'est qu'hyperbole marketing (voire fraude et tromperie) de la part d'entreprises qui tentent de se tailler une part du gâteau des ventes de la vitamine C. Il semble que certains "experts" pensent que si quelque chose de complètement farfelu est affirmé assez souvent avec un visage impassible et les apparences d'un "soutien" udoscientifique de pse , le public pensera qu'ils sont "sur quelque chose". Une tromperie ou

un mensonge reste tel quel, quel que soit le nombre de fois où il est répété. En outre, tous ces "experts" semblent avoir oublié, ou peut-être n'ont-ils jamais su, que les animaux qui synthétisent la vitamine C fabriquent de l'acide ascorbique et le libèrent dans le sang. Ils ne synthétisent rien qui ressemble à un "complexe de vitamine C".

Il est certain que la vitamine C fonctionne encore mieux avec un réseau aussi large d'autres antioxydants que possible. Cependant, il est totalement erroné et franchement ridicule d'affirmer qu'elle ne fera pas disparaître le scorbut par elle-même, ou qu'elle est d'une utilité très limitée par elle-même. Tous les travaux du pionnier de la vitamine C, Frederick Klenner, M.D., sur les maladies infectieuses et les toxines ont démontré sans équivoque l'incroyable et typiquement curative valeur de la vitamine C utilisée seule à haute dose dans ces conditions.[22] Tout aussi fou, certains vendeurs de suppléments de complexe de vitamine C affirment que l'acide ascorbique n'est pas de la vitamine C, ce qui est aussi malhonnête qu'une déclaration peut l'être. On peut supposer que cette affirmation est faite dans le but de convaincre les consommateurs de vitamines que leur produit est le seul à pouvoir offrir les nombreux bienfaits de l'ingestion de vitamine C. Il n'est pas surprenant que cette forme de supplémentation en vitamine C soit beaucoup plus chère que les formes régulières de supplémentation en vitamine C. Bien que ce produit soit certainement bénéfique, il est possible d'obtenir davantage de bénéfices en dépensant moins d'argent pour l'acide ascorbique ou l'ascorbate de sodium. Acheteur, prenez garde (ou soyez vigilant).

7. Thérapies d'appoint

À moins qu'une autre thérapie ne soit intrinsèquement pro-oxydante ou toxique par nature, la vitamine C ne fera qu'augmenter les effets désirés. Par exemple, si une personne reçoit une chimiothérapie pour un cancer, la vitamine C pourrait neutraliser le médicament de chimiothérapie lui-même s'il circule dans le sang en même temps et si la quantité de vitamine C en circulation dans le sang est suffisante. La chimiothérapie est un agent toxique qui recherche des électrons, et la vitamine C est un antioxydant qui donne des électrons. Lorsqu'un agent de chimiothérapie a reçu les électrons qu'il recherche, il cesse d'être toxique et ne peut plus tuer ou aider à tuer une cellule cancéreuse. Toutefois, cet effet est facilement évité en décalant de quelques heures environ le dosage de tout médicament intrinsèquement toxique et de toute vitamine C administrée. Il convient également de noter que lorsque la vitamine C est administrée après un agent de chimiothérapie anticancéreux, elle contribue à la fois à tuer la cellule cancéreuse encore plus efficacement et à réparer les dommages causés aux cellules normales par la chimiothérapie. Lorsque la vitamine C est administrée avant une telle chimiothérapie, on observe également un effet de destruction du cancer plus important, et de nombreuses cellules normales qui auraient été endommagées

sont protégées par la plus grande concentration de vitamine C présente. La littérature est maintenant très claire : la vitamine C améliore considérablement les effets anticancéreux de la chimiothérapie tout en réduisant considérablement les effets secondaires.

effets associés à la chimiothérapie .[23,24]

Il est également important de noter que la vitamine C n'interfère pas avec les effets antimicrobiens des antibiotiques. Bien au contraire, la vitamine C renforce les effets de nombreux antibiotiques, et il ne faut jamais éviter une antibiothérapie indiquée s'il est possible de la prendre en même temps que la vitamine C. La vitamine C a de nombreux effets de soutien différents sur le système immunitaire,[25]
notamment en augmentant le degré de réponse des anticorps à un agent pathogène. Même si la vitamine C peut souvent faire le travail sur une infection bactérienne par elle-même, il n'y a aucune raison d'éviter son effet synergique avec un antibiotique approprié pour résoudre l'infection.

8. Sécurité

Un facteur important dans l'administration de toute thérapie pour traiter un problème médical est son degré de sécurité. De nombreuses thérapies médicales traditionnelles peuvent souvent avoir l'effet clinique désiré, mais elles peuvent aussi avoir un effet secondaire ou une toxicité significative dans certains cas, voire la plupart du temps. La règle "d'abord, ne pas nuire" reste la norme appropriée pour mesurer toute intervention thérapeutique, quelle que soit son efficacité dans certains cas. Sauf chez les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique importante ou d'insuffisance rénale chronique, la vitamine C n'a jamais présenté de toxicité, quel que soit le niveau d'administration. Bien entendu, presque tous les médicaments doivent être administrés avec prudence chez les patients souffrant d'insuffisance rénale, et la vitamine C ne fait pas exception. Il convient également de noter que de nombreux patients dont la fonction rénale se détériore peuvent bénéficier grandement d'un traitement à la vitamine C bien suivi, car l'inflammation, qui n'est qu'une autre façon de décrire un stress oxydatif accru, est à l'origine de l'évolution de la maladie rénale et de l'insuffisance rénale éventuelle.

En dehors du contexte d'une mauvaise fonction rénale, la vitamine C est extrêmement sûre lorsqu'elle est administrée aux doses les plus élevées sur de longues périodes, même chez les patients les plus malades.[26] De plus, la vitamine C n'a pas de relation constante avec le développement de calculs rénaux, et la vitamine C n'est pas un facteur de risque pour leur développement, même si des efforts continus sont déployés pour affirmer le contraire .[27] En fait, la vitamine C ***diminue de*** manière fiable les risques de calculs rénaux, et les personnes présentant les taux sanguins les plus élevés de vitamine C ont la plus faible incidence de calculs rénaux. Plus le taux

sanguin de vitamine C est élevé, moins il y a de risques de développer un calcul rénal.[28] Le véritable coupable de la

Le développement des calculs rénaux est lié à l'excès de calcium alimentaire et de calcium complémentaire. Pour des raisons qui restent mystérieuses, la pierre commune d'oxalate de calcium ne semble jamais inspirer une enquête sur l'apport en calcium du patient qui forme des calculs. Au contraire, on semble se concentrer uniquement sur les aliments et les compléments qui pourraient augmenter l'oxalate urinaire. Fondamentalement, si vous éliminez les suppléments de calcium, vous éliminez toute possibilité qu'une source d'oxalate soit un facteur de risque de calculs. L'excès de calcium alimentaire, bien qu'il soit un facteur contributif, est probablement moins un facteur provocateur de formation de calculs que le simple fait de prendre des suppléments de calcium.
la supplémentation en calcium.[29]

Un effet secondaire très rare de la vitamine C peut se produire chez les patients présentant un déficit en G6PD, une maladie héréditaire récessive liée à l'X. La G6PD (glucose-6- phosphate déshydrogénase) est une enzyme particulièrement importante dans le métabolisme des globules rouges. Lorsqu'elle est gravement déficiente dans les globules rouges, une hémolyse (rupture) d'un grand nombre de globules rouges peut être provoquée par un certain nombre d'agents, entraînant le développement aigu d'une anémie. Un test sanguin G6PD est facilement disponible et, si possible, il convient d'effectuer ce test avant d'initier un traitement à la vitamine C. Toutefois, même en présence de ce déficit, il est peu probable que la vitamine C provoque une hémolyse importante des globules rouges. Si le test est positif et que le besoin de vitamine C est urgent, le traitement doit être poursuivi, mais avec une surveillance clinique plus étroite de , une perfusion plus lente, des doses plus faibles et une augmentation plus lente de la dose de vitamine C au fil du temps. Il convient également de noter que les doses initiales de vitamine C devraient également diminuer la sensibilité des globules rouges à l'hémolyse, puisque la vitamine C contribue à renforcer les niveaux de glutathion intracellulaire, ce qui les protège fortement de l'hémolyse. Si le temps le permet, l'administration d'autres agents qui augmentent les niveaux de glutathion intracellulaire et diminuent le SIO à l'intérieur des globules rouges (N-acétyl cystéine, protéine de lactosérum, glutathion encapsulé dans des liposomes, magnésium encapsulé dans des liposomes) peut également stabiliser les globules rouges et augmenter leur résistance à l'hémolyse avant l'initiation du traitement à la vitamine C.

9. Protocole général d'administration

Ce facteur est beaucoup plus important dans le traitement des maladies

dégénératives chroniques que dans celui des maladies infectieuses aiguës ou des expositions aiguës à des toxines. Les toxines et les infections réagissent généralement favorablement et rapidement à l'administration agressive de vitamine C

comme indiqué ci-dessus. Cependant, l'impact de la vitamine C sur une maladie chronique dépend de l'efficacité avec laquelle de multiples autres facteurs qui utilisent la capacité antioxydante de l'organisme sont minimisés ou éliminés. Ces facteurs sont notamment les suivants :

Expositions aux toxines ENDOGÈNES. Ces toxines résultent principalement d'infections focales et de zones de colonisation par des agents pathogènes. Elles comprennent les endotoxines, les exotoxines et les sous-produits métaboliques aérobies et anaérobies. Bien qu'il existe de nombreux sites potentiels pour les infections focales, plus de 95 % des infections focales significatives du site proviennent de la cavité buccale, sous la forme de dents infectées par un traitement de canal et d'autres dents infectées sans symptômes, de gencives infectées/inflammées, de sites importants d'ostéonécrose cavitaire, d'amygdales infectées, de sinus infectés et de ganglions lymphatiques infectés drainant les infections de la cavité buccale.

Expositions aux toxines EXOGÈNES. Elle résulte de l'exposition aux toxines présentes dans l'air, les aliments, l'eau et l'environnement dans lequel on vit et/ou travaille.

Expositions aux toxines digestives (techniquement, une exposition supplémentaire aux toxines endogènes). Une mauvaise digestion et un intestin paresseux et constipé permettent une plus grande putréfaction des aliments ingérés, ce qui ne se produit pas lorsque le transit intestinal est relativement rapide et normal. Des espèces bactériennes hautement toxiques telles que *Clostridium* peuvent proliférer, et la toxicité qui en résulte peut rivaliser avec celle des infections de la cavité buccale. Une mauvaise digestion chronique est généralement plus toxique que des choix alimentaires/de nutrition généralement mauvais. Une mauvaise alimentation digérée de façon optimale est moins toxique qu'une alimentation parfaite mal digérée.

Exposition à l'excès de fer. Ce phénomène est fortement encouragé par l'"enrichissement" persistant et totalement inutile des aliments en fer, la plupart du temps sous forme de limaille de fer métallique.

EXCES DE CALCIUM Exposition. Cela est généralement dû à une supplémentation en calcium, y compris à partir de nombreuses formulations d'antiacides. L'excès de produits laitiers est statistiquement moins important, mais reste un facteur contribuant fortement aux

réserves excessives de calcium chez de nombreuses personnes. Les faibles niveaux de vitamine D sur le site contribuent encore plus aux effets toxiques de l'excès de calcium dans l'organisme.

Contributions génétiques à l'amplification du stress oxydatif dans l'organisme. En règle générale, toute maladie ou déficience génétique présente des voies biochimiques qui ne peuvent pas fonctionner normalement et qui finissent par amplifier le stress oxydatif déjà présent. Il peut s'agir de séquences d'ADN anormales (défaut génétique) ou de déficiences et d'erreurs d'expression génétique [transcription] (épigénétique).

Carences en HORMONES. Des niveaux insuffisants de testostérone, d'œstrogène, d'hormone thyroïdienne et de cortisol servent tous indépendamment à augmenter le stress oxydatif dans tout le corps. Tous les autres protocoles de traitement appropriés ne fonctionneront jamais de manière optimale en présence d'une ou plusieurs de ces carences hormonales.

État de la SUPPLEMENTATION. Dans l'environnement actuel chargé de toxines, un régime alimentaire parfait et parfaitement digéré ne fournira jamais un soutien antioxydant adéquat, et encore moins optimal, en l'absence d'une supplémentation adéquate en nutriments de qualité (vitamines, minéraux, agents nutritifs divers). La vitamine C est particulièrement importante, puisque l'homme devrait synthétiser continuellement de la vitamine C à partir du glucose en quantités de plusieurs grammes. Cependant, l'expression génétique de l'enzyme nécessaire pour que cela se produise chez l'homme fait défaut. Aucun régime alimentaire ne pourra jamais fournir les quantités de vitamine C nécessaires à une santé et un métabolisme optimaux.

Protocole Multi-C

Comme l'objectif ultime d'un protocole de vitamine C efficace est de faire pénétrer le plus possible de vitamine C active (réduite) dans les cellules d'un maximum d'organes, de tissus et d'autres sites de l'organisme aux concentrations les plus élevées possibles, le protocole Multi-C utilise plusieurs formes de vitamine C pour la supplémentation. Le schéma de base de ce protocole est le suivant :

1. Vitamine C orale encapsulée dans des liposomes

Cela facilite l'entrée ***intracellulaire*** optimale de la vitamine C à l'intérieur des cellules ainsi que dans les structures intracellulaires (mitochondries, etc.). Bien qu'il n'y ait pas de limite supérieure absolue à la quantité prise de ce type de vitamine C, la plupart des programmes de maintien et de rétablissement de la santé seront bien servis par une dose quotidienne de un à cinq grammes

Contexte et considérations supplémentaires

Les liposomes utilisent un système de biodélivrance très particulier, permettant de délivrer directement un pourcentage important de leur charge utile dans les cellules,[30,31] **sans dépenser d'énergie dans le processus.** Lorsque cette charge utile est de la vitamine C, les cellules contiennent davantage de vitamine C, ce qui permet d'obtenir des résultats fiables.
diminue l'IOS sans que cela n'entraîne un épuisement des ressources énergétiques de l'organisme. Toutes les autres formes de vitamine C ordinaire non encapsulée, administrées par voie orale ou intraveineuse, doivent consommer de l'énergie pour que les cellules se retrouvent avec une teneur accrue en vitamine C active et réduite. Alors que la vitamine C oxydée circulant dans le sang peut être absorbée par les cellules de manière passive sans consommation immédiate d'énergie par le transporteur de glucose (GLUT), , de l'énergie doit encore être dépensée à l'intérieur des cellules pour la ramener à sa forme active.
état antioxydant.[32,33] La vitamine C réduite circulant dans le sang nécessite toutefois un mécanisme de transport actif pour pénétrer dans la cellule, ce qui signifie que de l'énergie doit être consommée pour que le système de transport fonctionne.[34] Par conséquent, même lorsque la vitamine C ordinaire est administrée directement dans le sang par injection intraveineuse, une importante consommation d'énergie doit avoir lieu pour que la vitamine C ordinaire puisse pénétrer dans la cellule.
augmenter les niveaux de vitamine C active, non oxydée, à l'intérieur des cellules. La vitamine C encapsulée dans des liposomes, même si elle est prise par voie orale, n'épuise aucune des réserves d'énergie de l'organisme pour délivrer sa charge utile dans les espaces intracellulaires.

En plus de leur système d'administration économe en énergie, les liposomes ont une forme d'absorption exceptionnellement rapide et améliorée dans le tractus gastro-intestinal, une très petite quantité restant non absorbée, contrairement aux formes régulières de vitamines.
C .[35] L'encapsulation de la charge utile par des lipides évite également les troubles gastriques potentiels causés par le contenu des liposomes, ainsi que toute dégradation prématurée du contenu des liposomes qui pourrait autrement se produire en raison de l'exposition aux enzymes et/ou aux acides gastriques. Dans le cas de la vitamine C encapsulée dans des liposomes, il n'y a pas de problème de tolérance intestinale et de diarrhée comme c'est le cas avec les formes régulières de vitamine C, bien qu'une très grande dose de liposomes puisse potentiellement entraîner des selles huileuses et grasses chez certaines personnes.

En résumé, la distribution intracellulaire unique de la vitamine C encapsulée dans des liposomes en fait un élément essentiel de tout protocole visant à optimiser le soutien des niveaux intracellulaires de vitamine C et d'antioxydants. Un autre point pratique est qu'il est très important de prendre un supplément avec une forte concentration de liposomes de taille suffisamment petite. De nombreux sites

Les formulations commerciales de "liposomes", de manière incompétente ou frauduleuse, ne contiennent aucun liposome. Les formulations "maison" ne sont en fait que des émulsions et ne contiennent pas non plus de liposomes, bien qu'elles soient annoncées autrement. Une émulsion peut contenir deux ou plusieurs substances qui ne se mettent normalement pas en solution, comme la graisse et l'eau, dans ce qui peut être caractérisé comme une suspension aqueuse lisse contenant de petits globules gras. Toutefois, ces globules sont aussi grands que les liposomes, comme une maison est plus grande qu'un grain de sable. Aucune des caractéristiques uniques de biodélivrance **intracellulaire** des liposomes incroyablement minuscules n'est partagée par les globules de graisse beaucoup plus gros. Néanmoins, les préparations "maison" améliorent l'absorption de la vitamine C à partir de l'intestin et les avantages généraux de la vitamine C non encapsulée peuvent toujours être obtenus.

Un supplément émulsifié contenant de la vitamine C et de la phosphatidylcholine dérivée de la lécithine peut certainement apporter un certain bénéfice clinique puisque ces deux substances sont individuellement des suppléments de qualité. Il a été démontré que la phosphatidylcholine a de multiples effets positifs .[36-39] Cependant, une émulsion n'a pas la capacité d'introduire quoi que ce soit directement dans les cellules.
sans la consommation d'énergie comme les liposomes de la taille minuscule appropriée. Une fois de plus, il faut se méfier des acheteurs, car de nombreux fabricants tentent de prendre le train en marche des liposomes sans s'engager dans les dépenses et les soins substantiels nécessaires à la fabrication d'un produit de qualité constante. Les avantages de la vitamine C correctement encapsulée dans des liposomes sont littéralement exponentiellement meilleurs que la même quantité de vitamine C administrée par voie orale dans une émulsion contenant uniquement de la phosphatidylcholine.

2. Ascorbate de sodium en poudre

Pour la plupart des gens, une dose de plusieurs grammes de cette forme de vitamine C en doses divisées, jusqu'à ou même au-delà de la tolérance intestinale ("C-flush") avec de grandes quantités d'eau (ou de jus) nettoie l'intestin des aliments en putréfaction, tout en neutralisant les toxines qui ont été générées localement. Cette forme de supplémentation en vitamine C contribue également à optimiser les niveaux **extracellulaires** locaux d'ascorbate, en soutenant notamment les nombreuses cellules immunitaires qui entourent l'intestin. Elle doit toujours être entreprise avant de manger, et le mieux est de la faire à jeun, le matin à la première heure. La poudre d'acide ascorbique est également parfaitement acceptable si elle ne provoque pas de troubles

Contexte et considérations supplémentaires

La consommation régulière (idéalement quotidienne) de vitamine C sous forme d'ascorbate de sodium en poudre facilite la neutralisation directe des toxines formées par la digestion incomplète, ou putréfaction, de différents aliments. Lorsque les doses sont suffisamment élevées et que la tolérance intestinale est atteinte, la poursuite de la prise entraîne une diarrhée aqueuse. Cette diarrhée aqueuse, également connue sous le nom de "C-flush", garantit l'élimination directe d'une quantité importante de toxines sans qu'il soit nécessaire de les neutraliser. Le déclenchement d'un C-flush au moins une fois par semaine est une excellente idée pour la santé générale, car il permet d'éliminer les toxines, de neutraliser les toxines non éliminées et de maintenir la régularité des intestins, même lorsque les quantités de vitamine C ingérées ne correspondent pas aux niveaux de tolérance intestinale. Si vous le souhaitez, vous pouvez provoquer une purge C encore plus fréquemment.

Tout ce qui incite à aller à la selle au moins une fois par jour, et de préférence deux fois par jour, favorise assurément la santé. Lorsque les aliments ingérés restent dans l'intestin pendant plus de 24 heures, il en résulte toujours une putréfaction importante et la formation de toxines bactériennes anaérobies. Pour cette raison, tout degré de constipation constitue un défi supplémentaire substantiel pour le maintien d'un niveau sain de vitamine C et d'autres antioxydants dans l'organisme, car bon nombre des toxines les plus puissantes générées dans un intestin paresseux sont d'une toxicité égale à celles observées dans les infections dentaires chroniques, comme les canaux radiculaires et autres dents infectées de façon chronique (ou aiguë).

L'ingestion régulière d'ascorbate de sodium assure également une absorption régulière de la vitamine C dans les fluides et espaces extracellulaires du corps. Tout comme la vitamine C encapsulée dans des liposomes cible les espaces intracellulaires, la vitamine C en poudre alimente continuellement les zones extracellulaires tout en offrant tous ses autres avantages pour produire un intestin sain. Bien entendu, une partie de la vitamine C extracellulaire finit également par se frayer un chemin à l'intérieur des cellules, mais pas avec l'efficacité de la vitamine C orale encapsulée dans des liposomes.

Enfin, il est toujours préférable de procéder à un nettoyage C planifié le matin avant de manger. On peut le faire à n'importe quel moment de la journée, mais lorsqu'une grande quantité d'aliments non digérés se trouve à mi-chemin dans l'intestin et n'est pas prête à être éliminée, une grande quantité de gaz et une distension abdominale inconfortable peuvent se développer lorsque l'élimination de l'ascorbate de sodium en amont est bloquée.

3. Palmitate d'ascorbyle.

La prise de cette forme de vitamine C permet de soutenir les niveaux de vitamine C dans les zones nécessitant un ***accès liposoluble***, la vitamine C ordinaire étant hydrosoluble. Un à trois grammes par jour serait une bonne dose pour la plupart des individus.

Contexte et considérations supplémentaires

Comme indiqué plus haut, le palmitate d'ascorbyle est une forme unique de vitamine C qui est liposoluble plutôt qu'hydrosoluble. En tant que telle, elle permet aux effets antioxydants de la vitamine C d'atteindre des zones qui ne sont normalement pas aussi facilement accessibles à la vitamine C hydrosoluble ordinaire. Les membranes cellulaires du corps sont un site particulièrement important de stress oxydatif qui a besoin de sources d'électrons liposolubles pour être réparé. La vitamine E est également importante pour réparer le stress oxydatif dans les zones à forte teneur en graisses.

4. Vitamine C intraveineuse (IVC)

Cette forme de vitamine C permet d'obtenir des taux sanguins de vitamine C beaucoup plus élevés que toute autre forme d'administration, optimisant ainsi les taux ***extracellulaires*** de vitamine C dans tout l'organisme. La plupart des administrations de vitamine C par voie IV se situent entre 25 et 150 grammes à la fois, en fonction de l'affection traitée et de la taille du patient. Ces niveaux extracellulaires élevés ont également pour effet de soutenir les niveaux intracellulaires de vitamine C, qui servent également à soutenir les niveaux intracellulaires de glut athione. Parmi les autres méthodes importantes d'administration de la vitamine C par voie intraveineuse, citons les perfusions continues à faible dose, avec ou

Contexte et considérations supplémentaires

L'IVC permet l'administration de doses de vitamine C beaucoup plus élevées que celles qui peuvent être administrées par toute autre voie. Il en résulte des concentrations très élevées dans le sang et les fluides extracellulaires. Elle finit également par augmenter les niveaux de vitamine C intracellulaire, même si une consommation d'énergie est nécessaire pour y parvenir, comme indiqué ci-dessus. Bien que toutes les formes de vitamine C aient été documentées comme ayant de puissantes propriétés antitoxiques et antimicrobiennes, un très grand nombre de preuves scientifiques recueillies

depuis le début des années 1940 ont montré que

qu'un IVC correctement dosé peut entraîner un degré de neutralisation des toxines (poisons) et de résolution des infections qui n'a tout simplement pas été égalé par aucun autre agent jusqu'à présent.[40] Il est également important de souligner que la vitamine C ne doit pas nécessairement être utilisée à la place d'autres agents traditionnels pour combattre les toxines et les infections, car elle fonctionne bien avec toutes les autres mesures traditionnelles utilisées pour
ces affections. Cependant, les preuves montrent clairement que la vitamine C est plus efficace en monothérapie que tout autre agent unique que la médecine contemporaine a à offrir.

5. Vitamine C par voie intramusculaire (IM)

Bien que les quantités de vitamine C pouvant être injectées dans les muscles soient beaucoup plus faibles que celles pouvant être délivrées par perfusion intraveineuse, cette forme d'administration permet de maintenir un taux sanguin élevé pendant une période plus longue que celle à laquelle on peut s'attendre avec les perfusions intraveineuses. En plus de l'administration par voie intraveineuse, les injections IM permettent d'administrer la vitamine C plus longtemps avant qu'elle ne soit en grande partie excrétée dans l'urine.

Contexte et considérations supplémentaires

Une autre application parentérale (non orale) de la vitamine C, peu utilisée aujourd'hui mais qui peut être très efficace dans certaines situations, est la voie intramusculaire. Le Dr Frederick Klenner, qui a été le pionnier des applications cliniques efficaces de la vitamine C, utilisait souvent des injections intramusculaires chez de jeunes patients qui n'étaient pas des candidats optimaux pour la prise de médicaments par voie intraveineuse ou pour l'ingestion de quantités suffisantes de médicaments par voie orale. En ce qui concerne l'injection intramusculaire de vitamine C, le Dr Klenner a déclaré ce qui suit :

> "Chez les petits patients, où les veines sont rares, l'acide ascorbique peut facilement être administré par voie intramusculaire à raison de deux grammes par site. Plusieurs zones peuvent être utilisées pour chaque dose administrée. La glace appliquée sur les muscles fessiers jusqu'à ce qu'ils deviennent rouges élimine presque entièrement la douleur. On réapplique toujours la glace pendant quelques minutes après l'injection. L'acide ascorbique est également donné, par voie orale,

comme traitement de suivi. Chaque service d'urgence devrait être approvisionné en ampoules de vitamine C suffisamment puissantes pour que le temps ne soit jamais compté.

-... comme un facteur permettant de sauver une vie. L'ampoule de 4 grammes, 20 c.c. et l'ampoule de 10 grammes, 50 c.c. doivent être mises à la disposition du médecin. "[4]

Il convient également de noter que l'injection typique utilisée par le Dr Klenner était de l'ascorbate de sodium ou de l'acide ascorbique tamponné avec du bicarbonate de sodium, et non de l'acide ascorbique pur. De même, il faut veiller à ce que l'injection soit entièrement intramusculaire et qu'aucune partie de l'injection ne soit contenue dans le tissu sous-cutané lâche. Qu'il s'agisse d'une injection intramusculaire malencontreuse ou d'une perfusion intraveineuse de vitamine C infiltrée, l'injection sous-cutanée de toute quantité de vitamine C est extrêmement douloureuse, souvent pendant une heure environ avant de se résorber. Bien qu'aucun dommage ne soit causé par une infiltration sous-cutanée, la douleur est suffisamment importante pour que le patient ne soit plus disposé à autoriser de futures perfusions ou injections de vitamine C, ce qui ne serait pas dans l'intérêt du patient.

6. Production endogène de vitamine C

Des recherches récentes ont montré qu'il existe un polyphénol nutritif qui semble "débloquer" le défaut génétique de production de vitamine C par le foie, longtemps considéré comme une maladie génétique irréversible .[42] Cela peut augmenter considérablement la possibilité de bénéficier de manière optimale des contributions de la vitamine C à l'amélioration de la santé et de la qualité de vie.
l'augmentation de la longévité, car il a bien plus qu'un rôle de

Contexte et considérations supplémentaires

Presque tous les mammifères, reptiles et amphibiens ont la capacité de synthétiser la vitamine C par voie enzymatique, certains animaux étant bien plus aptes que d'autres en termes de quantité par taille corporelle. Certains synthétisent la vitamine C dans leur foie, d'autres dans leurs reins.[43,44] Mais ils la fabriquent néanmoins. Il est depuis longtemps admis que les êtres humains, ainsi que les primates, les cochons d'Inde et les fruits
Les chauves-souris ne peuvent synthétiser aucune vitamine C à partir du glucose dans leur foie. Cependant, on affirme que la séquence d'enzymes nécessaire à la synthèse de la vitamine C hépatique a fonctionné à un moment donné dans le passé, mais que la fonction de la dernière enzyme, la L-gulonolactone oxydase (GLO), est devenue non fonctionnelle pour des raisons peu claires.

Tout aussi important, les animaux qui fabriquent leur propre vitamine C de manière cohérente.

fabriquer davantage de vitamine C lorsqu'un stress oxydatif accru (infection, toxine) apparaît dans la circulation sanguine. Cependant, lorsque les humains sont confrontés à un stress oxydatif suffisamment important, par exemple à la suite d'une nouvelle exposition virale, ils tombent malades jusqu'à ce que leur système immunitaire puisse progressivement réagir suffisamment pour contrer l'infection et finalement la résoudre. De plus, les humains développent fréquemment le diabète. Ce n'est pas le cas des animaux producteurs de vitamine C. Cela est probablement dû au fait que les animaux producteurs de vitamine C convertissent continuellement leur excès de glucose en vitamine C, alors que l'être humain ne fait qu'accumuler le glucose et le stocke ou finit par subir des dommages lorsque le glucose se lie à différentes protéines de l'organisme, entraînant une perte de leur fonction naturelle (produits finaux de glycation avancée).

Il s'avère que des êtres humains sont capables de fabriquer de la vitamine C. La preuve en a été apportée depuis longtemps. Le véritable génome GLO, ou séquence d'ADN codant, a été identifié chez l'homme, même si l'on pensait qu'il représentait les "restes" du génome intact .[45] Bien que de très nombreux marins soient morts en mer du scorbut il y a plusieurs siècles, peu d'études ont été menées sur le sujet.

L'attention est portée sur le fait qu'un petit pourcentage de marins a survécu, en mangeant le même régime dépourvu de vitamine C que les autres qui ont succombé.

Il semble que le fœtus qui se développe dans l'utérus ne se contente pas de fabriquer de la vitamine C, il en fabrique beaucoup, les taux dans le cerveau étant de 400 à 1100 % supérieurs à ceux observés chez les adultes. On a également observé que le sang du cordon ombilical présentait des taux de vitamine C 400 % plus élevés que ceux observés dans le plasma sanguin maternel.[46] Les bébés nourris au sein conservaient un taux sanguin de vitamine C d'environ

Il a été noté que le maintien de ces niveaux de vitamine C était "relativement indépendant" de l'état nutritionnel des mères ou de la concentration de vitamine C dans le lait.[47] Cela suggère au moins que l'acte d'allaitement pourrait être favorisé par des mécanismes inconnus de la transcription du gène GLO avec la vitamine C

chez le bébé. Il est certain qu'un tel effet serait en soi une raison très importante pour laquelle l'allaitement maternel est largement supérieur à l'alimentation au biberon pour le maintien d'une bonne santé et la prévention et la résolution des maladies infectieuses.

Même certains enfants semblent fabriquer leur propre vitamine C, puisque les enfants bantous soumis à ce que l'on a appelé une "malnutrition

sévère" avec des apports estimés à 3 à 8 mg de vitamine C par jour n'ont pas développé de scorbut manifeste.[48] Un certain nombre de petites études portant sur les conditions nécessaires pour induire une grave déplétion en vitamine C ont révélé que quelques individus (adultes) continuaient à se déverser importante (niveaux de saturation) de vitamine C dans l'urine après les autres sujets

avait mis fin à ces déversements. Une jeune femme est restée 149 jours sans acide ascorbique alimentaire et "n'a jamais présenté de symptômes". Elle a ensuite été retirée de l'étude sur l'épuisement de la vitamine C à laquelle elle participait. Des observations similaires ont été faites sur des cobayes, car certains d'entre eux semblent avoir la capacité de fabriquer de la vitamine C également. La conclusion la plus évidente est que certains humains et cochons d'Inde "génétiquement déficients", deux espèces censées être incapables de fabriquer de la vitamine C, sont en fait capables de fabriquer de la vitamine C.

d'une telle synthèse.[49-54] Dans une étude de faible envergure mais très convaincante, trois cobayes ont été nourris avec un régime sans vitamine C et n'ont manifesté aucun symptôme de scorbut, même après ***4 à 8 mois***. th[Il convient de noter que les cobayes privés de vitamine C perdent rapidement du poids et commencent à mourir du scorbut à partir du 30e jour de privation .[55] En outre, ces trois animaux ont connu une augmentation normale de leur poids corporel et ont excrété dans leur urine des quantités de vitamine C bien supérieures à la quantité totale de vitamine C contenue dans le corps. Enfin, la concentration de vitamine C dans leur foie, après huit mois d'abstinence de vitamine C, s'élevait à

s'est avérée être plus de deux fois supérieure à celle des cobayes ayant reçu une dose quotidienne de 10 mg de vitamine C. Il a toutefois été noté que la fréquence de découverte de ces cobayes semblait être "extrêmement faible". "[56]

Le point le plus logique à retenir des études sur l'épuisement de la vitamine C et

Les observations discutées ci-dessus montrent que la carence génétique en vitamine C dont souffrent la plupart des humains (et des cobayes) **n'**est **PAS** une simple erreur ou un défaut de codage génétique, avec une ou plusieurs erreurs de séquençage/substitution de nucléotides dans l'ADN codant pour GLO. Il semblerait plutôt que l'absence d'enzyme GLO permettant la synthèse de la vitamine C chez l'homme déficient soit due à des problèmes dans le processus de transcription par le ribosome qui permet l'"expression" normale de la séquence de nucléotides dans la protéine GLO.

Cette transcription anormale relève de l'***épigénétique***, qui désigne essentiellement l'expression génétique variable résultant de l'impact de l'un des facteurs modifiables qui empêchent ou entraînent une transcription imparfaite de la séquence d'ADN. La séquence de nucléotides de l'ADN est normale, ou suffisamment normale, mais la "machinerie" nécessaire pour produire la protéine codée à partir de cette séquence est défectueuse.

Séquence de trois nucléotides consécutifs dans une chaîne d'ARN,

dérivée de l'information de la chaîne d'ADN, et qui fournit l'information génétique désignant un acide aminé à transcrire dans la protéine en cours de formation.

synthétisé par le ribosome est appelé un codon. Il existe 64 combinaisons possibles des quatre bases nucléotidiques, dont 61 codent pour des acides aminés, et 3 qui ne codent pas pour des acides aminés. Ces 3 codons sont connus sous le nom de codons stop, ou de terminaison, qui servent normalement à marquer la fin d'une séquence de transcription, avec pour résultat une protéine normalement formée.

Des preuves scientifiques soutiennent le concept selon lequel de nombreuses "déficiences" génétiques impliquent la présence d'un **codon stop prématuré** rencontré trop tôt dans le processus de transcription pour permettre la formation/l'expression d'un produit protéique normal ou complet. Pourquoi ou comment ces codons stop apparaissent prématurément dans la séquence d'ARN n'est pas clair, mais il est maintenant reconnu que divers agents favorisent le phénomène du "codon stop prématuré".
readthrough. "[57] Cela signifie que ces codons d'arrêt sont sautés ou ignorés, et que la formation de la protéine peut se poursuivre jusqu'à son terme, et la protéine est fonctionnellement normale. On estime qu'environ un tiers des troubles génétiques sont le résultat de mutations insérant des codons de terminaison prématurés dans les gènes qui codent pour les protéines .[58-61] Métaphoriquement, ces
Les codons stop prématurés ressemblent à des morceaux de gomme sur une fermeture éclair, et il semble qu'il existe des agents qui sautent effectivement la gomme, permettant à la décompression (synthèse des protéines) de se poursuivre sans interruption.

Différentes conditions génétiques ont été influencées positivement, parfois jusqu'à une résolution apparente, par des agents dont on pense qu'ils favorisent la lecture prématurée des codons stop. On a constaté que certains aminoglycosides (une classe d'antibiotiques) facilitent cette lecture .[62,63] Dans un modèle murin de dystrophie musculaire, la traduction des protéines a été restaurée en incitant le ribosome à contourner un codon stop prématuré.[64]

Le resvératrol, un polyphénol nutritif que l'on trouve dans le raisin, le vin rouge, certaines baies et certains extraits de plantes, s'est avéré induire la production d'hémoglobine fœtale dans des études portant sur des cellules de personnes atteintes de bêta-thalassémie, qui, lorsqu'elles ne sont pas traitées, finissent par avoir besoin de transfusions répétées à vie, car ces patients présentent une déficience génétique dans la synthèse de l'hémoglobine.[65] Dans une étude humaine, le resvératrol
a éliminé le besoin de transfusions chez la moitié des patients thalassémiques traités .[66] D'autres extraits de plantes, outre le resvératrol, ainsi que la rapamycine (un antibiotique) se sont également révélés être des inducteurs

d'hémoglobine fœtale .[67]

Toutes les informations précédentes dans cette section devraient rendre assez

Il est clair que de nombreuses "maladies" génétiques ne sont pas des affections sans espoir d'amélioration et que, dans certains cas, elles peuvent faire l'objet d'une guérison clinique.

De multiples agents, qu'il s'agisse de médicaments sur ordonnance ou de nutriments d'origine végétale ou alimentaire, semblent avoir la capacité de permettre l'expression protéique de gènes qui, autrement, semblent complètement bloqués. En ce qui concerne l'expression du gène GLO dans le foie qui aboutit à la synthèse de la vitamine C dans le foie, qui est habituellement complètement absente chez l'homme, il semble maintenant qu'un autre polyphénol nutritif, sur le modèle du resvératrol, permette de débloquer efficacement ce gène chez l'homme. Présent dans l'huile d'olive et extrait des déchets du moulin à huile, cet agent pourrait s'avérer être l'une des avancées les plus incroyables de l'histoire de la médecine clinique, quand on réalise à quel point une production régulière de vitamine C dans le sang "24/7" serait précieuse pour la longévité et la bonne santé générale. Des recherches préliminaires non publiées ont démontré une augmentation des taux sanguins de vitamine C entre 50 et 200% chez cinq volontaires.

La réponse apparente du degré de synthèse de la vitamine C face à un stress oxydatif important est peut-être tout aussi excitante que l'augmentation du taux de vitamine C dans le sang observée en réponse à cet agent. La plupart des humains qui ne fabriquent pas de vitamine C métabolisent rapidement la vitamine C qu'ils ont dans le sang lorsqu'ils sont confrontés à un nouveau défi oxydatif infectieux ou toxique. Ainsi, l'excrétion de la vitamine C dans l'urine tombe rapidement à des quantités mesurables nulles. Cependant, une autre observation non publiée a été faite sur une personne qui démontrait déjà que le produit maintenait les niveaux de vitamine C dans le sang dans la plage normale sans supplémentation supplémentaire en vitamine C. En utilisant le test de la vitamine C par bandelette urinaire, il est apparu que le foie de cette personne maintenait déjà le déversement de vitamine C dans l'urine dans la fourchette basse de la normale. Cependant, lorsqu'une grande quantité de toxine a été ingérée relativement rapidement (whisky écossais), le taux de vitamine C dans l'urine ( ) a rapidement atteint le niveau maximal de la bandelette urinaire et est resté à ce niveau maximal pendant 24 heures avant de redescendre dans la plage normale inférieure mesurée précédemment. En tant que toxine importante capable d'induire un stress oxydatif substantiel, il semblerait que la charge de whisky ait stimulé le foie à synthétiser par réflexe beaucoup plus de vitamine C pour neutraliser cette charge de stress aigu, et à ***poursuivre*** cette synthèse (24 heures) jusqu'à ce que ce stress soit complètement annulé. Rappelez-vous que l'être humain "normal" qui ne peut pas synthétiser de la vitamine C utilisera simplement la vitamine C qui circule dans le sang, et que tout défi oxydatif important fera rapidement chuter les niveaux de vitamine C dans l'urine à zéro, car aucune nouvelle vitamine C n'est synthétisée.

Considérations pratiques sur les IVC

Outre la vitesse de perfusion de la vitamine C et la quantité à administrer à chaque fois, il est très important que le patient soit parfaitement à l'aise et ne ressente aucune gêne ou douleur pendant le processus. Une douleur importante pendant la perfusion de vitamine C, ou de toute autre chose d'ailleurs, est toujours un signe que la perfusion n'est pas bien tolérée. Une telle douleur conduit presque toujours à une phlébite, ou inflammation de la veine, si elle n'est pas traitée rapidement au moment de la perfusion. Et la phlébite conduit à une thrombose de la veine, entraînant parfois une perte permanente de la fonction de ce vaisseau. Quelle que soit la qualité d'un protocole centré sur la vitamine C, il ne servira à rien ou presque si le patient ne se conforme pas du tout à l'obligation de revenir pour des perfusions continues. Puisqu'il est clair que la plupart des patients obtiendront leurs meilleurs résultats cliniques avec une dose optimale de vitamine C par rapport aux autres thérapies traditionnelles, il est important de ne pas laisser le patient en arriver au point de refuser tout traitement IVC supplémentaire.

Il faut également souligner que la plupart des patients n'ont aucun problème avec les perfusions de vitamine C, les tolérant sans aucune symptomatologie d'aucune sorte. Cependant, lorsqu'une gêne importante apparaît au cours d'une perfusion IV, les facteurs suivants doivent tous être pris en compte pour rendre la perfusion aussi confortable que possible :

- ✓ **Taille de la canule intraveineuse ou du cathéter de perfusion.** Une canule plus grande dans une veine plus petite peut provoquer une gêne.
- ✓ **Placement de la canule.** Même si une canule peut se trouver complètement à l'intérieur de la veine, démontrant un reflux veineux lors du test, une douleur peut survenir lorsque l'angle de la canule la fait buter directement contre le côté de la veine ou lorsqu'une valve veineuse se trouve à l'extrémité de la canule. Souvent, rien ne peut arrêter la douleur, sauf le retrait de la canule et sa réinsertion à un autre endroit de la veine, en prenant soin d'insérer la canule dans un alignement aussi ***coaxial que possible***.
- ✓ **La taille de la veine.** Si certaines personnes peuvent tolérer des perfusions dans les plus petites veines, beaucoup d'autres ne le peuvent pas. Il faut toujours choisir la plus grosse veine disponible, sauf si l'on sait déjà que des veines plus petites et plus distales tolèrent bien la perfusion, comme dans le cas d'un homme de grande taille ayant des veines de taille

importante sur le dos de la main. Si le patient est une femme plus petite, ou

même un enfant, il faut envisager la pose d'un cathéter central s'il ne semble pas y avoir d'autre moyen d'obtenir la quantité de vitamine C perfusée au rythme souhaité, et si l'état de santé justifie clairement le traitement.

- ✓ **Le débit de la perfusion.** De nombreuses personnes tolèrent parfaitement une perfusion plus lente, tout en remarquant une gêne croissante au fur et à mesure que la perfusion devient plus rapide. Si cette sensibilité est importante, il faut à nouveau envisager la pose d'un cathéter central si cela est jugé approprié. Certains patients se plaignent d'une gêne et sont soulagés lorsque le débit de perfusion est ralenti, puis ne ressentent plus aucune gêne lorsque le débit de perfusion est à nouveau augmenté. Quelle que soit la raison physiologique de ce phénomène, il semble que la veine puisse montrer une tolérance accrue au fur et à mesure qu'elle est exposée à la perfusion de vitamine C. Une gêne minime peut souvent être atténuée par l'application de compresses froides (ou même tièdes ou chaudes) sur le site de la perfusion.
- ✓ **Concentration.** Lorsqu'il n'est pas possible de trouver une veine suffisamment large pour la perfusion sans gêne importante, une perfusion plus diluée de vitamine C est justifiée.
- ✓ **Température de la solution de perfusion.** S'assurer que la solution de perfusion est proche de la température du corps pendant la période d'administration peut empêcher l'apparition d'une gêne importante. De nombreux bureaux sont assez froids, et les solutions intraveineuses ont souvent tendance à être proches de la température ambiante, voire moins, car un flacon réfrigéré de vitamine C est généralement ajouté à une poche à température ambiante. Pour minimiser la dégradation (oxydation) de la vitamine C une fois qu'elle est mélangée, placez la poche IV dans de l'eau chaude pendant 10 à 15 minutes avant d'ajouter la vitamine C. Le flacon de vitamine C peut également être réchauffé immédiatement avant d'être ajouté à la poche IV.
- ✓ **Présence d'autres solutés.** En général, il est préférable de perfuser de la vitamine C et rien d'autre. Bien que d'autres agents puissent être ajoutés, il est important de ne pas accuser la vitamine C d'être à l'origine de l'inconfort de la perfusion lorsque quelque chose d'autre est en cause. Le magnésium est

généralement très bien toléré et il faut toujours envisager d'ajouter ce minéral, sauf si une perfusion extrêmement rapide est nécessaire.

en cours de planification.

- ✓ **Le pH de l'infusion.** Plus une infusion est acide, plus elle risque d'être douloureuse. Un pH de 7,0 à 7,4 est idéal, et il est typiquement atteint lorsque la poudre d'ascorbate de sodium est mise en solution dans de l'eau stérile. Lorsque l'on utilise de l'acide ascorbique, il faut le tamponner avec du bicarbonate de sodium. Il existe des flacons d'acide ascorbique déjà tamponnés avec du bicarbonate de sodium, mais ils ne sont généralement tamponnés que pour avoir un pH compris entre 5,5 et 7,0. Pour les patients exceptionnellement sensibles, il convient d'utiliser un papier test pour vérifier que le pH se situe dans la plage optimale, et d'ajouter du bicarbonate de sodium à la perfusion si nécessaire pour atteindre cette plage de pH.
- ✓ **Nature de la solution porteuse.** En général, il est préférable de perfuser de la vitamine C mélangée à de l'eau stérile. Bien qu'il soit possible d'utiliser du sérum physiologique, une solution de Ringer lactate ou du D5W (5 % de dextrose dans l'eau), il est préférable de s'en tenir à la vitamine C dans de l'eau stérile, tamponnée à un pH aussi proche que possible de 7,0 à 7,4. En général, le D5W doit toujours être évité, car le sucre (dextrose) entre directement en compétition avec la vitamine C pour pénétrer dans les cellules, et l'absorption de la vitamine C dans les cellules est le but ultime de la perfusion.
- ✓ **Présence d'une douleur persistante ou sévère.** Toute extravasation, ou fuite, de vitamine C en dehors de la veine et dans le tissu sous-cutané est très douloureuse et persiste généralement pendant une heure ou plus avant que la dissipation ne soit complète et que la douleur ne disparaisse. Parfois, la canule peut sortir de la veine de manière transitoire, et une petite fuite peut se produire. Lorsque la canule est complètement sortie de la veine, cela est évident pour le praticien expérimenté. Quelle que soit la raison, une perfusion très douloureuse doit toujours être interrompue rapidement.
- ✓ **Hypoglycémie induite par la vitamine C.** Rarement, certaines personnes sont si sensibles à la perfusion de quantités de plusieurs grammes de vitamine C qu'elles présenteront une certaine hypoglycémie secondaire à une libération accrue d'insuline par le pancréas à des taux de perfusion bien inférieurs à ce que la plupart des autres patients tolèrent facilement. En cas d'agitation inexplicable, de transpiration, de désorientation

minimale ou d'augmentation inexpliquée de la pression artérielle, soyez prêt à

donner du jus de fruit par voie orale ou du glucose par voie intraveineuse. De plus, bien que très rare, une personne occasionnelle, mal nourrie en général et semblant perdre activement du poids, peut avoir une réaction d'hypoglycémie retardée des heures plus tard à la maison. Tous les patients doivent être encouragés à manger rapidement après la fin d'une séance de perfusion.

- ✓ **Réactions allergiques.** Techniquement, l'anion ascorbate ne devrait jamais provoquer de réaction allergique chez quiconque, car il s'agit d'un nutriment essentiel et d'une molécule antioxydante naturelle vitale pour la santé, ainsi que d'une substance pouvant être utilisée pour ***traiter*** une réaction allergique. Néanmoins, de rares personnes peuvent présenter une éruption cutanée et se sentir mal. Lorsque cela se produit peu de temps après le début de la perfusion, une réaction allergique est probable et la perfusion doit être arrêtée. Il faut alors envisager d'obtenir de la vitamine C d'une autre source. Le maïs est une source courante, mais la betterave et le casaba sont également des sources. Lorsque la réaction se produit tard dans la perfusion ou peu après sa fin, une désintoxication des cellules est plus probable. Ce type de réaction et la façon de la gérer sont abordés ci-dessous dans la section "Mop-Up Vitamine C". Si différents types de vitamine C, mélangés dans différentes solutions porteuses , continuent à produire le même effet, une prémédication avec une injection de 100 à 250 mg d'hydrocortisone atténuera ou empêchera généralement la réaction. Il s'agit d'une dose unique, et d'autres stéroïdes ne sont généralement pas nécessaires après la perfusion.
- ✓ **Pas d'anesthésiques locaux.** Bien que certains praticiens y aient recours, je ne suis pas favorable à l'administration de tout type d'agent anesthésique qui empêcherait la perception de la douleur dans la veine. Si le patient fait état d'une douleur et que l'anesthésie permet de la soulager, l'inflammation de la veine causant la douleur peut quand même entraîner une réaction suffisante pour provoquer une thrombose de la veine et une sclérose ultérieure, ou une cicatrisation de la veine. Soulager la douleur de la perfusion par une anesthésie n'est pas une bonne idée pour la santé à long terme des veines. Toutefois, cela ne concerne pas l'utilisation d'une petite quantité de lidocaïne dans le tissu sous-cutané pour atténuer ou bloquer la douleur de la

piqûre initiale pour la mise en place de la canule intraveineuse, si cela est jugé nécessaire.

Mop-Up IVC

De nombreuses personnes, en particulier les plus malades souffrant d'infections aiguës et chroniques, ainsi que d'une accumulation importante de toxines dans leur organisme, se sentiront de peu à très mal à la fin d'une perfusion de vitamine C ou directement après. Ces poussées de symptômes ont été appelées réactions de Herxheimer, ou réactions de type Herxheimer. La première réaction de Herxheimer décrite s'est produite lorsque des patients atteints de syphilis et présentant une charge pathogène élevée ont reçu leur première injection de pénicilline. La destruction des agents pathogènes a été si importante que des quantités massives de débris pro-oxydants liés aux agents pathogènes morts ont été libérées dans le sang. Le résultat clinique était un patient beaucoup plus malade, du moins à court terme, pendant que le corps traitait et éliminait les débris toxiques. Après une perfusion de vitamine C, ces réactions de type Herxheimer peuvent se produire pour une ou plusieurs des raisons suivantes :

- ✓ **Lorsqu'une infection aiguë ou chronique réagit de manière suffisamment spectaculaire à l'effet antimicrobien de la vitamine C**. Cela entraîne la libération de débris toxiques dans le sang et les lymphatiques, comme dans l'exemple de la syphilis ci-dessus, car les virus, les bactéries et les autres agents pathogènes sont décomposés et métabolisés.
- ✓ **Dès qu'une désintoxication légitime se produit**. Lorsque certains individus présentant une accumulation importante et de longue date de toxines à l'intérieur des cellules reçoivent assez rapidement une dose élevée de vitamine C, les toxines sont alors mobilisées hors des cellules et inondent le sang et les lymphatiques. En général, cela ne se produit que lorsque les niveaux d'IOS sont si élevés que de nombreux chélateurs enzymatiques naturels et mobilisateurs de toxines sont eux-mêmes dans un état oxydé et relativement ou complètement non fonctionnel. L'administration massive de vitamine C provoque alors une forte augmentation intracellulaire de la vitamine C, les enzymes sont réparées par la réduction (don d'électrons) de la vitamine C, et les toxines sont libérées en grandes quantités lorsque les enzymes recommencent à fonctionner normalement. Il est très important de réaliser que la désintoxication est aussi une retoxification, et que de nombreuses toxines nouvellement mobilisées sont tout aussi

libres d'être redéposées ailleurs dans le corps que d'être excrétées dans l'urine ou les fèces. La désintoxication ne devrait jamais être

délibérément fait vigoureusement sans la capacité de favoriser la neutralisation et l'excrétion de ces toxines après leur libération des cellules.

- ✓ **Lorsqu'une quantité importante de cellules cancéreuses sont rapidement tuées par nécrose :** Lorsqu'ils sont dosés et administrés correctement, de nombreux cancers différents commencent à se résorber, souvent jusqu'à la résolution complète. Lorsqu'un patient a une masse physique relativement importante de cellules cancéreuses dans son corps, ce type de réaction est plus susceptible de se produire que lorsque la masse cancéreuse collective est petite. Cette réaction peut être très spectaculaire chez certains patients, et plusieurs jours peuvent être nécessaires pour que le patient neutralise, traite et excrète correctement les débris pro-oxydants. Il convient également de noter que les cellules cancéreuses et la plupart des agents infectieux contiennent de très grandes concentrations de fer réactif non lié, et que la rupture des cellules cancéreuses ***et des agents pathogènes*** par des mécanismes alimentés en vitamine C peut libérer assez brusquement de grandes quantités de fer réactif dans le sang et les lymphatiques. Le fer est hautement toxique (pro-oxydant) lorsqu'il est concentré sous sa forme non liée et réactive. Ce sont les quantités élevées de fer qui facilitent la prolifération de nombreuses cellules cancéreuses et pathogènes.

La perfusion de vitamine C de Mop-Up peut, au premier abord, sembler paradoxale. En effet, le même agent (la vitamine C) qui a provoqué l'afflux de débris pro-oxydants dans le sang et les lymphatiques est également l'agent le mieux adapté pour faire face à cette situation. L'astuce réside dans la ***quantité*** de vitamine C perfusée et dans le ***rythme auquel elle est*** perfusée. Les trois types de réactions pro-oxydantes mentionnées ci-dessus ont une chose en commun. A savoir, elles ont besoin de grandes quantités de vitamine C administrées rapidement pour se manifester. Cependant, à la fin d'une telle perfusion, une perfusion de suivi "Low & Slow" de vitamine C à 25% ou moins de la quantité initiale perfusée, pendant deux heures ou plus, permettra d'éponger facilement une grande partie ou la totalité des débris pro-oxydants libérés par la perfusion rapide plus importante. La perfusion d'épongage n'aggrave pas de manière significative la libération de pro-oxydants car sa concentration plus faible et sa vitesse de perfusion plus lente n'entraînent pas la même augmentation rapide de l'absorption intracellulaire

de la vitamine C. Cependant, elle neutralise très efficacement les débris pro-oxydants. En revanche, elle neutralise très efficacement les toxines déjà libérées pendant qu'elles circulent dans le sang et les lymphatiques. Même si les chiffres ne sont pas précis, cela signifierait qu'une personne qui se sentait bien au début d'une

Un patient qui a reçu une perfusion de 50 grammes de vitamine C, mais qui a commencé à se sentir mal après la fin de la perfusion au bout d'une heure environ, devrait alors recevoir environ 12,5 grammes de vitamine C en perfusion sur deux heures supplémentaires. Cependant, il faut savoir que ces chiffres sont très approximatifs et que le clinicien doit s'adapter aux besoins individuels du patient. À la Riordan Clinic, une approche modifiée de "Mop-Up" a été développée, lorsque certains patients reçoivent la première moitié de leur perfusion assez rapidement, suivie simplement par une perfusion beaucoup plus lente de la seconde moitié. Une telle approche semble également empêcher de nombreuses réactions de désintoxication importantes de se produire en premier lieu.

Si la plupart des scénarios de libération de débris pro-oxydants se produisent en cas de stimulation aiguë, comme dans le cas d'une perfusion de vitamine C, il est également important d'apprécier ce qui se passe chez un patient dont le processus de désintoxication est prolongé et chronique. Par exemple, lorsqu'un patient âgé a une quantité exceptionnellement importante de toxines stockées dans l'organisme, le terrain est préparé pour une libération chronique de toxines lorsque suffisamment d'autres circonstances entrent en jeu. L'initiation relativement abrupte d'un régime de compléments alimentaires de qualité, surtout lorsqu'elle est accompagnée ou précédée de l'élimination des sources permanentes d'exposition aux toxines, comme c'est le cas pour les dents traitées par un canal radiculaire, peut entraîner une réactivation suffisante des enzymes de détoxification naturelles à l'intérieur des cellules pour provoquer une détoxification chronique. En tant que tel, le patient peut commencer à se sentir mal un plus grand pourcentage du temps, moins la capacité antioxydante du corps est soutenue efficacement.

Tout comme le scénario de libération de débris pro-oxydants en phase aiguë, ce scénario chronique est facilement traité par les mêmes infusions de vitamine C "Low & Slow", avec une bonne réponse clinique généralement obtenue. Cependant, de nombreuses désintoxications chroniques peuvent prendre des mois, voire des années, avant que la personne ne se sente vraiment bien. Il faut donc expérimenter pour trouver les meilleures quantités de vitamine C à prendre par voie orale qui neutraliseront les produits pro-oxydants de la désintoxication sans stimuler davantage leur libération par les cellules.

Un autre aspect particulièrement important de la perfusion de vitamine C Mop-Up est qu'elle permet aux praticiens de santé d'augmenter les doses de vitamine C par rapport à ce qui aurait été possible autrement. Tant qu'**un patient se sent bien au moment où il quitte le cabinet, il reviendra généralement pour un traitement supplémentaire**. La vitamine C Mop-Up

est donc un outil qui permet à un grand groupe de patients qui, autrement, ne pourraient tolérer que des doses nettement plus faibles de vitamine C, de porter leurs doses dans une fourchette qui produira des résultats cliniques encore plus positifs qui n'auraient pas pu être obtenus autrement, tout en

optimiser la conformité du patient à un régime de traitement.

RECAP

Toutes les infections, toutes les expositions aux toxines et toutes les maladies dégénératives chroniques tirent un certain bénéfice, et souvent un grand bénéfice, de la vitamine C correctement dosée et administrée de manière appropriée. Les différentes formes de vitamine C et les diverses manières de l'administrer offrent un large éventail de possibilités de traitement, susceptibles d'être individualisées de manière appropriée pour une réponse clinique optimale. Le nouveau concept de vitamine C "Mop-Up" permet désormais au praticien de la vitamine C de repousser l'enveloppe thérapeutique à des niveaux jusqu'alors inatteignables. Utilisés correctement, les protocoles centrés sur la vitamine C sont déjà allés et continueront à aller là où aucun médicament n'est allé auparavant ou ne peut espérer aller.

17

Compléments d'accompagnement

Importance et considérations

La supplémentation devrait en fait être un processus hautement individualisé, et très certainement "une taille unique **ne** convient **pas** à tous". Avec toutes les vitamines, minéraux, herbes, plantes et extraits de plantes, et autres formules nutritives ou à base de nutriments disponibles, le nombre de régimes de supplémentation potentiels est pratiquement illimité. Cela ne veut pas dire, cependant, que la supplémentation en vitamine C n'est pas extrêmement importante. La vitamine C reste singulièrement importante, car les quantités de vitamine C présentes dans n'importe quel régime alimentaire ne s'approcheront pas, loin s'en faut, de la quantité nécessaire pour soutenir une santé optimale.

Certains compléments sont extrêmement importants pour tout le monde. Le seul cas où vous ne devez pas prendre de compléments est celui où vous êtes traité par un professionnel de la santé très bien informé qui vous conseille de ne pas en prendre, ou du moins de modifier le dosage, pour une raison quelconque. Cependant, ces produits sont si importants que vous devez absolument envisager de demander un deuxième avis si l'on vous conseille d'éviter l'un ou l'autre d'entre eux. Gardez à l'esprit que presque tous les compléments alimentaires de qualité disponibles aujourd'hui ont un impact bénéfique sur la santé. Ainsi, si votre complément préféré ne figure pas dans la liste ci-dessous et que vous pensez qu'il vous sert bien, ne pensez pas que

son absence dans cette liste de recommandations signifie que vous ne devez plus le prendre.

ÉVITEZ les suppléments de calcium, de fer et de cuivre.

NOTE IMPORTANTE DE SUPPLÉMENTATION

Les dosages mentionnés dans le présent document sont de nature très générale et ne doivent pas être considérés comme une recommandation directe à un individu. Comme pour les médicaments sur ordonnance, un régime de supplémentation optimal doit être

Suppléments *vitaux et essentiels*

1. Vitamine C
2. Magnésium
3. Vitamine D
4. Vitamine K

Il a été démontré que ces quatre compléments diminuent les risques de décès, quelle que soit la pathologie (mortalité toutes causes confondues). Ils jouent tous un rôle essentiel dans la normalisation du métabolisme du calcium tout en s'opposant aux effets pro-oxydants du calcium dans l'espace intracellulaire. Toutes les maladies sont à la fois directement causées par, et directement liées à, une augmentation du stress oxydatif intracellulaire secondaire à une augmentation du calcium intracellulaire. Tous les régimes de compléments alimentaires devraient inclure ces "4 principaux" compléments.

Vitamine C

Déjà évoquée en ce qui concerne la posologie et l'administration, il a été démontré que la vitamine C diminue la mortalité toutes causes confondues. Plus les taux sanguins sont élevés, plus la mortalité est faible.[1-5]

Magnésium

Un apport plus important en magnésium et des taux plasmatiques plus élevés ont été corrélés à une mortalité plus faible, toutes causes confondues.[6] En général, les formes orales régulières de magnésium ne peuvent pas être surdosées avant de provoquer une diarrhée. La rétention prolongée des cathartiques au magnésium dans l'intestin constitue une exception notable à cette règle.
les personnes âgées souffrant de constipation chronique. Dans ces circonstances, le magnésium peut être absorbé en quantité suffisante pour

entraîner une toxicité grave lorsque les intestins ne sont pas rapidement évacués après son administration. De nombreux

sont disponibles et peuvent être choisis en fonction du budget et des préférences. L'application transdermique est une option supplémentaire. Le magnésium encapsulé dans des liposomes est une autre forme orale qui peut également être exagérée en raison de sa biodisponibilité avancée avec un accès intracellulaire profond. Une trop grande quantité de cette forme peut entraîner une baisse de la tension artérielle au point de provoquer une sensation de somnolence et de fatigue.

Vitamine D

Une carence en vitamine D augmente également la mortalité toutes causes confondues, et les personnes ayant des taux de vitamine D plus élevés vivent clairement plus longtemps que celles ayant les taux de vitamine D les plus faibles.[7-15] Lorsque l'on évalue les taux optimaux de vitamine D en examinant la réduction du risque de fracture, il semblerait que le maintien d'un taux sanguin supérieur à 50 ng/cc soit optimal .[16] La définition d'un taux maximal est moins claire, bien que la vitamine D puisse certainement être surdosée jusqu'à devenir toxique. À titre indicatif, il serait probablement préférable de maintenir un taux de vitamine D entre 50 et 80 ng/cc. De nombreuses personnes atteignent cet objectif avec environ 5 000 unités de vitamine D3 par jour.
être étayée par des tests sanguins vérifiant que les niveaux circulants se situent dans cette fourchette.

Vitamine K

L'apport en vitamine K, en particulier en vitamine K2 (ménaquinone), semble également réduire la mortalité toutes causes confondues.[17,18] Bien que les suppléments contenant moins d'un milligramme de K2 soient courants, il est probablement préférable de prendre plus que cette quantité par jour, bien que des bénéfices soient encore observés avec des doses quotidiennes de K2 inférieures à un milligramme.

Suppléments *très importants*

Ces 4 suppléments supplémentaires (en plus des 4 premiers) sont relativement peu coûteux, et on pourrait argumenter pour les considérer comme essentiels également.

5. Acides gras oméga-3
6. Vitamine E

7. Vitamines B
8. Iode

Acides gras oméga-3

Les acides gras essentiels de la forme oméga-3 ont également des propriétés de blocage des canaux calciques, ce qui accroît encore l'importance de ce complément. Il a également été démontré que la supplémentation en acides gras oméga-3 est associée à une diminution de la mortalité toutes causes confondues, ce qui est probablement largement secondaire à ses effets antagonistes du calcium. Il a également été démontré que les personnes présentant les taux sanguins les plus élevés de ces acides gras ont une mortalité réduite, toutes causes confondues.
par rapport à ceux dont les niveaux sont les plus bas .[19-21] Si l'huile de poisson est une source courante de ces acides gras, tout complément contenant de l'EPA (acide eicosapentaénoïque) et du DHA (acide docosahexaénoïque) peut être pris. Cependant, le supplément contenant les concentrations les plus élevées d'EPA et de DHA est un supplément d'huile de poisson de qualité, et c'est la solution la moins coûteuse.

Vitamine E

Il existe huit substances dans la nature connues pour avoir une activité "vitamine E". Il s'agit de l'alpha, du bêta, du gamma et du delta-tocophérol, ainsi que des alpha, bêta, gamma et delta-tocotriénols .[22] Toutes les différentes formes de vitamine E sont liposolubles, et leur fonction antioxydante est particulièrement importante pour protéger les membranes cellulaires grasses de l'oxydation.[23] Il existe de nombreuses variantes de suppléments de vitamine E. En général, la prise d'un spectre aussi large que possible des huit formes mentionnées ci-dessus sera la plus bénéfique. Par ailleurs, contrairement aux vitamines et nutriments hydrosolubles qui sont excrétés plus rapidement, la vitamine E peut faire l'objet d'un surdosage, et il est conseillé de suivre les indications fournies sur l'étiquette du produit.
bouteille de supplément.

Vitamines B

Les vitamines B sont hydrosolubles et jouent toutes un rôle important dans le métabolisme cellulaire. Elles sont également toutes chimiquement distinctes, bien qu'elles soient regroupées.

La plupart du temps, les vitamines B sont complétées sous la forme d'un complexe de vitamines B, combinant les huit différentes vitamines B connues. Il s'agit de :

- ✓ B_1 - thiamine (également thiamine) : contribue à la production d'énergie cellulaire, à la synthèse des acides gras et au maintien d'une membrane et d'un système nerveux normaux.

conduction nerveuse

- ✓ B_2 - riboflavine : importante pour les réactions de transfert d'énergie dans la cellule
- ✓ B_3 - niacine (également acide nicotinique) : important dans la fonction de de nombreuses enzymes, la synthèse des hormones et le fonctionnement du cerveau et du système nerveux.
- ✓ B_5 - acide pantothénique : précurseur de la synthèse du coenzyme A ; très important dans la production d'énergie.
- ✓ B_6 - pyridoxine (également pyridoxal ou pyridoxamine) : important pour les éléments suivants le métabolisme des acides aminés
- ✓ B_7 - biotine-important dans le métabolisme énergétique
- ✓ B_9 - folate (également acide folique) : important pour la synthèse de l'ADN
- ✓ B_{12} - cobalamine (différentes formes : hydroxo-, méthyl-, cyano-) : importante pour la synthèse du sang et le maintien d'une bonne fonction nerveuse

Un nombre relativement important de composés ont été étiquetés comme des vitamines B dans le passé, mais ont fini par perdre cette désignation, car il a été démontré qu'ils n'étaient pas essentiels pour l'homme. Beaucoup d'entre eux peuvent encore être considérés comme de bons compléments, mais ils ne sont plus considérés comme des membres de la famille des vitamines B.

Iode

L'iode est essentiel au fonctionnement normal de la glande thyroïde, et une fonction thyroïdienne normale est absolument vitale non seulement pour une bonne santé générale, mais aussi pour prévenir les élévations du stress oxydatif dans tout le corps. Elle joue également un rôle important dans la prévention de la propagation des infections focales et des cancers localisés à d'autres endroits du corps. Bien que de très nombreux adultes, voire la plupart, qui ne prennent pas de supplément d'iode en soient carencés, il est préférable de le faire avec l'aide de votre médecin ou du prestataire de soins de santé de votre choix. Le sel iodé a contribué à réduire statistiquement la présence de la carence en iode, mais la quantité d'iode apportée de cette manière est inférieure aux besoins de très nombreuses personnes.

Suppléments *importants*

9. Lysine

10. Vitamine A
11. Acide alpha lipoïque
12. Acétyl L-carnitine
13. Zinc
14. Carnosine
15. Coenzyme Q10
16. Méthylsulfonylméthane (MSM)
17. Pantéthine (source de vitamine B_5)
18. N-acétylcystéine et glutathion
19. Chondroïtine et glucosamine
20. Acides aminés, notamment essentiels
21. Resvératrol
22. Extrait de feuille d'olivier
23. Curcumine
24. Formulations multivitaminées, multiminérales, SANS cuivre ni fer, et très peu ou pas de calcium.
25. Lutéine, zéaxanthine et astaxanthine (soutien antioxydant des yeux)

Lysine

La lysine est un acide aminé qui s'est avéré particulièrement efficace pour aider à prévenir l'évolution de l'athérosclérose, et probablement même à l'inverser. Cela s'est avéré vrai surtout lorsqu'elle est associée à la vitamine C et à d'autres nutriments .[24-26]

Vitamine A

La vitamine A est une vitamine liposoluble qui est essentielle à une bonne vision et à un système immunitaire fort. Elle est également un antioxydant. Il est probablement préférable de la compléter sous forme de bêta-carotène, qui se transforme en vitamine A et minimise les risques de prendre trop de vitamine A. En raison de sa nature liposoluble, elle peut s'accumuler jusqu'à atteindre des niveaux indésirables, car elle n'est pas rapidement excrétée comme c'est le cas pour les suppléments hydrosolubles.

Acide alpha lipoïque (ALA)

L'ALA est un composé organosulfuré qui possède des caractéristiques hydrosolubles et liposolubles. Il est essentiel au métabolisme aérobie, servant de cofacteur à au moins cinq systèmes enzymatiques, dont deux dans le système de Krebs, qui génère l'ATP.

cycle. C'est un puissant antioxydant, ce qui explique la plupart de ses effets biologiques positifs. Il sert également à régénérer la vitamine C, la vitamine E et le glutathion actifs et réduits après qu'ils aient donné des électrons et se soient retrouvés dans un état oxydé. L'ALA peut également augmenter la sensibilité à l'insuline et éventuellement avoir un effet hypoglycémiant chez certains individus.

Acétyl L-Carnitine

L'acétyl L-carnitine est un autre complément qui aide l'organisme à produire de l'énergie. Il est souvent pris à l'adresse par des personnes qui espèrent améliorer leur mémoire, comme dans le cas de la maladie d'Alzheimer et d'autres démences, et aussi pour diminuer la fatigabilité facile.

Zinc

Le zinc est un minéral important pour optimiser la fonction immunitaire, le rétablissement après une infection et la guérison en général. Une accumulation peut se produire au fil du temps et entraîner des degrés variables de toxicité. En général, il faut rester en dessous de 40 mg par jour pour éviter ce phénomène. Cependant, il n'y a rien de mal à ajouter du zinc à un régime de supplémentation lorsqu'il s'agit de surmonter une infection ou d'améliorer la guérison après une blessure.

Carnosine

La carnosine est un dipeptide composé de deux acides aminés, l'alanine et l'histidine, liés entre eux. Elle est fortement concentrée dans le cerveau et dans les tissus musculaires. Elle est connue pour être un puissant antioxydant et il est prouvé qu'elle peut ralentir les processus qui aggravent à la fois la maladie d'Alzheimer et l'impact sur l'ensemble de l'organisme d'une glycémie incontrôlée.

Coenzyme Q10 (CoQ10)

Présent dans toutes les cellules du corps, le CoQ10 joue un rôle important dans la synthèse de l'ATP à l'intérieur des mitochondries. Conformément à ce rôle, les concentrations les plus élevées de CoQ10 se trouvent dans les organes qui consomment le plus d'énergie, comme le cœur, les reins, les poumons et le foie. Certaines données indiquent qu'une supplémentation en CoQ10 est utile en cas d'insuffisance cardiaque, de fertilité, de peau saine, de maux de tête, d'endurance à l'effort, de diabète et de fonctions cérébrales.

Méthylsulfonylméthane (MSM)

En tant qu'agent contenant du soufre, la supplémentation en MSM fournit une source de soufre supplémentaire à l'organisme. Il possède des propriétés anti-inflammatoires et contribue à augmenter les niveaux de glutathion. Il peut diminuer les douleurs articulaires et favoriser une récupération plus rapide des dommages musculaires (courbatures) après l'exercice. Il offre également un soutien important au système immunitaire.

Pantéthine (source de vitamine B_5)

La pantéthine est mentionnée ici séparément car la forme complémentaire la plus courante de l'acide pantothénique est le pantothénate de calcium. Dans la mesure du possible, les sources ajoutées de calcium doivent être évitées. La panthéthine est en fait deux molécules dérivées de l'acide pantothénique reliées entre elles par une liaison soufrée, sans calcium. Il s'agit également d'une meilleure forme biologiquement disponible de l'acide pantothénique. La pantéthine est le substrat nécessaire à la synthèse du coenzyme A. Le coenzyme A est nécessaire pour initier la séquence de réactions chimiques requises pour générer l'ATP dans le cycle de Krebs. C'est également un nutriment essentiel dans au moins 70 voies métaboliques. Bien qu'elle soit disponible dans l'alimentation, la plupart des gens génèrent de l'énergie beaucoup plus facilement avec une supplémentation. Sa carence dans l'organisme entraîne une série d'effets de grande ampleur.

N-acétylcystéine et glutathion

En tant qu'antioxydant intracellulaire le plus important et le plus concentré, il est toujours bon de soutenir les niveaux de glutathion intracellulaire autant que possible.

Bien que la prise de glutathion non modifié sous forme de supplément soit bénéfique, il s'agit d'une manière très inefficace de prendre cet antioxydant tripeptidique. Même lorsqu'il est administré par perfusion intraveineuse, le glutathion est rapidement décomposé en ses trois acides aminés constitutifs dans le sang, et chaque acide aminé nécessite une consommation d'énergie pour pénétrer dans la cellule. Une fois dans la cellule, deux autres étapes consommant de l'énergie sont nécessaires pour reconstituer le glutathion actif et réduit dans la cellule. Aussi étonnant que cela puisse paraître, la meilleure façon d'augmenter les niveaux de glutathion dans la cellule, sans utiliser d'énergie dans le processus (5 étapes de consommation lorsqu'il est administré par voie intraveineuse), est de prendre par voie orale une forme de glutathion de qualité encapsulée dans des liposomes.

La N-acétylcystéine est un complément peu coûteux qui soutient les

niveaux de glutathion intracellulaire de manière beaucoup plus économique que la prise par voie veineuse ou par un complément oral encapsulé dans des liposomes.

Chondroïtine et Glucosamine

De nombreuses personnes, indépendamment de tout autre problème, souffrent de maladies articulaires dégénératives et de douleurs articulaires chroniques (arthrose). Bien qu'ils puissent être pris séparément, la chondroïtine et la glucosamine constituent une bonne combinaison de suppléments pour aider à soulager les douleurs liées à l'arthrose, tout en fournissant les éléments nécessaires pour maintenir les articulations fluides et les aider à se réparer, du moins dans une certaine mesure.

Acides aminés, particulièrement essentiels

Les acides aminés sont littéralement les blocs de construction qui relient et constituent toutes les protéines. Les protéines et les peptides remplissent d'innombrables fonctions importantes dans tout l'organisme, tant dans l'espace intracellulaire qu'extracellulaire. Si cela est économiquement possible, un supplément d'acides aminés à large spectre de qualité est une bonne idée, bien qu'un supplément limité aux acides aminés que le corps ne peut pas synthétiser (acides aminés essentiels) soit également bon.

Resvératrol

Le resvératrol est un polyphénol nutritif, présent dans de nombreuses plantes, fruits et légumes différents. Avec d'autres polyphénols naturels, il sert en fait à protéger son hôte contre les agents pathogènes, les parasites et les prédateurs. Le vin rouge, les raisins rouges, les myrtilles, les myrtilles, les canneberges et les cacahuètes sont des sources particulièrement importantes de resvératrol. Le resvératrol présente un large éventail de bienfaits pour la santé, exerçant des effets antidiabétiques, anti-inflammatoires et anti-inflammatoires.
effets antioxydants dans tout le corps .[27]

Extrait de feuille d'olivier

De très nombreuses études ont démontré que l'extrait de feuille d'olivier présente un large éventail d'avantages importants pour la santé, notamment un meilleur contrôle de la pression artérielle, une meilleure santé cardiovasculaire, une meilleure régulation de la glycémie, une meilleure fonction cérébrale, une fonction immunitaire renforcée et même une certaine protection contre le cancer. Un polyphénol nutritif contenu dans l'extrait de feuilles d'olivier semble aider l'organisme à soutenir/produire l'acide folique endogène.
la vitamine C du foie.[28] Un tel effet pourrait expliquer à lui seul tous les effets

positifs connus de la supplémentation en extrait de feuille d'olivier. Cependant, ce produit contient également de nombreux autres composés qui ont un impact positif sur la santé.

une bonne santé et le maintien de la santé.

Curcumine

La curcumine est l'ingrédient actif le plus important du curcuma, une racine végétale qui fournit l'épice qui donne au curry sa couleur jaune et qui est consommée en Inde depuis des milliers d'années à la fois comme épice et comme plante médicinale. En tant qu'agent liposoluble qui n'est pas particulièrement bien absorbé dans le sang, la curcumine est probablement mieux assimilée si elle est prise avec un repas gras.

La curcumine est un antioxydant puissant et possède de puissants effets anti-inflammatoires. En tant que telle, elle est également présentée comme ayant des propriétés anti-âge, anti-douleur et détoxifiantes.

Formulations multivitaminées et multiminérales - *SANS cuivre et sans fer, et très peu ou pas de calcium*

On ne le recommande que parce que c'est un moyen économique d'obtenir une grande variété de suppléments qui ont un impact positif sur la santé. Peu de formulations sont optimales, car des formes moins coûteuses (et moins désirables) des différents composés sont souvent incluses dans ces produits. Néanmoins, tant que le supplément ne contient pas de fer ou de cuivre, et peu ou pas de calcium non plus, les différentes formulations sont certainement meilleures que l'absence totale de supplémentation. Cependant, le fer, le cuivre et le calcium peuvent largement annuler l'impact autrement positif de ces compléments.

Lutéine, zéaxanthine et astaxanthine - *(soutien antioxydant des yeux)*

Ces trois agents sont classés parmi les caroténoïdes, ce qui les rapproche du bêta-carotène, qui se métabolise en vitamine A. La zéaxanthine est concentrée au centre de la rétine de l'œil (macula), et de concert avec la lutéine, elle offre une protection contre les dommages oxydatifs qui peuvent être infligés par certaines longueurs d'onde de la lumière. Une étude a montré qu'un apport alimentaire élevé en zéaxanthine ( ) et en lutéine semblait entraîner une diminution significative du risque d'infection par le VIH.

cataractes.[29] Une autre étude est parvenue au même résultat concernant l'ingestion de ces deux agents en même temps que la vitamine E.[30] L'astaxanthine est un autre antioxydant puissant qui devrait renforcer la protection de l'œil contre les dommages oxydatifs.

Résumé

Un régime de supplémentation optimal pour un individu peut avoir peu de ressemblance avec un régime de supplémentation optimal pour un autre individu. L'économie, la tolérance gastro-intestinale, la présence de certains symptômes importants, la présence d'une ou plusieurs maladies propres à un individu et la réaction unique (positive ou négative) d'un individu à une combinaison donnée de compléments sont autant de facteurs importants pour déterminer ce qui convient le mieux à cet individu.

Il est toujours important de se rappeler que l'objectif principal de tout protocole de supplémentation et de traitement global est d'atténuer autant que possible le stress oxydatif intracellulaire, tout en cherchant à éviter autant que possible les nouveaux défis oxydatifs. L'apport de suppléments nutritionnels ne représente que la moitié de l'équation. Il est tout aussi important, voire plus important, d'identifier et d'éliminer/atténuer les nouvelles expositions quotidiennes aux toxines afin de prévenir et de guérir les dommages cellulaires. Aucun protocole de traitement n'est complet si la PRÉVENTION des nouveaux dommages oxydatifs ne reçoit pas autant d'attention que la RÉPARATION des anciens dommages oxydatifs.

18

Supplémentation en magnésium

Un guide essentiel

Formulaires et applications

Il existe de nombreuses formes et voies différentes de supplémentation en magnésium. Selon les besoins du patient, ainsi que pour des raisons de coût et de commodité, une personne peut prendre l'une ou l'autre des différentes formes de magnésium. Le magnésium a de nombreuses formes chimiques différentes, et il a été administré par voie intraveineuse, intramusculaire, orale, transdermique, par lavement et par inhalation par nébulisation. Aussi, si le magnésium sous toutes ses formes et toutes ses applications reste aujourd'hui largement sous-utilisé, il faut néanmoins reconnaître que des progrès, même lents, sont réalisés pour que son utilisation devienne plus courante et plus répandue. Une étude portant sur l'utilisation du magnésium intraveineux en milieu hospitalier (un centre de soins tertiaires canadien) entre 2003 et 2013 a été réalisée. Une augmentation de 2,86 fois (près de 300 %) de l'utilisation du magnésium en perfusion chez les patients a été observée au cours de cette période. Les auteurs ont également noté que cette augmentation "ne peut être expliquée pour par des indications médicales". Certaines zones (services) de l'hôpital
a en fait connu une augmentation de 1000% .[1] À tout le moins, il semblerait que la prise de conscience des bienfaits du magnésium pour de nombreuses indications différentes soit en hausse.

Formes orales

Formes orales traditionnelles

Il existe un grand nombre de compléments de magnésium différents qui peuvent être pris par voie orale. Bien qu'ils puissent tous fournir des quantités bénéfiques de magnésium selon les doses prises, l'efficacité de l'absorption, les contributions uniques de l'anion associé qui est accroché au magnésium (cation), et le degré d'effets secondaires, comme des selles molles ou la diarrhée, peuvent varier considérablement. En raison de tous ces facteurs, le coût des différents suppléments de magnésium peut également varier considérablement. Les formes les plus courantes sont peu coûteuses, comme le sont les suppléments en général. Ces formes orales courantes comprennent les suivantes :

1. **Citrate de magnésium**
   Il s'agit d'une forme particulièrement courante et peu coûteuse de magnésium. Elle est souvent utilisée à fortes doses pour provoquer délibérément une diarrhée aqueuse et purifiante afin de préparer une personne à une intervention chirurgicale importante ou à une coloscopie.[2,3]

2. **Sulfate de magnésium**
   Cette forme de magnésium est également connue sous le nom de sel d'Epsom. Bien qu'elle puisse être prise par voie orale, elle entraîne facilement une diarrhée ou un relâchement des selles comme c'est le cas avec le citrate de magnésium . Bien qu'il ne soit pas la forme optimale pour une supplémentation orale, le sulfate de magnésium est la forme la plus courante de magnésium administrée par voie intraveineuse.
   pour de nombreuses conditions médicales différentes .[4-6] La prise de bains de sel d'Epsom semble offrir une grande partie des avantages connus de l'administration de magnésium, car des quantités importantes de magnésium peuvent être assimilées par voie transdermique grâce à cette pratique.

3. **Taurate de magnésium**
   Il s'agit d'une forme de magnésium très biodisponible qui est complexée avec de la taurine, un important acide aminé contenant du soufre.[7] La taurine est connue pour ses propriétés

antioxydantes et anti-inflammatoires. Il s'agit de l'acide aminé le plus abondant dans l'organisme, et il joue un rôle important dans le maintien d'une vie normale.

physiologie, particulièrement bénéfique pour soutenir une bonne santé cardiaque, cérébrale et oculaire. Par rapport aux autres formes de magnésium, il n'entraîne pas facilement de diarrhée à faible dose.

4. **Gluconate de magnésium**
   La forme gluconate du magnésium est un sel organique qui se distingue par son haut degré d'absorption. Dans une étude sur des rats dépourvus de magnésium, cette forme de magnésium a été mieux absorbée et retenue que 9 autres formes de magnésium étudiées (oxyde, chlorure, sulfate, carbonate, acétate),
   pidolate, citrate, lactate et aspartate).[8] Le gluconate de sodium est également connu pour sa capacité à chélater les métaux lourds, notamment le calcium, le fer, le cuivre, et l'aluminium. La prise de magnésium sous forme de gluconate présente donc probablement un avantage supplémentaire important.

5. **Chlorure de magnésium**
   Il a été démontré que cette forme de magnésium a des propriétés antivirales impressionnantes,[9,10] et il semblerait que ce soit une forme de magnésium particulièrement bonne à prendre dès l'apparition des symptômes d'une maladie infectieuse aiguë, qu'elle soit virale ou non.
   autrement (voir chapitre 11). Il devrait faire partie de tout protocole relatif aux infections ou aux maladies infectieuses, et il devrait s'avérer avoir des effets au moins additifs et probablement synergiques avec d'autres agents anti-pathogènes, notamment la vitamine C, l'ozone et même les antibiotiques. Il est très peu coûteux et est très bien absorbé par rapport aux autres formes orales de magnésium. Et bien que l'on puisse s'attendre à ce que n'importe quelle forme de magnésium soit un bon complément thérapeutique à ajouter à un protocole de traitement de l'infection, il semble que l'anion chlorure soit également un facteur important dans la capacité du magnésium à agir sur l'organisme.
   de chlorure de magnésium pour traiter l'infection.[11]

6. **Glycinate de magnésium**
   Cette forme de magnésium est liée à un acide aminé, la

glycine. Ce supplément de magnésium est plus biodisponible et absorbable que de nombreuses autres formes de magnésium oral, et moins susceptible de provoquer l'effet de diarrhée. Bien que ce ne soit pas l'une des

des acides aminés essentiels qui doivent être apportés par l'alimentation ou par une supplémentation, la glycine est l'un des trois acides aminés nécessaires à l'organisme pour synthétiser le glut athione, un antioxydant particulièrement critique pour maintenir un niveau intracellulaire normal de stress oxydatif. La glycine est également essentielle à la synthèse de la créatine et du collagène dans l'organisme. Des sources supplémentaires de glycine dans la supplémentation et l'alimentation sont toujours de bonnes pratiques.

7. **Oxyde de magnésium**
   Cette forme de magnésium est particulièrement bon marché, et c'est probablement la forme la plus courante de supplémentation en magnésium vendue dans les pharmacies et les magasins de suppléments. Bien qu'elle ait l'un des taux d'absorption les plus faibles, la littérature a néanmoins documenté de nombreux avantages évidents de son administration, souvent à des doses de 500 mg par jour.

8. **Aspartate de magnésium et glutamate de magnésium**
   Bien que l'aspartate et le glutamate ne soient pas toxiques *en soi,* il est probablement préférable d'éviter de les utiliser régulièrement à des doses relativement élevées, surtout à la lumière des nombreuses autres formes de magnésium avec des anions clairement bénéfiques qui peuvent être complétées.

9. **Carbonate de magnésium**
   Cette forme de magnésium se transforme effectivement en chlorure de magnésium après s'être mélangée à l'acide de l'estomac (et en formant également du dioxyde de carbone et de l'eau). En outre, elle possède d'importantes propriétés antiacides.

✓ **Thréonate de magnésium**
Il s'agit d'une forme de magnésium qui a été développée pour mieux traverser la barrière hémato-encéphalique et avoir un impact positif sur la fonction cérébrale et les troubles neurologiques .[12]

Forme orale encapsulée dans des liposomes

Les vitamines, minéraux et autres agents nutritifs sont de plus en plus disponibles sous des formes orales encapsulées dans des liposomes. Lorsque la formulation des liposomes est un produit de qualité, les agents encapsulés pénètrent généralement plus facilement dans les cellules que lorsqu'ils sont administrés par voie intraveineuse, et généralement sans consommer d'énergie, ce qui est étonnant. Cela semble être particulièrement vrai pour la vitamine C encapsulée dans des liposomes. Il faut cependant souligner qu'il existe de nombreuses fraudes parmi les compléments qui sont maintenant étiquetés comme étant encapsulés dans des liposomes. La section Ressources suggérées de ce livre recommande des sources pour les produits à base de liposomes et certains autres compléments sélectionnés. Des informations plus détaillées sur
cette forme de supplémentation en liposomes est disponible ailleurs .[13]

Le magnésium encapsulé dans des liposomes (sous forme de thréonate) n'est disponible que depuis peu (début 2019), et il ne fait aucun doute que de nombreuses autres sociétés commenceront à vendre des versions frauduleuses "encapsulées dans des liposomes" de ce produit, comme elles l'ont fait avec la vitamine C et d'autres nutriments. Actuellement, LivOn Laboratories est la seule entreprise à produire cette forme de magnésium encapsulé dans des liposomes. Les premières réactions anecdotiques indiquent qu'une forme de magnésium de qualité encapsulée dans des liposomes ( ) semble avoir un degré élevé de biodisponibilité intracellulaire, capable de faire pénétrer des quantités importantes de magnésium dans le cytoplasme sans consommer d'énergie, comme ce serait le cas en utilisant des mécanismes de transport actifs dans la cellule.

De nombreux agents non encapsulés dans des liposomes mais administrés par voie intraveineuse doivent encore consommer de l'énergie par transport actif pour se retrouver à l'intérieur des cellules. Bien que les mécanismes d'absorption cellulaire du magnésium ne soient pas encore complètement élucidés, les concentrations intracellulaires de magnésium normalement extrêmement élevées par rapport aux concentrations extracellulaires exigent logiquement qu'un processus de transport actif consommateur d'énergie soit impliqué pour concentrer davantage le magnésium.
à l'intérieur des cellules .[14-17]

La capacité de ce produit à base de liposomes administré par voie orale à délivrer du magnésium dans les cellules semble être si efficace que la prise d'une trop grande quantité de ce produit semble avoir la capacité d'induire certains des premiers signes d'un excès de magnésium, comme discuté ci-dessous. Il semble également que l'absorption initiale dans le sang soit proche de 100 %, sans entraîner les selles molles ou la diarrhée caractéristiques de

l'absorption incomplète d'autres préparations orales de magnésium. L'une des meilleures façons de suivre cliniquement le statut du magnésium est de suivre les pressions sanguines. Lorsque la pression artérielle commence à être abaissée de manière significative et constante par le magnésium encapsulé dans les liposomes (ou par le magnésium par voie orale), la pression artérielle est réduite.

toute autre forme de magnésium), une plus grande attention doit alors être exercée en ce qui concerne le dosage à long terme et la fréquence de la supplémentation. Cependant, même si la surveillance doit être plus vigilante, une baisse de la pression artérielle est une indication très claire que les réserves de magnésium dans l'ensemble du corps sont en voie de normalisation, ce qui est l'objectif ultime de tout régime de supplémentation en magnésium. C'est également un objectif qui n'est pas systématiquement atteint avec les autres formes de supplémentation orale en magnésium, quel que soit le schéma posologique.

Magnésium intraveineux et intramusculaire

intraveineux

L'administration intraveineuse de magnésium est la forme la plus courante dans les hôpitaux et les cliniques. Bien que les circonstances de la toxicité du magnésium soient discutées plus loin, il faut souligner que le magnésium intraveineux est un moyen sûr d'administrer le magnésium, et qu'il présente une large marge de sécurité. Cependant, contrairement à de nombreux autres suppléments nutritifs, le magnésium peut être surdosé et ne peut pas être administré avec l'abandon de quelque chose comme la vitamine C, pratiquement non toxique. Voici une liste partielle des nombreuses situations dans lesquelles le magnésium intraveineux a été administré en toute sécurité, y compris dans de nombreux sous-ensembles de patients très gravement malades :

- ✓ un grand nombre d'intoxications et d'overdoses médicamenteuses différentes (voir chapitre 10)
- ✓ Après une chirurgie cardiothoracique y[18]
- ✓ Prise en charge de la douleur lors d'un accouchement post-césarienne de routine car e[19,20]
- ✓ Traitement de la migraine e[21]
- ✓ Traitement des enfants souffrant d'asthme aigu dans la salle d'urgence m[22]
- ✓ Réduction de la douleur après une hystérectomie abdominale[23]
- ✓ Traitement du syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible : série de cas s[24]
- ✓ Traitement des crises drépanocytaires chez l'enfant n[25]
- ✓ Dans la prévention de la néphropathie induite par le contraste y[26]

✓ Traitement des femmes enceintes pour le fœtus/néonatal

neuroprotection[27]

- ✓ Traitement des exacerbations de la maladie pulmonaire obstructive chronique e[28,29]
- ✓ Traitement aigu des maux de tête chez les patients pédiatriques s[30]
- ✓ Traitement du laryngospasme chez les enfants après une adénotonsillectomie[31]
- ✓ Comme adjuvant à la morphine pour l'analgésie postopératoire a[32,33]
- ✓ Traitement de l'hémorragie sous-arachnoïdienne anévrismale e[34]
- ✓ Traitement de l'éclampssi a[35,36]
- ✓ Traitement de l'attaque e[37]
- ✓ Traitement du tétanos sévère s[38]
- ✓ Traitement de l'arythmie fœtale a[39]
- ✓ Traitement de la douleur neuropathique[40]
- ✓ Traitement du mani grave a[41]
- ✓ Traitement du nouveau-né s[42,43]
- ✓ Traitement des malades du SIDA s[44]
- ✓ Nourrissons de mères ayant reçu du sulfate de magnésium à long terme pendant la grossesse.[45]
- ✓ Traitement des céphalées en grappe s[46]
- ✓ Traitement de la brûlure de l'acide fluorhydrique s[47]
- ✓ Administration préanesthésique pour une meilleure stabilisation hémodynamique[48]
- ✓ Traitement des suspicions d'infarctus aigu du myocarde n[49]
- ✓ Traitement de l'arythmie supraventriculaire s[50]
- ✓ Traitement de la dysfonction diastolique[51]
- ✓ Traitement de l'insuffisance respiratoire aiguë (de l'asthme)[52]
- ✓ Traitement de la pré-éclampsie a[53]
- ✓ Traitement de l'intoxication digitale aiguë g[54]

Il semblerait également qu'une quantité substantielle de magnésium intraveineux soit finalement retenue à l'intérieur des cellules du corps. Des études menées sur des patients souffrant d'un infarctus aigu du myocarde ou soupçonnés d'en souffrir, qui ont reçu de fortes doses de sulfate de magnésium par voie intraveineuse, ont démontré un effet de longévité profondément positif après la dose unique administrée à l'hôpital. Le site

Dans une étude, les patients ont reçu 22 grammes de magnésium sur 48 heures. La mortalité toutes causes confondues a été significativement réduite jusqu'à 5 ans après la perfusion .[55-57]

En raison de ces effets bien établis du magnésium intraveineux sur les éléments suivants

La longévité, ainsi que les avantages établis des concentrations optimales de magnésium dans toutes les cellules du corps, font que toute personne recevant une IV pour quelque raison que ce soit ne devrait pas manquer l'occasion d'ajouter du magnésium à la solution. Les seules raisons d'éviter d'ajouter du magnésium seraient les rares situations de toxicité préexistante au magnésium ou de maladie rénale avancée, ou lorsqu'on souhaite administrer une IV ou une perfusion extrêmement rapidement (disons en 15 à 30 minutes) comme cela pourrait être le cas lorsqu'on administre rapidement de la vitamine C par voie intraveineuse pour induire une libération endogène d'insuline.

Intramusculaire

Le magnésium intramusculaire est un autre moyen efficace d'administrer du magnésium. Dans une étude, le sulfate de magnésium intramusculaire s'est avéré aussi efficace pour le contrôle et la prévention des crises chez les patientes souffrant d'éclampsie qu'un régime IV.[58] Une autre étude est parvenue à une conclusion similaire avec des patientes atteintes de prééclampsie ayant reçu du magnésium par voie intramusculaire ou intraveineuse.[59] Il semble également que l'administration intramusculaire de magnésium diffuse bien dans le corps, car les patientes atteintes d'éclampsie ayant reçu des injections IM ont montré une bonne absorption du magnésium dans le cerveau.[60]

Autres voies d'administration

Transcutané

L'administration transdermique d'un agent signifie simplement une forme d'administration qui pénètre dans la peau et finit par la traverser. Selon la nature des composants utilisés dans l'application ou le système d'administration transdermique (par exemple, un patch), des quantités substantielles de l'agent dosé peuvent entrer dans la circulation systémique et traiter des conditions éloignées du site d'application .[61,62]

Les préparations transdermiques de divers agents sont également utilisées pour traiter plus efficacement les affections cutanées et les plaies en

améliorant l'administration de ces agents.[63,64]

Le magnésium peut être introduit de manière fiable dans l'organisme par voie transdermique.

de magnésium. Cependant, le degré de délivrance du magnésium et la constance de cette délivrance d'une application à l'autre restent incertains .[65] Une étude a montré que l'application d'une crème au magnésium entraînait une augmentation des marqueurs de magnésium sériques et urinaires.[66] Une autre étude a montré que l'application d'une solution de chlorure de magnésium sur les membres semblait atténuer les symptômes de la fibromyalgie.[67]

Le magnésium transdermique permet d'éviter les effets secondaires gastro-intestinaux observés avec les produits suivants

les formes orales régulières de supplémentation en magnésium. Cette forme de magnésium est un bon complément pour aider à soutenir les niveaux de magnésium résultant de ses autres formes d'administration plus courantes. Son utilisation régulière est également un bon moyen de soutenir la santé de la peau. Les formes typiques de magnésium à usage transdermique sont l'huile, le gel, la lotion ou les sels de bain. L'huile de magnésium est une solution concentrée de chlorure de magnésium et d'eau. Un gel ou une lotion est moins concentré(e) et mélangé(e) à un certain nombre d'agents différents couramment utilisés pour les applications cutanées ou cosmétiques. Les sels de bain sont généralement des flocons de chlorure de magnésium ou du sulfate de magnésium granulaire (sel d'Epsom).

Une autre "forme" d'application transdermique du magnésium se présente sous la forme d'un lavement contenant du magnésium. La muqueuse du tractus gastro-intestinal est très efficace pour absorber pratiquement tout agent avec lequel elle entre en contact pendant une période suffisamment longue. Les applications de magnésium par lavement sont particulièrement utiles lorsque la prise orale est réduite ou limitée, et lorsque les perfusions intraveineuses ne sont pas facilement disponibles ou économiquement réalisables. Cependant, la quantité d'absorption rectale de magnésium peut être difficile à prévoir et une toxicité peut survenir même en présence d'une fonction rénale normale.

Nébulisation

La nébulisation est le processus qui transforme efficacement un médicament d'une forme liquide en un fin brouillard qui peut être facilement inhalé dans les voies respiratoires supérieures et les poumons.[68] L'administration d'un médicament ou d'un agent nutritif par cette voie d'inhalation a une longue histoire, qui remonte en fait à plus de 3 500 ans, dans l'Égypte ancienne .[69] À l'exception du traitement direct des affections pulmonaires et des voies aériennes supérieures, l'administration d'agents thérapeutiques par inhalation reste largement sous-utilisée, malgré sa facilité

d'utilisation et son faible coût. Pour être juste, de nombreux cliniciens pensent rarement à l'inhalation comme moyen efficace d'administration systémique d'un agent thérapeutique.

médicament ou de nutriment. Cependant, si elle peut parfois être efficace comme moyen principal d'administration d'un médicament, elle est pratiquement toujours utile pour l'administration d'appoint d'un agent thérapeutique. La nébulisation offre de multiples avantages, dont les suivants :

- ✓ humidifie l'air inspiré, ce qui contribue à fluidifier les sécrétions et le mucus et permet de les mobiliser et de les expulser.
- ✓ Diminue le besoin de tousser car davantage de sécrétions et de mucus sont éliminés.
- ✓ Permet l'inhalation directe d'agents thérapeutiques bronchodilatateurs.
- ✓ Permet l'inhalation directe d'agents capables de combattre les agents pathogènes colonisant et/ou infectant grossièrement les voies respiratoires supérieures et les poumons.
- ✓ Permet d'utiliser des quantités plus faibles d'agents thérapeutiques qui seraient plus sujets à la toxicité s'ils étaient administrés par voie systémique à des doses beaucoup plus élevées, par voie orale ou intraveineuse.
- ✓ Permet une certaine assimilation systémique de l'agent nébulisé dans tout le corps.

Le magnésium a été administré par nébulisation pour les infections, un certain nombre d'affections pulmonaires et comme agent d'appoint pour réduire le bronchospasme d'une crise d'asthme.[70-72] Une étude a montré que l'administration préopératoire de sulfate de magnésium nébulisé réduisait significativement l'incidence des maux de gorge postopératoires après intubation trachéale et administration d'une anesthésie générale.[73]

Bien que l'on s'interroge sur les avantages du magnésium inhalé chez les adultes souffrant d'asthme stable, il semble être particulièrement efficace pour atténuer le bronchospasme chez les enfants asthmatiques, même par rapport au magnésium intraveineux.[74-77] De plus, bien qu'il y ait encore relativement peu d'études sur les médicaments à nébuliser en général, et sur la nébulisation du magnésium en particulier.

En particulier, de nombreuses utilisations non indiquées sur l'étiquette de médicaments nébulisés font maintenant leur apparition, notamment des antibiotiques, des antifongiques et des narcotiques tels que les opioïdes .[78] Le

magnésium nébulisé peut être utilisé comme thérapie primaire ou adjuvante pour la pneumonie, le cancer du poumon, les intoxications pulmonaires et systémiques, et pour un traitement de l'asthme.
degré limité pour à peu près toutes les affections pour lesquelles le magnésium est administré par voie orale ou intraveineuse.

Le magnésium, ainsi que de nombreux autres nutriments et agents anti-pathogènes, peut également être administré par nébulisation pour les infections aiguës des voies respiratoires supérieures, les infections pulmonaires et les infections des sinus. En outre, de nombreuses personnes qui ne souffrent pas d'une grippe, d'un rhume ou d'une autre infection des voies respiratoires aiguës présentent une colonisation pathogène chronique. Ces agents pathogènes, même s'ils n'ont pas l'impact clinique négatif d'un cas avancé de grippe ( ), par exemple, sont capables d'avoir un impact négatif chronique substantiel sur la santé qui pourrait limiter considérablement le degré de réponse positive qui pourrait autrement être atteint dans le traitement optimal de nombreuses conditions médicales. Les agents pathogènes produisent toujours des sous-produits métaboliques pro-oxydants (toxines), et lorsqu'ils se développent dans les voies aériennes supérieures, ils sont chroniquement avalés "24/7". Il est probable que cet état constant de colonisation par des agents pathogènes contribue fortement à la plupart des troubles gastro-intestinaux chroniques, y compris les ulcères, le syndrome de l'intestin perméable et même la malignité gastro-intestinale. Dans les états de colonisation chronique par des agents pathogènes, les biofilms (enveloppe extracellulaire de protéines, de lipides et de polysaccharides) réduisent ou bloquent l'accès des médicaments traditionnels contre le cancer.

agents pathogènes aux agents pathogènes .[79] Un certain nombre d'agents différents qui peuvent être nébulisés semblent être capables de briser ces biofilms (par exemple, le peroxyde d'hydrogène ou le DMSO) .[80,81]

Bien qu'aucune étude n'ait été trouvée sur la question des pathogènes chroniques.

En raison de la colonisation et de ses conséquences, il serait judicieux de toujours aider à résoudre tout syndrome respiratoire aigu avec du chlorure de magnésium nébulisé (probablement la meilleure forme de magnésium à nébuliser pour ses effets anti-pathogènes - voir le chapitre 11) et l'un des nombreux autres agents anti-pathogènes nébulisés. Tout symptôme post-infection persistant (toux résiduelle, production d'expectorations jaunes et/ou vertes, même minime) bénéficierait probablement de manière significative d'un tel protocole de nébulisation.

Il serait probablement judicieux de nébuliser périodiquement du magnésium et/ou d'autres agents pour rétablir et/ou maintenir une flore plus normale de la gorge et des voies respiratoires. D'autres agents antipathogènes peuvent être nébulisés, notamment le peroxyde d'hydrogène , la N-acétyl cystéine, le bicarbonate de sodium, le DMSO, l'iode naissant, l'argent colloïdal et la vitamine C sous forme d'ascorbate de sodium. Les protocoles de dosage et d'administration doivent être élaborés avec un médecin ou un

autre prestataire de soins de santé choisi. En général, toute nébulisation doit être confortable et l'odeur ne doit pas être trop piquante ou rebutante. Toutefois, il convient d'interrompre la nébulisation en cas de toux ou de gêne respiratoire, même minime. Souvent, lorsqu'elle n'est pas bien tolérée, elle peut être

continuer après une plus grande dilution des agents nébulisés. La plupart des agents peuvent être nébulisés ensemble, bien que le peroxyde d'hydrogène soit mieux nébulisé seul.

Toxicité du magnésium

Traditionnellement, on ne s'inquiète de la toxicité du magnésium qu'en cas d'administration de magnésium par voie intraveineuse ou en cas d'administration d'une quantité suffisante de toute forme de magnésium à une personne dont la fonction rénale est réduite. Le magnésium oral est généralement considéré comme une forme "protégée" d'apport en magnésium, entraînant des crampes abdominales et/ou une réaction diarrhéique avant qu'une quantité suffisante de magnésium puisse être absorbée pour approcher la toxicité systémique du magnésium. Pour les patients dont la fonction rénale est normale et qui prennent l'une des formes traditionnelles de supplémentation orale en magnésium, il s'agit d'une bonne règle de base.

Les personnes âgées constipées constituent un sous-ensemble de patients particulièrement sensibles à une toxicité importante du magnésium, même d'origine orale. Ces patients, souvent mais pas nécessairement dans le cadre d'une maison de retraite, peuvent recevoir des quantités importantes de cathartiques à base de magnésium (comme le citrate de magnésium) comme une thérapie pour leur constipation. Lorsqu'une quantité suffisamment importante de magnésium, même une forme relativement mal absorbée, est prise par voie orale et reste dans l'intestin pendant une période suffisamment longue, des quantités toxiques de magnésium peuvent éventuellement être assimilées. Cela est particulièrement vrai si la fonction rénale est également compromise. En outre, cette toxicité du magnésium peut même être fatale si la fonction intestinale ne réagit pas assez rapidement.[82-84] Une hypermagnésémie sévère avec toxicité clinique du magnésium suite à l'administration répétée de citrate de magnésium comme cathartique chez des patients surdosés a également été rapportée.[85,86] Une jeune fille de 14 ans qui avait reçu de l'hydroxyde de magnésium pendant une semaine pour une constipation a finalement présenté une hypotension et une léthargie, mais a survécu.[87] Chez un patient atteint de mégacôlon, une condition dans laquelle le côlon est dilaté et la nature contractile de l'intestin est sévèrement diminuée ou même paralysée, un lavement avec du sulfate de magnésium a entraîné une intoxication fatale au magnésium .[88]

Le magnésium intraveineux peut être administré de manière très sûre, mais il faut faire attention.

Il faut tenir compte de la dose, du rythme d'administration et de l'état du patient traité. La toxicité, pouvant aller jusqu'à la mort, se produira de manière fiable si une dose trop élevée est administrée.

Une grande quantité est administrée trop rapidement, en particulier chez un patient gravement malade, comme dans le cas d'une surdose médicamenteuse aiguë, ou dans le cas d'une fonction rénale considérablement réduite. On a souvent constaté que les surdoses de magnésium étaient dues à un surdosage erroné.[89] Les premiers signes cliniques de toxicité du magnésium lors de l'administration de magnésium par voie intraveineuse sont les suivants : nausées et vomissements, sensation de chaleur et d'inconfort.
rougeurs, ralentissement du rythme cardiaque et/ou nouvelles arythmies cardiaques, somnolence, vision double, troubles de l'élocution et faiblesse. Il convient de noter que les troubles visuels pendant l'administration intraveineuse de magnésium sont fréquents, notamment la vision floue et double. Ces résultats n'étaient pas nécessairement associés à d'autres symptômes et les changements visuels se sont résorbés à l'arrêt du traitement.
perfusion de magnésium .[90]

En général, bon nombre de ces symptômes d'un excès précoce de magnésium apparaissent après que la pression artérielle a chuté, soit à des niveaux bas pour les antécédents du patient, soit à des niveaux d'hypotension franche, en raison d'un effet bloquant excessif des canaux calciques sur les artères et d'une vasodilatation excessive. Un profil similaire de signes et de symptômes est observé lors d'un surdosage d'inhibiteurs calciques sur ordonnance. Aux niveaux les plus élevés de magnésium plasmatique, une paralysie musculaire, avec arrêt respiratoire ou cardiaque, peut survenir. En raison de leur antagonisme mutuel, l'administration de calcium sert d'antidote aigu et efficace en cas de surdosage avancé de magnésium.
toxicité ou surdose de magnésium.[91]

Cependant, il est également important de réaliser que la baisse de la pression artérielle dans certains contextes cliniques est le résultat souhaité de l'administration de magnésium par voie intraveineuse. Dans certains types de chirurgie, la perte de sang peropératoire peut être importante et nécessite souvent une transfusion sanguine. Une perfusion de magnésium pendant la réalisation d'une telle opération est une approche acceptée pour maintenir une pression sanguine basse dans ce que l'on appelle une hypotension "contrôlée" ou "délibérée". Il n'est pas surprenant que de telles utilisations du magnésium nécessitent une surveillance très attentive et continue, car un état d'hypotension délibérée est très proche d'une toxicité franche du magnésium avec de multiples effets secondaires indésirables. En fonction de l'intervention chirurgicale et des préférences de l'équipe opératoire, des pressions artérielles moyennes comprises entre 50 et 65 mm Hg sont maintenues, tandis que la fourchette normale est considérée comme étant comprise entre 70 et 110 mm Hg .[92-97]

Lignes directrices pour la supplémentation en magnésium

Comme pour le dosage de tout agent présentant de grands avantages mais une toxicité potentiellement importante, ces directives ne peuvent être considérées que comme approximatives. Une dose parfaite pour une personne peut être toxique pour une autre, et vice-versa. Néanmoins, comme indiqué ci-dessus, le magnésium a une très grande marge de sécurité dans toutes ses formes d'administration, mais des régimes agressifs et imprudents, en particulier lorsque la fonction rénale est compromise, peuvent complètement...

annulent ce coussin de sécurité, en particulier dans son application intraveineuse .[98] De plus, comme nous l'avons souligné à plusieurs reprises tout au long de cet ouvrage, de très nombreuses personnes, probablement une majorité substantielle, sont carencées en magnésium, et cette carence doit encore être traitée, car elle a un impact négatif de grande envergure sur la santé publique. Un certain degré de supplémentation est nécessaire pour presque tout le monde, en particulier pour les personnes âgées qui ont un régime alimentaire pauvre en magnésium, des maladies qui diminuent les réserves de magnésium et/ou des médicaments qui réduisent encore plus les niveaux de magnésium. Il a été estimé que dans des "conditions physiologiques typiques", un apport quotidien de 3,6 mg/kg de poids corporel est indiqué (magnésium élémentaire). Cela revient à un apport quotidien moyen

(DJA) de 320 à 420 mg/jour (13 à 17 mmol/jour) .[99]

Le test le plus courant pour évaluer le statut du magnésium dans l'organisme est la concentration sérique de magnésium total. Cependant, comme nous l'avons vu précédemment, les niveaux de magnésium qui se situent dans l'intervalle de référence établi (0,75 à 0,95 mmol/L, ou 1,82 mg/dL à 2,30 mg/dL) peuvent être présents lorsque les niveaux de magnésium dans les tissus de l'organisme sont encore considérablement appauvris.[100] Une référence

Un niveau de magnésium situé dans une fourchette de référence indique un meilleur statut en magnésium dans l'organisme qu'un niveau clairement bas, mais on ne peut guère en tirer d'autres conclusions définitives. En d'autres termes, un taux de magnésium sérique chroniquement bas indique clairement une déplétion de l'organisme, mais un taux de magnésium sérique de référence ou "normal" ne garantit en aucun cas un taux de magnésium normal dans les cellules et les tissus. Moins de 1 % du magnésium présent dans l'organisme se trouve dans le sang. Plus de 99 % se trouve à l'extérieur du sang, dont la quasi-totalité à l'intérieur des cellules.

du corps, principalement les os et les muscles.[101] Cliniquement parlant, donc :

Un taux de magnésium sérique faible est une indication sans équivoque POUR une supplémentation en magnésium, mais un taux de magnésium sérique normal n'est PAS en soi un

Un taux élevé de magnésium sérique peut être présent même lorsqu'il existe une carence dans tout l'organisme. Cependant, un tel taux élevé indique qu'il ne faut pas administrer davantage de magnésium de façon aiguë, et que le taux élevé de magnésium sérique, ainsi que les circonstances qui l'ont provoqué, doivent être résolus avant d'envisager tout programme de supplémentation. D'autres tests, comme indiqué ci-dessous, doivent être envisagés pour établir si les réserves de magnésium de l'organisme sont déficientes avant de procéder à une supplémentation après que le taux élevé de magnésium sérique se soit normalisé.

Les indicateurs clés du statut en magnésium comprennent les taux de magnésium sériques, l'excrétion urinaire de magnésium et l'apport alimentaire/supplémentaire. Ces informations doivent ensuite être corrélées avec l'état clinique et de laboratoire d'un individu, notamment en ce qui concerne les paramètres mesurant l'état cardiovasculaire (panel lipidique), rénal et du métabolisme des sucres (diabète).[102]

D'autres tests de laboratoire permettent de déterminer le statut du magnésium dans l'organisme :

1. **Taux de magnésium des globules rouges (GR)**
   Les taux de magnésium érythrocytaire donnent une meilleure idée du statut du magnésium dans l'organisme que les taux de magnésium sérique, mais ils peuvent encore être trompeurs. Un globule rouge possède un cytoplasme, mais il n'a pas de noyau et ne possède pas de mitochondries, où la grande majorité du magnésium contenu dans l'organisme est stocké. Lorsque les taux de magnésium des érythrocytes et les taux de magnésium sérique se situent dans les plages de référence ("normales"), le statut du magnésium dans l'organisme est certainement meilleur que si ces taux étaient faibles. Toutefois, cela ne garantit pas que les réserves de magnésium de l'organisme sont normales, ni qu'une supplémentation en magnésium n'est pas encore justifiée. En général, on n'observe pas de taux de magnésium RBC normaux lorsque les taux de magnésium sériques ont été chroniquement bas. Malheureusement, les limites des taux de magnésium érythrocytaire restent méconnues par de nombreux chercheurs et cliniciens qui continuent à considérer le contenu en magnésium érythrocytaire comme une mesure claire et nette du contenu en magnésium intracellulaire dans toutes les autres

cellules de l'organisme.
corps.[103]

2. **Taux de magnésium plaquettaire**
   Les niveaux de magnésium plaquettaire sont principalement disponibles pour la recherche et non pour des tests de laboratoire généraux, comme les niveaux de magnésium RBC. Cependant, ils souffrent en grande partie des mêmes lacunes que celles mentionnées ci-dessus pour les mesures des GR. Comme les globules rouges, les plaquettes sont dépourvues de mitochondries et de noyau, ainsi que de la plupart des organites intracellulaires connus. Les plaquettes sont essentiellement des fragments de cytoplasme provenant de mégacaryocytes (grandes cellules de la moelle osseuse). Les plaquettes reflètent probablement mieux les changements récents dans la disponibilité du magnésium que les GR, car leur durée de vie n'est que de 8 à 9 jours, alors que celle des GR est de 100 à 120 jours.

3. **Taux de magnésium des cellules mononucléaires**
   Les taux de magnésium des cellules mononucléaires sont aussi principalement destinés à la recherche. Cependant, ils reflètent mieux les niveaux de magnésium de l'organisme que les globules rouges, les plaquettes ou le sérum .[104-106] Les cellules mononucléaires sont des cellules complètes, avec des noyaux, des organites subcellulaires et du cytoplasme, et les niveaux mesurés reflètent directement l'état de l'organisme.
   reflètent les grandes réserves de magnésium présentes dans les mitochondries. Cependant, les cellules mononucléaires sont en grande partie des cellules circulantes qui assimileront mieux les nouveaux apports en magnésium qu'une cellule non mobile faisant partie d'un tissu ou d'un organe, comme c'est le cas pour une cellule de muscle squelettique. On peut supposer que, de ce fait, le monocyte reflète moins bien l'assimilation du magnésium à long terme que les cellules musculaires squelettiques . Littéralement, les sites de mesure du taux de magnésium dans l'organisme ressemblent aux couches d'un oignon. Le sérum est la couche la plus externe, les cellules fragmentées sont la couche suivante, les cellules intactes mais mobiles sont la couche suivante, et les cellules "fixes" dans les tissus et les organes sont la couche la plus interne. Des niveaux de magnésium normaux dans les cellules des tissus signifient des niveaux de magnésium normaux partout, mais

des niveaux de magnésium normaux dans la "couche externe" ne garantissent pas que les couches les plus internes soient encore optimisées en termes de contenu en magnésium.

4. **Test de charge en magnésium par voie intraveineuse**

Le test de charge en magnésium par voie intraveineuse est un moyen pratique de déduire que l'organisme est appauvri en magnésium. Après l'administration d'une dose donnée de magnésium par voie intraveineuse, une analyse ultérieure des urines reflète directement la manière dont votre organisme a retenu le magnésium. Moins le magnésium apparaît dans les urines, plus on présume qu'il existe un besoin important de magnésium, et plus le degré d'épuisement général de l'organisme est élevé.
une carence en magnésium est déduite.[107]

5. **Teneur en magnésium dans les biopsies musculaires**
   Les mesures du contenu en magnésium dans les biopsies musculaires sont assez précises, et elles représentent probablement le meilleur moyen d'évaluer clairement la normalité du contenu en magnésium dans l'organisme.[108,109] Cependant, elles sont invasives, coûteuses et largement limitées au domaine de la recherche.

6. **Test du magnésium sur les cellules épithéliales sublinguales**
   Le dosage du magnésium dans les cellules épithéliales sublinguales est mentionné dans la littérature depuis de nombreuses années, mais ce n'est que relativement récemment qu'il a été utilisé comme moyen optimal d'évaluer la teneur en magnésium de l'organisme. Il convient de souligner que ce test mesure la teneur totale en magnésium cellulaire (et pas seulement cytoplasmique), ce qui en fait un bon reflet des réserves de magnésium dans l'organisme, puisque 95 % du magnésium de la cellule se trouve dans les mitochondries. La littérature consacrée à ce test, bien que limitée, indique qu'il s'agit d'une évaluation fiable des réserves de magnésium de l'organisme, car il mesure à la fois le magnésium lié et non lié à l'intérieur des cellules testées (cellules épithéliales sublinguales de la bouche), et que le contenu en magnésium de ces cellules est en bonne corrélation avec le contenu en magnésium des tissus qui en sont éloignés (tissu auriculaire et biopsies musculaires). Ces cellules sont facilement accessibles et faciles à échantillonner. Actuellement, le test est disponible à
   www.exatest.com.[110-112]

En gros, la meilleure approche, et probablement la plus économique, pour connaître votre statut en magnésium dans l'ensemble de votre organisme, serait de mesurer d'abord vos

le magnésium sérique. S'il est faible, c'est qu'il l'est partout ailleurs dans l'organisme. S'il est normal ou même très normal, passez alors au test de dosage épithélial sublingual pour voir si le taux sérique normal a complètement atteint les réserves de magnésium dans la cellule tissulaire intacte, la couche "la plus interne" de l'oignon . Bien entendu, la prise d'un supplément de magnésium ne nécessite pas de tels tests à titre indicatif. Des changements positifs à intervalles réguliers dans les tests sanguins, comme la glycémie et le bilan lipidique, sont des indicateurs clairs que votre organisme était déficient en magnésium et que son état s'améliore avec l'administration de magnésium. C'est ensuite à votre médecin de décider si vous atteignez un niveau de magnésium dans votre organisme qui permette de réduire ou d'arrêter la supplémentation en magnésium. Cependant, l'excrétion quotidienne du magnésium (aggravée par divers médicaments), l'épuisement chronique du magnésium dans de nombreux aliments et l'utilisation excessive du magnésium dans de nombreuses maladies chroniques rendent très improbable l'arrêt complet de la supplémentation en magnésium, surtout en présence d'une fonction rénale normale.

Ressources suggérées

Dentisterie biologique

http://www.hugginsappliedhealing.com
http://www.iaomt.org
http://www.iabdm.org
http://www.biologicaldent.com
http://www.biodentist.com

Médecine intégrative/complémentaire

http://www.riordanclinic.org/
http://www.acam.org
http://acam.site-ym.com/search/custom.asp?id=1758
http://orthomolecular.org/
http://www.a4m.com/directory.html
http://www.icimed.com/
http://www.acimconnect.com/
http://www.grossmanwellness.com

Sources de suppléments

http://www.livonlabs.com
http://www.altrient-europe.com
http://www.lef.org

http://www.mcguff.com
http://www.meritpharm.com

Pour plus d'informations

http://www.peakenergy.com
http://www.medfoxpub.com
http://www.doctoryourself.com
http://www.riordanclinic.org
http://www.vitamincfoundation.org
http://www.naturalhealth365.com

Ces sites web sont uniquement destinés à servir de référence générale, et il n'est pas possible de garantir que les informations, traitements ou produits qui en découlent sont bénéfiques ou en accord avec les informations contenues dans ce livre.

Références

Chapitre 1

1. de Baaji J, Hoenderop J, Bindels R (2015) Magnesium in man : implications for health and disease. *Revues physiologiques* 95:1-46. PMID : 25540137
2. Workinger J, Doyle R, Bortz J (2018) Les défis du diagnostic du statut en magnésium. *Nutriments* 10:1202. PMID : 30200431
3. Grober U, Schmidt J, Kisters K (2015) Magnesium in prevention and therapy. *Nutriments* 7:8199-8226. PMID : 26404370
4. Hsu J, Rubenstein B, Paleker A (1982) Role of magnesium in glutathione metabolism of rat erythrocytes. *The Journal of Nutrition* 112:488-496. PMID : 7062145
5. Mills B, Lindeman R, Lang C (1986) Magnesium deficiency inhibits biosynthesis of blood glutathione and tumor growth in the rat. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 181:326-332. PMID : 3945642
6. Barbagallo M, Dominguez L, Tagliamonte M et al. (1999) Effects of glutathione on red blood cell intracellular magnesium : relation to glucose metabolism. *Hypertension* 34:76-82. PMID : 10406827
7. Regan R, Guo Y (2001) La privation de magnésium diminue le glutathion réduit cellulaire et provoque la mort neuronale oxydative dans les cultures corticales murines. *Recherche sur le cerveau* 890:177-183. PMID : 11164781
8. DiNicolantonio J, O'Keefe J, Wilson W (2018) La carence subclinique en magnésium : un moteur principal de la maladie cardiovasculaire et une crise de santé publique. *Open Heart* 5:e000668. PMID : 29387426
9. Ahmed F, Mohammed A (2019) Magnesium : the forgotten electrolyte-a review on hypomagnesemia. *Medical Sciences* 7:56. PMID : 30987399
10. Eftekhari M, Rostami Z, Emami M, Tabatabaee H (2014) Effets de l'extrait de "vitex agnus castus" et de la supplémentation en magnésium, en parallèle et en combinaison, sur les facteurs ostéogéniques et angiogéniques et sur la guérison des fractures chez les femmes souffrant d'une fracture des os longs. *Journal of Research in Medical Sciences* 19:1-7. PMID : 24672557
11. Zhang Y, Xu J, Ruan Y et al. (2016) Le magnésium dérivé d'un implant induit la production neuronale locale de CGRP pour améliorer la guérison des fractures osseuses chez les rats. *Nature Medicine* 22:1160-1169. PMID : 27571347
12. Galli S, Stocchero M, Andersson M et al. (2017) L'effet du magnésium sur l'ostéointégration précoce dans l'os ostéoporotique : une enquête histologique et d'expression génétique. *Osteoporosis International* 28:2195-2205. PMID : 28349251
13. Schaller B, Saulacic N, Beck S et al. (2017) Ostéosynthèse d'une ostéotomie partielle de la côte dans un modèle de porc miniature à l'aide de systèmes plaque/vis en magnésium de taille standard humaine : effet de la déformation cyclique sur l'intégrité de l'implant et la guérison osseuse. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 45:862-871. PMID : 28457825
14. Akhtar M, Ullah H, Hamid M (2011) Magnesium, a drug of diverse use. *Le Journal du*

Association médicale du Pakistan 61:1220-1225. PMID : 22355971

15. Altura BM, Altura BT (1984) Microcirculatory actions and uses of naturally-occurring (magnesium) and novel synthetic calcium channel blockers. *Microcirculation, Endothelium, and Lymphatics* 1:185-220. PMID : 6400430
16. Iseri L, French J (1984) Magnesium : nature's physiologic calcium blocker. *American Heart Journal* 108:188-193. PMID : 6375330
17. Yago M, Manas M, Singh J (2000) Intracellular magnesium : transport and regulation in epithelial secretary cells. *Frontiers in Bioscience* 5:D602-D618. PMID : 10877998
18. Lin C, Tsai P, Hung Y, Huang C (2010) L-type calcium channels are involved in mediating the anti-inflammatory effects of magnesium sulphate. *British Journal of Anaesthesia* 104:44-51. PMID : 19933511
19. Libako P, Nowacki W, Castiglioni S et al. (2016) Les bloqueurs de magnésium et de calcium extracellulaires modulent l'activité des macrophages. *Magnesium Research* 29:11-21. PMID : 27160489
20. Razzaghi R, Pidar F, Momen-Heravi M et al. (2018) La supplémentation en magnésium et ses effets sur la cicatrisation des plaies et le statut métabolique chez les patients atteints d'ulcère du pied diabétique : un essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo. *Biological Trace Element Research* 181:207-215. PMID : 28540570
21. Afzali H, Jafari Kashi A, Momen-Heravi M et al. (2019) Les effets d'une cosupplémentation en magnésium et en vitamine E sur la cicatrisation des plaies et le statut métabolique des patients souffrant d'un ulcère du pied diabétique : un essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo. *Réparation et régénération des plaies* 28 janvier [Epub avant impression]. PMID : 30693609
22. De Oliveira G, Bialek J, Fitzgerald P et al. (2013) Magnésium systémique pour améliorer la qualité de la récupération post-chirurgicale dans la mastectomie segmentaire ambulatoire : un essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo. *Magnesium Research* 26:156-164. PMID : 24491463
23. Afshari D, Moradian N, Rezaei M (2013) Évaluation de l'effet du sulfate de magnésium intraveineux dans l'amélioration clinique des patients ayant subi un accident vasculaire cérébral ischémique aigu. *Neurologie clinique et neurochirurgie* 115:400-404. PMID : 22749947
24. Cox R, Osgood K (1994) Evaluation of intravenous magnesium sulfate for the treatment of hydrofluoric acid burns. *Journal of Toxicology. Clinical Toxicology* 32:123-136. PMID : 8145352
25. Lin D, Hung F, Yeh M, Lui T (2015) Alliage de magnésium biodégradable à microstructure modifiée pour favoriser la cytocompatibilité et la cicatrisation *in vitro*. *Journal of Materials Science. Materials in Medicine* 26:248. PMID : 26411444
26. Sasaki Y, Sathi G, Yamamoto O (2017) Wound healing effect of bioactive ion released from Mg-smectite. *Science et génie des matériaux. C, Materials for Biological Applications* 77:52-57. PMID : 28532061
27. Grzesiak J, Pierschbacher M (1995) Shifts in the concentrations of magnesium and calcium in early porcine and rat wound fluids activate the cell migratory response. *The Journal of Clinical Investigation* 95:227-233. PMID : 7814620
28. Bravi M, Armiento A, Laurenti O et al. (2006) L'insuline diminue le stress oxydatif intracellulaire chez les patients atteints de diabète sucré de type 2. *Metabolism* 55:691-695. PMID : 16631447
29. Barbagallo M, Dominguez L, Tagliamonte M et al. (1999) Effects of glutathione on red blood cell intracellular magnesium : relation to glucose metabolism. *Hypertension* 34:76-82. PMID : 10406827
30. Barbagallo M, Dominguez L, Tagliamonte M et al. (1999a) Effects of vitamin E and glutathione on glucose metabolism : role of magnesium. *Hypertension* 34:1002-1006. PMID : 10523398
31. De Mattia G, Bravi M, Laurenti O et al. (1998) Influence de l'infusion de glutathion réduit sur l'état de santé des personnes âgées.

métabolisme du glucose chez les patients atteints de diabète sucré non insulino-dépendant. *Métabolisme* 47:993-997. PMID : 9711998 métabolisme du glucose : rôle du magnésium. *Hypertension* 34:1002- 1006. PMID : 10523398

32. Cheung B, Li C (2012) Diabète et hypertension : existe-t-il une voie métabolique commune ? *Current Atherosclerosis Reports* 14:160-166. PMID : 22281657
33. Resnick L, Gupta R, Gruenspan H, Laragh J (1988) Intracellular free magnesium in hypertension : relation to peripheral insulin resistance. *Journal of Hypertension. Supplément* 6:S199-S201. PMID : 3241201
34. Resnick L, Gupta R, Laragh J (1984) Intracellular free magnesium in erythrocytes of essential hypertension : relation to blood pressure and serum divalent cations. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 81:6511-6515. PMID : 6593713
35. Barbagallo M, Dominguez L, Bardicef O, Resnick L (2001) Altered cellular magnesium responsiveness to hyperglycemia in hypertensive subjects. *Hypertension* 38:612-615. PMID : 11566941
36. Altura B (1994) Introduction : importance du Mg dans la physiologie et la médecine et besoin d'électrodes sélectives d'ions. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation. Supplementum* 217:5-9. PMID : 7939385
37. Worthington V (2001) Nutritional quality of organic versus conventional fruits, vegetables, and grains. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 7:161-173. PMID : 11327522
38. Davies B (2015) L'environnement géochimique britannique et les maladies cardiovasculaires : le magnésium dans les aliments et l'eau. *Géochimie environnementale et santé* 37:411-427. PMID : 25528218
39. Maraver F, Vitoria I, Ferreira-Pego C et al. (2015) Le magnésium dans l'eau minérale du robinet et en bouteille en Espagne et sa contribution aux recommandations nutritionnelles. *Nutricion Hospitalaria* 31:2297-2312. PMID : 25929407
40. Jiang L, He P, Chen J et al. (2016) Niveaux de magnésium dans l'eau potable et risque de mortalité par maladie coronarienne : une méta-analyse. *Nutriments* 8:5. PMID : 26729158
41. Yang C, Chiu H (1999) Calcium et magnésium dans l'eau potable et le risque de décès par hypertension. *American Journal of Hypertension* 12:894-899. PMID : 10509547
42. Chiu H, Chang C, Yang C (2004) Magnesium and calcium in drinking water and risk of death from ovarian cancer. *Magnesium Research* 17:28-34. PMID : 15083566

Chapitre 2

1. Bolland M, Avenell A, Baron J et al. (2010) Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events : meta-analysis. *BMJ* 341:c3691. PMID : 20671013
2. Bolland M, Grey A, Avenell A et al. (2011) Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events : reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ* 342:d2040. PMID : 21505219
3. Reid I, Bolland M, Avenell A, Grey A (2011) Cardiovascular effects of calcium supplementation. *Osteoporosis International* 22:1649-1658. PMID : 21409434
4. Michaelsson K, Melhus H, Warensjo Lemming E et al. (2013) Long term calcium intake and rates of all cause and cardiovascular mortality : commonly based prospective longitudinal cohort study. *BMJ* 346:f228. PMID : 23403980
5. Rodriguez A, Scott D, Khan B et al. (2018) Un apport élevé en calcium chez les hommes et non chez les femmes est associé au risque de mortalité toutes causes confondues : Étude de cohorte collaborative de Melbourne. *Archives of Osteoporosis* 13:101. PMID : 30242518

6. Graham G, Blaha M, Budoff M et al. (2012) Impact de la calcification des artères coronaires sur la mortalité toutes causes confondues chez les individus avec et sans hypertension. *Atherosclerosis* 225:432-437. PMID : 23078882
7. Jacobs P, Gondrie M, van der Graaf Y et al. (2012) Le calcium des artères coronaires peut prédire la mortalité toutes causes confondues et les événements cardiovasculaires lors du dépistage du cancer du poumon par tomodensitométrie à faible dose. *American Journal of Roentgenology* 198:505-511. PMID : 22357989
8. Kiramijyan S, Ahmadi N, Isma'eel H et al. (2013) Impact de la progression du calcium des artères coronaires et du traitement par statine sur le résultat clinique chez les sujets avec et sans diabète sucré. *The American Journal of Cardiology* 111:356-361. PMID : 23206921
9. Nakanishi R, Li D, Blaha M et al. (2016) Mortalité toutes causes confondues par âge et par sexe en fonction des scores de calcium des artères coronaires. *European Heart Journal Cardiovascular Imaging* 17:1305-1314. PMID : 26705490
10. Budoff M, Lutz S, Kinney G et al. (2018) Calcium des artères coronaires sur les tomographies thoraciques informatisées sans contraste et mortalité toutes causes confondues. *Circulation* 138:2437-2438. PMID : 30571584
11. Orimoloye O, Budoff M, Dardari Z et al. (2018) Race/ethnicité et implications pronostiques du calcium de l'artère coronaire pour la mortalité toutes causes confondues et par maladie cardiovasculaire : The Coronary Artery Calcium Consortium. *Journal de l'American Heart Association* 7:e010471
12. Iseri L, French J (1984) Magnesium : nature's physiologic calcium blocker. *American Heart Journal* 108:188-193. PMID : 6375330
13. Anghileri L (1999) Magnésium, calcium et cancer. *Magnesium Research* 22:247-255. PMID : 20228002
14. Sasaki Y, Sathi G, Yamamoto O (2017) Wound healing effect of bioactive ion released from Mg-smectite. *Science et génie des matériaux. C, Materials for Biological Applications* 77:52-57. PMID : 28532061
15. De Oliveira G, Bialek J, Fitzgerald P et al. (2013) Magnésium systémique pour améliorer la qualité de la récupération post-chirurgicale dans la mastectomie segmentaire ambulatoire : un essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo. *Magnesium Research* 26:156-164. PMID : 24491463
16. Afzali H, Jafari Kashi A, Momen-Heravi M et al. (2019) Les effets d'une cosupplémentation en magnésium et en vitamine E sur la cicatrisation des plaies et le statut métabolique des patients souffrant d'un ulcère du pied diabétique : un essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo. *Réparation et régénération des plaies* 27:277-.
284. PMID : 30693609
17. Razzaghi R, Pidar F, Momen-Heravi M et al. (2018) La supplémentation en magnésium et ses effets sur la cicatrisation des plaies et le statut métabolique chez les patients souffrant d'ulcère du pied diabétique : un essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo. *Biological Trace Element Research* 181:207-215. PMID : 28540570
18. Zhang Z, Zhou Y, Li W et al. (2019) L'administration locale de magnésium favorise la cicatrisation méniscale par le biais du homing des cellules souches endogènes : une étude de preuve de concept. *The American Journal of Sports Medicine* 47:954-967. PMID : 30786213
19. Gillman M, Ross-Degnan D, McLaughlin T et al. (1999) Effects of long-acting versus short-acting calcium channel blockers among older survivors of acute myocardial infarction. *Journal of The American Geriatrics Society* 47:512-517. PMID : 10323641
20. Gibson R, Hansen J, Messerli F et al. (2000) Long-term effects of diltiazem and verapamil on mortality and cardiac events in non-Q-wave acute myocardial infarction without pulmonary congestion : post hoc subset analysis of the multicenter diltiazem postinfarction trial and the second Danish verapamil infarction trial studies. *The American Journal of Cardiology* 86:275-
279. PMID : 10922432

21. Lubsen J, Wagener G, Kirwan B et al. (2005) Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with symptomatic stable angina and hypertension : the ACTION trial. *Journal of Hypertension* 23:641-648. PMID : 15716708
22. Constanzo P, Perrone-Filardi P, Petretta M et al. (2009) Calcium channel blockers and cardiovascular outcomes : a meta-analysis of 175,634 patients. *Journal of Hypertension* 27:1136-1151. PMID : 19451836
23. Deshmukh H, Barker E, Anbarasan T et al. (2018) Les inhibiteurs calciques sont associés à une meilleure survie et à une plus faible mortalité cardiovasculaire chez les patients atteints de maladie rénovasculaire. *Cardiovascular Therapeutics* 36:e12474. PMID : 30372589
24. Mittal S, Mathur A, Prasad N (1993) Effect of calcium channel blockers on serum levels of thyroid hormones. *International Journal of Cardiology* 38:131-132. PMID : 8454374
25. Morad F, Elsayed E, Mahmoud S (1997) Inhibition de la libération des hormones sexuelles stéroïdes chez les rats par deux bloqueurs de canaux Ca2+. *Recherche pharmacologique* 35:177-180. PMID : 9229405
26. Verhoeven F, Moerings E, Lamers J et al. (2001) Inhibitory effects of calcium channel blockers on thyroid hormone uptake in neonatal rat cardiomyocytes. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology* 281:H1985-H1991. PMID : 11668059
27. Reffelmann T, Ittermann T, Dorr M et al. (2011) Low serum magnesium concentrations predict cardiovascular and all-cause mortality. *Atherosclerosis* 219:280-284. PMID : 21703623
28. Ferre S, Li X, Adams-Huet B et al. (2018) Association du magnésium sérique avec la mortalité toutes causes confondues chez les patients avec et sans maladie rénale chronique dans l'étude Dallas Heart Study. *Néphrologie, dialyse, transplantation* 33:1389-1396. PMID : 29077944
29. Zhang X, Xia J, Del Gobbo L et al. (2018) Concentrations de magnésium sérique et mortalité toutes causes confondues, cardiovasculaire et par cancer chez les adultes américains : résultats de l'étude de suivi épidémiologique NHANES I. *Nutrition clinique* 37:1541-1549. PMID : 28890274
30. Weisinger J, Bellorin-Font E (1998) Magnesium and phosphorus. *Lancet* 352:391-396. PMID : 9717944
31. Elin R (2010) Assessment of magnesium status for diagnosis and therapy. *Recherche sur le magnésium*
23:S194-S198. PMID : 20736141
32. Munoz-Castaneda J, Pendon-Ruiz de Mier M, Rodriguez M, Rodriguez-Ortiz M (2018) Le remplacement du magnésium pour protéger les dommages cardiovasculaires et rénaux ? Le manque d'essais cliniques prospectifs. *Journal international des sciences moléculaires* 27 février ; 19(3). PMID : 29495444
33. Woods K, Fletcher S (1994) Long-term outcome after intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction : the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). *Lancet* 343:816-819. PMID : 7908076
34. Shechter M, Hod H, Rabinowitz B et al. (2003) Long-term outcome of intravenous magnesium therapy in thrombolysis-ineligible acute myocardial infarction patients. *Cardiologie* 99:205-210. PMID : 12845247
35. Steidl L, Ditmar R (1990) Calcification des tissus mous traitée par une thérapie locale et orale au magnésium.
Magnesium Research 3:113-119. PMID : 2133625
36. Ter Braake A, Shanahan C, de Baaij J (2017) Le magnésium s'oppose à la calcification vasculaire : interférence passive ou modulation active ? *Artériosclérose, thrombose et biologie vasculaire* 37:1431-1445. PMID : 28663256
37. Ter Braake A, Tinnemans P, Shanahan C et al. (2018) Le magnésium prévient la calcification vasculaire *in vitro* par l'inhibition de la formation de cristaux d'hydroxyapatite. *Rapports scientifiques* 8:2069. PMID : 29391410
38. Hisamatsu T, Miura K, Fujiyoshi A et al. (2018) Le magnésium, le phosphore et le calcium sériques.

et la valvulopathie aortique calcifiée subclinique : une étude basée sur la population. *Athérosclérose* 273:145-152. PMID : 29655832

39. Ishimura E, Okuno S, Kitatani K et al. (2007) Significant association between the presence of peripheral vascular calcification and lower serum magnesium in hemodialysis patients. *Clinical Nephrology* 68:222-227. PMID : 17969489
40. Sato H, Takeuchi Y, Matsuda K et al. (2018) Évaluation de la valeur prédictive du rapport calcium-magnésium sérique pour la mortalité toutes causes et cardiovasculaire chez les patients dialysés incidents. *Médecine cardio-rénale* 8:50-60. PMID : 29344026
41. Razzaque M (2018) Magnésium : en consommons-nous suffisamment ? *Nutriments* 10:1863. PMID : 30513803
42. Kass G, Orrenius S (1999) Calcium signaling and cytotoxicity. *Environmental Health Perspectives* 107 (Suppl 1):25-35. PMID : 10229704
43. Vormann J (2016) Magnésium : nutrition et homéostasie. *AIMS Santé publique* 3:329-340. PMID : 29546166
44. D'Agostino A (1963) Une étude au microscope électronique des muscles squelettiques et cardiaques du rat empoisonné par le plasmocide. *Laboratory Investigations* 12:1060-1071. PMID : 14083316
45. Caulfield J, Schrag P (1964) Electron microscopic study of renal calcification. *The American Journal of Pathology* 44:365-381. PMID : 14126660
46. D'Agostino A (1964) An electron microscopic study of cardiac necrosis produced by 9 alpha-fluorocortisol and sodium phosphate. *The American Journal of Pathology* 45:633-644. PMID : 14217676
47. Giacomelli F, Spiro D, Wiener J (1964) A study of metastatic renal calcification at the cellular level. *The Journal of Cell Biology* 22:189-206. PMID : 14195609
48. Montes de Oca A, Guerrero F, Martinez-Moreno J et al. (2014) Le magnésium inhibe l'activité Wnt/β- caténine et inverse la transformation ostéogénique des cellules musculaires lisses vasculaires. *PLoS One* 9:e89525. PMID : 24586847
49. Bressendorff I, Hansen D, Schou M et al. (2016) Supplémentation orale en magnésium dans les stades 3 et 4 de la maladie rénale chronique : efficacité, sécurité et effet sur la propension à la calcification sérique - un essai clinique prospectif randomisé en double aveugle contre placebo. *Kidney International Reports* 2:380-389. PMID : 29142966
50. Yue J, Jin S, Li Y et al. (2016) Le magnésium inhibe la calcification de la matrice extracellulaire dans les cellules souches dérivées du tendon via les voies ATP-P2R et mitochondriales. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 478:314-322. PMID : 27402270
51. Bressendorff I, Hansen D, Shou M et al. (2018) L'effet de l'augmentation du magnésium du dialysat sur la propension à la calcification sérique chez les sujets atteints d'insuffisance rénale terminale : un essai clinique randomisé et contrôlé. *Journal clinique de la société américaine de néphrologie* 13:1373-1380. PMID : 30131425
52. Henaut L, Massy Z (2018) Le magnésium comme inhibiteur de la calcification. *Advances in Chronic Kidney Disease* 25:281-290. PMID : 29793668
53. Kaesler N, Goettsch C, Weis D et al. (2019) Le magnésium mais pas la nicotinamide prévient la calcification vasculaire dans l'urémie expérimentale. *Nephrology, Dialysis, Transplantation* [Epub ahead of print]. PMID : 30715488
54. Roos D, Seeger R, Puntel R, Vargas Barbosa N (2012) Role of calcium and mitochondria in MeHg-mediated cytotoxicity. *Journal of Biomedicine & Biotechnology* 2012:248764. PMID : 22927718
55. Chi Y, Zhang X, Cai J et al. (2012) Le formaldéhyde augmente la concentration intracellulaire de calcium

dans les neurones hippocampiques en culture primaire, en partie par l'intermédiaire des récepteurs NMDA et des canaux calciques de type T. *Neuroscience Bulletin* 28:715-722. PMID : 23160928

56. Gao F, Ding B, Zhou L et al. (2013) Le sulfate de magnésium assure la neuroprotection de la microglie primaire activée par le lipopolysaccharide en inhibant la voie NF-κB. *The Journal of Surgical Research* 184:944-950. PMID : 23628437
57. Li J, Wang P, Yu S et al. (2012) Calcium entry mediates hyperglycemia-induced apoptosis through Ca(2+)/calmodulin-dependent kinase II in retinal capillary endothelial cells. *Molecular Vision* 18:2371-2379. PMID : 23049237
58. Kawamata H, Manfredi G (2010) Mitochondrial dysfunction and intracellular calcium dysregulation in ALS. *Mechanisms of Ageing and Development* 131:517-526. PMID : 20493207
59. Corona C, Pensalfini A, Frazzini V, Sensi S (2011) New therapeutic targets in Alzheimer's disease : brain deregulation of calcium and zinc. *Cell Death & Disease* 2:e176. PMID : 21697951
60. Surmeier D, Guzman J, Sanchez-Padilla J, Schumacker P (2011) The role of calcium and mitochondrial oxidant stress in the loss of substantia nigra pars compacta dopaminergic neurons in Parkinson's disease. *Neuroscience* 198:221-231. PMID : 21884755
61. Surmeier D, Halliday G, Simuni T (2017) Calcium, dysfonctionnement mitochondrial et ralentissement de la progression de la maladie de Parkinson. *Experimental Neurology* 298:202-209. PMID : 28780195
62. Levy T (2011) *Curing the Incurable : Vitamine C, maladies infectieuses et toxines.* Henderson, NV : MedFox Publishing
63. Chang Y, Kao M, Lin J et al. (2018) Les effets de $MgSO4$ sur l'inhibition de l'inflammasome de la protéine 3 du récepteur de type Nod impliquent une diminution du calcium intracellulaire. *The Journal of Surgical Research* 221:257-265. PMID : 29229137
64. Brvar M, Chan M, Dawson A et al. (2018) Le sulfate de magnésium et les médicaments bloquant les canaux calciques comme antidotes pour l'empoisonnement aigu aux insecticides organophosphorés - une revue systématique et une méta-analyse. *Toxicologie clinique* 56:725-736. PMID : 29557685
65. Guzel A, Dogan E, Turkcu G et al. (2018) Dexmedetomidine et sulfate de magnésium : une bonne combinaison de traitement pour les lésions pulmonaires aiguës ? *Journal of Investigative Surgery* Jan 23:1-12 [Epub ahead of print]. PMID : 29359990
66. Chen N, Xu R, Wang L et al. (2018) Effets protecteurs du sulfate de magnésium sur les lésions cérébrales radio-induites chez les rats. *Current Drug Delivery* 15:1159-1166. PMID : 29366417
67. Khalilzadeh M, Abdollahi A, Abdolahi F et al. (2018) Effets protecteurs du sulfate de magnésium contre la cardiotoxicité induite par la doxorubicine chez les rats. *Sciences de la vie* 207:436-441. PMID : 29940240
68. Altura BM, Zhang A, Cheng T, Altura BT (1995) Alcohols induce rapid depletion of intracellular free Mg2+ in cerebral vascular muscle cells : relation to chain length and partition coefficient. *Alcohol* 12:247-250. PMID : 7639959
69. Zhang A, Cheng T, Altura BT, Altura BM (1997) Chronic treatment of cultured cerebral vascular smooth cells with low concentration of ethanol elevates intracellular calcium and potentiates prostanoid-induced rises in [Ca2+]i : relation to etiology of alcohol-induced stroke. *Alcohol* 14:367-371. PMID : 9209552
70. Zhang A, Cheng T, Altura BT, Altura BM (1996) Acute cocaine results in rapid rises in intracellular free calcium concentration in canine cerebral vascular smooth muscle cells : possible relation to etiology of stroke. *Neuroscience Letters* 215:57-59. PMID : 8880753
71. Zhang A, Altura BT, Altura BM (1997) Elevation of extracellular magnesium rapidly raises intracellular free Mg2+ in human aortic endothelial cells : is extracellular Mg2+ a regulatory cation ? *Frontiers in Bioscience* 2:a13-a17. PMID : 9206991
72. Altura BM, Zhang A, Cheng T, Altura BT (2001) Extracellular magnesium regulates nuclear and

calcium libre ionisé périnucléaire dans les cellules musculaires lisses vasculaires cérébrales : relation possible avec l'alcool et les lésions du système nerveux central. *Alcohol* 23:83-90. PMID : 11331105

73. Saito Y, Okamoto K, Kobayashi M et al. (2017) La co-administration de magnésium diminue la néphrotoxicité induite par le cisplatine dans l'administration multiple de cisplatine. *Life Sciences* 189:18-22. PMID : 28864226
74. Simental-Mendia L, Sahebkar A, Rodriguez-Moran M et al. (2017) Effet de la supplémentation en magnésium sur les concentrations plasmatiques de la protéine C-réactive : une revue systématique et une méta-analyse des essais contrôlés randomisés. *Current Pharmaceutical Design* 23:4678-4686. PMID : 28545353
75. Afshar Ebrahimi F, Foroozanfard F, Aghadavod E et al. (2018) Les effets d'une co-supplémentation en magnésium et en zinc sur les biomarqueurs de l'inflammation et du stress oxydatif, et l'expression génique liée à l'inflammation dans le syndrome des ovaires polykystiques : un essai clinique contrôlé randomisé. *Biological Trace Element Research* 184:300-307. PMID : 29127547
76. Mazidi M, Rezaie P, Banach M (2018) Effet des suppléments de magnésium sur la protéine C-réactive sérique : une revue systématique et une méta-analyse. *Archives of Medical Science* 14:707-716. PMID : 30002686
77. Mojtahedzadeh M, Chelkeba L, Ranjvar-Shahrivar M et al. (2016) Essai randomisé de l'effet du sulfate de magnésium en perfusion continue sur les taux sériques d'IL-6 et de CRP après une chirurgie de l'anévrisme aortique abdominal. *Journal iranien de la recherche pharmaceutique* 15:951-956. PMID : 28243294
78. Nielsen F (2018) Carence en magnésium et augmentation de l'inflammation : perspectives actuelles. *Journal of Inflammation Research* 11:25-34. PMID : 29403302
79. Touyz R, Milne F (1995) Alterations in intracellular cations and cell membrane ATPase activity in patients with malignant hypertension. *Journal of Hypertension* 13:867-874. PMID : 8557964
80. Touyz R, Schiffrin E (1997) Role of calcium influx and intracellular calcium stores in angiotensin II-mediated calcium hyper-responsiveness in smooth muscle from spontaneously hypertensive rats. *Journal of Hypertension* 15:1431-1439. PMID : 9431849
81. Touyz R, Mercure C, Reudelhuber T (2001) Le récepteur de type I de l'angiotensine II module le Mg2+ libre intracellulaire dans les cellules dérivées du rein par des mécanismes indépendants de Na+ et Ca2+. *The Journal of Biological Chemistry* 276:13657-13663. PMID : 11278387
82. Touyz R, Schiffrin E (2001) Measurement of intracellular free calcium ion concentration in vascular smooth muscle cells : fluorescence imaging of cytosolic calcium. *Methods in Molecular Medicine* 51:341-354. PMID : 21331728
83. Touyz R, Schiffrin E (1993) The effect of angiotensin II on platelet intracellular free magnesium and calcium ionic concentrations in essential hypertension. *Journal of Hypertension* 11:551-558. PMID : 8390527
84. Touyz R, Milne F, Reinach S (1992) Intracellular Mg2+, Ca2+, Na2+ and K+ in platelets and erythrocytes of essential hypertension patients : relation to blood pressure. *Clinical and Experimental Hypertension. Part A, Theory and Practice* 14:1189-1209. PMID : 1424233
85. Adachi M, Nara Y, Mano M et al. (1993) Intralymphocytic free calcium and magnesium in stroke-prone spontaneously hypertensive rats and effects of blood pressure and various antihypertensive agents. *Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology* 20:587-593. PMID : 8222339
86. Adachi M, Nara Y, Mano M, Yamori Y (1994) Effect of dietary magnesium supplementation on intralymphocytic free calcium and magnesium in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Clinical and Experimental Hypertension* 16:317-326. PMID : 8038757

Chapitre 3

1. Kolte D, Vijayaraghavan K, Khera S et al. (2014) Rôle du magnésium dans les maladies cardiovasculaires.
   Cardiologie en revue 22:182-192. PMID : 24896250
2. DiNicolantonio J, O'Keefe J, Wilson W (2018) La carence subclinique en magnésium : un moteur principal de la maladie cardiovasculaire et une crise de santé publique. *Open Heart* 5:e000668. PMID : 29387426
3. Mottillo S, Filion K, Genest J et al. (2010) The metabolic syndrome and cardiovascular risk : a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology* 56:1113-1132. PMID : 20863953
4. Dibaba D, Xun P, Fly A et al. (2014) Apport de magnésium alimentaire et risque de syndrome métabolique : une méta-analyse. *Diabetic Medicine* 31:1301-1309. PMID : 24975384
5. Guerrero-Romero F, Jaquez-Chairez F, Rodriguez-Moran (2016) Le magnésium dans le syndrome métabolique : une revue basée sur des essais cliniques randomisés en double aveugle. *Magnesium Research* 29:146-153. PMID : 27834189
6. Liao F, Folsom A, Brancati F (1998) Is low magnesium concentration a risk factor for coronary heart disease ? L'étude ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities). *American Heart Journal* 136:480-490. PMID : 9736141
7. Kieboom B, Niemeijer M, Leening M et al. (2016) Le magnésium sérique et le risque de décès par maladie coronarienne et mort subite cardiaque. *Journal de l'association américaine du cœur* 5. PMID : 26802105
8. Zhang W, Iso H, Ohira T et al. (2012) Associations of dietary magnesium intake with mortality from cardiovascular disease : the JACC study. *Atherosclerosis* 221:587-595. PMID : 22341866
9. Abbott R, Ando F, Masaki K et al. (2003) Dietary magnesium intake and the future risk of coronary heart disease (the Honolulu Heart Program). *The American Journal of Cardiology* 92:665-669. PMID : 12972103
10. Park B, Kim M, Cha C et al. (2017) Un rapport calcium-magnésium élevé dans les cheveux est associé à la calcification des artères coronaires chez les personnes d'âge moyen et âgées. *Biological Trace Element Research* 179:52-58. PMID : 28168532
11. Chakraborty P, Hoque M, Paul U, Husain F (2014) Statut du magnésium sérique chez les patients ayant subi un infarctus aigu du myocarde au Bangladesh. *Mymensingh Medical Journal* 23:41-45. PMID : 24584371
12. Woods K, Fletcher S (1994) Long-term outcome after intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction : the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). *Lancet* 343:816-819. PMID : 7908076
13. Shechter M, Hod H, Rabinowitz B et al. (2003) Long-term outcome of intravenous magnesium therapy in thrombolysis-ineligible acute myocardial infarction patients. *Cardiologie* 99:205-210. PMID : 12845247
14. ISIS-4 : un essai factoriel randomisé évaluant le captopril oral précoce, le mononitrate oral et le sulfate de magnésium intraveineux chez 58 050 patients suspectés d'infarctus du myocarde aigu. Groupe de collaboration ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival). *Lancet* 345:669-685. PMID : 7661937
15. Seelig M, Elin R, Antman E (1998) Magnesium in acute myocardial infarction : still an open question. *The Canadian Journal of Cardiology* 14:745-749. PMID : 9627532
16. MAGIC trial (2002) Early administration of intravenous magnesium to high-risk patients with acute myocardial infarction in the Magnesium in Coronaries (MAGIC) Trial : a randomized.

essai contrôlé. *Lancet* 360:1189-1196. PMID : 12401244

17. Ganga H, Noyes A, White C, Kluger J (2013) Magnesium adjunctive therapy in atrial arrhythmias. *Stimulation cardiaque et électrophysiologie clinique* 36:1308-1318. PMID : 23731344
18. Baker W (2017) Traiter les arythmies avec du magnésium d'appoint : identifier les futures directions de recherche. *Journal européen du cœur. Pharmacothérapie cardiovasculaire* 3:108-117. PMID : 27634841
19. Falco C, Grupi C, Sosa E et al. (2012) Amélioration réussie de la fréquence et des symptômes des complexes prématurés après administration orale de magnésium. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 98:480-487. PMID : 22584491
20. Shiga T, Wajima Z, Inoue T, Ogawa R (2004) Magnesium prophylaxis for arrhythmias after cardiac surgery : a meta-analysis of randomized controlled trials. *The American Journal of Medicine* 117:325-333. PMID : 15336582
21. Lee H, Ghimire S, Kim E (2013) La supplémentation en magnésium réduit les arythmies postopératoires après un pontage cardiopulmonaire en pédiatrie : une méta-analyse d'essais contrôlés randomisés. *Pediatric Cardiology* 34:1396-1403. PMID : 23443885
22. Salaminia S, Sayemiri F, Angha P et al. (2018) Évaluation de l'effet de la supplémentation en magnésium et des arythmies cardiaques après un syndrome coronarien aigu : une revue systématique et une méta-analyse. *BMC Cardiovascular Disorders* 18:129. PMID : 29954320
23. Fairley J, Zhang L, Glassford N, Bellomo R (2017) Statut et traitement au magnésium en chirurgie cardiaque : une revue systématique et une méta-analyse axée sur la prévention des arythmies. *Journal of Critical Care* 42:69-77. PMID : 28688240
24. Jannati M, Shahbazi S, Eshaghi L (2018) Comparaison de l'efficacité du magnésium oral versus intravasculaire dans la prévention de l'hypomagnésémie et de l'arythmie après un CABG. *Journal brésilien de la chirurgie cardiovasculaire* 33:448-453. PMID : 30517252
25. Narang A, Ozcan C (2016) Torsades de pointes sévères avec allongement acquis de l'intervalle QT. *Journal européen du cœur. Soins cardiovasculaires aigus* 6 mai [Epub ahead of print]. PMID : 27154527
26. Coppola C, Rienzo A, Piscopo G et al. (2018) Gestion de l'allongement de l'intervalle QT induit par les médicaments anticancéreux : thérapie ciblée et anciens agents. Des algorithmes différents pour des médicaments différents. *Cancer Treatment Reviews* 63:135-143. PMID : 29304463
27. Ceremuzynski L, Gebalska J, Wolk R, Makowska E (2000) Hypomagnésémie dans l'insuffisance cardiaque avec arythmies ventriculaires. Beneficial effects of magnesium supplementation. *Journal of Internal Medicine* 247:78-86. PMID : 10672134
28. Lutsey P, Alonso A, Michos E et al. (2014) Le magnésium, le phosphore et le calcium sériques sont associés au risque d'insuffisance cardiaque incidente : l'étude Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC). *The American Journal of Clinical Nutrition* 100:756-764. PMID : 25030784
29. Angkananard T, Anothaisintawee T, Eursiriwan S et al. (2016) The association of serum magnesium and mortality outcomes in heart failure patients : a systematic review and meta-analysis. *Médecine* 95:e5406. PMID : 27977579
30. Kunutsor S, Khan H, Laukkanen J (2016) Magnésium sérique et risque de nouvelle insuffisance cardiaque chez les hommes : l'étude Kuopio Ischemic Heart Disease Study. *Journal européen d'épidémiologie* 31:1035- 1043. PMID : 27220323
31. Wannamethee S, Papacosta O, Lennon L, Whincup P (2018) Magnésium sérique et risque d'insuffisance cardiaque incidente chez les hommes âgés : l'étude régionale britannique sur le cœur. *Journal européen d'épidémiologie* 33:873-882. PMID : 29663176
32. Liu M, Jeong E, Liu H et al. (2019) La supplémentation en magnésium améliore la fonction mitochondriale et diastolique cardiaque des diabétiques. *JCI Insight* Jan 10 ; 4 [publié avant l'impression]. PMID :

30626750

33. Witte K, Nikitin N, Parker A et al. (2005) The effect of micronutrient supplementation on quality-of-life and left ventricular function in elderly patients with chronic heart failure. *European Heart Journal* 26:2238-2244. PMID : 16081469
34. Alon I, Gorelik O, Berman S et al. (2006) Intracellular magnesium in elderly patients with heart failure : effects of diabetes and renal dysfunction. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 20:221-226. PMID : 17098580
35. Almoznino-Sarafian D, Sarafian G, Berman S et al. (2009) Magnesium administration may improve heart rate variability in patients with heart failure. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases* 19:641-645. PMID : 19201586
36. Fang X, Wang K, Han D et al. (2016) L'apport en magnésium alimentaire et le risque de maladie cardiovasculaire, de diabète de type 2 et de mortalité toutes causes confondues : une méta-analyse dose-réponse d'études de cohorte prospectives. *BMC Medicine* 14:210. PMID : 27927203
37. Dyckner T, Wester P (1984) Intracellular magnesium loss after diuretic administration. *Drugs* 28 Suppl 1:161-166. PMID : 6499698
38. Dorup I, Skajaa K, Thybo N (1994) [Supplémentation orale en magnésium pour les patients sous diurétiques - normalisation du magnésium, du potassium et du sodium, et des pompes à potassium dans les muscles squelettiques]. Article en danois. *Ugeskr Laeger* 156:4007-4010. PMID : 8066894
39. Cohen N, Alon I, Almoznino-Sarafian D et al. (2000) Metabolic and clinical effects of oral magnesium supplementation in furosemide-treated patients with severe congestive heart failure. *Clinical Cardiology* 23:433-436. PMID : 10875034
40. Iezhitsa I (2005) Potassium and magnesium depletions in congestive heart failure-pathophysiology, consequences and replenishment. *Clinical Calcium* 15:123-133. PMID : 16272623
41. Kusama Y, Kodani E, Nakagomi A et al. (2011) Variant angina and coronary artery spasm : the clinical spectrum, pathophysiology, and management. *Journal of the Nippon Medical School* 78:4-12. PMID : 21389642
42. Minato N, Katayama Y, Sakaguchi M, Itoh M (2006) Perioperative coronary artery spasm in off-pump coronary artery bypass grafting and its possible relation with perioperative hypomagnesemia. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 12:32-36. PMID : 16572072
43. Teragawa H, Kato M, Yamagata T et al. (2000) The preventive effect of magnesium on coronary artery spasm in patients with vasospastic angina. *Chest* 118:1690-1695. PMID : 11115460
44. Cohen L, Kitzes R (1984) Magnesium sulfate in the treatment of variant angina. *Magnésium* 3:46-49. PMID : 6541279
45. Ryzen E, Elkayam U, Rude R (1986) Low blood mononuclear cell magnesium in intensive cardiac care unit patients. *American Heart Journal* 111:475-480. PMID : 3953355
46. Tanabe K, Noda K, Mikawa T et al. (1991) Magnesium content of erythrocytes in patients with vasospastic angina. *Cardiovascular Drugs and Therapy* 5:677-680. PMID : 1888691
47. Tanabe K, Noda K, Kamegai M et al. (1990) Variant angina due to deficiency of intracellular magnesium. *Clinical Cardiology* 13:663-665. PMID : 2208825
48. Ducros A (2012) Syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible. *The Lancet. Neurology* 11:906- 917. PMID : 22995694
49. Hokkoku K, Furukawa Y, Yamamoto J et al. (2018) Syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible accompagné d'une hypomagnésémie. *Sciences neurologiques* 39:1141-1142. PMID : 29455396
50. Mijalski C, Dakay K, Miller-Patterson C et al. (2016) Le magnésium pour le traitement de la réversibilité de la maladie.

syndrome de vasoconstriction cérébrale : série de cas. *The Neurohospitalist* 6:111-113. PMID : 27366294

51. Romani A (2018) Rôle bénéfique du $^{Mg2+}$ dans la prévention et le traitement de l'hypertension. *Journal international de l'hypertension artérielle* 2018:9013721. PMID : 29992053
52. Kass L, Weekes J, Carpenter L (2012) Effet de la supplémentation en magnésium sur la pression artérielle : une méta-analyse. *Journal européen de la nutrition clinique* 66:411-418. PMID : 22318649
53. Laragh J, Resnick L (1988) Reconnaître et traiter deux types de vasoconstriction à long terme dans l'hypertension. *Kidney International. Supplément* 25:S162-S174. PMID : 3054233
54. Han H, Fang X, Wei X et al. (2017) Relation dose-réponse entre l'apport en magnésium alimentaire, la concentration sérique de magnésium et le risque d'hypertension : revue systématique et méta-analyse d'études de cohorte prospectives. *Nutrition Journal* 16:26. PMID : 28476161
55. Wu L, Zhu X, Fan L et al. (2017) Apport en magnésium et mortalité due aux maladies du foie : résultats de la troisième cohorte de la National Health and Nutrition Examination Survey. *Scientific Reports* 7:17913. PMID : 29263344
56. Kostov K, Halacheva L (2018) Rôle de la carence en magnésium dans la promotion de l'athérosclérose, du dysfonctionnement endothélial et de la rigidité artérielle en tant que facteurs de risque d'hypertension. *Journal international des sciences moléculaires* 19(6). PMID : 29891771
57. Durlach J, Lebrun R (1959) [Magnésium et pathogénie de la spasmophilie constitutionnelle idiopathique]. Article en français. *C R Seances Soc Biol Fil* 153:1973-1975. PMID : 13818852
58. Durlach J (1962) [Tétanie causée par une carence en magnésium : Spasmophilie idiopathique constitutionnelle]. Article en allemand. *Munch Med Wochenschr* 104:57-60. PMID : 13888681
59. James M, Wright G (1986) Tetany and myocardial arhythmia due to hypomagnesaemia. A case report. *Journal médical d'Afrique du Sud* 69:48-49. PMID : 3941943
60. Koppel H, Gasser R, Spichiger U (2000) [Magnésium intracellulaire libre dans le myocarde - mesure et rôle physiologique - état des connaissances]. Article en allemand. *Wiener Medizinische Wochenschrift* 150:321-324. PMID : 11105326
61. Kisters K, Tokmak F, Kosch M et al. (1999) Lowered total intracellular magnesium status in a subgroup of hypertensives. *The International Journal of Angiology* 8:154-156. PMID : 10387123
62. Huijgen H, Soesan M, Sanders R et al. (2000) Magnesium levels in critically ill patients. Que devons-nous mesurer ? *American Journal of Clinical Pathology* 114:688-695. PMID : 11068541
63. Lajer H, Bundgaard H, Secher N et al. (2003) Severe intracellular magnesium and potassium depletion in patients after treatment with cisplatin. *British Journal of Cancer* 89:1633-1637. PMID : 14583761
64. Kubota T, Shindo Y, Tokuno K et al. (2005) Mitochondria are intracellular magnesium stores : investigation by simultaneous fluorescent imagings in PC12 cells. *Biochimica et Biophysica Acta* 1744:19-28. PMID : 15878394
65. Belfort M, Anthony J, Saade G et al. (2003) A comparison of magnesium sulfate and nimodipine for the prevention of eclampsia. *The New England Journal of Medicine* 348:304-311. PMID : 12540643
66. Douglas W, Rubin R (1963) The mechanism of catecholamine release from the adrenal medulla and the role of calcium in stimulus-secretion coupling. *The Journal of Physiology* 167:288-310. PMID : 16992152
67. Seelig M (1994) Conséquences de la carence en magnésium sur le renforcement des réactions au stress : implications préventives et thérapeutiques (une revue). *Journal of the American College of Nutrition* 13:429-446. PMID : 7836621

68. Gromova O, Torshin I, Kobalava Z et al. (2018) Déficit de magnésium et états d'hypercoagulation : analyse intellectuelle des données obtenues à partir d'un échantillon de patients âgés de 18 à 50 ans provenant d'établissements médicaux et préventifs en Russie. *Kardiologiia* 58:22-35. PMID : 30704380
69. An G, Du Z, Meng X et al. (2014) Association entre un faible taux de magnésium sérique et les principaux événements cardiaques indésirables chez les patients traités par stents à élution médicamenteuse pour un infarctus du myocarde aigu. *PLoS One* 9:e98971. PMID : 24901943
70. Cicek G, Acikgoz S, Yayla C et al. (2016) Le magnésium comme prédicteur de la thrombose aiguë de l'endoprothèse chez les patients présentant un infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST et ayant subi une angioplastie primaire. *Coronary Artery Disease* 27:47-51. PMID : 26513291
71. Hansi C, Arab A, Rzany A et al. (2009) Differences of platelet adhesion and thrombus activation on amorphous silicon carbide, magnesium alloy, stainless steel, and cobalt chromium stent surfaces. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 73:488-496. PMID : 19235237
72. Mazur A, Maier J, Rock E et al. (2007) Magnesium and the inflammatory response : potential physiopathological implications. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 458:48-56. PMID : 16712775
73. Maier J, Malpuech-Brugere C, Zimowska W et al. (2004) Low magnesium promotes endothelial cell dysfunction : implications for atherosclerosis, inflammation and thrombosis. *Biochimica et Biophysica Acta* 1689:13-21. PMID : 15158909
74. Maier J, Bernardini D, Rayssiguier Y, Mazur A (2004a) High concentrations of magnesium modulate vascular endothelial cell behaviour *in vitro*. *Biochimica et Biophysica Acta* 1689:6-12. PMID : 15158908
75. Emami Z, Mesbah Namin A, Kojuri J et al. (2019) L'expression et l'activité de la synthase d'oxyde nitrique endothéliale plaquettaire sont diminuées chez les patients atteints de thrombose et de sténose coronaires. *Journal Avicenna de biotechnologie médicale* 11:88-93. PMID : 30800248
76. Sheu J, Hsiao G, Shen M et al. (2003) Effets antithrombotiques du sulfate de magnésium *in vivo.* expériences. *Journal international d'hématologie* 77:414-419. PMID : 12774935
77. Ravn H, Kristensen S, Hjortdal V et al. (1997) Early administration of intravenous magnesium inhibits arterial thrombus formation. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 17:3620-3625. PMID : 9437213
78. Toft G, Ravn H, Hjortdal V (2000) Intravenously and topically applied magnesium in the prevention of arterial thrombosis. *Thrombosis Research* 99:61-69. PMID : 10904104
79. Shechter M (1999) La supplémentation orale en magnésium inhibe la thrombose dépendant des plaquettes chez les patients atteints de maladie coronarienne. *The American Journal of Cardiology* 84:152-156. PMID : 10426331
80. Shechter M (2000) The role of magnesium as antithrombotic therapy. *Wiener Medizinische Wochenschrift* 150:343-347. PMID : 11105330
81. Shechter M, Merz C, Rude R et al. (2000) Les faibles niveaux de magnésium intracellulaire favorisent la thrombose dépendante des plaquettes chez les patients atteints de maladie coronarienne. *American Heart Journal* 140:212-218. PMID : 10925332

Chapitre 4

1. Ferrannini E, Cushman W (2012) Diabète et hypertension : les mauvais compagnons. *Lancet* 380:601-610. PMID : 22883509
2. Tatsumi Y, Ohkubo T (2017) Hypertension avec diabète sucré : signification d'un point de vue épidémiologique pour les Japonais. *Hypertension Research* 40:795-806. PMID : 28701739

3. Petrie J, Guzik T, Touyz R (2018) Diabète, hypertension et maladies cardiovasculaires : aperçus cliniques et mécanismes vasculaires. *Le journal canadien de cardiologie* 34:575-584. PMID : 29459239
4. Lima Mde L, Cruz T, Rodrigues L et al. (2009) Serum and intracellular magnesium deficiency in patients with metabolic syndrome-evidences for its relation to insulin resistance. *Diabetes Research and Clinical Practice* 83:257-262. PMID : 19124169
5. Wang Y, Wei J, Zeng C et al. (2018) Association entre la concentration de magnésium sérique et le syndrome métabolique, le diabète, l'hypertension et l'hyperuricémie dans l'arthrose du genou : une étude transversale dans la province du Hunan, en Chine. *BMJ Open* 8:e019159
6. Rodriguez-Moran M, Simental-Mendia L, Gamboa-Gomez C, Guerrero-Romero F (2018) Supplémentation orale en magnésium et syndrome métabolique : un essai clinique randomisé en double aveugle contrôlé par placebo. 25:261-266. PMID : 29793665
7. Schutten J, Gomes-Neto A, Navis G et al. (2019) Un magnésium plasmatique plus faible, mesuré par spectroscopie de résonance magnétique nucléaire, est associé à un risque accru de développer un diabète sucré de type 2 chez les femmes : résultats d'une étude de cohorte prospective néerlandaise. *Journal of Clinical Medicine* 8. 30717286
8. Zhang X, Xia J, Del Gobbo L et al. (2018) Concentrations de magnésium sérique et mortalité toutes causes confondues, cardiovasculaire et par cancer chez les adultes américains : résultats de l'étude de suivi épidémiologique NHANES I. *Nutrition clinique* 37:1541-1549. PMID : 28890274
9. Paolisso G, Barbagallo M (1997) Hypertension, diabète sucré et résistance à l'insuline : le rôle du magnésium intracellulaire. *American Journal of Hypertension* 10:346-355. PMID : 9056694
10. Moctezuma-Velazquez C, Gomez-Samano M, Cajas-Sanchez M et al. (2017) Un apport élevé en magnésium alimentaire est associé de manière significative et indépendante à une plus grande sensibilité à l'insuline dans une population mexicaine-mestizo : un bref rapport transversal. *Revista de Investigation Clinica* 69:40-46. PMID : 28239181
11. Shahbah D, Hassan T, Morsy S et al. (2017) La supplémentation orale en magnésium améliore le contrôle glycémique et le profil lipidique chez les enfants atteints de diabète de type 1 et d'hypomagnésémie. *Médecine* 96:e6352. PMID : 28296769
12. Verma H, Garg R (2017) Effet de la supplémentation en magnésium sur les facteurs de risque cardiovasculaire associés au diabète de type 2 : une revue systématique et une méta-analyse. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* 30:621-633. PMID : 28150351
13. Konishi K, Wada K, Tamura T et al. (2017) L'apport en magnésium alimentaire et le risque de diabète dans la communauté japonaise : résultats pour l'étude Takayama. *Journal européen de la nutrition* 56:767- 774. PMID : 26689794
14. Hruby A, Guasch-Ferre M, Bhupathiraju S et al. (2017) Apport en magnésium, qualité des glucides et risque de diabète de type 2 : résultats de trois cohortes américaines. *Diabetes Care* 40:1695-1702. PMID : 28978672
15. Gant C, Soedamah-Muthu S, Binnenmars S et al. (2018) Un apport alimentaire en magnésium plus élevé et un statut magnésien plus élevé sont associés à une prévalence plus faible de la maladie coronarienne chez les patients atteints de diabète de type 2. *Nutriments* 10. PMID : 29510564
16. Richter E, Hargreaves M (2013) Exercise, GLUT4, and skeletal muscle glucose uptake. *Revue physiologique* 93:993-1017. PMID : 23899560
17. ELDerawi W, Naser I, Taleb M, Abutair A (2018) Les effets de la supplémentation orale en magnésium sur la réponse glycémique chez les patients atteints de diabète de type 2. *Nutriments* 11. PMID : 30587761
18. Morakinyo A, Samuel T, Adekunbi D (2018) Le magnésium régule à la hausse les récepteurs de l'insuline et l'insuline.

transporteur de glucose-4 chez les rats diabétiques de type 2 induits par la streptozotocine-nicotinamide. *Régulateurs endocriniens* 52:6-16. PMID : 29453923

19. Takaya J, Higashino H, Kobayashi Y (2004) Intracellular magnesium and insulin resistance. *Magnesium Research* 17:126-136. PMID : 15319146
20. Kostov K (2019) Effets de la carence en magnésium sur les mécanismes de résistance à l'insuline dans le diabète de type 2 : en se concentrant sur les processus de sécrétion et de signalisation de l'insuline. *Journal international des sciences moléculaires* 20. PMID : 30889804
21. Ozcaliskan Ilkay H, Sahin H, Tanriverdi F, Samur G (2019) Association entre le statut en magnésium, l'apport en magnésium alimentaire et le contrôle métabolique chez les patients atteints de diabète sucré de type 2. *Journal du collège américain de nutrition* 38:31-39. PMID : 30160617
22. Takaya J, Higashino, Kotera F, Kobayashi Y (2003) Intracellular magnesium of platelets in children with diabetes and obesity. *Metabolism* 52:468-471. PMID : 12701060
23. Takaya J, Yamato F, Kuroyanagi Y et al. (2010) Magnésium intracellulaire des enfants obèses et atteints de diabète sucré de type 2. *Diabetes Therapy* 1:25-31. PMID : 22127671
24. Zghoul N, Alam-Eldin N, Mak I et al. (2018) Hypomagnésémie chez les patients diabétiques : comparaison de la mesure sérique et intracellulaire des réponses à la supplémentation en magnésium et de son rôle dans l'inflammation. *Diabète, syndrome métabolique et obésité* 11:389-400. PMID : 30122966
25. Delva P, Degan M, Trettene M, Lechi A (2006) Insulin and glucose mediate opposite intracellular ionized magnesium variations in human lymphocytes. *The Journal of Endocrinology* 190:711-718. PMID : 17003272
26. Bardicef M, Bardicef O, Sorokin Y et al. (1995) Extracellular and intracellular magnesium depletion in pregnancy and gestational diabetes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 172:1009-1013. PMID : 7892840
27. Maktabi M, Jamilian M, Amirani E et al. (2018) Les effets de la co-supplémentation en magnésium et en vitamine E sur les paramètres de l'homéostasie du glucose et les profils lipidiques chez les patientes atteintes de diabète gestationnel. Les *lipides dans la santé et la maladie* 17:163. PMID : 30025522
28. de Valk H (1999) Magnesium in diabetes mellitus. *The Netherlands Journal of Medicine* 54:139-146. PMID : 10218382
29. Kostov K (2019) Effets de la carence en magnésium sur les mécanismes de résistance à l'insuline dans le diabète de type 2 : en se concentrant sur les processus de sécrétion et de signalisation de l'insuline. *Journal international des sciences moléculaires* 20. PMID : 30889804
30. Guerrero-Romero F, Rodriguez-Moran M (2011) Le magnésium améliore la fonction des cellules bêta pour compenser la variation de la sensibilité à l'insuline : essai clinique randomisé en double aveugle. *European Journal of Clinical Investigation* 41:405-410. PMID : 21241290
31. Rodriguez-Moran M, Guerrero-Romero F (2011) Insulin secretion is decreased in non-diabetic individuals with hypomagnesaemia. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* 27:590-596. PMID : 21488144
32. Gommers L, Hoenderop J, Bindels R, de Baaij J (2016) Hypomagnésémie dans le diabète de type 2 : un cercle vicieux ? *Diabète* 65:3-13. PMID : 26696633

Chapitre 5

1. Kirkland A, Sarlo G, Holton K (2018) Le rôle du magnésium dans les troubles neurologiques. *Nutriments* 10. PMID : 29882776
2. Vink R, Nechifor M (2011) *Magnesium in the Central Nervous System.* Adélaïde, Australie : University of Adelaide Press

3. Uteva A, Pimenov L (2012) [Carence en magnésium et syndrome anxio-dépressif chez les patients âgés atteints d'insuffisance cardiaque chronique]. Article en russe. *Advances in Gerontology* 25:427-432. PMID : 23289218
4. Jacka F, Overland S, Stewart R et al. (2009) Association between magnesium intake and depression and anxiety in community-dwelling adults : the Hordaland Health Study. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 43:45-52. PMID : 19085527
5. Sartori S, Whittle N, Hetzenauer A, Singewald N (2012) Magnesium deficiency induces anxiety and HPA axis dysregulation : modulation by therapeutic drug treatment. *Neuropharmacology* 62:304-312. PMID : 21835188
6. Tarleton E, Littenberg B (2015) Apport en magnésium et dépression chez les adultes. *Journal de l'American Board of Family Medicine* 28:249-256. PMID : 25748766
7. Serefko A, Szopa A, Poleszak E (2016) Magnésium et dépression. *Recherche sur le magnésium* 29:112-119. PMID : 27910808
8. Li B, Lv J, Wang W, Zhang D (2017) Apport de magnésium et de calcium alimentaires et risque de dépression dans la population générale : une méta-analyse. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 51:219-229. PMID : 27807012
9. Anjom-Shoae J, Sadeghi O, Hassanzadeh Keshteli A et al. (2018) L'association entre l'apport alimentaire en magnésium et les troubles psychiatriques chez les adultes iraniens : une étude transversale. *The British Journal of Nutrition* 120:693-702. PMID : 30068404
10. You H, Cho S, Kang S et al. (2018) Diminution des niveaux de magnésium sérique dans la dépression : une revue systématique et une méta-analyse. *Nordic Journal of Psychiatry* 72:534-541. PMID : 30444158
11. Sun C, Wang R, Li Z, Zhang D (2019) Dietary magnesium intake and risk of depression. *Journal of Affective Disorders* 246:627-632. PMID : 30611059
12. Tarleton E, Littenbers B, MacLean C et al. (2017) Rôle de la supplémentation en magnésium dans le traitement de la dépression : un essai clinique randomisé. *PLoS One* 12:e0180067. PMID : 28654669
13. Rajizadeh A, Mozaffari-Khosravi H, Yassini-Ardakani M, Dehghani A (2017) Effet de la supplémentation en magnésium sur l'état dépressif chez les patients déprimés présentant une carence en magnésium : un essai randomisé en double aveugle, contrôlé par placebo. *Nutrition* 35:56-60. PMID : 28241991
14. Mehdi S, Atlas S, Qadir S et al. (2017) Étude croisée randomisée en double aveugle de la perfusion intraveineuse de sulfate de magnésium par rapport au dextrose à 5% sur les symptômes dépressifs chez les adultes souffrant de dépression résistante au traitement. *Psychiatrique et neurosciences cliniques* 71:204-211. PMID : 27862658
15. Petrovic J, Stanic D, Bulat Z et al. (2018) Modèle de dépression induite par l'ACTH résistant aux antidépresseurs tricycliques : changements neuroendocriniens et comportementaux et influence de l'administration de magnésium à long terme. *Hormones et comportement* 105:1-10. PMID : 30025718
16. Gorska N, Cubala W, Slupski J, Galuszko-Wegielnik M (2018) La kétamine et le magnésium pathologie commune de l'action antidépressive. *Magnesium Research* 31:33-38. PMID : 30398153
17. Ryszewska-Pokrasniewicz B, Mach A, Skalski M et al. (2018) Effets de la supplémentation en magnésium sur la dépression unipolaire : une étude contrôlée par placebo et examen de l'importance de la posologie et du statut en magnésium dans la réponse thérapeutique. *Nutriments* 10. PMID : 30081500
18. Pouteau E, Kabir-Ahmadi M, Noah L et al. (2018) Supériorité du magnésium et de la vitamine B6 sur le magnésium seul sur le stress sévère chez les adultes en bonne santé avec une faible magnésémie : un essai clinique randomisé en simple aveugle. *PLoS One* 13:e0208454. PMID : 30562392
19. Szewczyk B, Szopa A, Serefko A et al. (2018) Le rôle du magnésium et du zinc dans la dépression :

similarités et différences. *Magnesium Research* 31:78-89. PMID : 30714573

20. Kovacevic G, Stevanovic D, Bogicevic D et al. (2017) Un suivi à 6 mois de l'invalidité, de la qualité de vie et des symptômes dépressifs et anxieux dans la migraine pédiatrique avec une prophylaxie au magnésium. *Magnesium Research* 30:133-141. PMID : 29637898
21. Gu Y, Zhao K, Luan X et al. (2016) Association entre les niveaux de magnésium sérique et la dépression chez les patients victimes d'un AVC. *Vieillissement et maladie* 7:687-690. PMID : 28053818
22. Strapasson M, Ferreira C, Ramos J (2018) Associations entre la dépression post-partum et les troubles hypertensifs de la grossesse. *Journal international de gynécologie et d'obstétrique* 143:367-373. PMID : 30194695
23. Nechifor M (2018) Le magnésium dans l'addiction-une vue générale. *Magnesium Research* 31:90-98. PMID : 30714574
24. Li L, Wu C, Gan Y et al. (2016) L'insomnie et le risque de dépression : une méta-analyse d'études de cohorte prospectives. *BMC Psychiatry* 16:375. PMID : 27816065
25. Manber R, Buysse D, Edinger J et al. (2016) Efficacité de la thérapie cognitivo-comportementale pour l'insomnie combinée à une pharmacothérapie antidépressive chez les patients souffrant de dépression et d'insomnie comorbides : un essai contrôlé randomisé. *Le journal de la psychiatrie clinique* 77:e1316-e1323. PMID : 27788313
26. Gebara M, Siripong N, DiNapoli E et al. (2018) Effet des traitements de l'insomnie sur la dépression : une revue systématique et une méta-analyse. *Dépression et anxiété* 35:717-731. PMID : 29782076
27. Mason E, Harvey A (2014) Insomnie avant et après le traitement de l'anxiété et de la dépression. *Journal of Affective Disorders* 168:415-421. PMID : 25108278
28. Abbasi B, Kimiagar M, Sadeghniiat K et al. (2012) L'effet de la supplémentation en magnésium sur l'insomnie primaire chez les personnes âgées : un essai clinique en double aveugle, contrôlé par placebo. *Journal of Research in Medical Sciences* 17:1161-1169. PMID : 23853635
29. Rondanelli M, Opizzi A, Monteferrario F et al. (2011) The effect of melatonin, magnesium, and zinc on primary insomnia in long-term care facility residents in Italy : a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Journal de la Société américaine de gériatrie* 21226679
30. Hornyak M, Haas P, Veit J et al. (2004) Magnesium treatment of primary alcohol-dependent patients during subacute withdrawal : an open pilot study with polysomnography. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research* 28:1702-1709. PMID : 15547457
31. Hornyak M, Voderholzer U, Hohagen F et al, (1998) Magnesium therapy for periodic leg movements-related insomnia and restless legs syndrome : an open pilot study. *Sleep* 21:501-505. PMID : 9703590
32. Naziroglu M, Ovey I (2015) Implication de l'apoptose et de l'accumulation de calcium par les canaux TRPV1 dans la neurobiologie de l'épilepsie. *Neuroscience* 293:55-66. PMID : 25743251
33. Pal S, Sun D, Limbrick D et al. (2001) L'épileptogenèse induit des altérations à long terme des mécanismes de libération et de séquestration du calcium intracellulaire dans le modèle de culture neuronale hippocampique de l'épilepsie. *Cell Calcium* 30:285-296. PMID : 11587552
34. Delorenzo R, Sun D, Deshpande L (2005) Cellular mechanisms underlying acquired epilepsy : the calcium hypothesis of the induction and maintenance of epilepsy. *Pharmacology & Therapeutics* 105:229-266. PMID : 15737406
35. Pisani A, Bonsi P, Martella G et al. (2004) Intracellular calcium increase in epileptiform activity : modulation by levetiracetam and lamotrigine. *Epilepsia* 45:719-728. PMID : 15230693
36. Nagarkatti N, Deshpande L, DeLorenzo R (2009) Development of the calcium plateau following status epilepticus : role of calcium in epileptogenesis. *Expert Review of Neurotherapeutics* 9:813-824. PMID : 19496685

37. Meldrum B (1986) Cell damage in epilepsy and the role of calcium in cytotoxicity. *Advances in Neurology* 44:849-855. PMID : 3706026

38. Cain S, Snutch T (2011) Voltage-gated calcium channels and disease. *BioFactors* 37:197-205. PMID : 21698699

39. Walden J, Grunze H, Bingmann D et al. (1992) Calcium antagonistic effects of carbamazepine as a mechanism of action in neuropsychiatric disorders : studies in calcium dependent model epilepsies. *Neuropsychopharmacologie européenne* 1490097

40. Igelstrom K, Shirley C, Heyward P (2011) Low-magnesium medium induces epileptiform activity in mouse olfactory bulb slices. *Journal of Neurophysiology* 106:2593-2605. PMID : 21832029

41. Xu J, Tang F (2018) Les canaux calciques voltage-dépendants, les protéines de liaison au calcium et leur interaction dans le processus pathologique de l'épilepsie. *Journal international des sciences moléculaires.*
19. PMID : 30213136

42. Wiemann M, Jones D, Straub H et al. (1996) Simultaneous blockade of intracellular calcium increases and of neuronal epileptiform depolarizations by verapamil. *Brain Research* 734:49-54. PMID : 8896807

43. Yuen A, Sander J (2012) La supplémentation en magnésium peut-elle réduire les crises chez les personnes épileptiques ? Une hypothèse. *Recherche sur l'épilepsie* 100:152-156. PMID : 22406257

44. Osborn K, Shytle R, Frontera A et al. (2018) Aborder le rôle potentiel de la dyshoméostasie du magnésium pour améliorer l'efficacité du traitement de l'épilepsie : un réexamen de la littérature. *Journal of Clinical Pharmacology* 56:260-265. PMID : 26313363

45. Dhande P, Ranade R, Ghongane B (2009) Effet de l'oxyde de magnésium sur l'activité des médicaments antiépileptiques standard contre les crises expérimentales chez les rats. *Indian Journal of Pharmacology* 41:268-272. PMID : 20407558

46. Safar M, Abdallah D, Arafa N, Abdel-Aziz M (2010) Magnesium supplementation enhance the anticonvulsant potential of valproate in pentylenetetrazol-treated rats. *Brain Research* 1334:58-64. PMID : 20353763

47. Abdelmalik P, Politzer N, Carlen P (2012) Le magnésium comme traitement d'appoint efficace pour les crises résistantes aux médicaments. *Le Journal canadien des sciences neurologiques* 39:323-327. PMID : 22547512

48. Visser N, Braun K, Leijten F et al. (2011) Magnesium treatment for patients with refractory status epilepticus due to POLG1-mutations. *Journal of Neurology* 258:218-222. PMID : 20803213

49. Oladipo O, Ajala M, Okubadejo N et al. (2003) Plasma magnesium in adult Nigerian patients with epilepsy. *The Nigerian Postgraduate Medical Journal* 10:234-237. PMID : 15045017

50. Baek S, Byeon J, Eun S et al. (2018) Risque de faibles taux sériques de magnésium ionisé chez les enfants présentant une crise fébrile. *BMC Pediatrics* 18:297. PMID : 30193581

51. Yary T, Kauhanen J (2019) L'apport alimentaire en magnésium et le risque d'épilepsie chez les hommes finlandais d'âge moyen et plus âgés : une étude de suivi de 22 ans dans une population générale. *Nutrition* 58:36-39. PMID : 30273823

52. Toffa D, Magnerou M, Kassab A et al. (2019) Le magnésium peut-il réduire la neurodégénérescence centrale dans la maladie d'Alzheimer ? Preuves fondamentales et besoins de recherche. *Neurochemistry International* Mar
21. [Epub avant impression]. PMID : 30905744

53. Durlach J (1990) Magnésium depletion and pathogenesis of Alzheimer's disease. *Magnesium Research* 3:217-218. PMID : 2132752

54. Glick J (1990) Dementias : the role of magnesium deficiency and an hypothesis concerning the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Hypothèses médicales* 31:211-225. PMID : 2092675

55. Perl D, Brody A (1980) Alzheimer's disease : X-ray spectrometric evidence of aluminum accumulation in neurofibrillary tangle-bearing neurons. *Science* 208:297-299. PMID : 7367858

56. Perl D (1985) Relation entre l'aluminium et la maladie d'Alzheimer. *Environmental Health Perspectives* 63:149-153. PMID : 4076080

57. Hashimoto T, Nishi K, Nagasao J et al. (2008) Le magnésium exerce à la fois des effets de prévention et d'amélioration dans un modèle in vitro de la maladie de Parkinson chez le rat impliquant la toxicité du 1-méthyl-4-phénylpyridinium (MPP+) dans les neurones dopaminergiques. *Recherche sur le cerveau* 1197:143-151. PMID : 18242592

58. Shindo Y, Yamanaka R, Suzuki K et al. (2015) Le niveau de magnésium intracellulaire détermine la viabilité cellulaire dans le modèle MPP(+) de la maladie de Parkinson. *Biochimica et Biophysica Acta* 1853:3182- 3191. PMID : 26319097

59. Li W, Yu J, Liu Y et al. (2014) L'élévation du magnésium cérébral prévient la perte synaptique et inverse les déficits cognitifs dans le modèle de souris de la maladie d'Alzheimer. *Molecular Brain* 7:65. PMID : 25213836

60. Sadir S, Tabassum S, Emad S et al. (2019) Effets neurocomportementaux et biochimiques de la supplémentation en chlorure de magnésium (MgCl2), sulfate de magnésium (MgSO4) et L-thréonate de magnésium (MgT) chez le rat : une étude comparative dose-dépendante. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences* 32:277-283. PMID : 30829204

61. Xu Z, Li L, Bao J et al. (2014) Le magnésium protège les fonctions cognitives et la plasticité synaptique dans le modèle d'Alzheimer sporadique induit par la streptozotocine. *PLoS One* 9:e108645. PMID : 25268773

62. Cilliler A, Ozturk S, Ozbakir S (2007) Serum magnesium level and clinical deterioration in Alzheimer's disease. *Gerontology* 53:419-422. PMID : 17992016

63. Volpe S (2013) Le magnésium dans la prévention des maladies et la santé globale. *Progrès en matière de nutrition*
4:378S-383S. PMID : 23674807

64. Kieboom B, Licher S, Wolters F et al. (2017) Le magnésium sérique est associé au risque de démence. *Neurology* 89:1716-1722. PMID : 28931641

65. Jin X, Liu M, Zhang D et al. (2018) Niveaux élevés de magnésium circulant chez les patients atteints de la maladie de Parkinson : une méta-analyse. *Maladies et traitements neuropsychiatriques* 14:3159-3168. PMID : 30510425

66. Shindo Y, Yamanaka R, Suzuki K et al. (2015) Le niveau de magnésium intracellulaire détermine la viabilité cellulaire dans le modèle MPP(+) de la maladie de Parkinson. *Biochimica et Biophysica Acta* 1853:3182- 3191. PMID : 26319097

67. Vink R (2016) Magnesium in the CNS : recent advances and developments. *Recherche sur le magnésium*
29:95-101. PMID : 27829572

68. Iotti S, Malucelli E (2008) *In vivo* assessment of Mg2+ in human brain and skeletal muscle by 31P-MRS. *Magnesium Research* 21:157-162. PMID : 19009818

69. Veronese N, Zurlo A, Solmi M et al. (2016) Statut du magnésium dans la maladie d'Alzheimer : une revue systématique. *American Journal of Alzheimer's Disease and other Dementias* 31:208-213. PMID : 26351088

70. Barbagallo M, Belvedere M, Di Bella G, Dominguez L (2011) Altered ionized magnesium levels in mild-to-moderate Alzheimer's disease. *Magnesium Research* 24:S115-S121. PMID : 21951617

71. Andrasi E, Igaz S, Molnar Z, Mako S (2000) Disturbances de la concentration de magnésium dans diverses zones du cerveau dans la maladie d'Alzheimer. *Magnesium Research* 13:189-196. PMID : 11008926

72. Tzeng N, Chung C, Lin F et al. (2018) Utilisation d'oxyde de magnésium et réduction du risque de démence : une étude de cohorte rétrospective à l'échelle nationale à Taïwan. *Recherche et opinion médicales actuelles* 34:163-169. PMID : 28952385

73. Ozturk S, Cilliler A (2006) Magnesium supplementation in the treatment of dementia patients.

Hypothèses médicales 67:1223-1225. PMID : 16790324

74. Yase Y, Yoshida S, Kihira T et al. (2001) Démence de la SLA de Kii. *Neuropathology* 21:105-109. PMID : 11396674
75. Haraguchi T, Ishizu H, Takehisa Y et al. (2001) Lead content of brain tissue in diffuse neurofibrillary tangles with calcification (DNTC) : the possibility of lead neurotoxicity. *Neuroreport* 12:3887-3890. PMID : 11742204
76. Singh A, Verma P, Balaji G et al. (2016) La nimodipine, un inhibiteur des canaux calciques de type L atténue les dysfonctionnements mitochondriaux pour protéger contre le parkinsonisme induit par la 1-méthyl-4-phényl-1,2,3,6- tétrahydropyridine chez la souris. *Neurochemistry International* 99:221-232. PMID : 27395789
77. Surmeier D, Halliday G, Simuni T (2017) Calcium, dysfonctionnement mitochondrial et ralentissement de la progression de la maladie de Parkinson. *Experimental Neurology* 298:202-209. PMID : 28780195
78. Surmeier D, Schumacker P, Guzman J et al. (2017a) Calcium et maladie de Parkinson. *Communications sur la recherche biochimique et biophysique* 483:1013-1019. PMID : 27590583
79. Glaser T, Arnaud Sampaio V, Lameu C, Ulrich H (2018) La signalisation calcique : une cible commune dans les troubles neurologiques et la neurogenèse. *Seminars in Cell & Developmental Biology* 13 décembre. [Epub ahead of print]. PMID : 30529426
80. Liss B, Striessnig J (2019) Le potentiel des canaux calciques de type L comme cible médicamenteuse pour un traitement neuroprotecteur dans la maladie de Parkinson. *Revue annuelle de pharmacologie et de toxicologie* 59:263-289. PMID : 30625283
81. Nunez M, Hidalgo C (2019) Noxious iron-calcium connections in neurodegeneration. *Frontiers in Neuroscience* 13:48. PMID : 30809110
82. McLeary F, Rcom-H'cheo-Gauthier A, Goulding M et al. (2019) Switching on endogenous metal binding proteins in Parkinson's disease. *Cells* 8. PMID : 30791479
83. Bostanci M, Bagirici F (2013) Le blocage des canaux calciques de type L protège les neurones hippocampiques et nigraux contre la neurotoxicité du fer. Le rôle des canaux calciques de type L dans la neurotoxicité induite par le fer. *The International Journal of Neuroscience* 123:876-882. PMID : 23768064
84. Schampel A, Kuerten S (2017) Danger : high voltage-the role of voltage-gated calcium channels in central nervous system pathology. *Cells* 6. PMID : 29140302
85. Tabata Y, Imaizumi Y, Sugawara M et al. (2018) Les canaux calciques de type T déterminent la vulnérabilité des neurones dopaminergiques au stress mitochondrial dans la maladie de Parkinson familiale. *Stem Cell Reports* 11:1171-1184. PMID : 30344006
86. Gudala K, Kanukula R, Bansai D (2015) Réduction du risque de maladie de Parkinson chez les utilisateurs d'inhibiteurs calciques : une méta-analyse. *Journal international des maladies chroniques* 2015:697404. PMID : 26464872
87. Lang Y, Gong D, Fan Y (2015) Utilisation des inhibiteurs calciques et risque de maladie de Parkinson : une méta-analyse. *Pharmacoépidémiologie et sécurité des médicaments* 24:559-566. PMID : 25845582
88. Lee Y, Lin C, Wu R et al. (2014) Agents antihypertenseurs et risque de maladie de Parkinson : une étude de cohorte à l'échelle nationale. *PLoS One* 9:e98961. PMID : 24910980
89. Yamaguchi H, Shimada H, Yoshita K et al. (2019) Hypermagnésémie sévère induite par l'ingestion d'oxyde de magnésium : une série de cas. *CEN Case Reports* 8:31-37. PMID : 30136128
90. Larsson S, Orsini N, Wolk A (2012) Apport de magnésium alimentaire et risque d'accident vasculaire cérébral : une méta-analyse d'études prospectives. *The American Journal of Clinical Nutrition* 95:362-366. PMID : 22205313
91. Nie Z, Wang Z, Zhou B et al. (2013) Apport en magnésium et incidence des accidents vasculaires cérébraux : méta-analyse d'études de cohorte. *Nutrition, métabolisme et maladies cardiovasculaires* 23:169-176. PMID :

22789806

92. Adebamowo S, Jimenez M, Chiuve S et al. (2014) Magnésium plasmatique et risque d'accident vasculaire cérébral ischémique chez les femmes. *Stroke* 45:2881-2886. PMID : 25116874
93. Bain L, Myint P, Jennings A et al. (2015) La relation entre l'apport en magnésium alimentaire, l'accident vasculaire cérébral et ses principaux facteurs de risque, la pression artérielle et le cholestérol, dans la cohorte EPIC-Norfolk. *Journal international de cardiologie* 196:108-114. PMID : 26082204
94. You S, Zhone C, Du H et al. (2017) Le faible taux de magnésium à l'admission est associé à la mortalité à l'hôpital chez les patients victimes d'un AVC ischémique aigu. *Cerebrovascular Disease* 44:35-42. PMID : 28419989
95. Tu X, Qiu H, Lin S et al. (2018) De faibles niveaux de magnésium sérique sont associés à une déficience cognitive post-AVC chez les patients ayant subi un AVC ischémique. *Maladies et traitements neuropsychiatriques* 14:2947-2954. PMID : 30464479
96. Singh H, Jalodia S, Gupta M et al. (2012) Rôle du sulfate de magnésium dans la neuroprotection de l'accident vasculaire cérébral ischémique aigu. *Annals of Indian Academy of Neurology* 15:177-180. PMID : 22919188
97. Wang L, Huang C, Wang H et al. (2012) Le sulfate de magnésium et le nimesulide ont des effets synergiques sur le sauvetage des dommages cérébraux après une ischémie focale transitoire. *Journal of Neurotrauma* 29:1518-1529. PMID : 22332641
98. Huang B, Khatibi N, Tong L et al. (2010) Magnesium sulfate treatment improves outcome in patients with subarachnoid hemorrhage : a meta-analysis study. *Translational Stroke Research* 1:108-112. PMID : 23002400
99. Hoane M (2007) Assessment of cognitive function following magnesium therapy in the traumatically injured brain. *Magnesium Research* 20:229-236. PMID : 18271492
100. Hoane M, Gilbert D, Barbre A, Harrison S (2008) Magnesium dietary manipulation and recovery of function following controlled cortical damage in the rat. *Magnesium Research* 21:29-37. PMID : 18557131
101. Zhang C, Zhao S, Zang Y et al. (2018) Le sulfate de magnésium en association avec la nimodipine pour le traitement de l'hémorragie sous-arachnoïdienne : une étude clinique contrôlée et randomisée. *Recherche neurologique* 40:283-291. PMID : 29540123
102. Tan G, Yuan R, Wei C et al. (2018) Le magnésium sérique, mais pas le calcium, était associé à la transformation hémorragique dans l'ensemble des AVC et dans les sous-types d'AVC : une étude cas-témoins en Chine. *Sciences neurologiques* 39:1437-1443. PMID : 29804167
103. Goyal N. Tsivgoulis G, Malhotra K et al. (2018) Taux de magnésium sérique et résultats chez les patients présentant une hémorragie intracérébrale aiguë spontanée. *Journal de l'association américaine du cœur* 7(8). PMID : 29654197

Chapitre 6

1. Britton J, Pavord I, Richards K et al. (1994) Dietary magnesium, lung function, wheezing, and airway hyperreactivity in a random adult population sample. *Lancet* 344:357-362. PMID : 7914305
2. Gilliland F, Berhane K, Li Y et al. (2002) Dietary magnesium, potassium, sodium, and children's lung function. *American Journal of Epidemiology* 155:125-131. PMID : 11790675
3. Daliparty V, Manu M, Mohapatra A (2018) Niveaux de magnésium sérique et sa corrélation avec le niveau de contrôle chez les patients atteints d'asthme : une étude hospitalière, transversale et prospective. *Lung India* 35:407-410. PMID : 30168460
4. de Baaij J, Hoenderop J, Bindels R (2015) Magnesium in man : implications for health and

maladie. *Revue physiologique* 95:1-46. PMID : 25540137

5. Kilic H, Kanbay A, Karalezi A et al. (2018) La relation entre l'hypomagnésémie et les tests de fonction pulmonaire chez les patients atteints d'asthme chronique. *Principes et pratique de la médecine* 27:139-144. PMID : 29455196
6. Shaikh M, Malapati B, Gokani R et al. (2016) Les taux sériques de magnésium et de vitamine D comme indicateurs de la gravité de l'asthme. *Médecine pulmonaire* 2016:1643717. PMID : 27818797
7. Dominguez L, Barbagallo M, Di Lorenzo G et al. (1998) Bronchial reactivity and intracellular magnesium : a possible mechanism for the bronchodilating effects of magnesium in asthma. *Clinical Science* 95:137-142. PMID : 9680494
8. Albuali W (2014) L'utilisation du sulfate de magnésium intraveineux et inhalé dans la gestion des enfants atteints d'asthme bronchique. *Le journal de la médecine materno-fœtale et néonatale* 27:1809- 1815. PMID : 24345031
9. Kew K, Kirtchuk L, Michell C (2014) Sulfate de magnésium intraveineux pour le traitement des adultes souffrant d'asthme aigu aux urgences. *La base de données Cochrane des examens systématiques* 5:CD0109090. PMID : 24865567
10. Alansari K, Ahmed W, Davidson B et al. (2015) Magnésium nébulisé pour l'asthme pédiatrique modéré et sévère : un essai randomisé. *Pediatric Pulmonology* 50:1191-1199. PMID : 25652104
11. Ling Z, Wu Y, Kong J et al. (2016) Absence d'efficacité du sulfate de magnésium nébulisé dans le traitement de l'asthme chez l'adulte : une méta-analyse des essais contrôlés randomisés. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 41:40-47. PMID : 27651324
12. Su Z, Li R, Gai Z (2016) Sulfate de magnésium intraveineux et nébulisé pour le traitement de l'asthme aigu chez les enfants : une revue systématique et une méta-analyse. *Soins d'urgence pédiatriques* 4 oct. [Epub ahead of print]. PMID : 27749796
13. Abuabat F, AlAlwan A, Masuadi E et al. (2019) Le rôle des suppléments oraux de magnésium dans la gestion de l'asthme bronchique stable : une revue systématique et une méta-analyse. *NPJ Primary Care Respiratory Medicine* 29:4. PMID : 30778086
14. Shivanthan M, Rajapakse S (2014) Magnésium pour l'exacerbation aiguë de la bronchopneumopathie chronique obstructive : une revue systématique des essais randomisés. *Annals of Thoracic Medicine* 9:77-
80. PMID : 24791169
15. Mukerji S, Shahpuri B, Clayton-Smith B et al. (2015) Intravenous magnesium sulphate as an adjuvant therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease : a single centre, randomized, double-blinded, parallel group, placebo-controlled trial : a pilot study. *The New Zealand Medical Journal* 128:34-42. PMID : 26905985
16. Solooki M, Miri M, Mokhtari M et al. (2014) Le sulfate de magnésium dans les exacerbations de la BPCO chez les patients admis dans un service de médecine interne. *Journal iranien de la recherche pharmaceutique* 13:1235-1239. PMID : 25587312
17. Comert S, Kiyan E, Okumus G et al. (2016) [Efficacité du sulfate de magnésium nébulisé dans les exacerbations infectieuses de la maladie pulmonaire obstructive chronique]. Article en turc. 64:17-26. PMID : 27266281
18. Hashim Ali Hussein S, Nielsen L, Konow Bogebjerg Dolberg M, Dahl R (2015) Le magnésium sérique et non la vitamine D est associé à une meilleure qualité de vie dans la BPCO : une étude transversale. *Médecine respiratoire* 109:727-733. PMID : 25892292

Chapitre 7

1. Fawcett W, Haxby E, Male D (1999) Magnesium : physiology and pharmacology. *British Journal of Anaesthesia* 83:302-320. PMID : 10618948

2. Long S, Romani A (2014) Rôle du magnésium cellulaire dans les maladies humaines. *Austin Journal of Nutrition and Food Sciences* 2(10). PMID : 25839058
3. He L, Zhang X, Liu B et al. (2016) Effet de l'ion magnésium sur l'activité des ostéoblastes humains. *Journal brésilien de la recherche médicale et biologique* 49. PMID : 27383121
4. Belluci M, Schoenmaker T, Rossa-Junior C et al. (2013) La carence en magnésium entraîne une formation accrue d'ostéoclastes. *The Journal of Nutritional Biochemistry* 24:1488-1498. PMID : 23517915
5. Mammoli F, Castiglioni S, Parenti S et al. (2019) Le magnésium est un régulateur clé de l'équilibre entre la différenciation des ostéoclastes et des ostéoblastes en présence de vitamine D3. *Journal international des sciences moléculaires* 20. PMID : 30658432
6. Galli S, Stocchero M, Andersson M et al. (2017) L'effet du magnésium sur l'ostéointégration précoce dans l'os ostéoporotique : une enquête histologique et d'expression génétique. *Osteoporosis International* 28:2195-2205. PMID : 28349251
7. Kunutsor S, Whitehouse M, Blom A, Laukkanen J (2017) De faibles niveaux de magnésium sérique sont associés à un risque accru de fractures : une étude de cohorte prospective à long terme. *Journal européen d'épidémiologie* 32:593-603. PMID : 28405867
8. Veronese N, Stubbs B, Solmi M et al. (2017) Dietary magnesium intake and fracture risk : data from a large prospective study. *The British Journal of Nutrition* 117:1570-1576. PMID : 28631583
9. Sojka J, Weaver C (1995) Magnesium supplementation and osteoporosis. *Revue de la nutrition* 53:71-74. PMID : 7770187
10. Welch A, Skinner J, Hickson M (2017) Le magnésium alimentaire peut être protecteur du vieillissement des os et des muscles squelettiques chez les hommes et les femmes d'âge moyen et plus jeunes : résultats transversaux de la UK Biobank Cohort. *Nutrients* 9(11). PMID : 29084183
11. Boomsma D (2008) La magie du magnésium. *International Journal of Pharmaceutical Compounding* 12:306-309. PMID : 23969766
12. Uwitonze A, Razzaque M (2018) Rôle du magnésium dans l'activation et la fonction de la vitamine D. *Le journal de l'association américaine d'ostéopathie* 118:181-189. PMID : 29480918
13. Rude R, Singer F, Gruber H (2009) Skeletal and hormonal effects of magnesium deficiency. *Journal du Collège américain de nutrition* 28:131-141. PMID : 19828898
14. Deng X, Song Y, Manson J et al. (2013) Magnesium, vitamin D status and mortality : results from US National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2001 to 2006 and NHANES III. *BMC Medicine* 11:187. PMID : 23981518
15. Mederle O, Balas M, Ioanoviciu S et al. (2018) Corrélations entre les marqueurs du turnover osseux, le magnésium sérique et la densité de masse osseuse dans l'ostéoporose post-ménopausique. *Interventions cliniques sur le vieillissement* 13:1383-1389. PMID : 30122910
16. Li Y, Yue J, Yang C (2016) Unraveling the role of Mg(++) in osteoarthritis. *Sciences de la vie* 147:24-29. PMID : 26800786
17. Shmagel A, Onizuka N, Langsetmo L et al. (2018) Un faible apport en magnésium est associé à une augmentation de la douleur au genou chez les sujets atteints d'arthrose du genou radiographique : date de l'Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis and Cartilage* 26:651-658. PMID : 29454594
18. Zeng C, Wei J, Terkeltaub R et al. (2017) Relation dose-réponse entre un taux de magnésium sérique plus faible et une prévalence plus élevée de chondrocalcinose du genou. *Arthritis Research & Therapy* 19:236. PMID : 29065924
19. Zeng C, Wei J, Li H et al. (2015a) Relation entre la concentration de magnésium sérique et le risque de cancer.

arthrose radiographique du genou. *The Journal of Rheumatology* 42:1231-1236. PMID : 26034158

20. Chen R, Zhou X, Yin S et al. (2018) [Étude du mécanisme de protection de l'autophagie sur le cartilage par le sulfate de magnésium]. Article en chinois. *Journal chinois de la chirurgie réparatrice et reconstructive* 32:1340-1345. PMID : 30600669
21. Musik I, Kurzepa J, Luchowska-Kocot D et al. (2019) Corrélations entre le silicium, le magnésium et le calcium plasmatiques chez les patients atteints d'arthrose du genou-analyse en considération du sexe. *Annales de médecine agricole et environnementale* 26:97-102. PMID : 30922037
22. Li H, Zeng C, Wei J et al. (2017) Associations entre le magnésium alimentaire et sérique et la protéine C-réactive à haute sensibilité chez les patients atteints d'arthrose du genou au stade radiographique précoce. *Modern Rheumatology* 27:669-674. PMID : 27588353
23. Zeng C, Wei J, Terkeltaub R et al. (2017) Relation dose-réponse entre un taux de magnésium sérique plus faible et une prévalence plus élevée de chondrocalcinose du genou. *Arthritis Research & Therapy* 19:236. PMID : 29065924
24. Li S, Ma F, Pang X et al. (2019) Synthèse de chondroïtine sulfate magnésium pour le traitement de l'arthrose. *Carbohydrate Polymers* 212:387-394. PMID : 30832871
25. Rock E, Astier C, Lab C et al. (1995) Dietary magnesium deficiency in rats enhances free radical production in skeletal muscle. *The Journal of Nutrition* 125:1205-1210. PMID : 7738680
26. Beaudart C, Lacquet M, Touvier M et al. (2019) Association entre les apports nutritionnels alimentaires et la sarcopénie dans l'étude SarcoPhAge. *Aging Clinical and Experimental Research* Apr 6 [Epub ahead of print]. PMID : 30955158
27. Heffernan S, Horner K, De Vito G, Conway G (2019) Le rôle de la supplémentation en minéraux et oligo-éléments dans l'exercice et la performance athlétique : une revue systémique. *Nutriments* 11(3). PMID : 30909645

Chapitre 8

1. Wu J, Xun P, Tang Q et al. (2017) Niveaux de magnésium circulant et incidence des maladies coronariennes, de l'hypertension et du diabète sucré de type 2 : une méta-analyse des études de cohorte prospectives. *Nutrition Journal* 16:60. PMID : 28927411
2. Xu Q, Wang J, Chen F et al. (2016) Rôle protecteur de l'isoglycyrrhizinate de magnésium dans la maladie du foie gras non alcoolique et les mécanismes moléculaires associés. *Journal international de la médecine moléculaire* 38:275-282. PMID : 27220460
3. El-Tanbouly D, Abdelsalam R, Attia A, Abdel-Aziz M (2015) Pretreatment with magnesium ameliorates lipopolysaccharide-induced liver injury inice in mice. *Pharmacological Reports* 67:914- 920. PMID : 26398385
4. Eshraghi T, Eidi A, Mortazavi P et al. (2015) Le magnésium protège contre les lésions hépatiques induites par la ligature du canal biliaire chez les rats Wistar mâles. *Magnesium Research* 28:32-45. PMID : 25967882
5. Eidi A, Mortazavi P, Moradi F et al. (2013) Le magnésium atténue les lésions hépatiques induites par le tétrachlorure de carbone chez les rats. *Magnesium Research* 26:1656-175. PMID : 24508950
6. Zou X, Wang Y, Peng C et al. (2018) L'isoglycyrrhizinate de magnésium a des effets hépatoprotecteurs dans un modèle de lésions hépatiques induites par l'oxaliplatine. *Journal international de médecine moléculaire* 42:2020-2030. PMID : 30066834
7. Cohen-Hagai K, Feldman D, Turani-Feldman T et al. (2018) Carence en magnésium et encéphalopathie hépatique minimale chez les patients atteints de cirrhose hépatique compensée. *Le journal de l'association médicale israélienne* 20:533-538. PMID : 30221864
8. Li Y, Ji C, Mei L et al. (2017) L'administration par voie orale d'un oligo-élément, le magnésium, a permis de réduire de manière significative les effets de la maladie.

améliorer la cognition et la locomotion dans l'encéphalopathie hépatique. *Rapports scientifiques* 7:1817. PMID : 28500320

9. Mei F, Yu J, Li M et al. (2019) L'isoglycyrrhizinate de magnésium atténue les lésions hépatiques chez les rats obèses atteints de pancréatite nécrosante aiguë. *Pathologie, recherche et pratique* 215:106-114. PMID : 30396756
10. Schick V, Scheiber J, Mooren F et al. (2014) Effet de la supplémentation et de la déplétion en magnésium sur l'apparition et l'évolution de la pancréatite aiguë expérimentale. *Gut* 63:1469-1480. PMID : 24277728
11. Guerrero-Romero F, Rodriguez-Moran M (2011) Le magnésium améliore la fonction des cellules bêta pour compenser la variation de la sensibilité à l'insuline : essai clinique randomisé en double aveugle. *European Journal of Clinical Investigation* 41:405-410. PMID : 21241290
12. Soltani N, Keshavarz M, Minaii B et al. (2005) Effets de l'administration de magnésium oral sur le glucose plasmatique et les changements pathologiques dans l'aorte et le pancréas de rats diabétiques. *Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology* 32:604-610. PMID : 16120185
13. Hanley M, Sayres L, Reiff E et al. (2019) Tocolysis : a review of the literature. *Enquête obstétricale et gynécologique* 74:50-55. PMID : 30648727
14. Jung E, Byun J, Kim Y et al. (2018) Le sulfate de magnésium anténatal à la fois pour la tocolyse et la neuroprotection fœtale dans la rupture prématurée des membranes avant 32 semaines de gestation. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 31:1431-1441. PMID : 28391733
15. Magee L, De Silva D, Sawchuck D et al. (2019) N° 376-sulfate de magnésium pour la neuroprotection fœtale. *Journal d'obstétrique et de gynécologie du Canada* 41:505-522. PMID : 30879485
16. Enaruna N, Ande A, Okpere E (2013) Signification clinique d'un faible taux de magnésium sérique chez les femmes enceintes fréquentant l'hôpital universitaire de Benin. *Nigerian Journal of Clinical Practice* 16:448-453. PMID : 23974737
17. Durlach J, Pages N, Bac P et al. (2002) Magnesium deficit and sudden infant death syndrome (SIDS) : SIDS due to magnesium deficiency and SIDS due to various forms of magnesium depletion : possible importance of the chronopathological form. *Magnesium Research* 15:269-278. PMID : 12635883
18. Rokhtabnak F, Djalali Motlagh S, Ghodraty M et al. (2017) Hypotension contrôlée pendant une rhinoplastie : comparaison entre la dexmédétomidine et le sulfate de magnésium. *Anesthésiologie et médecine de la douleur* 7:e64032. PMID : 29696129
19. Bakhet W, Wahba H, El Fiky L, Debis H (2019) Le sulfate de magnésium optimise le champ opératoire sans atténuation du réflexe stapédien en chirurgie pédiatrique d'implant cochléaire. *Indian Journal of Anaesthesia* 63:304-309. PMID : 31000896
20. Christensen M, Petersen K, Bogevig S et al. (2018) Résultats suite à des expositions aux inhibiteurs calciques signalées à un centre d'information antipoison. *BMC Pharmacology & Toxicology* 19:78. PMID : 30482251
21. Nikbakht R, Taheri Moghadam M, Ghane'ee H (2014) Nifedipine comparé au sulfate de magnésium pour traiter le travail prématuré : un essai clinique randomisé. *Iran Journal of Reproductive Medicine* 12:145-150. PMID : 24799873
22. Elliott J, Morrison J, Bofill J (2016) Risques et avantages de la tocolyse au sulfate de magnésium dans le travail prématuré (PTL). *AIMS Public Health* 3:348-356. PMID : 29546168
23. Ferre S, Li X, Adams-Huet B et al. (2019) Un faible taux de magnésium sérique est associé à un déclin plus rapide de la fonction rénale : l'expérience de la Dallas Heart Study. *Journal of Investigative Medicine,* 2 mars. [Epub ahead of print]. PMID : 30826804
24. Xiong J, He T, Wang M et al. (2019) Magnésium sérique, mortalité et maladies cardiovasculaires chez les patients atteints de maladie rénale chronique et d'insuffisance rénale terminale : une revue systématique et une méta-analyse.

analyse. *Journal of Nephrology* Mar 19 [Epub avant impression]. PMID : 30888644

25. M de Francisco A, Rodriguez M (2013) Magnesium-its role in CKD. *Nefrologia* 33:389-399. PMID : 23640095
26. Cevette M, Vormann J, Franz K (2003) Magnesium and hearing. *Journal de l'Académie américaine d'audiologie* 14:202-212. PMID : 12940704
27. Attias J, Weisz G, Almog S et al. (1994) Oral magnesium intake reduces permanent hearing loss induced by noise exposure. *American Journal of Otolaryngology* 15:26-32. PMID : 8135325
28. Nageris B, Ulanovski D, Attias J (2004) Magnesium treatment for sudden hearing loss. *The Annals of Otology, Rhinology, and Laryngology* 113:672-675. PMID : 15330150
29. Choi Y, Miller J, Tucker K et al. (2014) Les vitamines antioxydantes et le magnésium et le risque de perte auditive dans la population générale américaine. *The American Journal of Clinical Nutrition* 99:148-
155. PMID : 24196403
30. Le Prell C, Ojano-Dirain C, Rudnick E et al. (2014) Évaluation d'un supplément nutritionnel pour réduire l'ototoxicité induite par la gentamicine. *Journal de l'association pour la recherche en otolaryngologie* 15:375-393. PMID : 24590390
31. Xiong M, Wang J, Yang C, Lai H (2013) La teneur en magnésium de la cochlée est négativement corrélée avec la perte auditive induite par le bruit impulsionnel. *American Journal of Otolaryngology* 34:209-215. PMID : 23332299
32. Abaamrane L, Raffin F, Gal M et al. (2009) Long-term administration of magnesium after acoustic trauma caused by gunshot noise in guinea pigs. *Hearing Research* 247:137-145. PMID : 19084059
33. Cevette M, Barrs D, Patel A et al. (2011) Étude de phase 2 portant sur les acouphènes dépendant du magnésium. *The International Tinnitus Journal* 16:168-173. PMID : 22249877
34. Abouzari M, Abiri A, Djalilian H (2019) Traitement réussi d'un enfant atteint de la maladie de Ménière certaine avec le régime de la migraine. *American Journal of Otolaryngology* 18 février. [Epub ahead of print]. PMID : 30803806

Chapitre 9

1. Silberstein S, Loder E, Diamond S et al. (2007) La migraine probable aux États-Unis : résultats de l'étude American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP). *Cephalalgia* 27:220-229. PMID : 17263769
2. Brennan K, Charles A (2010) An update on the blood vessel in migraine. *Current Opinion in Neurology* 23:266-274. PMID : 20216215
3. Pourshoghi A, Danesh A, Tabby D et al. (2015) Réactivité cérébrale chez les patients migraineux mesurée par spectroscopie fonctionnelle dans le proche infrarouge. *Journal européen de la recherche médicale* 20:96. PMID : 26644117
4. Manju L, Nair R (2006) Magnesium deficiency augments myocardial response to reactive oxygen species. *Journal canadien de physiologie et de pharmacologie* 84:617-624. PMID : 16900246
5. Kim J, Jeon J, No H et al. (2011) The effects of magnesium pretreatment on reperfusion injury during living donor liver transplantation. *Korean Journal of Anesthesiology* 60:408-415. PMID : 21738843
6. Solaroglu A, Suat Dede F, Gelisen O et al. (2011) Neuroprotective effect of magnesium sulfate treatment on fetal brain in experimental intrauterine ischemia reperfusion injury. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 24:1259-1261. PMID : 21504338

7. Akan M, Ozbilgin S, Boztas N et al. (2016) Effet du sulfate de magnésium sur les lésions d'ischémie-réperfusion rénale chez les rats diabétiques induits par la streptozotocine. *Revue européenne des sciences médicales et pharmacologiques* 20:1642-1655. PMID : 27160141
8. Amoni M, Kelly-Laubscher R, Petersen M, Gwanyanya A (2017) Effets cardioprotecteurs et anti-arythmiques du prétraitement au magnésium contre les lésions d'ischémie/reperfusion dans le cœur hypertrophique de rat induit par l'isoprénaline. *Cardiovascular Toxicology* 17:49-57. PMID : 26696240
9. Celik Kavak E, Gulcu Bulmus F, Bulmus O et al. (2018) Le magnésium : réduit-il les lésions d'ischémie/reperfusion dans un modèle de rat à torsion annexielle ? *Conception, développement et thérapie des médicaments* 12:409-415. PMID : 29535502
10. Hamilton K, Robbins M (2019) Traitement de la migraine chez les femmes enceintes se présentant aux soins aigus : une étude observationnelle rétrospective. *Headache* 59:173-179. PMID : 30403400
11. Veronese N, Demurtas J, Pesolillo G (2019) Magnésium et résultats de santé : une revue générale des examens systématiques et des méta-analyses des études d'observation et d'intervention. *Journal européen de la nutrition,* 25 janvier. [Epub ahead of print]. PMID : 30684032
12. Grober U, Schmidt J, Kisters K (2015) Magnesium in prevention and therapy. *Nutriments* 7:8199-8226. PMID : 26404370
13. Assarzadegan F, Asgarzadeh S, Hatamabadi H et al. (2016) La concentration sérique de magnésium comme facteur de risque indépendant dans les crises de migraine : une étude cas-témoins appariée et une revue de la littérature. *Psychopharmacologie clinique internationale* 31:287-292. PMID : 27140442
14. Silberstein S (2015) Traitement préventif de la migraine. *Continuum* 21:973-989. PMID : 26252585
15. Nattagh-Eshtivani E, Sani M, Dahri M et al. (2018) Le rôle des nutriments dans la pathogenèse et le traitement des migraines : revue. *Biomédecine et pharmacothérapie* 102:317-325. PMID : 29571016
16. Wells R, Beuthin J, Granetzke L (2019) Médecine complémentaire et intégrative pour la migraine épisodique : une mise à jour des preuves des trois dernières années. *Current Pain and Headache Reports* 23:10. PMID : 307901380
17. Xu F, Arakelyan A, Spitzberg A et al. (2019) Expériences d'un centre de perfusion ambulatoire avec le traitement par magnésium intraveineux pour l'état de migraine. *Neurologie clinique et neurochirurgie* 178:31-35. PMID : 30685601
18. Chiu H, Yeh T, Huang Y, Chen P (2016) Effets du magnésium intraveineux et oral sur la réduction de la migraine : une méta-analyse des essais contrôlés randomisés. *Pain Physician* 19:E97-E112. PMID : 26752497
19. Delavar Kasmaei H, Amiri M, Negida A et al. (2017) Kétorolac versus sulfate de magnésium dans la gestion de la douleur des migraines ; une étude préliminaire. *Urgences* 5:e2. PMID : 28286809
20. Baratloo A, Mirbaha S, Delavar Kasmaei H et al. (2017) Citrate de caféine intraveineux vs sulfate de magnésium pour réduire la douleur chez les patients souffrant de migraine aiguë ; une étude prospective quasi-expérimentale. *The Korean Journal of Pain* 30:176-182. PMID : 28757917
21. Abouzari M, Abiri A, Djalilian H (2019) Traitement réussi d'un enfant atteint de la maladie de Ménière certaine avec le régime de la migraine. *American Journal of Otolaryngology* 18 février. [Epub ahead of print]. PMID : 30803806
22. Kovacevic G, Stevanovic D, Bogicevic D et al. (2017) Un suivi de 6 mois de l'invalidité, de la qualité de vie et des symptômes dépressifs et anxieux dans la migraine pédiatrique avec une prophylaxie au magnésium. *Magnesium Research* 30:133-141. PMID : 29637898
23. von Luckner A, Riederer F (2018) Le magnésium dans la prophylaxie de la migraine - existe-t-il une justification fondée sur des preuves ? Une revue systématique. *Headache* 58:199-209. PMID : 29131326

24. Karimi N, Razian A, Heidari M (2019) L'efficacité de l'oxyde de magnésium et du valproate de sodium dans la prévention des migraines : une étude randomisée, contrôlée, en double aveugle et croisée. *Acta Neurologica Belgica* Feb 23. [Epub avant impression]. PMID : 30798472
25. Mauskop A, Varughese J (2012) Pourquoi tous les patients migraineux devraient être traités au magnésium.
Journal of Neural Transmission 119:575-579. PMID : 22426836
26. Dzugan S, Dzugan K (2015) La migraine est-elle la conséquence d'une perte d'intégrité neurohormonale et métabolique ? Une nouvelle hypothèse. *Neuro Endocrinology Letters* 36:421-429. PMID : 26707041

Chapitre 10

1. Joy J, Coulter C, Duffull S, Isbister G (2011) Prédiction de la torsade de pointes à partir de l'intervalle QT : analyse d'une série de cas de surdoses d'amisulpride. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 90:243-245. PMID : 21716272
2. Schade Hansen C, Pottegard A, Ekelund U et al. (2018) Association entre l'allongement de l'intervalle QTc et la mortalité chez les patients suspectés d'empoisonnement aux urgences : une étude de cohorte appariée par score de propension transnationale. *BMJ Open* 8:e020036. PMID : 29982199
3. Huffaker R, Lamp S, Weiss J, Kogan B (2004) Intracellular calcium cycling, early afterdepolarizations, and reentry in simulated long QT syndrome. *Heart Rhythm* 1:441-448. PMID : 15851197
4. Iseri L, French J (1984) Magnesium : nature's physiologic calcium blocker. *American Heart Journal* 108:188-193. PMID : 6375330\
5. Eisner D, Trafford A, Diaz M et al. (1998) The control of Ca release from the cardiac sarcoplasmic reticulum : regulation versus autoregulation. *Cardiovascular Research* 38:589-604. PMID : 9747428
6. Wang M, Tashiro M, Berlin J (2004) Regulation of L-type calcium current by intracellular magnesium in rat cardiac myocytes. *The Journal of Physiology* 555:383-396. PMID : 14617671
7. Spencer C, Baba S, Nakamura K et al. (2014) Les transitoires calciques reflètent étroitement les potentiels d'action prolongés dans les modèles iPSC d'arythmie cardiaque héréditaire. *Stem Cell Reports* 3:269-281. PMID : 25254341
8. Manini A, Nelson L, Skolnick A et al. (2010) Electrocardiographic predictors of adverse cardiovascular events in suspected poisoning. *Journal of Medical Toxicology* 6:106-115. PMID : 20361362
9. Pollak P, Verjee Z, Lyon A (2011) L'allongement de l'intervalle QT induit par la rispéridone à la suite d'un surdosage est en corrélation avec la concentration sérique du médicament et se résorbe rapidement sans signe de modification de la pharmacocinétique. *Journal of Clinical Pharmacology* 51:1112-1115. PMID : 20663990
10. Borak M, Sarc L, Mugerli D et al. (2019) Empoisonnement professionnel par inhalation avec l'antibiotique vétérinaire tiamuline. *Clinical Toxicology* Jun 21. [Epub ahead of print]. PMID : 31226893
11. Rosa M, Pappacoda S, D'Anna C et al. (2017) Tachycardie ventriculaire induite par une intoxication à la propafénone chez un patient pédiatrique. *Soins d'urgence pédiatrique* 31 oct. [Epub ahead of print]. PMID : 29095281
12. Karturi S, Gudmundsson H, Akhtar M et al. (2016) Spectre des manifestations cardiaques d'une intoxication à l'aconitine. *HeartRhythm Case Reports* 2:415-420. PMID : 28491724
13. Erenler A, Dogan T, Kocak C, Ece Y (2016) Enquête sur les effets toxiques de l'empoisonnement aux champignons sur le système cardiovasculaire. *Pharmacologie fondamentale et clinique et toxicologie* 119:317-.
321. PMID : 26879235

14. Bui Q, Simpson S, Nordstrom K (2015) Prise en charge psychiatrique et médicale de la marijuana.

intoxication dans le service des urgences. *The Western Journal of Emergency Medicine* 16:414-417. PMID : 25897916

15. Alinejad S, Kazemi T, Zamani N et al. (2015) Une revue systématique de la cardiotoxicité de la méthadone. *EXCLI Journal* 14:577-600. PMID : 26869865
16. Hassanian-Moghaddam H, Hakiminejhad M, Farnaghi F et al. (2017) Onze ans d'empoisonnement à la méthadone chez les enfants dans un centre de référence : une revue de 453 cas. *Journal of Opioid Management* 13:27-36. PMID : 28345744
17. O'Connell C, Gerona R, Friesen M, Ly B (2015) Toxicité de l'ibogaïne achetée sur Internet confirmée par les taux de sérum, d'urine et de contenu du produit. *Le journal américain de la médecine d'urgence* 33. PMID : 25687617
18. Paksu S, Duran L, Altuntas M et al. (2014) Surdose d'amitriptyline au service des urgences d'un hôpital universitaire : évaluation de 250 patients. *Toxicologie humaine et expérimentale* 33:980-990. PMID : 24505046
19. Kim Y, Lee J, Hong C et al. (2014) L'intervalle QT corrigé en fonction de la fréquence cardiaque prédit la mortalité chez les patients intoxiqués par l'herbicide glyphosphate-surfactant. *The American Journal of Emergency Medicine* 32:203-207. PMID : 24360317
20. Lin C, Liao S, Shih C, Hsu K (2014) L'allongement de l'intervalle QTc comme facteur pronostique utile dans l'empoisonnement aigu au paraquat. *Le journal de la médecine d'urgence* 47:401-407. PMID : 25060011
21. Arora N, Berk W, Aaron C, Williams K (2013) Utilité de l'émulsion lipidique intraveineuse pour la toxicité cardiaque due à une surdose de cocaïne. *The American Journal of Cardiology* 111:445-447. PMID : 23186600
22. Aslan S, Cakir Z, Emet M et al. (2013) La fleur sauvage (*Hyoscyamus reticulatus*) provoque un allongement de l'intervalle QT. *Bratislavske Lekarske Listy* 114:333-336. PMID : 23731045
23. Berling I, Whyte I, Isbister G (2013) Une surdose d'oxycodone provoque un coma répondant à la naloxone et un allongement de l'intervalle QT. *QJM* 106:35-41. PMID : 23023890
24. Li S, Korkmaz S, Loganathan S et al. (2012) L'exposition aiguë à l'éthanol augmente la sensibilité des cœurs des donneurs aux lésions d'ischémie/reperfusion après une transplantation chez le rat. *PLoS One* 7:e49237. PMID : 23155471
25. Nisse P, Soubrier S, Saulnier F, Mathieu-Nolf M (2009) Torsade de pointes : un effet indésirable grave et méconnu dans l'auto-empoisonnement à l'indoramine. *International Journal of Cardiology* 133:e73-e75. PMID : 18191476
26. Villa A, Hong H, Lee H et al. (2012) [Intoxication aiguë à l'indoramine : revue de 55 cas signalés au Centre antipoison de Paris de 1986 à 2010]. Article en français. *Therapie* 67:523-527. PMID : 27392392
27. Menegueti M, Basile-Filho A, Martins-Filho O, Auxiliadora-Martins M (2012) Arythmie sévère après une intoxication au lithium chez un patient atteint de trouble bipolaire admis en unité de soins intensifs. *Indian Journal of Critical Care Medicine* 16:109-111. PMID : 22988367
28. Liu S, Lin J, Weng C et al. (2012) Heart rate-corrected QT interval helps predict mortality after intentional organophosphate poisoning. *PLoS One* 7:e36576. PMID : 22574184
29. Boegevig S, Rothe A, Tfelt-Hansen J, Hoegberg L (2011) Inversion réussie de l'effet cardiaque menaçant le pronostic vital après un surdosage de dosulepin à l'aide d'une émulsion lipidique intraveineuse. *Toxicologie clinique* 49:337-339. PMID : 21563912
30. Karademir S, Akcam M, Kuybulu A et al. (2011) Effets de la fluorose sur la dispersion du QT, la variabilité de la fréquence cardiaque et les paramètres échocardiographiques chez les enfants. *The Anatolian Journal of Cardiology* 11:150-155. PMID : 21342861
31. Eum K, Nie L, Schwartz J et al. (2011) Prospective cohort study of lead exposure and

Troubles de la conduction électrocardiographique dans l'étude normative sur le vieillissement du ministère des Anciens combattants. *Environmental Health Perspectives* 119:940-944. PMID : 21414889

32. Kieltucki J, Dobrakowski M, Pawlas N et al. (2017) L'analyse de l'intervalle QT et de la morphologie de la repolarisation du cœur en cas d'exposition chronique au plomb. *Toxicologie humaine et expérimentale* 36:1081-1086. PMID : 27903879
33. Paudel G, Syed M, Kalantre S, Sharma J (2011) Pyrilamine-induced prolonged QT interval in adolescent with drug overdose. *Pediatric Emergency Care* 27:945-947. PMID : 21975494
34. Sayin M, Dogan S, Aydin M, Karabag T (2011) Allongement extrême de l'intervalle QT causé par la consommation de miel fou. *Journal canadien de cardiologie* 27. PMID : 21944273
35. Pollak P, Verjee Z, Lyon A (2011) L'allongement de l'intervalle QT induit par la rispéridone à la suite d'un surdosage est en corrélation avec la concentration sérique du médicament et se résorbe rapidement sans signe de modification de la pharmacocinétique. *Journal of Clinical Pharmacology* 51:1112-1115. PMID : 20663990
36. Mohammed R, Norton J, Geraci S et al. (2010) Allongement de l'intervalle QTc dû à une surdose d'escitalopram. *Journal of the Mississippi State Medical Association* 51:350-353. PMID : 21370605
37. Chan C, Chan M, Tse M et al. (2009) Life-threatening torsades de pointes résultant d'un traitement "naturel" du cancer. *Clinical Toxicology* 47:592-594. PMID : 19586358
38. Chang J, Weng T, Fang C (2009) Long QT syndrome and torsades de pointes induced by acute sulpiride poisoning. *The American Journal of Emergency Medicine* 27. PMID : 19857426
39. Schwartz M, Patel M, Kazzi Z, Morgan B (2008) Cardiotoxicity after massive amantadine overdose. *Journal of Medical Toxicology* 4:173-179. PMID : 18821491
40. Service J, Waring W (2008) QT prolongation and delayed atrioventricular conduction caused by acute ingestion of trazodone. *Toxicologie clinique* 46:71-73. PMID : 18167038
41. Tilelli J, Smith K, Pettignano R (2006) Life-threatening bradyarrhythmia after massive azithromycin overdose. *Pharmacothérapie* 26:147-150. PMID : 16506357
42. Onvlee-Dekker I, De Vries A, Ten Harkel A (2007) Carbon monoxide poisoning mimicking long-QT induced syncope. *Archives of Disease in Childhood* 92:244-245. PMID : 17337682
43. Howell C, Wilson A, Waring W (2007) Cardiovascular toxicity due to venlafaxine poisoning in adults : a review of 235 consecutive cases. *British Journal of Clinical Pharmacology* 64:192-197. PMID : 17298480
44. Ortega Carnicer J, Ruiz Lorenzo F, Manas Garcia D, Ceres Alabau F (2006) [Apparition précoce de torsades de pointes et taux élevés de troponine I sérique dus à un empoisonnement aigu à l'arsenic]. Article en espagnol. *Medicina Intensiva* 30:77-80. PMID : 16706333
45. Chen C (2014) Risques sanitaires et atténuation de l'empoisonnement chronique par l'arsenic dans l'eau potable : Taiwan experiences. *Revues sur la santé environnementale* 29:13-19. PMID : 24552958
46. Isbister G, Murray L, John S et al. (2006) Amisulpride deliberate self-poisoning causing severe cardiac toxicity including QT prolongation and torsade de pointes. *The Medical Journal of Australia* 184:354-356. PMID : 16584372
47. Friberg L, Isbister G, Duf full S (2006) Pharmacokinetic-pharmacodynamic modelling of QT interval prolongation following citalopram overdoses. *British Journal of Clinical Pharmacology* 61:177-190. PMID : 16433872
48. Downes M, Whyte I, Isbister G (2005) QTc abnormalities in deliberate self-poisoning with moclobemide. *Internal Medicine Journal* 35:388-391. PMID : 15958107
49. Thakur A, Aslam A, Aslam A et al. (2005) QT interval prolongation in diphenhydramine toxicity. *International Journal of Cardiology* 98:341-343. PMID : 15686790
50. Strachan E, Kelly C, Bateman D (2004) Electrocardiogramme et changements cardiovasculaires en

empoisonnement à la thioridazine et à la chlorpromazine. *Journal européen de pharmacologie clinique* 60:541-
545. PMID : 15372128

51. Balit C, Isbister G, Hackett L, Whyte I (2003) Quetiapine poisoning : a case series. *Annals of Emergency Medicine* 42:751-758. PMID : 14634598
52. Isbister G, Balit C (2003) Surdose de bupropion : Allongement de l'intervalle QTc et sa signification clinique.
The Annals of Pharmacotherapy 37:999-1002. PMID : 12841807
53. Franco V (2015) Tachycardie à complexe large après un surdosage de bupropion. *Le journal américain de la médecine d'urgence* 33. PMID : 26311156
54. Isbister G, Hackett L (2003) Nefazodone poisoning : toxicokinetics and toxicodynamics using continuous data collection. *Journal of Toxicology. Toxicologie clinique* 41:167-173. PMID : 12733855
55. Assimes T, Malcolm I (1998) Torsade de pointes avec surdose de sotalol traitée avec succès par lidocaïne. *Journal canadien de cardiologie* 14:753-756. PMID : 9627533
56. Legras A, Piquemal R, Furet Y et al. (1996) Intoxication au buflomédil : cinq cas avec cardiotoxicité. *Intensive Care Medicine* 22:57-61. PMID : 8857439
57. Krahenbuhl S, Sauter B, Kupferschmidt H et al. (1995) Case report : reversible QT prolongation with torsades de pointes in a patient with pimozide intoxication. *The American Journal of the Medical Sciences* 309:315-316. PMID : 7771501
58. Saviuc P, Danel V, Dixmerias F (1993) Allongement de l'intervalle QT et torsade de pointes après un surdosage d'astémizole. *Journal of Toxicology. Clinical Toxicology* 31:121-125. PMID : 8433408
59. Reingardene D (1989) [Un cas d'empoisonnement aigu par l'amiodarone]. Article en russe.
Anesteziologiia i Reanimatologiia 4:62-63. PMID : 2817505
60. Aunsholt N (1989) Allongement de l'intervalle Q-T et hypokaliémie causés par l'halopéridol. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 79:411-412. PMID : 2735214
61. Lopez-Valdes J (2017) [Empoisonnement à l'halopéridol chez les patients pédiatriques]. Article en espagnol. *Gaceta Medica de Mexico* 153:125-128. PMID : 28128816
62. Giermaziak H (1989) [Modifications organiques chez les lapins et les rats lors d'un empoisonnement au thiométon. II. Relation entre les changements de courbe ECG chez les lapins et les rats et l'inhibition de la cholinestérase et l'activation de l'hydrolase lysosomale dans l'empoisonnement aigu au thiométon]. Article en polonais. *Medycyna Pracy* 40:133-
138. PMID : 2593812
63. Vill H (1959) [Allongement extrême de l'intervalle QT en électrocardiographie lors d'une intoxication aiguë à la pervitine]. Article en allemand. *Cardiologia* 34:190-196. PMID : 13638992
64. Tzivoni D, Keren A, Cohen A et al. (1984) Magnesium therapy for torsades de pointes. *The American Journal of Cardiology* 53:528-530. PMID : 6695782
65. Pajoumand A, Shadnia S, Rezaie A et al. (2004) Benefits of magnesium sulfate in the management of acute human poisoning by organophosphorus insecticides. *Human & Experimental Toxicology* 23:565-569. PMID : 15688984
66. Vijayakumar H, Kannan S, Tejasvi C et al. (2017) Étude de l'effet du sulfate de magnésium dans la gestion de l'empoisonnement aigu aux pesticides organophosphorés. *Anesthésie, essais et recherches* 11:192-196. PMID : 28298783
67. Jamshidi F, Yazdanbakhsh A, Jamalian M et al. (2018) Effet thérapeutique de l'ajout de sulfate de magnésium dans le traitement de l'empoisonnement aux organophosphorés. *Journal macédonien des sciences médicales en accès libre* 6:2051-2056. PMID : 30559859
68. Basher A, Rahman S, Ghose A et al. (2013) Étude de phase II du sulfate de magnésium dans l'empoisonnement aigu aux pesticides organophosphorés. *Toxicologie clinique* 51:35-40. PMID : 23311540

69. Wang M, Tseng C, Bair S (1998) Allongement de l'intervalle Q-T et tachyarythmie ventriculaire pléomorphe ('Torsade de pointes') dans un empoisonnement aux organophosphates : rapport d'un cas. *Human & Experimental Toxicology* 17:587-590. PMID : 9821023

70. Emamhadi M, Mostafazadeh B, Hassanijirdehi M (2012) Empoisonnement aux antidépresseurs tricycliques traité par le sulfate de magnésium : un essai clinique randomisé. *Drug and Chemical Toxicity* 35:300-
303. PMID : 22309432

71. Othong R, Devlin J, Kazzi Z (2015) Modes de pratique des toxicologues médicaux concernant l'allongement de l'intervalle QT induit par les médicaments chez les patients en surdosage : une enquête aux États-Unis d'Amérique, en Europe et dans la région Asie-Pacifique. *Toxicologie clinique* 53:204-209. PMID : 25706450

72. Brvar M, Chan M, Dawson A et al. (2018) Le sulfate de magnésium et les médicaments bloquant les canaux calciques comme antidotes pour l'empoisonnement aigu aux insecticides organophosphorés - une revue systématique et une méta-analyse. *Toxicologie clinique* 56:725-736. PMID : 29557685

73. Carafoli E, Stauffer T (1994) The plasma membrane calcium pump : functional domains, regulation of the activity, and tissue specificity of isoform expression. *Journal of Neurobiology* 25:312-324. PMID : 8195792

74. Barber D, Hunt J, Ehrich M (2001) Inhibition of calcium-stimulated ATPase in the hen brain P2 synaptosomal fraction by organophosphorus esters : relevance to delayed neuropathy. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Plan A* 63:101-113. PMID : 11393797

75. Ajilore B, Alli A, Oluwadairo T (2018) Effets du chlorure de magnésium sur l'empoisonnement *in vitro* à la cholinestérase et à l'ATPase par un organophosphate (chlorpyrifos). *Recherche et perspectives en pharmacologie* 6:e00401. PMID : 29736246

76. Ofoefule S, Okonta M (1999) Études d'adsorption de la ciprofloxacine : évaluation du trisilicate de magnésium, du kaolin et de l'amidon comme alternatives pour la gestion de l'empoisonnement à la ciprofloxacine. *Bollettino Chimico Farmaceutico* 138:239-242. PMID : 10464971

77. Romani A (2008) Magnesium homeostasis and alcohol consumption. *Recherche sur le magnésium* 21:197-204. PMID : 19271417

78. Poikolainen K, Alho H (2008) Magnesium treatment in alcoholics : a randomized clinical trial. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy* 3:1. PMID : 18218147

79. Vijayakumar H, Kannan S, Tejasvi C et al. (2017) Étude de l'effet du sulfate de magnésium dans la gestion de l'empoisonnement aigu aux pesticides organophosphorés. *Anesthésie, essais et recherches* 11:192-196. PMID : 28298783

80. Levy T (2011) *Primal Panacea.* Henderson, NV : MedFox Publishing

81. Chugh S, Malhotra S, Kumar P, Malhotra K (1991b) Réversion de la tachycardie ventriculaire et supraventriculaire par le traitement au sulfate de magnésium dans l'empoisonnement au phosphure d'aluminium. Rapport de deux cas. *The Journal of the Association of Physicians of India* 39:642-643. PMID : 1814883

82. Chugh S, Kolley T, Kakkar R et al. (1997) A critical evaluation of anti-peroxidant effect of intravenous magnesium in acute aluminium phosphide poisoning. *Magnesium Research* 10:225-230. PMID : 9483483

83. Chugh S, Dushyant, Ram S et al. (1991a) Incidence & résultat de l'empoisonnement au phosphate d'aluminium dans une étude hospitalière. *The Indian Journal of Medical Research* 94:232-235. PMID : 1937606

84. Hena Z, McCabe M, Perez M et al. (2018) Intoxication au phosphure d'aluminium : rétablissement réussi d'une défaillance multiorganique chez un patient pédiatrique. *Journal international de pédiatrie et de médecine des adolescents* 5:155-158. PMID : 30805553

85. Sharma A, Dishant, Gupta V et al. (2014) Empoisonnement au phosphure d'aluminium (celphos) chez les enfants :

une expérience de 5 ans dans un hôpital de soins tertiaires du nord de l'Inde. *Indian Journal of Critical Care Medicine* 18:33-36. PMID : 24550611

86. Agrawal V, Bansal A, Singh R et al. (2015) Empoisonnement au phosphure d'aluminium : rôle possible des mesures de soutien en l'absence d'antidote spécifique. *Indian Journal of Critical Care Medicine* 19:109-112. PMID : 25722553
87. Chugh S, Chugh K, Ram S, Malhotra K (1991) Electrocardiographic abnormalities in aluminium phosphide poisoning with special reference to its incidence, pathogenesis, mortality and histopathology. *Journal of the Indian Medical Association* 89:32-35. PMID : 2056173
88. Karamani A, Mohammadpour A, Zirak M et al. (2018) Antidotes pour l'empoisonnement au phosphure d'aluminium - une mise à jour. *Rapports de toxicologie* 5:1053-1059. PMID : 30406022
89. Zheltova A, Kharitonova M, Iezhitsa I, Spasov A (2016) Carence en magnésium et stress oxydatif : une mise à jour. *BioMedicine* 6:20. PMID : 27854048
90. Yamaguchi T, Uozu S, Isogai S et al. (2017) Un régime d'hydratation court avec supplémentation en magnésium prévient la néphrotoxicité induite par le cisplatine dans le cancer du poumon : une analyse rétrospective. *Supportive Care in Cancer* 25:1215-1220. PMID : 27966021
91. Kumar G, Solanki M, Xue X et al. (2017) Le magnésium améliore la destruction des tumeurs médiée par le cisplatine tout en protégeant contre la néphrotoxicité induite par le cisplatine. *American Journal of Physiology. Renal Physiology* 313:F339-F350. PMID : 28424213
92. Zou X, Wang Y, Peng C et al. (2018) L'isoglycyrrhizinate de magnésium a des effets hépatoprotecteurs dans un modèle de lésions hépatiques induites par l'oxaliplatine. *Journal international de médecine moléculaire* 42:2020-2030. PMID : 30066834
93. Babaknejad N, Moshtaghie A, Nayeri H et al. (2016) Rôle protecteur du zinc et du magnésium contre la néphrotoxicité du cadmium chez les rats Wistar mâles. *Recherche biologique sur les éléments traces* 174:112-120. PMID : 27038621
94. Babaknejad N, Bahrami S, Moshtaghie A et al. (2018) Toxicité testiculaire du cadmium chez les rats Wistar mâles : rôles protecteurs du zinc et du magnésium. *Recherche biologique sur les oligo-éléments* 185:106-115. PMID : 29238917
95. Ghaffarian-Bahraman A, Shahroozian I, Jafari A, Ghazi-Khansari M (2014) Effet protecteur du magnésium et du sélénium sur la toxicité du cadmium dans le système hépatique isolé perfusé du rat. *Acta Medica Iranica* 52:872-878. PMID : 25530047
96. Buha A, Bulat Z, Dukic-Cosic D, Matovic V (2012) Effets d'un traitement oral et intrapéritonéal au magnésium contre le stress oxydatif induit par le cadmium dans le plasma des rats. *Arhiv Za Higijenu Rada I Toksikologiju* 63:247-254. PMID : 23152374
97. Salem M, Kasinski N, Munoz R, Chernow B (1995) Progressive magnesium deficiency increases mortality from endotoxin challenge : protective effects of acute magnesium replacement therapy. *Critical Care Medicine* 23:108-118. PMID : 8001362
98. El-Tanbouly D, Abdelsalam R, Attia A, Abdel-Aziz M (2015) Pretreatment with magnesium ameliorates lipopolysaccharide-induced liver injury inice in mice. *Pharmacological Reports* 67:914- 920. PMID : 26398385
99. Williamson R, McCarthy C, Kenny L, O'Keeffe G (2016) Le sulfate de magnésium prévient la mort cellulaire induite par le lipopolysaccharide dans un modèle *in vitro* de placenta humain. *Pregnancy Hypertension* 6:356-360. PMID : 27939482
100. Almousa L, Salter A, Langley-Evans S (2018) La carence en magnésium accentue l'inflammation induite par le lipopolysaccharide et améliore l'adhésion des monocytes dans les cellules endothéliales de la veine ombilicale humaine. *Magnesium Research* 31:39-48. PMID : 30398154
101. Almousa L, Salter A, Langley-Evane S (2018a) La variation de la concentration de magnésium déclenche une réaction de l'organisme.

des changements dans la réponse inflammatoire des cellules endothéliales de la veine ombilicale humaine (HUVEC).
Magnesium Research 31:99-109. PMID : 30530425

102. Kang J, Yoon S, Sung Y, Lee S (2012) L'acide chenoursodéoxycholique magnésien améliore la fibrose hépatique induite par le tétrachlorure de carbone chez le rat. *Biologie et médecine expérimentales* 237:83-
92. PMID : 22185916
103. Tan Q, Hu Q, Zhu S et al. (2018) L'extrait de racine de réglisse et l'isoglycyrrhizinate de magnésium protègent contre l'hépatotoxicité induite par le triptolide via une régulation à la hausse de la voie Nrf2. *Drug Delivery* 25:1213-1223. PMID : 29791258
104. Blinova E, Halzova M, Blinov D (2016) Un rôle protecteur du 2-aminoethansulfonate de magnésium dans les lésions hépatiques induites par le paracétamol et l'éthanol chez les rates enceintes. Article en anglais et en russe. *Gastroentérologie expérimentale et clinique* 10:50-53. PMID : 29889373
105. Tabrizian K, Khodayari H, Rezaee R et al. (2018) Le sulfate de magnésium protège le cœur contre la cardiotoxicité induite par le monoxyde de carbone chez les rats. *Recherche en sciences pharmaceutiques* 13:65-72. PMID : 29387113
106. Bagheri G, Rezaee R, Tsarouhas K et al. (2019) Le sulfate de magnésium améliore les lésions cérébrales induites par le monoxyde de carbone chez les rats mâles. *Molecular Medicine Reports* 19:1032-1039. PMID : 30569139
107. Stanley M, Kelers K, Boller E, Boller M (2019) Intoxication aiguë au baryum chez un chien après ingestion de feux d'artifice portatifs (cierges de fête). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 29:201-207. PMID : 30861291
108. Kao W, Deng J, Chiang S et al. (2004) A simple, safe, and efficient way to treat severe fluoride poisoning-oral calcium or magnesium. *Journal of Toxicology. Clinical Toxicology* 42:33-40. PMID : 15083934
109. Hfaiedh N, Murat J, Elfeki A (2012) Une combinaison d'acide ascorbique et d'α-tocophérol ou une combinaison de Mg et de Zn sont toutes deux capables de réduire les effets indésirables de l'empoisonnement au lindane sur le cerveau et le foie des rats. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 26:273-278. PMID : 22677539
110. Shen J, Song L, Muller K et al. (2016) Le magnésium atténue les effets négatifs du plomb sur la croissance, la photosynthèse et les altérations ultrastructurales des plantules de *Torreya grandis*. *Frontiers in Plant Science* 7:1819. PMID : 27965704
111. Matovic V, Plamenac Bulat Z, Djukic-Cosic D, Soldatovic D (2010) Antagonisme entre le cadmium et le magnésium : un rôle possible du magnésium dans la thérapie de l'intoxication au cadmium. *Magnesium Research* 23:19-26. PMID : 20228012
112. Tan Q, Hu Q, Zhu S et al. (2018) L'extrait de racine de réglisse et l'isoglycyrrhizinate de magnésium protègent contre l'hépatotoxicité induite par le triptolide via une régulation à la hausse de la voie Nrf2. *Drug Delivery* 25:1213-1223. PMID : 29791258

Chapitre 11

1. Neveu A (1959) [*La Polio Guerie ! Traitement Cytophylactique de la Poliomyélite par le Chlorure de Magnésium*]. Livre en français. ("La Polio guérie. Traitement cytophylactique de la poliomyélite par le chlorure de magnésium"). Paris, France : La Vie Claire
2. Rodale J (avec Taub H) (1968) *Magnesium, the Nutrient that could Change Your Life.* Pyramid Publications, Inc : New York, NY
3. Neveu A (1958) [*Le Chlorure de Magnésium : Traitement Cytophylactique des Maladies Infectieuses*]. Livre en français. ("Traitement cytophylactique des maladies infectieuses par le chlorure de magnésium"). Paris, France : Librairie Le Francois

4. Neveu A (1961) *Le Chlorure de Magnésium Dans L'Elevage : Traitment Cytophylactique des Maladies Infectieuses.* Librairie Le Francois : Paris, France
5. Dekopol B (2018) [*Le Chlorure de Magnésium Histoire et Manuel Pratique : Traitement des maladies infectieuses chez l'homme et les animaux*]. Livre en français. (" Histoire et manuel pratique du chlorure de magnésium : traitement des maladies infectieuses chez l'homme et les animaux "). Le Jardin de l'Ataraxie. Amazon Kindle
6. Levy T (2011) *Primal Panacea.* Henderson, NV : MedFox Publishing
7. Klenner F (1948) Virus pneumonia and its treatment with vitamin C. *Southern Medicine and Surgery* 110:36-38. PMID : 18900646
8. Klenner F (1949) Le traitement de la poliomyélite et d'autres maladies virales avec la vitamine C. *Southern Medicine and Surgery* 111:209-214. PMID : 18147027
9. Klenner F (1951) Doses massives de vitamine C et maladies virales. *Southern Medicine and Surgery* 113:101-107. PMID : 14855098
10. Klenner F (1952) The vitamin and massage treatment for acute poliomyelitis. *Southern Medicine and Surgery* 114:194-197. PMID : 12984224
11. Klenner F (1971) Observations sur la dose et l'administration de l'acide ascorbique lorsqu'il est employé au-delà de la gamme d'une vitamine dans la pathologie humaine. *Journal of Applied Nutrition* Winter, pp. 61- 88.
12. Klenner F (1974) Signification d'un apport quotidien élevé d'acide ascorbique en médecine préventive.
Journal of Preventive Medicine 1:45-69.
13. Rapp F, Butel J, Wallis C (1965) Protection du virus de la rougeole par les ions sulfate contre l'inactivation thermique. *Journal of Bacteriology* 90:132-135. PMID : 16562007
14. Wallis C, Morales F, Powell J, Melnick J (1966) Amélioration de la plaque des entérovirus par le chlorure de magnésium, la cystéine et la pancréatine. *Journal of Bacteriology* 91:1932-1935. PMID : 4287074
15. Delbet P (1944) [*Politique Préventive du Cancer*]. Livre en français. ("Politique préventive du cancer"). France : La Vie Claire
16. Rodale J (avec Taub H) (1968) *Magnesium, the Nutrient that could Change Your Life.* Pyramid Publications, Inc : New York, NY
17. Vergini R (1994) [*Curarsi con il Magnesio*]. Livre en italien. ("Se soigner avec le magnésium"). Italie : Red Edizioni
18. di Fabio A (1992) The art of getting well : magnesium chloride hexahydrate therapy. *The Arthritis Trust of America,* réimprimé dans *Townsend Letter for Doctors,* novembre 1992, p. 992.
19. Zeng J, Ren L, Yuan Y et al. (2013) Effet à court terme de l'implantation de magnésium sur l'ostéomyélite des animaux modélisés induite par *Staphylococcus aureus*. *Journal of Materials Science. Materials in Medicine* 24:2405-2416. PMID : 23793564
20. Li F, Wu W, Xiang L et al. (2015) Libération durable de VH et de rhBMP-2 à partir de xérogels nanoporeux de magnésium-zinc-silicium pour le traitement de l'ostéomyélite et la réparation osseuse. *International Journal of Nanomedicine* 10:4071-4080. PMID : 26124660
21. Li Y, Liu G, Zhai Z et al. (2014) Propriétés antibactériennes du magnésium *in vitro* et dans un modèle *in vivo* d'infection à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline associée à un implant. *Agents antimicrobiens et chimiothérapie* 58:7586-7591. PMID : 25288077
22. Rahim M, Eifler R, Rais B, Mueller P (2015) Alkalization is responsible for antibacterial effects of corroding magnesium. *Journal of Biomedical Materials Research. Part A* 103:3526-3532. PMID : 25974048

23. Welch K, Latifzada M, Frykstrand S, Stromme M (2016) Étude de l'effet antibactérien du carbonate de magnésium mésoporeux. *ACS Omega* 1:907-914. PMID : 30023495
24. Bai N, Tan C, Li Q, Xi Z (2017) Étude sur la résistance à la corrosion et l'anti-infection d'un alliage de magnésium modifié. *Matériaux et ingénierie bio-médicaux* 28:339-345. PMID : 28869427
25. Andres N, Sieben J, Baldini M et al. (2018) Réseaux nanostructurés électroactifs de $Mg2+$-hydroxyapatite contre les souches d'infection osseuse résistantes aux médicaments. *ACS Applied Materials & Interfaces* 10:19534-19544. PMID : 29799727
26. Van Laecke S, Vermeiren P, Nagler E et al. (2016) Magnésium et risque d'infection après une transplantation rénale : une étude de cohorte observationnelle. *The Journal of Infection* 73:8-17. PMID : 27084308
27. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Erickson S (2015) Hypomagnésémie d'admission liée au choc septique chez les patients atteints du syndrome de réponse inflammatoire systémique. *Renal Failure* 37:1518- 1521. PMID : 26335852
28. Hupp S, Ribes S, Seele J et al. (2017) Le traitement au magnésium améliore l'issue de la méningite à *Streptococcus pneumoniae* en modifiant la formation des pores de pneumolysine. *British Journal of Pharmacology* 174:4295-4307. PMID : 28888095
29. Chung Y, Hsieh F, Lin Y et al. (2015) Le lithospermate B de magnésium et l'acide rosmarinique, deux composés présents dans *Salvia miltiorrhiza*, ont une puissante activité antivirale contre les infections à l'entérovirus 71. *Journal européen de pharmacologie* 755:127-133. PMID : 25773498
30. Rafiei S, Rezatofighi S, Ardakani M, Madadgar O (2015) Activité anti-virus de la fièvre aphteuse in vitro des nanoparticules d'oxyde de magnésium. *IET Nanobiotechnology* 9:247-251. PMID : 26435276
31. Ravell J, Otim I, Nabalende H et al. (2018) Le magnésium plasmatique est inversement associé à la charge du virus d'Epstein-Barr dans le sang périphérique et au lymphome de Burkitt en Ouganda. *Épidémiologie du cancer* 52:70-74. PMID : 29248801
32. Zhu L, Yin H, Sun H et al. (2019) La valeur clinique de l'aquaporine-4 chez les enfants atteints de maladies des mains, des aliments et de la bouche et l'effet du sulfate de magnésium sur son expression : un essai clinique prospectif randomisé. *Journal européen de microbiologie clinique et des maladies infectieuses* 38:1343-1349. PMID : 31028503
33. Das B, Moumita S, Ghosh S et al. (2018) Biosynthèse de nanoflocons d'oxyde de magnésium (MgO) en utilisant un extrait de feuille de *Bauhinia purpurea* et évaluation de sa propriété antibactérienne contre *Staphylococcus aureus*. *Science et génie des matériaux. C, Materials for Biological Applications* 91:436-444. PMID : 30033274
34. Hussein E, Ahmed S, Mokhtar A et al. (2018) Activité antiprotozoaire des nanoparticules d'oxyde de magnésium (MgO) contre les oocystes de *Cyclospora cayetanensis*. *Parasitologie internationale* 67:666-674. PMID : 29933042
35. Nguyen N, Grelling N, Wetteland C et al. (2018) Activités et mécanismes antimicrobiens des nanoparticules d'oxyde de magnésium (nMgO) contre les bactéries pathogènes, les levures et les biofilms. *Rapports scientifiques* 8:16260. PMID : 30389984

Chapitre 12

1. Halliwell B (2006) Reactive species and antioxidants. La biologie de l'oxydoréduction est un thème fondamental de la vie aérobie. *Plant Physiology* 141:312-322. PMID : 16760481
2. Levy T (2002) *Curing the Incurable. Vitamine C, maladies infectieuses et toxines* Henderson, NV : MedFox Publishing

3. Long C, Maull K, Krishnan R et al. (2003) Ascorbic acid dynamics in the seriously ill and injured. *The Journal of Surgical Research* 109:144-148. PMID : 12643856
4. Berger M, Oudemans-van Straaten H (2015) La supplémentation en vitamine C chez le patient gravement malade. *Opinion actuelle sur la nutrition clinique et les soins métaboliques* 18:193-201. PMID : 25635594
5. Haraszthy V, Zambon J, Trevisan M et al. (2000) Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *Journal of Periodontology* 71:1554-1560. PMID : 11063387
6. Mattila K, Pussinen P, Paju S (2005) Infections dentaires et maladies cardiovasculaires : une revue. *Journal of Periodontology* 76(11 Suppl):2085-2088. PMID : 16277580
7. Mahendra J, Mahendra L, Kurian V et al. (2010) 16S rRNA-based detection of oral pathogens in coronary atherosclerotic plaque. *Indian Journal of Dental Research* 21:248-252. PMID : 20657096
8. Mahendra J, Mahendra L, Nagarajan A, Mathew K (2015) Prévalence de huit pathogènes parodontaux putatifs dans la plaque athérosclérotique de patients atteints de maladie coronarienne et comparaison avec des sujets non cardiaques : une étude cas-témoins. *Indian Journal of Dental Research* 26:189-
195. PMID : 26096116
9. Ott S, El Mokhtari N, Musfeldt M et al. (2006) Detection of diverse bacterial signatures in atherosclerotic lesions of patients with coronary artery disease. *Circulation* 113:929-937. PMID : 16490835
10. Willis G, Fishman S (1955) Ascorbic acid content of human arterial tissue. *Journal de l'Association médicale canadienne* 72:500-503. PMID : 14364385

Chapitre 13

1. Levy T (2013) *Death by Calcium : La preuve des effets toxiques des produits laitiers et des suppléments de calcium,*
Henderson, NV : MedFox Publishing

Chapitre 14

1. Levy T (2013) *Death by Calcium : La preuve des effets toxiques des produits laitiers et des suppléments de calcium,*
Henderson, NV : MedFox Publishing
2. Whittaker P, Tufaro P, Rader J (2001) Iron and folate in fortified cereals. *Journal of the American College of Nutrition* 20:247-254. PMID : 11444421
3. Reifen R, Matas Z, Zeidel L et al. (2000) Iron supplementation may aggravate inflammatory status of colitis in a rat model. *Digestive Diseases and Sciences* 45:394-397. PMID : 10711457
4. Carrier J, Aghdassi E, Platt I et al. (2001) Effect of oral iron supplementation on oxidative stress and colonic inflammation in rats with induced colitis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 15:1989-1999. PMID : 11736731
5. Yu S, Feng Y, Shen Z, Li M (2011) Diet supplementation with iron augments brain oxidative stress status in a rat model of psychological stress. *Nutrition* 27:1048-1052. PMID : 21454054
6. Gao W, Li X, Gao Z, Li H (2014) Le fer augmente les lésions rénales et le stress oxydatif induits par le diabète chez les rats. *Recherche biologique sur les éléments traces* 160:368-375. PMID : 24996958
7. Volani C, Paglia G, Smarason S et al. (2018) Signature métabolique de la surcharge en fer alimentaire dans un modèle de souris. *Cells* Dec 11 7. PMID : 30544931
8. Korkmaz V, Ozkaya E, Seven B et al. (2014) Comparaison du stress oxydatif dans les grossesses avec et sans supplément de fer au premier trimestre : un essai contrôlé randomisé en double aveugle. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 27:1535-1538. PMID : 24199687

9. Lymperaki E, Tsikopoulos A, Makedou K et al. (2015) Impact de la supplémentation en fer et en acide folique sur le stress oxydatif pendant la grossesse. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 35:803-806. PMID : 25692315
10. Scholl T (2005) Iron status during pregnancy : setting the stage for mother and infant. *The American Journal of Clinical Nutrition* 81:1218S-1222S. PMID : 15883455
11. Tiwari A, Mahdi A, Chandyan S et al. (2011) La supplémentation orale en fer entraîne un déséquilibre oxydatif chez les femmes anémiques : une étude prospective. *Clinical Nutrition* 30:188-193. PMID : 20888091
12. Deugnier Y, Bardou-Jacquet E, Laine F (2017) Dysmetabolic iron overload syndrome (DIOS). *Presse Medicale* 46:e306-e311. PMID : 29169710
13. Fibach E, Rachmilewitz E (2017) La surcharge en fer dans les troubles hématologiques. *Presse Medicale* 46:e296-e305. PMID : 29174474
14. Kolnagou A, Kontoghiorghe C, Kontoghiorghes G (2018) Nouvelles thérapies ciblées et méthodes de diagnostic pour les maladies de surcharge en fer. *Frontiers in Bioscience* 10:1-20. PMID : 28930516
15. Weinberg E (2009) L'ajout de fer aux aliments transformés est-il sans danger pour les consommateurs ayant une carence en fer ? *Hypothèses médicales* 73:948-949. PMID : 19628337
16. Weinberg E (2000) Iron-enriched rice : the case for labeling. *Journal of Medicinal Food* 3:189-191. PMID : 19236176
17. Paul S, Gayen D, Datta S, Datta K (2016) L'analyse des lignées de riz à haute teneur en fer révèle de nouveaux miARN qui ciblent les transporteurs de fer dans les racines. *Journal of Experimental Botany* 67:5811-5824. PMID : 27729476
18. Yalcintepe L, Halis E (2016) La modulation du métabolisme du fer par la chélation du fer régule le calcium intracellulaire et augmente la sensibilité à la doxorubicine. *Journal bosniaque des sciences médicales fondamentales* 16:14-20. PMID : 26773173
19. Hildalgo C, Nunez M (2007) Calcium, fer et fonction neuronale. *IUBMB Life* 59:280-285. PMID : 17505966
20. Lee D, Park J, Lee H et al. (2016) Les signaux calciques induits par la surcharge en fer modulent la fragmentation mitochondriale dans les cellules neuronales hippocampiques HT-22. *Toxicology* 365:17-24. PMID : 27481217
21. Nunez M, Hidalgo C (2019) Noxious iron-calcium connections in neurodegeneration. *Frontiers in Neuroscience* 13:48. PMID : 30809110
22. Peterson E, Shapiro H, Li Y et al. (2016) L'arsenic provenant de la fluoration de l'eau communautaire : quantifier l'effet. *Journal of Water and Health* 14:236-242. PMID : 27105409
23. Tankeu A, Ndip Agbor V, Noubiap J (2017) Supplémentation en calcium et risque cardiovasculaire : une préoccupation croissante. *Journal of Clinical Hypertension* 19:640-646. PMID : 28466573
24. Levy T (2013) *Death by Calcium : La preuve des effets toxiques des produits laitiers et des suppléments de calcium,* Henderson, NV : MedFox Publishing
25. Bolland M, Grey A, Avenell A et al. (2011) Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events : reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ* 342:d2040. PMID : 21505219
26. Bolland M, Avenell A, Baron J et al. (2010) Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events : meta-analysis. *BMJ* 341:c3691. PMID : 20671013
27. Michaelsson K, Melhus H, Warensjo Lemming E et al. (2013) Long term calcium intake and rates of all cause and cardiovascular mortality : commonly based prospective longitudinal cohort study. *BMJ* 346:f228. PMID : 23403980
28. Trump B, Berezesky I (1996) The role of altered [Ca2+]i regulation in apoptosis, oncosis, and

nécrose. *Biochimica et Biophysica Acta* 1313:173-178. PMID : 8898851

29. Touyz R, Schiffrin E (1993) The effect of angiotensin II on platelet intracellular free magnesium and calcium ionic concentrations in essential hypertension. *Journal of Hypertension* 11:551-558. PMID : 8390527
30. Li M, Inoue K, Si H, Xiong Z (2011) Calcium-permeable ion channels involved in glutamate receptor-independent ischemic brain injury. *Acta Pharmacologica Sinica* 32:734-740. PMID : 21552295
31. Rakkar K, Bayraktutan U (2016) Les augmentations du calcium intracellulaire perturbent la barrière hémato-encéphalique via la protéine kinase C-alpha et l'apoptose. *Biochimica et Biophysica Acta* 1862:56-71. PMID : 26527181
32. Kass G, Wright J, Nicotera P, Orrenius S (1988) The mechanism of 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine toxicity : role of intracellular calcium. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 260:789-797. PMID : 2963592
33. Pothoulakis C, Sullivan R, Melnick D et al. (1988) La toxine A de *Clostridium difficile* stimule la libération de calcium intracellulaire et la réponse chimiotactique dans les granulocytes humains. *The Journal of Clinical Investigation* 81:1741-1745. PMID : 2838520
34. Liu L, Chang X, Zhang Y et al. (2018) Le fluorochloridone induit l'apoptose des cellules de Sertoli en culture primaire : implication des ROS et de l'activation ERK1/2 médiée par les ions calcium intracellulaires. *Toxicoloty In Vitro* 47:228-237. PMID : 29248592
35. Shin S, Hur G, Kim Y et al. (2000) Intracellular calcium antagonist protects cultured peritoneal macrophages against anthrax lethal toxin-induced cytotoxicity. *Cell Biology and Toxicology* 16:137-144. PMID : 10917569
36. Wang X, Chen J, Wang H et al. (2017) La mémantine peut réduire l'activité caspase-3 et l'apoptose induites par l'éthanol dans les cellules H4 en diminuant le calcium intracellulaire. *Journal of Molecular Neuroscience* 62:402-411. PMID : 28730337
37. Vezir O, Comelekoglu U, Sucu N et al. (2017) La vasodilatation induite par la N-acétylcystéine est modifiée par les canaux K_{ATP}, l'activité Na+/K+-ATPase et la concentration de calcium intracellulaire : une étude *in vitro*. *Rapports pharmacologiques* 69:738-745. PMID : 28577450
38. Kawamata H, Manfredi G (2010) Mitochondrial dysfunction and intracellular calcium dysregulation in ALS. *Mechanisms of Ageing and Development* 131:517-526. PMID : 20493207
39. Bravo-Sagua R, Parra V, Lopez-Crisosto C et al. (2017) Calcium transport and signaling in mitochondria. *Comprehensive Physiology* 7:623-634. PMID : 28333383
40. Tian P, Hu Y, Schilling W et al. (1994) La glycoprotéine non structurale du rotavirus affecte les niveaux de calcium intracellulaire. *Journal of Virology* 68:251-257. PMID : 8254736
41. Orrenius S, Burkitt M, Kass G et al. (1992) Calcium ions and oxidative cell injury. *Annals of Neurology* 32 Suppl:S33-S42. PMID : 1510379
42. Prasad A, Bloom M, Carpenter D (2010) Role of calcium and ROS in cell death induced by polyunsaturated fatty acids in murine thymocytes. *Journal of Cellular Physiology* 225:829-836. PMID : 20589836
43. Surmeier D, Guzman J, Sanchez-Padilla J, Schumacker P (2011) The role calcium and mitochondrial oxidant stress in the loss of substantia nigra pars compacta dopaminergic neurons in Parkinson's disease. *Neuroscience* 198:221-231. PMID : 21884755
44. Billings F (1930) L'infection focale comme cause de la maladie générale. *Bulletin de l'Académie de médecine de New York* 6:759-773. PMID : 19311755
45. Auld J (1927) An address on focal infection in relation to systemic disease. *Le congrès canadien*

Journal de l'Association médicale 17:294-297. PMID : 20316215

46. Daland J (1922) Diagnostic de l'infection focale. *Transactions of the American Climatological and Clinical Association* 38:66-71. PMID : 21408811
47. Nakamura T (1924) A study on focal infection and elective localization in ulcer of the stomach and in arthritis. *Annales de chirurgie* 79:29-43. PMID : 17864965
48. Cecil R (1934) Focal infection-some modern aspects. *Californie et médecine occidentale* 40:397-402. PMID : 18742882
49. Henry C (1920) Focal infection. *Journal de l'Association médicale canadienne* 10:593-604. PMID : 20312306
50. Kulacz R, Levy T (2014) *The Toxic Tooth : Comment un traitement de canal pourrait vous rendre malade,*
Henderson, NV : MedFox Publishing
51. Levy T (2017) *Hidden Epidemic : Les infections buccales silencieuses causent la plupart des crises cardiaques et des cancers du sein,* Henderson, NV : MedFox Publishing.
52. Levy T (2017) *Hidden Epidemic : Les infections buccales silencieuses causent la plupart des crises cardiaques et des cancers du sein,* Henderson, NV : MedFox Publishing.
53. Kulacz R, Levy T (2002) *The Roots of Disease : Connecting Dentistry & Medicine,* Bloomington, IN : Xlibris Publishing
54. Kulacz R, Levy T (2014) *The Toxic Tooth : Comment un traitement de canal pourrait vous rendre malade,*
Henderson, NV : MedFox Publishing
55. Levy T (2017) *Hidden Epidemic : Les infections buccales silencieuses causent la plupart des crises cardiaques et des cancers du sein,* Henderson, NV : MedFox Publishing.
56. Levy T (2001) *Optimal Nutrition for Optimal Health,* New York, NY : Keats Publishing
57. Levy T (2013) *Death by Calcium : La preuve des effets toxiques des produits laitiers et des suppléments de calcium,*
Henderson, NV : MedFox Publishing

Chapitre 15

1. Barrasa G, Gonzalez Canete N, Boasi L (2018) Âge des femmes ménopausées : effet de l'isoflavone de soja sur les marqueurs de lipoprotéines et d'inflammation. *Journal de la médecine de la ménopause* 24:176-.
182. PMID : 30671410
2. Barrow J, Turan N, Wangmo P et al. (2018) Le rôle de l'inflammation et l'utilisation potentielle des stéroïdes sexuels dans les anévrismes intracrâniens et les hémorragies sous-arachnoïdiennes. *Neurologie chirurgicale internationale* 9:150. PMID : 30105144
3. Son H, Kim N, Song C et al. (2018) Le 17β-Estradiol réduit l'inflammation et module les enzymes antioxydantes dans les cellules épithéliales coliques. *The Korean Journal of Internal Medicine* Oct 22 [publié avant impression]. PMID : 30336658
4. Vermillion M, Ursin R, Attreed S, Klein S (2018) L'estriol réduit le recrutement des cellules immunitaires pulmonaires et l'inflammation pour protéger les souris femelles de la grippe sévère. *Endocrinology* 159:3306-3320. PMID : 30032246
5. Cheng C, Wu H, Wang M et al. (2019) L'œstrogène améliore l'inflammation allergique des voies respiratoires en régulant l'activation de NLRP3 chez la souris. *Bioscience Reports* Jan 8 39. PMID : 30373775
6. Liu T, Ma Y, Zhang R et al. (2019) Le resvératrol améliore les comportements de type dépression et anxiété induits par la carence en œstrogènes et l'inflammation de l'hippocampe chez la souris. *Psychopharmacology* Jan 4 [Epub avant impression]. PMID : 30607478
7. Peng X, Qiao Z, Wang Y et al. (2019) L'œstrogène renverse l'inflammation induite par la nicotine

dans les cas de

chondrocytes via la réduction de la dégradation de l'ECM. *Journal international des maladies rhumatismales*
Feb 11 [Epub avant impression]. PMID : 30746895

8. Collins P, Rosano G, Jiang C et al. (1993) Cardiovascular protection by oestrogen-a calcium antagonist effect ? *Lancet* 341:1264-1265. PMID : 8098404
9. Muck A, Seeger H, Bartsch C, Lippert T (1996) Does melatonin affect calcium influx in human aortic smooth muscle cells and estradiol-mediated calcium antagonism ? *Journal of Pineal Research* 20:145-147. PMID : 8797181
10. Sugishita K, Li F, Su Z, Barry W (2003) Les effets antioxydants des œstrogènes réduisent le [Ca2+]i pendant l'inhibition métabolique. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology* 35:331-336. PMID : 12676548
11. Sribnick E, Del Re A, Ray S et al. (2009) L'œstrogène atténue la mort cellulaire induite par le glutamate en inhibant l'influx de Ca2+ par les canaux de type L voltage-gated Ca2+. *Brain Research* 1276:159-
170. PMID : 19389388
12. Dobrydneva Y, Williams R, Morris G, Blackmore P (2002) Dietary phytoestrogens and their synthetic structural analogues as calcium channel blockers in human platelets. *Journal of Cardiovascular Pharmacology* 40:399-410. PMID : 12198326
13. Facchinetti F, Borella P, Valentini M et al. (1988) Augmentation prémenstruelle des niveaux de magnésium intracellulaire chez les femmes ayant des cycles menstruels ovulatoires et asymptomatiques. *Gynecological Endocrinology* 2:249-256. PMID : 3227989
14. Chaban V, Mayer E, Ennes H, Micevych P (2003) L'estradiol inhibe l'augmentation de la concentration de calcium intracellulaire induite par l'ATP dans les neurones des ganglions de la racine dorsale. *Neuroscience* 118:941-948. PMID : 12732239
15. Wang X, Guo H, Wang Y, Yi X (2007) [Effets du 17beta-estradiol sur le calcium intracellulaire des myoblastes des muscles masticateurs *in vitro*]. [Article en chinois] *West China Journal of Stomatology* 25:611-613. PMID : 18306639
16. Xi Q, Hoenderop J, Bindels R (2009) Regulation of magnesium reabsorption in DCT. *Pflugers Archiv : European Journal of Physiology* 458:89-98. PMID : 18949482
17. Cameron I, Pool T, Smith N (1980) Intracellular concentration of potassium and other elements in vaginal epithelial cells stimulated by estradiol administration. *Journal of Cellular Physiology* 104:121-125. PMID : 7440641
18. de Padua Mansur A, Silva T, Takada J et al. (2012) Étude prospective à long terme de l'influence des niveaux d'estrone sur les événements chez les femmes ménopausées présentant un risque élevé de maladie coronarienne. *ScientificWorldJournal* 2012:363595. PMID : 22701354
19. Schairer C, Adami H, Hoover R, Persson I (1997) Cause-specific mortality in women receiving hormone replacement therapy. *Epidemiology* 8:59-65. PMID : 9116097
20. Mikkola T, Tuomikoski P, Lyytinen H et al, (2015) Hormonothérapie post-ménopausique à base d'estradiol et risque de mortalité cardiovasculaire et toutes causes confondues. *Menopause* 22:976-983. PMID : 25803671
21. Alexandersen P, Tanko L, Bagger Y et al. (2006) The long-term impact of 2-3 of hormone replacement therapy on cardiovascular mortality and atherosclerosis in healthy women. *Climacteric* 9:108-118. PMID : 16698657
22. Li S, Rosenberg L, Wise L et al. (2013) Age at natural menopause in relation to all-cause and cause-specific mortality in a follow-up study of US black women. *Maturitas* 75:246-252. PMID : 23642541
23. La S, Lee J, Kim D et al. (2016) Faibles niveaux de magnésium chez les adultes atteints du syndrome métabolique : une méta-analyse. *Recherche biologique sur les oligo-éléments* 170:33-42. PMID : 26208810

24. Guerrero-Romano F, Jaquez-Chairez F, Rodriguez-Moran M (2016) Le magnésium dans le syndrome métabolique : une revue basée sur des essais cliniques randomisés en double aveugle. *Magnesium Research* 29:146-153. PMID : 27834189

25. Sarrafzadegan N, Khosravi-Boroujeni H, Lotfizadeh M et al. (2016) Statut en magnésium et syndrome métabolique : une revue systématique et une méta-analyse. *Nutrition* 32:409-417. PMID : 26919891

26. Finan B, Yang B, Ottaway N et al. (2012) Targeted estrogen delivery reverses the metabolic syndrome. *Nature Medicine* 18:1847-1856. PMID : 23142820

27. Xu J, Xiang Q, Lin G et al. (2012) Les œstrogènes améliorent le syndrome métabolique par la régulation à la baisse du VEGF et du HIF-1α pour inhiber l'hypoxie de la graisse périaortique et intra-abdominale chez les rats femelles ovariectomisées. *Molecular Biology Reports* 39:8177-8185. PMID : 22570111

28. Korljan B, Bagatin J, Kokic S et al. (2010) The impact of hormone replacement therapy on metabolic syndrome components in perimenopausal women. *Medical Hypotheses* 74:162-163. PMID : 19665311

29. Alemany M (2012) Les interactions entre les glucocorticoïdes et les hormones sexuelles régulent-elles le développement du syndrome métabolique ? *Frontiers in Endocrinology* 3:27. PMID : 22649414

30. Mauvais-Jarvis F, Clegg D, Hevener A (2013) Le rôle des œstrogènes dans le contrôle de la balance énergétique et de l'homéostasie du glucose. *Endocrine Reviews* 34:309-338. PMID : 23460719

31. Xue W, Deng Y, Wang Y, Sun A (2016) Effet des œstrogènes équins conjugués à demi-dose et à dose standard associés à la progestérone naturelle sur la dydrogestérone sur les composants du syndrome métabolique chez les femmes ménopausées en bonne santé : un essai contrôlé randomisé. *Journal médical chinois* 129:2773-2779. PMID : 27900987

32. Levy T (2013) *Death by Calcium : La preuve des effets toxiques des produits laitiers et des suppléments de calcium,*
Henderson, NV : MedFox Publishing

33. Bianchi V (2018) Les effets anti-inflammatoires de la testostérone. *Journal of the Endocrine Society* 3:91-107. PMID : 30582096

34. Hall J, Jones R, Jones T et al. (2006) Inhibition sélective des canaux Ca2+ de type L dans les cellules A7r5 par des niveaux physiologiques de testostérone. *Endocrinology* 147:2675-2680. PMID : 16527846

35. Scragg J, Dallas M, Peers C (2007) Molecular requirements for L-type Ca2+ channel blockade by testosterone. *Cell Calcium* 42:11-15. PMID : 17173968

36. Oloyo A, Sofola O, Nair R et al. (2011) Testosterone relaxes abdominal aorta in male Sprague-Dawley rats by opening potassium (K(+)) channel and blockade of calcium (Ca(2+)) channel. *Pathophysiologie* 18:247-253. PMID : 21439799

37. Jones T, Kelly D (2018) Essais contrôlés randomisés-études mécanistiques de la testostérone et du système cardiovasculaire. *Asian Journal of Andrology* 20:120-130. PMID : 29442075

38. Marin D, Bolin A, dos Santos Rde C et al. (2010) Testosterone suppresses oxidative stress in human neutrophils. *Cell Biochemistry and Function* 28:394-402. PMID : 20589735

39. Campelo A, Cutini P, Massheimer V (2012) La testostérone module l'agrégation plaquettaire et la croissance des cellules endothéliales par la voie de l'oxyde nitrique. *The Journal of Endocrinology* 213:77-87. PMID : 22281525

40. Kelly D, Jones T (2013) Testostérone : une hormone métabolique dans la santé et la maladie. *Journal of Endocrinology* 217:R25-R45. PMID : 23378050

41. Rovira-Llopis S, Banuls C, de Maranon A et al. (2017) Les faibles niveaux de testostérone sont liés au stress oxydatif, au dysfonctionnement mitochondrial et à l'altération des marqueurs athérosclérotiques subcliniques chez les patients masculins diabétiques de type 2. *Free Radical*

Biology & Medicine 108:155-162. PMID : 28359952

42. Hackett G, Heald A, Sinclair A et al. (2016) Testostérone sérique, substitution de testostérone

et la mortalité toutes causes confondues chez les hommes atteints de diabète de type 2 : examen rétrospectif de l'impact des inhibiteurs de la PDE5 et des statines. *Journal international de la pratique clinique* 70:244-253. PMID : 26916621

43. Bentmar Holgersson M, Landgren F, Rylander L, Lundberg Giwercman Y (2017) La mortalité est liée à un faible taux de testostérone sérique chez les hommes jeunes et d'âge moyen. *Urologie européenne* 71:991-992. PMID : 27993426
44. Nakashima A, Ohkido I, Yokoyama K et al. (2017) Associations entre un faible taux sérique de testostérone et la mortalité toutes causes confondues et l'hospitalisation liée à une infection chez les patients hémodialysés de sexe masculin : une étude de cohorte prospective. *Kidney International Reports* 2:1160-1168. PMID : 29270524
45. Bianchi V (2018) Testostérone, fonction myocardique et mortalité. *Revues sur l'insuffisance cardiaque*
23:773-788. PMID : 29978359
46. Meyer E, Wittert G (2018) Testostérone endogène et risque de mortalité. *Asian Journal of Andrology* 20:115-119. PMID : 29384142
47. Holmboe S, Skakkebaek N, Juul A et al. (2017) Déclin individuel de la testostérone et risque de mortalité future chez les hommes. *Journal européen d'endocrinologie* 178:123-130. PMID : 29066571
48. Sharma R, Oni O, Gupta K et al. (2015) La normalisation du taux de testostérone est associée à une incidence réduite d'infarctus du myocarde et de mortalité chez les hommes. *European Heart Journal* 36:2706-2715. PMID : 26248567
49. Hackett G, Cole N, Mulay A et al. (2019) Le traitement à long terme par la testostérone dans le diabète de type 2 est associé à une réduction de la mortalité sans amélioration des facteurs de risque cardiovasculaires classiques. *BJU International* 123:519-529. PMID : 30216622
50. Nakashima A, Ohkido I, Yokoyama K et al. (2017) Associations entre un faible taux de testostérone sérique et la mortalité toutes causes confondues et l'hospitalisation liée à une infection chez les patients hémodialysés de sexe masculin : une étude de cohorte prospective. *Kidney International Reports* 2:1160-1168. PMID : 29270524
51. Bianchi V, Locatelli V (2018) La testostérone, un facteur clé dans le syndrome métabolique lié au sexe.
Obesity Reviews 19:557-575. PMID : 29356299
52. Skogastierna C, Hotzen M, Rane A, Ekstrom L (2014) Une dose supraphysiologique de testostérone induit la production d'oxyde nitrique et le stress oxydatif. *Journal européen de cardiologie préventive* 21:1049-1054. PMID : 23471592
53. Cinar V, Polat Y, Baltaci A, Mogulkoc R (2011) Effets d'une supplémentation en magnésium sur les niveaux de testostérone des athlètes et des sujets sédentaires au repos et après épuisement. *Biological Trace Element Research* 140:18-23. PMID : 20352370
54. Maggio M, De Vita F, Lauretani F et al. (2014) L'interaction entre le magnésium et la testostérone dans la modulation de la fonction physique chez les hommes. *Journal international d'endocrinologie* 2014:525249. PMID : 24723948
55. Rotter I, Kosik-Bogacka D, Dolegowska B et al. (2015) Relation entre la concentration de magnésium sérique et les troubles métaboliques et hormonaux chez les hommes d'âge moyen et plus âgés. *Magnesium Research* 28:99-107. PMID : 26507751
56. Antinozzi C, Marampon F, Corinaldesi C et al. (2017) Testosterone insulin-like effects : an *in vitro* study on the short-term metabolic effects of testosterone in human skeletal muscle cells. *Journal of Endocrinological Investigation* 40:1133-1143. PMID : 28508346
57. Deutscher S, Bates M, Caines M et al. (1989) Relationships between serum testosterone, fasting insulin and lipoprotein levels among elderly men. *Atherosclerosis* 75:13-22. PMID : 2649112
58. Graham E, Selgrade J (2017) Un modèle de régulation ovulatoire examinant les effets de la production de testostérone médiée par l'insuline sur la fonction ovulatoire. *Journal of Theoretical Biology* 416:149-

160. PMID : 28069449

59. Knight E, Christian C, Morales P et al. (2017) La testostérone exogène augmente le cortisol et les réponses affectives au stress socio-éducatif chez les hommes dominants. *Psychoneuroendocrinology* 85:151-157. PMID : 28865351
60. Norman A (2012) L'histoire de la découverte de la vitamine D et de son hormone stéroïde fille. *Annals of Nutrition & Metabolism* 61:199-206. PMID : 23183289
61. Barbonetti A, Vassallo M, Felzani G et al. (2016) Association entre la 25(OH)-vitamine D et les niveaux de testostérone : preuves provenant d'hommes atteints de lésions chroniques de la moelle épinière. *Le journal de la médecine de la moelle épinière* 39:246-252. PMID : 26312544
62. Pas d'auteur (1932) Insulin and the healing of fractures. *Edinburgh Medical Journal* 39:268. PMID : 29640619
63. Gurd F (1937) Postoperative use of insulin in the nondiabetic : with special reference to wound healing. *Annals of Surgery* 106:761-769. PMID : 17857076
64. Rosenthal S (1968) Accélération de la cicatrisation primaire par l'insuline. *Archives of Surgery* 96:53-55. PMID : 5635406
65. Vatankhah N, Jahangiri Y, Landry G et al. (2017) Effet du traitement systémique à l'insuline sur la cicatrisation des plaies diabétiques. *Réparation et régénération des plaies* 25:288-291. PMID : 28120507
66. Apikoglu-Rabus S, Izzettin F, Turan P, Ercan F (2010) Effect of topical insulin on cutaneous wound healing of rats with or without acute diabetes. *Dermatologie clinique et expérimentale* 35:180-185. PMID : 19594766
67. Lima M, Caricilli A, de Abreu L et al. (2012) L'insuline topique accélère la cicatrisation des plaies dans le diabète en renforçant les voies AKT et ERK : un essai clinique en double aveugle contrôlé par placebo. *PLoS One* 7:e36974. PMID : 22662132
68. Oryan A, Alemzadeh E (2017) Effets de l'insuline sur la cicatrisation des plaies : une revue des évidences animales et humaines. *Life Sciences* 174:59-67. PMID : 28263805
69. Greenway S, Filler L, Greenway F (1999) Topical insulin in wound healing : a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Wound Care* 8:526-528. PMID : 10827659
70. Zhang X, Chinkes D, Sadagopa Ramanujam V, Wolfe R (2007) Local injection of insulin-zinc stimulates DNA synthesis in skin donor site wound. *Réparation et régénération des plaies* 15:258-265. PMID : 17352759
71. Araujo M, Murashima A, Alves V et al. (2016) L'utilisation topique d'insuline accélère la guérison des perforations traumatiques de la membrane tympanique. *The Laryngoscope* 126:156-162. PMID : 2589194
72. Fai S, Ahem A, Mustapha M et al. (2017) Essai contrôlé randomisé de l'insuline topique pour la guérison des défauts épithéliaux cornéens induits pendant une chirurgie vitréo-rétinienne chez les diabétiques. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology* 6:418-424. PMID : 28828764
73. Wang A, Weinlander E, Metcalf B et al. (2017) Utilisation de l'insuline topique pour traiter les ulcères cornéens neurotrophiques réfractaires. *Cornea* 36:1426-1428. PMID : 28742619
74. Stephen S, Agnihotri M, Kaur S (2016) Un essai randomisé et contrôlé pour évaluer l'effet de l'insuline topique par rapport à la solution saline normale dans la guérison des escarres. *Ostomy/Wound Management* 62:16-23. PMID : 27356143
75. Martinez-Jimenez M, Aguilar-Garcia J, Valdes-Rodriguez R et al. (2013) Utilisation locale d'insuline dans les plaies de patients diabétiques : température plus élevée, fibrose et angiogenèse. *Plastic and Reconstructive Surgery* 132:1015e-1019e. PMID : 24281606
76. Martinez-Jimenez M, Valadez-Castillo F, Aguilar-Garcia J et al. (2018) Effets de l'utilisation locale de l'insuline sur la cicatrisation des plaies chez les patients non diabétiques. *Chirurgie plastique* 26:75-79. PMID : 29845043
77. Yu T, Gao M, Yang P et al. (2019) L'insuline favorise la transition du phénotype des macrophages par le biais de la signalisation PI3K/Akt et PPAR-γ pendant la cicatrisation des plaies diabétiques. *Journal of Cellular Physiology*

234:4217-4231. PMID : 30132863

78. Dai L, Ritchie G, Bapty B et al. (1999) L'insuline stimule l'absorption de Mg2+ dans les cellules du tubule contourné distal de la souris. *The American Journal of Physiology* 277:F907-F913. PMID : 10600938
79. Cunningham J (1998) The glucose/insulin system and vitamin C : implications in insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of the American College of Nutrition* 17:105-108. PMID : 9550452
80. Chen M, Hutchinson M, Pecoraro R et al. (1983) Hyperglycemia-induced intracellular depletion of ascorbic acid in human mononuclear leukocytes. *Diabetes* 32:1078-1081. PMID : 6357907
81. Qutob S, Dixon S, Wilson J (1998) L'insuline stimule le recyclage de la vitamine C et l'accumulation d'ascorbate dans les cellules ostéoblastiques. *Endocrinologie* 139:51-56. PMID : 9421397
82. Paolisso G, Ravussin E (1995) Intracellular magnesium and insulin resistance : results in Pima Indians and Caucasians. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 80:1382-1385. PMID : 7714114
83. Hwang D, Yen C, Nadler J (1993) L'insuline augmente le transport intracellulaire du magnésium dans les plaquettes humaines. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 76:549-553. PMID : 8445010
84. Takaya J, Higashino H, Miyazaki R, Kobayashi Y (1998) Effects of insulin and insulin-like growth factor-1 on intracellular magnesium of platelets. *Experimental and Molecular Pathology* 65:104-109. PMID : 9828151
85. Takaya J, Higashino H, Kotera F, Kobayashi Y (2003) Intracellular magnesium of platelets in children with diabetes and obesity. *Metabolism* 52:468-471. PMID : 12701060
86. Delva P, Degan M, Trettene M, Lechi A (2006) Insulin and glucose mediate opposite intracellular ionized magnesium variations in human lymphocytes. *The Journal of Endocrinology* 190:711-718. PMID : 17003272
87. Takaya J, Yamato F, Kuroyanagi Y et al. (2010) Magnésium intracellulaire des enfants obèses et atteints de diabète sucré de type 2. *Diabetes Therapy* 1:25-31. PMID : 22127671
88. Paolisso G, Barbagallo M (1997) Hypertension, diabète sucré et résistance à l'insuline : le rôle du magnésium intracellulaire. *American Journal of Hypertension* 10:346-355. PMID : 9056694
89. Takaya J, Higashino H, Kobayashi Y (2004) Intracellular magnesium and insulin resistance. *Magnesium Research* 17:126-136. PMID : 15319146
90. Morakinyo A, Samuel T, Adekunbi D (2018) Le magnésium régule à la hausse le récepteur de l'insuline et le transporteur de glucose-4 chez les rats diabétiques de type 2 induits par la streptozotocine-nicotinamide. *Règlements endocriniens* 52:6-16. PMID : 29453923
91. Benni J, Patil P (2016) Applications cliniques non diabétiques de l'insuline. *Journal de physiologie et de pharmacologie fondamentales et cliniques* 27:445-456. PMID : 27235672
92. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F et al. (2001) Intensive insulin therapy in critically ill patients. *The New England Journal of Medicine* 345:1359-1367. PMID : 11794168
93. Das U (2003) Insulin in sepsis and septic shock. *The Journal of the Association of Physicians of India* 51:695-700. PMID : 14621041
94. Capes S, Hunt D, Malmberg K, Gerstein H (2000) Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes : a systematic overview. *Lancet* 355:773-778. PMID : 10711923
95. Maimaiti S, Frazier H, Anderson K et al. (2017) Novel calcium-related targets of insulin in hippocampal neurons. *Neuroscience* 364:130-142. PMID : 28939258
96. Long C, Maull K, Krishnan R et al. (2003) Ascorbic acid dynamics in the seriously ill and injured. *The Journal of Surgical Research* 109:144-148. PMID : 126438

97. Wilson J (2013) Évaluation de la vitamine C pour le traitement adjuvant de la septicémie. *Antioxidants & Redox Signaling* 19:2129-2140. PMID : 23682970

98. Berger M, Oudemans-van Straaten H (2015) La supplémentation en vitamine C chez le patient gravement malade. *Opinion actuelle sur la nutrition clinique et les soins métaboliques* 18:193-201. PMID : 25635594

99. Carr A, Rosengrave P, Bayer S et al. (2017) Hypovitaminose C et carence en vitamine C chez les patients gravement malades malgré les apports entéraux et parentéraux recommandés. *Critical Care* 21:300. PMID : 29228951

100. Castelli A, Martorana G, Meucci E, Bonetti G (1982) Vitamin C in normal human mononuclear and polymorphonuclear leukocytes. *Acta Vitaminologica et Enzymologica* 4:189-196. PMID : 7148605

101. Evans R, Currie L, Campbell A (1982) The distribution of ascorbic acid between various cellular components of blood, in normal individuals, and its relation to the plasma concentration. *The British Journal of Nutrition* 47:473-482. PMID : 7082619

102. Ikeda T (1984) Comparaison des concentrations d'acide ascorbique dans les granulocytes et les lymphocytes.
The Tohoku Journal of Experimental Medicine 142:117-118. PMID : 6719440

103. Yang X, Hosseini J, Ruddel M, Elin R (1989) Comparaison du magnésium dans les lymphocytes humains et les cellules sanguines mononucléaires. *Magnesium* 8:100-105. PMID : 2755211

104. Hosseini J, Johnson E, Elin R (1983) Comparaison de deux techniques de séparation pour la détermination du contenu en magnésium des cellules mononucléaires sanguines. *Journal of the American College of Nutrition* 2:361-368. PMID : 6655160

105. O'Driscoll K, O'Gorman D, Taylor S, Boyle L (2013) L'influence d'un extrait marin riche en magnésium sur le comportement, les niveaux de cortisol salivaire et les lésions cutanées chez les porcs en croissance. *Animal* 7:1017- 1027. PMID : 23253104

106. Golf S, Happel O, Graef V, Seim K (1984) Concentrations plasmatiques d'aldostérone, de cortisol et d'électrolytes lors d'un exercice physique après supplémentation en magnésium. *Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry* 22:717-721. PMID : 6527092

107. Golf S, Bender S, Gruttner J (1998) On the significance of magnesium in extreme physical stress. *Cardiovascular Drugs and Therapy* 12 Suppl 2:197-202. PMID : 97940

108. Dmitrasinovic G, Pesic V, Stanic D et al. (2016) Niveaux d'ACTH, de cortisol et d'IL-6 chez les athlètes après une supplémentation en magnésium. *Journal de biochimie médicale* 35:375-384. PMID : 28670189

109. Abbasi B, Kimiagar M, Sadeghniiat K et al. (2012) L'effet de la supplémentation en magnésium sur l'insomnie primaire chez les personnes âgées : un essai clinique en double aveugle contrôlé par placebo. *Journal of Research in Medical Sciences* 17:1161-1169. PMID : 23853635

110. Brody S, Preut R, Schommer K, Schurmeyer T (2002) A randomized controlled trial of high dose ascorbic acid for reduction of blood pressure, cortisol, and subjective responses to psychological stress. *Psychopharmacology* 159:319-324. PMID : 11862365

111. Zor U, Her E, Talmon J et al. (1987) L'hydrocortisone inhibe l'augmentation de la concentration de calcium libre intracellulaire induite par l'antigène et abolit la production de leucotriène C4 dans les basophiles leucémiques. *Prostaglandines* 34:29-40. PMID : 3685396

112. Sergeev P, Dukhanin A, Bulaev N (1992) [Effet combiné du cortisol et de la concanavaline A sur le contenu en ions calcium des lymphocytes thymiques]. [Article en russe] *Biull Eksp Biol Med* 113:612- 614. PMID : 1446030

113. Astashkin E, Khodorova A, Tumanova O et al. (1993) [L'effet de l'acide arachidonique et de l'hydrocortisone sur la concentration intracellulaire de Ca2+ dans les cellules JW du plasmacytome murin]. [Article en russe] *Biull Eksp Biol Med* 116:400-402. PMID : 8117964

114. ffrench-Mullen J (1995) Cortisol inhibition of calcium currents in guinea pig hippocampal CA1 neurons via G-protein-coupled activation of protein kinase C. *The Journal of Neuroscience* 15:903-911. PMID : 7823188

115. Hyde G, Seale A, Grau E, Borski R (2004) Le cortisol supprime rapidement le calcium intracellulaire et l'activité du canal calcique dépendant du voltage dans les cellules prolactines du tilapia (*Oreochromis mossambicus*). *American Journal of Physiology. Endocrinologie et métabolisme* 286:E626- E633. PMID : 14656715

116. Han J, Lin W, Chen Y (2005) Inhibition of ATP-induced calcium influx in HT4 cells by glucocorticoids : involvement of protein kinase A. *Acta Pharmacologica Sinica* 26:199-204. PMID : 15663899

117. Gardner J, Zhang L (1999) Glucocorticoid modulation of Ca2+ homeostasis in human B lymphoblasts. *The Journal of Physiology* 514:385-396. PMID : 9852321

118. Yoshida T, Mio M, Tasaka K (1993) Ca(2+)-induced cortisol secretion from permeabilized bovine adrenocortical cells : the roles of calmodulin, protein kinase C and cyclic AMP. *Pharmacologie* 46:181-192. PMID : 8387215

119. Siemieniuk R, Guyatt G (2015) Corticostéroïdes dans le traitement de la pneumonie acquise en communauté : un résumé des preuves. *Pol Arch Med Wewn* 125:570-575. PMID : 26020683

120. Florio S, Ciarcia R, Crispino L et al. (2003) Hydrocortisone has a protective effect on cyclosporin A-induced cardiotoxicity. *Journal of Cellular Physiology* 195:21-26. PMID : 12599205

121. Ciarcia R, Damiano S, Fiorito F et al. (2012) L'hydrocortisone atténue la néphrotoxicité induite par la cyclosporine A chez le rat. *Journal of Cellular Biochemistry* 113:997-1004. PMID : 22034142

122. Kraikitpanitch S, Haygood C, Baxter D et al. (1976) Effects of acetylsalicylic acid, dipyridamole, and hydrocortisone on epinephrine-induced myocardial injury in dogs. *American Heart Journal* 92:615-622. PMID : 983936

123. Levy T (2002) *Curing the Incurable : Vitamine C, maladies infectieuses et toxines,* Henderson, NV : MedFox Publishing.

124. Fujita I, Hirano J, Itoh N et al. (2001) Dexamethasone induces sodium-dependant vitamin C transporter in a mouse osteoblastic cell line MC3T3-E1. *The British Journal of Nutrition* 86:145-149. PMID : 11502226

125. Mikirova N, Levy T, Hunninghake R (2019) Les niveaux d'acide ascorbique dans le sang et les cellules sanguines mononucléaires après une supplémentation orale en vitamine C encapsulée dans des liposomes et non encapsulée, prise sans et avec de l'hydrocortisone IV. *Journal de la médecine orthomoléculaire* 34:1-8.

126. Mancini A, Di Segni C, Raimondo S et al. (2016) Hormones thyroïdiennes, stress oxydatif et inflammation. *Médiateurs de l'inflammation* 2016:6757154. PMID : 27051079

127. Soto-Rivera C, Fichorova R, Allred E et al. (2015) La relation entre la TSH et l'inflammation systémique chez les nouveau-nés extrêmement prématurés. *Endocrine* 48:595-602. PMID : 24996532

128. Sahin E, Bektur E, Baycu C et al. (2019) L'hypothyroïdie augmente l'expression des protéines de l'inflammation stérile dans le tissu cardiaque du rat. *Acta Endocrinologica* 5:39-45. PMID : 31149058

129. Kvetny J, Heldgaard P, Bladbjerg E, Gram J (2004) Subclinical hypothyroidism is associated with a low-grade inflammation, increased triglyceride levels and predicts cardiovascular disease in males below 50 years. *Clinical Endocrinology* 61:232-238. PMID : 15272919

130. Anagnostis P, Efstathiadou Z, Slavakis A et al. (2014) L'effet de la substitution de la L-thyroxine sur le profil lipidique, l'homéostasie du glucose, l'inflammation et la coagulation chez les patients atteints d'hypothyroïdie subclinique. *Journal international de la pratique clinique* 68:857-863. PMID : 24548294

131. Vaya A, Gimenez C, Sarnago A et al. (2014) Hypothyroïdie subclinique et risque cardiovasculaire.

Hémorhéologie clinique et microcirculation 58:1-7. PMID : 25339098

132. Barnes B, Galton L (1976) *Hypothyroïdie : The Unsuspected Illness.* New York, NY : Harper & Row
133. Kulacz R, Levy T (2014) *The Toxic Tooth : Comment un traitement de canal pourrait vous rendre malade.*
Henderson, NV : MedFox Publishing
134. Levy T (2017) *Hidden Epidemic : Les infections buccales silencieuses causent la plupart des crises cardiaques et des cancers du sein.* Henderson, NV : Medfox Publishing
135. Caplan D, Pankow J, Cai J et al. (2009) The relationship between self-reported history of endodontic therapy and coronary heart disease in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Journal of the American Dental Association* 140:1004-1012. PMID : 19654253
136. Ott S, El Mokhtari N, Musfeldt M et al. (2006) Detection of diverse bacterial signatures in atherosclerotic lesions of patients with coronary heart disease. *Circulation* 113:929-937. PMID : 16490835
137. Ott S, El Mokhtari N, Rehman A et al. (2007) Fungal rDNA signatures in coronary atherosclerotic plaques. *Environmental Microbiology* 9:3035-3045. PMID : 17991032
138. Haraszthy V, Zambon J, Trevisan M et al. (2000) Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *Journal of Periodontology* 71:1554-1560. PMID : 11063387
139. Mattila K, Pussinen P, Paju S (2005) Infections dentaires et maladies cardiovasculaires : une revue. *Journal of Periodontology* 76:2085-2088. PMID : 16277580
140. Mahendra J, Mahendra L, Kurian V et al. (2010) 16S rRNA-based detection of oral pathogens in coronary atherosclerotic plaque. *Indian Journal of Dental Research* 21:248-252. PMID : 20657096
141. Pessi T, Karhunen V, Karjalainen P et al. (2013) Signatures bactériennes dans les aspirats de thrombus de patients ayant subi un infarctus du myocarde. *Circulation* 127:1219-1228. PMID : 23418311
142. Kabadi U (1986) Concentrations sériques de T3 et de T3 inverse : indices de contrôle métabolique dans le diabète sucré. *Diabetes Research* 3:417-421. PMID : 3816044
143. Lin H, Tang H, Leinung M et al. (2019) Action de la T3 inverse sur les cellules cancéreuses. *Endocrine Research* Apr 3 [Epub ahead of print]. PMID : 30943372
144. Starr M (2009) *Hypothyroïdie de type 2 : l'épidémie.* Columbia, MO : Mark Starr Trust
145. Cicatiello A, Di Girolamo D, Dentice M (2018) Effets métaboliques de la régulation intracellulaire de l'hormone thyroïdienne : anciens acteurs, nouveaux concepts. *Frontières de l'endocrinologie* 9:474. PMID : 30254607
146. Schimmel M, Utiger R (1977) Production thyroïdienne et périphérique des hormones thyroïdiennes. Revue des découvertes récentes et de leurs implications cliniques. *Annals of Internal Medicine* 87:760-768. PMID : 412452
147. Bianco A, Kim B (2006) Deiodinases : implications du contrôle local de l'action des hormones thyroïdiennes. *The Journal of Clinical Investigation* 116:2571-2579. PMID : 1701655o
148. Bianco A, da Conceicao R (2018) Le trio déiodinase et la signalisation des hormones thyroïdiennes. *Méthodes de biologie moléculaire* 1801:67-83. PMID : 29892818
149. Cinar V (2007) The effects of magnesium supplementation on thyroid hormones of sedentars and Tae-Kwan-Do sportsperson at resting and exhaustion. *Neuro Endocrinology Letters* 28:708-712. PMID : 17984925
150. Ballard B, Torres L, Romani A (2008) Effect of thyroid hormone on Mg(2+) homeostasis and extrusion in cardiac cells. *Molecular and Cellular Biochemistry* 318:117-127. PMID : 18604605
151. Chincholikar S, Ambiger S (2018) Association de l'hypomagnésémie avec l'hypocalcémie après...

thyroïdectomie. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* 22:656-660. PMID : 30294577

152. Ige A, Chidi R, Egbeluya E et al. (2019) L'amélioration du dysfonctionnement de la thyroïde par le magnésium dans le diabète expérimental peut également prévenir l'insuffisance rénale induite par le diabète. *Heliyon* 5:e01660. PMID : 31193031
153. Wang K, Wei H, Zhang W et al, (2018) Un magnésium sérique sévèrement bas est associé à des risques accrus d'anticorps anti-thyroglobuline positifs et d'hypothyroïdie : une étude transversale. *Rapports scientifiques* 8:9904. PMID : 29967483
154. Zinman T, Shneyvays V, Tribulova N et al. (2006) Acute, nongenomic effect of thyroid hormones in preventing calcium overload in newborn rat cardiocytes. *Journal of Cellular Physiology* 207:220-231. PMID : 16331687
155. Gammage M, Franklyn J, Logan S (1987) Effects of amiodarone and thyroid dysfuction on myocardial calcium, serum calcium and thyroid hormones in the rat. *British Journal of Pharmacology* 92:363-370. PMID : 3676598

Chapitre 16

1. Levy T. (2002) *Curing the Incurable. Vitamine C, maladies infectieuses et toxines.* Henderson, NV : MedFox Publishing.
2. Klenner F (1971) Observations sur la dose et l'administration de l'acide ascorbique lorsqu'il est employé au-delà de la gamme d'une vitamine en pathologie humaine. *Journal of Applied Nutrition* 23:61-88.
3. Ayre S, Perez D, Perez, Jr. D (1986) La thérapie de potentialisation de l'insuline : un nouveau concept dans la gestion des maladies dégénératives chroniques. *Hypothèses médicales* 20:199-210. PMID : 3526099
4. Damyanov C, Radoslavova M, Gavrilov V, Stoeva D (2009) Chimiothérapie à faible dose en association avec l'insuline pour le traitement des tumeurs métastatiques avancées. Preliminary experience. *Journal de B.U.ON.* 14:711-715. PMID : 20148468
5. Qutob S, Dixon S, Wilson J (1998) L'insuline stimule le recyclage de la vitamine C et l'accumulation d'ascorbate dans les cellules ostéoblastiques. *Endocrinologie* 139:51-56. PMID : 9421397
6. Rumsey S, Daruwala R, Al-Hasani H et al. (2000) Dehydroascorbic acid transport by GLUT4 in Xenopus oocytes and isolated rat adipocytes. *The Journal of Biological Chemistry* 275:28246-28253. PMID : 10862609
7. Musselmann K, Kane B, Alexandrou B, Hassell J (2006) Stimulation de la synthèse du collagène par l'insuline et de l'accumulation des protéoglycanes par l'ascorbate dans les kératocytes bovins *in vitro*. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 47:5260-5266. PMID : 17122111
8. Klenner F (1971) Observations sur la dose et l'administration de l'acide ascorbique lorsqu'il est employé au-delà de la gamme d'une vitamine en pathologie humaine. *Journal of Applied Nutrition* 23:61-88.
9. Marik P, Khangoora V, Rivera R et al. (2017) Hydrocortisone, vitamine C et thiamine pour le traitement de la septicémie grave et du choc septique : une étude rétrospective avant-après. *Chest* 151:1229- 1238. PMID : 27940189
10. Zabet M, Mohammadi M, Ramezani M, Khalili H (2016) Effet de l'acide ascorbique à forte dose sur les besoins en vasopresseurs en cas de choc septique. *Journal de la recherche en pratique pharmaceutique* 5:94-100. PMID : 27162802
11. Cathcart R (1981) Vitamine C, titrage pour la tolérance intestinale, anascorbémie et scorbut aigu induit. *Hypothèses médicales* 7:1359-1376. PMID : 7321921
12. Cathcart R (1985) Vitamin C : the nontoxic, nonrate-limited, antioxidant free radical scavenger. *Hypothèses médicales* 18:61-77. PMID : 4069036
13. Kurtz T, Morris, Jr. R (1983) Le chlorure alimentaire en tant que déterminant de la dépendance au sodium.

hypertension. *Science* 222:1139-1141. PMID : 6648527

14. Kurtz T, Al-Bander H, Morris, Jr. R (1987) Hypertension essentielle "sensible au sel" chez les hommes. L'ion sodium seul est-il important ? *The New England Journal of Medicine* 317:1043-1048. PMID : 3309653
15. Pokorski M, Marczak M, Dymecka A, Suchocki P (2003) Ascorbyl palmitate as a carrier of ascorbate into neural tissues. *Journal of Biomedical Science* 10:193-198. PMID : 12595755
16. Pokorski M, Gonet B (2004) Capacité du palmitate d'ascorbyle à produire le radical ascorbyle *in vitro* : une étude par résonance magnétique électronique. *Recherche physiologique* 53:311-316. PMID : 15209539
17. Pokorski M, Ramadan A, Marczak M (2004) Ascorbyl palmitate augmente la réponse respiratoire hypoxique chez le chat. *Journal of Biomedical Science* 11:465-471. PMID : 15153781
18. Ross D, Mendiratta S, Qu Z et al. (1999) Le 6-palmitate d'ascorbate protège les érythrocytes humains des dommages oxydatifs. *Free Radical Biology & Medicine* 26:81-89. PMID : 9890643
19. Loyd D, Lynch S (2011) Palmitate de vitamine C liposoluble et protection des lipoprotéines de haute densité humaines contre l'oxydation médiée par l'hypochlorite. *Journal international de cardiologie* 152:256-
257. PMID : 21872949
20. Gosenca M, Bester-Rogac M, Gasperlin M (2013) Cristaux liquides lamellaires à base de lécithine comme système de délivrance dermique physiologiquement acceptable pour le palmitate d'ascorbyle. *Journal européen des sciences pharmaceutiques,* 3 mai. [Epub ahead of print]. PMID : 23643736
21. Sawant R, Vaze O, Wang T et al. (2012) Liposomes de palmitoyl ascorbate et acide ascorbique libre : comparaison des effets thérapeutiques anticancéreux lors de l'administration parentérale. *Pharmaceutical Research* 29:375-383. PMID : 21845505
22. Levy T. (2002) *Curing the Incurable. Vitamine C, maladies infectieuses et toxines.* Henderson, NV : MedFox Publishing.
23. Simone II C, Simone N, Simone V, Simone C (2007) Les antioxydants et d'autres nutriments n'interfèrent pas avec la chimiothérapie ou la radiothérapie et peuvent augmenter la mortalité et la survie, partie
1. *Alternative Therapies in Health and Medicine* 13:22-28. PMID : 17283738
24. Simone II C, Simone N, Simone V, Simone C (2007a) Les antioxydants et d'autres nutriments n'interfèrent pas avec la chimiothérapie ou la radiothérapie et peuvent augmenter la mortalité et la survie, partie
2. *Alternative Therapies in Health and Medicine* 13:40-47. PMID : 17405678
25. Levy T. (2011) *Primal Panacea.* Henderson, NV : MedFox Publishing
26. Padayatty S, Sun A, Chen Q et al. (2010) Vitamin C : intravenous use by complementary and alternative medicine practitioners and adverse effects. *PLoS One* 5:e11414. PMID : 20628650
27. Curhan G, Willett W, Speizer F, Stampfer M (1999) Intake of vitamins B6 and C and the risk of kidney stones in women. *Journal of the American Society of Nephrology* 10:840-845. PMID : 10203369
28. Simon J, Hudes E (1999) Relation entre l'acide ascorbique sérique et la vitamine B_{12} sérique, la ferritine sérique et les calculs rénaux chez les adultes américains. *Archives of Internal Medicine* 159:619-624. PMID : 10090119
29. Curhan G, Willett W, Speizer F et al. (1997) Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Annals of Internal Medicine* 126:497-504. PMID : 9092314
30. Rawat A, Vaidya B, Khatri K et al. (2007) Targeted intracellular delivery of therapeutics : an overview. *Die Pharmazie* 62:643-658. PMID : 17944316
31. Yamada Y, Harashima H (2008) Mitochondrial drug delivery systems for macromolecule and their therapeutic application to mitochondrial diseases. *Advanced Drug Delivery Reviews*

60:1439-1462. PMID : 18655816

32. Goldenberg H, Schweinzer E (1994) Transport of vitamin C in animal and human cells. *Journal of Bioenergetics and Biomembranes* 26:359-367. PMID : 7844110
33. Liang W, Johnson D, Jarvis S (2001) Vitamin C transport systems of mammalian cells. *Biologie moléculaire des membranes* 18:87-95. PMID : 11396616
34. Welch R, Wang Y, Crossman, Jr. A (1995) Accumulation of vitamin C (ascorbate) and its oxidized metabolite dehydroascorbic acid occurs by separate mechanisms. *The Journal of Biological Chemistry* 270:12584-12592. PMID : 7759506
35. Ling S, Magosso E, Khan N et al. (2006) Enhanced oral bioavailability and intestinal lymphatic transport of a hydrophilic drug using liposomes. *Drug Development and Industrial Pharmacy* 32:335-345. PMID : 16556538
36. Lubin B, Shohet S, Nathan D (1972) Changes in fatty acid metabolism after erythrocyte peroxidation : stimulation of a membrane repair process. *The Journal of Clinical Investigation* 51:338-344. PMID : 5009118
37. Mastellone I, Polichetti E, Gres S et al. (2000) Dietary soybean phosphatidylcholines lower lipidemia : mechanisms at the levels of intestine, endothelial cell, and hepato-biliary axis. *The Journal of Nutritional Biochemistry* 11:461-466. PMID : 11091102
38. Buang Y, Wang Y, Cha J et al. (2005) Dietary phosphatidylcholine alleviates fatty liver induced by orotic acid. *Nutrition* 21:867-873. PMID : 15975496
39. Demirbile, S, Karaman A, Baykarabulut A et al. (2006) Polyenylphosphatidylcholine pretreatment ameliorates ischemic acute renal injury in rats. *International Journal of Urology* 13:747-753. PMID : 16834655
40. Levy T. (2002) *Curing the Incurable. Vitamine C, maladies infectieuses et toxines.* Henderson, NV : MedFox Publishing.
41. Klenner F (1971) Observations sur la dose et l'administration de l'acide ascorbique lorsqu'il est employé au-delà de la gamme d'une vitamine dans la pathologie humaine. *Journal of Applied Nutrition* 23:61-88.
42. Lopez-Huertas E, Fonolla J (2017) La supplémentation en hydroxytyrosol augmente les niveaux de vitamine C *in vivo*. Un essai sur des volontaires humains. *Redox Biology* 11:384-389. PMID : 28063380
43. Grollman A, Lehninger A (1957) Enzymic synthesis of L-ascorbic acid in different animal species. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 69:458-467. PMID : 13445217
44. Chatterjee I, Majumder A, Nandi B, Subramanian N (1975) Synthèse et quelques fonctions majeures de la vitamine C chez les animaux. *Annals of the New York Academy of Sciences* 258:24-47. PMID : 1106297
45. Nishikimi M, Koshizaka T, Ozawa T, Yagi K (1988) Occurrence chez les humains et les cobayes du gène lié à leur enzyme manquante, la L-gulono-gamma-lactone oxydase. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 267:842-846. PMID : 3214183
46. Adlard B, De Souza S, Moon S (1974) Ascorbic acid in fetal human brain. *Archives of Disease in Childhood* 49:278-282. PMID : 4830116
47. Salmenpera L (1984) Vitamin C nutrition during prolonged lactation : optimal in infants while marginal in some mothers. *The American Journal of Clinical Nutrition* 40:1050-1056. PMID : 6496385
48. Andersson M, Walker A, Falcke H (1956) An investigation of the rarity of infantile scurvy among the South African Bantu. *The British Journal of Nutrition* 10:101-105. PMID : 13315928
49. Kline A, Eheart M (1944) Variation in the ascorbic acid requirements for saturation of nine normal young women. *The Journal of Nutrition* 28:413-419.

50. Pijoan M, Lozner E (1944) Vitamin C economy in the human subject. *Bulletin de l'hôpital Johns Hopkins* 75:303-314.
51. Williams R, Deason G (1967) Individuality in vitamin C needs. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 57:1638-1641. PMID : 5231398
52. Odumosu A, Wilson C (1971) Disponibilité métabolique de l'acide ascorbique chez les cobayes femelles.
Société britannique de pharmacologie 42:637P-638P. PMID : 5116040
53. Odumosu A, Wilson C (1973) Metabolic availability of vitamin C in the guinea-pig. *Nature* 242:519-521. PMID : 4550033
54. Cummings M (1981) Certaines personnes peuvent-elles synthétiser l'acide ascorbique ? *The American Journal of Clinical Nutrition* 34:297-298. PMID : 7211730
55. Odumosu A, Wilson C (1970) The relationship between ascorbic acid concentrations and cortisol production during the development of scurvy in the guinea-pig. *British Journal of Pharmacology* 40:548P-549P. PMID : 5497811
56. Ginter E (1976) Synthèse de l'acide ascorbique chez certains cobayes. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research* 46:173-179. PMID : 1032629
57. Benhabiles H, Gonzalez-Hilarion S, Amand S et al. (2017) Approche optimisée pour l'identification de correcteurs hautement efficaces de mutations non-sens dans les maladies humaines. *PLoS One* 12:e0187930. PMID : 29131862
58. Linde L, Kerem B (2008) Introducing sense into nonsense in treatments of human genetic diseases. *Trends in Genetics* 24:552-563. PMID : 18937996
59. Perez B, Rodriguez-Pombo P, Ugarte M, Desviat L (2012) Readthrough strategies for therapeutic suppression of nonsense mutations in inherited metabolic disease. *Molecular Syndromology* 3:230-236. PMID : 23293581
60. Karijolich J, Yu Y (2014) Suppression thérapeutique des codons de terminaison prématurés : mécanismes et considérations cliniques (revue). *Journal international de médecine moléculaire* 34:355-362. PMID : 24939317
61. Keeling K, Xue X, Gunn G, Bedwell D (2014) Therapeutics based on stop codon readthrough.
Revue annuelle de génomique et de génétique humaine 15:371-394. PMID : 24773318
62. Lee H, Dougherty J (2012) Thérapies pharmaceutiques pour recoder les mutations non-sens dans les maladies héréditaires. *Pharmacology & Therapeutics* 136:227-266. PMID : 22820013
63. Baradaran-Heravi A, Balgi A, Zimmerman C et al. (2016) De nouvelles petites molécules potentialisent la lecture du codon de terminaison prématurée par les aminoglycosides. *Nucleic Acids Research* 44:6583- 6598. PMID : 27407112
64. Bidou L, Allamand V, Rousset J, Namy O (2012) Sense from nonsense : therapies for premature stop codon diseases. *Trends in Molecular Medicine* 18:679-688. PMID : 23083810
65. Fibach E, Prus E, Bianchi N et al. (2012) Resvératrol : activité antioxydante et induction d'hémoglobine fœtale dans les cellules érythroïdes de donneurs normaux et de patients β-thalassémiques. *Journal international de médecine moléculaire* 29:974-982. PMID : 22378234
66. Chowdhury et al. (2017) *International Journal of Advanced Research* 5:1816-1821.
67. Bianchi N, Zuccato C, Lampronti I et al. (2009) Fetal hemoglobin inducers from the natural world : a novel approach for identification of drugs for the treatment of {beta}-thalassemia and sickle-cell anemia. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* 6:141-151. PMID : 18955291

Chapitre 17

1. Wilson T, Datta S, Murrell J, Andrews C (1973) Relation of vitamin C levels to mortality in a geriatric hospital : a study of the effect of vitamin C administration. *Age and Ageing* 2:163-171. PMID : 4591257
2. Sahyoun N, Jacques P, Russell R (1996) Carotenoids, vitamins C and E, and mortality in an elderly population. *American Journal of Epidemiology* 144:501-511. PMID : 8781466
3. Khaw K, Bingham S, Welch A et al. (2001) Relation entre l'acide ascorbique plasmatique et la mortalité chez les hommes et les femmes de l'étude prospective EPIC-Norfolk : une étude de population prospective. Enquête prospective européenne sur le cancer et la nutrition. *Lancet* 357:657-663. PMID : 11247548
4. Sotomayor C, Eisenga M, Gomes Neto A et al. (2017) Déplétion en vitamine D et mortalité toutes causes confondues chez les transplantés rénaux. *Nutriments* 9. PMID : 28574431
5. Aune D, Keum N, Giovannucci E et al. (2018) L'apport alimentaire et les concentrations sanguines d'antioxydants et le risque de maladie cardiovasculaire, de cancer total et de mortalité toutes causes confondues : une revue systématique et une méta-analyse dose-réponse d'études prospectives. *The American Journal of Clinical Nutrition* 108:1069-1091. PMID : 30475962
6. Huang Y, Wahlqvist M, Kao M et al. (2015) Les statuts optimaux de magnésium alimentaire et plasmatique dépendent de la qualité de l'alimentation pour une réduction du risque de mortalité toutes causes confondues chez les personnes âgées. *Nutrients* 7:5664-5683. PMID : 26184299
7. Melamed M, Michos E, Post W, Astor B (2008) 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population. *Archives of Internal Medicine* 168:1629-1637. PMID : 18695076
8. Ginde A, Scragg R, Schwartz R, Camargo Jr. C (2009) Prospective study of serum 25-hydroxyvitamin D level, cardiovascular disease mortality, and all-cause mortality in older U.S. adults. *Journal of the American Geriatrics Society* 57:1595-1603. PMID : 19549021
9. Hutchinson M, Grimnes G, Joakimsen R et al. (2010) Low serum 25-hydroxyvitamin D levels are associated with increased all-cause mortality risk in a general population : the Tromso study. *Journal européen d'endocrinologie* 162:935-942. PMID : 20185562
10. Semba R, Houston D, Bandinelli S et al. (2010) Relationship of 25-hydroxyvitamin D with all-cause and cardiovascular disease mortality in older community-dwelling adults. *Journal européen de la nutrition clinique* 64:203-209. PMID : 19953106
11. Saliba W, Barnett O, Rennert H, Rennert G (2012) Le risque de mortalité toutes causes confondues est inversement lié aux taux sériques de 25(OH)D. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 97:2792-2798. PMID : 22648653
12. Schierbeck L, Rejnmark L, Tofteng C et al. (2012) Vitamin D deficiency in postmenopausal, healthy women predicts increased cardiovascular events : a 16-year follow-up study. *Journal européen d'endocrinologie* 167:553-560. PMID : 22875588
13. Thomas G, o Hartaigh B, Bosch J et al. (2012) Les taux de vitamine D permettent de prédire la mortalité toutes causes confondues et par maladie cardiovasculaire chez les sujets atteints du syndrome métabolique : l'étude Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC). *Diabetes Care* 35:1158-1164. PMID : 22399697
14. Schottker B, Haug U, Schomburg L et al. (2013) Fortes associations des concentrations de 25-hydroxyvitamine D avec la mortalité toutes causes confondues, cardiovasculaire, cancer et maladies respiratoires dans une grande étude de cohorte. *The American Journal of Clinical Nutrition* 97:782-793. PMID : 23446902
15. Heath A, Kim I, Hodge A et al. (2019) Statut en vitamine D et mortalité : une revue systémique des études observationnelles. *Journal international de la recherche environnementale et de la santé publique* Jan 29 ; 16. PMID : 30700025
16. Burgi A, Gorham E, Garland C et al. (2011) High serum 25-hydroxyvitamin D is associated with a low incidence of stress fractures. *Journal of Bone and Mineral Research* 26:2371-2377. PMID :

21698667

17. Geleijnse J, Vermeer C, Grobbee D et al. (2004) Dietary intake of menaquinone is associated with a reduced risk of coronary heart disease : the Rotterdam Study. *The Journal of Nutrition* 134:3100-3105. PMID : 15514282
18. Juanola-Falgarona M, Salas-Salvado J, Martinez-Gonzalez M et al. (2014) L'apport alimentaire en vitamine K est inversement associé au risque de mortalité. *The Journal of Nutrition* 144:743-750. PMID : 24647393
19. Einvik G, Klemsdal T, Sandvik L, Hjerkinn E (2010) A randomized clinical trial on n-3 polyunsaturated fatty acids supplementation and all-cause mortality in elderly men at high cardiovascular risk. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 17:588-592. PMID : 20389249
20. Poole C, Halcox J, Jenkins-Jones S et al. (2013) Acides gras oméga-3 et résultats de mortalité chez les patients avec et sans diabète de type 2 après un infarctus du myocarde : une étude rétrospective de cohorte appariée. *Clinical Therapeutics* 35:40-51. PMID : 23246017
21. Lelli D, Antonelli Incalzi R, Ferrucci L et al. (2019) Association entre l'apport et la concentration sérique en AGPI et la mortalité chez les personnes âgées : une étude de cohorte. *Clinical Nutrition* Feb 23 [Epub ahead of print]. PMID : 30850268
22. Sen C, Khanna S, Roy S (2006) Tocotrienols : vitamin E beyond tocopherols. *Sciences de la vie* 78:2088-2098. PMID : 16458936
23. Lee G, Han S (2018) Le rôle de la vitamine E dans l'immunité. *Nutriments* 10. PMID : 30388871
24. Pauling L (1991) Case report : lysine/ascorbate-related amelioration of angina pectoris. *Journal of Orthomolecular Medicine* 6:144-146.
25. Pauling L (1993) Third case report on lysine-ascorbate amelioration of angina pectoris. *Journal of Orthomolecular Medicine* 8:137-138.
26. Ivanov V, Roomi M, Kalinovsky et al. (2007) Anti-atherogenic effects of a mixture of ascorbic acid, lysine, proline, arginine, cysteine, and green tea phenolics in human aortic smooth muscle cells. *Journal of Cardiovascular Pharmacology* 49:140-145. PMID : 17414225
27. Rauf A, Imran M, Suleria H et al. (2017) Un examen complet des perspectives de santé du resvératrol. *Food & Function* 8:4284-4305. PMID : 29044265
28. Lopez-Huertas E, Fonolla J (2017) La supplémentation en hydroxytyrosol augmente les niveaux de vitamine C *in vivo*. Un essai sur des volontaires humains. *Redox Biology* 11:384-389. PMID : 28063380
29. Moeller S, Voland R, Tinker L et al. (2008) Associations between age-related nuclear cataract and lutein and zeaxanthin in the diet and serum in the Carotenoids in the Age-Related Eye Disease Study, an ancillary study of the Women's Health Initiative. *Archives of Ophthalmology* 126:354-364. PMID : 18332316
30. Christen W, Liu S, Glynn R et al. (2008) Dietary carotenoids, vitamins C and E, and risk of cataract in women : a prospective study. *Archives of Ophthalmology* 126:102-109. PMID : 18195226

Chapitre 18

1. Kiberd B, Tennankore K, Daley C (2015) Augmentation de l'utilisation du magnésium intraveineux chez les patients hospitalisés : expérience transversale d'un établissement. *Journal canadien de la santé et des maladies rénales* 2:24. PMID : 26106483
2. Cisaro F, Andrealli A, Calvo P et al. (2018) La préparation intestinale pour les procédures endoscopiques gastro-intestinales avec le picosulfate de sodium-citrate de magnésium est une méthode efficace, sûre et bien tolérée.

option chez les patients pédiatriques : une expérience monocentrique. *Gastroenterology Nursing* 41:312-315. PMID : 30063687

3. Tsuji S, Horiuchi A, Tamaki M et al. (2018) Efficacité et sécurité d'un nouveau régime de polyéthylène glycol plus acide ascorbique pour le nettoyage intestinal le jour même chez les patients constipés. *Acta Gastro-Enterologica Belgica* 81:485-489. PMID : 30645916
4. Abdoli A, Rahimi-Bashar F, Torabian S et al. (2019) Efficacité de l'administration simultanée de nimodipine, de progestérone et de sulfate de magnésium chez les patients atteints de lésions cérébrales traumatiques graves : un essai contrôlé randomisé. *Bulletin des urgences et de la traumatologie* 7:124-129. PMID : 31198800
5. Du L, Wenning L, Carvalho B et al. (2019) Régimes posologiques alternatifs de sulfate de magnésium pour les femmes atteintes de prééclampsie : une étude de modélisation et de simulation de l'exposition-réponse pharmacocinétique de la population. *Journal of Clinical Pharmacology* Jun 3, [publié avant impression]. PMID : 31157410
6. Soliman R, Abukhudair W (2019) L'effet périopératoire du sulfate de magnésium chez les patients présentant une hypertrophie ventriculaire gauche concentrique subissant une chirurgie cardiaque : une étude randomisée en double aveugle. *Annals of Cardiac Anaesthesia* 22:246-253. PMID : 31274484
7. Uysal N, Kizildag S, Yuce Z et al. (2019) Chronologie (biodisponibilité) des composés de magnésium en heures : quel composé de magnésium fonctionne le mieux ? *Biological Trace Element Research* 187:128-
136. PMID : 29679349
8. Coudray C, Rambeau M, Feillet-Coudray et al. (2005) Étude de la biodisponibilité du magnésium de dix sels de Mg organiques et inorganiques chez des rats dépourvus de Mg par une approche à isotopes stables. *Magnesium Research* 18:215-223. PMID : 16548135
9. Neveu A (1961) *Le Chlorure de Magnésium Dans L'Elevage : Traitment Cytophylactique des Maladies Infectieuses.* Librairie Le Francois : Paris, France
10. Rodale J (avec Taub H) (1968) *Magnesium, the Nutrient that could Change Your Life.* Pyramid Publications, Inc : New York, NY
11. Rapp F, Butel J, Wallis C (1965) Protection du virus de la rougeole par les ions sulfate contre l'inactivation thermique. *Journal of Bacteriology* 90:132-135. PMID : 16562007
12. Vink R (2016) Magnesium in the CNS : recent advances and developments. *Recherche sur le magnésium*
29:95-101. PMID : 27829572
13. Levy T (2004) *Curing the Incurable. Vitamine C, maladies infectieuses et toxines.* Henderson, NV : MedFox Publishing
14. Beyerbach K (1990) Transport of magnesium across biological membranes. *Magnesium and Trace Elements* 9:233-254. PMID : 2130822
15. Deason-Towne F, Perraud A, Schmitz C (2011) Le transporteur de Mg2+ MagT1 sauve partiellement la croissance cellulaire et l'absorption de Mg2+ dans les cellules dépourvues du canal-kinase TRPM7. *FEBS Letters* 585:2275-2278. PMID : 21627970
16. de Baaij J, Hoenderop J, Bindels R (2012) Régulation de l'équilibre du magnésium : leçons tirées des maladies génétiques humaines. *Clinical Kidney Journal* 5:i15-i24. PMID : 26069817
17. Mittermeier L, Demirkhanyan L, Stadlbauer B et al. (2019) TRPM7 est le gardien central de l'absorption minérale intestinale essentielle à la survie postnatale. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* Feb 15 [Epub ahead of print]. PMID : 30770447
18. Biesenbach P, Martensson J, Osawa E et al. (2018) Supplémentation en magnésium : pharmacocinétique chez les patients de chirurgie cardiaque ayant une fonction rénale normale. *Journal of Critical Care* 44:419-423. PMID : 29353118
19. McKeown A, Seppi V, Hodgson R (2017) Le sulfate de magnésium par voie intraveineuse pour

l'analgésie après.

césarienne : une revue systématique. *Recherche et pratique en anesthésiologie* 2017:9186374. PMID : 29333156

20. Shah T, Rubenstein A, Kosik E et al. (2018) Parturiente sous perfusion de magnésium et son efficacité comme analgésique adjuvant après une césarienne : une analyse rétrospective. *TheScientificWorldJournal* 2018:3978760. PMID : 30581373
21. Chiu H, Yeh T, Huang Y, Chen P (2016) Effets du magnésium intraveineux et oral sur la réduction de la migraine : une méta-analyse des essais contrôlés randomisés. *Pain Physician* 19:E97-E112. PMID : 26752497
22. Griffiths B, Kew K (2016) Sulfate de magnésium intraveineux pour le traitement des enfants souffrant d'asthme aigu aux urgences. *La base de données Cochrane des examens systématiques* 4:CD011050. PMID : 27126744
23. Jarahzadeh M, Harati S, Babaeizadeh H et al. (2016) L'effet de la perfusion de sulfate de magnésium sur la réduction de la douleur après une hystérectomie abdominale sous anesthésie générale : un essai clinique randomisé en double aveugle. *Electronic Physician* 8:2602-2606. PMID : 27648185
24. Mijalski C, Dakay K, Miller-Patterson C et al. (2016) Magnésium pour le traitement du syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible : série de cas. *The Neurohospitalist* 6:111-113. PMID : 27366294
25. Brousseau D, Scott J, Badaki-Makun O et al. (2015) Un essai contrôlé randomisé multicentrique du magnésium intraveineux pour la crise douloureuse drépanocytaire chez les enfants. *Blood* 126:1651-1657. PMID : 26232172
26. Firouzi A, Maadani M, Kiani R et al. (2015) Le sulfate de magnésium intraveineux : nouvelle méthode de prévention de la néphropathie induite par le contraste lors d'une intervention coronarienne percutanée primaire. *Urologie et néphrologie internationales* 47:521-525. PMID : 25475196
27. Jacquemyn Y, Zecic A, Van Laere D, Roelens K (2015) L'utilisation du magnésium intraveineux chez les femmes enceintes non pré-éclamptiques : neuroprotection fœtale/néonatale. *Archives de gynécologie et d'obstétrique* 291:969-975. PMID : 25501980
28. Solooki M, Miri M, Mokhtari M et al. (2014) Le sulfate de magnésium dans les exacerbations de la BPCO chez les patients admis dans un service de médecine interne. *Iran Journal of Pharmaceutical Research* 13:1235- 1239. PMID : 25587312
29. Mukerji S, Shahpuri B, Clayton-Smith B et al. (2015) Intravenous magnesium sulphate as an adjuvant therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease : a single centre, randomized, double-blinded, parallel group, placebo-controlled trial : a pilot study. *The New Zealand Medical Journal* 128:34-42. PMID : 26905985
30. Gertsch E, Loharuka S, Wolter-Warmerdam K et al. (2014) Le magnésium intraveineux comme traitement aigu des maux de tête : une série de cas pédiatriques. *Le journal de la médecine d'urgence* 46:308-312. PMID : 24182946
31. Marzban S, Haddadi S, Naghipour M et al. (2014) L'effet du sulfate de magnésium intraveineux sur le laryngospasme après une chirurgie élective d'adénotonsillectomie chez les enfants. *Anesthésiologie et médecine de la douleur* 4:e15960. PMID : 24660159
32. Albrecht E, Kirkham K, Liu S, Brull R (2013) Administration intraveineuse péri-opératoire de sulfate de magnésium et douleur postopératoire : une méta-analyse. *Anaesthesia* 68:79-90. PMID : 23121612
33. Murphy J, Paskaradevan J, Eisler L et al. (2013) Efficacité analgésique de la perfusion intraveineuse continue de magnésium comme adjuvant à la morphine pour l'analgésie postopératoire : une revue systématique et une méta-analyse. *Middle East Journal of Anaesthesiology* 22:11-20. PMID : 23833845
34. Yarad E, Hammond N (2013) Traitement au magnésium par voie intraveineuse chez les patients adultes atteints d'une.

hémorragie sous-arachnoïdienne anévrismale : examen systématique et méta-analyse.

35. Chowdhury J, Chaudhuri S, Bhattacharyya N et al. (2009) Comparison of intramuscular magnesium sulfate with low dose intravenous magnesium sulfate regimen for treatment of eclampsia. *The Journal of Gynaecological Research* 35:119-125. PMID : 19215558
36. Bhattacharjee N, Saha S, Ganguly R et al. (2011) Une étude comparative randomisée entre le sulfate de magnésium intraveineux à faible dose et le régime intramusculaire standard pour le traitement de l'éclampsie. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 31:298-303. PMID : 21534749
37. Kidwell C, Lees K, Muir K et al. (2009) Results of the MRI substudy of the intravenous magnesium efficacy in stroke trial. *Stroke* 40:1704-1709. PMID : 19299636
38. Puliyel M, Pillai R, Korula S (2009) Intravenous magnesium sulphate infusion in the management of very severe tetanus in a child : a descriptive case report. *Journal of Tropical Pediatrics* 55:58-59. PMID : 18701521
39. Simpson J, Maxwell D, Rosenthal E, Gill H (2009) Tachycardie ventriculaire fœtale secondaire au syndrome du QT long traitée par magnésium maternel intraveineux : rapport de cas et revue de la littérature. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 34:475-480. PMID : 19731233
40. Brill S, Sedgwick P, Hamann W, Di Vadi P (2002) Efficacité du magnésium intraveineux dans la douleur neuropathique. *British Journal of Anaesthesia* 89:711-714. PMID : 12393768
41. Heiden A, Frey R, Presslich O et al. (1999) Treatment of severe mania with intravenous magnesium sulphate as a supplementary therapy. *Psychiatry Research* 89:239-246. PMID : 10708270
42. Maggioni A, Orzalesi M, Mimouni F (1998) Intravenous correction of neonatal hypomagnesemia : effect on ionized magnesium. *The Journal of Pediatrics* 132:652-655. PMID : 9580765
43. Raimondi F, Migliaro F, Capasso L et al. (2008) Intravenous magnesium sulphate vs. inhaled nitric oxide for moderate, persistent pulmonary hypertension of the newborn. Une étude multicentrique et rétrospective. *Journal of Tropical Pediatrics* 54:196-199. PMID : 18048460
44. Huycke M, Naguib M, Stroemmel M et al. (2000) A double-blind placebo-controlled crossover trial of intravenous magnesium sulfate for foscarnet-induced ionized hypocalcemia and hypomagnesemia in patients with AIDS and cytomegalovirus infection. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 44:2143-2148. PMID : 10898688
45. Schanler R, Smith Jr L, Burns P (1997) Effects of long-term maternal intravenous magnesium sulfate therapy on neonatal calcium metabolism and bone mineral content. *Gynecologic and Obstetric Investigation* 43:236-241. PMID : 9194621
46. Mauskop A, Altura BT, Cracco R, Altura BM (1995) Intravenous magnesium sulfate relieves cluster headaches in patients with low serum ionized magnesium levels. *Headache* 35:597-600. PMID : 8550360
47. Cox R, Osgood K (1994) Evaluation of intravenous magnesium sulfate for the treatment of hydrofluoric acid burns. *Journal of Toxicology. Clinical Toxicology* 32:123-136. PMID : 8145352
48. Kagawa T, Goto R, Iijima K et al. (1994) Intravenous magnesium sulfate as a preanesthetic medication : a double-blind study on its effects on hemodynamic stabilization at the time of tracheal intubation. *Journal of Anesthesia* 8:17-20. PMID : 28921191
49. Woods K, Fletcher S (1994) Long-term outcome after intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction : the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). *Lancet* 343:816-819. PMID : 7908076
50. Gullestad L, Birkeland K, Molstad P et al. (1993) The effect of magnesium versus verapamil on supraventricular arrhythmias. *Clinical Cardiology* 16:429-434. PMID : 8504578

51. Kraus F (1993) Reversal of diastolic dysfunction by intravenous magnesium chloride. *Journal canadien de cardiologie* 9:618-620. PMID : 8221360
52. McNamara R, Spivey W, Skobeloff E, Jacubowitz S (1989) Intravenous magnesium sulfate in the management of acute respiratory failure complicating asthma. *Annals of Emergency Medicine* 18:197-199. PMID : 2916786
53. Rajala B, Abbasi R, Hutchinson H, Taylor T (1987) Acute pancreatitis and primary hyperparathyroidism in pregnancy : treatment of hypercalcemia with magnesium sulfate. *Obstetrics and Gynecology* 70:460-462. PMID : 3627603
54. Reisdorff E, Clark M, Walters B (1986) Acute digitalis poisoning : the role of intravenous magnesium sulfate. *The Journal of Emergency Medicine* 4:463-469. PMID : 3549866
55. Woods K, Fletcher S, Roffe C, Haider Y (1992) Intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction : results of the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). *Lancet* 339:1553-1558. PMID : 1351547
56. Woods K, Fletcher S (1994) Long-term outcome after intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction : the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). *Lancet* 343:816-819. PMID : 7908076
57. Shechter M, Hod H, Rabinowitz B et al. (2003) Long-term outcome of intravenous magnesium therapy in thrombolysis-ineligible acute myocardial infarction patients. *Cardiology* 99:205-210. PMID : 12845247
58. Saha P, Kaur J, Goel P et al. (2017) Sécurité et efficacité du sulfate de magnésium intramusculaire à faible dose (MgSO4) par rapport au régime intraveineux pour le traitement de l'éclampsie. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 43:1543-1549. PMID : 28714170
59. Manarot M, Tongsong T, Khettglang T (1996) A comparison of serum magnesium sulfate levels in pregnant women with severe preeclampsia between intravenous and intramuscular magnesium sulfate regimens : a randomized controlled trial. *Journal of the Medical Association of Thailand* 79:76-82. PMID : 8868017
60. Pungavkar S (2014) Dépôt de magnésium dans le cerveau de patientes enceintes auxquelles on a administré du sulfate de magnésium par voie intramusculaire. *Imagerie par résonance magnétique* 32:241-244. PMID : 24418328
61. Al Hanbali O, Khan H, Sarfraz M et al. (2019) Transdermal patches : design and current approaches to painless drug delivery. *Acta Pharmaceutica* 69:197-215. PMID : 31259729
62. Benson H, Grice J, Mohammed Y et al. (2019) Administration topique et transdermique de médicaments : des potions simples aux technologies intelligentes. *Current Drug Delivery* 16:444-460. PMID : 30714524
63. Duscher D, Trotsyuk A, Maan Z et al. (2019) L'optimisation de la déféroxiamine transdermique entraîne une efficacité accrue dans la guérison des plaies cutanées. *Journal of Controlled Release* Jul 9, [Epub ahead of print]. PMID : 31299261
64. Heenatigala Palliyage G, Singh S, Ashby Jr C et al. (2019) Administration topique pharmaceutique de polyphénols peu solubles : rôle potentiel dans la prévention et le traitement du mélanome. *AAPS PharmSciTech* 20:250. PMID : 31297635
65. Grober U, Werner T, Vormann J, Kisters K (2017) Mythe ou réalité - le magnésium transdermique ? *Nutriments* 9:813. PMID : 28788060
66. Kass L, Rosanoff A, Tanner A et al. (2017) Effet de la crème transdermique au magnésium sur les taux de magnésium sérique et urinaire chez l'homme : une étude pilote. *PLoS One* 12:e0174817. PMID : 28403154
67. Engen D, McAllister S, Whipple M et al. (2015) Effets du chlorure de magnésium transdermique sur la qualité de vie des patients atteints de fibromyalgie : une étude de faisabilité. *Journal of Integrative Medicine* 13:306-313. PMID : 26343101

68. Martin A, Finlay W (2015) Nébuliseurs pour l'administration de médicaments aux poumons. *Avis d'expert sur l'administration de médicaments* 12:889-900. PMID : 25534396
69. Stein S, Thiel C (2017) L'histoire des aérosols thérapeutiques : une revue chronologique. *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery* 30:20-41. PMID : 27748638
70. Blitz M, Blitz S, Hughes R et al. (2005) Aerosolized magnesium sulfate for acute asthma : a systematic review. *Chest* 128:337-344. PMID : 16002955
71. Modaresi M, Faghihinia J, Kelishadi R et al. (2015) Sulfate de magnésium nébulisé dans la bronchiolite aiguë : un essai contrôlé randomisé. *Indian Journal of Pediatrics* 82:794-798. PMID : 25731897
72. Comert S, Kiyan E, Okumus G et al. (2016) [Efficacité du sulfate de magnésium nébulisé dans les exacerbations infectieuses de la maladie pulmonaire obstructive chronique]. Article en turc. *Tuberkuloz ve Toraks* 64:17-26. PMID : 27266281
73. Yadav M, Chalumuru N, Gopinath R (2016) Effet de la nébulisation de sulfate de magnésium sur l'incidence du mal de gorge postopératoire. *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology* 32:168-171. PMID : 27275043
74. Mangat H, D'Souza G, Jacob M (1998) Nebulized magnesium sulphate versus nebulized salbutamol in acute bronchial asthma : a clinical trial. *The European Respiratory Journal* 12:341-344. PMID : 9727782
75. Sun Y, Gong C, Liu S et al. (2014) Effet du MgSO4 inhalé sur le VEMS 1 et le DEP chez les enfants souffrant d'asthme induit par l'acétylcholine : un essai clinique contrôlé randomisé portant sur 330 cas. *Journal of Tropical Pediatrics* 60:141-147. PMID : 24343824
76. Ling Z, Wu Y, Kong J et al. (2016) Absence d'efficacité du sulfate de magnésium nébulisé dans le traitement de l'asthme chez l'adulte : une méta-analyse des essais contrôlés randomisés. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 41:40-47. PMID : 27651324
77. Daengsuwan T, Watanatham S (2017) Une étude pilote comparative de l'efficacité et de la sécurité du sulfate de magnésium nébulisé et du sulfate de magnésium intraveineux chez les enfants souffrant d'asthme aigu grave. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology* 35:108-112. PMID : 27996280
78. Shirk M, Donahue K, Shirvani J (2006) Unlabeled uses of nebulized medications. *American Journal of Health-System Pharmacy* 63:1704-1716. PMID : 16960254
79. Fleming D, Rumbaugh K (2018) Les conséquences de la dispersion des biofilms sur l'hôte. *Rapports scientifiques* 8:10738. PMID : 3001312
80. Olmedo G, Grillo-Puertas M, Cerioni L et al. (2015) Élimination de biofilms bactériens pathogènes par des combinaisons de composés oxydants. *Journal canadien de microbiologie* 61:351-356. PMID : 25864510
81. Yahya M, Alias Z, Karsani S (2018) Activité anti-biofilm et mode d'action du DMSO seul et de sa combinaison avec l'afatinib contre les pathogènes Gram-négatifs. *Folia Microbiologica* 63:23-30. PMID : 28540585
82. Onishi S, Yoshino S (2006) Hypermagnésémie fatale induite par les cathartiques chez les personnes âgées. *Médecine interne* 45:207-210. PMID : 16543690
83. Chen I, Huang H, Yang S et al. (2014) Prévalence et efficacité de l'utilisation de laxatifs chez les résidents âgés d'une maison de retraite affiliée à un hôpital régional dans le comté de Hsinchu. *Études sur les soins infirmiers et les sages-femmes* 3:e13962. PMID : 25414891
84. Yamaguchi H, Shimada H, Yoshita K et al. (2019) Hypermagnésémie sévère induite par l'ingestion d'oxyde de magnésium : une série de cas. *CEN Case Reports* 8:31-37. PMID : 30136128
85. Jones J, Heiselman D, Dougherty J, Eddy A (1986) Catharticinduced magnesium toxicity during overdose management. *Annals of Emergency Medicine* 15:1214-1218. PMID : 3752654

86. Woodard J, Shannon M, Lacouture P, Woolf A (1990) Serum magnesium concentrations after repetitive magnesium cathartic administration. *The American Journal of Emergency Medicine* 8:297-300. PMID : 2194467

87. Kutsal E, Aydemir C, Eldes N et al. (2007) Severe hypermagnesemia as a result of excessive cathartic ingestion in a child without renal failure. *Pediatric Emergency Care* 23:570-572. PMID : 17726419

88. Collins E, Russell P (1949) Fatal magnesium poisoning following magnesium sulfate, glycerin, and water enema in primary megacolon. *Cleveland Clinic Quarterly* 16:162-166. PMID : 18132462

89. Vissers R, Purssell R (1996) Iatrogenic magnesium overdose : two case reports. *The Journal of Emergency Medicine* 14:187-191. PMID : 8740750

90. Digre K, Varner M, Schiffman J (1990) Neuroophthalmologic effects of intravenous magnesium sulfate. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 163:1848-1852. PMID : 2256494

91. Saris N, Mervaala E, Karppanen H et al. (2000) Magnesium. An update on physiological, clinical and analytical aspects. *Clinica Chimica Acta* 294:1-26. PMID : 10727669

92. Crozier T, Radke J, Weyland A et al. (1991) Haemodynamic and endocrine effects of deliberate hypotension with magnesium sulphate for cerebral-aneurysm surgery. *European Journal of Anaesthesiology* 8:115-121. PMID : 1874207

93. Jangra K, Malhotra S, Gupta A, Arora S (2016) Comparaison de la qualité du champ opératoire après une hypotension contrôlée à l'aide d'esmolol et de sulfate de magnésium pendant une chirurgie endoscopique des sinus. *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology* 32:325-328. PMID : 27625479

94. Modanlou Juibari H, Eftekharian H, Arabion H (2016) Sulfate de magnésium intraveineux pour délibérer l'hypotension et les saignements après une chirurgie orthognathique bimaxillaire : un essai contrôlé randomisé en double aveugle. *Journal of Dentistry* 17:276-282. PMID : 27840841

95. Hassan P, Saleh A (2017) Dexmedetomidine versus sulfate de magnésium dans l'anesthésie pour la chirurgie d'implantation cochléaire chez les patients pédiatriques. *Anesthésie, essais et recherches* 11:1064-1069. PMID : 29284876

96. Modir H, Modir A, Rezaei O, Mohammadbeigl A (2018) Comparaison du rémifentanil, du sulfate de magnésium et de la dexmedetomidine pour l'hypotension et les saignements peropératoires et la récupération postopératoire dans la chirurgie endoscopique des sinus et la tympanomastoidectomie. *Recherche sur les gaz médicaux* 8:42-
47. PMID : 30112164

97. Hamed M (2018) Étude comparative entre le sulfate de magnésium et la lidocaïne pour l'hypotension contrôlée pendant la chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus : une étude contrôlée randomisée. *Anesthésie, essais et recherches* 12:715-718. PMID : 30283182

98. Bain E, Middleton P, Crowther C (2013) Effets indésirables maternels de différents régimes de sulfate de magnésium anténatal pour améliorer les résultats maternels et infantiles : une revue systématique. *BMC Pregnancy and Childbirth* 13:195. PMID : 24139447

99. Workinger J, Doyle R, Bortz J (2018) Les défis du diagnostic du statut en magnésium. *Nutriments* 10:1202. PMID : 30200431

100. Nielsen F (2016) Guide pour la détermination des indicateurs de statut et des besoins alimentaires en magnésium. *Magnesium Research* 29:154-160. PMID : 28132953

101. Costello R, Elin R, Rosanoff A et al. (2016) Perspective : le cas d'un intervalle de référence fondé sur des preuves pour le magnésium sérique : le moment est venu. *Advances in Nutrition* 7:977-993. PMID : 28140318

102. Costello R, Nielsen F (2017) Interpréter le statut en magnésium pour améliorer les soins cliniques - indicateurs clés. *Opinion actuelle sur la nutrition clinique et les soins métaboliques* 20:504-511. PMID :

28806179

103. Sein H, Whye Lian C, Juan Loong K et al. (2014) Relation entre le niveau de magnésium intracellulaire, la fonction pulmonaire et le niveau de contrôle de l'asthme chez les enfants atteints d'asthme bronchique chronique. *The Malaysian Journal of Medical Sciences* 21:30-36. PMID : 25977631

104. Elin R, Hosseini J (1985) Magnesium content of mononuclear blood cells. *Chimie clinique* 31:377-380. PMID : 3971556

105. Elin R (1987) Status of the mononuclear blood cell magnesium assay. *Journal of the American College of Nutrition* 6:105-107. PMID : 3584730

106. Reinhart R, Marx Jr J, Haas R, Desbiens N (1987) Magnésium intracellulaire des cellules mononucléaires du sang veineux de sujets cliniquement sains. *Clinica Chimica Acta* 167:187-195. PMID : 3665095

107. DiNicolantonio J, O'Keefe J, Wilson W (2018) La carence subclinique en magnésium : un moteur principal de la maladie cardiovasculaire et une crise de santé publique. *Open Heart* 5:e000668. PMID : 29387426

108. Lim P, Jacob E, Dong S, Khoo O (1969) Values for tissue magnesium as a guide in detecting magnesium deficiency. *Journal of Clinical Pathology* 22:417-421. PMID : 5798629

109. Frost L, Danielsen H, Dorup I et al. (1993) Skeletal muscle magnesium content during cyclosporin and azathioprine treatment in renal transplant recipients. *Nephrology, Dialysis, Transplantation* 8:79-83. PMID : 8381943

110. Haigney M, Silver B, Tanglao E et al. (1995) Mesure non invasive du magnésium tissulaire et corrélation avec les niveaux cardiaques. *Circulation* 92:2190-2197. PMID : 7554201

111. Haigney M, Berger R, Schulman S et al. (1997) Tissue magnesium levels and the arhythmic substrate in humans. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 8:980-986. PMID : 9300294

112. Haigney M, Wei S, Kaab S et al. (1998) Loss of cardiac magnesium in experimental heart failure prolongs and destabilizes repolarization in dogs. *Journal of the American College of Cardiology* 31:701-706. PMID : 9502656

Index

A

Maladie d'Alzheimer. *Voir* **Démence : Maladie d'Alzheimer**

Acides aminés
comme supplément nutritif 315, 316
carnosine 313
essentiel 316
glycine 322
lysine 312
nécessitent de l'énergie pour entrer dans les cellules 315 taurine 321

Antioxydant(s)
comme agents anti-inflammatoires 233 donnent des électrons 173, 174, 175, 272 effet du magnésium 133
transmission du système immunitaire 155, 234 impact des hormones 213
des niveaux de calcium intracellulaire inférieurs 203 nécessaires pour neutraliser
stress oxydatif 265
poisons 145
toxines 60, 144, 204
besoin de compléter 277, 282, 303, 311
statut/capacité 154
a diminué de
carence en magnésium 81
de nombreux facteurs 275
agents oxydants 173
toxines 133
détermination 258
améliorée par l'optimisation du magnésium 40 252
objectif de tout régime de supplémentation 31, 251 suppléments
acide alpha lipoïque 312
astaxanthine 317
carnosine 313
curcumine 317
glutathion 36, 133, 315, 322
lutéine 317

taurate de magnésium 321
resvératrol 316
vitamine A 312
vitamine C 133, 279
les plus importants 37, 251, 298
palmitate pour les tissus graisseux 269, 270, 283 avec d'autres antioxydants 271
vitamine E 41, 309
zéaxanthine 317

Arythmie. *Voir* **Maladies cardiovasculaires et cardiaques : arythmie**

Athérosclérose. *Voir* **Maladies cardiovasculaires et cardiaques : arythmie.**

B

Biomolécules
acides aminés 27
les éléments constitutifs des cellules 27 se combinent pour former les cellules 27
les enzymes 27
lipides 27
oxydation (définition/impact)
équivaut à une perte d'électrons 27, 172, 173
altère la fonction biochimique normale 172, 173
non traité par la plupart des médicaments 30 *non remédié par la chirurgie* 30 *inversion espoir de guérison de la maladie* 32
source profonde de la maladie 27, 28, 172, 174
oxydée 176
par la plupart des médicaments 30
par les toxines 58
restauré avec des antioxydants, des hormones, etc. 31, 60, 181, 182
magnésium 144
vitamine C 61, 240
protéines 27, 36
réduction de l'oxydation
équivaut à la restauration des électrons 173
objectif d'un traitement optimal 186
rétablit une fonction biochimique normale 173

Os 115-118
comme source d'infection focale 208. *Voir aussi* Infection(s) focale(s)
implants en titane imprégnés de magnésium 115

C

Calcification(s)
valves aortiques
associée à des taux de magnésium sériques plus faibles 56 artères et veines

associés à un risque accru de mortalité 67
associés à des taux de magnésium sériques plus faibles 56 rapport calcium/magnésium comme outil 57
artères coronaires
associée à un rapport calcium-magnésium élevé 67
associé à un risque accru de crise cardiaque 66
espace extracellulaire 57
rein
abaissée par le magnésium 124 dans tout le corps
inhibée par des concentrations croissantes de magnésium 57

Calcium
et la santé des os 198
antidote pour la toxicité du Mg 336
Relation intracellulaire inverse Ca/Mg 56
arguments contre un apport/supplémentation élevé(e)
dangereux pour la plupart des gens 46
augmente la mortalité toutes causes confondues 46, 47, 53, 67, 189, 200
augmente les niveaux intracellulaires 48, ce qui se traduit par une augmentation de l'IOS 202
augmente le risque de crise cardiaque et d'accident vasculaire cérébral 45, 46
toxicité soutenue par une littérature scientifique substantielle 46, 200 dépôts 56
artère coronaire 47, 56
des niveaux intracellulaires élevés *provoquent la maladie* 103 racine de toute pathophysiologie 39
facteurs qui exacerbent ou maintiennent 76
l'apport excessif de calcium 198, 200, 202
l'élimination du Ca extracellulaire 203
agents de constriction des muscles vasculaires 63
nuit à toutes les cellules du corps 47
augmente IOS 59
le plus évident étant les dépôts dans les artères coronaires 47
facteurs de normalisation 76
cortisol 238
chélateur de calcium intracellulaire 203 magnésium 156, 181
cause principale de l'IOS 181
incite à la sécrétion de cortisol 238
épidémie d'ingestion excessive 46
consommation d'antiacides 199
diététique 45
consommation de produits laitiers/de lait 199 *non limitée aux compléments* 199 *souvent involontaire* 199
en hausse 198
promus comme bons pour la santé 45
total est énorme 199

inchangé malgré les preuves de toxicité 200
rapport des niveaux intracellulaire/extracellulaire
57

métabolisme
entretien 203
régulé par le magnésium 39, 58
relation avec
œstrogène 214
inflammation 62, 214
IOS 201
mitochondries 203
hormone thyroïdienne 249
vitamine C, magnésium, vitamine D, vitamine K 306
toxicité 45

Antagoniste(s) calcique(s)
œstrogène 214
magnésium 39, 64, 85, 98, 107, 137, 150
effet anti-poison 142
effet antitoxine 133
œstrogène 218
magnésium 39 acide
gras oméga-3 308
prescription 52
testostérone 223
utilisation thérapeutique 61

Bloqueur(s) du canal calcique
en tant qu'inhibiteur de la contraction
utérine 122 impact sur
mortalité toutes causes confondues 142
calcium intracellulaire 64
maladies neurologiques 106
hormones sexuelles 53
des agents naturels qui fonctionnent comme
œstrogènes 214, 218
hydrocortisone 237, 239
magnésium 39, 48, 79, 84, 107, 150
la testostérone fonctionne comme
223 symptômes de surdosage 123, 241,
336
prescription 29, 51, 79
l'impact sur
mortalité toutes causes confondues 182
pression sanguine 52
les niveaux d'hormones 52
migraine 79
Maladie de Parkinson 107
en association avec
le magnésium 53
avantages pour les patients souffrant
d'hémorragie sous-arachnoïdienne 110 abaisse le
calcium intracellulaire 61
amplifie l'effet antitoxine 60
sécurité de 123

Canal calcique (description) 48

Rapport calcium/magnésium 56, 57

Score calcique 47

Maladie cardiovasculaire. *Voir* **Maladies cardio-vasculaires : maladies cardio-vasculaires Maladies cardio-vasculaires** 65-86
- angine de poitrine 65, 77, 78
- arythmie
  - *causé par*
    - artère coronaire bloquée 128 carence en magnésium 38, 65, 68, 71
    - toxicité du magnésium 335
    - Surdosage en potassium 269
    - Intervalle QT prolongé 135
  - *définition/description* 68
  - *besoin de contrôler* 69
  - *torsades de pointes* 70, 141
  - *traitement au magnésium* 68, 69, 70, 140, 141, 144, 145, 150, 327
  - *tachycardie ventriculaire* 70
- athérosclérose
  - *relation avec*
    - spasme des artères coronaires 75 supplémentation en lysine 312
    - déplétion/carence en magnésium 38, 66, 86
    - apport en magnésium 65
    - agents pathogènes buccaux 246
    - dents traitées par canal radiculaire 245 taux de testostérone 219
    - les niveaux de la thyroïde 247
    - déplétion/carence en vitamine C 177
- maladies cardiovasculaires
  - *risque de mortalité* 200
  - *relation avec*
    - apport en calcium de 200
    - chimiothérapie/anticancéreux 70, 71
    - diabète et hypertension 87 taux d'œstrogènes 214
    - déplétion/carence en magnésium 38, 72, 124
    - apport en magnésium 66, 88
    - taux de testostérone 220
- insuffisance cardiaque congestive 72-75
  - *relation avec*
    - traitement diurétique 74
    - déplétion/carence en magnésium 38, 65, 71, 72, 75
- maladie coronarienne
  - *définition/description* 66, 79
  - *risque de mortalité et facteurs de risque* 47 rapport calcium-magnésium 67
    - scores de calcium 47
    - faible taux d'œstrogènes chez les femmes 216
    - un faible taux de magnésium sérique associé à 66

Thyroïde basse 244
relation avec
facteurs de risque du diabète et de l'hypertension 87 déplétion/déficience en magnésium 86
apport en magnésium 66, 86
pathogènes oraux 178, 245, 246
spasme des artères coronaires
relation avec
appauvrissement/carence en magnésium 76
infusion de magnésium 77
risque de mortalité par maladie coronarienne
a augmenté pour ceux qui ingèrent le plus de calcium 46
relation avec
infections et toxines dentaires 211, 245
apport en magnésium 44, 89
syndrome métabolique 66
taux de testostérone 219
les niveaux de la thyroïde 242
supplémentation en nutriments toxiques 190, 193 facteurs d'amélioration de la santé 316
crise cardiaque/infarctus du myocarde
tomographie calcique coronarienne 47
impact de la perfusion de magnésium 327, 328 *risque de mortalité/facteurs de risque* 231 *rapport avec*
athérosclérose 65, 76
ingestion de calcium 46
taux de calcium 47
calcification des artères coronaires 66
déplétion/déficience en magnésium 67
perfusion de magnésium 54, 67, 328
infections buccales 245
dents traitées par canal radiculaire 210 élévation du segment ST 78 taux de testostérone 220
les niveaux de la thyroïde 244, 247
norme de soins 54
pression sanguine élevée/hypertension 80-85
contrôle 80, 85, 316
perfusion de magnésium 85
bloqueurs de canaux de prescription 52, 79, 80, 107
hypertension essentielle 64, 80
préhypertension 80
prévalence 80
relation avec
chimiothérapie 71
diabète/maladie coronarienne 41, 87
niveaux de calcium intracellulaire 63, 80
magnésium intracellulaire vs calcium 201
déplétion/carence en magnésium 38, 63

ingestion de magnésium 44, 80, 81
syndrome métabolique 66, 87, 217
grossesse 84
les niveaux de la thyroïde 244
vasoconstriction 76
torsades de pointes.
Voir Cardiovasculaire/Maladies cardiaques 65-86 : arythmie : torsades de pointes
vasoconstriction
spasme artériel aigu 76
besoin de magnésium 79
artères cérébrales 79
syndrome de vasoconstriction cérébrale 84
définition/description 75, 84
relation avec
hypertension essentielle 80
niveaux de calcium intracellulaire 63, 76
migraines 129

Maladie cardiovasculaire. *Voir* **Maladies cardio-vasculaires/coeur : maladie cardio-vasculaire Cellules (malades)**
cause principale 28
relation avec
interaction avec la chimiothérapie 30
absorption du fer 106
atténuation du symptôme et de la pathologie 29
Normalisation de l'IOS 184
amélioration du statut du magnésium 104

Syndrome de vasoconstriction cérébrale
infusions de magnésium 326

Chimiothérapie
toxicités cardiovasculaires communes
71 abaisse le magnésium intracellulaire
43 principal outil de la médecine
traditionnelle 29 objectif de 30
de la toxicité
cisplatine 83
le magnésium protège des lésions rénales toxiques 147
oxaliplatine
le magnésium protège des dommages au foie
120 le magnésium protège de la toxicité du
foie 147

Fatigue chronique 38

BPCO. *Voir* **Maladie pulmonaire (BPCO)**

Tomographie calcique des artères coronaires 47

Maladie des artères coronaires. *Voir* **Cardiovasculaire/Maladies cardiaques** 65-86 **: maladie coronarienne**

Taux de protéines C-Réactives
relation avec
ingestion de magnésium 40, 63

taux de vitamine C 177, 234

D

Démence. *Voir* **Démence de la maladie**

d'Alzheimer 100-107
Maladie d'Alzheimer 100
définition/description 100
La maladie de Parkinson 100
relation avec
carence en magnésium 38, 100, 105
Prise/administration de magnésium 104
facteurs de risque
dysrégulation du calcium 60
carence/appauvrissement en magnésium 102
aluminium neuronal 101
plomb neuronal 105

Diabète 87-92
complications
maladie cardiovasculaire 87
dysfonctionnement diastolique 72
hypertension 41, 87
hyperthyroïdie 247
carence intracellulaire en vitamine C 228
syndrome métabolique 66
dysfonctionnement rénal 124
rétinopathie 59
carence en magnésium sérique 91, 230
définition/description 87 risques de
carence en magnésium
conduction nerveuse anormale 88
cause/aggrave 38, 42, 74
risque de diabète 88
complications de la maladie 92
résistance à l'insuline 89
avantages de l'apport en
magnésium
risque de maladie cardiovasculaire 88, 89
réduction du risque de diabète 88 *guérison d'un ulcère diabétique* 50
contrôle du glucose 91
magnésium normalisé (sérum et intracellulaire) 90
protection du pancréas 121
montre des bénéfices substantiels 39 *fonction thyroïdienne* 249
risques de mortalité
infarctus du myocarde non diagnostiqué 231
réduit avec l'administration d'insuline 231

Diurétiques (facteurs de risque)

relation avec
insuffisance cardiaque 75
perte/appauvrissement en magnésium 43, 74, 75
AVERTISSEMENT ! 75

ADN
biomolécule 27 relation
avec
injections d'insuline-zinc/guérison 225
Oxydation de l'IOS 172
pathogènes oraux/plaques athérosclérotiques 178,
245 la synthèse nécessite
folate 310
magnésium 36

Drogues
anti-épileptique 99
anti-convulsions 98
anxiété/dépression 94
inhibiteurs calciques 107, 123
cisplatine 83, 147
dissolution des caillots 128
cyclosporine A 239, 240
administration par inhalation 331
oxaliplatine 120
facteurs de
risque
Anomalies de l'ECG 135
absence de traitement des biomolécules oxydées 30 *oxydation/blocage des voies biochimiques* 182 *principal outil de la médecine traditionnelle* 29
Allongement de l'intervalle QT 70, 137
vasodilatateurs 129

E

Éclampsie et prééclampsie
définition/description 84 relation
avec
carence en magnésium 38
apport/administration de magnésium 84, 95, 327, 328

Enzyme(s)
déiodinases 248
du foie (élevée)
réduit par le magnésium 120, 143
relation avec le
exportation du calcium intracellulaire 142, 150
le magnésium comme cofacteur 36

Epilepsie 96-100
définition/description 96

Œstrogènes 214-218. *Voir aussi* **Hormone(s) : hormones sexuelles : œstrogènes**

F

Biomolécules d'**acides**
gras 27 nécessaires à
la synthèse
B1 *thiamine* 310
magnésium 36

Fibromyalgie
relation avec
carence en magnésium 38
apport/administration de magnésium 329
Infection(s) focale(s) 207-212 207

G

Métabolisme du glucose 41
contrôle du glucose 40, 89, 91, 231

Glutathion
perfusion(s) 41 carence
intracellulaire
diminue la sensibilité à
l'insuline 41 liposome-encapsulé
206
rôles majeurs 314
améliore la sensibilité à l'insuline 41
normalise la production/présence *accrue d'IOS*
41
stimulée par l'insuline 41
stimulée par Mg 146
stimulée par MSM 314
augmente le magnésium intracellulaire
41 *normalise l'augmentation de l'IOS* 41,
183, 184 *régénéré par l'acide alpha*
lipoïque 312 *nécessite du Mg pour la*
synthèse 36
inverse l'impact des toxines 133, 206
administration de suppléments
augmente les niveaux
intracellulaires 41 *augmente les*
niveaux intracellulaires de Mg
41 *recommandation* 314

H

Audition 124-126 124
Perte
Une carence ou un appauvrissement en magnésium provoque/aggrave 38
ingestion/complémentation de magnésium

améliore 125
protège de 125
soutient la santé auditive 125

Coeur (toutes les affections/maladies). *Voir* **Maladies cardiovasculaires et cardiaques** 65-86

Santé cardiaque 65-86. *Voir aussi* **Cardiovasculaire/Maladies cardiaques** 65-86

Pression artérielle élevée (Hypertension) 80-85. *Voir* **Maladies cardiovasculaires et cardiaques** 65-86
: hypertension artérielle 80-85.

Hormone(s) 213-250
cortisol/hydrocortisone 233-241 213, 235
œstrogènes 214-218 214. *Voir aussi* Hormone(s) : hormones sexuelles
anti-inflammatory agent 214
promotes bone health 214
regulates calcium metabolism 214
replacement therapy 216
relation avec la mortalité toutes causes confondues 216, 218
rétention du magnésium 215 rôle de
la médecine fonctionnelle 31
insuline 224-233. *Voir aussi* insuline 224-233
nécessité d'équilibrer 186, 223
nécessité de surveiller 52, 210
Rôle de la niacine dans la
synthèse 310 relation avec le
optimisation des voies biochimiques
219 *stress oxydatif à l'échelle de*
l'organisme 218 *inhibiteurs des canaux*
calciques 52, 53
inflammation/excès d'oxydation 213
apport/administration de magnésium 132
hormones sexuelles 156, 182, 213
testostérone 218-224 218. *Voir aussi* Hormone(s) : hormones sexuelles
agit comme un bloqueur de canaux calciques 223
réduit l'inflammation 222
réduit la sensibilité à l'insuline 221
thyroïde 242-250 156, 182, 213, 242, 247
hypothyroïdie cellulaire 247
impact de l'exercice et du magnésium 249
impact des faibles niveaux sur toutes les
thérapies 242 *relation avec IOS* 250
hormone stimulante de la thyroïde 242
vitamine D 36, 223

I

Augmentation du stress oxydatif intracellulaire (augmentation de l'IOS)
causé par
chimiothérapie/radiation 30
excès de calcium intracellulaire 28, 31, 101, 150, 181
cause de toutes les maladies 31, 306
diminué 207

abaissé/contrôlé par
tout protocole de supplémentation/traitement efficace 318
cortisol/hydrocortisone 237, 241
œstrogène 215, 218
magnésium/insuline 215, 232
magnésium/administration du magnésium 41, 48, 64, 72, 120, 146
testostérone 220, 223
hormone thyroïdienne 250
vitamine C 227
favorisée par tous les agents pathogènes, toxines et poisons 28, 133, 239 traitement compliqué par des *niveaux hormonaux bas* 213

inflammation
allègement de 176, 239, 245
définition/description 171, 176
mesures de la relation 210 à
métabolisme du calcium 62
Protéine C-réactive 177, 234
diabète, maladie coronarienne, hypertension 42, 85, 86, 87, 177
infection focale 207, 210, 211
métabolisme du glucose 232
hormones 213
cortisol/hydrocortisone 233
œstrogène 215
insuline 226
testostérone 218
thyroïde 213, 242
cellules immunitaires 155
stress oxydatif accru 62
calcium intracellulaire 63
syndrome des intestins perméables 196
carence en magnésium 63, 121, 145, 148
ingestion/administration de magnésium 60
ingestion de nutriments toxiques 188, 192, 195, 196
carence en vitamine C 177, 233, 234

insuline 224-233 328
administration 231
comme régulateur du métabolisme du glucose 224 comme agent thérapeutique 49, 141, 142
guérit les plaies cornéennes 225 *guérit les plaies* 224, 225, 226 *augmente le Mg dans les plaquettes* 89
why not used for wound care 226
définition/description 224
découverte de 208, 209
améliore l'absorption cellulaire de
magnésium 39, 222
vitamine C 61, 175, 229
partenaire du magnésium 87, 228, 230

relation avec
augmentation de l'IOS 41, 156, 213, 218
calcium intracellulaire 232
carence en magnésium 121
testostérone 219, 220, 221, 223
résistance 42, 64, 88, 89, 90, 220, 221, 224, 230, 312
et le magnésium 64

Fer
associations de risques sanitaires 193

J

Articulations 115-118

K

Maladies rénales 123-124
opportunité de la perfusion de magnésium 55, 328 associée à
faibles taux sériques de magnésium 123, 124
carence en magnésium 38
mortalité diminuée par la prise de magnésium 124

L

Maladie du foie 119-120
baisse de la mortalité associée à la prise de magnésium 119

M

Magnésium
active/stimule/synthétise les *cellules*
T/cellules tueuses naturelles 169
prolifération des ostéoblastes 115 *vitamine D* 116
administration/supplémentation. *Voir* Administration de magnésium et mortalité toutes causes confondues.
augmente avec un rapport Ca/Mg plus élevé 56
augmente en cas de carence en Mg 53 réserves corporelles
dans tout le corps 115
intracellulaire 57, 82
mesure 82
quotient magnésium/calcium sérique 57 *promotion de l'activité des ostéoclastes* 115 *sérum* 83
squelettique 83, 340

antagoniste du calcium/ bloqueur de canaux 45-64 39, 51, 53, 98, 150
mécanismes 150
carence. *Voir* Carence en magnésium :
propriétés curatives de 39-42
toutes les maladies 39
antidote à l'excès de calcium 31, 45, 48, 181
anti-pathogène 168
antitoxine 59, 60, 145
santé des os 39, 115, 117
blessures/traumatismes 49
associations au niveau
intracellulaire
arythmies 68
asthme 112
diabète 42, 90, 91
œstrogènes 217, 218
niveaux extracellulaires 49, 325
métabolisme du glucose 41, 90
les niveaux de glutathion 41
insuffisance cardiaque 74
hypertension 42, 63, 80, 201
augmenté IOS 41, 64, 183, 201
insuline 227, 230
résistance à l'insuline 42, 49, 89, 90
niveaux de calcium intracellulaire 201, 215
potassium intracellulaire 63
Infusion IV 58
pathologie de toutes les maladies 84
thrombose plaquettaire 86
taux de magnésium sérique 65, 73, 77
testostérone 221, 222, 224
hormone thyroïdienne 249
exposition à la
toxine 62 niveaux
intracellulaires
comment soulever 62, 132
besoin de surveillance 35
besoin de 44, 73
associations de niveaux de sérum
mortalité toutes causes confondues 53, 57, 124
empoisonnement à l'aluminium 145
asthme 112
déficience à l'échelle du corps 37, 66, 73, 77, 83, 84, 337, 338, 342
calcifications 56
taux de calcium 56
accumulation de plaques de calcium 56
syndrome de vasoconstriction cérébrale 79
performances cognitives
120 *insuffisance cardiaque*
congestive 72 *démence* 102
dépression 95
dysfonctionnement diastolique 72

la capacité de sécrétion d'insuline des cellules bêta 121
taux de magnésium intracellulaire 65, 77, 78, 82
hémorragie intracérébrale 110
infection liée à une transplantation rénale 169 *test de biopsie du tissu musculaire* 83 *infarctus du myocarde* 67
maladies neurologiques 102, 103
Maladie d'Alzheimer 102, 103
l'ostéoarthrite 117, 118
ostéoporose 117
risque de fracture 116
fonction rénale 124 *taux de calcium sérique* 56
accident vasculaire cérébral 108, 110
supplémentation 94, 338
taux de testostérone 222
calcification vasculaire 56
thrombose vasculaire 85
taux sériques
nécessité d'une supplémentation 37
nécessité de surveiller 35 quotient magnésium/calcium 57
plages de référence 53
Quotient magnésium/calcium sérique 57

Administration du magnésium
un guide essentiel 319-344 319
impact sur la promotion de la santé 48-51
mortalité toutes causes confondues 53, 54
antitoxine 62, 140
alcool 143
cadmium 147
liste complète 147-149 149
interfère avec l'accumulation de certaines toxines 151 surdosage 140
raccourcit les intervalles QTc 150
soutient le système immunitaire 151
santé/conditions auditives 124-126 125
calcification 57
dissout les dépôts de calcium 56
santé/conditions cardiovasculaires 65-86
effet anti-adrénergique 85
arythmies 69, 70, 71
spasme des artères cardiovasculaires 76, 77
paramètres de variabilité de la fréquence cardiaque 74
hypertension 79, 80, 81
lésion ischémique 49
infarctus du myocarde 67

contractions ventriculaires prématurées 69 crises d'épilepsie 98, 99, 328
course 40, 49, 74, 108, 109, 327

angine vasospastique 78
risque de maladie 65, 113
guérison générale 39, 49, 50, 135
diminue le stress oxydatif dans tout le corps 146 diminue l'inflammation 60
améliore l'effet Nrf2 151
fonction mitochondriale 72
recrutement de cellules souches 51
dommages tissulaires (prévention) 51 régénération tissulaire 51
santé/conditions hormonales 213-250 250
diminue le taux de cortisol 236, 241
état de la thyroïde 250
baisse des marqueurs d'inflammation 63 protéine C-réactive 63
santé/conditions métaboliques 87-92 147
production d'insuline des cellules bêta 91, 121
diabète 90
récepteurs/transporteurs du glucose 230, 232
syndrome métabolique 66, 88
migraines 127-132 128, 129
santé/conditions musculo-squelettiques 115-118 115
formation des os 115
santé générale des os 117
blessures du genou 51
ostéoarthrite 118
ostéomyélite 168
ostéoporose 116
prolifération des ostéoblastes 115
implants en titane (os) 115
santé/affections neurologiques 93-110
addictions 95
maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson, démence 104, 107
anxiété/dépression 94, 95, 99
éclampsie/pré-éclampsie 95
insomnie 96, 236
fournissent des effets neuroprotecteurs 59 crises d'épilepsie 98
hémorragie sous-arachnoïdienne 110
système d'organes santé/conditions 119-126
119 lésions rénales induites par le cisplatine 147
santé/état des organes 147
pancréatite 121
maladies pathogènes
Epstein-Barr 169
infections 169
abaisse le calcium cytoplasmique dans les cellules infectées 156 pathogènes 165
polio 153-162 153
protozoaires, levures et bactéries 169

santé/conditions pulmonaires 111-114
BPCO 114
Fonction pulmonaire 111
blessures 50
sujets sur la carence en magnésium. *Voir les* sujets généraux sur la carence en magnésium. *Voir* Magnésium
politique de 162-165 99, 162
raisonnement 37, 42, 54, 57, 66, 77
objectif de 58
besoin de 74, 342
recommandé comme additif à tous les protocoles 49, 55, 153
voie : lavement 330
voie : injection intramusculaire 328-329 328
définition/description 328
voie : perfusion intraveineuse 326-328
définition/description 326
dans les types de patients
syndrome de vasoconstriction cérébrale 79
douleur thoracique 55
liste complète 326
surdose de médicaments 140
éclampsie/pré-éclampsie 84
mastectomie 40
infarctus du myocarde 54, 55, 67, 68
empoisonnement aux organophosphorés 140, 143 intervalle QT prolongé 140
course 40
tachycardie ventriculaire 70
dans l'artère coronaire 77
baisse des marqueurs d'inflammation 63
*recommandé pour l'*hypertension 85 *relation avec la* mortalité toutes causes confondues 54, 328
effet de vasodilatation 128
voie : nébulisation 330-334
définition/description 330
voie : supplémentation orale 320-325
eau potable 44
encapsulé dans des liposomes 324-325 58, 104, 132, 206, 307, 315, 324
traditionnelle 320-324
aspartate de magnésium / glutamate de magnésium 323, 326
carbonate de magnésium 323
citrate de magnésium 320
gluconate de magnésium 321
glycinate de magnésium 323
oxyde de magnésium 39, 40, 104, 323
sulfate de magnésium 54, 55, 67, 78, 320
taurate de magnésium 321
thréonate de magnésium 102, 323
voie : application transdermique 329-330
définition/description 329

tests de détermination du statut 340-343 339
test de charge en Mg par voie intraveineuse 341
Teneur en Mg des biopsies musculaires 341 *taux de Mg des cellules mononucléaires* 340 *taux de Mg des plaquettes* 339
Taux de magnésium des globules rouges 339
cellule épithéliale sublinguale 341
directives de supplémentation 337-344 336
toxicité de 334-337 107, 328

Carence en magnésium
effets indésirables 48
dans tout le corps 113
provoque une inflammation 63
dépérissement chronique 43
des agents qui peuvent causer 43
conditions associées à
les maladies/affections cardiovasculaires
Arythmies 65, 68 maladie des artères coronaires 66
spasme des artères coronaires 76 crises d'épilepsie 38, 99
course 38, 108, 110
toxicités de la chimiothérapie 71
réponse inflammatoire vasculaire 81
angine vasoplastique 77
liste complète 38
diabète 88, 89
augmentation du stress oxydatif 118
inflammation 148
syndrome métabolique 217
migraines 129
affections/maladies musculo-squelettiques diminution de la formation osseuse 115 arthrose 117
ostéoporose 116-117 116
réduction des taux de vitamine D 117
troubles/maladies neurologiques 93
Maladie d'Alzheimer 103
démence 105
dépression et anxiété 93-96 93, 94
maladies/conditions du système organique 119 perte auditive 124
pancréatite 121
épuisement 38, 44
d'un apport excessif en calcium 53
impact des faibles niveaux 71, 76, 85, 88, 91, 92, 112, 169, 217 indiqué par des niveaux sériques déprimés 77
sujets relatifs à l'administration du magnésium. *Voir* Administration du magnésium informations générales sur le magnésium. *Voir* Magnésium
pas de remplacement compensatoire 37

souvent non observée dans les taux sériques 65, 83 origine de nombreuses maladies 37 prévalence de 65
gamme de référence 53

Syndrome métabolique
associés à
maladie coronarienne 66
diabète 88
carences en œstrogènes 217, 218
augmentation de la mortalité toutes causes confondues 66 *faible apport alimentaire en magnésium* 66
carence en magnésium 38
carences en testostérone 66, 221, 224
facteurs de diagnostic 87, 217
traité avec du magnésium 66, 88, 217

Migraines 127-132
associées à
carence en magnésium 38, 129 plus importante pendant la crise 129
définition/description 127, 128, 129
traitement prophylactique au magnésium 94, 130, 131
traitement à la caféine 131
traité avec du magnésium 126, 129, 130, 131, 326
agent de choix 130
plus efficace que le kétorolac 131
pourquoi Mg n'est pas inclus comme norme de soins 132

Mortalité/Risque de décès
la mortalité toutes causes confondues
est passée de
supplémentation en calcium 189
carence en œstrogène 216
apport élevé en calcium 46, 47, 67, 200
scores de calcium plus élevés 47, 67 apport de nutriments toxiques 188 faible taux de magnésium sérique 53 faible taux de testostérone 219, 220
syndrome métabolique 66
intervalle QT prolongé 135
prévu par
calcification des artères 67
rapport calcium/magnésium 57
réduit de
inhibiteurs calciques 51
un apport alimentaire plus élevé en magnésium 74
traitement hormonal substitutif 216, 218, 220, 224
administration de magnésium 54, 68, 328
utilisation de la vitamine C, du magnésium, de la vitamine D et de la vitamine K 306, 307, 308, 309 administration de la vitamine C 307
associé à
apport en calcium 46, 47, 54

faible taux de magnésium sérique 108,
124 mort des cellules
du monoxyde de carbone
réduit avec le magnésium 149
de la toxine cellulaire
atténué par l'élimination de l'excès de calcium intracellulaire 203
à partir d'un IOS 61 *élevé*
lowered with magnesium and vitamin C 231
dans le foie réduit
par le magnésium
120
atténuée par l'œstrogène 214
mort des neurones
de la perte d'accumulation de sang 108
à cause de la perte de flux sanguin
vers le cerveau 108 réduit avec du
magnésium 110
de maladies neurodégénératives 100
causées par un excès de calcium 105
augmenté par une élévation du calcium intracellulaire 202
atténué par
baisse du calcium 97
remplacement du magnésium 93
augmente avec l'élévation de la glycémie chez les patients ayant subi un
infarctus du myocarde 231 l'administration d'insuline diminue
chez les patients atteints de septicémie 231
chez les patients en chirurgie 231
diminuée par un traitement aux corticostéroïdes
239 L'administration de magnésium diminue
dans les maladies cardiovasculaires 66
dans les maladies du foie 119, 120
en cas d'intoxication par des
organophosphates 140, 142 *en cas*
d'intoxication par des antidépresseurs
tricycliques 141 *en cas de*
chimiothérapie 61
le risque de
empoisonnement au phosphate d'aluminium
réduit avec du magnésium IV 144
arythmie 70
abaissée avec du magnésium en IV 145
toxicité du calcium 45
maladies coronariennes 44
diabète 87
l'exposition aux endotoxines
abaissée avec un traitement de remplacement du magnésium 148
maladie cardiaque
plus élevé avec un apport en calcium
46, 47 plus élevé avec un faible apport
en magnésium 66
hypertension
plus faible avec le magnésium dans l'eau potable 44
le cancer des ovaires
plus faible avec le magnésium dans l'eau potable 44
prééclampsie

réduit avec du magnésium en IV 122
Intervalle QT prolongé 135
réduit avec le magnésium 140, 150

Muscles 115-118 115

N

Maladies neurologiques 93-220
Maladie d'Alzheimer 100
causées/aggravées par une carence en magnésium 38 démence 100
épilepsie 99
La maladie de Parkinson 100 relation avec
carence en magnésium. *Voir Déficit en magnésium : affections associées : affections/maladies neurologiques*
les taux sériques de magnésium. *Voir Magnésium : taux sérique associations : maladies neurologiques*
course 108

O

Insecticide organophosphoré 60, 140, 142

Systèmes d'organes 119-126
dommages via l'hypertension 84 malades 28
audition 124
impact de la carence en magnésium. *Voir* Carence en magnésium : affections associées à : maladies/affections des systèmes d'organes
importance du magnésium dans la santé des organes 37 rein 123
foie 119
origine du dysfonctionnement 28
pancréas 121
système reproducteur 122, 214
pouvoir réparateur du magnésium 31

Arthrose 117-118
associée à
dépôt de calcium 118
apport alimentaire en magnésium 117, 315
carence en magnésium 38, 117, 118
traitée par l'administration de magnésium 118

Ostéoporose 116-117
associée à
apport alimentaire en magnésium 116
carence en œstrogènes 214
carence en magnésium 38, 115

P

Pancréas 121

Maladie de Parkinson. *Voir* **Démence : Maladie de Parkinson**

Pathogènes, dentaires/oraux
ADN
trouvé dans
tissus de cancer du sein. *Voir aussi*
Fusobacterium lié à
le cancer du côlon. *Voir aussi Fusobacterium*

Physiopathologie
associés à
spasme de l'artère coronaire 79
insuffisance cardiaque 72
hypertension 63
augmenté IOS 101
résistance à l'insuline 90
migraines 130
principes de traitement 185
impact positif des inhibiteurs calciques 107 racine
de tout 39, 134, 185
calcium cytoplasmique 103

Potassium
perte par transpiration 207
cation le plus abondant dans le corps 35
relation avec le
diurétiques 74
magnésium 36, 63
utilisation comme
antidote
Exposition au baryum 149
surdose de méthadone 70

Prééclampsie. *Voir* **Éclampsie et prééclampsie**

Maladies pulmonaires/pulmonaires
asthme
causée/aggravée par une carence en magnésium 38
relation avec
apport en magnésium 111, 112, 114
le statut du magnésium 112
taux de magnésium sérique 111, 112
traitement au magnésium 55, 112, 113, 114, 167, 326, 327, 332
BPCO
associé à la bronchoconstriction 113
causées ou aggravées par une carence en magnésium 38
description du 113
traitement au magnésium 113, 114

Q

Intervalle QT
association avec l'*impact de la toxine* 135
définition/description 70, 71, 135, 136
prolongation *associée aux*
mortalité toutes causes confondues 135
arythmie cardiaque 135 liste complète
des agents toxines 138 torsades de
pointes 135
exposition aux toxines 137, 138, 143
tachycardie ventriculaire 72
causée/aggravée par une carence en
magnésium 38 *définition/description* 70
efficacité du traitement au magnésium 137, 140, 141, 150
complot d'inconclusion 141
facteurs de réactivité au traitement 138

R

Radiation 29, 30, 60, 185

Système reproductif 122

ARN 36, 172

S

Crise(s) épileptique(s) 96-100. *Voir* **Administration de magnésium : impact sur la santé : santé/affections cardiovasculaires : crises** ; *Voir aussi* **Carence en magnésium : conditions associées à : maladies/affections cardiovasculaires : crises.**
métabolisme du calcium 97
définition/description 96 relation
avec
inhibiteurs calciques 84, 98
éclampsie 84
taux de calcium intracellulaire
98 *faible taux de magnésium*
sérique 98 *taux de calcium*
sérique 97

Intervalle ST
définition/description 78

Accident vasculaire cérébral 108-110. *Voir aussi* **Administration de magnésium : impact sur la santé : santé cardiovasculaire/maladies : accident vasculaire cérébral** *Voir aussi* **Carence en magnésium : conditions associées à : conditions cardiovasculaires/maladies : accident vasculaire cérébral**
définition/description 108
dépression suite à un
risque de 95
de la supplémentation en calcium 46, 202
de la chimiothérapie 71
diminuée par le traitement de remplacement de la testostérone 220

Suppléments

A-vital et essentiel 306-308 306
1. *Vitamine C* 307. *Voir aussi Vitamine C*
2. *Magnésium* 307. *Voir aussi Magnésium Administration*
3. *Vitamine D* 307. *Voir aussi Vitamine D*
4. *Vitamine K* 308
B-très important 308
5. *Acides gras* oméga-3 308, 309
6. *Vitamine E* 308, 309
7. *Vitamines B* 308, 309
8. *Iode* 308, 310
C-important
9. *Lysine* 312
10. *Vitamine A* 312
11. *Acide alpha lipoïque* 312
12. *Acétyl L- carnitine* 312
13. *Zinc* 313
14. *Carnosine* 313
15. *Coenzyme* Q10 313
16. *Méthylsulfonylméthane (MSM)* 314
17. *Pantéthine (source de vitamine* B5*)* 314
18. *N-acétylcystéine et glutathion* 314
19. *Chondroïtine et glucosamine* 315
20. *Acides aminés, notamment essentiels* 315
21. *Resvératrol* 316
22. *Extrait de feuille d'olive* 316
23. *Curcumine* 316
24. *Formulations multivitaminées et multiminérales* 317
25*, Lutéine, zéaxanthine et astaxanthine* 317

T

Toxines
exposition aiguë 252
en tant que sous-produit de la prooxydation
des agents pathogènes 332 en tant que
promoteur de l'augmentation de l'IOS 28,
293 dépôt de mobilisés 300, 303
digestif 282
des infections dentaires 257
importance de l'identification des expositions quotidiennes 318
neutralisé par la vitamine C 271, 281, 284, 299, 300, 302, 304
stress oxydatif, induit par 265
protocoles pour les *expositions*
digestives 276 *expositions aux*
toxines endogènes 275 *expositions*
exogènes 276
menace vitale de 260

V

Thrombose vasculaire 85-86. *Voir* **Déficit en magnésium : conditions associées :**

les troubles/maladies cardiovasculaires
conséquence d'une carence en magnésium 71, 85, 86
définition/description 85
relation avec l'administration de magnésium 86

Vasoconstriction. *Voir* **Maladies cardiovasculaires et cardiaques :**

vasoconstriction Vitamine C
relation conflictuelle au glucose 175, 228
antioxydant (critique/première) 37, 41, 60, 133, 155, 156, 174, 175, 183, 227, 233
antitoxine/antipathogène 61, 133, 144, 154, 163, 176, 200, 240
dans le cadre d'un protocole de traitement avec
insuline/hydrocortisone 156
lysine 312
magnésium 61, 135, 163, 164, 212, 322
l'absorption cellulaire 64, 227, 228, 232, 236,
237, 241 diminue la mortalité toutes causes
confondues 307
carence/appauvrissement 37, 154, 177, 178, 228, 230, 233, 234
modes de livraison 326
endogènes 228, 235, 316
intraveineux 206, 328
324 *encapsulés dans des liposomes*
monocytes 234
nébulisation 333
régénération de l'oxyde 229, 312
apport alimentaire 125
dosage 43, 205, 305
concentrations intracellulaires 234
politique concernant l'utilisation 141, 152, 163, 227
relation avec l'inflammation 177, 233
effet symbiotique avec le
hydrocortisone/cortisol 235, 237, 239, 240, 241
insuline 227, 229, 230, 231
magnésium 146, 151, 154, 156, 232, 236
micronutriments 175

Vitamine D
comme hormone 223
en tant que "complément vital et essentiel" 306,
307 relation avec les
calcium 130, 200
métabolisme du calcium/phosphate 116
magnésium 36, 116, 117

Vitamine E
antioxydant 41
comme "supplément très important" 308, 309
dans le cadre d'un protocole de traitement avec du
magnésium 40, 50, 91 dans le cadre d'un soutien
antioxydant oculaire 318
relation symbiotique avec l'insuline 41