

LE MAGNESIUM EN MESOTHERAPIE (1ÈRE PARTIE): ACTION VASCULAIRE, ANTISPASMODIQUE ET IMMUNOSTIMULANTE

Dr Françoise GEORGE

Le mot « magnésium » vient du nom de la ville grecque Magnesia, dans les environs de laquelle se trouvaient d'importants dépôts de carbonate de magnésium. La molécule fut isolée par le chimiste britannique Humphrey Davy en 1810. Le magnésium participe à plus de 300 réactions métaboliques dans l'organisme. En mésothérapie, nous l'utilisons sous deux formes: pidolate ou sulfate.

Le déficit en Magnésium se complique d'une diminution du VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) et d'une dysfonction endothéliale (1). L'apport de Magnésium a montré une augmentation du VEGF et une restauration de la fonction endothéliale.

Le Magnésium et le VEGF sont tout deux impliqués dans la régulation de la fonction et de la réparation endothéliale et favorisent l'angiogenèse (2,4,5).

Magnésium et troubles vasculaires.

De nombreuses propriétés du magnésium au niveau vasculaire ont été mises en évidence au cours de vols spatiaux. Le déficit en Magnésium occupe, en effet, un rôle central dans les dysfonctions endothéliales des spationautes (1,2,3).

Le Magnésium a une action vasoactive car il diminue la disposition des artères à se contracter de façon involontaire et prolongée. Il a un rôle vasculoprotecteur en s'opposant à la surcharge calcique, aux altérations conjonctives et en exerçant des effets vasodilatateurs directs musculotropes et indirects antispasmodiques.

Magnésium, stress oxydatif et microcirculation.

Le déficit en Magnésium augmente le stress oxydatif, notamment au niveau endothélial, et altère la fonction microcirculation. L'apport de Magnésium par voie sous-cutanée a montré son efficacité dans la correction des dommages microcirculatoires et sur la fonction endothéliale (1).

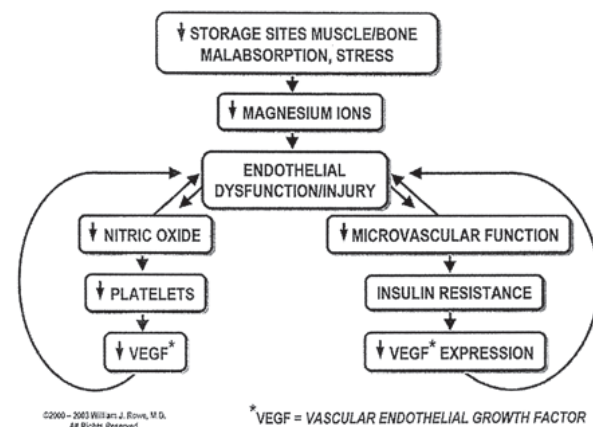


Fig. 2: Déficit en Mg et VEGF (Pr Rowe 2003). (1)

Le Magnésium est utilisé en mésothérapie pour traiter divers troubles vasculaires: dans les troubles artériels et les acrosyndromes en association avec la Raubasine-Dihydroergocristine; dans les troubles veineux, en association avec l'Etamsylate ou la Dihydroergotamine.

Douleurs spasmodiques et migraines.

Par son action relaxante sur les muscles lisses, vasodilatatrice et normalisatrice sur la conduction nerveuse, le Magnésium joue un rôle dans le soulagement des douleurs associées à la colite, aux menstruations et aux migraines.

Céphalée et migraine.

Les diverses études ont donné des résultats contradictoires. Cependant, une étude faite sur 50 patients céphalalgiques chroniques hospitalisés en neurologie, a montré une chute du taux sanguin de Magnésium pendant la crise avec normalisation en post critique (p = 0.001) (6). Plusieurs études ont démontré

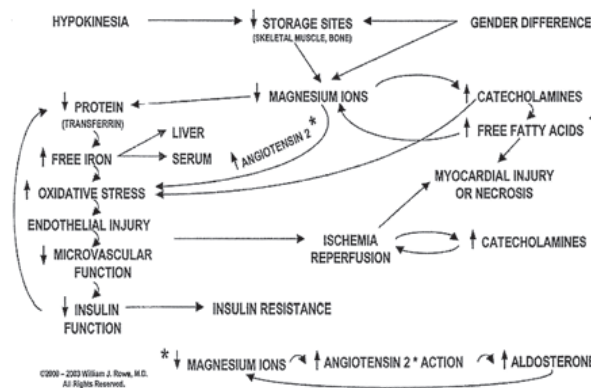


Fig 1: Déficit en Mg et Dysfonction endothéliale (Pr Rowe 2003). Magnésium et VEGF. (1)

La revue de Mésothérapie

qu'une supplémentation orale en Magnésium au long cours diminuait la fréquence des migraines (7, 8, 9). Chez les femmes ayant des taux sériques de Mg bas, le sulfate de Magnésium s'est montré efficace sur le contrôle de la douleur migraineuse (10). Dans plusieurs études contre placebo, l'administration de Magnésium intraveineuse était efficace à la fois sur l'aura et sur la crise migraineuse (11).

En mésothérapie, il est possible de traiter la crise migraineuse, mais également d'instaurer un traitement de fond des céphalées chroniques en associant le Sulfate de Magnésium au Propanolol ou à la Dihydroergotamine.

La prise en charge en mésothérapie de ces patients évite les céphalées par abus d'antalgiques.

Dysménorrhée.

Au cours de deux études (82 sujets au total), le magnésium s'est montré très efficace pour soulager la dysménorrhée (12,13).

Traitement en mésothérapie de la dysménorrhée:

Sulfate de Mg + Phloroglucinol (+/- vitamine B6).

Colopathie : laxatif et antispasmodique.

Les propriétés antispasmodiques du Mg peuvent aussi être utiles dans la colite spasmodique.

Mélange antispasmodique:

Sulfate de Mg + Phloroglucinol ou

Sulfate de Mg + Trimébutine.

Le Magnésium est utilisé par voie générale comme laxatif sous forme de sulfate de magnésium (sel d'Epsom) et d'hydroxyde de magnésium (lait de magnésie). Moins le Magnésium d'un sel est assimilable, moins il sera utilisé par l'organisme et plus l'effet laxatif sera important. Ce critère est également à prendre en compte dans la lecture des études montrant des résultats contradictoires sur l'effet du Mg. Le Mg fait partie des laxatifs osmotiques. En mésothérapie, on peut l'utiliser pour traiter la constipation aiguë, associé à un péristaltogène intestinal (la néostigmine) qui augmente l'activité des fibres musculaires lisses. Dans la constipation chronique, on préférera agir sur les ondes propulsives de la phase 3 par la trimébutine (forme injectable disponible dans les pharmacies hospitalières).

Constipation aiguë: Sulfate de Magnésium + Néostigmine.

Constipation chronique: Sulfate de Magnésium + Trimébutine.

Stress, Immunité et Allergie.

Il y a souvent une confusion entre stress et anxiété. Nous rappelons ici que le stress, tel que défini par Hans Selye, est une réaction physiologique de l'organisme reposant sur la triade : lésions gastriques (atteinte du SNV), altérations des défenses immunitaires et production de facteurs inflammatoires par atteinte surrénalienne. L'anxiété est une émotion. Même si les deux entités peuvent coexister, la mésothérapie ne traite pas les émotions, mais est efficace sur les manifestations

périphériques du stress avec leurs conséquences inflammatoires et immunes.

Stress, SNV et plexus nerveux.

Au niveau central, l'apport de magnésium permet de lutter contre les manifestations périphériques du stress telles que les paresthésies, picotements, fourmillements, fasciculations musculaires, crampes, contractures, myoclonie, fatigabilité exagérée à l'effort musculaire...

En mésothérapie, nous utilisons le Pidolate de Mg en association avec des myorelaxants (Thiocolchicoside, Diazepam) ou des vitamines (Vitamine C, Cernevit, Soluvit). Les zones d'application correspondent à des épines irritatives, témoins d'une hyperactivité du système orthosympathique (DND) ; et à une distribution plexique décrite par le Dr Mrejen (32).

Stress et immunité.

Plusieurs groupes d'étude en nutrition et en immunologie ont mis en évidence le rôle clé du Mg dans la réponse immune (16). Le Mg est un cofacteur de la synthèse des immunoglobulines, de la C'3 convertase, de l'adhésion des cellules immunes, de la cytolysé anticorps-dépendante, de la réponse des macrophages aux lymphokines, etc... (14).

Réponse inflammatoire : la supplémentation en Mg permet la diminution du taux des cytokines pro inflammatoires (IL6 et TNFa) (1, 15) ; mais également d'autres cytokines (IL2, IL4, IL5, IL10, IL12, IL13, INFgamma) liées à un déficit immunitaire pathologique. La supplémentation en Mg participe de ce fait à la correction du déficit immunitaire. Le Mg agit également sur les macrophages, les neutrophiles et les cellules endothéliales (*Immunité non spécifique*) (17, 18).

Apoptose: les déprivations en Mg chez le rat ont induit des signes cliniques d'inflammation, une splénomégalie et une leucocytose. L'augmentation des macrophages et la diminution des CDT8 sont probablement en relation avec la diminution du taux d'INFgamma. (19).

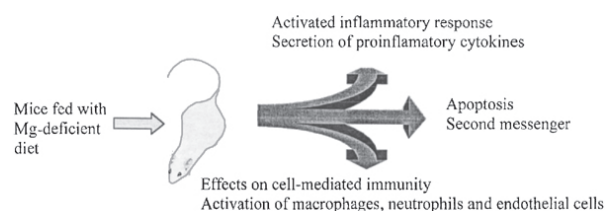


Fig. 3 : Effet du déficit en Mg sur le système immunitaire de la souris (Tam 2003). (16)

L'influence du Magnésium sur l'immunité a également été mise en évidence, grâce à l'étude des pathologies liées au vieillissement et par l'évaluation du système immunitaire des athlètes. Un exercice régulier modéré peut stimuler la réponse immunitaire, alors que l'exercice intense peut provoquer une immunosuppression (20, 21), pouvant accroître le risque de maladies infectieuses (22). La diminution de concentration d'éléments traces et notamment de magnésium a été mise en évidence dans le sang et les tissus après l'entraînement et la

compétition (23). Il s'en suit une diminution de l'activité des cellules NK, des neutrophiles, des lymphocytes T et B; et de la concentration d'IgA salivaire (24). Chez les athlètes résistant à d'intenses périodes d'entraînement sans problème de santé, on a noté un bon statut en Magnésium associé à une bonne gestion du stress.

Prévention des infections ORL récidivantes en mésothérapie: Lidocaïne 1% + Pidolate de Mg + Vit C. Le magnésium est également utilisé en mésothérapie dans la prévention des infections urinaires basses, du fait de sa double action immunitaire et antispasmodique : Sulfate de Mg + Phloroglucinol.

Asthme.

L'inhibition de la contraction des muscles lisses vasculaires et bronchiques, l'inhibition de l'acétylcholine et de la libération d'histamine par les terminaisons nerveuses cholinergiques et les mastocytes, la synthèse de NO et de prostacyclines sont quelques unes des réponses associées aux modifications de la concentration intracellulaire en Mg (25, 26).

Plusieurs études ont montré que l'administration intraveineuse de Mg pouvait minimiser la symptomatologie dans l'asthme chronique ou aigu (27). L'effet thérapeutique du Mg dans l'asthme résulte de son rôle sur la modulation de la contractilité des muscles lisses (28) et sur l'induction de la libération de médiateurs par son antagonisme avec le calcium (29).

Traitement de fond de l'asthme: Pidolate de Mg + Procaine ou dans les épisodes aigus: Pidolate de Mg + Terbutaline + Procaine.

Pour revenir aux sources de la mésothérapie, rappelons que le cordonnier de Bray Lu était asthmatique et que la procaine IV était alors un traitement de la crise d'asthme.

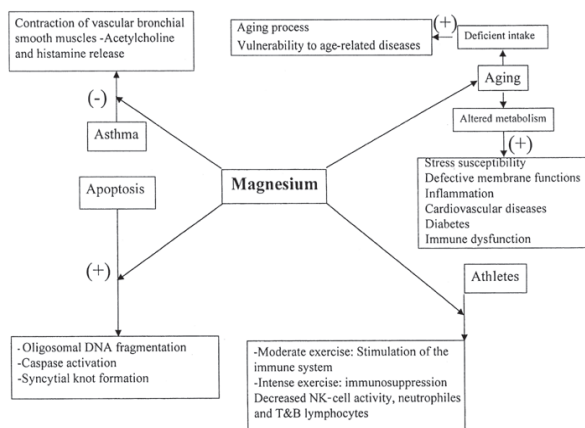


Fig. 4: Relation entre le magnésium et quelques aspects du système immunitaire chez l'homme (Tam 2003). (16)

Allergie cutanée et dermatite atopique.

Le déficit expérimental en magnésium chez l'animal, essentiellement chez le rat, entraîne des manifestations allergiques spécifiques : hyperémie, augmentation des IgE, des neutrophiles et des éosinophiles, augmentation du taux des cytokines pro inflammatoires, de la

dégranulation des mastocytes, histaminémie, et splénomégalie. Ces symptômes observés dans l'hypomagnésémie chez le rat sont similaires à ceux des patients atopiques. Le magnésium a été utilisé sous forme topique chez l'homme en traitement du psoriasis et de la dermatite atopique, car il réduit l'expression de l'ATPase par les cellules de langherhans (30, 31). Il diminue également la production de cytokines par les cellules épidermiques (31).

Traitement du psoriasis et de la dermatite atopique: Vitamine C + Pidolate de Mg. Traitement de l'eczéma: Pidolate de Mg + Hydroxyzine + Vitamine E.

REFERENCES

1. **Rowe WJ** : The Case for a Subcutaneous Magnesium Product and Delivery Device for Space Missions. *Journal of the American College of Nutrition, Vol. 23, No. 5, 525S-528S. 2004.*
2. **Rowe WJ**: Interplanetary travel and permanent injury to normal heart. *ACTA Astronaut 40:719-722, 1997.*
3. **Roessler A, Hinghofer-Szalkay H, Noskov V, Laszlo Z, Polyakow VV**: Diminished plasma c-GMP during weightlessness. *J Gravitat Physiol 4:101-102, 1997.*
4. **Banai S, Haggroth L, Epstein SE, Casscells W**: Influence of extracellular magnesium on capillary endothelial cell proliferation and migration. *Circ Res 67:645-650, 1990.*
5. **Rajagopalan S, Shah M, Luciano A, Crystal R, Nabel EG**: Adenovirus-mediated gene transfer of VEGF121 improves lower extremity endothelial function and flow reserve. *Circulation 104: 753-755, 2001.*
6. **Masoud**. A Study on Relation Between Attacks of Migraine Headache and Serum-Magnesium Level *Iranian J Publ Health, Vol. 32, No. 4, pp.27-30, 2003*
- 7-74. **Mauskop A, Altura BM**. Role of Magnesium in the Pathogenesis and Treatment of Migrains *Clin Neuroscience 5 (1) : 24-27. 1998.*
8. **Welch KM, Barkleg GL, Teplay N, Kamadon NM**. Central Neurogenic Mecanisms of Migraine. *Neurology, Jun 43(6 Suppl 3): S21-5. 1993.*
9. **Mauskop A, Altura BT, Altura BM** : Serum ionized magnesium levels and serum ionized calcium/ionized magnesium ratios in women with menstrual migraine. *Headache, 42(4): 242-48. 2002.*
10. **Seref, Demirkaya and al** : Efficacy of intravenous magnesium sulfate in the treatment of acute migraine attacks. *Headache, Feb: 41(2): 171-77. 2001.*
11. **Wenyan Li and al** : Sex steroid hormones exert biphasic effects on cytosolic magnesium ions in cerebral vascular smooth cells: possible relationships to migraine frequency in premenstrual syndromes and stroke incidence. *Brain Res Bull, Jan 1:54(4): 83-89.2001.*
12. **Fontana-Klaiber H, Hogg B**. Therapeutic effects of magnesium in dysmenorrhea.[Article en allemand, résumé en anglais].*Schweiz Rundsch Med Prax . Apr 17;79(16):491-4. 1990.*
13. **Seifert B, Wagler P, et al**. Magnesium a new therapeutic alternative in primary dysmenorrhea [Article en allemand, résumé en anglais]. *Zentralbl Gynakol. 111(11):755-60. 1989.*
14. **Galland L** : Magnesium and immune function: anoverview. *Magnesium 7, 290-299.1988.*
15. **Weglicki WB, Phillips TM, Freedman AM, Cassidy MM & Dickens BF** : Magnesium deficiency elevates

- circulating levels of inflammatory cytokines and endothelia. *Mol. Cell. Biochem.* **110**, 169–173.1992.
16. **M Tam, S Gómez, M. González-Gross and A Marcos** : Possible roles of magnesium on the immune system. *European Journal of Clinical Nutrition* **57**, 1193–1197. 2003.
17. **Mak IT, Dickens BF, Komarov AM, Wagner TL, Phillips TM & Weckegli WB** : Activation of the neutrophil and loss of plasma glutathione during Mg deficiency—modulation by nitric oxide synthase inhibition. *Mol. Cell. Biochem.* **176**, 35–39. 1997.
18. **Malpuech-Brugère C, Nowacki W, Daveau M, Gueux E, Linard Ch, Rock E, Lebreton JP, Mazur A & Raysiguier Y** : Inflammatory response following acute magnesium deficiency in the rat. *Biochim. Biophys. Acta.* **1501**, 91–98. 2000.
19. **Malpuech-Brugère C, Kuryszko J, Nowacki W, Rock E, Raysiguier Y & Mazur A** : Early morphological and immunological alterations in the spleen during magnesium deficiency in the rat. *Magnesium Res.* **11**, 161–169. 1998.
20. **Sharp NC & Koutedakis Y** : Sport and the overtraining syndrome: immunological aspects. *Br. Med. Bull.* **48**, 518–533.1992.
21. **Pedersen BK, Bruunsgaard H, Jensen M, Toft AD, Hansen H & Ostrowski K** : Exercise and the immune system influence of nutrition and aging. *J. Sci. Med. Sport.* **2**, 234–252. 1999.
22. **Nova E, Montero A, Lo'pez-Varela S & Marcos A** : Are elite gymnasts under malnutrition conditions. Evaluation of diet, anthropometric and immunocompetence. *Nutr. Res.* **21**, 15–29. 2001.
23. **Speich M, Pineau A & Ballereau F.** : Minerals, trace elements and related biological variables in athletes and during physical activity. *Clin. Chim. Acta* **312**, 1–11. 2001.
24. **Nieman DC.** : Exercise and resistance to infection. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* **76**, 573–580.1998.
25. **Fantidis P, Cacho JR, Marin M, Jarabo RM, Solera J & Herrero E** : Intracellular (polymorphonuclear) magnesium content in patients with bronchial asthma between attacks. *J. Roy Soc. Med.* **88**, 441–445. 1995.
26. **Hill J, Micklewright A, Lewis S & Britton J** : Investigation of the effect of short-term change in dietary magnesium intake in asthma. *Eur. Respir. J.* **10**, 2225–2229. 1997.
27. **Monteleone CA & Sherman AR.** Nutrition and asthma. *Arch. Int. Med.* **157**, 23–34.1997.
28. **Rolla G, Bucca C, Bugiania M, ArissaW & Spinaci S** : Reduction of histamine-induced bronchoconstriction by magnesium in asthmatic subject. *Allergy* **42**, 186–188. 1987.
29. **Levine BS & Coburn JW.** : Magnesium the mimic/antagonist of calcium. *N. Engl. J. Med.* **310**, 1253–1255. 1984.
30. **Gruner S, Diezel W, Strunk D, Eckert R, Siems W & Anhalt GJ.** Inhibition of Langerhans cell ATPase and contact sensitization by lanthanides—role of T suppressor cells. *J Invest Dermatol* **97**: 478–482. 1991.
31. **Schempp CM, Dittmar HC, Hummler D, Simon-Haarhaus B, Schulte-Mönting J, Schöpf E and Simon JC.** : Magnesium Ions Inhibit the Antigen-Presenting Function of Human Epidermal Langerhans Cells *In Vivo* and *In Vitro*. Involvement of ATPase, HLA-DR, B7 Molecules, and Cytokines *J of Invest Dermatol* **115**, 680–686. 2000.
32. **Mrejen D** : La mésothérapie ponctuelle systématisée. *Médiffusion.* 1987