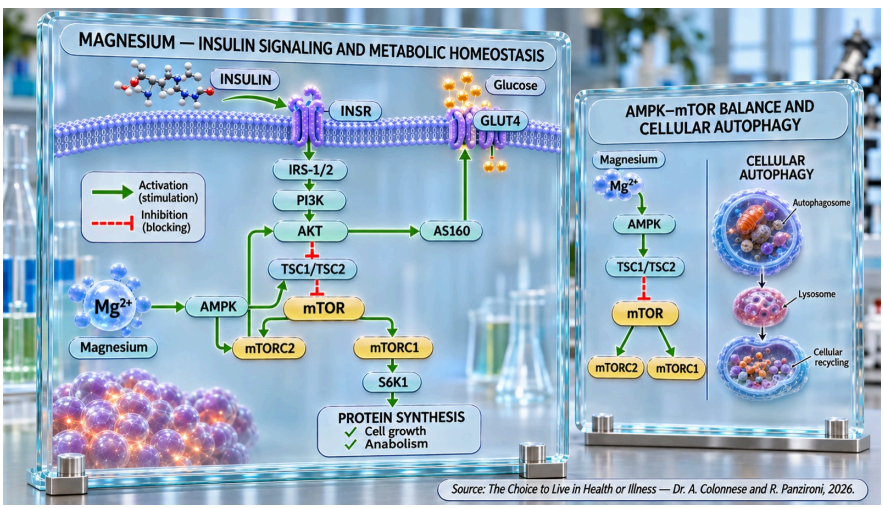


Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie
De la variabilité glycémique à l'insulinorésistance
Le cercle vicieux des maladies dégénératives modernes
Dott. Armando Colonnese | Roberto Panzironi
LIFE Science Hub s.r.l. · ISBN 979-12-82692-04-5
DOI https://doi.org/10.68559/lsh.libro.29.fr

Chapitre 29 – Le magnésium



> *Écoutez le chapitre avec la voix de l'auteur et dialoguez avec l'agent IA*

29.1 – Ses propriétés et la supplémentation

Le magnésium est l'un de ces minéraux qui, bien qu'il n'occupe presque jamais le devant de la scène, travaille continuellement en coulisses. Nous pourrions l'imaginer comme un technicien silencieux qui permet à de nombreux systèmes de l'organisme de fonctionner avec ordre : il participe à la pro-

duction d'énergie, soutient la contraction et la relaxation musculaire, contribue à la transmission des signaux nerveux, intervient dans la régulation de la pression artérielle, dialogue avec le métabolisme de la vitamine D et influence certains aspects du sommeil, de l'humeur et de la fonction cognitive. Il n'agit pas comme une substance « stimulante » au sens commun du terme, mais comme un régulateur : il aide les cellules à travailler avec une plus grande stabilité, en évitant que certains processus ne deviennent excessifs, désordonnés ou inefficaces.

D'un point de vue physiologique, le magnésium est l'un des minéraux les plus représentés dans l'organisme humain et une part importante de ses réserves se trouve dans les os, tandis qu'une part minime seulement circule dans le sang. Cet aspect est important car une valeur sérique apparemment normale ne reflète pas toujours avec précision l'état global du magnésium corporel. C'est comme observer l'eau présente dans un petit robinet et penser connaître, à partir de cette seule mesure, la quantité contenue dans l'ensemble du réservoir. En raison de cette distribution principalement intracellulaire et osseuse, l'évaluation clinique du magnésium peut être plus complexe qu'il n'y paraît. Son importance découle également du fait qu'il participe à des centaines de réactions enzymatiques, dont beaucoup sont liées à la production d'ATP, à la fonction neuromusculaire, au métabolisme glucidique, à l'activité cérébrale et à la régulation cardiovasculaire **(Tarsitano et**

al., 2024)[1] ; **(Argeros et al., 2025)**[2] ; **(Lopresti et Smith, 2026)**[3].

Lorsqu'on parle de supplémentation en magnésium, la première erreur à éviter est de la considérer comme une stratégie universelle, valable de la même manière pour tout le monde. Les preuves disponibles suggèrent au contraire un tableau plus nuancé : le magnésium semble offrir des bénéfices plus importants lorsqu'il existe un besoin accru, une carence, une condition métabolique spécifique ou un système physiologique déjà soumis à un stress. Cela ressort clairement des études sur la pression artérielle. Dans une méta-analyse de 38 études cliniques randomisées, comprenant 2709 participants, la supplémentation orale en magnésium, avec une dose médiane de 365 mg par jour pour une durée médiane de 12 semaines, a réduit de manière significative la pression systolique et diastolique par rapport au placebo. L'effet moyen dans la population générale s'est avéré modéré, mais est devenu plus évident chez les sujets hypertendus sous traitement pharmacologique et chez les participants présentant une hypomagnésémie. Chez les sujets normotendus, en revanche, aucune réduction statistiquement significative n'a été observée, confirmant l'idée que le magnésium ne « baisse pas la tension » de manière indiscriminée, mais tend plutôt à corriger un déséquilibre lorsqu'il est présent **(Argeros et al., 2025)**[2].

Cette observation est très utile pour comprendre le rôle biologique du magnésium. Le minéral ne se comporte pas comme un médicament antihypertenseur classique, mais

comme un modulateur du terrain métabolique et vasculaire. Lorsque les réserves sont insuffisantes, l'activité sympathique (l'action du système nerveux qui prépare l'organisme à réagir au stress ou au danger), les résistances vasculaires périphériques, le stress oxydatif et les processus inflammatoires peuvent augmenter ; de plus, les équilibres entre le sodium et le potassium, fondamentaux pour le bon fonctionnement des cellules musculaires et vasculaires, peuvent s'altérer. Dans ce contexte, rétablir une disponibilité adéquate en magnésium peut aider les vaisseaux à retrouver une meilleure capacité de relaxation, un peu comme si l'on redonnait de l'élasticité à un tuyau rigidifié par une tension excessive. La méta-analyse n'a cependant pas identifié de relation dose-réponse claire, suggérant qu'augmenter simplement la dose ne garantit pas automatiquement un bénéfice supérieur. Ce qui compte probablement davantage, c'est le profil de la personne, l'état initial en magnésium, la présence d'hypertension, l'éventuelle utilisation de médicaments et la biodisponibilité de la formulation utilisée **(Argeros et al., 2025)**[2].

Le lien entre magnésium et santé cardiométabolique devient encore plus intéressant lorsqu'on observe son interaction avec la vitamine D. La vitamine D, en effet, n'est pas seulement une vitamine introduite ou produite par l'exposition solaire : pour devenir biologiquement utile, elle doit être transformée par des étapes métaboliques impliquant le foie et les reins. Le magnésium participe en tant que cofacteur aux enzymes responsables de ces conversions et contribue également

au fonctionnement de la protéine qui transporte la vitamine D dans le sang. Dans une étude randomisée, contrôlée par placebo et en double aveugle menée sur 95 sujets en surpoids ou obèses, la combinaison de magnésium et de vitamine D a entraîné une augmentation plus importante des concentrations sériques de 25-hydroxyvitamine D par rapport à la vitamine D seule. Ce résultat suggère que, chez certaines personnes, supplémenter en vitamine D sans tenir compte de l'état du magnésium peut revenir à mettre du carburant dans un moteur qui ne dispose pas de tous les engrenages nécessaires pour l'utiliser au mieux **(Cheung et al., 2022)**[4].

Un autre domaine où le magnésium joue un rôle concret est celui de l'activité physique et de la récupération musculaire. Pendant des exercices intenses ou prolongés, le muscle consomme de l'énergie, produit des métabolites, modifie l'équilibre des électrolytes et peut subir des micro-lésions physiologiques. Dans ce scénario, le magnésium participe à la production d'ATP, à la régulation du calcium intracellulaire et à la fonction neuromusculaire. Une revue systématique dédiée aux individus physiquement actifs a rassemblé quatre études pour un total de 73 participants, incluant des pratiquants d'entraînement contre résistance, des coureurs de fond, des joueurs de basket d'élite et des cyclistes professionnels. Les preuves ont indiqué que la supplémentation en magnésium peut réduire les courbatures post-exercice, améliorer la perception de la récupération et contribuer à une meilleure gestion du stress

métabolique induit par l'activité physique **(Tarsitano et al., 2024)**[1].

La donnée devient physiologiquement plausible si l'on considère que, pendant l'exercice intense, une réduction des réserves de magnésium peut compromettre la production énergétique et favoriser une accumulation accrue de lactate. Le lactate ne doit pas être interprété simplement comme une substance « mauvaise », car il représente aussi un intermédiaire métabolique important ; toutefois, lorsque la gestion énergétique devient moins efficace, l'accumulation de métabolites et le stress local peuvent contribuer à la sensation de douleur et de fatigue. En termes simples, le magnésium semble aider le muscle non seulement à se contracter, mais aussi à récupérer après l'effort, en limitant une partie des signaux biochimiques qui indiquent une souffrance ou un dommage tissulaire **(Tarsitano et al., 2024)**[1].

Le système nerveux représente un autre territoire où le magnésium exerce des fonctions profondes. Au niveau neuronal, il contribue à la transmission des signaux, à la régulation de l'excitabilité, à la modulation du récepteur NMDA (une protéine présente sur la membrane des neurones qui, activée par le glutamate, permet l'entrée de calcium dans la cellule) et à l'équilibre du calcium intracellulaire. Lorsque ces mécanismes perdent leur stabilité, le neurone peut devenir plus vulnérable à une stimulation excessive, comme un circuit électrique traversé par un courant trop intense. Dans une étude clinique randomisée croisée menée sur des adultes souffrant de dé-

pression légère à modérée, la supplémentation quotidienne avec 248 mg de magnésium élémentaire sous forme de chlorure de magnésium pendant six semaines a produit une réduction cliniquement significative des symptômes dépressifs et anxieux **(Tarleton et al., 2017)**[5].

Cette étude est particulièrement intéressante car elle suggère un effet rapide, bien toléré et potentiellement utile même dans la pratique clinique réelle. L'efficacité s'est révélée indépendante de l'âge, du sexe, de la gravité initiale de la dépression, des niveaux basaux de magnésium et de l'utilisation concomitante d'antidépresseurs. D'un point de vue biologique, le magnésium pourrait contribuer à la régulation de l'humeur par plusieurs voies : en limitant l'hyperactivation glutamatergique, en modulant l'entrée de calcium dans les neurones, en réduisant les processus inflammatoires de bas grade et en influençant l'axe neuroendocrinien **(Tarleton et al., 2017)**[5].

Le rapport entre magnésium et système nerveux ressort également dans les études sur le sommeil. Le sommeil n'est pas un simple arrêt de l'organisme, mais un processus actif régulé par des signaux nerveux, hormonaux et métaboliques. Chez des patients atteints de diabète sucré et d'insomnie, une étude clinique randomisée contrôlée a évalué les effets de la supplémentation en magnésium, en potassium et de leur combinaison. Après deux mois, les groupes traités avec du magnésium, du potassium et surtout avec la combinaison des deux minéraux ont montré une réduction de la sévérité de l'insomnie, accompagnée d'une diminution du cortisol sérique et

d'une augmentation de la mélatonine ; chez les patients diabétiques, cet aspect revêt une signification particulière, car le diabète est souvent associé à des altérations métaboliques, à une inflammation chronique et à une dérégulation endocrinienne, autant de facteurs pouvant interférer avec le sommeil. L'étude renforce l'hypothèse selon laquelle le magnésium pourrait jouer un rôle complémentaire dans la gestion de l'insomnie associée à des conditions métaboliques **(Khalid et al., 2024)**[6].

Dans une étude randomisée, contrôlée par placebo et en double aveugle, 100 adultes âgés de 18 à 45 ans, percevant leur sommeil comme insatisfaisant, ont pris pendant six semaines 2 grammes par jour de Magtein®, équivalant à 145 mg de magnésium élémentaire, ou un placebo. Le groupe traité a montré une amélioration significativement plus importante du score cognitif composite NIH, de la mémoire de travail et du temps de réaction visuomoteur. L'analyse des scores cognitifs a suggéré une réduction de l'âge cognitif estimé d'environ 7,5 ans par rapport au placebo, une donnée suggestive qui doit être interprétée comme un indicateur fonctionnel des tests utilisés et non comme un réel rajeunissement biologique du cerveau **(Lopresti et Smith, 2026)**[3].

Dans l'ensemble, ces preuves dressent un portrait du magnésium très différent de celui d'un simple complément « pour les crampes ». Le magnésium apparaît plutôt comme un régulateur transversal, capable d'intervenir dans des systèmes différents mais interconnectés : muscles, cerveau, vaisseaux san-

guins, métabolisme énergétique, vitamine D, sommeil et humeur. Son efficacité ne semble pas dépendre d'une action unique, mais de sa capacité à soutenir des équilibres cellulaires fondamentaux. Il aide le muscle à gérer l'énergie et la contraction, le système nerveux à contenir une excitabilité excessive, le système cardiovasculaire à réguler le tonus vasculaire, le métabolisme de la vitamine D à fonctionner plus efficacement et le cycle veille-sommeil à retrouver une meilleure modulation hormonale.

Parallèlement, la littérature disponible invite à ne pas transformer le magnésium en une solution générique pour n'importe quel trouble. Les études montrent des bénéfices plus convaincants dans des conditions précises : hypertension, hypomagnésémie, surpoids ou obésité avec un statut en vitamine D sous-optimal, activité physique intense, insomnie dans un contexte diabétique, sommeil insatisfaisant avec altération subjective, dépression légère à modérée. Cela signifie que la supplémentation doit être raisonnée et personnalisée. La question la plus pertinente n'est pas simplement de savoir si le magnésium « fonctionne », mais chez quelle personne, avec quel objectif, quelle formulation, quelle dose, pendant combien de temps et en présence de quel besoin physiologique.

29.2 – Magnésium et prévention

Le deuxième grand thème qui émerge de la littérature sur le magnésium concerne sa capacité potentielle à contribuer à la réduction du risque de développer certaines des principales

maladies chroniques qui caractérisent le monde moderne. Si, dans le paragraphe précédent, nous avons vu comment ce minéral peut influencer le sommeil, la fonction cognitive, la pression artérielle, la récupération musculaire et le bien-être psychologique, les recherches les plus récentes suggèrent que son rôle pourrait également s'étendre à la prévention des pathologies cardiovasculaires, cérébrovasculaires et métaboliques. Naturellement, il est important de souligner que la plupart des preuves disponibles proviennent d'études observationnelles et de cohortes, qui ne permettent pas de démontrer un rapport de causalité définitif. Toutefois, lorsque des résultats similaires sont observés de manière répétée dans des populations différentes, suivies pendant de nombreuses années et comprenant des centaines de milliers d'individus, le tableau qui émerge mérite une attention particulière.

Pour comprendre le rôle préventif potentiel du magnésium, il est utile de rappeler que bon nombre des maladies chroniques les plus répandues partagent certains mécanismes biologiques fondamentaux. L'inflammation chronique de bas grade, le stress oxydatif, le dysfonctionnement endothélial, l'altération du métabolisme glucidique et la perte de sensibilité à l'insuline représentent en effet des éléments communs qui relient entre eux l'athérosclérose, le diabète de type 2, l'infarctus et l'AVC. Le magnésium intervient dans tous ces processus, raison pour laquelle sa disponibilité pourrait influencer non seulement un organe ou une fonction isolée, mais l'équilibre

métabolique global de l'organisme **(Song et al., 2024)**[7]; **(Fang et al., 2016)**[11].

L'un des aspects les plus intéressants issus de la littérature concerne le fait que l'athérosclérose, la pathologie à l'origine de la plupart des événements cardiovasculaires, commence bien avant l'apparition des symptômes. Lorsqu'une personne fait un infarctus ou un AVC, le processus pathologique ayant conduit à l'événement a souvent débuté des décennies auparavant. C'est pourquoi les études évaluant les facteurs de risque chez les jeunes adultes revêtent une importance particulière. Dans une vaste analyse menée auprès de 7 244 jeunes adultes américains âgés de 20 à 34 ans, les chercheurs ont examiné la relation entre l'apport alimentaire en magnésium et le risque de futures lésions athérosclérotiques en utilisant le score PDAY, un outil validé capable d'estimer le risque cardiovasculaire à long terme.

Les résultats ont montré une association inverse claire entre la consommation de magnésium et le risque cardiovasculaire. Les sujets appartenant au groupe ayant l'apport en magnésium le plus élevé présentaient une probabilité significativement plus faible d'afficher un score PDAY élevé par rapport à ceux qui en consommaient des quantités moindres. Plus important encore, l'analyse a mis en évidence une relation dose-réponse : le risque diminuait progressivement à mesure que l'apport en magnésium augmentait, suggérant que le bénéfice n'était pas limité exclusivement aux sujets souffrant

d'une carence sévère, mais pouvait s'étendre sur un large spectre d'apports **(Song et al., 2024)**[7].

L'association observée avec le profil lipidique s'est également révélée particulièrement intéressante. Les participants consommant le plus de magnésium présentaient une probabilité plus faible de présenter une dyslipidémie non-HDL, l'un des principaux facteurs de risque de progression de l'athérosclérose. Bien que l'étude n'ait pas relevé d'associations statistiquement significatives avec l'hypertension, le diabète ou l'obésité au sein de la population examinée, le tableau global suggère qu'un apport adéquat en magnésium peut contribuer à créer un environnement métabolique moins favorable au développement des lésions athérosclérotiques.

D'un point de vue biologique, cette observation semble plausible. Le magnésium exerce en effet de multiples effets sur la paroi vasculaire. Il agit comme un antagoniste physiologique du calcium, contribuant à limiter la calcification artérielle ; il participe à la régulation du tonus vasculaire en favorisant la vasodilatation ; il réduit la production de médiateurs pro-inflammatoires et contribue au maintien de la fonction endothéliale. Pour comprendre l'importance de ces mécanismes, on peut imaginer l'endothélium comme le revêtement interne des artères. Lorsque ce revêtement reste intact et fonctionnel, le sang circule avec plus de fluidité ; lorsqu'il est au contraire continuellement endommagé par l'inflammation, l'hyperglycémie, une pression élevée ou le stress oxydatif, la probabilité

que se développent les altérations menant à la formation de la plaque athérosclérotique augmente **(Song et al., 2024)**[7].

Ces mêmes considérations deviennent particulièrement pertinentes lorsque l'on analyse le risque d'AVC. L'AVC représente l'une des principales causes de décès et de handicap dans le monde et constitue souvent la conséquence finale de processus pathologiques impliquant le système vasculaire pendant de nombreuses années.

Plusieurs recherches ont cherché à clarifier si l'apport en magnésium pouvait influencer la probabilité de développer cette pathologie et les résultats montrent une cohérence surprenante.

L'une des enquêtes les plus vastes disponibles a été menée en utilisant les données de deux grandes cohortes prospectives féminines américaines, comprenant au total plus de 180 000 femmes suivies pendant des périodes ayant atteint trente ans. Durant le suivi, près de 4 000 cas d'AVC ont été enregistrés. En analysant les habitudes alimentaires des participantes, les chercheurs ont observé que les femmes appartenant au groupe ayant l'apport total en magnésium le plus élevé présentaient un risque d'AVC significativement plus faible que celles ayant la consommation la plus basse **(Adebamowo et al., 2015)**[8].

La méta-analyse actualisée réalisée par les mêmes auteurs s'est révélée encore plus intéressante. En combinant les résultats des études prospectives disponibles, il est apparu que chaque augmentation de 100 mg par jour de magnésium était

associée à une réduction moyenne du risque d'AVC d'environ 13 %. Cette donnée suggère à nouveau l'existence d'une relation dose-réponse relativement stable, dans laquelle l'augmentation progressive de l'apport s'accompagne d'une diminution progressive du risque cérébrovasculaire **(Adebamowo et al., 2015)**[8].

Un aspect particulièrement innovant de l'étude a été l'utilisation d'un score nutritionnel combiné intégrant l'apport en magnésium, potassium et calcium. Les femmes appartenant au quintile le plus élevé de ce score ont montré une réduction du risque d'AVC total de 28 % et une réduction du risque d'AVC ischémique de 22 %. Ce résultat suggère que le bénéfice observé ne dépend pas nécessairement de l'action isolée d'un seul nutriment, mais du contexte alimentaire global dans lequel il est consommé. En d'autres termes, le magnésium semble exprimer tout son potentiel lorsqu'il fait partie d'un modèle alimentaire riche en végétaux, légumineuses, céréales complètes et autres aliments naturellement riches en micronutriments **(Adebamowo et al., 2015)**[8].

Les résultats observés dans les grandes cohortes féminines ont été confirmés par la suite dans une vaste analyse menée sur les données du National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2007-2018, comprenant 29 653 adultes américains. Dans cette étude, les participants ayant l'apport alimentaire en magnésium le plus élevé présentaient un risque d'AVC inférieur de 44 % par rapport à ceux appartenant au quartile ayant la consommation la plus basse. Une fois de plus,

l'analyse dose-réponse a mis en évidence une tendance linéaire : à mesure que l'apport en magnésium augmentait, le risque diminuait progressivement, sans preuve de seuils au-delà desquels le bénéfice s'arrêterait **(Sun et al., 2023)**[9].

Un élément particulièrement intéressant issu de cette recherche concerne les différences entre les sous-groupes de la population. L'association protectrice s'est révélée particulièrement évidente chez les femmes et dans la tranche d'âge comprise entre 40 et 59 ans. Bien que les raisons de ces différences ne soient pas encore totalement élucidées, les auteurs émettent l'hypothèse que des facteurs hormonaux, métaboliques et nutritionnels puissent influencer le rôle du magnésium dans la santé cérébrovasculaire. Il est également possible que la quarantaine et la cinquantaine représentent une phase critique durant laquelle les facteurs de risque cardiovasculaire commencent à s'accumuler et durant laquelle un apport adéquat en magnésium peut exercer un effet préventif particulièrement pertinent **(Sun et al., 2023)**[9].

D'un point de vue physiologique, les résultats apparaissent cohérents avec ce qui a déjà été observé dans les études cardiovasculaires. Le magnésium contribue à la régulation de la pression artérielle, favorise la vasodilatation endothélium-dépendante, améliore la sensibilité à l'insuline et contribue à contenir l'inflammation chronique de bas grade. Tous ces facteurs participent directement à la pathogenèse de l'AVC. On peut imaginer le système vasculaire comme un réseau complexe de routes qui doivent rester libres, élastiques et bien en-

tretenues. Lorsque l'inflammation, le stress oxydatif et les altérations métaboliques commencent à s'accumuler, ces routes deviennent progressivement plus vulnérables ; le magnésium semble contribuer à ralentir ce processus de détérioration **(Sun et al., 2023)**[9].

Les preuves deviennent encore plus significatives lorsque l'on analyse des personnes ayant déjà subi un événement cérébrovasculaire. En médecine, il existe en effet une distinction fondamentale entre prévention primaire et prévention secondaire. La prévention primaire vise à éviter qu'une maladie ne se manifeste ; la prévention secondaire cherche au contraire à améliorer le pronostic de ceux qui en ont déjà été frappés. Dans ce contexte, une étude de cohorte menée sur 917 survivants d'un AVC a fourni des résultats particulièrement intéressants ; au cours d'un suivi médian de plus de cinq ans, 277 décès sont survenus. Après ajustement pour de nombreux facteurs de confusion, les sujets appartenant au quartile le plus élevé d'apport total en magnésium ont montré une réduction du risque de mortalité toutes causes confondues de 40 % par rapport à ceux ayant l'apport le plus faible. En d'autres termes, chez les patients ayant déjà subi un AVC, un apport adéquat en magnésium était associé à une probabilité significativement plus élevée de survie à long terme **(Wang et al., 2023)**[10].

L'un des aspects les plus surprenants de l'étude concerne la fréquence de la carence nutritionnelle. Plus de 70 % des participants n'atteignaient pas les niveaux considérés comme adéquats d'apport en magnésium. Cette donnée suggère que l'in-

suffisance en magnésium pourrait représenter un problème beaucoup plus répandu qu'on ne le perçoit généralement, surtout dans les populations à risque cardiovasculaire élevé.

Les auteurs ont également proposé plusieurs mécanismes capables d'expliquer le bénéfice possible observé. Le magnésium exerce des effets neuroprotecteurs par l'inhibition de l'excitotoxicité médiée par les récepteurs NMDA, agit comme antagoniste physiologique du calcium, favorise la vasodilatation cérébrale et contribue à améliorer la perfusion des tissus nerveux. À ces effets s'ajoutent l'activité antiagrégante plaquettaire, la réduction du stress oxydatif et la limitation des processus inflammatoires systémiques. Dans leur ensemble, ces mécanismes pourraient contribuer à améliorer la résilience de l'organisme après un événement cérébrovasculaire majeur **(Wang et al., 2023)**[10].

Si l'AVC représente l'une des conséquences les plus graves de la maladie cardiovasculaire, le diabète sucré de type 2 constitue l'un des principaux facteurs favorisant son développement. Pour cette raison, le rapport entre magnésium et métabolisme glucidique a attiré une attention croissante de la part de la communauté scientifique. Une vaste revue systématique et méta-analyse comprenant 25 études prospectives, 637 922 participants et 26 828 cas incidents de diabète a permis d'évaluer avec une grande précision cette association ; les résultats ont montré que les sujets ayant l'apport alimentaire en magnésium le plus élevé présentaient un risque inférieur de 17 % de développer un diabète sucré de type 2 par rapport à

ceux ayant la consommation la plus faible. La réduction du risque était de 19 % chez les femmes et de 16 % chez les hommes, confirmant une cohérence remarquable entre les différents groupes de population **(Fang et al., 2016)**[11].

Une fois de plus, une relation dose-réponse linéaire émerge. Chaque augmentation de 100 mg par jour de magnésium alimentaire était associée à une réduction du risque de diabète comprise entre 8 % et 13 %. Cette tendance est particulièrement importante car elle suggère que le bénéfice ne dépend pas exclusivement de la correction d'une carence grave, mais pourrait se manifester progressivement à mesure que l'apport augmente sur une large plage de valeurs.

La plausibilité biologique de ces résultats semble très solide. Le magnésium participe directement à l'activation du récepteur à l'insuline et à la transduction du signal intracellulaire qui permet aux cellules de répondre correctement à l'insuline. De plus, de nombreuses enzymes impliquées dans la glycolyse et la production énergétique nécessitent la présence de ce minéral. Lorsque le magnésium devient insuffisant, la capacité des cellules à utiliser le glucose tend progressivement à se détériorer, favorisant l'apparition de l'insulinorésistance, l'une des étapes centrales du développement du diabète de type 2 **(Fang et al., 2016)**[11].

À ce stade, une considération importante émerge. L'athérosclérose, l'AVC et le diabète sont souvent considérés comme des maladies distinctes, mais ils partagent en réalité de nombreux mécanismes biologiques communs. L'inflammation

chronique, le dysfonctionnement endothélial, l'insulinorésistance et le stress oxydatif représentent un fil conducteur reliant ces conditions. Il est donc possible que le magnésium exerce une partie de ses effets protecteurs non pas en agissant sur une seule maladie, mais en contribuant à maintenir plus efficaces les systèmes physiologiques qui régulent l'équilibre métabolique global de l'organisme.

Cette interprétation trouve une confirmation supplémentaire dans une vaste cohorte prospective composée de 91 891 adultes suivis pendant une période médiane de quinze ans. Dans cette étude, les chercheurs ne se sont pas limités à évaluer l'apport individuel en magnésium, mais ont analysé l'adhésion à un modèle alimentaire globalement riche en aliments qui en sont des sources naturelles, défini comme « Magnesium-Rich Diet ». Ce schéma alimentaire comprenait des céréales complètes, des légumineuses, des fruits à coque, des légumes, des fruits, du café et du thé ; les résultats ont été particulièrement pertinents. Les participants appartenant au quartile ayant la plus forte adhésion à ce modèle alimentaire ont montré une réduction de 26 % de la mortalité cardiovasculaire totale, une réduction de 26 % de la mortalité par maladies cardiaques et une réduction de 33 % de la mortalité cérébrovasculaire par rapport aux sujets ayant la plus faible adhésion. Les analyses dose-réponse ont également montré une réduction progressive du risque à mesure qu'augmentait l'adhésion au régime riche en magnésium **(Lei et al., 2025)**[12].

L'un des aspects les plus innovants de l'étude concerne l'analyse des mécanismes possibles responsables de ces bénéfices. Les chercheurs ont observé qu'environ 18,5 % de l'association entre régime riche en magnésium et réduction de la mortalité cardiovasculaire pouvait s'expliquer par l'amélioration de l'équilibre oxydatif de l'organisme. En termes simples, une partie significative de l'effet protecteur semblerait découler de la capacité à contrer les dommages provoqués par les radicaux libres et les processus oxydatifs qui contribuent au vieillissement vasculaire et à la progression de l'athérosclérose **(Lei et al., 2025)**[12].

Dans leur ensemble, ces preuves dessinent un tableau extrêmement cohérent. Le magnésium n'apparaît pas simplement comme un minéral impliqué dans la contraction musculaire ou la production énergétique, mais comme l'un des principaux régulateurs de l'équilibre cardiométabolique. Les associations observées avec le risque d'athérosclérose, d'AVC, de diabète et de mortalité cardiovasculaire suggèrent que maintenir un apport adéquat en magnésium tout au long de la vie peut contribuer à réduire la probabilité de développer bon nombre des pathologies chroniques qui représentent aujourd'hui les principales causes de décès et de handicap. Bien qu'il ne soit pas possible d'attribuer à un seul nutriment la responsabilité exclusive de tels effets, l'ensemble des preuves disponibles indique que le magnésium occupe une position centrale au sein des stratégies nutritionnelles orientées vers la prévention des maladies chroniques et la promotion de la longévité.

29.3 – Le magnésium et l'insulinorésistance

S'il existe un domaine dans lequel le rôle du magnésium a acquis une importance croissante au cours des dernières décennies, c'est bien celui de l'insulinorésistance. Cette condition représente l'un des principaux nœuds physiopathologiques des maladies métaboliques modernes et constitue le terrain biologique sur lequel se développent le prédiabète, le diabète de type 2, le syndrome métabolique, la stéatose hépatique et de nombreuses pathologies cardiovasculaires. Comprendre le lien entre le magnésium et l'insulinorésistance revient donc à explorer l'un des mécanismes les plus centraux de la médecine métabolique contemporaine.

L'insuline peut être imaginée comme une clé permettant au glucose de pénétrer dans les cellules. Lorsque la sensibilité à l'insuline est normale, cette clé ouvre facilement la porte cellulaire, permettant au glucose d'être utilisé comme source d'énergie. Dans l'insulinorésistance, en revanche, la serrure devient progressivement moins efficace. Pour obtenir le même résultat, le pancréas est contraint de produire des quantités toujours plus importantes d'insuline, instaurant un état d'hyperinsulinémie compensatoire qui peut perdurer pendant des années avant l'apparition d'un diabète avéré.

Dans ce contexte, le magnésium occupe une position particulièrement importante. De nombreuses recherches ont démontré que ce minéral participe directement à la phosphorylation du récepteur de l'insuline, à l'activité de sa tyrosine kinase, à la transduction du signal intracellulaire et au transport

du glucose dans les tissus périphériques. Lorsque les niveaux intracellulaires de magnésium diminuent, l'efficacité de ces processus tend à se réduire progressivement, favorisant le développement de l'insulinorésistance **(Simental-Mendía et al., 2016)**[13].

Cette relation est particulièrement intéressante car elle semble bidirectionnelle. D'une part, la carence en magnésium peut contribuer au développement de l'insulinorésistance ; d'autre part, l'hyperinsulinémie chronique, typique des phases initiales de la maladie métabolique, augmente l'excrétion urinaire de magnésium, aggravant ainsi davantage la carence. Un véritable cercle vicieux se crée, dans lequel la réduction du magnésium favorise la résistance à l'insuline, et la résistance à l'insuline accélère la perte de magnésium.

Les preuves cliniques soutenant cette hypothèse sont devenues particulièrement solides ces dernières années. L'une des plus vastes méta-analyses disponibles a évalué les effets de la supplémentation orale en magnésium chez des sujets diabétiques et non diabétiques, en analysant au total des dizaines d'études cliniques randomisées. L'analyse agrégée a mis en évidence une amélioration significative de l'indice HOMA-IR, l'un des principaux marqueurs utilisés pour quantifier l'insulinorésistance **(Simental-Mendía et al., 2016)**[13].

Un aspect particulièrement important ressortant de cette recherche concerne le facteur temps. Les effets les plus évidents n'apparaissaient pas immédiatement, mais tendaient à se manifester surtout dans les études d'une durée égale ou su-

périeure à quatre mois. Dans les protocoles plus longs, on observait des améliorations significatives tant de l'HOMA-IR que de la glycémie à jeun, suggérant que le rétablissement de l'homéostasie magnésique nécessite une période relativement prolongée avant de se traduire par des modifications cliniquement appréciables du métabolisme glucidique **(Simental-Mendía et al., 2016)**[13].

Cette observation aide également à comprendre pourquoi certaines études de courte durée ont produit des résultats apparemment discordants. Si la principale cible biologique du magnésium est la sensibilité à l'insuline, il est plausible que l'amélioration des marqueurs glycémiques traditionnels, tels que la glycémie à jeun et l'hémoglobine glyquée, nécessite plus de temps que la correction des mécanismes cellulaires qui les déterminent.

Une confirmation supplémentaire provient d'une vaste revue systématique et méta-analyse qui a examiné 25 études randomisées contrôlées incluant à la fois des patients diabétiques et des sujets à haut risque métabolique. Les résultats ont montré que la supplémentation en magnésium entraîne une réduction significative de la glycémie à jeun chez les patients atteints de diabète de type 2 et améliore simultanément la glycémie post-charge et l'HOMA-IR dans les populations caractérisées par un prédiabète ou une insulinorésistance **(Veronese et al., 2021)**[14].

Il est particulièrement intéressant de noter que la méta-régression a mis en évidence une corrélation entre l'augmenta-

tion des niveaux sériques de magnésium et l'amélioration des paramètres métaboliques. En d'autres termes, les sujets qui corrigeaient le plus efficacement leur carence en magnésium tendaient également à montrer les bénéfices les plus marqués sur le contrôle glycémique et la sensibilité à l'insuline. Cette donnée renforce l'hypothèse selon laquelle le magnésium ne représente pas simplement un marqueur de l'état métabolique, mais un participant actif aux mécanismes qui régulent l'action de l'insuline **(Veronese et al., 2021)**[14].

Les bases biologiques de ces résultats apparaissent extrêmement solides. Le magnésium est indispensable à l'activation de la tyrosine kinase du récepteur de l'insuline et à la transduction correcte du signal intracellulaire qui permet le transfert des transporteurs GLUT (protéines présentes dans la membrane des cellules permettant au glucose d'y pénétrer) vers la membrane cellulaire. Une disponibilité réduite en magnésium compromet donc la capacité de la cellule à répondre adéquatement à l'insuline, favorisant une moindre captation du glucose et une augmentation progressive de l'insulinorésistance **(Veronese et al., 2021)**[14].

À ces mécanismes s'ajoutent les effets du magnésium sur l'inflammation chronique de bas grade et sur le stress oxydatif. Tous deux représentent aujourd'hui des éléments centraux dans la physiopathologie de l'insulinorésistance. L'inflammation persistante altère en effet la transduction du signal insulinique par la phosphorylation anormale de diverses protéines intracellulaires, tandis que le stress oxydatif endommage les

systèmes qui régulent le métabolisme énergétique cellulaire. La capacité du magnésium à contribuer au contrôle de ces processus pourrait donc représenter l'un des principaux mécanismes par lesquels le minéral exerce ses effets métaboliques **(Veronese et al., 2021)**[14].

L'ensemble de ces preuves suggère que le rapport entre le magnésium et l'insulinorésistance ne se limite pas à une simple association épidémiologique. Au contraire, il se dégage l'image d'un minéral profondément intégré dans les systèmes qui régulent la sensibilité à l'insuline, le métabolisme énergétique et l'homéostasie glucidique de l'organisme.

Si les méta-analyses permettent d'observer le tableau général, les études cliniques randomisées permettent quant à elles de comprendre comment ces effets se manifestent concrètement chez les individus. L'une des études les plus importantes dans ce domaine a été menée par Guerrero-Romero et ses collaborateurs sur des sujets présentant un prédiabète et une hypomagnésémie documentée, une population particulièrement intéressante car elle représente une phase très précoce de la maladie métabolique, où les processus physiopathologiques sont déjà présents mais où le diabète avéré ne s'est pas encore développé **(Guerrero-Romero et al., 2015)**[15].

L'étude a impliqué 116 hommes et femmes atteints d'un prédiabète récemment diagnostiqué et présentant de faibles niveaux sériques de magnésium. Les participants ont été randomisés pour recevoir soit un placebo, soit 382 mg par jour de magnésium élémentaire sous forme de chlorure de magné-

sium pendant quatre mois. Au terme de l'intervention, des améliorations significatives sont apparues dans de nombreux paramètres métaboliques. Les sujets traités avec du magnésium présentaient une réduction de la glycémie à jeun, une diminution de la glycémie post-charge et une amélioration de l'indice HOMA-IR par rapport au groupe placebo. Parallèlement, on observait une réduction des triglycérides, une augmentation du cholestérol HDL et une normalisation des concentrations sériques de magnésium. La donnée relative à l'évolution clinique du prédiabète a été particulièrement impressionnante. Plus de la moitié des sujets traités avec du magnésium montraient une régression de l'état prédiabétique, tandis que dans le groupe placebo, ce phénomène ne concernait qu'une petite minorité des participants. Ce résultat suggère que la correction de l'hypomagnésémie peut influencer directement la trajectoire évolutive de la maladie métabolique, en intervenant à une phase où les mécanismes physiopathologiques sont encore potentiellement réversibles **(Guerrero-Romero et al., 2015)**[15].

Ces observations prennent encore plus d'importance si l'on considère que le prédiabète représente souvent une condition silencieuse. De nombreux individus peuvent vivre pendant des années avec une perte progressive de la sensibilité à l'insuline sans manifester de symptômes évidents. À ce stade, l'identification et la correction de facteurs modifiables comme la carence en magnésium pourraient contribuer à ralentir, voire à interrompre le processus menant au diabète sucré de type 2.

Des résultats similaires ont également été observés dans une étude plus récente qui a évalué l'utilisation d'extraits minéraux dérivés d'eaux marines profondes naturellement riches en magnésium chez des sujets présentant une tolérance réduite au glucose. Après douze semaines de traitement, les participants traités montraient des améliorations significatives de l'insuline à jeun, du peptide C, de l'HOMA-IR, de l'HOMA-β et des indices de sensibilité à l'insuline QUICKI et Stumvoll **(Ham et al., 2024)[16]**.

Un aspect particulièrement intéressant de cette étude réside dans le fait que les améliorations observées concernaient surtout les indices de sensibilité à l'insuline plutôt que les marqueurs glycémiques classiques. Les auteurs ont également souligné que le magnésium participe à de nombreuses étapes de la physiologie de l'insuline, notamment l'activation de la tyrosine kinase du récepteur de l'insuline, l'autophosphorylation des sous-unités β du récepteur, le métabolisme énergétique musculaire ainsi que la réduction du stress oxydatif et de l'inflammation. En d'autres termes, le magnésium n'agit pas sur une cible moléculaire unique, mais intervient simultanément sur de multiples nœuds du réseau métabolique qui régule la sensibilité à l'insuline **(Ham et al., 2024)[16]**.

L'ensemble des preuves disponibles a été synthétisé plus avant par une récente méta-analyse consacrée spécifiquement aux sujets atteints de prédiabète. En analysant cinq essais randomisés contrôlés comprenant au total 384 participants, les auteurs ont observé que la supplémentation orale en magné-

sium améliore significativement la glycémie post-charge, réduit l'HOMA-IR, diminue les triglycérides et augmente le cholestérol HDL. Là encore, un message cohérent émerge. Les effets les plus robustes concernent la sensibilité à l'insuline et la gestion du glucose après une charge glycémique, tandis que les effets sur la glycémie à jeun et l'hémoglobine glyquée tendent à être plus modestes. Cela suggère que le magnésium pourrait influencer surtout la capacité de l'organisme à gérer les défis métaboliques quotidiens, en améliorant la réponse aux repas et en réduisant la charge de travail imposée aux cellules β pancréatiques **(Basit et al., 2026)**[17].

La pertinence clinique de ces effets devient encore plus évidente lorsque l'on observe des patients atteints de diabète de type 2 déjà diagnostiqué. Dans une étude prospective randomisée et contrôlée par placebo menée sur cent patients diabétiques, la supplémentation en magnésium pendant trois mois a entraîné des améliorations significatives de tous les principaux paramètres glycémiques. L'hémoglobine glyquée a diminué de près de 10 %, la glycémie à jeun a baissé de plus de 19 % et la glycémie postprandiale a diminué de plus de 26 %. À l'inverse, le groupe placebo n'a montré aucune amélioration significative ; les auteurs ont attribué ces bénéfices au rôle central du magnésium dans l'activation de la tyrosine kinase du récepteur de l'insuline, dans le transport intracellulaire du glucose et dans la réduction du stress oxydatif. La réduction de la glycémie postprandiale, considérée aujourd'hui comme l'un des principaux déterminants des lésions vasculaires associées

au diabète et l'un des facteurs les plus étroitement liés au risque cardiovasculaire, a été particulièrement pertinente **(Dalal et al., 2025)**[18].

En observant l'ensemble de ces preuves, un tableau étonnamment cohérent émerge. Indépendamment de la population étudiée, qu'il s'agisse de sujets sains à haut risque, d'individus atteints de prédiabète, de personnes souffrant d'hypomagnésémie ou de patients atteints de diabète de type 2, le magnésium montre une capacité constante à améliorer la sensibilité à l'insuline. Les différences observées entre les études concernent surtout l'ampleur du bénéfice et la rapidité avec laquelle il devient évident, et non la direction de l'effet.

D'un point de vue physiopathologique, ce résultat semble parfaitement plausible. L'insulinorésistance ne survient pas soudainement lors de l'apparition du diabète, mais représente le produit final d'altérations progressives impliquant le récepteur de l'insuline, la transduction du signal intracellulaire, le métabolisme énergétique, l'inflammation et le stress oxydatif. Le magnésium participe à chacun de ces processus. Lorsque sa disponibilité diminue, l'efficacité globale du système tend à se détériorer progressivement ; lorsque la carence est corrigée, la réponse insulinique peut retrouver une partie de sa fonctionnalité.

En ce sens, le magnésium ne devrait pas être considéré simplement comme un complément destiné à corriger une carence nutritionnelle. Les preuves disponibles suggèrent qu'il représente l'un des principaux modulateurs de la sensibilité à

l'insuline de l'organisme et l'un des nutriments les plus étroitement impliqués dans la prévention de la progression du prédiabète vers le diabète de type 2.

29.4 – Le magnésium, l'AMPK et mTOR

Si, dans les paragraphes précédents, nous avons examiné le magnésium en tant que régulateur du sommeil, de la fonction cardiovasculaire et du risque métabolique, il est nécessaire, pour comprendre pleinement son importance, d'aller encore plus loin, jusqu'aux systèmes qui contrôlent le destin énergétique de la cellule. Dans ce contexte, comme nous l'avons abordé à plusieurs reprises dans les chapitres précédents, deux protagonistes fondamentaux émergent : l'AMPK et mTOR. Ces deux protéines peuvent être imaginées comme les principaux centres de commande du métabolisme cellulaire. L'AMPK agit comme un capteur de pénurie énergétique, tandis que mTOR fonctionne comme un capteur de croissance. Lorsque l'énergie disponible diminue, l'AMPK a tendance à s'activer pour favoriser l'économie d'énergie, la production d'ATP et le recyclage des composants cellulaires. En revanche, lorsque les nutriments et l'énergie sont abondants, l'activité de mTOR prédomine, favorisant la croissance, la synthèse protéique et la prolifération cellulaire.

Pendant de nombreuses années, le magnésium a été considéré principalement comme un cofacteur enzymatique indispensable à la production d'ATP. Aujourd'hui, nous savons que son rôle est beaucoup plus vaste. De nombreuses preuves in-

diquent en effet que le magnésium participe directement aux mécanismes qui permettent à la cellule de percevoir son propre état énergétique et de s'adapter aux variations environnementales. L'une des études les plus fascinantes dans ce domaine a démontré l'existence d'un système moléculaire sophistiqué capable de détecter les variations intracellulaires de magnésium et de les transformer en une réponse métabolique coordonnée **(Hardy et al., 2019)**[19].

Ce phénomène apparaît étroitement lié à l'activité de l'AMPK. La réduction du magnésium intracellulaire entraîne en effet une diminution de l'ATP biologiquement actif, car la forme énergétiquement utilisable de l'ATP est liée précisément au magnésium. Lorsque les réserves d'ATP-Mg diminuent, le rapport énergétique cellulaire se modifie et l'AMPK est activée. Une fois activée, cette protéine amorce une profonde réorganisation métabolique visant à rétablir l'équilibre énergétique.

Ce concept est particulièrement important car il montre que le magnésium n'est pas simplement un élément passif nécessaire à la production énergétique, mais qu'il représente une composante intégrante du système qui contrôle le métabolisme lui-même. Dans un certain sens, la cellule utilise le magnésium comme l'un des indicateurs de sa propre disponibilité énergétique. Lorsque le magnésium diminue, l'AMPK interprète cette condition comme un signal de stress métabolique et active une réponse visant à préserver la survie cellulaire **(Hardy et al., 2019)**[19].

L'un des principaux effets de l'activation de l'AMPK consiste en l'inhibition de mTOR. Cette relation est bien connue en physiologie cellulaire : lorsque l'AMPK perçoit une carence énergétique, elle réduit l'activité de mTOR pour limiter les processus énergétiquement coûteux comme la synthèse protéique et la prolifération cellulaire. Parallèlement, elle favorise l'activation de l'autophagie, un processus par lequel la cellule dégrade et recycle les composants endommagés ou inutiles pour récupérer de l'énergie et des matières premières.

L'autophagie peut être comparée à un système de recyclage interne sophistiqué. Lorsqu'une ville traverse une période de pénurie de ressources, récupérer des matériaux déjà présents devient plus efficace que d'en produire de nouveaux. De la même manière, la cellule utilise l'autophagie pour démonter des structures endommagées et récupérer des molécules réutilisables. Ce processus revêt une importance particulière dans les conditions de stress métabolique, d'inflammation chronique et de vieillissement cellulaire.

Les preuves expérimentales suggèrent que le magnésium est capable d'influencer directement cet équilibre délicat entre l'AMPK, mTOR et l'autophagie. Dans des cellules souches mésenchymateuses cultivées sur des surfaces contenant du magnésium, il a été observé une augmentation de la phosphorylation de l'AMPK associée à une réduction de l'activité de mTOR et à une activation significative de l'autophagie. Cet effet s'accompagnait d'une différenciation ostéogénique accrue et d'une amélioration de la maturation cellulaire.

Les auteurs ont observé que l'exposition au magnésium entraînait une réduction des niveaux intracellulaires d'ATP, probablement liée à une réorganisation du métabolisme énergétique. Ce changement activait l'AMPK, qui à son tour supprimait mTOR et favorisait le flux autophagique. Le résultat final était une plus grande capacité des cellules à se différencier vers le phénotype ostéoblastique, suggérant que l'autophagie ne représente pas seulement un mécanisme de survie, mais aussi un outil par lequel la cellule peut acquérir de nouvelles fonctions spécialisées **(Wang et al., 2022)**[20].

Ces résultats sont particulièrement intéressants car ils montrent comment le magnésium peut agir comme modulateur de l'un des plus importants interrupteurs métaboliques de l'organisme. Il ne se limite pas à fournir un substrat pour les réactions énergétiques, mais contribue à décider si la cellule doit investir de l'énergie dans la croissance ou la conserver et la recycler par l'autophagie.

L'influence du magnésium sur l'axe AMPK-mTOR ne semble pas se limiter au tissu osseux. L'un des domaines dans lesquels cette relation a été étudiée avec le plus d'intérêt concerne le métabolisme hépatique. Le foie représente en effet l'un des principaux centres de régulation énergétique de l'organisme et l'une des premières structures à ressentir les déséquilibres métaboliques associés à l'obésité et à l'insulinorésistance. En conditions d'excès calorique, les hépatocytes ont tendance à accumuler progressivement des triglycérides sous forme de gouttelettes lipidiques intracellulaires. Ce phénomène consti-

tue la première étape de la stéatose hépatique associée à un dysfonctionnement métabolique, une pathologie qui touche aujourd'hui plus d'un quart de la population adulte mondiale.

Dans ce contexte, l'autophagie assume une fonction particulièrement importante. Une forme spécialisée, appelée lipophagie, permet en effet aux hépatocytes de dégrader et de recycler les gouttelettes lipidiques accumulées dans le cytoplasme. Lorsque ce mécanisme fonctionne correctement, la cellule parvient à maintenir un équilibre entre l'accumulation et l'utilisation des graisses ; lorsque l'autophagie diminue, les lipides ont tendance à s'accumuler progressivement, favorisant l'évolution vers la stéatohépatite, la fibrose et les lésions hépatiques chroniques **(Chen et al., 2023)**[21].

Pour comprendre le rôle possible du magnésium dans ce processus, Chen et ses collaborateurs ont développé un modèle cellulaire de stéatose hépatique en utilisant des hépatocytes humains exposés à des concentrations élevées d'acides gras libres. Les résultats ont montré que la supplémentation en magnésium réduisait significativement l'accumulation lipidique intracellulaire. Cet effet était accompagné d'une diminution de l'expression de SREBP1 et FASN, deux des principaux régulateurs de la synthèse des acides gras, et d'une augmentation de l'expression de la lipoprotéine lipase, impliquée dans l'utilisation des triglycérides. Parallèlement, le magnésium activait l'AMPK, inhibait mTOR et augmentait les marqueurs de l'autophagie cellulaire.

Ces observations suggèrent que le magnésium peut influencer le métabolisme hépatique par une double stratégie. D'une part, il réduit la production de nouveaux lipides ; d'autre part, il augmente la capacité de la cellule à éliminer ceux déjà accumulés. En termes pratiques, c'est comme s'il intervenait simultanément sur le robinet qui remplit une baignoire et sur la bonde qui la vide. Le résultat final est une réduction de la charge lipidique intracellulaire et une amélioration de l'homéostasie métabolique **(Chen et al., 2023)**[21].

L'activation de l'autophagie médiée par le magnésium prend des caractéristiques encore plus intéressantes lorsqu'elle est observée dans le contexte tumoral. En conditions normales, l'autophagie représente un mécanisme de survie qui permet à la cellule de s'adapter aux stress métaboliques. Cependant, dans certains contextes pathologiques, une activation intense et prolongée peut se transformer en un processus favorisant la mort cellulaire. Ce phénomène a été observé dans une étude consacrée à l'ostéosarcome, la tumeur maligne primitive de l'os la plus fréquente chez les jeunes adultes **(Wei et al., 2021)**[22].

En utilisant des échafaudages poreux (structures tridimensionnelles riches en petits espaces, qui soutiennent la croissance des cellules et favorisent la formation de nouveaux tissus) en titane recouverts de magnésium, les chercheurs ont observé que la libération contrôlée d'ions Mg^{2+} réduisait la prolifération et la migration des cellules tumorales, augmentant simultanément l'autophagie et l'apoptose. L'analyse molé-

culaire a démontré que cet effet était médié par l'activation de la cascade AMPK/mTOR/ULK1. L'augmentation de la phosphorylation de l'AMPK entraînait en effet la suppression de mTOR et l'activation d'ULK1, une protéine considérée comme le principal interrupteur moléculaire amorçant le processus autophagique.

Le fait que l'inhibition pharmacologique de l'autophagie réduisait également l'apoptose induite par le magnésium est particulièrement significatif. Ce résultat suggère que, du moins dans le contexte de l'ostéosarcome, l'autophagie ne représente pas un simple phénomène associé à la mort cellulaire, mais constitue l'un des mécanismes responsables de l'élimination des cellules néoplasiques. Les auteurs ont donc suggéré que le magnésium puisse contribuer à créer un environnement métabolique défavorable à la survie tumorale par l'activation coordonnée de l'axe AMPK/mTOR/ULK1 **(Wei et al., 2021)**[22].

Une étude menée sur des souris atteintes d'hyperglycémie a démontré que l'isoglycyrrhizinate de magnésium (MgIG), un composé dérivé de la réglisse, protège le foie des dommages causés par le paracétamol. Le traitement a réduit l'inflammation et le stress oxydatif, favorisant ainsi l'autophagie. Ces effets impliquent les cellules immunitaires du foie, appelées cellules de Kupffer, par le biais de la régulation des voies AMPK/AKT, mTOR et ULK1 **(Bu et al., 2026)**[23].

Ces résultats permettent de comprendre comment le magnésium peut influencer des processus apparemment très différents les uns des autres, tels que l'ostéogenèse, le métabo-

lisme hépatique, la réponse tumorale et la protection hépatique, à travers un principe biologique commun. Dans tous ces modèles expérimentaux, le même schéma émerge en effet : activation de l'AMPK, réduction de l'activité de mTOR, augmentation de l'autophagie et amélioration de la capacité de la cellule à s'adapter aux conditions de stress métabolique.

Par la modulation de l'axe AMPK-mTOR, le magnésium contribue à déterminer si la cellule doit investir de l'énergie dans la croissance, conserver ses propres ressources, activer des programmes de réparation ou lancer des processus de recyclage intracellulaire ; en ce sens, le rapport entre le magnésium, l'AMPK et mTOR représente probablement l'un des mécanismes les plus profonds par lesquels ce minéral exerce ses effets sur la santé. Derrière des bénéfices apparemment très variés, de la réduction du risque cardiométabolique à la protection hépatique, du contrôle de l'accumulation lipidique au soutien de la fonction osseuse, émerge en effet un dénominateur commun biologique : la capacité du magnésium à dialoguer avec les principaux capteurs énergétiques de la cellule et à orienter sa réponse métabolique vers une plus grande efficacité et résilience.

29.5 – Conclusions

Le parcours abordé dans ce chapitre nous a permis de comprendre que le magnésium est bien plus qu'un simple minéral impliqué dans la contraction musculaire. Sa présence est fondamentale pour des centaines de réactions enzymatiques, de

la production d'énergie à la transmission nerveuse, jusqu'à la régulation cardiovasculaire. Les recherches montrent également que le magnésium participe au métabolisme de la vitamine D, contribuant aux processus nécessaires à son activation. Cette variété de fonctions met en évidence un principe fondamental : le magnésium n'agit pas sur un seul organe, mais soutient de nombreux systèmes biologiques interconnectés.

À partir de ces propriétés, nous avons analysé les bénéfices potentiels de la supplémentation. Les études cliniques documentent des réductions modérées de la pression artérielle, surtout chez les sujets hypertendus ou présentant de faibles niveaux de magnésium. D'autres recherches suggèrent des bénéfices sur la récupération musculaire après l'activité physique, sur les symptômes dépressifs et anxieux, ainsi que sur certains paramètres du sommeil. Des améliorations des performances cognitives ont également été observées dans des populations spécifiques. Toutefois, ces résultats n'indiquent pas une efficacité universelle : les bénéfices dépendent des conditions individuelles, de la disponibilité initiale du minéral et des caractéristiques de l'intervention.

De ces observations émerge le rôle possible du magnésium dans la prévention des maladies chroniques. De vastes études épidémiologiques ont associé un apport alimentaire plus élevé à un risque moindre d'athérosclérose, d'accident vasculaire cérébral et de diabète de type 2. D'autres recherches ont observé une mortalité cardiovasculaire plus faible chez les personnes

suivant des modèles alimentaires riches en magnésium. Ces associations ne démontrent pas nécessairement un rapport de causalité, mais suggèrent l'importance d'une alimentation équilibrée dans le maintien de la santé cardiométabolique.

Le lien entre ces pathologies devient plus clair en observant les mécanismes qu'elles partagent. L'inflammation chronique, le stress oxydatif, les altérations vasculaires et l'insulinorésistance contribuent en effet à leur progression. C'est précisément ce dernier domaine dans lequel le magnésium revêt une importance particulière. Le minéral participe à l'activation du récepteur de l'insuline et aux signaux intracellulaires nécessaires pour utiliser correctement le glucose. Une disponibilité insuffisante peut compromettre ces processus, favorisant une réduction progressive de la sensibilité à l'insuline.

Les méta-analyses et les études cliniques randomisées ont montré que la supplémentation peut améliorer l'indice HOMA-IR et certains paramètres glycémiques, surtout chez les sujets atteints de prédiabète, de diabète ou de carence en magnésium. Ces résultats suggèrent que corriger une insuffisance peut contribuer à interrompre le cercle vicieux entre une réponse insulinique altérée et la perte du minéral.

Mais par quels mécanismes cellulaires ces effets se développent-ils ? La réponse nous conduit à l'AMPK et à mTOR, deux régulateurs fondamentaux de l'équilibre énergétique. L'AMPK favorise l'adaptation à la rareté d'énergie, tandis que mTOR soutient la croissance et la synthèse cellulaire. Les recherches expérimentales montrent que le magnésium peut in-

fluencer cet équilibre, favorisant, dans certains contextes, l'activation de l'AMPK, la réduction de l'activité de mTOR et le déclenchement de l'autophagie.

Ce processus permet aux cellules d'éliminer et de recycler les composants endommagés. Les études décrites ont mis en évidence des bénéfices potentiels dans la formation osseuse, le métabolisme des graisses hépatiques et la protection cellulaire. Dans des modèles tumoraux spécifiques, l'activation de l'autophagie a également été associée à la mort des cellules néoplasiques, sans que cela ne démontre une efficacité antitumorale chez l'homme.

Le message central du chapitre émerge ainsi : maintenir une disponibilité adéquate en magnésium signifie soutenir les mécanismes qui régulent l'énergie, le métabolisme et la fonctionnalité cellulaire. Sa supplémentation doit répondre à des besoins individuels, tandis qu'une alimentation équilibrée demeure le principal point de départ pour en garantir un apport adéquat.

Bibliographie

1. ***Effects of Magnesium Supplementation on Muscle Soreness in Different Type of Physical Activities: A Systematic Review*** Tarsitano et al., Journal of Translational Medicine, 2024, 22:629. doi: 10.1186/s12967-024-05434-x
2. ***Magnesium Supplementation and Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials*** Argeros et al., Hypertension, 2025, 82(11):1844- 1856. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.125.25129

3. ***The Effects of Magnesium L-Threonate (Magtein®) on Cognitive Performance and Sleep Quality in Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo- Controlled Trial*** Lopresti e Smith, Frontiers in Nutrition, 2026, 12:1729164. doi: 10.3389/fnut.2025.1729164
4. ***The Effect of Combined Magnesium and Vitamin D Supplementation on Vitamin D Status, Systemic Inflammation, and Blood Pressure: A Randomized Double-Blind Controlled Trial*** Cheung et al., Nutrition, 2022, 99-100:111674. doi: 10.1016/j.nut.2022.111674
5. ***Role of Magnesium Supplementation in the Treatment of Depression: A Randomized Clinical Trial*** Tarleton et al., PLoS One, 2017, 12(6):e0180067 doi: 10.1371/journal.pone.0180067
6. ***Effects of Magnesium and Potassium Supplementation on Insomnia and Sleep Hormones in Patients with Diabetes Mellitus*** Khalid et al., Frontiers in Endocrinology, 2024, 15:1370733. doi: 10.3389/fendo.2024.1370733
7. ***Association Between Magnesium Intake and Predicted Atherosclerotic Lesions and Cardiovascular Risk in Young Adults Based on the PDAY Score: A Cross-Sectional Study*** Song et al., BMC Public Health. 2024;24(1):3232. doi: 10.1186/s12889-024-20785-2
8. ***Magnesium, Potassium, and Calcium Intakes and Risk of Stroke in Two Cohorts of US Women and Updated Meta-Analyses*** Adebamowo et al., American Journal of Clinical Nutrition. 2015;101(6):1269-1277. doi: 10.3945/ajcn.114.100354
9. ***Association Between Dietary Magnesium Intake and Stroke Risk in American Adults*** Sun et al., International Heart Journal. 2023;64(6):1002-1009. doi: 10.1536/ihj.23-299
10. ***Magnesium Intake and All-Cause Mortality After Stroke: A Cohort Study*** Wang et al., Nutrition Journal. 2023;22(1):54. doi: 10.1186/s12937-023-00886-1
11. ***Dietary Magnesium Intake and Risk of Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies*** Fang et al., Nutrients. 2016;8(11):739. doi: 10.3390/nu8110739
12. ***Mediating Role of Oxidative Balance Score in the Association Between Magnesium-Rich Diet and Cardiovascular Mortality: Results From the PLCO Cohort Study*** Lei et al., Atherosclerosis. 2025;410:120528. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2025.120528

13. ***A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials on the Effects of Magnesium Supplementation on Insulin Sensitivity and Glucose Control*** Simental-Mendía et al., Pharmacological Research. 2016;111:272-282. doi: 10.1016/j.phrs.2016.06.019
14. ***Oral Magnesium Supplementation for Treating Glucose Metabolism Parameters in People with Diabetes or at Risk of Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Double-Blind Randomized Controlled Trials*** Veronese et al., Nutrients. 2021;13(11):4074. doi: 10.3390/nu13114074
15. ***Oral Magnesium Supplementation Improves Glycaemic Status in Subjects with Prediabetes and Hypomagnesaemia: A Double-Blind Placebo- Controlled Randomized Trial*** Guerrero-Romero et al., Diabetes & Metabolism. 2015;41(3):202-207. doi: 10.1016/j.diabet.2015.03.010
16. ***Deep-Sea Water Mineral Extract Supplementation Improves Insulin Sensitivity in Subjects with Impaired Glucose Tolerance: A Randomized Double- Blind Placebo-Controlled Trial*** Ham et al., Medicina (Kaunas). 2024;60(8):1265. doi: 10.3390/medicina60081265
17. ***Impact of Oral Magnesium Supplementation on Glycemic and Cardiometabolic Outcomes in Prediabetic Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis*** Basit et al., Journal of Diabetes & Metabolic Disorders. 2026;25(1):45. doi: 10.1007/s40200-025-01853-9
18. ***Role of Magnesium Supplementation on Glycaemic Control in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Prospective, Double-Blind, Placebo-Controlled Study*** Dalal et al., International Journal of Advances in Medicine. 2025;12(4):371-375. doi: 10.18203/2349-3933.ijam20251934
19. ***A Magnesium-Sensitive Upstream ORF Controls PRL Phosphatase Expression to Mediate Energy Metabolism*** Hardy et al., Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2019, 116(8):2925-2934. doi: 10.1073/pnas.1815361116
20. ***The AMPK/mTOR Pathway Is Involved in Magnesium-Containing TiO2 Surface-Induced Autophagy to Promote Osteogenic Differentiation of Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells*** Wang et al., Journal of Functional Biomaterials, 2022, 13(4):221. doi: 10.3390/jfb13040221

21. ***Magnesium Supplementation Stimulates Autophagy to Reduce Lipid Accumulation in Hepatocytes Through the AMPK/mTOR Pathway*** Chen et al., Biological Trace Element Research, 2023, 201(7):3311-3322. doi: 10.1007/s12011-022-03438-6

22. ***Magnesium-Coated Ti6Al4V Scaffolds Promote Autophagy-Dependent Apoptosis in Osteosarcoma Through Activation of the AMPK/mTOR/ULK1 Signaling Pathway*** Wei et al., Materials Today Bio, 2021, 12:100147. doi: 10.1016/j.mtbio.2021.100147

23. ***Magnesium Isoglycyrrhizinate Attenuates Acetaminophen-Induced Acute Liver Injury With Hyperglycemia by Modulating Autophagy and Oxidative Stress in Kupffer Cells*** Bu et al., Frontiers in Pharmacology, 2026, 17:1744099. doi: 10.3389/fphar.2026.1744099