

# Augmentation du calcium et du phosphore chez l'animal par une surcharge alimentaire en magnésium

par

**C.L. KERVRAN**

## I. — INTRODUCTION

Tant en France qu'à l'étranger, le rôle du magnésium sur le métabolisme du calcium a fait l'objet de nombreuses études et nous avons pu relever près de 200 références à ce sujet.

Toutefois, l'effet sur l'accroissement du phosphore n'a fait l'objet (à notre connaissance) que de remarques incidentes et non homogènes, lors de l'étude sur le lien magnésium-calcium.

Or, en 1960 (1), nous indiquions un lien simultané entre le calcium et le magnésium et un lien de même sens entre phosphore et magnésium, ceci observé sur l'homme.

Mais la plupart de ces études ont fait l'objet de critiques pour des raisons variées : on a contesté les conclusions tirées de bilans souvent mal interprétés, ou bien on a refusé la généralisation de conclusions partant seulement de mesures de la calcémie et de la phosphorémie dans le plasma ; ou encore ce sont les méthodes analytiques qui ont été récusées, etc.

Le reproche principal fait aux recherches antérieures sur l'action du magnésium venait de ce que les auteurs extrapolaient leurs conclusions à partir d'observations localisées et malgré la convergence, et la variété des recherches, les critiques se refusaient à admettre qu'il y ait, dans le plasma par exemple, une variation du calcium qui n'aurait pas pour cause une variation inverse de cet élément dans le squelette ; autrement dit, il ne pouvait y avoir, pour eux, que des « déplacements », des « mobilisations », des « transferts », etc..., à l'intérieur d'un organisme.

C'est pourquoi, il nous a semblé utile de réaliser une expérience où l'animal serait sacrifié et dosé dans sa totalité, afin que ces mots, masquant notre ignorance du phénomène, ne puissent être évoqués ; nous nous proposons de doser le calcium et le phosphore totaux dans l'organisme, chez des témoins recevant

une alimentation standard, et chez d'autres animaux recevant la même nourriture, mais en outre une surcharge dosée de magnésium.

Nous pensons qu'ainsi, sans préjuger des mécanismes internes, nous apportons une donnée nouvelle qui montre que le calcium et le phosphore augmentent chez l'animal recevant une surcharge alimentaire en magnésium, résultat global qui ne prétend pas chercher dans quelle partie de l'animal se fait cette augmentation.

## II. — PROTOCOLE DE LA RECHERCHE

Pour des raisons techniques, nous avons eu recours à des souris Swiss femelles, pesant très sensiblement 25 g chacune en moyenne, car malgré l'intérêt que présenterait une recherche sur de grands animaux, on se heurte vite à des difficultés insurmontables (c'est d'ailleurs ce qui fait que toutes les recherches antérieures, sur l'homme, sur des veaux, etc., ne donnaient que des dosages de parties de l'organisme).

De plus, nous avons voulu éviter la critique des statisticiens qui récusent, mathématiquement, les résultats obtenus en n'opérant que sur quelques animaux (souvent de 3 à 5 pour des veaux, car il est difficile d'avoir de tels animaux de même race, de même âge, de même poids) ; des recherches faites sur les rats ont été écartées aussi car l'auteur, pour chaque comparaison, ne prenait qu'un rat et un témoin ; afin de faire jouer la loi des grands nombres, d'avoir des résultats significatifs sur le plan mathématique, que les résultats ne puissent être imputés à un animal physiologiquement exceptionnel (dans un sens ou dans l'autre), nous avons pris 48 souris, partagées en deux lots de 24 chacun, sensiblement de même poids total. Un lot servait de témoin ; l'autre recevait, chaque jour, une solution aqueuse de chlorure de magnésium, administrée par sonde œsophagique à chaque animal,

à la dose de 100 mg par kilo d'animal (autrement dit 1/10 000<sup>e</sup> du poids de l'animal, sous forme de chlorure de magnésium cristallisé  $\text{Cl}^2\text{Mg} + 6\text{H}^2\text{O}$ ).

Les animaux étaient répartis par 12 dans des cages du type à diurèse et les excréments recueillis dans des flacons Erlenmeyer.

La boisson était donnée à volonté. La nourriture était administrée par gavage pour être certain des quantités absorbées. Trois fois par jour, chaque animal recevait 1,5 mg de pâtée faite avec des biscuits « extra-labo » réduits en poudre fine, à laquelle on incorporait l'eau (1 g de poudre pour 2,5 ml d'eau) ; on était certain ainsi d'avoir des animaux qui recevraient le même poids de nourriture, la différence éventuelle de poids en fin d'expérience ne pouvant avoir pour cause un manque d'appétit (nous avons vu des expérimentateurs qui laissaient la nourriture libre, et y incorporaient en outre le magnésium ; cette méthode est défectueuse, car il a été constaté que les quantités d'aliments librement ingurgités pouvaient varier du simple au double d'un animal à l'autre ; or, comme ils mangent en commun, il est impossible de savoir quelle quantité de magnésium a été effectivement absorbée par chacun). Nous reviendrons sur le cas de l'eau.

L'expérience a duré 5 jours. Les animaux ont été sacrifiés le 6<sup>e</sup> jour, à l'éther, après 24 heures de jeûne (afin d'éviter certaines difficultés opératoires résultant de la présence dans l'estomac d'aliments partiellement digérés).

#### b) Minéralisation-Analyse.

Les souris ont été ensuite plongées dans l'acide nitro-sulfurique, un ballon recevant les témoins, l'autre le lot traité au chlorure de magnésium. Les excréments recueillis ont été ajoutés à chaque lot correspondant de souris.

Après minéralisation par l'acide perchlorique, le phosphore fut déterminé par une réaction colorée à l'aminonaphtol sulfonique-molybdate sulfurique. Le calcium fut dosé par compleximétrie directe dans la solution brute, puis le minéralisat.

#### c) Résultats.

	Témoins Traités	
Poids total des souris, avant expérience	614 g	604 g
Poids total des souris, après expérience	628	620
Poids du calcium (exprimé en Ca) . . . .	1,87	2,48
Poids du phosphore (exprimé en P) . . .	1,83	2,40

### III. — COMMENTAIRES

Pour faciliter la comparaison, nous avons ramené le poids des animaux à égalité, pour le

total de chacun des lots, en supposant que P et Ca sont proportionnels aux poids. Le lot traité faisant au départ 10 g de moins que le lot-témoin, en arrondissant l'écart à 10/600, ou 1/60, on aurait, si les souris-témoins avaient eu le même poids que le lot traité, pour le lot-témoins :

$$\begin{aligned} \text{Ca} &= 1,84 \\ \text{P} &= 1,80 \end{aligned}$$

A poids égal des deux lots de souris, on aurait donc eu, pour le lot recevant du magnésium, une augmentation de :

$$\begin{aligned} 2,48 - 1,84 &= 0,64 \text{ g pour Ca (ou } 34,78 \%) \\ 2,40 - 1,80 &= 0,60 \text{ g pour P (ou } 33,33 \%) \end{aligned}$$

*Augmentation du poids total des animaux recevant Mg :*

En ramenant de même à égalité les poids des deux lots d'animaux, on trouverait que le lot traité a augmenté son poids de 15 % de plus que le lot-témoin.

#### Discussion.

La question qu'on peut dès lors se poser est la suivante : puisqu'il est ainsi prouvé que l'administration d'une surcharge de magnésium entraîne chez l'animal un accroissement important du calcium et du phosphore, ceci ne peut-il être interprété comme une « fixation » meilleure, une « rétention » plus marquée du calcium et du phosphore sous un effet en quelque sorte « catalytique » du magnésium ? Autrement dit, le magnésium a-t-il pour effet de contribuer à l'assimilation et à la formation de composés stables de calcium et de phosphore ? S'il en était ainsi, le magnésium supplémentaire ingéré devrait se retrouver intact en fin de réaction, ne jouant qu'un rôle transitoire, prêt donc à servir de nouveau ; or, il n'en est rien ; il faut fournir chaque jour du magnésium. Ceci a été constaté dans toutes les recherches de ce genre. LAVOLLAY, dans une thèse (4), a montré qu'un rat ainsi traité ne voit pas sa teneur en magnésium augmenter par rapport à un témoin. Il y a donc consommation de magnésium et nous avons, dans d'autres travaux, montré que le bilan du magnésium est rarement nul.

L'augmentation de poids ne saurait provenir du fait que les animaux recevant du magnésium sont plus altérés et boivent plus d'eau ; boire une solution de chlorure de magnésium ne donne pas soif, et bien des personnes qui en prennent régulièrement sont très maigres ; il n'y a aucune tendance à se gonfler d'eau ; l'ion qui donne soif est  $\text{Na}^+$ , et non  $\text{Mg}^{++}$  ; le chlorure de sodium provoque la rétention d'eau au niveau du tube rénal, et comme il provoque

la rétention d'eau dans les tissus, on l'interdit en cas d'œdèmes ; mais le chlorure de magnésium n'a aucun effet semblable.

Une étude très poussée a été faite par LARVOR et coll. (2) sur le veau, car la croissance de cet animal présente un intérêt économique considérable. Or, LARVOR a montré que des veaux de 50 kg, recevant une surcharge de magnésium pendant quatre semaines, étaient plus lourds de 15 % que des veaux carencés en Mg (veaux au départ identiques) ; les photos des animaux montrent qu'ils ont une stature plus grande (plus longs, plus larges, plus hauts) et des analyses faites sur des parties prélevées sur les animaux ont montré que ce squelette plus développé, était plus riche en calcium ; c'est donc bien une augmentation de poids due à un plus grand développement du squelette et des tissus. LARVOR donne plus de 60 références bibliographiques.

Le Docteur L. BERTRAND, dans une étude de compilation groupant 83 références, montre, dans la brochure *Spasmophilie* (3), qu'une alimentation carencée en magnésium conduit à une hypocalcémie aboutissant à une tétanie. Il peut y avoir aussi là une cause de rachitisme. Chez le veau carencé en Mg, la tétanie intervient en quelques semaines, et la mort par convulsion ; or, il y a hypocalcémie si on carence en magnésium. Donner à un enfant faisant de la spasmophilie un composé de calcium, même organique, même avec de la vitamine D, ne fait pas remonter le taux de calcémie ; seule l'absorption de magnésium provoque la remontée du taux de calcémie. Sur le veau aussi. Dans les hôpitaux pour enfants, il y a un nombre non négligeable de jeunes de 4 à 6 mois qui meurent brusquement, sans que rien l'ait laissé prévoir ; on s'est aperçu, après coup, qu'ils faisaient de l'hypocalcémie et leur mort rapide est survenue d'un étouffement, par spasme de la glotte (ces enfants ont une déficience enzymatique telle qu'il est nécessaire de leur apporter directement un supplément de magnésium, seul moyen de maintenir le taux normal de la calcémie).

Remarquons que notre expérience n'a duré qu'une semaine ; ceci est suffisant, car nous opérons sur de petits animaux au métabolisme très actif ; LARVOR, sur des veaux de 50 kg, a conduit son expérience pendant quatre semaines ; sur des hommes adultes, il faudrait évidemment bien plus longtemps pour avoir des résultats marqués (nous avons fait état, dans des ouvrages, de recherches sur l'homme, poursuivies une fois pendant 6 mois, une autre fois 8 mois) ; sur les jeunes enfants les résultats sont sensibles en quelques semaines.

#### IV. — CONCLUSION

Le rôle du magnésium n'est certainement pas un effet catalytique, tel qu'on l'entend en chimie. Il a pour effet d'entraîner un enrichissement de l'organisme en calcium et en phosphore, par un mécanisme que l'on connaît encore mal, mais sur lequel on commence à avoir quelques indications assez précises, dans certains cas. C'est ainsi que l'on sait que l'interaction entre magnésium et calcium, ainsi que phosphore, se fait au niveau de l'espace entre les deux parois des mitochondries des cellules, du moins dans les cellules des fibres contractiles, mais ce n'est pas notre propos que d'exposer ici ces recherches, faites par d'autres, et publiées.

Notre expérience montre qu'il n'y a nullement augmentation de Ca ou de P dans une partie, dosée, de l'organisme, en provenance d'une autre partie, non dosée, où ces éléments auraient diminué ; il n'y a donc pas mobilisation ou déplacement ; c'est le total qui augmente ; ce n'est pas une « fixation » non plus, au sens où on l'entend généralement : si Mg favorisait la fixation de Ca par exemple, nous retrouverions ce supplément de Ca fixé dans l'animal, qui a été dosé en entier ; chez les animaux qui n'ont pas eu la surcharge de Mg, si le calcium de l'alimentation était moins bien fixé, il passerait dans les fèces et nous retrouverions ce Ca à l'analyse, puisque les excréments ont été dosés aussi. Nous sommes donc bien obligés de conclure, de quelque façon qu'on retourne la question, qu'un apport de magnésium conduit à l'augmentation du calcium et du phosphore dans l'animal, sans que ceci ait pour cause une plus ou moins bonne fixation par le magnésium du calcium et du phosphore alimentaires.

#### RESUME

Des souris recevant une surcharge magnésienne pendant 5 jours, ont montré, par rapport à des témoins, un accroissement du calcium et du phosphore totaux dans l'organisme d'environ 1/3 de plus chez les premières que chez les secondes ; il y avait aussi un accroissement de poids de 15 % en faveur des animaux traités. Ces valeurs ont été déterminées sur deux lots de chacun 24 souris, sacrifiées en fin d'expérience, le dosage se faisant, séparément pour chaque lot, sur tous les animaux dissous dans l'acide nitro-sulfurique. Cette expérience montre qu'une consommation de magnésium se traduit par une augmentation globale très sensible du calcium et du phosphore, ainsi que du poids des animaux, d'où des conséquences pratiques évidentes.

## SUMMARY

24 female mice received a dose of crystallized magnesium chloride equal to 1/10 000th of their weight by oesophagus probe. This was added to their normal food. An identical number of mice received only the normal food.

After five days of this regimen, and a sixth day on diet, both batches were dissolved in nitro-sulfuric acid, mineralized and analyzed together with their excreta.

It was found that there was an increase of 34.78 percent of calcium and of 33.33 percent of phosphorus

in batch which had received magnesium. Moreover the weight of this batch increase by 15 percent.

## BIBLIOGRAPHIE

1. *Rev. Gén. des Sc.*, 1960, 7/8, 193-206 (et diverses public. postér.; et livres aux Edit. Maloine, Paris).
2. *Ann. Biol. Anim. Bioch. Bioph.*, I.N.R.A., 1964, 4 (4), 345-382.
3. *Les Cahiers Sandoz*, juin 1966.
4. LAVOLLAY. — *Thèse*, Fac. Sc. Paris, 1936, Edit. Hermann.