



NATURE SCIENCES SANTÉ

COMPLICATIONS DU DIABÈTE LA MICRONUTRITION A UN RÔLE À JOUER

> P. 14/23



LE PIED DU DIABÉTIQUE

> P. 25/28



LE MÛRIER DE L'USAGE TRADITIONNEL À LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

> P. 05/07

PRÉDIABÈTE, FREINER SON ÉVOLUTION

> P. 09/13



Distributeur exclusif en France
NOUVEAU

The Akkermansia Company™

Gestion du poids* avec contrôle du glucose**

Premier complément alimentaire à base
d'*Akkermansia muciniphila* pasteurisées

Meilleure
efficacité



Complément alimentaire
unique à base de thé vert*,
chrome**,
et **30 milliards**
d'*Akkermansia muciniphila*
pasteurisées



**Prouvé
scientifiquement :**
> 15 années de
recherche



**Première génération de
bactérie** pasteurisée,
approuvée par l'EFSA
(tolérance et sécurité)



8 familles de
brevets



30

comprimés

1

comprimé
/ jour



Très bonne **tolérance :**



*Le thé vert aide à garder son poids sous contrôle. **Le chrome contribue au maintien d'une glycémie normale.



Notre équipe est à votre écoute
du lundi au vendredi, de 9h à 17h30 au :

0805 100 660

BIONUTRICS | Member of

Metagenics



L'information indépendante sur la micronutrition et les compléments alimentaires.

ÉDITO



BRIGITTE KARLESKIND

Les consommateurs pensent souvent à propos notamment des compléments alimentaires que tout ce qui est naturel est sans risque. Malgré cela, ils en attendent des effets, donc qu'ils aient une « **activité** » bénéfique pour leur bien-être et leur santé.

Ils oublient peut-être ou ils ne savent pas que si une plante ou une substance naturelle extraite d'une plante a, dans certains cas, des propriétés susceptibles d'améliorer leur bien-être et de protéger leur santé, utilisée à mauvais escient, elle peut aussi avoir, puisqu'elle est active, un effet néfaste. Et cela, simplement dans le cas où elle n'est pas utilisée dans la bonne indication, à la bonne dose, ou parce que la personne présente une sensibilité ou une allergie spécifique.

Toujours parce qu'elles sont actives, elles sont aussi susceptibles d'interagir, dans certaines conditions, avec des médicaments.

L'Anses vient de publier un tableau accessible en ligne qui donne pour chacune des 118 plantes qui y figurent une information synthétique sur les éventuelles précautions d'emploi, recommandations, contre-indications et interactions médicamenteuses potentielles : <https://www.anses.fr/system/files//Tableau-recapitulatif-plantes-complements-alimentaires-juin-2023.xlsx>

Ces informations sont destinées en priorité aux professionnels de santé dans l'objectif de les aider à accompagner leurs patients consommateurs de compléments alimentaires.

B.K.

#37

SOMMAIRE

LE MÛRIER,
DE L'USAGE TRADITIONNEL À LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

> P. 05/07

PRÉDIABÈTE, FREINER SON ÉVOLUTION

> P. 09/13

COMPLICATIONS DU DIABÈTE
LA MICRONUTRITION A UN RÔLE À JOUER

> P.14/23

LE PIED DU DIABÉTIQUE

> P. 25/28

DIABÈTE GESTATIONNEL

> P. 29/30



NATURESCIENCES SANTÉ

Éditeur :

Communication Karleskind

Actionnaires :

Brigitte karleskind, majoritaire et gérante
Lorraine Karleskind

SÀRL au capital de 20 000 € - RCS Troyes 340 118 199
TVA CEE FR 66 340 118 199 00033

Contact & courrier :

44 rue de la Marne - 10380 BOULAGES

Tél. : +33 (0)6 10 25 10 14

Courriel : accueil@nature-sciences-sante.eu

www.nature-sciences-sante.eu

Directrice de la publication et rédactrice en chef :

Brigitte Karleskind

Conception & réalisation : Influence Graphik*

Publicité : Nathalie Mari - NMVM Agency

Tél. : +33 (0)6 81 60 97 71

Courriel : nathalie.naturesciencesante@gmail.com

Périodicité : bimestrielle

Abonnement annuel (8 numéros) :

- version papier : 39 €

- version électronique : 35 €

- versions papier + électronique : 57 €

- au numéro : 6,5 €

Crédit photos : © Shutterstock, Orelie Grimaldi

Imprimé en France par Corlet : Corlet

Z.I. Ouest - Rue Maximilien-Vox-Condé-sur-Noireau
14110 Condé-en-Normandie



Dépôt légal : à parution
ISSN 2966-6430



EQUI-NUTRI
LABORATOIRE



GEMMOTHÉRAPIE

Local, Bio, de Saison, Responsable, Éthique & Durable !

- LES +
EQUI-NUTRI**
- ✓ SANS AJOUT DE TEINTURES MÈRES, NI D'HUILES ESSENTIELLES
 - ✓ MÉTHODE TRADITIONNELLE DU DR. POL HENRY
 - ✓ GAMME COMPLÈTE COUVRANT UN LARGE SPECTRE DE PATHOLOGIES
 - ✓ MACÉRATION DYNAMISÉE
 - ✓ TRAÇABILITÉ COMPLÈTE
 - ✓ FACILITÉ D'EMPLOI
 - ✓ FLACON DE 30 ML
 - ✓ 25% TAUX D'ALCOOL
 - ✓ MACÉRATS GLYCÉRINÉS CONCENTRÉS BIO
 - ✓ CONCENTRATION ÉLEVÉE DE BOURGEONS (>12%)
 - ✓ BOURGEONS FRAIS CUEILLIS À LA MAIN, GARANTIS NI CRYOBROYÉS, NI RÉFRIGÉRÉS, NI DÉSHYDRATÉS

DÉCOUVREZ NOTRE GAMME COMPLÈTE !
53 UNITAIRES 34 COMPLEXES



100%
Origine
française

une éthique humaine, écologique & environnementale
CHARTRE DE CUEILLEUR FRANÇAISE
Bourgeons issus de sites sauvages, cueillis et récoltés à la main

WWW.EQUI-NUTRI.BE





LE MÛRIER, DE L'USAGE TRADITIONNEL À LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Les propriétés médicinales des feuilles de mûrier sont connues depuis des millénaires en Asie. La recherche scientifique s'intéresse principalement à ses possibles effets sur le contrôle de la glycémie. Les études cellulaires et sur l'animal sont nombreuses. Les études cliniques le sont moins, mais commencent à valider son intérêt.

Les mûriers sont des arbustes ou des arbres de taille moyenne qui ne doivent pas être confondus avec les ronces. Ils appartiennent à la famille des moracées. Ils sont probablement originaires du piémont himalayen, en Inde, qui englobe les plaines de l'Indus, du Gange et du Brahmapoutre. Ils se sont ensuite propagés jusque dans les régions tropicales de l'hémisphère Sud. Aujourd'hui, on les trouve sur tous les continents.

Le mûrier blanc (*Morus alba* L.), le mûrier noir (*Morus nigra*) et d'autres plantes du genre *Morus* étaient traditionnellement cultivés en Chine, en Corée et au Japon, notamment pour alimenter la sériciculture. Ses feuilles sont en effet la seule nourriture des précieuses chenilles du *Bombyx mori* qui livrent le fil de soie. Depuis l'Antiquité, on les retrouve en fait, pour cette raison, jusqu'au Proche-Orient.

Les mûriers apparaissent en Europe au Moyen Âge. En France, ils sont mentionnés pour la première fois en Provence au début du XVII^e siècle, sous le règne d'Henri IV. C'est Olivier de Serres, gentilhomme ardéchois et agronome, qui introduit le premier plant de mûriers blancs, au jardin des Tuileries pour l'élevage du ver à soie.

UN USAGE TRADITIONNEL

Les feuilles de mûrier sont traditionnellement utilisées en tisanes pour traiter le diabète, l'hypercholestérolémie ou

encore les symptômes de la ménopause ou l'obésité. En particulier, en Corée et au Japon, les feuilles de mûrier sont consommées pour leurs vertus antidiabétiques. Les feuilles et les fruits des mûriers sont également employés en Asie dans l'alimentation.

LEURS PRINCIPES ACTIFS

Plusieurs iminosucres ont été isolés des feuilles, de l'écorce, des racines et des baies. Un iminosucre ou iminosaccharide ou encore azusucre est l'analogue d'un sucre dans lequel un atome d'azote a été remplacé par l'atome d'oxygène. Le 1-déoxynojirimycine (DNJ) semble être l'un des plus actifs. Il a été isolé pour la première fois en 1976 dans les racines du mûrier. Il a ensuite été également trouvé dans ses baies et ses feuilles.

Le DNJ est un puissant inhibiteur de l' α -glucosidase intestinale, une enzyme qui intervient dans l'absorption des monosaccharides. Le DNJ réduit, par ce biais, l'augmentation de la glycémie postprandiale⁽¹⁾.

Les feuilles de mûrier sont également riches en composants phénoliques incluant notamment des flavonoïdes tels que l'acide chlorogénique, de la rutine, de l'isoquercitrine, de l'astragaline, des catéchines et du kaempférol-3-O-rutinoside qui sont tous de puissants antioxydants avec des propriétés anti-inflammatoires. Certains flavonoïdes ont également des activités antidiabétiques.

Les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase sont des antidiabétiques oraux utilisés contre le diabète de type 2 qui agissent en empêchant la digestion des glucides tels que l'amidon ou le sucre de table. Ainsi, en Europe, le miglitol, un antidiabétique oral est un dérivé synthétique du DNJ. L'acarbose et le voglibose ont des similarités structurelles avec lui.

(1) Liu C et al., Comparative analysis of 1-deoxynojirimycin contribution degree to α -glucosidase inhibitory activity and physiological distribution in *Morus alba* L. *Ind Crops Prod* 2015 Aug 1; 70: 309-315.



Elles renferment également des polysaccharides ainsi que des ecdystéroïdes. Plusieurs d'entre eux montrent aussi des activités inhibitrices de l'alpha-glucosidase. La rutine et l'astragaline semblent être les plus actives.

QUELS EFFETS SUR LA GLYCÉMIE ?

À partir de la découverte du DNJ, les effets préventifs des feuilles de mûrier sur le diabète ont été largement étudiés. Des données issues de travaux cellulaires et animaux soutiennent l'hypothèse qu'en agissant sur la tolérance au glucose, elles pourraient retarder l'apparition du diabète. Quelques études sur l'homme tendent à le confirmer.

Des recherches suggèrent que l'extrait de feuilles de mûrier pourrait réduire de façon significative le pic de glucose sanguin et les niveaux de réponse de l'insuline chez des personnes en bonne santé ⁽²⁾ ou avec un diabète de type 2 ⁽³⁾. La prise d'un extrait breveté de feuilles de mûrier par des personnes en bonne santé avec une glycémie normale diminue la montée induite par la

consommation de glucides, de la glycémie et de l'insuline. Elle montre une courbe dose-réponse avec des effets significatifs par rapport à un placebo ⁽⁴⁾. Ces résultats sont confirmés par une autre étude qui souligne une plus faible réponse glycémique et de l'insuline, lorsqu'un extrait de feuille de mûrier est ajouté à 75 g de sucrose ⁽⁶⁾.

Chez des personnes prédiabétiques présentant à jeun une tolérance au glucose altérée, la prise quotidienne pendant quatre semaines de 4 g d'un extrait aqueux de feuilles de mûrier a amélioré le contrôle glycémique postprandial ⁽⁶⁾. Une autre étude a porté sur des animaux et des personnes présentant une intolérance au glucose. Un extrait standardisé de feuilles de mûrier leur a été administré et ses effets comparés à ceux de l'acarbose. Les résultats montrent une activité inhibitrice de l'α-glucosidase quatre fois plus élevée de l'extrait par rapport à l'acarbose. L'extrait a nettement réduit l'hyperglycémie postprandiale chez des personnes en bonne santé et chez des individus avec une tolérance au glucose altérée ⁽⁷⁾.

(2) Kimura T et al., Food-grade mulberry powder enriched with 1-deoxynojirimycin suppresses the elevation of postprandial blood glucose in humans. *J Agric Food Chem* 2007; 55(14): 5869-5874.

(3) Banu S et al., Reduction of post-prandial hyperglycemia by mulberry tea in type-2 diabetes patients. *Saudi J Biol Sci* 2015 January; 22 (1): 32-36.

(4) Lowm M et al., Mulberry-extract improves glucose tolerance and decreases insulin concentrations in normoglycaemic adults: Results of a randomised double-blind placebo-controlled study. *PLoS One* 2017; 12(2): e0172239.

(5) Thondre PS et al., Mulberry leaf extract improves glycaemic response and insulaemic response to sucrose in healthy subjects: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutr Metab (Lond)* 2021; 18: 41.

(6) Kim JY et al., Mulberry leaf extract improves postprandial glucose response in prediabetic subjects: a randomized, double-blind placebo-controlled trial. *J Med Food* 2015 Mar; 18(3): 306-313.

(7) Hwang SH et al., Evaluation of a standardized extract from *Morus alba* against α-glucosidase inhibitory effect and postprandial antihyperglycemic in patients with impaired glucose tolerance: a randomized double-blind clinical trial. *Evid Based Complement Alternative Medicine* 2016;2016: 8983232.

Comme de nombreuses autres fonctions, la tolérance au glucose est contrôlée par l'horloge interne. Elle semble moins bonne le soir. Le moment de la prise d'une substance tendant à l'améliorer peut donc avoir son importance. Un extrait de feuille de mûrier semble également rendre plus efficace la tolérance au glucose de jeunes adultes lorsqu'il est pris le soir plutôt que le matin ⁽⁸⁾.

Des personnes présentant un diabète de type 2 ont pris deux fois par jour 300 mg d'extrait de feuilles de mûrier blanc pendant douze semaines. Par rapport au placebo, l'extrait a significativement augmenté les concentrations du cholestérol-HDL, diminué l'insuline et le malondialdéhyde, un marqueur du stress oxydant. Il n'a, en revanche, eu aucun effet sur d'autres paramètres métaboliques ⁽⁹⁾.

UN EFFET HYPOLIPÉMIANT

Chez des animaux, un traitement avec des feuilles de mûrier entraîne une réduction marquée du cholestérol total, du cholestérol-LDL et des triglycérides dans la circulation sanguine. Dans le même temps, il augmente le cholestérol-HDL. De plus, il diminue l'accumulation de lipides dans le foie. Le nombre et la taille des gouttelettes de lipide dans les hépatocytes étaient significativement plus petits chez les animaux ayant consommé des feuilles de mûrier que chez ceux sous placebo ⁽¹⁰⁾.

Quelques études cliniques ont évalué l'effet potentiellement hypolipémiant d'extraits de feuilles de mûrier. Ainsi, la supplémentation quotidienne pendant douze semaines de personnes présentant une dyslipidémie débutante avec un extrait de feuilles de mûrier (contenant 0,367 mg de DNJ par comprimé) a réduit de 4,9 % le cholestérol total, de 5,6 % le cholestérol-LDL et de 14,1 % les triglycérides, et augmenté le cholestérol-HDL de 19,7 % par rapport aux mesures de départ. Cette étude n'était pas contrôlée contre placebo ⁽¹¹⁾.

FEUILLES DE MÛRIER NOIR ET MÉNOPAUSE

Les feuilles de mûrier sont traditionnellement utilisées en Asie pour soulager les manifestations de la ménopause. Une étude a comparé les effets de 250 mg de poudre de feuilles de mûrier noir à ceux d'un milligramme d'estradiol sur les symptômes climactériques de femmes ménopausées sur une période de deux mois. L'estradiol a amélioré les limites émotionnelles ; les feuilles de mûrier noir, les capacités fonctionnelles, la vitalité, la santé mentale et des aspects sociaux ⁽¹²⁾.

Les recherches sur les effets bénéfiques des feuilles et extraits de feuilles de mûrier n'en sont qu'à leurs débuts. Les résultats sont cependant prometteurs. Souhaitons qu'ils soient développés et confirmés par d'autres études.



(8) Takahashi M et al., Effects of the timing of acute mulberry leaf extract intake on postprandial glucose metabolism in healthy adults: a randomised, placebo-controlled, double-blind study. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2023; 77: 468-473.

(9) Taghizadeh M et al., *Morus alba* leaf extract affects metabolic profiles, biomarkers inflammation and oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus: a double-blind clinical trial. *Clin Nutr Espen* 2022 Jun; 49: 68-73.

(10) Ann JY et al., Mulberry leaves (*Morus alba* L.) ameliorate obesity-induced hepatic lipogenesis, fibrosis, and oxidative stress in high-fat diet-fed mice. *Genes Nutr* 2015; 10: 1-13.

(11) Aramwit P et al., Efficacy of mulberry leaf tablets in patients with mild dyslipidemia. *Phytother Res* 2011; 25: 365-369.

(12) Costa JPL et al., Randomized double-blind placebo-controlled trial of the effect of *Morus nigra* L. (black mulberry) leaf powder on symptoms and quality of life among climacteric women. *Int J Gynaecol Obstet* 2020 Feb; 148(2): 243-252.

Laboratoire Français, expert en phytonaturopathie depuis 2002,
aux côtés des praticiens de santé naturelle.

Les solutions naturelles au maintien de la glycémie



Réf. 177 - 30 gélules
Existe en cure « 3*1 » - réf 3177
3 boîtes achetées + 1 boîte offerte

NOMETFOR

Notre produit est composé de :

- Chrome : Il contribue au maintien d'une glycémie normale et à un métabolisme normal des macronutriments. Hautement biodisponible (picolinate).
- Lithotame : C'est une algue brune riche en minéraux et en électrolytes.
- Carcinine : Notre corps fabrique de la L-carnosine un dipeptide qui va lutter contre le phénomène de glycation. Au cours du vieillissement, on observe une baisse de production de ce dipeptide. Dès lors une supplémentation en Carcinine est utile. Carcinine utilisée est brevetée et isolée du crustacé Carcinus maenas (crabe vert). Etude italienne sur le syndrome métabolique (Université de Modène).

1 gélule par jour à prendre le matin à jeun.

Déconseillé aux personnes souffrant d'allergie aux crustacés.

CONCEPT DU SUCRE

Notre produit est composé de :

- Extrait de Banaba : aide à maintenir un taux normal de glucose sanguin
- Melon amer : contribue à réguler le métabolisme des glucides

1 à 2 gélules matin, midi et soir.



Réf. 134 - 200 gélules



Réf. 1087 - Bio
Compte-gouttes 30 ml

GEMMOGLUCIDES

Notre produit est composé de 3 macérâts mères :

- Bourgeons de feuille d'olivier : Contribue à l'équilibre physiologique des sucres.
- Bourgeons de feuille de mûrier noir : Contribue à l'équilibre physiologique des sucres.
- Bourgeons de feuille de Myrtillier

5 à 15 gouttes pures ou diluées dans un fond de verre d'eau.

www.herbolistique.com

+ 300 compléments alimentaires
en phytonaturopathie et micronutrition

Des formations dédiées aux praticiens de santé, animées par Danielle Bousard.
(webinaires mensuels & formations en présentiel)

Une équipe basée en Vendée joignable du lundi au vendredi de 8h30 à 18h sans interruption
au 02 51 63 06 24 ou par courriel à contact@herbolistique.com



Laboratoire
français situé
au cœur de
la Vendée.



Une exigence
qualité tout
au long du
processus de
fabrication.



Plus de 20 ans
d'expertise en
phytonaturopathie
et micronutrition.



Livraison
Colissimo offerte
en France sans
minimum d'achat.



Des milliers
de praticiens
de santé
à nos côtés.



PRÉDIABÈTE, FREINER SON ÉVOLUTION

.....

Déséquilibre de l'alimentation, sédentarité, surpoids... constituent les conditions qui favorisent l'apparition d'un prédiabète. Il est encore temps d'inverser le processus. Des modifications des habitudes de vies et l'aide de quelques micronutriments peuvent aider à y parvenir.





Le prédiabète est défini par une glycémie au-dessus de la normale, mais insuffisamment élevée pour constituer un diagnostic de diabète de type 2. Il correspond à l'installation d'une intolérance au glucose en raison de l'apparition progressive d'une résistance du foie et des tissus périphériques à l'action de l'insuline. C'est l'insulinorésistance.

En réaction à cette perte de sensibilité, le pancréas produit davantage d'insuline pour ramener la glycémie à jeun à des valeurs normales. Cependant, progressivement, la capacité du pancréas à compenser la perte de sensibilité à l'insuline diminue, conduisant ainsi à l'apparition du diabète de type 2.

Des données épidémiologiques ont montré que dans 25 % des cas, une intolérance au glucose progresse en diabète de type 2 dans les 5 ans. Une alimentation malsaine et une altération du microbiote jouent un rôle important dans ce processus.

MODIFIER CERTAINS FACTEURS DE RISQUE

Les facteurs de risque du diabète de type 2 incluent la sédentarité et une alimentation déséquilibrée. Près des deux tiers des diabétiques seraient en surpoids ou obèses. Or les cellules adipeuses des personnes obèses produisent des cytokines, des molécules inflammatoires qui favorisent la résistance à l'insuline.

Pour prévenir ou retarder l'installation d'un diabète, la première étape est d'abord et avant tout de modifier ses habitudes de vie : perdre du poids si nécessaire, avoir une activité physique régulière et une alimentation équilibrée

suffisent parfois à contrôler la glycémie. Une vaste étude d'intervention constate ainsi une baisse de 4 % de l'incidence de la maladie chez des personnes prédiabétiques grâce à une modification des habitudes, incluant une alimentation équilibrée, une activité physique régulière et une perte moyenne de poids de 8 %⁽¹⁾.

Concernant l'alimentation, une étude prospective de cohorte montre une association entre une concentration plasmatique plus élevée de vitamine C et de caroténoïdes et un plus faible risque de diabète de type 2. Ces données suggèrent qu'une augmentation, même légère, de la consommation de fruits et légumes pourrait aider à prévenir le diabète de type 2⁽²⁾.

L'IMPORTANCE DES FIBRES

La plupart des fruits et de nombreux légumes sont riches en fibres fermentescibles. Elles ne sont pas directement digestibles par l'intestin, mais elles sont fermentées par les bactéries intestinales pour donner des acides gras à courte chaîne tels que le butyrate ou le propionate, assimilables par l'organisme. L'intestin utilise ces acides gras pour produire un glucose aux vertus particulières et le libérer entre les repas et au cours de la nuit. Ce glucose est détecté par le système nerveux dans la paroi de la veine porte qui envoie alors un signal au cerveau. Ce dernier, en réaction, lance un ensemble d'effets protecteurs contre le diabète et l'obésité : la sensation de faim diminue, la dépense énergétique au repos augmente et le foie produit moins de glucose⁽³⁾.



(1) Raben A et al., The PREVIEW intervention study: results from a 3-year randomized 2 × 2 factorial multinational trial investigating the role of protein, glycaemic index and physical activity for prevention of type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2021 Feb; 324-337.

(2) Zheng J-S et al., Association of plasma biomarkers of fruits and vegetables intake with the incident type 2 diabetes: EPIC-interAct case-cohort study in eight European countries. *The BMJ* 2020; 370: m2194.

(3) De Vadder F et al., Microbiota-generated metabolites promote metabolic benefits via gut-brain neural circuit. *Cell* 2014 January 16; 84-96.



LE RÔLE DE LA SATIÉTÉ

La leptine est une hormone impliquée dans la régulation de l'appétit : elle transmet au cerveau le signal de la satiété. Elle est sécrétée par le tissu adipeux, proportionnellement aux réserves de graisse dans l'organisme. Elle est transportée par les tanocytes, dans lesquelles elle entre en s'arrimant à des récepteurs appelés LEPR. Les tanocytes aident donc la leptine à traverser la barrière hémato-encéphalique et à transmettre aux neurones l'information de satiété.

Des recherches ont révélé que, chez des sujets obèses ou en surpoids, le transport de la leptine était perturbé. L'information de satiété parvenant dans ce cas plus difficilement au cerveau, cela explique au moins en partie la présence de dysfonctionnements de la régulation de l'appétit. Ensuite, les chercheurs ont montré, sur des souris, que retirer le récepteur LEPR altérait le transport de la leptine vers le cerveau et conduisait les animaux à développer, dans un premier temps, un état prédiabétique. Ensuite, avec le temps, ils sont devenus incapables de sécréter de l'insuline et de contrôler les quantités de glucose présentes dans le sang. Ces données suggèrent qu'une altération du transport de la leptine vers le cerveau est impliquée dans le développement du diabète de type 2⁽⁴⁾.

L'IMPLICATION DU MICROBIOTE INTESTINAL

À partir des aliments consommés, les bactéries intestinales produisent tout un éventail de métabolites qui, s'ils sont présents en trop grande ou trop faible quantité, peuvent avoir un impact sur la santé. En particulier, certains modulent les voies de signalisation de l'insuline.

Des études ont ainsi montré que des changements dans la composition du microbiote intestinal et la production de certains métabolites pouvaient exercer une influence directe sur le développement du diabète de type 2. Elles ont notamment constaté qu'une plus faible concentration de bactéries productrices de butyrate était associée à un risque plus élevé de diabète de type 2.

Des chercheurs ont montré que des changements dans la composition du microbiote provoquaient l'augmentation des niveaux sanguins du propionate d'imidazole. Cette molécule rend les cellules de l'organisme résistantes à l'insuline et augmente ainsi le risque de diabète de type 2⁽⁵⁾.

Une perturbation dans la diversité du microbiome intestinal est reliée à différentes maladies incluant le diabète. Une dysbiose intestinale augmente la perméabilité de la paroi intestinale et provoque la translocation de lipopolysaccharides qui peuvent activer le système immunitaire inné. Chez des patients diabétiques, un niveau plasmatique plus élevé de lipopolysaccharides plasmatiques que chez des personnes en bonne santé a été observé, avec pour conséquence une inflammation de bas grade susceptible d'être à l'origine d'une insulino-résistance⁽⁶⁾. Les réponses inflammatoires présentes chez des diabétiques peuvent être la conséquence d'une dysbiose du microbiome ainsi que de l'action d'acides biliaires secondaires et d'acides gras à courte chaîne qui régulent le métabolisme du glucose et la sensibilité à l'insuline⁽⁷⁾. Ces données soulignent l'importance du rôle du microbiome dans l'apparition du diabète.

(4) Duquenne M et al., Leptin brain via tanycytic LepR-EGFR shuttle controls lipid metabolism and pancreas function. *Nature Metabolism*, 2021 August 3(8): 1071-1090.

(5) Molinaro A et al., Imidazole propionate is increased in diabetes and associated with dietary patterns and altered microbial ecology. *Nat Commun* 2020 Nov 18; 11(1): 5881.

(6) Cani P et al., Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes* 2007; 56: 1761-1772.

(7) Tollhurst C et al., Metabolic endotoxemia and saturated fat contribute to circulating NGAL concentrations in subject with insulin-resistance. *Int J Obes* 2010; 34: 240-249.



QUELLE PLACE POUR LES PROBIOTIQUES ?

Des études suggèrent qu'en modifiant le microbiome intestinal, il serait possible d'améliorer le métabolisme énergétique. Chez des prédiabétiques, une supplémentation probiotique pourrait améliorer des marqueurs métaboliques et inflammatoires en réduisant la production de métabolites dérivés du microbiote tels que des acides gras à courte chaîne, des acides biliaires secondaires et des produits dérivés de la choline qui influent sur le métabolisme énergétique. Cependant, les études de suppléments donnent des résultats contradictoires. Probablement en raison de l'hétérogénéité des souches probiotiques et formulations utilisées, de la durée des études et des caractéristiques des personnes enrôlées. Ainsi, chez des personnes prédiabétiques ou diabétiques de type 2, la prise combinée pendant 3 mois de metformine et d'un probiotique (*Bifidobacterium animalis subsp. Lactis (BB-12)*) a amélioré plus efficacement que la metformine seule le contrôle de la glycémie, de même que l'adhésion au traitement⁽⁸⁾. Une revue systématique de la littérature suggère en analyse de conclusion que, chez des prédiabétiques, une supplémentation avec des prébiotiques, des probiotiques et des synbiotiques a des effets bénéfiques notamment sur les paramètres métaboliques, la composition du microbiote et les index d'obésité⁽⁹⁾. Des études ont montré que dans le microbiote intestinal, l'abondance de la bactérie *Akkermansia muciniphila* était corrélée de façon négative au surpoids, à l'obésité, au diabète de type 2 non traité, ou à l'hypertension⁽¹⁰⁾. La prise pendant 3 mois de 10^{10} *Akkermansia muciniphila*, vivante ou pasteurisée, a montré des effets bénéfiques. Avec la bactérie pasteurisée, la sensibilité à l'insuline a été améliorée, l'insulinémie et le cholestérol total ont été réduits⁽¹¹⁾.

LE CHROME, PARTENAIRE DE L'INSULINE

Le chrome semble renforcer l'action de l'insuline en agissant par différents mécanismes. Des études *in vitro* indiquent qu'il augmente le nombre des récepteurs spécifiques à l'insuline.

Quelques études montrent un niveau sérique de chrome plus faible chez des personnes diabétiques ou prédiabétiques⁽¹²⁾,⁽¹³⁾. Cependant, la concentration sérique de chrome n'est pas le reflet exact de celle dans les tissus.

Des études ont examiné les effets d'une supplémentation en chrome sur des personnes prédiabétiques avec des résultats divergents. Ainsi, la prise quotidienne de 500 à 1 000 µg de chrome par des personnes à risque de diabète n'a ni amélioré la résistance à l'insuline ni la perturbation du métabolisme du glucose⁽¹⁴⁾. Dans un autre essai, la prise quotidienne pendant 3 mois de 200 µg de chrome a normalisé la glycémie de personnes présentant une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie modérées. Cependant, elle n'a pas eu d'effet sur celles dont la glycémie était normale⁽¹⁵⁾.

Plusieurs études montrent une amélioration de la tolérance au glucose chez des personnes âgées à risque d'hyperglycémie postprandiale avec la prise de chrome. Ces résultats ont été obtenus avec plusieurs semaines, voire quelques mois de supplémentation⁽¹⁶⁾,⁽¹⁷⁾. En revanche, chez des personnes âgées sans risque d'hyperglycémie postprandiale, le chrome n'a pas eu d'effet. Celui utilisé était, dans ce cas, sous forme de levure enrichie en chrome, ou de chlorure⁽¹⁸⁾.

Les effets d'une supplémentation en chrome sur la sensibilité à l'insuline et le métabolisme du glucose ne sont pas uniformes. En particulier chez des personnes qui ne sont pas déficitaires en chrome, une supplémentation n'a généralement pas d'effet. Il semble en être de même chez celles sans signe de résistance à l'insuline et dont le métabolisme du glucose est normal. Elle aurait des effets bénéfiques dans certains états prédiabétiques.

L'INTÉRÊT DE LA VITAMINE D

Des recherches suggèrent que la vitamine D pourrait avoir une action régulatrice sur l'activité des tissus du pancréas. Des récepteurs de la vitamine D et de sa protéine de transport ont en effet été mis en évidence sur les cellules de Langerhans, les cellules sécrétrices de l'insuline. La vitamine D, sous sa forme active, le calcitriol, interviendrait dans la croissance des cellules bêta et dans la synthèse de l'insuline.

Par ailleurs, la vitamine D agit également sur les cellules périphériques cibles de l'insuline, en favorisant l'expression de son récepteur. Enfin, elle stimule le transport du glucose dans la cellule.

(8) Sahin K et al., Metformin with versus without concomitant probiotic therapy in newly diagnosed patients with type 2 diabetes or prediabetes: a comparative analysis in relation to glycemic control, gastrointestinal side effects and treatment compliance. *Turk J gastroenterology* 2022 Nov; 33(11): 925-933.

(9) Alamdary SZ et al., The influence of probiotics consumption on management of prediabetic state: a systematic review of clinical trials. *Int J Clin Pract* 2022: 5963679.

(10) Akkermansia, gardienne de la barrière intestinale – Entretien avec le professeur Patrice Cani, *Nature Sciences Santé* n° 18, 2019.

(11) Depommier C et al., Supplementation with *Akkermansia muciniphila* in overweight and obese human volunteers: a proof-of-concept exploratory study. *Natur. Med.* 2019 Jul; 25(7): 1096-1103.

(12) Banihani SA et al., Serum chromium level is increased in Jordanian smokers, decreased in Jordanians with prediabetes and type 2 diabetes, but not altered in Jordanians with hypertension, with obesity, or with family history of diabetes. *Int J Prev Med* 2019 Sept 5; 10: 145.

(13) Rafiei R et al., Chromium level in prediction of diabetes in pre-diabetic patients. *Adv Biomed Res* 2014 Nov 29; 3: 235.

(14) Ali A et al., Chromium effect on glucose tolerance and insulin sensitivity in persons at risk for diabetes mellitus. *Endocr Pract* 2011 Jan-Feb; 17(1): 16-25.

(15) Anderson RA et al., Chromium supplementation of human subjects: effects on glucose, insulin and lipids variables. *Metabolism* 1983; 32: 894-899.

(16) Martinez OB et al., Dietary chromium and effect of chromium supplementation on glucose tolerance of elderly canadian women. *Nutr Res* 1985; 5: 609-620.

(17) Offenbacher EG et al., Beneficial effect of Cr-rich yeast on glucose tolerance and blood lipids in elderly subjects. *Diabetes* 1980; 29: 919-925.

(18) Offenbacher EG et al., The effects of inorganic chromium and brewer's yeast on glucose tolerance, plasma lipids and plasma chromium in elderly subjects. *Am J Clin Nutr* 1985; 42: 454-461.



Une faible concentration de 25(OH) D a été associée à un risque accru de développer une résistance à l'insuline et un diabète de type 2. Cependant, des essais de supplémentation en vitamine D ont donné des résultats contradictoires.

Chez des personnes présentant un risque élevé de diabète, la prise quotidienne pendant 6 mois de 5 000 UI de vitamine D3 a significativement augmenté la sensibilité périphérique à l'insuline et le fonctionnement des cellules bêta du pancréas. Ces résultats suggèrent que la vitamine D pourrait ralentir la détérioration métabolique de personnes à risque⁽¹⁹⁾.

LA CANNELLE STABILISERAIT LA GLYCÉMIE

La cannelle contient des procyanidines de type A auxquels elle doit une grande partie de ses effets bénéfiques pour la santé. Ils ont des propriétés antioxydantes et agissent sur le métabolisme du glucose. Ils régulent également l'expression de gènes impliqués dans l'activation des récepteurs à insuline des membranes cellulaires.

Plusieurs études cliniques réalisées sur des diabétiques de type 2 indiquent que la consommation de cannelle diminue de 10 à 15 % la glycémie à jeun, mais qu'elle a peu d'impact significatif sur l'hémoglobine glyquée. D'autre part, elle serait plus efficace chez des personnes ne prenant pas encore de traitement diabétique.

Ses effets ont été évalués sur des personnes prédiabétiques qui ont reçu 3 fois par jour pendant 12 semaines 500 mg de cannelle ou un placebo. Dans le groupe sous placebo, à la fin de l'étude, la glycémie à jeun avait aug-

menté, alors qu'elle était restée stable dans celui ayant pris la cannelle. De plus, dans ce dernier groupe, une amélioration de la tolérance au glucose a été constatée. D'autres études sur un plus grand nombre de personnes devront confirmer ces résultats prometteurs⁽²⁰⁾.

L'ASTAXANTHINE AGIRAIT SUR LA RÉSISTANCE À L'INSULINE

Prévenir le diabète de type 2 passe par une amélioration de la résistance à l'insuline. Or, le stress oxydant semble impliqué dans son installation⁽²¹⁾. L'astaxanthine appartient à la famille des caroténoïdes et est un puissant antioxydant. C'est un pigment rouge liposoluble qui est extrait de la microalgue *Haematococcus pluvialis*. Pendant 12 semaines, des prédiabétiques ont consommé quotidiennement 12 mg d'astaxanthine ou un placebo. Ils ont ensuite été soumis à un test oral de tolérance au glucose. Les résultats montrent une réduction significative des niveaux de l'hémoglobine glyquée dans le groupe ayant reçu l'astaxanthine. La glycémie, 120 min après la prise de glucose, a également été abaissée. Ces données indiquent que l'astaxanthine améliorerait la sensibilité à l'insuline. Elles suggèrent que ce caroténoïde aurait un effet préventif contre le diabète, y compris chez des prédiabétiques⁽²²⁾. Dans un autre essai portant sur des prédiabétiques présentant une dyslipidémie, la prise quotidienne pendant 24 semaines, a abaissé le cholestérol total et le cholestérol-LDL, ainsi que des marqueurs du risque de maladie cardiovasculaire. Une tendance vers une amélioration de l'action de l'insuline a également été observée⁽²³⁾.

(19) Lemieux P et al., Effects of 6-month vitamine D supplementation on insulin sensitivity and secretion: a randomised, placebo-controlled trial. *Eur J Endocrinol* 2019 Sep; 181(3): 287-299.

(20) Romeo G.R. et al., Influence of Cinnamon on glycaemic control in subjects with prediabetes: a randomized controlled trial. *Journal of the Endocrine Society*, 2020 July 13;4(11):bva094.

(21) Hurrle S et al., The etiology of oxidative stress in insulin resistance. *Biomed J* 2017; 40: 257-262.

(22) The beneficial effects of astaxanthin on glucose metabolism and modified low-density lipoprotein in healthy volunteers and subjects with prediabetes. *Nutrients* 2021 December 7; 13: 4381.

(23) Astaxanthin, a natural antioxidant, lowers cholesterol and markers of cardiovascular risk in individuals with prediabetes and dyslipidaemia. *Diabetes Obes Metab* 2023 Jul; 25(7): 1985-1994.



COMPLICATIONS DU DIABÈTE

LA MICRONUTRITION A UN RÔLE À JOUER

.....

L'hyperglycémie et le stress oxydant, la formation de produits finaux de glycation avancée et l'inflammation sont impliqués dans l'apparition et la progression des différentes complications microvasculaires du diabète. Des micronutriments, des extraits de plantes avec des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires peuvent avoir des effets bénéfiques et retarder l'apparition et la progression de ces complications.







Le diabète entraîne des complications qui peuvent apparaître après 10 à 20 ans de déséquilibre glycémique. Elles concernent principalement le cœur et les vaisseaux qui sont les premiers endommagés par une concentration excessive et permanente de glucose dans le sang.

Le diabète, ou plus précisément l'hyperglycémie, altère les petites artères qui nourrissent les reins, la rétine et les nerfs des membres inférieurs. Il est ainsi à l'origine de rétinopathies, une atteinte de la rétine entraînant un risque de déficience visuelle pouvant conduire à la cécité, de neuropathies périphériques, de néphropathies (insuffisance rénale), de maladies hépatiques (stéatose non alcoolique ou maladie du foie gras) ou de problèmes de cicatrisation.

LA TOXICITÉ DE L'HYPERGLYCÉMIE

L'hyperglycémie chronique est toxique pour l'organisme. Elle induit une activation anormale de voies dépendantes du glucose telles par exemple la voie des polyols, la voie de l'hexosamine, ou celle de la protéine kinase C. Cette activation entraîne la production de multiples substances, et notamment du facteur de croissance transformant bêta (TGF- β), lié au développement de la néphropathie diabétique, du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) impliqué dans la perméabilité microvasculaire, ainsi que des interleukine-1 (IL-1) et interleukine-6 (IL-6) ou du facteur de nécrose tissulaire (TNF), des médiateurs de l'inflammation.

LES PRODUITS FINAUX DE GLYCATION AVANCÉE (AGES)

L'excès de sucre dans le sang est à l'origine d'une augmentation importante des produits finaux de glycation avancée ou AGEs pour Advanced glycation end-products. Ils se forment à la suite d'une liaison non enzymatique et irréversible d'un sucre à une protéine. Chez les diabétiques, un AGE bien connu est l'hémoglobine glyquée (HbA1c) qui se crée lorsque des molécules de glucose se lient dans le sang à l'hémoglobine. Sa mesure donne une image du contrôle du glucose sanguin sur le long terme.

Les AGEs constituent un groupe de composés hétérogènes. Ils ont des effets délétères qu'ils exercent à travers trois principaux mécanismes : des dépôts et des accumulations dans les tissus et les organes, le glucose ou ses produits d'oxydation qui se lient aux protéines matricielles, c'est la glycation in situ et puis, l'interaction des AGEs avec des récepteurs et notamment avec le RAGE. En fait, quand les AGEs se lient au RAGE, ils l'activent et provoquent toute une cascade de transduction du signal dans la cellule. Celle-ci répond en produisant des cytokines. Cette réponse cellulaire est de type inflammatoire, prothrombotique, profibrosante, néoangiogénique... Une augmentation du stress oxydant et une régulation à la hausse de l'inflammation font donc partie des effets délétères des AGEs. Ils peuvent ainsi jouer un rôle important dans le développement des complications diabétiques et en particulier des complications macro et microvasculaires.

LES COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES



Le diabète est reconnu comme un facteur de risque indépendant de maladies cardiovasculaires. Le diabète (types 1 et 2 réunis) multiplie par 3 à 5 le risque d'infarctus du myocarde. Il entraîne des lésions vasculaires qui augmentent le risque d'athérosclérose à l'origine d'infarctus du myocarde, d'AVC, ou d'artérite des membres inférieurs.

Le développement d'un dysfonctionnement endothélial, d'athérosclérose, d'hypertension et une augmentation du stress oxydant et d'une inflammation chronique de bas grade sont impliqués dans la pathogenèse des maladies cardiovasculaires.

En cas de diabète, l'insulinorésistance et l'hyperglycémie entraînent une inflammation chronique et un stress oxydant qui créent un environnement athérombotique. Celui-ci favorise le développement d'un dysfonctionnement endothélial et de l'athérosclérose susceptibles de conduire à des complications cardiovasculaires. D'autres facteurs liés à la résistance à l'insuline tels qu'une dyslipidémie et une hypertension peuvent encore augmenter le risque de maladies cardiovasculaires chez les diabétiques ⁽¹⁾.

(1) Fowler MJ et al., Microvascular and macrovascular complications of diabetes. Clin Diabetes 2011; 29: 116-122.

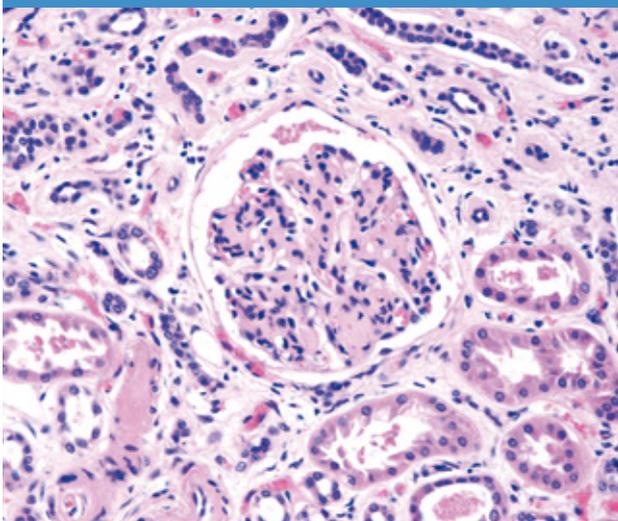
LA NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE

La néphropathie diabétique est probablement l'une des complications microvasculaires du diabète la plus courante. Elle touche entre 30 et 50 % des diabétiques et est largement responsable d'insuffisance rénale terminale. Elle résulte d'une atteinte des microvaisseaux, au niveau des reins, provoquée par l'excès de sucre dans le sang.

Elle se manifeste cliniquement par une protéinurie progressive (présence d'albumine dans les urines) et un déclin important du taux de filtration glomérulaire indiquant un déclin du fonctionnement des néphrons du rein.

L'hyperglycémie entraîne la glycosylation des protéines glomérulaires conduisant généralement à un épaissement de la membrane basale glomérulaire. Des microanévrismes et des nodules de Kimmelstiel-Wilson peuvent alors se former.

Une inflammation chronique a été identifiée comme un facteur prépondérant au développement de la néphropathie diabétique. Sa progression est étroitement liée à la présence de cytokines inflammatoires telles que l'IL-1, l'IL-6 et le TNF- α . Cibler la réponse inflammatoire pourrait donc constituer une option thérapeutique intéressante ⁽²⁾.



LA RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE

Elle touche 50 % des diabétiques de type 1 et 30 % des diabétiques de type 2 au bout de 10 ans. Elle est la première cause de cécité avant l'âge de 60 ans.

Les capillaires qui apportent le sang à la rétine sont endommagés par un taux de sucre sanguin constamment élevé qui modifie les propriétés rhéologiques du sang. Ces dommages provoquent la fuite de fluides des vaisseaux abîmés, une diminution de l'apport d'oxygène, et brouillent la vision au fur et à mesure que la maladie progresse. L'œil essaie de former de nouveaux vaisseaux à la surface de la rétine qui peuvent saigner ou obscurcir la vision par leur seule présence. Les mécanismes à l'origine du développement de la rétinopathie diabétique sont très similaires à ceux de la néphropathie ⁽³⁾.

(2) Selby NM et al., An updated overview of diabetic nephropathy: diagnosis, prognosis, treatment goals and latest guidelines. *Diabetes Obes Metab* 2020; 22: 3-15.

(3) Chistiakov DA et al., Diabetic retinopathy: pathogenic mechanism and current treatments. *Diabetes Metab Syndr* 2011; 5: 165-172.

(4) Bodman MA et al., *Peripheral diabetic neuropathy*. StatPearls Publishing, Treasure Island, FL, 2022.

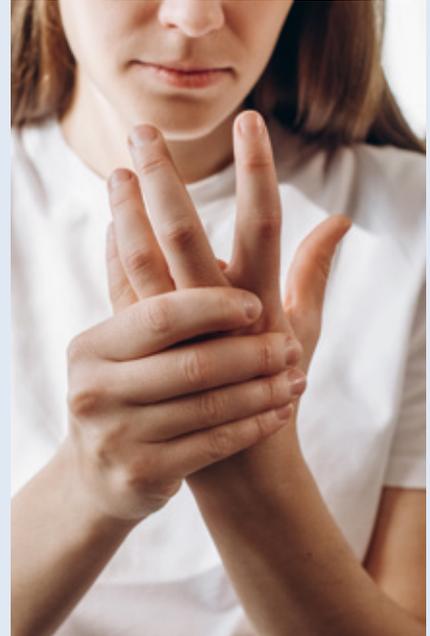
(5) Skundric DS et al., Role of neurotrophic cytokines in development and progression of diabetic polyneuropathy: from glucose metabolism to neurodegeneration. *Experimental Diabetes Research* 2003; 4: 303-312.



LA NEUROPATHIE PÉRIPHÉRIQUE

La neuropathie périphérique diabétique affecte le système nerveux périphérique et sensoriel. Ses symptômes se manifestent souvent par des douleurs et une sensibilité anormale au froid et au chaud. Elle augmente ainsi le risque de brûlures, de blessures, d'ulcérations du pied pouvant nécessiter une amputation. Elle touche plus de la moitié des diabétiques.

Sa prévalence se situe entre 6 et 51 % des adultes diabétiques. Une théorie largement acceptée pour expliquer son apparition est que l'induction par l'hyperglycémie d'un stress oxydant dans les mitochondries entraîne des dommages hyperglycémiques. Ceux-ci vont, à leur tour, causer des lésions sur les cellules endothéliales et neuronales, compromettant ainsi l'apport en oxygène et en nutriments aux nerfs⁽⁴⁾. Récemment, des antioxydants et notamment des flavonoïdes et l'acide alpha-lipoïque ont été proposés comme traitement potentiel. Les douleurs neuropathiques sont fréquentes et ont un impact sur la qualité de vie des diabétiques, en particulier sur leurs activités quotidiennes et leur sommeil. Une dérégulation de la sécrétion de médiateurs de l'inflammation est également évoquée, notamment pour expliquer les symptômes neuropathiques douloureux. Agir sur la libération de ces médiateurs pourrait être un moyen de soulager ces symptômes⁽⁵⁾.



DES ANTIOXYDANTS POUR AGIR SUR LE RISQUE DE MALADIES CARDIOVASCULAIRES

Le stress oxydant et l'inflammation de bas grade cohabitent chez les diabétiques avec des défenses antioxydantes intracellulaires affaiblies incluant de faibles niveaux plasmatiques de glutathion. Ces derniers sont associés à une augmentation du risque cardiovasculaire. L'administration de 100 mg quotidiens de CoQ10 pendant 2 mois a rehaussé les concentrations de glutathion tout en atténuant la peroxydation lipidique chez des diabétiques obèses ou en surpoids, présentant une maladie coronarienne⁽⁶⁾. Une revue de la littérature portant sur 12 études cliniques et un total de 650 personnes conclut que la CoQ10 diminue le risque cardiovasculaire chez des diabétiques, notamment en réduisant le cholestérol total et le LDL-cholestérol. De plus, elle diminue le stress oxydant et améliore la santé de l'endothélium vasculaire⁽⁷⁾.

Des travaux sur animaux et des essais cliniques montrent que la curcumine agit sur les lipides sanguins, la production de substances inflammatoires et la résistance à l'insuline, et qu'elle pourrait jouer un rôle dans la pré-

vention ou la réduction des complications du diabète de type 2. Les résultats d'une étude de supplémentation avec un extrait de curcuma pendant 10 semaines montrent chez des diabétiques de type 2 une baisse significative de la protéine réactive-C, un marqueur de l'inflammation, ainsi qu'une diminution des triglycérides. L'adiponectine a augmenté dans le groupe ayant pris du curcuma comme dans celui sous placebo, mais l'augmentation était nettement plus importante dans le premier. Les niveaux d'adiponectine sont inversement associés à la résistance à l'insuline, aux dyslipidémies et aux maladies cardiovasculaires⁽⁸⁾.



(6) Raygan F et al., *The effects of coenzyme Q10 administration on glucose homeostasis parameters, lipid profiles, biomarkers of inflammation and oxidative stress in patients with metabolic syndrome.* Eur J Nutr 2016; 55: 2357-2364.

(7) Djudla PV. et al., *The impact of coenzyme Q10 on metabolic and cardiovascular disease profiles in diabetic patients: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials.* Endocrinology, Diabetes & Metabolism 2020 Apr; 3(2): e00118.

(8) Adibian M et al., *The effect of curcumin supplementation on high-sensitivity C-reactive protein, serum adiponectin, and lipid profile in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.* Phytoter res 2019 May; 33(5): 1374-1383.



LA CARNOSINE ET LA NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE

La carnosine est un acide aminé présent dans la nature. Elle est synthétisée à partir de la L-histidine et de la bêta-alanine. Elle possède de nombreuses propriétés biologiques notamment ses effets antioxydants et sa capacité à prévenir la production de AGEs ⁽⁹⁾.

Les propriétés biologiques de la carnosine la rendent susceptible de prévenir le développement de la néphropathie diabétique et de ralentir la progression de la maladie rénale chronique ⁽¹⁰⁾.

Une augmentation des concentrations urinaires du TGF- β ⁽¹¹⁾ chez des personnes diabétiques est un facteur important dans le développement de la néphropathie diabétique. Tout traitement réduisant ces concentrations urinaires est susceptible de ralentir son développement.

La carnosine inhiberait la synthèse du TGF- β . Une étude a montré qu'une supplémentation en carnosine réduirait l'albuminurie et le niveau d'alpha-1 microglobuline chez des diabétiques de type 1 ⁽¹²⁾. Ces résultats suggèrent un effet protecteur de la carnosine sur le fonctionnement des reins et le risque de néphropathie diabétique. Dans un autre essai, 40 personnes présentant une néphropathie diabétique et une albuminurie entre 30 et 399 mg/jour, en plus de leur traitement habituel ont pris quotidiennement pendant 12 semaines 2 g de carnosine ou un placebo. La carnosine a significativement diminué le TGF- β urinaire (-17,8 %) pendant qu'il augmentait dans le groupe placebo (+16,9 %). En revanche, elle n'a pas eu d'effet sur les autres paramètres incluant l'albuminurie ⁽¹³⁾.

LES TOCOTRIÉNOLS ET LE FONCTIONNEMENT DES REINS

Dans la nature, la vitamine E est une famille composée de quatre tocophérols et de quatre tocotrienols. Le riz, l'huile de palme et les graines d'annatto sont les principales sources de tocotrienols. Des données provenant d'études précliniques suggèrent que les tocotrienols pourraient avoir des effets bénéfiques en cas de néphropathie diabétique. Ainsi, la prise quotidienne pendant 8 semaines de 200 mg de vitamine E riche en tocotrienols, par rapport au placebo, a réduit le niveau de créatine sérique, un indicateur du fonctionnement rénal. Cependant, elle n'a pas eu d'effet sur l'hémoglobine glyquée, la pression sanguine ou la concentration en AGEs. D'autres études devront venir confirmer ces résultats et expliquer quels sont les mécanismes impliqués ⁽¹⁴⁾.

L'ACIDE ALPHA-LIPOÏQUE A-T-IL DES EFFETS SUR LA NEUROPATHIE ?

On l'appelle l'antioxydant universel parce qu'il apporte une protection contre tous les types de dommages oxydants. Il traverse les membranes cellulaires et exerce son action antioxydante dans les compartiments hydriques et lipidiques du corps. L'acide alpha-lipoïque est présent dans les mitochondries, les usines énergétiques de nos cellules, où il joue un rôle crucial pour la production énergétique. Sans lui, les cellules seraient incapables de métaboliser le sucre et de le transformer en énergie.

De nombreuses études ont montré son rôle potentiel dans la régulation du métabolisme du glucose, ses effets

(9) Alhamdani MSS et al., Decreased formation of advanced glycation end-products in peritoneal fluid by carnosine and related peptides. *Peritoneal Dialysis International* 2007; 27: 86-89.

(10) Reddy VP et al., Carnosine: a versatile antioxidant and antiglycating agent. *Sci Aging Knowl Environ* 2005; 2005(18): pe12.

(11) Janssen B et al., Carnosine as a protective factor in diabetic nephropathy: association with a leucine repeat of the carnosine gene CNDP1. *Diabetes* 2005; 54(8): 2320-2327.

(12) Elbarbary NS et al., The effect of 12 weeks carnosine supplementation on renal functional integrity and oxidative stress in pediatric patients with diabetic nephropathy: a randomized placebo-controlled trial. *Pediatr Diabetes* 2018; 19(3): 470-477.

(13) Sriwattanasit N et al., Effect of oral carnosine supplementation on urinary TGF- β in diabetic nephropathy: a randomized controlled trial. *BMC Nephrology* 2021; 22: 236.

(14) May Quinn Tan S. et al., Tocotrienol-rich vitamin E from palm oil and its effects in diabetes and diabetic nephropathy: a pilot phase II clinical trial. *Nutrient* 2018; 10: 1315.



sur la sensibilité à l'insuline et la sécrétion de l'insuline, ainsi que sa capacité à réduire les niveaux des lipides circulants et à augmenter l'oxyde nitrique. De plus, il semble améliorer la polyneuropathie périphérique diabétique. Il est utilisé avec succès depuis plusieurs dizaines d'années en Allemagne dans le traitement du diabète, essentiellement pour la prévention et le traitement des neuropathies.

Les données concernant ses effets bénéfiques sur la polyneuropathie diabétique et la neuropathie diabétique autonome ont commencé à émerger dans les années 1990 ⁽¹⁵⁾. Cependant, les études cliniques donnent des résultats mitigés. Une revue de la littérature a analysé les résultats de 8 études cliniques randomisées et contrôlées contre placebo portant sur un total de 1 500 diabétiques. Trois d'entre elles ont observé une amélioration significative des symptômes et 5 n'ont pas constaté d'effet notable. Les auteurs concluent en recommandant d'autres essais cliniques pour corroborer ou contredire l'hypothèse que l'acide alpha-lipoïque est un traitement efficace de la neuropathie diabétique ⁽¹⁶⁾.

Une supplémentation en acide alpha-lipoïque peut être à l'origine d'une carence en vitamine B12. Il est donc recommandé d'y associer cette vitamine.

LE PEA (PALMITOYLÉTHANOLAMIDE) ET LES DOULEURS NEUROPATHIQUES

Le PEA appartient à la famille des N-acyléthanolamides ou NAE, des amides d'acides gras. C'est un acide saturé à longue chaîne qui est naturellement présent dans l'organisme. Il possède des propriétés anti-inflammatoires et analgésiques démontrées. Il semble agir en régulant, à la baisse, différentes voies inflammatoires et nociceptives. Il possède également des propriétés antioxydantes ⁽¹⁷⁾. Il joue un rôle dans la maîtrise des processus inflammatoires en modulant l'activation des mastocytes et en contrôlant le comportement de la microglie.

L'administration de PEA à des modèles expérimentaux animaux de diabète a efficacement soulagé les douleurs neuropathiques sans altérer le statut glycémique ⁽¹⁸⁾. Des résultats cliniques obtenus d'un grand nombre de personnes souffrant de douleurs neuropathiques associées à des pathologies de différentes origines soutiennent les effets anti-inflammatoires et analgésiques du PEA micronisé ⁽¹⁹⁾.

Les effets de la prise de 300 mg de PEA micronisé 2 fois par jour pendant 2 mois ont été évalués sur des diabétiques de type 2 présentant une neuropathie périphérique

responsable de douleurs. Les résultats montrent, dès 30 jours de traitement, une réduction significative de la présence et de l'intensité des symptômes douloureux ⁽²⁰⁾.

Une étude pilote a évalué les effets d'une supplémentation associant de l'acide alpha-lipoïque et du PEA sur des personnes présentant une neuropathie diabétique. Elles ont reçu quotidiennement pendant au moins 2 mois 600 mg d'acide alpha-lipoïque plus 600 mg de PEA ou aucune supplémentation. La supplémentation a significativement abaissé les scores des symptômes neuropathiques. De plus, elle a retardé en moyenne de 18 jours la nécessité de prendre un traitement pour soulager les symptômes ⁽²¹⁾.

Soixante-dix personnes présentant des neuropathies diabétiques périphériques légères à modérées ont pris part à une étude randomisée, en quadruple aveugle et contrôlée contre placebo. Elles ont reçu quotidiennement pendant 8 semaines 600 mg de PEA ou un placebo. Les résultats montrent que le PEA a diminué les douleurs dans différents nerfs sensitifs ainsi que l'inflammation. Il a également amélioré l'humeur et le sommeil ⁽²²⁾.

Bien que portant seulement sur un nombre relativement faible de personnes, les résultats de ces études semblent prometteurs.

LES EFFETS ANTIOXYDANTS ET ANTI-INFLAMMATOIRES DE LA COQ10



La CoQ10 est une molécule produite naturellement par notre organisme et apportée en faible quantité par notre alimentation. Elle est indispensable à la production de l'énergie cellulaire et possède des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires.

(15) Ziegler D et al., Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis. *Diabet. Med* 2004; 21: 114-121.

(16) Abubaker SA et al., Effect of alpha-lipoic acid in the treatment of diabetic neuropathy: a systematic review. *Cureus* 2022, 14(6): e25750.

(17) Palmitoylethanolamide et douleurs chroniques - *Nature Sciences Santé* n° 35.

(18) Costa B et al., Palmitoylethanolamide relieves pain in a murine model of diabetic neuropathy. *Proceedings of the 21st Annual Symposium on the Cannabinoids, 2011; North Carolina NC, USA. International Cannabinoid Research Society, Research Triangle Park; p.12.*

(19) Gatti A et al., Palmitoylethanolamide in the treatment of chronic pain caused by different etiopathogenesis. *Pain Medicine* 2012; 13(9): 1121-1130.

(20) Schifilliti C et al., Micronized palmitoylethanolamide reduces the symptoms of neuropathic pain in diabetic patients. *Pain Res Treat* 2014; 2014: 849-853.

(21) Peralice S et al., Biomarkers of response to alpha-lipoic + palmitoylethanolamide treatment in patients with diabetes and symptoms of peripheral neuropathy. *Endocrine* 2019 Nov; 66(2): 178-184.

(22) Pickering E et al., A randomized controlled trial assessing the safety and efficacy of palmitoylethanolamide for treating diabetic-related peripheral neuropathic pain. *2022 September, 30; 2063-2077.*

Chez des diabétiques, une supplémentation en CoQ10 pourrait exercer des effets bénéfiques à travers différents mécanismes. Elle pourrait ainsi favoriser le renforcement des niveaux d'énergie cellulaire nécessaires au métabolisme du glucose, à travers son action antioxydante ou par une modulation directe de l'expression de gènes impliqués dans le métabolisme du glucose.

Des niveaux sanguins réduits de CoQ10 ont été observés chez des diabétiques de type 1 comme de type 2. Un certain nombre d'études cliniques de supplémentation en CoQ10 ont été réalisées dans l'objectif d'améliorer le contrôle de la glycémie, de réduire l'inflammation ainsi que le risque de maladies cardiaques, de neuropathie diabétique ou de rétinopathie diabétique, et ont donné des résultats contradictoires. Notamment, certains concluent à un effet sur le contrôle de la glycémie, d'autres non ⁽²³⁾.

Pratiquement toutes les études montrent en revanche un effet sur le stress oxydant et l'inflammation, tous deux lourdement impliqués dans le développement des complications du diabète. Ainsi, chez des diabétiques de type 2 avec une rétinopathie, une supplémentation pendant 6 mois avec 400 mg par jour de CoQ10 a amélioré les marqueurs de stress oxydant et le fonctionnement des mitochondries ⁽²⁴⁾.

Dans un autre essai, la prise de 200 mg par jour de CoQ10 pendant 3 mois n'a pas eu d'effet bénéfique significatif sur les symptômes de neuropathie diabétique. En revanche, elle a réduit l'inflammation et augmenté la sensibilité à l'insuline ⁽²⁵⁾.

La CoQ10 pourrait par ailleurs renforcer l'efficacité de certains traitements. Ainsi, en complément de la prégabaline, des diabétiques souffrant de neuropathie douloureuse ont pris 100 mg de CoQ10 toutes les 8 heures, ou un placebo pendant 8 semaines consécutives. La prégabaline est utilisée notamment dans le traitement des douleurs neuropathiques. Les résultats montrent, par rapport à la seule prégabaline, une diminution plus importante des douleurs lorsqu'elle est associée à la CoQ10. Le pourcentage de « répondeurs » était également plus élevé avec l'association des deux ⁽²⁶⁾.

Enfin, une revue systématique et méta-analyse conclut qu'une supplémentation en CoQ10 pourrait diminuer le risque de maladie cardiovasculaire chez des personnes diabétiques ou avec un syndrome métabolique ⁽²⁷⁾.

Les divergences de résultats rencontrées dans les différentes études sur les effets de la CoQ10, notamment sur la glycémie, peuvent avoir différentes origines. La première étant que chaque individu réagit de façon spécifique. Ensuite, les doses administrées, la durée de la supplémentation, et la forme galénique peuvent avoir une incidence sur les résultats. La forme galénique, notamment, a une importance particulière face à la faible biodisponibilité de la CoQ10.

L'EFFET PROTECTEUR DES FLAVONOÏDES

Une étude épidémiologique suggère qu'une consommation alimentaire plus élevée en flavonoïdes diminue le risque de néphropathie diabétique, les flavones, les anthocyanes et les flavane-3-ols étant les plus influents ⁽²⁸⁾. Les propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires des flavonoïdes en font des candidats intéressants pour lutter contre le stress oxydant et l'inflammation de bas grade et ainsi prévenir et retarder l'apparition de certaines complications chez les diabétiques. Cependant, peu d'études cliniques ont été réalisées pour évaluer leurs effets chez ces patients.

LUTÉINE, ZÉAXANTHINE ET RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE

La lutéine et la zéaxanthine sont deux caroténoïdes présents notamment dans la macula dont ils constituent le pigment. Comme tous les caroténoïdes, ils possèdent des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires. Quelques études ont évalué l'intérêt d'une supplémentation en lutéine et zéaxanthine chez des diabétiques présentant une rétinopathie diabétique non proliférante. Ainsi, la prise quotidienne pendant 3 mois de 6 mg de lutéine + 0,5 mg de zéaxanthine a amélioré l'acuité visuelle, la sensibilité aux contacts et l'œdème maculaire chez des diabétiques ⁽²⁹⁾. Dans un autre essai clinique, la prise de lutéine et de zéaxanthine pendant 2 ans par des diabétiques présentant une rétinopathie montre également des effets bénéfiques sur la fonction visuelle ⁽³⁰⁾. D'autres études sont cependant nécessaires pour confirmer ces résultats.



(23) Mantle D et al., Coenzyme Q10 and endocrine disorders: an overview. *Antioxidants* 2023 Feb; 17: 12(2): 514.

(24) Rodriguez-Carrizalez AD et al., The antioxidant effect of ubiquinol and combined therapy on mitochondrial function in blood cells in non-proliferative diabetic retinopathy: a double-blind, phase IIa, placebo-controlled study. *Redox Rep* 2016; 21: 190-195.

(25) Akbari Fakhrabadi M et al., Effect of coenzyme Q10 on oxidative stress, glycemic control and inflammation in diabetic neuropathy: a double-blind randomized clinical trial. *Int J Vitam Nutr Res* 2014; 84: 252-260.

(26) Amini P et al., Coenzyme Q10 as a potential add-on treatment for patients suffering from painful diabetic neuropathy: results of a placebo-controlled randomized trial. *Eur J Clin Pharmacol* 2022 Dec; 78(12): 1899-1910.

(27) Dlugla PV et al., The impact of coenzyme Q10 on metabolic and cardiovascular disease profiles in diabetic patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trial. *Endocrinol Diabetes Metab* 2020 Apr; 3(2): e00118.

(28) Liu F et al., Dietary flavonoid intake is associated with a lower risk of diabetic nephropathy in US adults: data from NHANES 2007-2008, and 2017-2018/*Food Funct* 2023 May 11; 14(9): 4183-4190.

(29) Hu BJ et al., Application of lutein and zeaxanthin in nonproliferative diabetic retinopathy. *Int J Ophthalmol* 2011; 4: 303-306.

(30) Moschos M.M. et al., Effect of carotenoids dietary supplementation on macular function in diabetic patients. *Eye Vis (Lond)* 2017; 4: 23.



LA DÉPRESSION AUGMENTE LE RISQUE DE COMPLICATIONS

L'anxiété et la dépression sont souvent présentes chez des personnes diabétiques. Et la dépression est fréquemment associée à une mauvaise observance des traitements, une perturbation du contrôle de la glycémie et à une augmentation des complications.

D'autre part, un niveau élevé de CRP, un marqueur de l'inflammation, est souvent relié à la prévalence de la dépression chez des diabétiques de type 2.



La mélisse (*Melissa officinalis*) appartient à la famille des lamiacées, des plantes avec des propriétés anti-inflammatoires. La mélisse aurait également des effets antidépresseurs et antidiabétiques. Des études sur l'animal montrent qu'elle exercerait une action hypolipémiante et antidiabétique. Des essais cliniques indiquent également des effets antidépresseurs, antidiabétiques et cardioprotecteurs. La prise quotidienne de 700 mg d'extrait de mélisse pendant 12 semaines a diminué les symptômes d'anxiété et de dépression de diabétiques de type 2 ⁽³¹⁾. Par ailleurs, la mélisse pourrait exercer une action régulatrice sur les lipides sanguins et d'autres marqueurs athérogènes chez des diabétiques ⁽³²⁾.

La dépression a été reliée à des niveaux altérés de certains neurotransmetteurs, et notamment de la dopamine. Chez des personnes diabétiques, la diminution de la synthèse ou de l'activité de l'insuline a pour conséquence une quantité moins importante de tryptophane biodisponible dans le cerveau et donc une baisse de la concentration de dopamine. En augmentant la sensibilité à l'insuline, l'acide alpha-lipoïque pourrait améliorer l'apport en tryptophane au cerveau. Les effets de la prise pendant 8 mois de 600 mg quotidiens d'acide alpha-lipoïque ont été évalués sur des personnes diabétiques âgées de 50 à 75 ans. La supplémentation a réduit le score moyen de développement de la neuropathie périphérique de 4,79 au bout de 4 mois et de 6,22 après 8 mois. Quant aux symptômes dépressifs, leur score a diminué en moyenne de 4,43 après 4 mois et de 7,56 après 8 mois. Cependant, cette étude n'était pas contrôlée contre placebo, et d'autres essais cliniques sont nécessaires pour confirmer ou infirmer ces résultats ⁽³³⁾.

L'extrait de safran a montré dans différentes études une efficacité comparable à celle de différents médicaments antidépresseurs sur les symptômes de dépression légère à modérée. Il agirait notamment en restaurant les niveaux de sérotonine et exercerait également une action anti-inflammatoire. Une étude montre ainsi, chez des personnes diabétiques, que la prise de 30 mg par jour pendant 8 semaines d'un extrait de safran a significativement atténué leurs troubles du sommeil, la comorbidité anxiété-dépression, mais pas les symptômes dépressifs seuls ⁽³⁴⁾. Une autre étude confirme que la consommation d'un extrait de safran améliore la qualité du sommeil de personnes diabétiques et a également un effet bénéfique sur leur niveau d'anxiété ⁽³⁵⁾. Enfin, 100 mg quotidiens d'extrait de safran pendant 8 semaines ont réduit la glycémie à jeun, l'hyperlipidémie et amélioré le fonctionnement du foie de personnes diabétiques. En plus, le safran a amélioré les symptômes dépressifs, la qualité du sommeil et la qualité de vie globale des participants ⁽³⁶⁾.

Des essais cliniques suggèrent que le safran aurait des effets bénéfiques en cas de diabète et, en particulier, qu'il agirait sur le stress oxydant et l'inflammation. Ils montrent que dans ce cas, il stimule la production et l'activité d'enzymes antioxydantes, diminuant ainsi le stress oxydant ⁽³⁷⁾. D'autres travaux suggèrent que le safran réduirait l'expression de différentes voies inflammatoires ainsi que la production de produits inflammatoires chez les diabétiques ⁽³⁸⁾.

(31) Safari M et al., The effects of *Melissa officinalis* on depression and anxiety in type 2 diabetes patients with depression: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *BMC Complementary Medicine and Therapy*. 2023; 23: 140.

(32) Asadi A et al., Safety and efficacy of *Melissa officinalis* (Lemon balm) on ApoA-1, Apo B, lipid ratio and ICAM-1 in type 2 diabetes patients. *Complement Therapies Medicine*, 2018.

(33) Karalis DT et al., The effect of alpha-lipoic acid on diabetic peripheral neuropathy and the upcoming depressive disorders of type II diabetics. *Cureus* 2021 January 18; 13(1).

(34) Milajerdi A et al., The effects of alcoholic extract of saffron (*Crocus sativus* L) on mild to moderate comorbid depression-anxiety, sleep quality, and life satisfaction in type2 diabetes mellitus: a double-blind, randomized and placebo-controlled clinical trial. *Complement Ther med* 2018 Dec; 41: 196-202.

(35) Dehghanmehr S et al., Effect of oral saffron capsules on sleep quality in patients with diabetes at Zabol-Iran. *Bali Med J* 2017; 6: 595-600.

(36) Tajaddini A et al., Saffron improves life and sleep quality, glycaemic status, lipid profile and liver function in diabetic patients: a double-blind, placebo-controlled, randomised clinical trial. *Int J Clin Pract* 2021 Aug; 75 (8): e14334.

(37) Jazani AM et al., The potential role of saffron (*Crocus sativus* L.) and its components in oxidative stress in diabetes mellitus: a systematic review. *Clin Nutr Espen* 2022 Apr; 48: 148-157.

(38) Azgomi RND et al., The mechanism of saffron (*Crocus sativus*) on the inflammatory pathways of diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Metab Syndr* 2022 Jan; 16(1): 102365.



LE PIED DU DIABÉTIQUE

Une prise en charge pluridisciplinaire est la clé du succès de la guérison des ulcères du pied du diabétique. Cependant, la nutrition et la micronutrition n'en font généralement pas partie. Pourtant, elles ont un rôle non négligeable à jouer. Les micronutriments affectent en effet la guérison des plaies par différentes voies.



Chaque année, en France, 10 000 patients diabétiques sont amputés et les plaies du pied diabétique représentent près de 26 000 hospitalisations. Les diabétiques ont un risque d'environ 25 % d'ulcères au pied et plus de 50 % d'entre eux développeront une infection.

Après la guérison d'un ulcère, le taux de récurrence est très important. Près de 40 % des diabétiques verront leur ulcère récidiver dans l'année, près de 60 % dans les trois ans et 65 % dans les cinq ans.

Le lien entre la nutrition et la guérison des plaies est reconnu depuis plusieurs centaines d'années. Les micronutriments sont notamment indispensables au métabolisme cellulaire. Un certain nombre de nutriments essentiels jouent un rôle significatif dans le système immunitaire et la guérison des plaies. En particulier, les vitamines A et C ainsi que le zinc sont très importants. Malgré le rôle prépondérant qu'ils ont, leurs concentrations ne sont pas systématiquement vérifiées ou gérées en pratique clinique.

LE DANGER D'APPORTS NUTRITIONNELS INSUFFISANTS

Des déficiences, en modifiant la réponse physiologique à l'infection et en diminuant la réponse immunitaire, prédisposent ainsi la peau devenue fine et fragile à développer une plaie. Elles diminuent également la graisse sous-cutanée aux points de pressions, exacerbant la vulnérabilité aux blessures de pression. Enfin, des déficiences réduisent également la synthèse du collagène, des fibroblastes et des protéines nécessaires à la guérison des plaies⁽¹⁾.

Chez les personnes diabétiques, l'hyperglycémie et les médicaments hypoglycémisants altèrent l'absorption des nutriments, causant ainsi des déficiences. De plus, le stress oxydant, lié notamment au métabolisme du glucose, épuise les réserves de vitamines antioxydantes⁽²⁾.

Les micronutriments affectent la guérison des plaies à travers leur action antioxydante et anti-inflammatoire, la stabilisation du collagène, la régulation de la croissance cellulaire et la différenciation. Cela signifie que le statut nutritionnel d'un diabétique présentant des ulcères aux pieds doit être étroitement surveillé et géré.

Une étude montre ainsi que chez les diabétiques présentant des ulcères aux pieds, des déficiences en micronutriments sont souvent présentes et plus spécifiquement en vitamine D, en vitamine C, en zinc et en vitamine A. Une gravité accrue de la maladie du pied diabétique était associée aux concentrations de vitamine C les plus basses. La vitamine C et le zinc sont, en effet, très importants pour la guérison des plaies⁽³⁾.

LES FACTEURS DE RISQUE

Les complications qui touchent le pied du diabétique sont étroitement liées à une baisse de sensibilité qui empêche de percevoir de petites blessures. Elles peuvent finir par s'aggraver et s'infecter.

Une neuropathie périphérique constitue, chez le diabétique, le principal facteur de risque d'ulcérations. Une neuropathie périphérique sensitive altère les perceptions sensibles et, en particulier, la perception de la douleur. Une neuropathie motrice peut provoquer une déformation de l'architecture du pied et créer de nouveaux points de pression qui vont favoriser des zones de frottement et de cisaillement.

L'artériopathie des membres inférieurs arrive en seconde position des facteurs de risque. Elle concernerait près de 50 % des personnes diabétiques présentant un ulcère du pied diabétique. Elle est à l'origine d'une mauvaise circulation sanguine qui réduit l'apport en oxygène nécessaire à la cicatrisation des plaies.



(1) Ghaly P et al., The role of nutrition in wound healing: an overview. Br J Nurs 2021; 30: S38-42.

(2) Valdes-Ramos R et al., Vitamins and type 2 diabetes mellitus. Endocr Metab Immun Disord Drug Targets 2015; 15: 54-63.

(3) Pena G et al., Micronutrient status in diabetic patients with foot ulcers. Advances in wound care, 2019; 9 (1).



DES DÉFICIENCES IMPORTANTES EN VITAMINE D



Les diabétiques présentant des ulcères du pied ont un risque particulièrement élevé de déficiences en vitamine D. Leur niveau d'activités physiques est réduit. Cela diminue d'autant le temps passé à l'extérieur et l'exposition au soleil. La vitamine D intervient, entre autres, dans la régulation de la prolifération et de la différenciation cellulaires. Il existe de nombreuses données expérimentales sur l'action de la vitamine D sur les cellules cutanées. Néanmoins, peu d'études de qualité ont pu mettre en évidence son rôle dans la guérison des plaies.

La prise de 50 000 UI de vitamine D toutes les 2 semaines pendant 4 mois a eu des effets bénéfiques sur la guérison des plaies et le statut métabolique de diabétiques présentant des ulcères aux pieds. La taille et la profondeur des plaies ont ainsi été significativement réduites. Les auteurs de l'étude suggèrent que la vitamine D a joué un rôle indirect sur la guérison des plaies en améliorant le contrôle de la glycémie⁽⁴⁾. Une revue de la littérature portant sur 4 publications et un total de 197 personnes conclut qu'une supplémentation en vitamine D est un traitement adjuvant bénéfique qui pourrait accélérer la guérison de la plaie⁽⁵⁾.

LA VITAMINE C FAVORISE LA CICATRISATION



La vitamine C est un cofacteur essentiel d'enzymes impliquées dans la synthèse du collagène. De façon un peu surprenante, dans l'étude citée plus haut, seulement

27 % des participants avaient des niveaux optimaux de vitamine C. Cela pourrait s'expliquer par les effets de l'inflammation et de la maladie sur les concentrations plasmatiques de la vitamine. Mais pas seulement. Le fait que l'ulcération du pied limite la mobilité et la vie sociale peut conduire à négliger une alimentation riche en fruits et légumes.

Il est bien documenté que les personnes souffrant de scorbut, une maladie liée à une carence en vitamine C, rencontrent des difficultés de cicatrisation des plaies. Cependant, il n'existe apparemment pas de données montrant chez des personnes sans scorbut qu'une augmentation de l'apport en vitamine C ait des effets bénéfiques sur la cicatrisation en dehors d'une toute petite étude : elle ne porte que sur 7 patients diabétiques. Elle montre que la prise quotidienne pendant 8 semaines de 500 mg de vitamine C à libération prolongée résulte en un meilleur pourcentage de réduction du volume de l'ulcère⁽⁶⁾. Néanmoins, il semble logique, déjà, de rétablir des concentrations normales de vitamine C chez des personnes en ayant des apports insuffisants.

LE ZINC, UN RÔLE DANS LA GUÉRISON DES PLAIES



Le zinc est le second élément trace le plus abondant dans l'organisme après le fer. Il a des fonctions antioxydantes et immunomodulatrices et joue un rôle dans la pathogenèse de différentes maladies incluant des dermatoses. Il participe à différents processus au niveau cellulaire et systémique, contribuant à la prolifération, à la différenciation et à l'apoptose cellulaires, à la synthèse de l'ADN et de l'ARN, ainsi qu'à la réparation et à la stabilisation des membranes cellulaires. C'est le cofacteur de nombreuses enzymes impliquées dans la guérison des blessures. En outre, il participe au maintien de niveaux normaux de glucose en sensibilisant les cellules à l'insuline.

De nombreuses protéines dépendantes du zinc telles que les métallothionéines, les métalloprotéinases, les intégrines et la phosphatase alcaline ainsi que des facteurs de transcription sont impliqués dans la guérison

(4) Razzaghi R et al., The effects of vitamin D supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: a randomized, double-blind, placebo-controlled. *J Diabetes Complication* 2017; 31(4): 766-772.

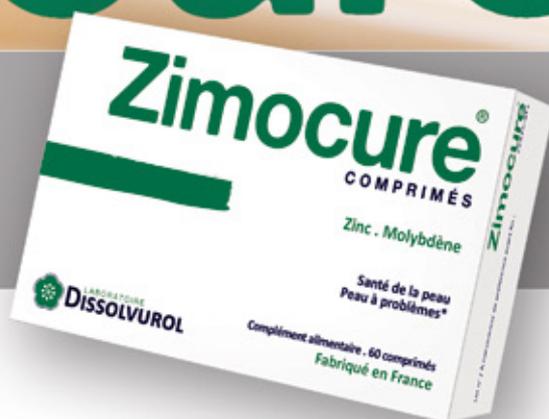
(5) Kinesya E et al., Vitamin D as adjuvant therapy for diabetic foot ulcers: systematic review and meta-analysis approach. *Clinical Nutrition Espen*, 2023 April; 54: 137-143.

(6) Gunton JE et al., Vitamin C improves healing of foot ulcers: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Nutr* 2021; 126: 1451-1458.

LE ZINC
VOTRE ALLIÉ POUR GARDER
UNE PEAU SAINÉ !

Zimocure®

Zinc et molybdène
agissent en synergie pour le
métabolisme de la kératine



Complément alimentaire
Boîte de 60 comprimés

Prix indicatif : 6,80 €
Code EAN 13 : 3760164540060

En pharmacie et sur les sites internet de produits de santé

 **LABORATOIRE**
DISSOLVUROL

Informations nutritionnelles	1 comprimé
Zinc sous forme de bisglycinate de zinc	14 mg 140% de la VNR*
Molybdène sous forme de molybdate de sodium	150 µg 300% de la VNR*

*VNR : Valeur Nutritionnelle de Référence

Fabriqué en France

Retrouvez tous nos produits sur
www.dissolvurol.com



des plaies. La cicatrisation est un processus en plusieurs étapes incluant inflammation, prolifération, angiogenèse, épithélialisation, contraction de la plaie et remodelage. Le zinc régule l'inflammation, accélère la restauration de l'épiderme et la synthèse du collagène dans l'ulcère. Il stimule également la prolifération des fibroblastes et des kératinocytes.

La peau contient, principalement dans l'épiderme, environ 5 % de la totalité du zinc présent dans l'organisme. De légères déficiences en zinc suffisent à rendre la peau rugueuse et à perturber la cicatrisation des plaies (7). Traiter une déficience en zinc a pour résultat d'améliorer leur guérison. Cependant, l'impact d'une supplémentation chez des personnes non déficientes en zinc est moins évident.

Son rôle dans le diabète

Des études montrent que les diabétiques ont des concentrations de zinc plus basses que les personnes en bonne santé. De plus, une corrélation négative a été constatée entre les niveaux de zinc et la neuropathie diabétique. Elles montrent également une corrélation entre les niveaux de zinc et la conduction nerveuse, la sévérité de la neuropathie diabétique étant plus élevée chez les diabétiques ayant les niveaux de zinc les plus faibles (8). Or, la neuropathie diabétique fait partie des facteurs de risque pour le pied du diabétique.

En raison de ses effets sur la résistance à l'insuline, le stress oxydant et l'inflammation, on suppose qu'il pourrait favoriser la guérison des plaies. Ainsi, la prise quotidienne pendant 12 semaines de 50 mg de zinc par des diabétiques présentant un ulcère du pied a eu des effets bénéfiques sur les paramètres dimensionnels de l'ulcère et sur leur profil métabolique. La taille de l'ulcère a été significativement réduite (9).

L'IMPORTANCE DU MAGNÉSIMUM



Le magnésium joue un rôle pivot essentiel pour la physiologie de l'homme, notamment comme cofacteur de voies métaboliques et enzymatiques. Le magnésium est, lui aussi, indispensable à la formation du collagène et au développement des tissus. La neuropathie diabétique autonome altère l'absorption intestinale et réduit l'apport en magnésium. Par ailleurs, l'insulinorésistance, la glycosurie et l'hyperglycémie renforcent son excrétion rénale.

Des études indiquent que des diabétiques avec des ulcères aux pieds ont de faibles taux de magnésium (10). Deux petits essais cliniques ont évalué l'effet d'une supplémentation en magnésium. La prise de 250 mg quotidiens de magnésium pendant 12 semaines par des diabétiques présentant des ulcères aux pieds a amélioré la zone de l'ulcère, les paramètres de la glycémie, ainsi que ceux du stress oxydant et de l'inflammation (11). De même, la prise pendant 12 semaines de 250 mg de magnésium plus 400 UI de vitamine E a eu des effets bénéfiques sur la taille de l'ulcère, le contrôle de la glycémie, le profil lipidique et des paramètres du stress oxydant et de l'inflammation (12).

Des données suggèrent donc qu'un statut nutritionnel insuffisant est fréquent et associé à un processus de guérison perturbé chez les diabétiques présentant des ulcères aux pieds. Les études évaluant l'impact d'une supplémentation nutritionnelle sur le processus de guérison sont encore trop peu nombreuses. Cependant, redresser le statut nutritionnel des patients pourrait être considéré comme faisant partie des priorités.



(7) Lansdown A.B. et al., Zinc in wound healing: theoretical, experimental and clinical aspects. *Wound repair Regen* 2007; 15: 2-16.

(8) Hussein M et al., Zinc deficiency correlates with severity of diabetic polyneuropathy. *Brain and behavior* 2021 Oct; 11 (10): e2349.

(9) Momen-Heravi M et al., The effects of zinc supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Wound repair Regen* 2017; 25: 512-520.

(10) Keskek SO et al., Low serum magnesium levels and diabetic foot ulcers. *Pak J Med Sci* 2013; 29: 1329-1333.

(11) Razzaghi R et al., Magnesium supplementation and the effects on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Biol Trace Elem Res*; 2018; 181: 207-2015.

(12) Afzali H et al., The effects of magnesium and vitamin E co-supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Wound Repair Regen* 2019 May; 27(3): 277-284.



DIABÈTE GESTATIONNEL

En 2021, le diabète gestationnel concernait 16,4 % des femmes enceintes. Même en suivant un régime et une activité physique adaptés, environ 11 % d'entre elles ne parviennent pas à contrôler leur glycémie sans l'aide de médicaments. Avoir des apports suffisants en vitamines et minéraux essentiels est indispensable à la prévention et à la gestion du diabète gestationnel. Ensuite, des apports complémentaires en certains micronutriments peuvent avoir des effets bénéfiques.



Chez une femme enceinte, il est normal qu'une résistance à l'insuline s'installe à partir du second trimestre de grossesse. C'est physiologique. Certaines hormones produites dans le placenta vont en effet freiner l'action de l'insuline pour orienter le glucose vers le placenta. Pour compenser la baisse de l'efficacité de l'insuline dans son organisme, le pancréas de la mère doit alors en produire beaucoup plus pour tenter de réguler la glycémie. Chez certaines femmes, il arrive qu'il n'y parvienne pas. Une hyperglycémie de sévérité variable peut alors apparaître. On parle de diabète gestationnel lorsque les résultats au

test d'hyperglycémie provoquée indiquent une glycémie supérieure à 1,80 g/L une heure après la charge orale en glucose ou supérieure à 1,53 g/L deux heures après.

Le diabète gestationnel ne doit pas être pris à la légère, car il représente un danger pour la mère comme pour l'enfant. Pour la mère, la complication la plus grave est la survenue d'une prééclampsie. Pour l'enfant, le glucose en excès chez la mère est transmis au fœtus. Cette réserve calorique excédentaire peut notamment provoquer un poids et une croissance excessifs de l'enfant à naître.



DES NIVEAUX PLUS FAIBLES DE CHROME

En renforçant l'action de l'insuline, le chrome participe à la gestion du métabolisme du sucre. Certaines études montrent des concentrations plus basses de chrome chez des femmes présentant un diabète gestationnel ⁽¹⁾, d'autres non ⁽²⁾. Ces différences peuvent notamment être dues à l'utilisation de méthodes d'évaluation différentes. Des différences ethniques entre les populations suivies peuvent également entrer en ligne de compte.

Très peu d'études ont examiné l'intérêt d'une supplémentation en chrome dans le cas du diabète gestationnel. Dans l'une d'entre elles, la prise quotidienne pendant 8 semaines de 4 µg de chrome par kilo de poids a significativement amélioré la tolérance au glucose et abaissé la glycémie postprandiale ⁽³⁾.

L'INTÉRÊT DES PROBIOTIQUES

Les probiotiques pourraient améliorer le contrôle de la glycémie et le profil lipidique, voire diminuer le risque de diabète gestationnel. Les études sur des femmes présentant un diabète gestationnel et des probiotiques donnent des résultats parfois contradictoires. Les différentes souches utilisées peuvent expliquer, au moins en partie, ces divergences.

Une étude a porté sur 250 femmes au premier trimestre de leur grossesse pendant lequel elles ont pris, en plus de suivre des conseils diététiques, des probiotiques (*Lactobacillus rhamnosus GG* et *Bifidobacterium lactis Bb12*). Elle montre une réduction de la fréquence du diabète gestationnel avec les probiotiques ⁽⁴⁾. Pendant 4 semaines consécutives, des femmes à 24 ou 28 semaines de gestation, avec un diabète gestationnel contrôlé par un régime, ont reçu des probiotiques (*Lactobacillus acidophilus* et *Bifidobacterium bifidum*) ou un placebo. Les probiotiques ont abaissé la glycémie à jeun et amélioré la sensibilité à l'insuline ⁽⁵⁾. Une revue de la littérature incluant 11 études contrôlées et un total de 779 participantes conclut qu'une supplémentation avec des probiotiques/symbiotiques améliore, chez des femmes présentant un diabète gestationnel, le métabolisme du glucose et des lipides. Ces résultats étaient obtenus avec des suppléments contenant *Lactobacillus acidophilus* et *Bifidobacterium bifidum* à une dose supérieure à 1×10^6 CFU/g ⁽⁶⁾.

L'EFFET PRÉVENTIF DU MYO-INOSITOL

L'inositol est un polyalcool qui appartient au groupe des vitamines B. Il en existe 9 stéréo-isomères et, le myo-inositol et le D-chiro-inositol, les plus abondants d'entre eux, sont des médiateurs de l'insuline.

Le myo-inositol est impliqué dans l'expression des transporteurs du glucose et dans son absorption par les cellules. Le D-chiro-inositol participe lui, principalement à la synthèse et au stockage du glycogène. Surtout, le myo-inositol est physiologiquement converti en D-chiro-inositol par une épimérase dépendante de l'insuline.

Plusieurs études ont évalué l'effet d'une supplémentation en myo-inositol chez des femmes à risque de diabète gestationnel. La prise 2 fois par jour par des femmes surpoids, de 2 g de myo-inositol, dès le premier trimestre de grossesse et jusqu'à l'accouchement a significativement diminué, par rapport au placebo, l'incidence du diabète gestationnel ⁽⁷⁾. Ces résultats sont confirmés dans une autre étude ⁽⁸⁾. Une revue de la littérature incluant 9 études et un total de 1 546 participantes conclut à l'effet réducteur de l'incidence du diabète gestationnel du myo-inositol ⁽⁹⁾.

L'IMPLICATION POTENTIELLE D'UN DÉFICIT EN VITAMINE D

Les déficiences en vitamine D sont très courantes dans la population générale. Les femmes enceintes sont d'autant plus concernées par ce phénomène que la grossesse accroît les besoins. Or, une faible concentration sanguine en vitamine D a été reliée à la résistance à l'insuline. Et son statut en début de grossesse semble inversement associé au risque de diabète gestationnel ⁽¹⁰⁾. Une revue de la littérature conclut qu'une supplémentation en vitamine D chez des femmes enceintes en bonne santé augmente les concentrations sériques en 25(OH)D et réduit l'index HOMA-IR, un indicateur de l'insulino-résistance ⁽¹¹⁾.



(1) Sundararaman PG et al., Serum chromium levels in gestational diabetes mellitus. *Indian J Endocrinol Metab* 2012 Mar; 16(Suppl1) 16.

(2) Woods SE et al., Serum chromium and gestational diabetes. *J Am Board Fam Med* 2008; 21: 153-157.

(3) Jovanovic L et al., Chromium supplementation for women with gestational diabetes. *Journal of Trace Elements in Experimental Medicine* 1999; 12: 91-97.

(4) Luoto R et al., Impact of maternal probiotic supplementation dietary counselling on pregnancy outcome and prenatal and postnatal growth: a double-blind, placebo-controlled study. *Br J Nutr* 2010 Jun; 103(12): 1792-1799.

(5) Kijmanawat A et al., Effects of probiotic supplements on insulin resistance in gestational diabetes mellitus: a double-blind randomized controlled trial. *J Diabetes Invest* 2019 Jan; 10(1): 163-170.

(6) Mu J et al., The effects of probiotics/synbiotics on glucose and lipid metabolism in pregnant women with gestational diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients* 2023 Mar; 15(6): 1375.

(7) Santamaria A et al., Myo-inositol may prevent gestational diabetes onset in overweight women: a randomized, controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016 Oct; 29: 3234-3237.

(8) Vitale SG et al., Myo-inositol supplementation to prevent gestational diabetes in overweight non-obese women: bioelectrical impedance analysis, metabolic aspects, obstetric and neonatal outcomes - a randomized and open-label, placebo-controlled clinical trial. *Int J Sci Nutr* 2021 Aug; 72(5): 670-679.

(9) Bertrand A et al., Myo-inositol supplementation for the prevention of gestational diabetes in at-risk patients. *Systematic review and meta-analysis. Curr Res Pharmacol Drug Disco* 2023; 4: 100140.

(10) Arnold DL et al., Early pregnancy maternal vitamin D concentrations and risk of gestational diabetes mellitus. *Paediatric Perinat Epidemiol* 2015 May; 29(3): 200-210.

(11) Sharafi SM et al., Effect of vitamin D supplementation on serum 25-hydroxyvitamin D and homeostatic model of insulin resistance levels in healthy pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Iran J Med Sci* 2023 Jan; 48(1): 4-12.

VIT'ALL.+[®]

Compléments alimentaires

Complexe PEAU NETTE

Avec Bifidus Adolescentis

Une synergie unique d'Extraits végétaux concentrés, de Vitamines et Minéraux, de Souches microbiotiques ainsi que de Propolis et d'Huile Essentielle d'Arbre à thé qui aide les peaux à problèmes.



Fabriqué en France
chez VIT'ALL.+

En vente en magasins de produits biologiques et naturels.

VIT'ALL.+[®]
5, rue des noisetiers,
72190 Sargé Les Le Mans
Tél. +33(0)2.43.39.97.27
www.vitalplus.com - info@vitalplus.com

Formulateur
Fabricant et distributeur
Français depuis 1987.



"Pour votre santé, mangez au moins cinq fruits et légumes par jour" - www.manger-bouger.fr

