



NEWSLETTER

SOMMAIRE

Les micronutriments dans le traitement du diabète **1** | Les acides gras oméga-3 essentiels pour le cœur **3** | Carence en vitamine K **4** | Carence en vitamine D chez les femmes en Suisse **5** | Du fer pour le cerveau de l'enfant **6** | Les probiotiques pour les mycoses vaginales **7** | Retour sur le congrès médical 2018 **8**

ÉDITORIAL

Le diabète progresse.

Le rapport allemand sur la santé «Diabète 2018» révèle que l'Allemagne compte déjà plus de six millions de diabétiques, soit une progression de plus de 40 % sur les 20 dernières années. Mais ces chiffres cachent une autre réalité qu'il ne faut pas sous-estimer: ce sont les plus de soixante ans qui enregistrent la plus forte augmentation. Selon cette étude, le diabète devrait continuer de se développer considérablement d'ici 2040 et l'on peut partir du principe que ces perspectives s'appliquent également à la Suisse.

Mais le surpoids, le manque d'exercice ou encore le vieillissement de la population ne peuvent à eux seuls expliquer ce phénomène. Une situation sociale médiocre, une forte consommation de produits dits «de malbouffe», des différences génétiques, un métabolisme hépatique perturbé, une efficacité diminuée de l'insuline sont des facteurs d'influence dont il faut également tenir compte. Les micronutriments tels que le zinc, le magnésium, le chrome, la vitamine C et la coenzyme Q10 ont un effet avéré sur l'amélioration des paramètres du glucose à court et moyen terme ainsi que sur la sensibilité à l'insuline.

J'espère vous avoir donné envie de lire les articles qui abordent ces sujets en profondeur ainsi que les autres articles de cette newsletter qui abordent des thèmes d'actualité.

Bien à vous
Tanja Zimmermann-Burgerstein
Conseillère de la Fondation

Les micronutriments dans le traitement adjuvant du diabète

CHANGER DE MODE DE VIE – LE POINT DE DÉPART DE TOUT TRAITEMENT DU DIABÈTE

Soyons clairs dès le début: si l'on souhaite réguler à long terme le métabolisme du sucre (valeur HbA1c), un changement de mode de vie sur le long terme et accompagné par des professionnels peut s'avérer plus efficace qu'un antidiabétique oral et une supplémentation en micronutriments. Un changement de mode de vie inclut les mesures suivantes:

- apprendre à changer ses habitudes alimentaires pour les adapter à la pathologie
- exercer une activité physique adaptée à sa forme physique (environ 150 minutes/semaine, réparties sur au moins trois jours)
- diminuer un surpoids éventuel.

Les résultats de l'étude DiRECT¹ publiée en 2018 confirment que la perte de poids chez les diabétiques en surpoids recèle un potentiel thérapeutique très élevé:

Perte de poids (kg)	% des patients avec une rémission du diabète
0-5	7
5-10	34
10-15	57
>15	86

FONCTIONS ET PERTINENCE DES MICRONUTRIENTS POUR LES DIABÉTIQUES

Pertes de micronutriments dues à une augmentation de la diurèse

Chez les personnes souffrant d'un diabète mal contrôlé notamment, on observe des pertes de magnésium, de potassium, de zinc et de chrome par les reins en raison de l'augmentation de la diurèse.² Dans la mesure où ces micronutriments jouent

également un rôle important dans la régulation biochimique du métabolisme du sucre, ils devraient être contrôlés régulièrement en laboratoire (p. ex. dans le sang total et dans les érythrocytes) et, si nécessaire, faire l'objet de suppléments ciblés.

Carences en micronutriments provoquées par les substances médicamenteuses: metformine et vitamine B12

La principale interaction médicamenteuse affectant les ressources en micronutriments des patients qui souffrent d'un diabète de type II concerne certainement la metformine. Il est établi que la metformine augmente considérablement la fréquence des carences en vitamine B12 et qu'elle entraîne par conséquent une diminution de la concentration sanguine de cette substance.³ Recommandation: surveiller régulièrement le statut de vitamine B12 en laboratoire (acide méthylmalonique, holotranscobalamine) et supplémenter si nécessaire (par voie parentérale ou orale).

DES MICRONUTRIENTS POUR UNE AMÉLIORATION PERTINENTE DU MÉTABOLISME DU GLUCOSE

Le **zinc** est probablement le micronutriment qui a l'influence la plus significative sur le contrôle glycémique. Chez les personnes diabétiques, en dosages de 20-30 mg/d, il fait chuter le glucose à jeun de 1,1 mmol/l et le glucose postprandial de 1,9 mmol/l. L'HbA1c baisse quant à elle d'environ 0,5 %. Composant structurel de la molécule de l'insuline, le zinc est directement impliqué dans le métabolisme du sucre.⁴

Le **chrome** augmente le nombre de récepteurs de l'insuline et améliore la sensibilité à l'insuline. Toutefois, les dosages utilisés dans la plupart des études (200-1000 µg chrome/d) ne sont pas faciles à mettre en œuvre. En Suisse, la quantité quotidienne maximale autorisée de chrome pour les compléments alimentaires consiste en une prise unique de 40 µg.

Lorsque le chrome est supplémenté, il faut absolument tenir compte de l'utilisation de dérivés organiques du chrome (p. ex. picolinate de chrome, levure au chrome), car le chrome organique souvent utilisé dans les produits (p. ex. chlorure de chrome, oxyde de chrome) présente seulement une biodisponibilité de 1 %!^{5,6}

Chez les patients souffrant d'un diabète mal contrôlé notamment, la **levure de bière**, bien qu'elle puisse parfois paraître un peu désuète, semble encore mieux réguler le métabolisme du sucre que le chrome seul.⁷

Le **magnésium** offre de nombreuses applications pour les troubles du métabolisme du sucre (sensibilité à l'insuline, résistance à l'insuline, HbA1c, glycémie à jeun). Grâce à son effet anti-inflammatoire (!), le magnésium joue également un rôle important dans la prévention des maladies vasculaires qui résultent du diabète (inflammations latentes dans les vaisseaux sanguins). Il peut par conséquent s'avérer judicieux d'envisager régulièrement une supplémentation en magnésium (250-500 mg/d).^{8,9,10}

Les spécialistes aussi continuent de sous-estimer le large spectre des effets de la **vitamine C**. En dosages de seulement 0,5-1 g vitamine C/d, elle influe positivement sur la glycémie et l'insuline à jeun.¹¹

Une supplémentation occasionnelle de **coenzyme Q₁₀** peut s'avérer intéressante pour les diabétiques, et pas seulement pour améliorer la résistance

à l'insuline et le fonctionnement des cellules bêta. Très souvent, les personnes souffrant de diabète présentent aussi une lipidémie plus élevée et sont donc traitées avec des statines. Les statines bloquent la synthèse endogène de la coenzyme Q₁₀, ce qui peut entraîner fatigue mais aussi problèmes musculaires. L'administration parallèle de 50-100 mg de coenzyme Q₁₀/d peut aider à prévenir ces effets secondaires.¹²

Intégrer le **bêta-glucane** dans l'alimentation sous la forme de flocons d'avoine est très utile, car cela permet notamment d'atténuer considérablement les pics postprandiaux.¹³

L'**acide alpha-lipoïque** est une autre substance connue depuis longtemps pour le traitement de la neuropathie diabétique. Il semble également influencer positivement sur la glycémie à jeun et la sensibilité à l'insuline (min. 300 mg/d).¹⁴

Le tableau suivant offre un aperçu de l'influence de chaque micronutriment sur les principales valeurs de laboratoire concernant le métabolisme du sucre. D'autres effets bénéfiques des micronutriments sont également indiqués tels que la prévention des complications, mais aussi des bienfaits pour les maladies concomitantes (troubles de la lipidémie, de la cicatrisation, dépression, etc.) qui apparaissent souvent avec le diabète. Ces effets supplémentaires peuvent aider à trouver les micronutriments les plus importants pour le patient.

Substance	Glucose, à jeun	Glucose, postprandial	HbA1c	HOMA-IR	Carences par pertes rénales	Dosage quotidien	Autres avantages
Zinc	- 1 mmol/l	- 1,9 mmol/l	- 0,54 %		✓	20-30 mg (ou laboratoire)	LDL ↓, prévention neuropathie diabétique, rétinopathie; système immunitaire, cicatrisation, odorat et goût, antidépresseur
Chrome	- 0,8 mmol/l		- 0,6 %		✓	200-1000 µg	
Magnésium	- 0,56 mmol/l (effet plus important également possible en cas de carence en magnésium)		- 0,3 %	de 5 → 3,8	✓	250-500 mg (ou selon statut en laboratoire)	Anti-inflammatoire, séquelles vasculaires à long terme ↓, prévention neuropathie diabétique, rétinopathie; néphropathie, résistance au stress, antidépresseur, tension artérielle ↓
Vitamine C	- 0,44 mmol/l					0,5-1 g	Insuline à jeun ↓, triglycéride ↓, HDL ↑, système immunitaire, élasticité des vaisseaux et des tissus, cicatrisation, risque de cataracte ↓, tension artérielle ↓, réaction au stress ↓, inflammation des gencives
Coenzyme Q ₁₀				- 0,7		≥ 100 mg	Diminution notable du risque d'infarctus du myocarde, d'AVC, tension artérielle ↓
Bêta-glucane (issu de la levure)	- 0,39 mmol/l	Concentration glucose AUC - 42 %	- 0,42 %	- 0,51		3 g ou 50-80 g de flocons d'avoine	LDL ↓
Levure de bière	- 1,1 mmol/l					5-10 g	
Acide α-lipoïque						min. 300 mg	Sensibilité à l'insuline ↑, prévention des neuropathies diabétiques

UNE CARENCE EN MAGNÉSIUM BLOQUE L'ACTIVATION DE LA VITAMINE D

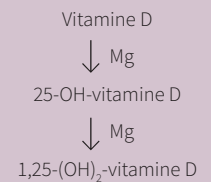
Une exposition régulière au soleil ou la prise de préparations à base de vitamine D n'entraîne pas automatiquement une concentration sanguine suffisamment élevée de 25-OH et de 1,25-(OH)₂-vitamine D.

L'activation de la vitamine D à 25-OH-D dans le foie, puis à 1,25-(OH)₂D dans les reins est tributaire du magnésium.

Ainsi, lorsqu'un patient ne présente pas la concentration sanguine attendue après un traitement avec de la vitamine D, une éventuelle carence en magnésium peut être envisagée.

Une carence en magnésium perturbe les multiples effets de la vitamine D sur les os, les maladies cardiovasculaires, le système immunitaire, etc.

Très intéressants, ces nouveaux liens sont présentés dans une publication d'Uwitonze et al.¹ parue en 2018, laquelle précise que ces «nouvelles» connaissances sont en fait déjà connues depuis plus de 20 ans.² Peut-être qu'il faut parfois découvrir les choses plusieurs fois avant qu'elles ne puissent être prises en compte dans la pratique...



¹ Uwitonze AM et al. Role of magnesium in vitamin D activation and function. J. Am Osteopath Ass. 2018;118(3):181-189.

² Zofkova I et al. The relationship between magnesium and calciotropic hormones. Magnes Res 1995;8(1):77-84.

¹ Lean M et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DIRECT): an open-label, cluster-randomized trial. Lancet 2018;391, No.10120:541-551.
² Gröber U. Magnesium, Kalium und Zink bei Diabetikern häufig kritisch. Dt. Apothekerzeitung 2010;9:64.
³ Niafar M et al. The role of metformin on vitamin B12 deficiency: a meta-analysis review. Int Emerg Med. 2015;10(1):93-102.
⁴ Jayawardena R et al. Effects of zinc supplementation on diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Diabetology & Metabolic Syndrome 2012;4:13.
⁵ Huang H et al. Chromium supplementation for

adjunct treatment of type 2 diabetes mellitus: Results from pooled analysis. Mol Nutr Food Res 2018;62(1),1700438.
⁶ Balk EM et al. Effect of chromium supplementation on glucose metabolism and lipids. A systematic review of randomized controlled trials. Diabetes Care 2007;30:2154-2163.
⁷ Sharma S et al. Beneficial effect of chromium supplementation on glucose, HbA1c and lipid variables in individuals with newly onset type-2 diabetes, J Trace Elem Med Biol 2011; doi 10.10.1016.
⁸ Ehrlich B et al. Die Bedeutung von Magnesium für Insulinresistenz, metabolisches Syndrom und Diabetes mellitus – Empfehlungen der

Gesellschaft für Magnesium-Forschung e.V. Diabetologie 2014;9:96-100.
⁹ Rodriguez-Moran M et al. Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity and metabolic control in type 2 diabetic subjects. Diabetes Care 2003;26(4):1147-1152.
¹⁰ Wu J et al. Circulating magnesium levels and incidence of coronary heart diseases, hypertension, and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of prospective cohort studies. Nutr J 2017; 16:60.
¹¹ Ashor AW et al. Effects of vitamin C supplementation on glycaemic control: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Eur J Clin Nutr 2017;71(12):1371-1380.

¹² 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.
¹³ Hou Q et al. The metabolic effects of oats intake in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Nutrients 2015;7:10369-10387.
¹⁴ Rochette L et al. Alpha-lipoic acid: molecular mechanisms and therapeutic potential in diabetes. Can J Physiol Pharmacol 2015;93:1021-1027.

Les acides gras oméga-3 – L'importance d'un dosage suffisant

L'INDICE OMÉGA-3 HS

L'indice oméga-3 high sensitivity (HS) est une méthode de laboratoire normalisée permettant de déterminer la proportion d'EPA et de DHA dans les membranes des cellules des globules rouges (en pourcentage). Cette mesure renseigne sur le statut des apports des deux à trois derniers mois et n'est donc pas influencée par un plat de poisson mangé la veille. La valeur optimale s'établit entre 8 et 11 %. En dessous de 6 %, l'apport est considéré comme étant insuffisant et critique et, au-delà de 11 %, il convient de réduire l'administration d'acides gras oméga-3.

Bien qu'il existe d'importantes différences individuelles dans le métabolisme de l'EPA et du DHA, les recommandations de prise d'oméga-3 sont souvent plutôt standard – 1 gramme par jour pour «protéger le cœur», 2 grammes en cas de maladies inflammatoires, etc. Quand on ne connaît pas son indice d'oméga-3, ces dosages ne peuvent pas faire de mal. Mais «l'apport» ne correspond pas automatiquement à «la prise». On ne peut savoir où l'on en est qu'en mesurant ces valeurs.

De nombreux résultats d'analyse négatifs peuvent être expliqués par le fait que la valeur optimale de 8 à 11 % n'est pas atteinte malgré la supplémentation. C'est ce que confirment également de vastes études interventionnelles.

Tout un chacun devrait connaître son indice oméga-3 HS. Espérons que cette analyse entrera bientôt dans la routine médicale, comme c'est le cas pour la vitamine D.

Harris WS. The Omega-6:Omega-3 ratio: A critical appraisal and possible successor. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2018;132:34-40.

D'OÙ VIENNENT LES INCERTITUDES ACTUELLES CONCERNANT L'EFFICACITÉ DES ACIDES GRAS OMÉGA-3 DANS LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES?

Bien que les anciennes études du XX^e siècle montrent clairement une réduction de la mortalité grâce à la supplémentation en EPA et DHA, les dernières études ne parviennent plus à le confirmer. Outre une durée d'observation trop courte ou un dosage trop faible, le débat porte sur la possibilité que les soins médicaux de qualité prodigués de nos jours (utilisation judicieuse de statines chez les patients à risque, amélioration des soins médicaux d'urgence) masquent les avantages de la supplémentation sur la mortalité.

Ainsi, une méta-analyse actuelle remet en question l'utilité d'une supplémentation en acides gras oméga-3 EPA et DHA dans la prévention des maladies cardiovasculaires. Cette étude reprend les résultats de dix études interventionnelles randomisées et réalisées à grande échelle (au moins 500 participants) sur une longue durée (au moins 1 an, la médiane s'établissant à 4,4 ans en cours).¹ Elle cherchait à déterminer auprès de quelque 78 000 individus présentant des maladies cardiovasculaires préexistantes si la supplémentation en EPA et DHA montrait un effet. Dans cette étude, le risque de mortalité des suites d'une cardiopathie ou d'une insuffisance cardiaque et le risque de survenue d'un infarctus du myocarde non fatal n'ont baissé que de manière non significative. Mais il ne faut pas jeter le bébé avec l'eau du bain! Une seule des dix études prises en compte utilisait plus de 2 g d'EPA+DHA! Or cela fait déjà longtemps que nous considérons cette quantité comme une prévention secondaire au regard des données publiées. De fait, l'étude ne répond pas à la question essentielle de savoir si l'EPA et le DHA protègent le cœur en cas de maladie cardiovasculaire existante, mais elle confirme que la supplémentation moyenne de 1 g d'EPA ou de DHA ne suffit pas pour la majorité des patients. *Dosis facit venenum* – ou ne serait-ce plutôt *dosis facit medicinam*?

Dans une autre méta-analyse qui regroupe 14 études et 72 000 participants, un dosage quelconque montre une réduction significative de 8 % du risque de mortalité des suites d'un problème cardiaque.² Nous aimerions souligner qu'une supplémentation de plus de 1 g par jour réduit de 29 % le risque d'un événement cardiaque fatal (any cardiac death)! Et ce, pour plus de 20 000 sujets examinés dans l'ensemble. Cette étude a également révélé que les avantages d'une supplémentation d'acides gras oméga-3 sont particulièrement notables en cas de lipidémie élevée (triglycérides \geq 150 mg/dl), de cholestérol LDL élevé (\geq 130 mg/dl) et/ou après un infarctus du myocarde,

avec une diminution de la mortalité cardiaque de 13–17 %.

Si la situation manque de clarté, elle conforte néanmoins nos recommandations actuelles de «1 g pour la protection du cœur chez les personnes en bonne santé» et de «2 g pour la protection du cœur chez les personnes présentant des troubles cardiovasculaires préexistants».

Fait également important, l'EPA et le DHA peuvent être utilisés pour améliorer l'effet des statines. En effet, les statines ne suffisent pas toujours à faire baisser la lipidémie autant que nécessaire. Une grande étude coréenne a été menée auprès de 201 patients chez lesquels l'administration de 20 mg de rosuvastatine pendant quatre semaines n'avait pas donné l'effet escompté. Il s'agissait de savoir dans quelle mesure la seule augmentation à 40 mg de rosuvastatine dans un groupe et l'association de 40 mg de rosuvastatine avec 1,8 g d'EPA et 1,5 g de DHA dans l'autre groupe permettaient de contrôler avec succès la lipidémie.³ Les triglycérides (trop élevés au début) ont bien plus diminué dans le groupe ayant reçu en plus des acides gras oméga-3 (de 26 %) que dans celui n'en ayant pas reçu (11 %). Le même phénomène a été observé pour le cholestérol non HDL (-10 % vs -2 %).

Une autre étude portant sur 285 patients souffrant d'une cardiopathie coronarienne stable et bénéficiant d'un traitement par des statines a montré que l'administration supplémentaire de 1,9 g d'EPA et de 1,5 g de DHA contribuait à réduire les modifications athérosclérotiques des vaisseaux sanguins (moins de formation de plaques), surtout lorsque le traitement était faiblement dosé en statines.⁴

L'huile de poisson reste donc l'alliée du cœur. Mais pouvons-nous déterminer individuellement le dosage nécessaire ou pertinent d'EPA et de DHA? On peut envisager qu'à moyen terme on utilisera davantage le terme «suffisant» plutôt que «dosage», et nous partons du principe que l'indice oméga-3 HS (voir l'encadré à gauche) gagnera en importance. On constate de plus en plus souvent que les patients qui ont suffisamment d'oméga-3 dans leurs cellules ont moins de problèmes cardiovasculaires.⁵

¹ Aung T et al. Associations of Omega-3 Fatty Acid Supplement Use With Cardiovascular Disease Risks: Meta-analysis of 10 Trials Involving 77 917 Individuals. JAMA Cardiol. 2018 Mar 1;3(3):225-234.

² Maki KC et al. Use of supplemental long-chain omega-3 fatty acids and risk for cardiac death: An updated meta-analysis and review of research gaps. J Clin Lipidol. 2017 Sep - Oct;11(5):1152-1160.

³ Kim CH et al. Efficacy and Safety of Adding Omega-3 Fatty Acids in Statin-treated Patients with Residual Hypertriglyceridemia: ROMANTIC (Rosuvastatin-OMAcOR in Residual HyperTriglyceridemia), a Randomized, Double-blind, and Placebo-controlled Trial. Clin Ther. 2018 Jan;40(1):83-94.

⁴ Alfordagh A et al. The effect of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on physical function, exercise, and joint replacement in patients with coronary artery disease: A secondary analysis of a randomized clinical trial. J Clin Lipidol. 2018 Mar 14. pii: S1933-2874(18)30173-9.

⁵ Harris WS et al. Erythrocyte long-chain omega-3 fatty acid levels are inversely associated with mortality and with incident cardiovascular disease: The Framingham Heart Study. J Clin Lipidol. 2018 Mar 2. pii: S1933-2874(18)30061-8.

Carence en vitamine K: prévalence et influence sur la mortalité

LA VITAMINE K2 EST IMPORTANTE AUSSI POUR LA SANTÉ DES OS

La vitamine K est indispensable à la γ -carboxylation des résidus d'acide glutamique présents dans les protéines appelées «Gla». Cette carboxylation les transforme en leur forme biologiquement active. Le degré de carboxylation des protéines Gla, qui détermine leur effet, dépend du statut en vitamine K.

On connaît actuellement 17 protéines Gla dont notamment 7 facteurs de coagulation, la protéine Gla de la matrice (MGP) mais aussi l'ostéocalcine. Après sa carboxylation dans les os, l'ostéocalcine inhibe l'activité des ostéoclastes et favorise, par l'intermédiaire des ostéoblastes, l'intégration du calcium dans le tissu osseux et par conséquent la minéralisation osseuse. La vitamine K1 suffit à la carboxylation des facteurs de coagulation dépendants de la vitamine K. En revanche, la vitamine K2 semble être nettement plus appropriée pour la carboxylation de la MGP et de l'ostéocalcine. Une augmentation de l'ostéocalcine carboxylée par une supplémentation quotidienne en vitamine K2 permet de réduire la fréquence des fractures de 50 % et d'améliorer la densité osseuse.¹

¹ Huang ZB et al. Does vitamin K2 play a role in the prevention and treatment of osteoporosis for postmenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoporosis Int.* 2015;26:1175-86.

En cas de diabète, de maladies rénales chroniques et d'hypertension, un processus de calcification vasculaire se met en place, lequel accroît considérablement le risque de maladies cardiovasculaires. La protéine Gla de la matrice (MGP) activée est un inhibiteur important de la calcification vasculaire et tissulaire. Elle est capable de capter le calcium libre et ainsi d'éviter son stockage dans les vaisseaux et les tissus. Lors de l'activation de la MGP grâce à la γ -carboxylation, la vitamine K fait office de cofacteur. La vitamine K existe sous différentes formes, mais il semble que cela soit surtout la vitamine K2 qui joue un rôle important. La MGP déphosphorylée et sous-carboxylée (dp-ucMGP) constitue également un marqueur significatif du statut en vitamine K.¹ Des études précédentes ont entre autres établi des corrélations entre une concentration de dp-ucMGP élevée et une hausse du risque de maladies cardiovasculaires et de la mortalité globale aussi bien chez les patients souffrant de diabète et de maladies rénales chroniques que chez les personnes en bonne santé.²⁻⁴

L'objectif de cette étude d'observation consistait à établir, à l'aide de la concentration plasmatique de dp-ucMGP, la prévalence d'une carence en vitamine K et à examiner son éventuelle corrélation avec la mortalité générale et d'origine cardiovasculaire au sein d'un groupe important d'individus.⁵

L'étude de cohorte a intégré 4275 sujets de PREVENT (Prevention of Renal and Vascular End-Stage Disease) et, grâce à un questionnaire, leurs habitudes de vie, leurs prises de médicaments et les comorbidités dont ils souffraient, entre autres, ont été observées pendant plus de 10 ans en moyenne.

RÉSULTATS

Chez les personnes plus âgées et en présence de comorbidités telles que le diabète, l'hypertension, des maladies rénales chroniques et des maladies cardiovasculaires, le taux de dp-ucMGP était nettement plus élevé. Les taux augmentaient même de concert avec le nombre de comorbidités.

La prévalence d'une carence en vitamine K2, définie par dp-ucMGP > 500 pmol/l, s'élevait pour l'ensemble des sujets de l'étude à 31 % et était considérablement plus élevée chez les sujets âgés et chez les personnes présentant des comorbidités (env. 50 %).

Après une période d'observation moyenne de 8,5 ans, 279 personnes (6,5 %) sont décédées, dont 74

(1,7 %) en raison d'évènements cardiovasculaires. La concentration de dp-ucMGP était corrélée de manière significative à la mortalité générale et à la mortalité cardiovasculaire. Cette corrélation s'est maintenue après l'exclusion de facteurs de confusion potentiels.

DISCUSSION

Un apport insuffisant en vitamine K2 peut, tout du moins en partie, expliquer la hausse de la concentration de dp-ucMGP. Les besoins exacts en vitamine K ne sont pas bien connus. On part du principe qu'il faut environ 1 μ g de vitamine K1 par kilo de poids corporel. Cette recommandation ne concerne cependant que la capacité d'activer les facteurs de coagulation au niveau du foie, mais pas l'apport de vitamine K2 ni toutes les fonctions autres que la coagulation, de sorte que l'on peut supposer qu'elle n'est pas suffisante. La forme la plus efficace de la vitamine K2, la ménaquinone-7 (MK-7), est produite par des bactéries (dans les aliments ou le côlon) et elle est naturellement présente dans les aliments fermentés, p. ex. le fromage chez nous. On suppose que la vitamine K2 ne représente que 12 à 25 % des apports alimentaires totaux de vitamine K.

Une étude interventionnelle a révélé qu'une supplémentation quotidienne de 180 μ g de vitamine K2 MK-7 chez des femmes ménopausées ou des sujets présentant un début de sclérose coronarienne a permis une baisse significative de la concentration de dp-ucMGP et une réduction de la calcification vasculaire par rapport au placebo.⁶

Cela pourrait signifier qu'un apport supplémentaire en vitamine K serait susceptible d'avoir un bénéfice préventif et thérapeutique essentiel.

¹ Cranenburg EC et al. Characterisation and Potential Diagnostic Value of Circulating Matrix Gla Protein (MGP) Species. *Thromb. Haemost.* 2010;104:811-822.

² Dalmeijer GW et al. Matrix Gla Protein Species and Risk of Cardiovascular Events in Type 2 Diabetic Patients. *Diabetes Care* 2013;36:3766-3771.

³ Schurgers LJ et al. The Circulating Inactive Form of Matrix Gla Protein is a Surrogate Marker for Vascular Calcification in Chronic Kidney Disease: A Preliminary Report. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2010;5: 568-575.

⁴ Liu Y.P. et al. Inactive Matrix Gla Protein is Causally Related to Adverse Health Outcomes: A Mendelian Randomization Study in a Flemish Population. *Hypertension* 2015;65:463-470.

⁵ Riphagen IJ et al. Prevalence and effects of functional vitamin K insufficiency: The PREVENT study. *Nutrients* 2017;9:1334.

⁶ Knapen MH et al. Menquinone-7 supplementation improves arterial stiffness in healthy postmenopausal women: double-blind randomized clinical trial. *Thromb Haemost* 2015; 113:1135-1144.

Carence en vitamine D: prévalence chez les femmes en Suisse

Deux études de cohorte suisses publiées récemment se sont penchées sur le statut en vitamine D chez les femmes enceintes, ainsi que chez des patientes atteintes d'un cancer du sein.

La première étude a mesuré la concentration de 25(OH)D dans le cordon ombilical auprès de 305 femmes pendant le troisième trimestre de leur grossesse et après l'accouchement.¹ Ces femmes avaient été recrutées dans trois centres de régions de Suisse présentant des différences météorologiques et culturelles (Zurich, Bellinzone, Samedan). Parmi elles, 71 % prenaient des suppléments de vitamine D. Fait remarquable, 53,4 % des femmes enceintes présentaient une carence en vitamine D (< 50 nmol/l; médiane 46 nmol/l), tandis que la concentration de 25(OH)D était nettement plus élevée dans le centre d'étude de Bellinzone qu'à Zurich (p<0,005) et à Samedan (p<0,0005).

Après l'accouchement, la concentration s'élevait en moyenne à 50 nmol/l dans le cordon ombilical. Au total, 49,8 % des nouveau-nés présentaient cependant une concentration sérique de 25(OH)D inférieure à 50 nmol/l. Les valeurs des nouveau-nés étaient fortement corrélées à la concentration sérique des mères (p<0,001). Les facteurs significatifs ayant une influence sur la concentration de 25(OH)D étaient la région du centre d'étude, le pays d'origine de la mère, la saison au moment de l'accouchement et la supplémentation en vitamine D. *Bien que la plupart des mères aient pris des suppléments de vitamine D, plus de la moitié d'entre elles présentaient une carence en vitamine D.* En Suisse, l'apport en vitamine D chez les femmes qui ne sont pas enceintes semble quelque peu meilleur: selon une étude de 2012, «seulement» 35 % d'entre elles présentaient une carence en vitamine D (< 50,0 nmol/l).²

vitamine D + 500 mg de calcium/jour) a été recommandée aux femmes ayant un statut en vitamine D insuffisant, et une dose de charge unique de 300 000 UI a été administrée par voie intramusculaire à 12 patientes. Lors de la visite de suivi, la répartition en pourcentage n'avait pas beaucoup évolué (tab. 1). Vingt-cinq (41,6 %) des femmes qui présentaient lors de la visite initiale une concentration en vitamine D < 50 nmol/l avaient désormais une concentration de > 75 nmol/l, et 33 (16,5 %) parmi elles ayant une concentration > 75 nmol/l ont vu leur concentration baisser à < 50 nmol/l. Les concentrations de 25(OH)D et de 1,25(OH)2D étaient fortement corrélées aux saisons pendant lesquelles les mesures avaient été effectuées (printemps/été/automne/hiver), le domicile (campagne > ville) et l'IMC (IMC bas > IMC élevé). La concentration de 25(OH)D était quant à elle également corrélée à la fréquence des activités sportives (régulière > faible). Il n'a en revanche été trouvé aucune corrélation avec l'âge et la densité osseuse. Le fait que la concentration de 1,25(OH)2D était également soumise à d'importantes fluctuations saisonnières souligne la forte proportion de femmes avec une faible concentration de 25(OH)D. En effet, quand celle-ci est assez élevée, la concentration de 1,25(OH)2D reste généralement constante quelle que soit la saison. Il vaut également la peine de noter qu'une supplémentation en vitamine D après la visite initiale a eu divers effets sur la concentration de 25(OH)D lors de la visite de suivi. Si cette concentration a augmenté chez la plupart des patientes qui prenaient une supplémentation orale quotidienne, elle est restée basse ou n'a pas augmenté dans la mesure escomptée chez celles qui avaient reçu une dose de charge. Chez deux femmes, la concentration a même baissé.

CONCLUSIONS

Un apport suffisant de vitamine D est très important notamment pour les femmes enceintes et les nouveau-nés, mais aussi pour les patientes atteintes d'un cancer. Le mauvais statut des apports chez ces populations en Suisse est par conséquent très préoccupant. Il faudrait de nouveau réfléchir au dosage quotidien de 800 UI par jour, car il ne permet visiblement pas d'atteindre la concentration adéquate. Des dosages plus importants (p. ex. > 1000 UI/jour) et mieux administrés au quotidien que par un bolus unique/rare permettraient d'atteindre une concentration en vitamine D optimale.

¹ Krieger JP et al. Prevalence and determinants of vitamin D deficiency in the third trimester of pregnancy: a multicentre study in Switzerland. *Br J Nutr.* 2018;119:299-309.

² Guessous et al. Vitamin D levels and associated factors: a population-based study in Switzerland. *Swiss Med Wkly.* 2012;142:w13719.

³ Baumann M et al. Vitamin D levels in Swiss breast cancer survivors. *Swiss Medical Weekly* 2018;148:w14578

Concentration 25(OH)D	Baseline (n=332) n (%)	Follow-Up (n=230) n (%)
< 50 nmol/l	60 (18)	44 (19)
50-74 nmol/l	70 (21)	47 (21)
75-100 nmol/l	86 (26)	67 (29)
> 100 nmol/l	116 (35)	72 (31)

La seconde étude a mesuré auprès de 332 patientes atteintes d'un cancer du sein leur concentration de 25(OH)D et de 1,25(OH)2D dans le cadre d'une visite initiale, puis d'une visite de suivi environ sept mois après.³ Un total de 136 femmes prenaient déjà une supplémentation en vitamine D (et en calcium). Au début, seulement 26 % des femmes avaient une concentration optimale de 25(OH)D (de 75 à 100 nmol/l), 39 % avaient une concentration trop faible et 35 % présentaient une concentration supérieure à 100 nmol/l (tab. 1). Une supplémentation orale (800 UI de

Du fer pour le cerveau de l'enfant

Le fer est un composant de l'hémoglobine et de la myoglobine qui sert à transporter et à stocker l'oxygène. Mais les molécules d'hèmes qui contiennent du fer sont également des composantes de la chaîne respiratoire dans les mitochondries et donc essentielles pour la production d'énergie (illustration de l'ATP). Même les neurones (cellules nerveuses) et les cellules gliales (qui soutiennent les cellules nerveuses) présents dans le cerveau ont besoin de fer pour la métabolisation de leur énergie et, partant, pour la synaptogenèse (constitution de nouvelles connexions entre les cellules cérébrales) et la myélinisation (constitution d'une couche de protection autour des fibres des cellules nerveuses).¹ Par ailleurs, le fer est également un élément constitutif des enzymes qui réduisent ou oxydent les substrats. Parmi ces enzymes, on trouve les acides aminés monoxygénases dont le corps a besoin pour fabriquer le tryptophane 5-OH (précurseur de la sérotonine) et la dopamine. Les neurotransmetteurs que sont la dopamine et la sérotonine ont une grande influence sur notre comportement, mais également sur notre humeur, notre attention, notre capacité à apprendre et notre activité motrice. Certains troubles du comportement tels que le THDA pourraient parfois être ainsi liés à un apport en fer inapproprié.

Une méta-analyse regroupant 17 études s'est penchée sur un éventuel lien entre un faible apport en fer et la survenue d'un THDA.² Les enfants souffrant d'un THDA (n=1560, âge 10 ans) présentaient une concentration de ferritine nettement inférieure à celle des enfants sans THDA (n=4691, âge 10 ans). Le lien entre carence en fer et THDA était significatif (OR=1,636, p=0,031).² De plus, les symptômes du THDA semblent plus marqués chez les enfants ayant une concentration de ferritine faible.

Une autre étude portant sur 1042 enfants (âge: 5 à 12 ans) a montré qu'une carence en fer, une anémie, mais aussi un statut faible en vitamine B12 favorisaient la survenue de troubles du comportement. Toutefois, ce lien n'était significatif que chez les garçons.³

Par ailleurs, une carence en fer favorise les pertes d'audition. Une étude réalisée sur 20 113 personnes âgées de 4 à 21 ans a montré que les enfants souffrant d'une carence en fer (fréquence: 2,3 %) présentaient un risque accru de pertes auditives neurosensorielles («surdité nerveuse») (adjusted OR = 3,67; IC à 95 %: 1,6-7,3). Les auteurs supposent que le manque de fer dégrade les vaisseaux sanguins et le système nerveux dans l'oreille interne et augmente ainsi le risque de pertes auditives.⁴

STATUT EN FER CHEZ LES ENFANTS EN EUROPE

L'apport en fer chez les nourrissons et les jeunes enfants (de 6 à 36 mois) n'est pas toujours optimal dans les pays européens. Toutefois, l'anémie ferriprive est relativement faible en Europe du Nord-Ouest avec < 5 %. Il convient également de noter que dans ce groupe d'âge, on trouve très peu de réserves de fer accrues.⁵ L'étude allemande sur l'alimentation (étude EsKiMo) montre en effet que la plupart des enfants de 6 à 9 ans atteignent les valeurs de référence recommandées pour l'apport en fer, mais pas tous. La majorité des enfants âgés de 10 à 11 ans n'atteint plus ces recommandations. Il existe notamment une grosse différence chez les filles entre l'apport effectif en fer et les besoins de référence.⁶ Il n'y a pas de chiffres pour la Suisse, mais l'on peut partir du principe que la situation y est identique.

CONCLUSIONS

Un bon apport en fer est important pour le développement du cerveau, notamment pour les capacités cognitives. Les études réalisées montrent qu'un mauvais statut en fer favorise la survenue de troubles du comportement tels que les TDHA, mais aussi de troubles fonctionnels comme la perte d'audition. En Europe, l'apport en fer est généralement bon chez les enfants. Cela dit, en raison des modifications apportées aux habitudes alimentaires telles qu'une diminution de la consommation de viande, on ne peut exclure qu'au moins une partie des enfants ne bénéficie pas de l'apport optimal en fer. Une légère supplémentation en fer peut aider à couvrir les besoins en fer.

¹ Brunner -Agten S et al. Eisenmangel, Gehirnentwicklung und kognitive Leistungsfähigkeit. SZE 2012;3: 28-35.

² Tseng PT et al. Peripheral iron levels in children with attention-deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. Scientific Reports 2018;8:788.

³ Robinson SL et al. Iron deficiency, anemia, and low vitamin B12 serostatus in middle childhood are associated with behavior problems in adolescent boys: results from the Bogotá school children cohort. J Nutr 2018; doi: <https://doi.org/10.1093/jn/nxy029>.

⁴ Schieffer KM et al. The relationship between iron deficiency anemia and sensorineural hearing loss in the pediatric and adolescent population. Am J Audiol 2017;26:155-62.

⁵ Van der Merwe LF et al. Iron status of young children in Europe. Am J Clin Nutr 2017;106(Suppl):1663S-71S.

⁶ Mensink GBM et al. Ernährungsstudie als KiGGS-Modul (EsKiMo) - Forschungsbericht: www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/Ernaehrung/EsKiMoStudie.pdf?__blob=publicationFile.

COMMENT DÉTERMINER-ON LE STATUT EN FER?

La mesure du fer dans le sérum est peu pertinente pour évaluer le fer dans tout le corps, car cette valeur est soumise à de fortes fluctuations circadiennes. Dans la pratique clinique, la ferritine sérique est une valeur essentielle pour déterminer le statut des apports en fer. Elle offre une très bonne corrélation avec les réserves en fer de l'organisme. La ferritine réagit comme une protéine de phase aiguë, et les macrophages en libèrent davantage en cas d'inflammation ou de détérioration des cellules hépatiques entre autres. C'est la raison pour laquelle la protéine C réactive (CRP) et éventuellement l'Alanine Amino Transférase (ALAT) doivent également être mesurées avec la ferritine. Si la CRP ou l'ALAT augmentent, le diagnostic d'une carence en fer peut être difficile à établir. Le récepteur de transferrine soluble (sTfR) vient compléter ici la palette et permet d'établir par un diagnostic en laboratoire si une anémie est provoquée par une maladie ou par une carence en fer. En cas de carence en fer, la concentration de sTfR augmente dans le sérum dans la mesure où les cellules de l'érythropoïèse expriment davantage de TfR.

La zone de référence¹ du sTfR est la suivante:

- H: 2,2 – 5,0 mg/l
- F: 1,9 – 4,4 mg/l

Il n'existe actuellement pas de valeurs limites de ferritine reconnues pour un diagnostic de carence en fer sans anémie. Dans l'ensemble, les déclarations suivantes font l'unanimité:

- Ferritine < 15 µg/l: les réserves en fer sont totalement vides.
- Ferritine entre 15 - 30 µg/l: les réserves en fer sont vides ou faibles.
- Ferritine entre 30 - 50 µg/l: zone floue dans laquelle une carence en fer fonctionnelle est encore possible. Un traitement peut être envisagé en cas de symptômes.

¹ Ortho-Analytic AG, Wallisellen

Les probiotiques pour les mycoses vaginales

Trois femmes sur quatre souffriront au moins une fois dans leur vie d'une mycose génitale. À cet égard, la candidose vulvovaginale et la vaginose bactérienne font partie des infections vaginales les plus fréquentes. Les symptômes sont généralement des démangeaisons, des brûlures, des gonflements au niveau du vagin et une augmentation des pertes. Ces symptômes peuvent également s'accompagner d'une dysurie ou de douleurs pendant les rapports sexuels. L'infection est provoquée par une prolifération localisée de levures naturellement présentes dans le vagin. Dans 85 à 95 % des cas, le principal agent pathogène est le *Candida (C.) albicans*. Un autre agent pathogène important est le *C. glabrata*. Si ces infections fongiques se soignent bien avec des antifongiques, 6 à 9 % des femmes subissent des rechutes de candidose vulvovaginale au moins trois ou quatre fois par an.¹

Il est établi que l'absence de lactobacilles dans le vagin favorise la prolifération de micro-organismes potentiellement pathogènes. De nombreuses études ont déjà montré que les probiotiques peuvent aider à restaurer ou à maintenir l'équilibre de la flore vaginale. En revanche, l'efficacité des probiotiques en cas de candidose est moins bien établie. L'analyse Cochrane² regroupe 10 études cliniques et 1656 participantes. Dans toutes les études, des probiotiques ont été utilisés comme traitement adjuvant à un antifongique. Dans la plupart des études (4 études avec du clotrimazole et 3 études avec du miconazole), l'antifongique et le probiotique ont été administrés localement; les groupes de contrôle n'ont reçu qu'un antifongique. Dans deux autres études, le principe actif fluconazole et le probiotique ont été administrés par voie orale. Dans une étude, le fluconazole a été administré par voie orale, tandis que le fenticonazole et le probiotique ont été administrés par voie vaginale. Le traitement adjuvant avec les probiotiques a duré de 7 à 10 jours pour les applications vaginales. Lorsque les probiotiques étaient administrés par voie orale, le traitement a duré de 3 à 28 jours. La plupart des préparations de probiotiques contenaient des espèces de lactobacilles, mais des espèces de streptocoques et des bifidobactéries ont également été utilisées.

Les participantes étaient âgées de 16 à 50 ans.

RÉSULTATS

La thérapie adjuvante avec les probiotiques a augmenté le taux de guérison clinique à court terme (Risk Ratio, RR = 1,14; IC à 95 %: 1,05 – 1,24) et mycologique (RR: 1,06; IC à 95 %: 1,02 – 1,10). Le taux de rechute sous un mois était aussi élevé dans le groupe 3 traité de manière conventionnelle que dans le groupe qui avait reçu en plus des probiotiques (RR = 0,34; IC à 95 %: 0,17 – 0,68). Une étude qui s'est également penchée sur les taux de guérison clinique à long terme (1 et 3 mois après la fin du traitement, n = 172) ne montrait plus de différences significatives entre les traitements avec et sans probiotiques. Les probiotiques n'ont pas augmenté l'apparition d'effets secondaires.

CONCLUSIONS

Les résultats montrent qu'un traitement adjuvant avec des probiotiques (par voie vaginale ou orale) est pertinent en cas de mycoses récidivantes, puisque les taux de guérison sont meilleurs, mais surtout parce le taux de rechute diminue. Le mécanisme d'action des probiotiques s'appuie certainement sur plusieurs facteurs: par exemple, les souches probiotiques empêchent les espèces de candida de coloniser le vagin. En fabriquant de l'acide lactique, du peroxyde d'hydrogène et des bactériocines, elles empêchent la prolifération des espèces de candida. La protection dure aussi longtemps que la prise de probiotiques mais pas plus. Cela confirme que les probiotiques ne modifient probablement pas la flore à long terme. Dans la mesure où les probiotiques sont bien supportés et qu'ils n'ont pas augmenté le taux des effets secondaires dans cette méta-analyse, ces préparations peuvent être prises à plus long terme afin d'influer positivement sur la flore vaginale.

¹ Sobel JD. Recurrent vulvovaginal candidiasis. Am J Obstet Gynecol 2016; 214(1):15-21.

² Xie HY et al. Probiotics for vulvovaginal candidiasis in non-pregnant women. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 11. Art. No.:CD010496.

Étude	Probiotiques + antifongique		Antifongique seul		RR (IC à 95 %)
	Nombre de femmes avec mycose	Nombre total de femmes	Nombre de femmes avec mycose	Nombre total de femmes	
Han 2006	3	77	9	69	0,3 (0,08, 1,06)
Hua 2008	4	83	11	79	0,35 (0,11, 1,04)
Yang 2009	3	42	7	38	0,39 (0,11, 1,39)
Total (IC à 95%)		202		186	0,34 (0,17, 0,68)
Nombre total de femmes avec mycoses récidivantes	10		27		

Retour sur le 12^e congrès médical «Les micronutriments en médecine» qui s'est déroulé le 9 juin 2018 à Brunnen

Des intervenants de renommée internationale ont marqué le programme de cette nouvelle édition du congrès médical de Burgerstein Foundation. Ce congrès a été l'occasion de présenter et de discuter des faits importants et des nouvelles études sur les micronutriments fréquemment utilisés tels que la vitamine D3, la vitamine E, la vitamine K2, la coenzyme Q10, le sélénium ou encore la taurine.

Hans-Peter Friedrichsen, docteur en médecine (Allemagne), a montré que les micronutriments ont une influence directe sur les fonctions vasculaires et cardiaques et qu'ils peuvent donc ainsi avoir une influence favorable sur la tension artérielle et le rythme cardiaque également. Font notamment partie des micronutriments la coenzyme Q10, la taurine, la L-arginine, le magnésium, les acides gras oméga-3, la vitamine D3 et la vitamine C.

Le professeur Urban Alehagen (Suède) a réalisé avec son équipe une étude en double aveugle complexe, contrôlée par placebo, spectaculaire et très significative. Pendant quatre ans, des Suédois âgés en bonne santé ont été supplémentés chaque jour par 200 µg de silicium (sous la forme de levure sélénée) et 200 mg de coenzyme Q10. Cela a permis de réduire la mortalité cardiovasculaire de moitié! Les examens de suivi avec les mêmes personnes ont montré que cette réduction massive de la mortalité cardiovasculaire perdurait jusqu'à 12 ans (!) après le début de l'intervention – jusqu'à 8 ans pour le groupe sans supplémentation de silicium et de coenzyme Q10. Les principaux mécanismes d'action sont l'inhibition des inflammations, la réduction du stress oxydatif ainsi qu'une amélioration de la fonction cardiaque. Les résultats ont également montré une formation moins importante du biomarqueur de stress cardiaque NT-proBNP. Fait important: toute l'Europe manque de silicium!

Le docteur Trygve Bergeland (Norvège) a

expliqué le contexte scientifique de la vitamine K2 ou ménaquinone-7 (MK-7). La MK-7 est entre autres responsable de la γ -carboxylation de la protéine Gla, l'ostéocalcine, et de la protéine Gla de la matrice – et joue par conséquent un rôle important dans le métabolisme osseux. Elle est en mesure d'inhiber les processus de calcification dans les vaisseaux et dans les tissus. Des concentrations de vitamine K2 plus élevées contribuent à réduire le taux de fractures.

Le docteur en médecine Udo Böhm (Allemagne) a expliqué les différentes connexions dans la vitamine E naturelle et synthétique. Elles se distinguent non seulement par leurs propriétés biochimiques mais également par leurs propriétés toxicologiques. Les tocotriénols montrent notamment, grâce à leurs doubles liaisons, une capacité antioxydante nettement supérieure à celle de l'alpha-tocophérol classique. Les principales indications de la vitamine E sont: l'inhibition d'inflammations et de douleurs (permettant d'éviter les AINS et les corticoïdes), l'inhibition de la formation d'AGE, la diminution des risques d'artériosclérose et d'infarctus du myocarde ainsi que la réduction du risque de développer diverses formes de cancer.

Volker Schmiedel, docteur en médecine (Suisse), a mené une multitude de nouvelles études sur la vitamine D qui lui ont permis de répondre aux questions les plus fréquentes à propos des dosages, de la fréquence des dosages (une administration quotidienne donne les meilleurs résultats) et sur quelques possibilités d'application importantes (insuffisance cardiaque, risque de maladies cardiovasculaires, utilisation adjuvante en cas de cancer du sein, prophylaxie des infections, sclérose en plaques, ostéoporose, chutes). Lorsque les valeurs de vitamine D3 sont contrôlées en laboratoire, il est tout à fait possible dans certains cas d'administrer la vitamine D3 par charge de 4000 UI par jour.

Les manuels de référence préférés pour les micronutriments sont désormais remaniés.

Les fiches d'information sont remplacées et apparaissent sous une nouvelle présentation. Vous trouverez désormais toutes les recommandations de traitement classées par indication dans un petit **LIVRET OFFRANT UNE VUE D'ENSEMBLE DES TRAITEMENTS** avec une table des matières. Par ailleurs, les dosages ont été adaptés conformément aux dernières connaissances scientifiques. Ce livret propose un espace pour les notes personnelles. Les professionnels peuvent se le procurer auprès d'ebi-pharm ag.

La 13^e édition remaniée du **MANUEL BURGERSTEIN SUR LES SUBSTANCES NUTRITIVES** est disponible en librairie ou directement sur www.mikronaehrstoff-wissen.ch. La lecture de ce best-seller vous permettra d'apprendre tout ce que les micronutriments et les substances végétales secondaires peuvent faire pour notre corps – le manuel de référence parfait pour les pharmaciens, les drogueries et les cabinets.