

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République algérienne démocratique et populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique  
جامعة عين تموشنت بلحاج بوشعيب  
Université –Ain Temouchent- Belhadj Bouchaib  
Faculté des Sciences et de Technologie  
Département des Sciences de la Nature et de la Vie



Projet de Fin d'Etudes  
Pour l'obtention du diplôme de Master en Sciences biologiques  
Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie  
Filière : Sciences biologiques  
Spécialité : Biochimie  
Thème

**Supplémentation de la vitamine C chez les patients  
présentant un diabète type 2 -Etude systématique-**

**Présenté Par :**

- 1) M<sup>elle</sup> Bouzada Chahinez Rahmouna
- 2) M<sup>elle</sup> Boulefdouï Asmaà
- 3) M<sup>me</sup> Bessadek Rachida

**Soutenu le 25 juillet 2021**

**Devant le jury composé de :**

Dr. M <sup>me</sup> Brixi gormat Nassima	MCB	UAT.B.B (Ain Temouchent)	Président
Dr. M <sup>me</sup> Zerriouh Meriem	MCB	UAT.B.B (Ain Temouchent)	Examineur
Dr. M <sup>me</sup> Abi-Ayad Meryem	MCB	UAT.B.B (Ain Temouchent)	Encadrant

*Année Universitaire 2020/2021*



## Remerciements



*C'est avec un réel plaisir que nous réservons ces lignes en signe de gratitude et de profonde reconnaissance, avant tout, à Allah le tout puissant, de nous avoir donné le courage, la force et la persistance pour finaliser ce travail dans de meilleurs conditions.*

*Nous tenons tout particulièrement et chaleureusement à remercier*

*Mme **ABI-AYAD Meryem**, notre encadrante à l'Université –Ain Temouchent- Belhadj Bouchaib, qui nous a aidée tout le long de ce travail, par ses orientations, ses précieux conseils, sa compréhension et son infatigable dévouement, Merci madame.*

*Nous remercions également Mme **BRIXI GORMAT Nassima**, Maître de Conférences à l'Université –Ain Temouchent- Belhadj Bouchaib, pour l'intérêt qu'elle a bien voulu porter à ce travail en acceptant de présider le jury. Nous tenons à vous exprimer tout notre respect et notre estime.*

*Nos sincères remerciements vont également à Mme **ZERRIOUH Meriem**, Maître de conférences à l'Université –Ain Temouchent- Belhadj Bouchaib, qu'elle trouve ici toute notre reconnaissance pour avoir accepté d'examiner notre travail.*

*Nous tenons à remercier tous les enseignants et les enseignantes qui nous ont suivies tout le long de nos études. Veuillez trouver ici l'expression de nos sincères gratitude.*

*Un grand merci vers nos honorables parents en reconnaissance à leur esprit de sacrifice et de dévouement ainsi qu'à leur soutien constant –moral et matériel- pour nous avoir permis de construire un avenir certain et en même temps réaliser nos rêves.*



*Enfin, nous remercions tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation et à l'aboutissement de ce travail.*





## Dédicace



*Je dédie ce modeste travail à :*

- ❖ *Mes très chers parents (**Zakia et Saïd**), pour votre éducation, vos encouragements, votre disponibilité et affection, durant tous mes études ;  
Que Dieu vous protège.*
  
- ❖ *A ma petite sœur **Amina** pour son soutien moral et disponibilité.*
- ❖ *A mon petit frère **Abdelaziz** pour son encouragement.  
Ils ont toujours été là pour moi, Que Dieu les gardes.*
- ❖ *A mes grandes - mères pour leurs prières et bénédictions.  
Que Dieu les gardes.*
- ❖ *A toute la famille **Boulefdaoui et Belloula**.*
- ❖ *A notre promotrice **Mme. ABI-AYAD. Meryem**, qui a été toujours avec nous.*
- ❖ *A mes chers amis **Bessadek Rachida et Bouzada Chahinez Rahmouna** pour son compréhension et son gentillesse.*
- ❖ *A tous ceux qui ont été à mes côtés de près ou de loin.*



*Boulefdaoui Asmaà*





## Dédicace



*Je dédie ce modeste travail à :*

- ❖ *Mes très chers parents (**badra et mohamed**), pour votre éducation, vos encouragements, votre disponibilité et affection, durant tous mes études ;  
Que Dieu vous protège.*
  
- ❖ *A mes frères **larbi et rabie et sami** pour son soutien moral et disponibilité.*
- ❖ *A ma cousine **rimia** pour son encouragement.*
- ❖ *A mes grandes - mères pour leurs prières et bénédictions.  
Ils ont toujours été là pour moi, Que Dieu les gardes.*
- ❖ *A toute la famille **bouzada et ali-belarbi***
- ❖ *A notre promotrice **Mme. ABI-AYAD. Meryem**, qui a été toujours avec nous.*
- ❖ *A mes chers amis **Bessadek Rachida et Boulefdaoui Asmaà** pour son compréhension et son gentillesse.*
- ❖ *A tous ceux qui ont été à mes côtés de près ou de loin.*



*Bouzada Chahinez Rahmouna*





## Dédicace



*Je dédie ce modeste travail à :*

❖ *A Maman et Papa*

- ❖ *Mon grand-père Lhaj Mouloud, et ma grande mère LHadja Yamina décédés trop tôt, qui m'ont toujours poussé et motivé dans mes études. J'espère que, du monde qui est sien maintenant, ils apprécient cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part d'une petite fille qui a toujours prié pour-ils. Puisse Dieu, le tout puissant, les avoir en sa sainte miséricorde !*
- ❖ *A la source de la famille LhadjaLalia*
- ❖ *Mes très chers parents Fatiha kebir, boucif, ma belle-mère et mon beau père tous mes études.*
- ❖ *A mon mari Si Abdelkader Walid qui a su guider mes pas égarés vers un horizon plus clair, plus joyeux*
- ❖ *A mon précieux enfant Mohamed Yanis et ma petite princesse Amani*
- ❖ *A mes frères Mohamed et Oussama et à mes beaux-frères Hemza, aek*
- ❖ *A mes adorables sœurs Fatima drz, Safaa et ma belle petite sœur Nihad*
- ❖ *A toute la famille Bessadek et Si Abdelkader*
- ❖ *A notre promotrice Mme. ABI-AYAD. Meryem, qui a été toujours avec nous.*
- ❖ *A mes chers amis Bouzada Chahinez Rahmouna et Boulefdaoui Asmaà pour son compréhension et son gentillesse tout au long de ce projet*



*Bessadek Rachida*



## Résumé

**Titre :** Supplémentation de la vitamine C chez les patients présentant un diabète type 2.

Etude systématique.

**Introduction :** Les personnes atteintes de diabète de type 2 ont des taux plasmatiques de vitamine C inférieurs à ceux des personnes ayant une glycémie normale. Cela se produit en raison d'un stress oxydatif accru qui joue un rôle central dans le développement de la résistance à l'insuline, ainsi que d'autres complications associées. Plusieurs études ont montré une association entre de faibles taux plasmatiques de vitamine C et le contrôle de la glycémie chez les patients diabétiques. L'objectif de cette étude systématique est de déterminer si la supplémentation en vitamine C entraînera un effet bénéfique chez les patients atteints de diabète type 2.

**Méthodes :** Le présent travail est une étude systématique, Les publications prises sont des études observationnelles prospectives, cas-témoin, cohorte, menées entre 2007 et 2020. Notre travail consiste à déterminer l'effet de la supplémentation en vitamine C chez les patients atteints de DT2, à savoir les paramètres glycémiques (FBG, l'HbA1c), les paramètres lipidiques (CT, TG, LDL et HDL), et les paramètres anthropométriques. (IMC, WHR, WC, DBP, SBP).

**Résultats :** L'étude systématique sur dix articles, a montré un effet positif significatif des paramètres glycémiques dans 80% des études analysées. Avec une diminution marquée de la glycémie à jeun et de l'hémoglobine glyquée. Un effet positif de la supplémentation en vitamine C sur le profil lipidique, dans 70 % des études, avec des diminutions significatives du cholestérol total, des triglycérides et du C-LDL et une augmentation significative du C-HDL. La supplémentation en vitamine C semble être bénéfique sur les paramètres anthropométriques dans 30% des études analysées, avec des réductions significatives d'indice de masse corporelle, rapport taille-hanches, tour de taille, pression artérielle diastolique et pression artérielle systolique.

**Conclusion :** La supplémentation en vitamine C est bénéfique pour l'améliorer les paramètres glycémiques, lipidiques et anthropométriques chez les patients atteints de diabète type 2. De plus, l'âge du patient, la posologie de la vitamine C et la durée du traitement sont des facteurs importants dans la réponse à la supplémentation en vitamine C.

## **Abstract**

**Title:** Vitamin C supplementation in patients with type 2 diabetes.

Systematic study.

**Introduction:** People with type 2 diabetes have lower plasma vitamin C levels than people with normal blood sugar. This occurs due to increased oxidative stress, which plays a central role in the development of insulin resistance, as well as other associated complications. Several studies have shown an association between low plasma vitamin C levels and blood sugar control in diabetic patients. The aim of this systematic study is to determine whether vitamin C supplementation will have a beneficial effect in patients with type 2 diabetes.

**Methods:** The present work is a systematic study. The publications taken are prospective observational studies, case-control, cohort, carried out between 2007 and 2020. Our work consists in determining the effect of vitamin C supplementation in patients with T2DM, namely glycemic parameters (FBG, HbA1c), lipid parameters (CT, TG, LDL and HDL), and anthropometric parameters. (IMC, WHR, WC, DBP, SBP).

**Results:** the systematic study of ten articles showed a significant positive effect of glycemic parameters in 80% of the studies analyzed. With a marked decrease in fasting blood sugar and glycated hemoglobin. A positive effect of vitamin C supplementation on the lipid profile, in 70% of the studies, with significant decreases in total cholesterol, triglycerides and LDL-C and a significant increase in HDL-C. Vitamin C supplementation appeared to be beneficial on anthropometric parameters in 30% of the studies analyzed, with significant reductions in body mass index, waist-to-hip ratio, waist circumference, diastolic blood pressure and systolic blood pressure.

**Conclusion:** vitamin C supplementation is beneficial in improving glycemic, lipid and anthropometric parameters in patients with type 2 diabetes. In addition, the age of the patient, the dosage of vitamin C and the duration of treatment are important factors in the response to vitamin C supplementation.

## ملخص

**العنوان:** مكملات فيتامين (ج) عند المرضى الذين يعانون من داء السكري من النوع 2.

دراسة منهجية.

**المقدمة:** الأشخاص المصابون بداء السكري من النوع 2 لديهم مستويات فيتامين (ج) في البلازما أقل من الأشخاص الذين لديهم نسبة السكر في دم طبيعية. يحدث هذا بسبب زيادة الإجهاد التأكسدي الذي يلعب دوراً رئيسياً في تطوير مقاومة الأنسولين، بالإضافة إلى المضاعفات الأخرى المرتبطة به. أظهرت العديد من الدراسات وجود ارتباط بين انخفاض مستويات فيتامين (ج) في البلازما والتحكم في نسبة السكر في الدم لدى مرضى السكري. الهدف من هذه الدراسة المنهجية هو تحديد ما إذا كان لمكملات فيتامين (ج) تأثير مفيد عند مرضى السكري من النوع 2.

**الطريقة:** العمل الحالي عبارة عن دراسة منهجية. المنشورات المأخوذة عبارة عن دراسات قائمة على الملاحظة، وضبط الحالات، وفوج، تم إجراؤها بين عامي 2007 و2020. يتمثل عملنا في تحديد تأثير مكملات فيتامين (ج) عند المرضى الذين يعانون من داء السكري نوع 2، منها معايير نسبة السكر في الدم (HbA1c، FBG)، معايير الدهون (TG، CT، HDL و LDL)، ومعايير القياسات البشرية (SBP، DBP، WC، WHR، IMC).

**النتائج:** أظهرت الدراسة المنهجية لعشر مقالات تأثيراً إيجابياً معنوياً لمعايير نسبة السكر في الدم عند 80% من الدراسات التي تم تحليلها. مع انخفاض ملحوظ في سكر الدم الصائم والهيموجلوبين السكري. تأثير إيجابي لمكملات فيتامين (ج) على مستوى الدهون، في 70% من الدراسات، انخفاض كبير في الكوليسترول الكلي والدهون الثلاثية وLDL-C وزيادة ملحوظة في HDL-C. يبدو أن مكملات فيتامين (ج) مفيدة في المقاييس البشرية بنسبة 30% من الدراسات التي تم تحليلها، مع انخفاض كبير في مؤشر كتلة الجسم ونسبة الخصر إلى الورك ومحيط الخصر وضغط الدم الانبساطي وضغط الدم الانقباضي.

**الخلاصة:** مكملات فيتامين (ج) مفيدة في تحسين معايير نسبة السكر في الدم والدهون والقياسات البشرية عند مرضى السكري من النوع 2. بالإضافة إلى أن عمر المريض وجرعة فيتامين (ج) ومدة العلاج عوامل مهمة في الاستجابة لمكملات فيتامين (ج).

## Table de matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Abreviations

<b>Introduction générale</b> .....	1
<b>Synthèse bibliographique</b> .....	4
<b>1. Vitamine C</b> .....	5
<b>1.1. Structure chimique de la vitamine C</b> .....	5
<b>1.2. Métabolisme de la vitamine C</b> .....	6
<b>1.3. Systèmes de régulation</b> .....	7
<b>1.4. Les sources de vitamine C</b> .....	9
<b>1.5. Fonctions de la vitamine C</b> .....	9
<b>1.6. Posologie de la vitamine C</b> .....	13
<b>2. Diabète de type 2</b> .....	15
<b>2.1. Définition du diabète type 2</b> .....	15
<b>2.2. Diagnostic du diabète type 2</b> .....	15
<b>2.3. Physiopathologie du DT2</b> .....	16
<b>2.4. Les complications du diabète sucré</b> .....	18
<b>2.5. Traitement du diabète de type 2</b> .....	19
<b>Echantillons et méthodes</b> .....	26
<b>1. Le type d'Étude</b> .....	27
<b>2. La recherche documentaire</b> .....	27
<b>3. La Sélection d'études</b> .....	27
<b>4. L'extraction des données</b> .....	28
<b>5. Les analyses statistiques</b> .....	28
<b>Résultats et Discussions</b> .....	29
<b>Conclusion</b> .....	41
<b>Références bibliographiques</b> .....	43
<b>Annexe</b> .....	52

## **LISTE DES FIGURES**

<b><u>Figure N°01 :</u></b>	Structure de la vitamine C .....	05
<b><u>Figure N°02 :</u></b>	La distribution de la vitamine C entre les organes du corps.....	08
<b><u>Figure N°03 :</u></b>	Régulation de la vitamine C au sein de l'organisme .....	09
<b><u>Figure N°04 :</u></b>	Métabolisme redox de la vitamine C .....	11
<b><u>Figure N°05 :</u></b>	Mécanismes physiopathologiques, impliqués dans le diabète de type2.....	16
<b><u>Figure N°06 :</u></b>	Effet incrétine dans le diabète de type 2.....	18
<b><u>Figure N°07 :</u></b>	localisation des différentes complications micro et macroangiopathiques associées au diabète de type 2.....	19

## **LISTE DES TABLEAUX**

<b><u>Tableau N°01 :</u></b>	les mots clé de la recherche.....	27
<b><u>Tableau N°02 :</u></b>	Effet de la supplémentation en vitamine C sur les valeurs glycémiques chez les patients atteints de DT2.....	34
<b><u>Tableau N°03 :</u></b>	Effet de la supplémentation en vitamine C sur le profil lipidique chez les patients atteints de DT2.....	36
<b><u>Tableau N°04 :</u></b>	L'effet de la supplémentation en vitamine C sur les paramètres anthropométriques chez les patients atteints de DT2.....	39

## **ABREVIATIONS**

- **ASC** : Acrobat
- **AVC** : accident vasculaire cérébral
- **CT** : cholestérol total
- **DBP** : pression artérielle diastolique
- **DHA** : DéHydroAscorbate
- **DT2** : Le diabète de type 2
- **FBG**: la glycémie à jeun
- **GLP1**: glucose like polypeptide 1
- **HbA1c** : Hémoglobine glyquée
- **HDL**: Lipoprotéine de haute densité
- **HGPO**: test d'hyperglycémie provoquée orale
- **HTA** : hypertension artérielle
- **IMC** : indice de masse corporelle
- **LDL** : Lipoprotéines de basse densité
- **LPS** : lipopolysaccharides
- **MCV** : maladie cardiovasculaire
- **PA** : pression artérielle
- **RCV** : risque cardiovasculaire
- **ROS** : espèces réactives de l'oxygène
- **SBP** : tension artérielle systolique
- **TG** : Triglycérides totaux
- **WC** : tour de taille x
- **WHR** : rapport taille hanches

# *Introduction générale*

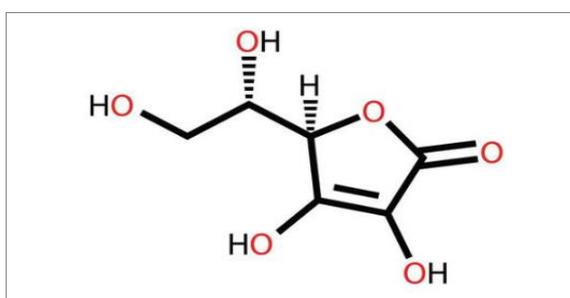
Le diabète de type 2 (DT2) est une maladie chronique non transmissible caractérisée par une insulino-résistance précoce, une insuffisance pancréatique tardive des cellules  $\beta$  et une hyperglycémie, représentant 90 % des patients diabétiques (**Dickson et al., 2017**). À l'échelle mondiale, on estime que 462 millions de personnes sont touchées par le diabète de type 2, soit 6,28 % de la population mondiale, plus d'un million de décès en 2017 (**Moien Abdul Basith et al., 2020**). Le diabète est considéré comme un facteur de risque indépendant de maladie cardiovasculaire (MCV). Par rapport aux patients non diabétiques, les patients diabétiques ont un risque accru de maladie cardiovasculaire de 2 à 4 fois. Un métabolisme anormal du glucose et des lipides joue un rôle important dans la survenue et le développement des MCV chez les patients atteints de DT2 (**Ji et al., 2013, Xu Ye et al., 2013**). Diverses études ont confirmé que le stress oxydatif chez les patients diabétiques peut conduire à la survenue et au développement du diabète et de ses complications (**Saeidnia et Abdollahi., 2013, Sarmiento et al., 2013**). Le stress oxydatif reflète le déséquilibre entre l'oxydation et l'antioxydant dans le corps. La production de radicaux libres dans les tissus dépasse la capacité de piégeage du système de défense antioxydant endogène, causant ainsi des dommages au corps, tissus et cellules provoquant un dysfonctionnement ou la mort des cellules (**Varga et al., 2014**). Des études ont montré que l'hyperglycémie à long terme produit principalement des espèces réactives de l'oxygène par glycosylation, oxydation du glucose et des polyols, qui détruit les cellules  $\beta$ , entraînant une altération de la libération d'insuline et une résistance à l'insuline (**Karunakaran et Park., 2013, Oluwafemi., 2019**). D'un autre côté, les personnes ayant de faibles niveaux d'antioxydants sont plus susceptibles d'augmenter leur glycémie, d'augmenter leur résistance à l'insuline et le risque de diverses complications du diabète. Des études ont montré que le stress oxydatif causé par un excès de radicaux libres dans le corps est étroitement lié à la résistance à l'insuline et au dysfonctionnement des cellules des îlots, et est un facteur important menant à l'apparition et au développement du diabète (**Miha et Daniel., 2016, Ryu et al., 2008**). Par conséquent, la supplémentation en antioxydants en renforçant les défenses antioxydants peut améliorer la résistance à l'insuline et améliorer la fonction des cellules  $\beta$  (**Karunakaran et Parker., 2013**). La vitamine C, également connu sous le nom acide ascorbique, est un antioxydant hydrosoluble efficace. Il a un effet antiradicalaire excessif chez les patients diabétiques et a un effet protecteur sur les dommages tissulaires causés par le stress oxydatif (**Padayatty et al., 2003, Tamari et al., 2013**).

L'objectif de cette étude est de déterminer l'effet de la supplémentation en vitamine C chez les patients atteints de DT2, à savoir les paramètres glycémiques (glycémie à jeun (FBG), l'hémoglobine glycosylée (HbA1c), les paramètres lipidiques (cholestérol total (CT), triglycérides (TG), lipoprotéines de basse densité (LDL), lipoprotéines de haute densité (HDL)) et les paramètres anthropométriques.

# *Synthèse bibliographique*

## 1. Vitamine C

**1.1 Structure chimique de la vitamine C** Aussi connu sous le nom "Acide ascorbique" composée de six atomes de carbone asymétriques liés au glucose (**figure 1**). Son poids moléculaire est de 176 g/mol avec un point de fusion de 190–192°C et a une densité de 1,65 g/cm<sup>3</sup>. La vitamine C est librement soluble dans l'eau, à peine soluble dans l'alcool et insoluble dans le chloroforme, l'éther et le benzène. Elle forme une solution transparente incolore à légèrement jaune. Elle a deux valeurs de pKa : 4, 2 et 11, 6. Le pH d'une solution à 5% dans l'eau est de 2, 2 à 2, 5 (**Levine et al., 2020**).



**Figure 1 : Structure chimique de la vitamine C (Andrijana et al., 2019).**

C'est un acide organique faible et instable qui peut être facilement oxydé ou détruit dans des conditions aérobies légères, à haute température, alcali, humidité, cuivre et métaux lourds. La vitamine C se trouve généralement sous forme de poudre cristalline blanche ou légèrement jaunâtre. Sa forme cristalline est chimiquement stable à la sécheresse. Cependant la vitamine C est très soluble dans l'eau. Elle forme une solution limpide, incolore à jaune qui s'oxyde rapidement. Il existe de nombreux dérivés de l'acide ascorbique tels que le l-ascorbate de sodium, le l-ascorbate de calcium, l'ascorbate de zinc, l'acide 6-palmitoyl-ascorbate, les sels de calcium et le monophosphate de sodium. La vitamine C est obtenue à partir d'ascorbate de sodium par échange de cations. Alors que l'ascorbate de sodium résulte de la réaction de méthyl-d-sorbosonate avec du carbonates de sodium. L'ascorbate de calcium est produit par l'interaction de la vitamine C avec le carbonate de calcium dans l'eau et l'éthanol, qu'il est ensuite isolé et séché. Le palmitate d'ascorbyle est préparé par réaction de la vitamine C avec de l'acide sulfurique suivie d'une estérification avec de l'acide palmitique. L'ascorbylphosphate de sodium et de calcium résulte de la réaction

de la vitamine C avec l'hydroxyde de calcium et le trimétaphosphate de sodium. Les précédents dérivés de la vitamine C ont des propriétés supérieures par rapport à la vitamine C comme la résistance à la lumière, l'irritation cutanée (**Levine et al., 2020**).

**1.2 Métabolisme de la vitamine C** Les fonctions de la vitamine C dépendent principalement de la propriété principale de l'agent réducteur et du résultat d'une oxydation réversible ou irréversible. Ces réactions dépendent uniquement des changements de pH et non de la présence d'air ou d'agents oxydants. La vitamine C subit une oxydation en 3 étapes. Au début, la vitamine C peut s'oxyder de manière réversible en acide déhydroascorbique lorsqu'il est exposé au cuivre, à des milieux faiblement alcalins et à la chaleur. L'acide déhydroascorbique est un produit avec une oxydation réversible ou irréversible de très courte durée dans les tissus. A pH 4,0, à température ambiante et en milieu aqueux, l'acide déhydroascorbique peut être oxydé de manière irréversible en acide 2,3-dicétogulonique.

Cependant, l'oxydation de l'acide déhydroascorbique débute en milieu légèrement rapidement. L'acide dicétogulonique résultant est un agent réducteur plus puissant, non réduit par le glutathion ou H<sub>2</sub>S et non un agent anti-ascorbique. Il a été constaté qu'en dessous de pH 4,0 le dicétogulonique perd ses propriétés réductrices. En milieu acide et en présence d'H<sub>2</sub>S, le déhydroascorbique peut également être converti de manière réversible en acide ascorbutique. La vitamine C et l'acide déhydroascorbique ont des effets similaires anti-ascorbique. Le troisième produit d'oxydation est l'acide l-thréonique et l'acide oxalique ne se produit pas seulement en milieu alcalin (**Martin et al., 2021**).

Tous les changements réversibles peuvent être effectués en présence de H<sub>2</sub>S et de glutathion en phase neutre ou alcalins. Parfois, le dioxyde de carbone peut résulter de l'oxydation de la vitamine C à des doses élevées. Chez l'homme, la vitamine C est oxydé de manière réversible en acide déhydroascorbique, qui peut être réduit en vitamine C ou hydrolysé en acide dicétogulonique, suivi d'une oxydation en acide oxalique, acide thréonique, xylose, acide xylonique et acide lyxonique.

Une oxydation supplémentaire peut se produire par des agents présents dans les aliments. Selon les réactions redox, l'acide ascorbique est la forme réduite de la vitamine C tandis que l'acide déhydroascorbique est la forme oxydée de la vitamine C. Le l-isomère de la vitamine C est la seule forme active. D'autres isomères tels que

l'acide d-ascorbique, l'acide d-isoascorbique et l'acide l-isoascorbique sont présents. Ces stéréo-isomères n'ont aucun effet sur le traitement de scorbut. Les formes absorbées et non absorbées de la vitamine C peuvent être excrétées sous forme conjuguée ou non conjuguée. La vitamine C peut subir une conjugaison limitée pour former l'ascorbate-2-sulfate, qui est excrété dans l'urine. La vitamine C est inchangé et ses métabolites sont excrétés dans l'urine. En présence du microbiote intestinal, des doses élevées d'acide pouvant s'oxyder en dioxyde de carbone sont le mécanisme d'excrétion de la vitamine C chez les cobayes, les souris et les lapins. Il existe un équilibre entre la vitamine C et l'acide déhydroascorbique en fonction de l'état redox de la cellule (**Figuroa-Méndez et Rivas-Arancibia., 2015**).

### **1.3 Systèmes de régulation**

- **L'absorption** Dans des conditions physiologiques, la vitamine C présent dans les aliments est protégée de la lumière et de l'oxygène. Atteignant l'estomac, il est libéré et continue d'être partiellement protégé de l'oxydation par le pH acide du chyme gastrique. L'absorption se fait au niveau de tous les segments de l'intestin grêle par différents mécanismes. En partie par diffusion passive, un transport facilité par les transporteurs de glucose comme par présent dans la membrane basale des entérocytes, un transport actif, principalement, par SVCT1 et SVCT2. SVCT1 est largement exprimé au niveau de la bordure en brosse des entérocytes, avec une faible affinité pour mais une capacité de transport élevée. SVCT2 est impliqué dans l'absorption de l'ASC dans les tissus, en particulier le tissu cérébral (**Martin et al., 2021**).

- **Transport, distribution et recyclage** La vitamine C dans le plasma n'a pas de système de transport, à pH physiologique elle est à 95% sous forme d'ascorbate qui est très soluble dans l'eau. Il n'y a pas de stockage de vitamine C dans le corps, cependant les cellules consommatrices de la vitamine C ont été identifiées comme étant impliquées dans le recyclage. Les neurones sont ceux qui consomment beaucoup d'ASC. La barrière hémato-encéphalique est imperméable à l'ASC, qui traverse le transporteur SVCT2 qui a une très grande affinité mais une faible capacité de transport contrairement à SVCT1, pour maintenir des niveaux élevés d'ASC même pendant les périodes de carence. Après avoir été oxydé en DHA, il est recyclé en astrocytes. Les globules Blancs sont également ceux qui consomment beaucoup de

vitamine C car ils produisent des oxydants pour combattre les agents pathogènes étrangers tels que les bactéries (figure 2) (Padayatty et Levine., 2016).

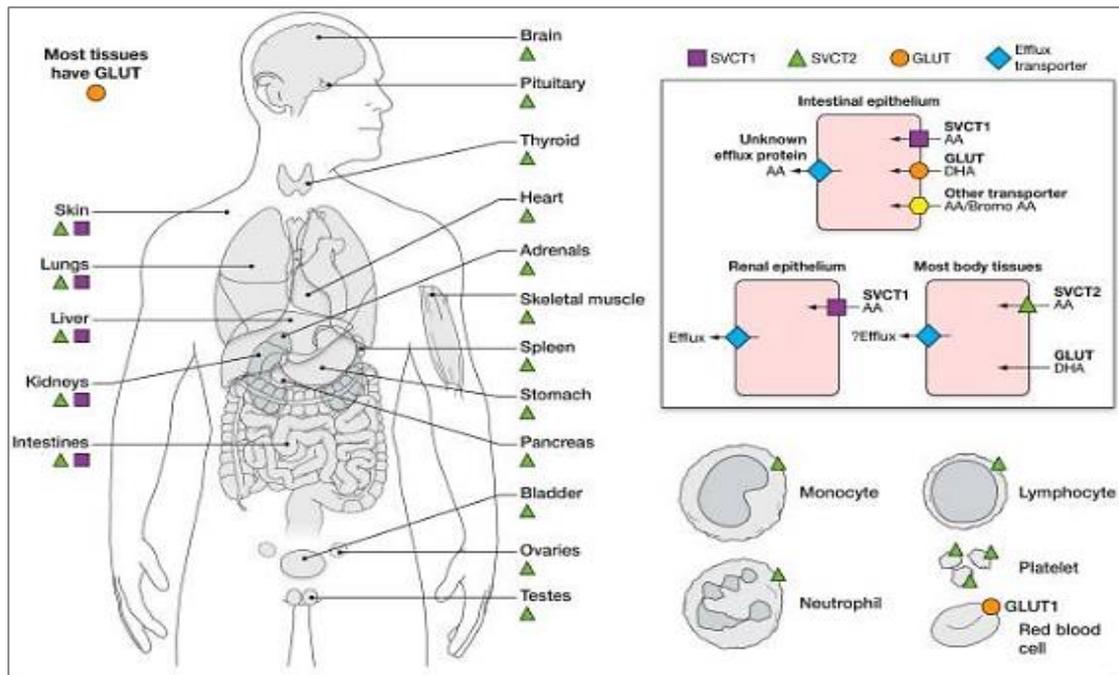


Figure 2 : La distribution de la vitamine C entre les organes du corps. (Padayatty et Levine., 2016).

• **Elimination** Les systèmes de réabsorption tubulaire et intestinale sont à saturation, sans amélioration de la vitamine C. L'excès est excrété dans l'urine et les fèces. L'un des métabolites urinaires de la vitamine C est l'oxalate. 80% des calculs rénaux sont constitués d'oxalate de calcium. De nombreuses études ont tenté de déterminer la toxicité possible de la vitamine C en augmentant la fréquence des calculs d'oxalate de calcium. Les résultats sont contradictoires que ce soit chez les patients sains ou chez les patients présentant des calculs (figure 3) (Martin et al., 2021).

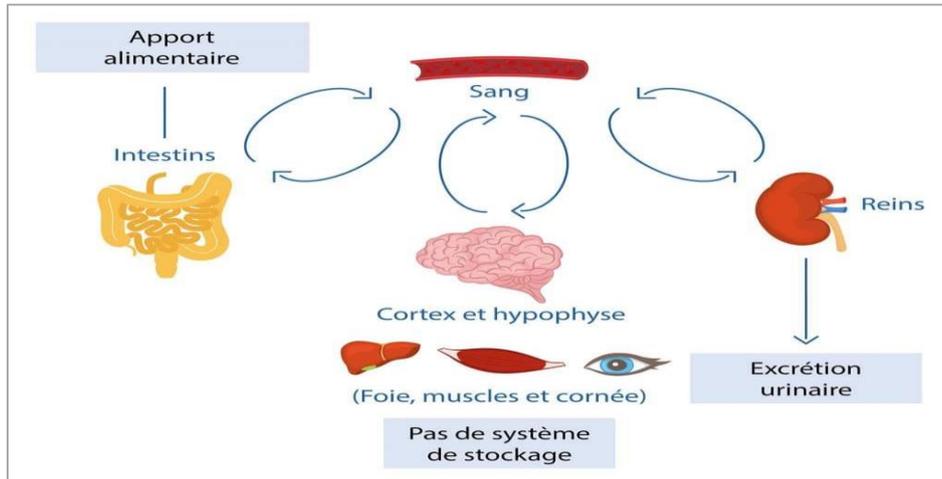


Figure 3 : régulation de la vitamine C au sein de l'organisme

(laurène et al., 2021)

**1.4 Les sources de vitamine C** La vitamine C Produits uniquement chez des espèces non humaines comme les primates, les cobayes, les poissons et les oiseaux. La plupart des animaux sont capables de synthétiser leurs besoins en vitamine C, les humains ont des mutations qui codent pour l'ADN gulonolactone oxydase, qui est la principale enzyme responsable de la synthèse de la vitamine C. En raison de cette mutation, le complément vitamine C externe devient obligatoire. La principale source de vitamine C pour l'homme se trouve principalement dans les fruits et les légumes (Martin et al., 2021).

### 1.5 Fonctions de la vitamine C

- **Rôle dans le système immunitaire et l'inflammation** Dans le maintien d'un système immunitaire sain et de l'immunodéficience et de la surinfection qui en résultent. Les niveaux de la vitamine C sont abaissés dans divers fluides lors d'infections bactériennes. Par conséquent, elle est souvent utilisée comme traitement adjuvant dans de nombreuses maladies infectieuses telles que l'hépatite, le VIH et les maladies parodontales. L'administration de vitamine C modifie les réponses immunitaires innées et adaptatives. Elle neutralise les toxines bactériennes, en particulier les endotoxines qui bloquent les signaux nécessaires à la formation des lipopolysaccharides. La vitamine C augmente la prolifération des lymphocytes et des anticorps (Helen et al., 2020).

- **Propriété antioxydant** Les antioxydants enzymatiques comprennent l'enzyme catalase, des substances contenant du thiol, du glutathion et de l'acide lipoïque. Son

effet antioxydant est le processus de don d'électrons. La vitamine C donne facilement deux électrons aux autres pour empêcher son oxydation. Lorsque la vitamine C donne son premier électron, elle se transforme en un radical libre appelé radical ascorbyle. C'est un radical libre relativement stable et non réactif, un électron libre dans sa couche externe, mais sa durée de vie est très courte. La nature non réactive de ce radical le rend inoffensif pour les cellules environnantes. Ce processus est appelé piégeage ou extinction des radicaux libres. Lorsqu'elle donne un deuxième électron, elle se transforme en déhydroascorbique. Sa stabilité ne peut durer que quelques minutes. En général, il a été constaté que la vitamine C agit comme un antioxydant à faible dose et comme un antioxydant à forte dose. Il a également été constaté que le niveau de la vitamine C dans la peau normalement exposée aux UV est plus faible que le moins exposé. L'activité antioxydant de la vitamine C améliore le renouvellement épidermique et les jeunes cellules se déplacent vers la surface de la peau elles remplacent les vieilles cellules. Les recherches menées par ont montré que l'ARN améliore la capacité des cellules à utiliser l'oxygène de la peau. Le radical ascorbyle et l'acide déhydroascorbique sont des substances réversibles qui peuvent être facilement réencapsulées en vitamine C (**figure 4**). Ces agents réversibles peuvent être métabolisés de manière irréversible à partir de l'acide 2,3-dicétogulonique, puis métabolisés en xylose, lyxonate et oxalate. La vitamine C est considérée comme un puissant anti-inflammatoire, elle inhibe une variété de médiateurs inflammatoires tels que le facteur de nécrose tumorale alpha. Cette propriété est couramment utilisée dans le traitement de l'érythème qui se forme après le laser CO2 dans le resurfaçage de la surface dermique. Des niveaux plus élevés de la vitamine C offrent un degré plus élevé de protection contre les dommages, ce qui conduit de nombreux médecins à utiliser de la vitamine C dans des médicaments destinés à protéger la protection des articulations sous forme de glucosamine. Les cellules tumorales sont plus sensibles aux taux veineux de vitamine C que les cellules normales. Lorsque 10 g de vitamine C ont été administrés par voie intraveineuse, une augmentation marquée de les concentrations extracellulaires ont des effets cytotoxiques dus à l'action des radicaux ascorbyle. Contrairement aux cellules cancéreuses, les cellules normales peuvent compenser les dommages causés par ces espèces oxydatives. Il a également été constaté que ces fortes doses de vitamine C sont nécessaires dans d'autres maladies telles que la cataracte, le glaucome, la dégénérescence maculaire, l'athérosclérose, les maladies cérébrovasculaires et les maladies cardiaques (**Helen et al., 2020**).

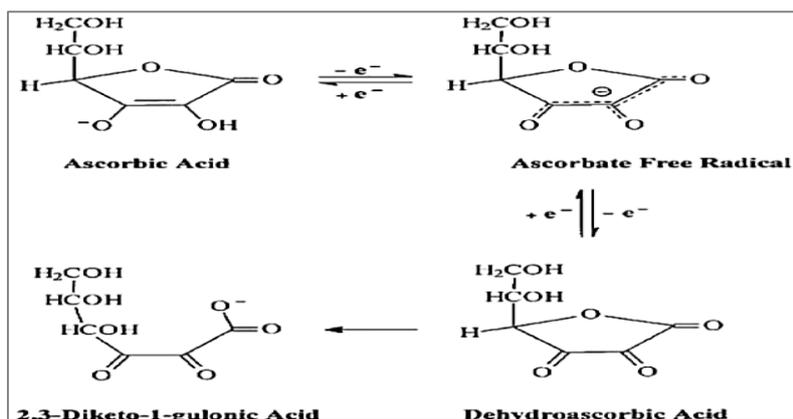


Figure 4 : Métabolisme redox de la vitamine C (Andrijana et al., 2019).

La vitamine C régule le comportement et le fonctionnement du système immunitaire ; elle améliore également les propriétés phagocytaires des neutrophiles et des macrophages. De plus, la vitamine C augmente la production d'anticorps, la concentration et l'activité des lymphocytes. Le niveau de vitamine C dans les leucocytes est plus élevé que dans le plasma en raison de leur capacité à le stocker. La vitamine C est souvent utilisée comme support pour de nombreuses maladies infectieuses telles que l'hépatite, le VIH, le rhume et la grippe. Elle joue un rôle important dans la réponse antimicrobienne de notre corps en neutralisant les toxines bactériennes en endotoxines. 100  $\mu\text{M}$  / L de la vitamine C peuvent réduire la réplication bactérienne. Des quantités suffisantes de vitamine C entraînent la suppression de la signalisation nécessaire à la formation des (LPS). Elle supprime également la production de ROS, en particulier d'azote réactif, qui est principalement produit pendant l'infection. Dans les infections bactériennes, le niveau d'acide ascorbique dans les fluides corporels est inférieur à la normale, ce qui est encore augmenté par les effets du LPS en bloquant le mouvement de la vitamine C dans le sang, barrière cérébrale. Le LPS inhibe également l'absorption de diverses cellules en vitamine C. L'effet anti-âge de la vitamine C concerne son puissant effet antioxydant, son effet stimulant en améliorant la formation de collagène, la protection du collagène persistant en particulier l'élastine contre les dommages, et enfin elle inhibe l'effet de réticulation formé dans les rides. La quantité de la vitamine C a été trouvée avec l'âge. Plus l'âge n'est jeune, plus le niveau de la vitamine C est élevé (Helen et al., 2020).

• **Effet dépigmentant** La vitamine C inhibe la mélanogenèse à différents stades par plus d'un mécanisme. Étant un antioxydant, la vitamine C arrête la production de radicaux libres qui déclenche la mélanogenèse. Elle réduit l'o-dopaquinone en dopa, prévient la dopachrome 5, 6-DHICA et en réduisant la mélanose oxydée en changeant le noir de jais en bronzage clair. De plus, l'effacement direct de l'enzyme tyrosinase présente une grande propriété. Elle peut être utilisée comme adjuvant dans les cas graves d'hyperpigmentation et comme traitement dans les cas légers et modérés. Plus le ROS est élevé, plus la pigmentation produite est profonde. Les antioxydants jouent un rôle important dans la réduction de la formation de mélanine. D'autres mécanismes de blocage de la mélanogenèse comprennent l'inhibition de l'activité de la tyrosinase en interagissant avec les ions cuivre au niveau des sites actifs de l'enzyme. De plus, la vitamine C inhibe les effets des mélanocytes et les réactions de la peroxydase sur les mélanocytes. L'effet cytotoxique de la vitamine C est dû aux radicaux libres ascorbyles et dépend de la dose et de la voie d'administration (**Wilson et al., 2014**). Les cellules tumorales sont plus sensibles aux concentrations intraveineuses de vitamine C que les cellules normales (**Diaz et al., 2015**). Effet synergique détecté entre l'administration intraveineuse de vitamine C et l'agent cytotoxique tumoral chez les patients atteints d'un cancer avancé. Le mélanome est la tumeur maligne la plus courante utilisant la vitamine C en raison de la sensibilité de ses cellules et de sa sensibilité à la vitamine. Il induit l'apoptose du mélanome induit par l'ascorbate de sodium. L'effet mortel de la vitamine C est attribué à l'inhibition de la production d'IL-18, qui modifie les niveaux de fer intracellulaire. Enfin, elle est nécessaire au métabolisme et à la production de mélanine (**Helen et al., 2020**).

• **Production de collagène** La vitamine C est un élément essentiel pour l'hydroxylation de la proline, un cofacteur dans le traitement du collagène, l'activation de l'ARN messenger pro-collagène, l'inhibition des responsables de la dégradation du collagène et l'activation des fibroblastes pour former un nouveau collagène approprié. Concernant l'effet de la vitamine C sur le ligament parodontal, elle favorise la maturation et le renouvellement du ligament parodontal en induisant le collagène III et en maintenant l'équilibre entre le collagène I et le III pour la maturation des tissus. De plus, il active les fibroblastes eux-mêmes ; prolifération, production et différenciation. Compte tenu du rôle de la vitamine C dans la production de collagène de type IV de par son cofacteur dans la synthèse de l'hydroxyproline et l'amélioration

de la viabilité des cellules endothéliales, son rôle dans l'angiogenèse ne sera plus à négliger (**Helen et al., 2020**).

**1.6 Posologie de la vitamine C** Le dilemme derrière la prise de vitamine C a commencé il y a de nombreuses années. Les calculs posologiques varient en fonction de l'état de santé, du but de la prophylaxie ou du traitement et de l'âge du patient. Distinguer quatre termes ; besoins moyens estimés, apports adéquats, apports supérieurs tolérables et apports recommandés. Le BME est utilisé pour calculer le RDA et l'absorbance totale. Alors que l'UL est le niveau en dessous duquel des effets toxiques n'ont été observés. En raison de la faible biodisponibilité orale de la vitamine C, des signes et symptômes toxiques peuvent apparaître avec des doses élevées supérieures à 1000 mg ou lors de l'utilisation de plus de 2 g en dose unique (**Levine et al., 2020**).

- **Posologie pour les individus en bonne santé** La teneur normale en vitamine C chez l'homme est d'environ 1,5 g. Chaque jour, notre corps consomme généralement 3 à 4% de cette quantité. Pour maintenir cet équilibre, l'apport quotidien doit être de 200 à 300 mg de vitamine C. Pour les hommes adultes en bonne santé, elle est d'environ 90 mg et pour les femmes en bonne santé, elle est de 75 mg. La posologie de l'UL a été calculée à 2 g par jour pour les individus en bonne santé (**Manuela et al., 2021**).

- **Posologie pour les fumeurs** Des doses plus élevées de vitamine C sont puissantes pour compenser les risques du tabagisme et entraînent un stress oxydatif (**Alan et al., 2021**), 110 mg est la dose quotidienne recommandée pour les fumeurs car ses niveaux d'antioxydants sont inférieurs à la normale.

- **Posologie en chirurgie et maladie** En cas de chirurgie et de maladie, une redistribution et une réabsorption de la vitamine C se produisent. On peut supposer que l'augmentation de la demande tissulaire entraîne une diminution de sa concentration plasmatique. Il a été constaté que les patients peuvent tolérer plus de doses de vitamine C que les individus en bonne santé (**Hemilä et al., 2013**). Au cours des phases inflammatoires aiguës telles que la chirurgie, la septicémie et les brûlures, les taux plasmatiques de vitamine C sont significativement réduits. Après la chirurgie, les taux sanguins de vitamine C ont immédiatement diminué 7 jours après la chirurgie. De plus, l'excrétion urinaire de vitamine C au cours de la première semaine après la chirurgie 3,12 et 1,94 mg/jour.

Dans le cas de brûlures graves, ont administré 95 g/jour de vitamine C à un patient pesant 60 kg pendant les 24 premières heures. Une réduction de l'œdème tissulaire a été observée avec l'administration de vitamine C. Une dose de 3 mg par voie orale ou 100 mg par voie parentale est recommandée dans les conditions aiguës pour compenser les conditions pathologiques et maintenir les fonctions physiologiques. Les doses quotidiennes recommandées de vitamine C par voie orale ou parentale ne sont pas suffisantes. Ils recommandent une dose plus élevée de vitamine C pour compenser la grande quantité consommée pendant la maladie (**Manuela et al., 2021**).

- **Posologie de la vitamine C chez les patients âgés** Chez les personnes âgées, la carence en vitamine C est un point commun caractéristique. Elle est principalement attribuée à un apport alimentaire insuffisant qui est généralement inférieur à l'apport alimentaire recommandé de 25,9 à 38,3 % (**Alan et al., 2021**).

- **Posologie de vitamine C chez les patientes enceintes** Chez les femmes, les changements hormonaux entraînent une augmentation du stress oxydatif. Des niveaux inférieurs de vitamine C sont souvent observés chez les femmes enceintes en raison d'un certain nombre de facteurs l'obésité et un apport élevé en fer peuvent entraîner l'infertilité (**Eva Dasher., 2021**).

- **Posologie de vitamine C chez les patients cancéreux** Les cellules tumorales sont plus sensibles aux concentrations intraveineuses de vitamine C que les cellules normales. Lorsque 10 g de vitamine C ont été administrés par voie intraveineuse, des concentrations extracellulaires nettement augmentées se sont avérées avoir des effets cytotoxiques dus à l'activité des radicaux ascorbyles (**Helen et al., 2020**).

- **Posologie de vitamine C chez les patients stressés** Chez les personnes physiquement stressées, une carence en vitamine C se produit souvent. Les niveaux d'indicateurs de stress sérique ont été mesurés à partir de projets pilotes et rapportés comme suit ; 21, 1% de plus élevé, 21,7% de et 25,1% de supérieure. Des doses plus élevées de vitamine C sont recommandées (**Taleghani et al., 2014**).

Chez les animaux, leur corps peut produire 5 fois de la vitamine C lorsqu'ils sont exposés à des conditions. Des doses 30 à 200 fois supérieures à la RDA de 90 mg / jour sont recommandées pendant le stress (**Moritz et al., 2020**).

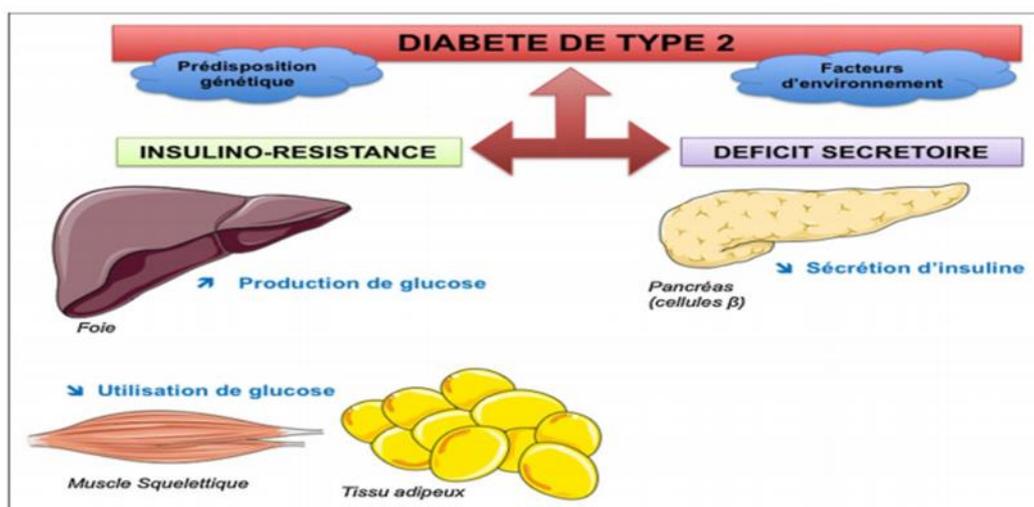
## **2. Diabète de type**

**2.1 Définition du diabète type 2** Anciennement connue sous le nom de maladie hétérogène, non auto-immune. C'est le résultat d'une mauvaise réponse de l'organisme à l'action de l'insuline aboutissant à une liée à deux anomalies interdépendantes, l'insulino-résistance et l'insulino-déficience. Cette hyperglycémie s'accompagne de divers symptômes, polydipsie, polyurie, asthénie, polyphagie, amaigrissement ou obésité, et des troubles de la conscience aboutissant à un coma mortel. Le DT2 est asymptomatique pendant de nombreuses années, près de 50 % des cas ne sont pas diagnostiqués. Elle débute généralement après l'âge de 40 ans et 90 à 95 % des diabètes. En effet, la prévalence du diabète de type 2 augmente parallèlement au vieillissement, à l'urbanisation, à la sédentarisation et au développement de l'obésité (Astrid et al., 2019).

**2.2 Diagnostic du diabète type 2** Le diabète est défini par une glycémie veineuse à jeun  $\geq 1,26$  g/L (ou 7,0 mmol/L) ou une glycémie  $\geq 2,0$  g/L (ou 11,1 mmol/L) à n'importe quel moment de la journée ou 2 heures après une charge orale en glucose. En raison d'une variabilité intra-individuelle importante, il est recommandé de confirmer à deux reprises l'hyperglycémie sur deux prélèvements différents avant de porter le diagnostic de diabète. L'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) nécessitant l'ingestion à jeun de 75 g de glucose dilué dans de l'eau permet de dépister un DT2 si la glycémie à 2 heures est  $\geq 2,0$  g/L (ou 11,1 mmol/L). Par ailleurs, l'HGPO peut détecter une intolérance au glucose qui correspond à une glycémie à 2 heures entre 1,40 et 2,0 g/L (7,8 et 11,1 mmol/L). Il s'agit alors d'un état de "prédiabète" lié à une insulino-résistance essentiellement musculaire nécessitant la mise en place de mesures hygiéno-diététiques pour prévenir ou ralentir l'apparition d'un DT2. Une hyperglycémie modérée à jeun, définie par une glycémie  $\geq 1,10$  g/L (ou 6,1 mmol/L) mais inférieure à 1,26 g/L (7,0 mmol/L) correspond aussi à un état pathologique de "prédiabète" identifiant des individus avec un risque ultérieur augmenté de DT2. L'hyperglycémie modérée à jeun est associée à une insulino-résistance à prédominance hépatique avec une augmentation de la production hépatique de glucose. Le dépistage du diabète était réalisé il y a quelques dizaines d'années par la recherche de glycosurie, en particulier en médecine du travail. Cette étape était suivie de mesures de la glycémie chez les sujets ayant une glycosurie

positive. Ce mode de dépistage a été le plus souvent abandonné car la recherche de glycosurie ne constitue pas un test suffisamment sensible: bon nombre de sujets répondant aux critères diagnostiques de diabète ont une glycosurie négative. L'utilisation de la mesure d'HbA1c, qui peut être effectuée non à jeun, pour le diagnostic du diabète a été récemment proposée au niveau international (seuil d'HbA1c définissant le diabète à  $\geq 6,5$  %) (Bruemmer et al., 2020).

**2.3 Physiopathologie du DT2** La pathogenèse du diabète de type 2 est une maladie caractérisée par deux types d'anomalies qui s'installent en deux temps :



**Figure 5 : Mécanismes physiopathologiques impliqués dans le diabète de type 2 (Chevalier et Fenichel., 2016).**

• **L'insulinorésistance dans le diabète de type 2** Une diminution de la capacité de l'insuline à stimuler le métabolisme de ses tissus cible notamment le foie et les muscles mais aussi le tissu adipeux. Pour la plupart, la résistance à l'insuline est une maladie acquise, une conséquence directe de l'obésité et de l'exposition chronique des tissus cibles de l'insuline à des concentrations élevées de glucose et d'acides gras libres ; on parle de gluco-lipotoxicité (Kahn et al., 2014). Résistant aux effets de l'insuline, ce qui entraîne une libération accrue d'acides gras libres libérés dans le plasma qui sont transportés vers le foie et les muscles. Cet apport excessif des AG libres au niveau hépatique et musculaire va entraîner une inhibition des voies de signalisation de l'insuline, empêchant ainsi la cascade de réactions aboutissant à la stimulation du transport et du métabolisme du glucose, il en résulte une augmentation de la production de glucose par le foie, une diminution de synthèse de glycogène par

le muscle et une augmentation de la lipolyse par le tissu adipeux. L'augmentation du taux d'acides gras libres signifie également une diminution de la sécrétion beta pancréatique par un mécanisme de lipotoxicité (**figure 5**).

A noter également que le tissu adipeux sécrète des hormones telles que la leptine et l'adiponectine impliquées dans la physiopathologie du diabète de type 2, l'adiponectine augmente physiologiquement l'oxydation des GA et l'insulinosensibilité au niveau hépatique et musculaire.

Cependant, chez le diabétique de type 2 en surcharge pondérale, le taux d'adiponectine sont réduits. Le tissu adipeux élargi libère des pro-cytokines associées à la résistance à l'insuline, en particulier dans le muscle (**SooHeonKwak et KyongSoo Park., 2018**).

• **Défaut de sécrétion du pancréas endocrine** Dans la physiopathologie du diabète de type 2, il existe des anomalies sécrétoires au niveau du pancréas endocrinien qui se traduisent à deux niveaux, d'une part une déficience de la sécrétion d'insuline par les cellules  $\beta$  et d'autre part une hypersécrétion de glucagon par les cellules  $\alpha$  endocrines pancréatiques (**Kahn et al., 2014**).

• **Anomalies physiopathologiques de l'effet incrétine dans le DT2 :** Il y a une implication des hormones incrétones chez les diabétiques, tant que nous le verrons, l'effet sera réduit chez les sujets atteints de diabète de type 2. Une fois que l'apparition du diabète de type 2 est une source d'auto-aggravation, le cercle vicieux de l'hyperglycémie chronique aggrave la diminution de la sécrétion d'insuline ; de plus, physiologiquement, le vieillissement s'accompagne d'une légère diminution de la sécrétion d'insuline et surtout d'une augmentation de l'insulinorésistance musculaire.

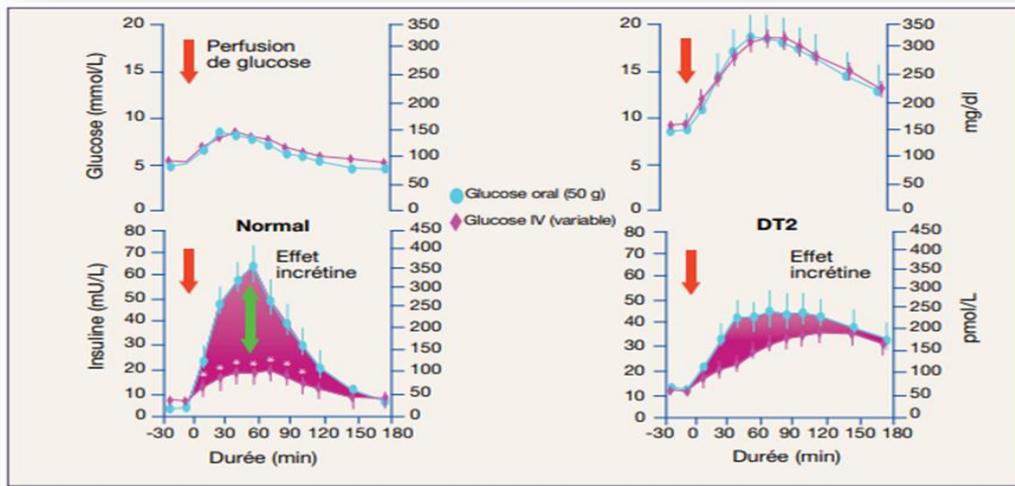


Figure 6 : Effet incrétine dans le diabète de type 2 (Jean-Marie et al., 2007)

Dans le diabète de type 2, l'effet incrétine est anormal. La différence de la réponse insulinaire après une administration de glucose par voie orale comparée à la voie veineuse n'est pas aussi marquée qu'elle l'est en l'absence de diabète sucré. On parle d'un effet incrétine amoindri ou émoussé. La sécrétion de GLP-1 est plus faible, voire fortement réduite en cas de diabète sucré ou d'intolérance au glucose (situations dysglycémiques) comparativement à un état non dysglycémique. Par contre, les patients souffrant de diabète de type 2 secrètent des quantités normales, voire excessives de GIP. Cependant, la réponse insulinothèque à ce peptide est plus faible chez ces patients (figure 6).

**2.4 Les complications du diabète sucré** Les complications sont principalement causées par un mauvais contrôle glycémique associé à d'autres facteurs cardiovasculaires comme le surpoids, les dyslipidémies, l'hypertension artérielle, le tabagisme (bernard et al., 2018), il existe deux types de complications causées par le diabète, il s'agit :

- **Des complications micro vasculaires** qui touchent les vaisseaux qui ont un diamètre inférieur à 150  $\mu\text{m}$  (figure 7). Parmi celles-ci on retrouve :

La rétinopathie diabétique qui représente la première cause de cécité avant 65 ans.

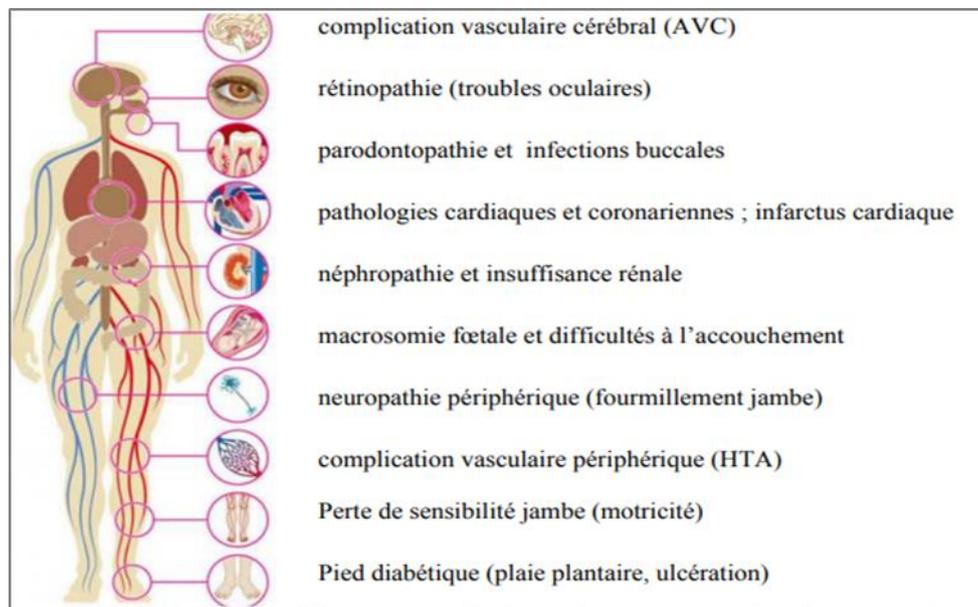
La néphropathie diabétique qui représente la première cause de mise en dialyse.

La neuropathie périphérique qui représente une des causes d'amputation avec augmentation du risque de plaies au niveau du pied par diminution du ressenti de la douleur (**Rajeev et al., 2020**).

• **Des complications macro vasculaires** qui touchent les vaisseaux ayant un diamètre supérieur à 150 µm. Parmi celles-ci on retrouve :

L'accident vasculaire cérébral

Les accidents coronariens aigus comme l'infarctus du myocarde (**Elli et al., 2021**).



**Figure 7 : localisation des différentes complications micro et macroangiopathiques associées au diabète de type 2 (Jolio., 2014).**

**2.5 Traitement du diabète de type 2** Le diabète de type 2 s'inscrit dans la majorité des cas dans le cadre du syndrome métabolique associant résistance à l'insuline, augmentation du périmètre abdominal, dyslipidémie, facteurs de complications vasculaires. Ce dernier représentant la principale cause de morbidité et de mortalité dans la population DT2, la prise en charge de cette affection doit être multifactoriel. Nous analyserons les voies de traitement possibles pour identifier les facteurs de risque associés à l'hyperglycémie chronique, pression artérielle, tabagisme, dyslipidémie, obésité et la sédentarité ; les stratégies de traitement pour contrôler l'hyperglycémie.

• **Impact des mesures hygiéno-diététiques** Ces mesures, déterminées par le mode de vie, auraient des effets bénéfiques sur le contrôle glycémique mais aussi sur d'autres facteurs de risque du diabète de type 2 tels que l'obésité et la sédentarité, l'activité, la dyslipidémie et la baisse de la pression artérielle. Il faut cependant noter que si leurs effets positifs sont souvent insuffisants (avec le temps et en fonction des capacités individuelles des patients DT2), elles restent indispensables en complément des autres traitements pharmacologiques dont elles améliorent l'efficacité. Le maintien d'un IMC < 25 kg/m<sup>2</sup> ou la perte de 5 à 7% du poids corporel, la modification des habitudes alimentaires, la promotion d'une activité physique modérée et régulière (30 à 40 minutes cinq fois par semaine) ainsi que l'arrêt complet du tabagisme (le tabac entre autre altère les parois vasculaires et contribue au profil dyslipidémique athérogène du DT2), sont des mesures recommandées chez tous les patients. Ces mesures ont un effet favorable, mais sont souvent insuffisantes pour les patients atteints de syndrome métabolique.

• **Traitement de la dyslipidémie** L'augmentation du risque cardiovasculaire de diabète est étroitement associée à la dyslipidémie. Profil de dyslipidémie chez les patients atteints de diabète de type 2 qui sont des patients athérogène, souvent avec une élévation modérée du cholestérol LDL. D'autre part, l'hypertriglycéridémie fréquemment observée (facteur de risque cardiovasculaire) et de faibles niveaux de HDL-C. Par conséquent, la dyslipidémie DT2 doit être prise en charge efficacement, aussi bien en prévention primaire que secondaire. En fait, nous avons suffisamment de preuves pour dire que l'abaissement du taux de LDL réduira le risque cardiovasculaire majeur en prévention primaire telle que la prévention secondaire. Les recommandations françaises sur la prise en charge des dyslipidémies fixent des seuils et des cibles d'intervention pour le LDL cholestérol qui sont fonction du nombre de facteurs de RCV majeurs dont fait partie le diabète. Un groupe spécifique est constitué par les diabétiques à haut risque pour qui la cible de LDL est fixée en dessous de 1,00 g/l. Quant aux recommandations américaines, elles préconisent un seuil d'intervention et une cible de 1,00 g/l pour le LDL cholestérol chez tous les patients diabétiques, ces derniers étant considérés comme équivalents de prévention secondaire. En effet, selon les données actuelles en prévention primaire, qui ne sont pas bien établies, il est possible de réduire le cholestérol LDL de 20 % de moins que la ligne de base pour un bénéfice cardiovasculaire significatif. Pour la prévention

secondaire, un objectif raisonnable proche de 0,7g/l pour le LDL-C. Les statines sont efficaces chez les diabétiques en abaissant le cholestérol LDL. Cependant, le risque persiste malgré la réduction du LDL-C, car les statines ne contrôlent pas les anomalies spécifiques dans (hypertriglycémie, HDL bas, LDL petites et denses) et sur la base des données de plusieurs études, même lorsque le LDL-C est de 1g/l, la dyslipidémie athérogène contribue au risque de sténose coronarienne silencieuse. En plus du traitement par les statines, deux possibilités sont offertes pour prendre en charge le risque résiduel, soit leur association au fénofibrate qui permet d'abaisser les triglycérides mais n'a pas fait la preuve d'une réduction des événements cardiovasculaires, soit leur association à l'ézétimibe. Pour réduire le risque vasculaire de dyslipidémie, les recommandations préconisent, en plus des interventions ciblées pour TG à un taux de 1,5g/l Pour HDL un taux > à 0,5g/l pour les femmes ; > à 0.4g/l pour les hommes (**Bruemmer et al., 2020**).

- **Contrôle de la pression artérielle (PA)** L'hypertension artérielle, présente chez plus de la moitié des patients diabétiques, constitue un facteur démultiplicateur du risque augmentant respectivement les risques de coronaropathie et d'AVC. Les traitements antihypertenseurs ont clairement démontré leur intérêt pour réduire le RCV dans la population diabétique. Le bénéfice de la réduction de la PA pour les événements micro et macrovasculaires a été démontré quelle que soit le traitement utilisé. Le vrai problème est de savoir jusqu'où réduire la PA.

En effet, si la relation entre l'AVC et PA est linéaire, sans effet de seuil, alors le seuil chez les patients coronariens est de 140 mm Hg. Dans l'étude INVEST chez des hypertendus coronariens, la relation entre PA et risque coronaire suivait une courbe en forme de U, plus marquée pour la diastolique que pour la systolique, ce qui suggère un sur risque chez les coronariens à abaisser de façon trop importante la PA. Dans l'étude ACCORD, la stratégie anti hypertensive intensive a effectivement eu pour résultat de réduire les événements cérébrovasculaires, mais au prix d'une augmentation des événements indésirables et de la mortalité totale et cardiovasculaire. Par conséquent, si nécessaire pour contrôler la PA chez les patients diabétiques, un traitement avec des valeurs <130-135 mm Hg doit être évité. Les recommandations de la Société européenne d'HTA en 2007 était strictement < 130/80 mm Hg, cette cible a été remise en question lors de l'actualisation des recommandations qui préconise une

cible inférieure à 140/90 en cas de diabète, mais également en cas de dysfonction rénale ou de maladie cardio-vasculaire établie, en restant dans la fourchette 130-139 et 80- 85 mm Hg. Par conséquent, on peut dire que la pression artérielle devrait être comprise entre 130/80 et 140/85 mm Hg chez les patients diabétiques. Une PA < 130/80 mm Hg mais > 120/75 mm Hg est recommandée chez les patients à risque de progression de la maladie rénale ou ayant un antécédent d'AVC (**Massimo et al., 2019**).

• **Antiagrégants plaquettaires et diabète** L'ensemble des données de la littérature suggèrent que le patient diabétique, en particulier de type 2, à un niveau de risque similaire à celui des patients non diabétiques ayant eu un événement coronaire et que les diabétiques ayant un événement clinique coronaire ont un risque de récurrence coronaire beaucoup plus important que le coronarien non diabétique. L'hyperthrombogénicité des diabétiques qui associe hyperactivité plaquettaire, hypercoagulabilité et hypofibrinolyse joue un rôle majeur dans les mécanismes conduisant à la prévalence plus élevée d'événements cardiovasculaires ischémiques observée au cours du DT2.

Cependant, il a été constaté que le bénéfice des agents antiplaquettaires était inférieur à celui observé chez les patients non diabétiques. Néanmoins le rapport bénéfice risque clinique pour la prévention de la récurrence des événements ischémiques vasculaires est indéniablement bénéfique dans le DT2, comme dans le reste de la population générale, les antiagrégants plaquettaires sont donc indiqués en prévention secondaire dans le DT2. Cependant si l'indication des antiagrégants plaquettaires en prévention secondaire est indiscutable, elle doit être appréciée en fonction du niveau de risque cardiovasculaire en prévention primaire en raison de leur niveau de preuve d'intérêt dans cette situation n'est pas clairement établi et le risque hémorragique lié à l'aspirine n'est pas négligeable sur le long terme ; par conséquent, en prévention primaire, à l'heure actuelle, la prescription des antiagrégants plaquettaires doit être réservée favorable aux patients DT2 à haut risque cardiovasculaire, chez lesquels le rapport bénéfice-risque est favorable (**Dillinger et al., 2019**).

• **Objectifs glycémiques** Pour la majorité des patients diabétiques de type 2, l'objectif d'HbA1c est de 7 %. Pour le diabète nouvellement diagnostiqué avec une longue espérance de vie, l'objectif est de le ramener à 6,5%, sans hypoglycémie. Plus

le patient est « fragile », plus l'HbA1c augmentera de 7 % à 7,5-8 % le message clé est de personnaliser les objectifs glycémiques sur le dossier patient, et de les réévaluer si le profil Le profil du patient change ou si des effets, y compris une prise de poids, ou les hypoglycémies, apparaissent. Concernant les objectifs glycémiques, il faut rappeler qu'il n'y a pas d'argument, ni épidémiologie, ni recherche soutenant un mauvais contrôle glycémique, avec HbA1c>% ; il n'y a pas non plus de borne inférieure pour l'objectif d'HbA1c. Une fois l'objectif atteint, le traitement sera ajusté au cas par cas. La surveillance du contrôle glycémique s'effectue d'après les recommandations par un dosage de l'HbA1c 4 fois par an, tous les 3mois.

• **L'exercice physique** Selon l'intensité et la durée de l'activité physique, la graisse et la graisse viscérales peuvent diminuer (IMC) et parfois l'également (**Walther et Vinet., 2019**). L'activité physique ne se limite pas au sport, c'est une activité quotidienne pour être efficace, elle doit être prolongée et quotidienne. Les arguments en faveur de l'exercice par rapport à tous les effets physiologiques, en ce sens que l'exercice a des effets analogues à l'insuline au niveau musculaire en augmentant le transport intracellulaire du glucose ainsi que le métabolisme de C'est de fournir l'énergie nécessaire à l'activité musculaire, est une récupération des réserves de glycogène après l'effort. Tout cela entraînera une baisse de la glycémie. De plus, selon le type d'activité physique, on constate une augmentation de la masse musculaire ainsi qu'une augmentation de la densité capillaire du muscle strié et une diminution des réserves lipidiques intramusculaires.

Il ressort de plusieurs études qu'une combinaison d'entraînement de résistance et d'activité physique de type endurance est plus efficace pour obtenir des avantages cliniquement importants (**Walther et Vinet., 2019**). Néanmoins il est important d'adapter l'exercice physique aux capacités individuelles des patients, leurs préférences ainsi qu'en fonction de leurs comorbidités et pathologies.

• **Médicament antidiabétique** Si les mesures hygiéno-diététiques n'ont pas suffi à contrôler la glycémie, plusieurs classes de médicaments peuvent être utilisées pour diminuer la concentration de sucre dans le sang. Elles ont différents modes d'action : amélioration de la sensibilité des muscles et du foie à l'insuline, stimulation de la production d'insuline ou apport de celle-ci, diminution de l'absorption des sucres par

l'intestin. Certaines classes comportent des médicaments pris par la bouche (antidiabétiques oraux) et d'autres des médicaments injectables (**Vidal recos., 2021**).

**Les médicaments qui améliorent la sensibilité à l'insuline** Les biguanides sont des antidiabétiques oraux qui améliorent l'efficacité de l'insuline, en particulier au niveau des muscles et du foie (qui constituent les réserves de sucre).

**Les médicaments qui stimulent la production d'insuline** Deux familles d'antidiabétiques agissent en stimulant la libération d'une plus grande quantité de l'insuline par le pancréas : les sulfamides hypoglycémifiants et les glinides.

**Les médicaments qui réduisent l'absorption des sucres l'acarbose** L'acarbose appartient à la famille des inhibiteurs des alpha-glucosidases. Il retarde la digestion et ralentit ainsi le passage des sucres dans le sang après les repas. En raison de son mécanisme d'action, il doit être pris au début des repas. Il est destiné à être utilisé en association avec d'autres antidiabétiques, ou seul en cas de contre-indication ou d'intolérance à la metformine et aux sulfamides hypoglycémifiants.

**Les médicaments qui agissent par le biais des incrétines** La sécrétion d'insuline par le pancréas après un repas est en partie contrôlée par deux hormones intestinales appelées incrétines, qui sont le GLP-1 (glucagon like peptide-1) et le GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide). Les incrétines entraînent la libération d'insuline lorsque le taux de sucre dans le sang est élevé. Elles inhibent également la sécrétion du glucagon, ralentissent la vidange de l'estomac et diminuent l'absorption du glucose par l'intestin. Ces hormones sont rapidement inactivées par une enzyme, la dipeptidylpeptidase.

Deux familles d'antidiabétiques agissent par le biais des incrétines : les inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase-4 (ou gliptines) et les analogues de la glucagon-like peptide (GLP-1) (**Vidal recos., 2021**).

**Les médicaments qui favorisent l'élimination des sucres** La famille la plus récente d'antidiabétiques oraux est celle des gliflozines ou inhibiteurs du co-transporteur sodium glucose de type 2 (SGLT2). Ces antidiabétiques bloquent l'action du co-transporteur sodium/glucose de type 2 (SGLT2), une protéine qui participe à la réabsorption du glucose par le rein. Ils favorisent ainsi l'élimination du glucose dans

l'urine, ce qui réduit le taux de sucre dans le sang. En l'absence de données chez la femme enceinte, les gliflozines doivent être évitées au cours de la grossesse.

**Les injections d'insuline** Lorsque les traitements oraux ne sont pas suffisamment efficaces pour contrôler le taux de sucre dans le sang, le recours à l'insuline est souvent mal vécu par les patients. Pourtant, l'insuline est parfois indispensable pour éviter les graves conséquences d'un diabète non contrôlé. Le passage à l'insuline est également nécessaire lorsqu'une femme souffrant de diabète de type 2 est enceinte. Les antidiabétiques oraux sont alors insuffisants pour contrôler la glycémie (**Vidal recos., 2021**).

*Echantillons et méthodes*

### 1. Le type d'Étude

Notre étude est de type systématique, c'est un travail de collecte, d'évaluation critique et de synthèse des connaissances à partir de bases de données, afin de répondre à une problématique proposée.

L'objectif de notre étude c'est la détermination de l'effet de la supplémentation en vitamine C sur les paramètres glycémiques, lipidiques et anthropométriques chez les patients atteints de DT2.

### 2. La recherche documentaire

Une recherche complète sur les bases de données PubMed, ScienceDirect, Google Scholar et Cochrane Library a été effectuée. La recherche était faite en anglais et en français, les mots clés sont dans tableau au-dessous.

**Tableau 1 : les mots clés recherchés**

Mots clé en français	Mot clé en anglais
diabète type 2	type 2 diabetes
Acide ascorbique	Ascorbic Acid
Vitamine C	Vitamin C
Vitamine C/ diabète type 2	Vitamin C / type 2 diabetes
vitamine C/ glycémie à jeun/ diabète type 2	vitamin C / fasting blood sugar / type 2 diabetes
vitamine C / l'hémoglobine glyquée/ diabète type 2	vitamin C / glyated hemoglobin / type 2 diabetes
vitamine C/ profil lipidique / diabète type 2	vitamin C / lipid profile / type 2 diabetes
vitamine C/ paramètres anthropométriques/ diabète type 2	vitamin C / anthropometric parameters / type 2 diabetes

### 3. La Sélection d'études

**Critère d'inclusion** Nous avons inclus dans notre travail toutes les études cliniques, réalisées entre 2007 et 2020. Tous les patients sont atteints de diabète type 2, sans

aucun antécédent médical, avec prise d'antidiabétique oraux seulement (sans prise d'insuline). L'âge des patients dans les différentes études prises est supérieur à 20 ans. Tous les patients mentionnés dans les différentes études ont subi des examens cliniques et biologiques. Nous avons pris la population qui prend uniquement la vitamine C comme un supplément durant la durée de traitement. Les études prises sont tous des études observationnelles prospectives, cohorte, cas- témoins.

**Critère d'exclusion** Cette étude systématique a exclu les études in vitro, d'expérimentations animales, les patients âgés moins de 20 ans, les patients avec antécédents médicaux (cardiopathie, cancer...etc.)

#### **4. L'extraction des données**

Les informations extraites dans notre étude systématique sont: la taille de l'échantillon, le type de traitement, l'âge, le sexe, la posologie de vitamine C, la durée de la supplémentation en vitamine C, le taux de glucose (FBG), l'hémoglobine glyquée (HbA1c), le cholestérol total (CT), les lipoprotéines de basse densité (LDL), les lipoprotéines de haute densité (HDL), les triglycérides (TG), l'indice de masse corporelle (IMC), le rapport taille hanches (WHR), le tour de taille (WC), la pression artérielle diastolique (DBP) et la tension artérielle systolique (SBP).

#### **5. Les analyses statistiques**

Les différences de concentrations de glycémie à jeun, l'hémoglobine glyquée et les autres paramètres lipidiques et anthropométriques, avant et après la supplémentation en vitamine C, était réalisée par la comparaison entre les moyennes des deux variables. Un degré de signification (p) inférieur à 0.5 signifie une différence significative entre les deux variables.

## *Résultats et Discussions*

Afin de répondre à notre problématique, l'effet de la supplémentation en vitamine C chez les patients présentant un diabète type 2, nous avons mené une étude systématique basée sur dix articles (23, 28, 30, 46, 47, 54, 64, 65, 70, 76). Des études observationnelles prospectives, cas-témoin, cohorte, menées entre 2007 et 2020, avec un total de 379 patients atteints de DT2. La dose de la supplémentation en vitamine C variait de 200 à 2000 mg par jour. La durée minimale de la supplémentation était de 1 mois et la durée maximale de 12 mois.

Les études ont rapporté les valeurs glycémiques (FBG, HbA1c) (**tableau 2**), le profile lipidique (TC, TG, LDL, HDL) (**tableau 3**) et les paramètres anthropométriques (**tableau 4**) avant et après supplémentation en vitamine C.

D'après le (**tableau 02**), nous remarquons que les paramètres glycémiques ont diminué de manière significative dans 90% des études mentionnées après supplémentation du vit C. Plusieurs travaux ont montré l'efficacité de la supplémentation en vitamine C, avec réduction de FBG, HbA1C chez les patients diabétiques. (**Ashor et al., 2017**), (**Dakhale et al., 2011**), (**kotb Ashraf et al., 2015**), (**Paolisso et al., 2007**).

L'étude de **Gillani., (2017)** a montré qu'une supplémentation de Vit C de 500 mg /j pendant 12 mois (82500 mg total) a permis de retrouver des valeurs normales de glycémie et d'hémoglobine glyquée chez les patients, les valeurs sont comme suit pour la glycémie ( $137.838 \pm 45.405$  à  $93.333 \pm 29.91$  mg/dl.  $P < 0,01$ ), et comme suit pour l'hémoglobine glyquée, ( $8.83 \pm 2.41$  à  $6.45 \pm 1.21$  mg/dl.  $P < 0,01$ ). L'ajout quotidien de la vitamine C améliore les paramètres glycémiques (FBG, HbA1c), et nous pouvons noter que la posologie du vit C joue un rôle important dans amélioration de la glycémie à jeun. La vitamine C est un antioxydant puissant, elle peut aider à lutter les dommages causés par le stress oxydatif, qui résulte de la production de radicaux libres lorsque la glycémie est élevée. Elle piège les radicaux libres en excès, présents dans l'organisme qui accélèrent le vieillissement des cellules. En tant que tel, il contribue à la prévention des maladies cardiovasculaires, des accidents vasculaires cérébraux et du cancer, et à une longévité accrue (**Ashor et al., 2017**).

Nous ajoutons à cela, l'âge des patients, notons que l'étude de **Gilianni., (2017)** s'est portée sur des patients généralement jeunes (20 à 40 ans) par rapport aux autres études analysées. Nous pouvons aussi citer, la valeur de la vitamine C basale chez les patients jeunes, qui est inférieure à celle des patients plus âgés dans la majorité des cas. Selon l'Eude de **Birlouez-Aragon et al., (2001)** les personnes âgées ont une vitamine C plasmatique inférieure à celle des patients plus jeunes. De plus, les jeunes peuvent avoir une capacité de recyclage de l'acide ascorbique pour équilibrer leur système redox et répondre à la supplémentation vitaminique (**Lykkesfeldt., 2002**). L'autre raison possible pourrait être une absorption moins efficace chez les personnes âgées (**van der Loo et al., 2003**). L'absorption intestinale de la vitamine C est un mécanisme saturable et dose-dépendant principalement par les systèmes de transport actifs sodium-dépendants (**Lykkesfeldt et Tveden-Nyborg., 2019**).

Pour l'hémoglobine glyquée, 70 % des Eudes analysées ont montré une amélioration de HbA1C après ajout de la vitamine C seule l'étude de **Tousoulis., (2007)** a fait l'exception. Cela peut être interprété par la faible dose de vit C (60000 mg au total) ajouté aux patients. De même, plusieurs études ont montré l'effet bénéfique de la vitamine C sur l'hémoglobine glyquée. Une baisse significative de HbA1C après la supplémentation chez les patients diabétiques (**Afkhami et Shojaoddiny., 2007**), **Kotb et Khaldun., 2015**), (**Vaksh et al., 2013**). Notons que l'HbA1c reste un très bon prédicteur du suivie du diabète à moyen terme.

L'Analyse des résultats du profile lipidique (**tableau 03**) a montré que la supplémentation en vitamine C semble bénéfique dans la majorité des études citées, avec une baisse significative de cholestérol total, triglycérides et LDL et une élévation significative de HDL. La moitié des études a montré une baisse de cholestérolémie en retrouvant la fourchette des valeurs normales après ajout du vit C: ( $216.17 \pm 7.42$  à  $189.20 \pm 6.07$  mg/dl.  $P < 0.05$ ), ( $230.858 \pm 104.021$  à  $196.05 \pm 57.61$  mg/dl.  $P < 0.05$ ), ( $204.8 \pm 44.41$  à  $168.4 \pm 32.02$  mg/dl.  $P=0.001$ ), ( $201.95 \pm 44.03$  à  $173.88 \pm 38.06$  mg/dl.  $P<0.001$ ), ( $218.5 \pm 83.5$  à  $184 \pm 57.7$  mg/dl.  $P<0.05$ ).

Pour les triglycérides, toutes les études analysées ont montré une diminution des TG après ajout de vit C, sauf celle de **Ragheb., (2020)** ( $162.8 \pm 51.75$  à  $181.5 \pm 30$  mg/dl.  $P<0.05$ )

Prenons l'exemple de l'étude de **Gilliani et al., (2017)**, qui a permis une baisse significative de CT ( $230.858 \pm 104.021$  à  $196.05 \pm 57.61$  mg/dl.  $P < 0.05$ ), LDL ( $119.489 \pm 43.310$  à  $95.514 \pm 81.593$  mg/dl.  $P < 0.05$ ), et TG ( $169.026 \pm 99.115$  à  $113.274 \pm 59.292$  mg/dl.  $P < 0.05$ ) et une augmentation de HDL ( $39.056 \pm 33.642$  à  $52.977 \pm 39.829$  mg/dl.  $P < 0.05$ ). Ainsi que l'étude de **Ragheb et al., (2020)**, qui ont montré une baisse significative de CT ( $218.5 \pm 83.5$  à  $184 \pm 57.7$  mg/dl.  $P < 0.05$ ), et de LDL ( $162.7 \pm 54.95$  à  $116.5 \pm 23.32$  mg/dl.  $P < 0.05$ ), par contre une augmentation de TG ( $162.8 \pm 51.75$  à  $181.5 \pm 30$  mg/dl.  $P < 0.05$ ), et une baisse de HDL ( $46.5 \pm 19.25$  à  $40.5 \pm 13$  mg/dl.  $P < 0.05$ ).

Nos résultats concordent avec de nombreuses études, qui ont montré que la supplémentation en Vitamine C réduit le cholestérol sanguin, les triglycérides, la peroxydation lipidique et augmente le HDL-C (**Das et al., 1997**, **Vaney et al., 1988**) et réduit le risque de maladie cardiovasculaire (**Eriksson et Kohvakka., 1995**, **Knekt et al., 1994**, **Naidu et K.A., 2003**, **owu DU et al., 2006**).

Une revue systématique et une méta-analyse a précédemment montré un rôle insignifiant de la vitamine C sur le profil lipidique des patients, y compris les personnes diabétiques et ceux en bonne santé (**Ashor et al., 2016**). L'Etude de **McRae., (2008)** a noté une réduction significative des LDL et TG sériques sans augmentation statistiquement significative des HDL.

Dans le diabète type 2, une activité radicalaire exagérée et une peroxydation lipidique ont été démontrées, un tel stress oxydatif accru était associé à un mauvais contrôle glycémique et à l'apparition d'autres complications métaboliques, notamment des dyslipidémies. La vitamine C, un agent antioxydant connu, exerce son effet protecteur en piégeant les radicaux libres (**Md. Saiful Islam Arman., 2019**, **Padayatty et Levine., 2016**). Il présente également des concentrations plasmatiques et intracellulaires plus faibles chez les patients diabétiques que les témoins sains (**Hongbin et al., 2015**). Des recherches antérieures ont indiqué que la supplémentation quotidienne en vitamine C protège contre le stress oxydatif chez les patients diabétiques, la macro et la microangiopathie, et améliore le contrôle métabolique (**Paolisso et al., 2007**). Ces bénéfices métaboliques pourraient interférer avec la voie métabolique des lipides et pourraient réduire les dyslipidémies associées au diabète.

Il a été suggéré que la vitamine C seule ou en combinaison avec la vitamine E en tant qu'antioxydant peut jouer un rôle important dans l'amélioration du profil lipidique, y compris le LDL, chez les patients diabétiques de type 2. Par exemple, l'étude de **Rafighi et al., (2011)** a montré une diminution significative du taux de LDL dans tous les groupes supplémentés.

D'après le (**tableau 4**), La supplémentation en vitamine C semble bénéfique dans quelques études analysées, avec une baisse significative d'IMC, WC, DBP et SBP. L'étude de **Rafighi et al., (2011)** ont montrés une diminution de DBP passant de  $(81.37 \pm 91.72$  à  $79.69 \pm 12.48$  mm Hg,  $P=0.009$ ) et de SBP passant de  $(136.59 \pm 29.07$  à  $122.95 \pm 16.08$  mm Hg,  $P=0.008$ ).

Cependant, nous ne pouvons pas tirer de conclusion à ce stade, vue le faible pourcentage d'informations collectées à propos de ces paramètres.

Un travail de recherche a montré que la vitamine C était liée inversement avec les marqueurs d'obésité (BMI, WC) et la supplémentation en vitamine C n'influence pas la concentration d'adiponectine circulante chez des non-fumeurs (**Carol et al., 2007**).

De plus, l'étude de **Stephen et al., (2012)** a montré que la supplémentation en vitamine C est associée à une baisse de la pression artérielle (PA), elle réduit la DBP et la SBP. Une étude publiée dans **l'American Journal of Clinical Nutrition en 2012**, a montré que de fortes doses de vitamine C peuvent être efficaces pour abaisser l'hypertension artérielle.

La vitamine C par voie orale soutenue a joué un rôle très important durant la pandémie actuelle, en particulier COVID-19. L'utilisation de la vitamine C comme agent antiviral se traduit par une synergie positive, permettant le développement du système immunitaire, résolvant une « tempête de cytokines » et inhibant les processus oxydatifs (**Calder et al., 2020, Cheng et al., 2020, Kakodkar et al., 2019, Wimalawansa., 2020**).

Une étude de **Ba X et al., (2020)** a montré que l'administration de doses élevées de vitamine C, en plus des thérapies de soutien conventionnelles, s'est avérée être un traitement sûr et efficace pour les cas graves d'infection virale respiratoire (**Anis et al., 2020, Gregorio et al., 2021**).

D'autres études cliniques sur l'utilisation de la vitamine C, ciblant d'autres affections par voie intraveineuse devraient être menées dès que possible (Calder et al., 2020, Cheng et al., 2020). La vitamine C est une stratégie thérapeutique adjuvant sûre, rapide et efficace pour renforcer et maintenir l'immunité innée et adaptative, et est facilement disséminée et accessible pour protéger contre les infections respiratoires virales et bactériennes. Elle s'inscrit dans le domaine plus général de l'immunonutrition, qui sera sans doute de plus en plus utilisée dans la prévention des risques viraux épidémiques (Dushianthan et al., 2020).

**Tableau 2 : Effet de la supplémentation en vitamine C sur les valeurs glycémiques chez les patients atteints de DT2.**

N	Trai tème	L'Age (ans)	Posologie (mg/j)	Duré (mois)	Parameters biochimiques				References
					Mg totale	FBG (mg/dl)		HbA1c %	
			Avant			Après	Avant	Après	
10	Met	40-60	1000	3	155.33 ±9.34	130.78 ± 2.74	8.16± 0.32	7.41± 0.28	23
100%			90000		P < 0.05		P < 0.05		
152	Met	20- 40	500	12	137.838 ± 45.405	93.333 ± 29.91	8.83± 2.41	6.45± 1.21	28
59,21 %			82500		P < 0,01		P < 0,01		
19	Met	30-60	1000	3	143.63 ± 20.26	133.42 ± 23.06	7.15± 0.58	6.32± 4.46	30
47.36 %			90000		P : 0.00		P : 0.00		

## Résultats et Discussions

15	EPA	33-63	200	2	149.2 ± 30.24	136 ± 38.04	8.05 ± 0.9	7.09 ± 1.06	<b>46</b>
100%			12000		P : 0.008		P : 0.016		
44	MH G	30- 65	800	3	153.73±26.9	135.45±22.18	8.48±1.03	6.99±.84	<b>64</b>
69.23 %			72000		P<0.001		P<0.001		
20	SFL	≥ 35	500	2	173.4 ± 67.83	144 ± 57.7	8.845 ± 1.608	8.504±2.059	<b>65</b>
40%			30000		P<0.05		P<0.05		
0	MH G	≥ 40	1000	2	156.0 ± 30.9	124.5 ± 56.5	7.5 ± 0.8	7 ± 0.4	<b>70</b>
NR			60000		P <0.001		P<0.001		
13	NR	≥ 50	2000	1	126.12 ± 22.52	131.53 ± 26.12	6.29 ± 0.22		<b>76</b>
46.15 %			60000		NR				
20	ST, WF	30-80	1000	1.5	129 ±23	133± 30	6.2 ± 1.2	6.3 ± 0.9	<b>47</b>
30%			45000		P > 0,05		P > 0,05		
36	NR	20-60	1000	2	188,13±81,24	126,16±34,06	NR		<b>54</b>
36.11 %			60000		P ≤0.05				

Les valeurs sont exprimées en moyennes  $\pm$  erreur standard. N : Taille de l'échantillon

FBG: glycémie à jeun ; HbA1c: hémoglobine glyquée NR : Non reporté

Met : metformine ; MHG : Médicaments hypoglycémiant ; SFL : sulfonylurées ; EPA: Acide eicosapentaénoïque ; ST : Statine ; WF : warfarine (sont des antihyperlipidémique)

$p < 0,05$  est le changement significatif entre avant et après la supplémentation.

**Tableau 3 : Effet de la supplémentation en vitamine C sur le profil lipidique chez les patients atteints de DT2.**

Sexe	N	traitement	L'Age (ans)	Posol Mg totale	Duré (mois)	Parameters biochimiques								References
						CT (mg/dl)		TG (mg/dl)		LDL (mg/dl)		HDL (mg/dl)		
						av ant	Après	Av ant	Après	av ant	ap rès	av ant	ap rès	
10 0%	10	M et	4 0- 6 0	1 0 0 0 0	3	216.	189.2	238.27	187.29	128.71	110.37	39.80	42.54	23
						$17 \pm 7.42$	$0 \pm 6.07$	$\pm 20.49$	$\pm 18.83$	$\pm 8.55$	$\pm 5.83$	$\pm 2.15$	$\pm 2.03$	
						P < 0.05		P < 0.05		P < 0.05		P < 0.05		
15 2	15	M et	2 0- 4 0	5 0 8 2 5 0 0	1 2	230.	196.0	169.02	113.27	119.48	95.514	39.05	52.977	28
						$858 \pm 104.02$	$5 \pm 57.61$	$6 \pm 99.11$	$4 \pm 59.292$	$9 \pm 43.310$	$\pm 81.59$	$6 \pm 33.64$	$\pm 39.82$	
						p < 0.05		p < 0.05		p < 0.05		p < 0.05		
59, 21 %														

## Résultats et Discussions

19	m	3	1	3	244.	210.1	242.31	196.05	157.47	121.00	41.42	44.36	<b>30</b>
	et	0-	0		84 ±	5 ±	±	±	±	± 45.93	±	± 7.09	
		6	0		34.4	38.06	78.50	66.34	31.69		9.35		
		0	0		6								
47.			9		P=0.00		P=0.00		P=0.00		P=0.08		
36			0										
%			0										
			0										
			0										
			0										
15	E	3	2	2	204.	168.4	153.6	128.13	128.2 ±	104.93	41.53	44.2 ±	<b>46</b>
	P	3-	0		8 ±	±	±	±	30.54	±	±	3.78	
	A	6	0		44.4	32.02	45.33	46.94		29.76	6.14		
		3			1								
10			1		P=0.001		P=0.01		P=0.005		P=0.03		
0%			2										
			0										
			0										
			0										
44	M	3	8	3	201.	173.8	229.34	166.86	136.59	102.95	38.11	39.88±	<b>64</b>
	H	0-	0		95±	8±	±	±	±	±	±4.	6	
	G	6	0		44.0	38.06	68.00	51.73	29.07	28.08	66	.39	
		5			3								
69.			7		p<0.001		p<0.001		p<0.001		p< 0.05		
23			2										
%			0										
			0										
			0										
20	S	≥	5	2	218.	184 ±	162.8	181.5 ±	162.7 ±	116.5 ±	46.5	40.5 ±	<b>65</b>
	F	3	0		±	57.7	±51.7	30	54.95	23.32	±	13	
	L	5	0		83.5		5				19.25		
40			3		P<0.05		P<0.05		P<0.05		P<0.05		
%			0										
			0										
			0										
			0										

## Résultats et Discussions

50	M	≥	1	2	174.	170.0	148.5	119.0	96.5	90.0	49.0	56.0 ±	<b>70</b>
	H	4	0		0 ±	±	± 48	± 43.75	± 15.75	± 17.15	±	10.65	
	G	0	0		15.1	18.15					7.25		
NR			6		P=0.980		P<0.001		P=0.442		P<0.001		
			0										
			0										
			0										
			0										
13	N	≥	2	1	188.	197.9	149.55	141.59	102.08	129.15	52.59	44.08	<b>76</b>
	R	5	0		70 ±	8	±	± 67.21	± 16.62	± 9.66	±	± 4.25	
		0	0		8.12	± 9.28	57.52				13.53		
46.			6		NR		NR		NR		NR		
15			0										
%			0										
			0										
			0										
20	S	3	1	1	183	189 ±	197 ±	193 ±	104 ±	107 ±	40.3	46.6 ±	<b>47</b>
	T	0-	0	.	± 31	44	70	123	19	32	±	10.8	
	,	8	0	5							7.8		
	W	0	0										
30	F		4		P > 0,05		P > 0,05		P > 0,05		P > 0,05		
%			5										
			0										
			0										
			0										
36	N	2	1	2	20	196,48	223,81	155,10	NR		NR		<b>54</b>
	R	0-	0		7,7	±33,89	±87,88	±48,12					
		6	0		1±								
		0	0		36,								
					20								
36.					P ≤ 0.05		P ≤ 0.05						
11													
%													

Les valeurs sont exprimées en moyennes ± erreur standard.

CT : cholestérol total ; LDL : lipoprotéines de basse densité ; HDL : lipoprotéines de haute densité ; TG : triglycérides.

ST : Statine ; WF : warfarine (sont des antihyperlipidémique)

NR : Non reporté ; N : Taille de l'échantillon

p < 0,05 est le changement significatif entre avant et après la supplémentation.

**Tableau 4 : l'effet de la supplémentation en vitamine C sur les paramètres anthropométriques chez les patients atteints de DT2.**

WC (cm)		WHR		IMC (kg/m <sup>2</sup> )		DBP (mm Hg)		SBP (mm Hg)		References
avant	après	avant	après	avant	après	avant	après	avant	après	
109.1 3 ± 2.28	107.8 7 ± 2.11	0.99 ± 0.02	0.99 ± 0.01	33.86 ± 2.08	31.87 ± 0.89	76.50 ± 2.42	79.25 ± 1.82	120.38 ± 2.35	122.40 ± 2.18	23
P<0.05		P<0.05		P<0.05		P<0.05		P<0.05		
NR		NR		23.5 ± 4.22	24.1 ± 3.45	NR		NR		
NR		NR		NR		NR		NR		30
NR		NR		29.3± 4.2		NR		NR		46
87.40 ± 9.80	88.50 ± 9.71	0.89± 0.04	0.93± 0.34	30.43 ±3.91	29.45 ±3.59	81.37 ±91.72	79.69 ±12.4 8	136.5 9±29. 07	122.9 5±16. 08	64

## *Résultats et Discussions*

P=0.291		P=0.543	P=0.061		P=0.009		0.008		
NR		NR	30.7 ± 5.3		NR		NR		<b>65</b>
90.5± 6.5	92.0 ± 7.6	NR	25.4 ± 2.65	25.4 ± 2.8	80.0 ± 7	78.5 ± 7.65	129.5 ± 8.65	130.0 ± 9.75	<b>70</b>
P=0.266			P=0.017		P=0.506		P=0.299		
NR			NR		29.1± 1.1		NR		
NR		NR	25.7 ± 4.1		NR		NR		<b>47</b>
121.77± 15.70		NR	36,93±5,64		NR		NR		<b>54</b>

Les valeurs sont exprimées en moyennes ± erreur standard.

IMC : indice de masse corporelle ; WHR : rapport taille hanches ; WC : tour de taille ;  
DBP : pression artérielle diastolique ; SBP : tension artérielle systolique.

NR : Non reporté.

p < 0,05 est le changement significatif entre avant et après la supplémentation.

*Conclusion*

Notre Etude systématique nous amené à conclure que la supplémentation en vitamine C semble bénéfique pour l'amélioration des paramètres glycémiques, lipidiques et anthropométriques chez les patients atteints de diabète type 2.

80% des articles analysés dans notre étude ont montré un effet bénéfique de la supplémentation en vitamine C sur les paramètres glycémiques, une baisse significative de taux de glycémie (FBG) et l'hémoglobine glyquée (HbA1c).

70% des travaux de recherches ont montré un effet bénéfique de la supplémentation en vitamine C sur les paramètres lipidiques, une baisse significative de cholestérol total (CT), triglycéride(TG), lipoprotéine de basse densité et lève (LDL) et élévation de lipoprotéines de haute densité (HDL).

Par contre seulement 30% des études ont montré une amélioration sur la diminution du poids, le rapport indice de masse corporelle, rapport taille hanches et tour de taille.

L'âge du patient, la posologie de la vitamine C et la durée du traitement sont des facteurs importants dans la réponse à la supplémentation en vitamine C.

## *Références bibliographiques*

1. Afkhami M., Shojaoddiny A. Effect of vitamin C on blood glucose, serum lipids and serum insulin in type 2 diabetes patients. *Indian J. Med. Res.* 2007; 126 (5): 471-74
2. Alamy Banque d'images vectorielles. Illustration médicale des symptômes du diabète de type 2. 15 mai 2019
3. Alan Carter, Pharm.D Vitamin C: Why is it important. *dedicale news today*. January 4, 2021. Updated on January 4, 2021.
4. Andrijana Mešćić Macan , Tatjana Gazivoda Kraljević and Silvana Raić-Malić. Department of Organic Chemistry, Faculty of Chemical Engineering and Technology, University of Zagreb, Marulićev trg 20, 10000 Zagreb, Croatia .26 July 2019.
5. Anis Abobaker, Aboubaker Alzwi & Alsalheen Hamed A. Alraied. Overview of the possible role of vitamin C in management of COVID 19 (2020). *Pharmacological Reports* volume 72, pages 1517–1528
6. Ashor AW, Siervo M, van der Velde F, Willis ND, Mathers JC. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials testing the effects of vitamin C supplementation on blood lipids. *Clin Nutr.* 2016; 35: 626–37.
7. Ashor AW, Werner AD, Lara J, et al. Effects of vitamin C supplementation on glycemic control: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr* 2017; 71: 1371–80.
8. Astrid Petersmann, Dirk Müller Wielan, Ulrich A. Müller, Rüdiger Landgraf, Matthias Nauck, Guido Freckman, Lutz Heinemann, Erwin Schleicher Définition, classification et diagnostic du diabète sucré *Exp Clin Endocrinol Diabète* 2019 ; 127(S 01) : S1-S7
9. Ba X Hoang, Graeme Shaw, Willian Croc, Bo Han. Application possible de la vitamine C à forte dose dans la prévention et le traitement de l'infection à coronavirus. *J Glob Antimicrob Resist.* 2020 décembre; 23: 256-262. doi: 10.1016/j.jgar.2020.09.025.
10. Birlouez-Aragon I, Delcourt C, Tessier F, Papoz L, POLA Study Group. Associations of age, smoking habits and diabetes with plasma vitamin C in the elderly in the POLA study. *Int J Vitamin Nutr Res.* 2001; 71: 53-9.
11. Bruemmer, D., & Nissen, S. E. (2020). Prevention and management of cardiovascular disease in patients with diabetes: current challenges and opportunities. *Cardiovascular Endocrinology & Metabolism*, 9(3), 81–89.
12. Calder Ph-C, Carr A-C, Gombart A-F, Eggersdorfer M. Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections. *Nutrients* April 20, 2020; 12: 1181.

13. Carol S Johnston 1, Bonnie L Beezhold, Bo Mostow, Pamela D Swan. Plasma vitamin C is inversely related to body mass index and waist circumference but not to plasma adiponectin in nonsmoking adults. 2007 Jul;137(7):1757-62.
14. Charles Shaefer, Timothy Reid, Aleksandra Vlajnic, MD Rong Zhou, Andres DiGenio. Fasting Versus Postprandial Hyperglycemia as a Treatment Target to Lower Elevated Hemoglobin A1C.ScienceDirect 2015
15. Cheng L, Hu C, Hood M, Zhang X, Zhang L, Kan J, Du J. A novel combination of vitamin C, curcumin and glycyrrhizic acid potentially regulates immune response associated with Coronavirus infections: a perspective from system biology analysis. *Nutrients* 2020; 12: 1193
16. Chevalier, N., & Fénelon, P. (2016). Obésité, diabète de types 2 et perturbateurs
17. Dakhale GN, Chaudhari HV, Shrivastava M. Supplementation of vitamin C reduces blood glucose and improves glycosylated hemoglobin in type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind study. *AdvPharmacolSci* 2011; 2011: 195271.
18. Das, S., Snehlata, M.P., Srivastava, L.M., Effect of ascorbic acid on lipid profile and per-oxidation in hypercholesterolemic rabbits. *Nutr. Res.* 1997.17, 231–241.
19. Diaz L, Miramontes M, Hurtado P, Allen K, Avila M, de Oca E. Ascorbic acid, ultraviolet C rays and glucose but not hyperthermias are elicitors of human  $\beta$ -defensin 1 mRNA in normal keratinocytes. *BioMed Research International.* 2015; 714580: 1-9
20. Dickson C.J., Knight T, Binns E, et al. Clinical measures of balance in people with type 2 diabetes: a systematic review of the literature. *Posture of the 2017 approach;* 58: 325-32.
21. Dillinger, J.-G., & Henry, P. (2019).La DAPT chez le patient diabétique coronarien. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements*, 11, S3–S7. doi:10.1016/s1878-6480(19)30959-0
22. Dushianthan A, Cusack R, Burgess V-A, Grocott M-PW, Calder Ph-C. Immunonutrition for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in adults. *Resp Care* 2020 ; 65 : 99-110.
23. El-Aal AA, El-Ghffar EAA, Ghali AA, Zughbur MR, Sirdah MM. The effect of vitamin C and / or E supplementations on type 2 diabetic adult males under metformin treatment: a single-blinded randomized controlled clinical trial. *DiabMetabSyndr Clin ResRev.* 2018; 12: 483–9.
24. Elli Polemiti , Julia Baudry , Olga Kuxhaus , Susanne Jäger , Manuela M. Bergmann , Cornelia Weikert , et Matthias B. Schulze Modification de l'IMC et de l'IMC suite à

- un incident de diabète de type 2 et risque de complications microvasculaires et macrovasculaires : l'étude EPIC-Potsdam. *Diabétologie*. 2021 ; 64(4) : 814-825.
25. Eriksson J., Kohvakka A. Magnesium and ascorbic acid supplementation in diabetes mellitus. *Ann. Nutr. Metab.* 1995; 39 (4): 217-23.
26. Eva Dasher. Vitamin C during pregnancy. *BabyCenter*. mai 27, 2021.
27. Figueroa-Méndez, R., & Rivas-Arancibia, S. (2015). Vitamin C in Health and Disease: Its Role in the Metabolism of Cells and Redox State in the Brain. *Frontiers in Physiology*, 6. doi:10.3389/fphys.2015.00397
28. Gillani SW, Sulaiman SAS, Abdul MIM, et al. Combined effect of metformin with ascorbic acid compared with acetylsalicylic acid on cardiovascular complications related to diabetes; a 12-month, single-blind, multicentre randomized controlled trial. *CardiovascDiabetol* 2017; 16: 103.
29. Gregorio Paolo Milani , Marina Macchi and AnatGuz-Mark .Vitamin C in the Treatment of COVID-19 Review . *Nutrients* 2021, 13, 1172.
30. Hamed A, Zinati SMA, Swirky AA. The effect of vitamin C alone or in combination with vitamin E on fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin and lipid profile in type 2 diabetic patients (Gaza Strip). *Jordan J Pharmaceutical Sci.* 2016; 9: 1–12.
31. Helen Drake and the Cytoplan Editorial Team. Vitamin C – forms, functions and latest research. [helen@cytoplan.co](mailto:helen@cytoplan.co). 14th April 2020
32. Hemilä. Vitamin C and common cold-induced asthma: A systematic review and statistical analysis. *Allergy, Asthma&ClinicalImmunology*. 2013; 9:46
33. HongbinTu ,Hongyan Li , Yu Wang , MahtabNiyiyati, Yaohui Wang, Jonathan Leshin et al. Low Red Blood Cell Vitamin C Concentrations Induce Red Blood Cell Fragility: A Link to Diabetes Via Glucose, Glucose Transporters, and DehydroascorbicAcid. *EBioMedicine* (2015): 1735-1750
34. Jean-Marie Ékoé, MD, CSPQ, PD Une nouvelle classe de médicaments pour le traitement du diabète de type 2 Présenté dans le cadre du Congrès Annuel de Diabète Québec, novembre 2007
35. Ji L, Hu D, Pan C et al. Primacy of the 3B approach to control risk factors for cardiovascular disease in type 2 diabetic patients. *Am J Med* 2013; 126: 925.e11–22.
36. Jolio N. complications et effets of diabetes [Internet]. Lukula: Salutemo (R.D.Congo); c2014 [updated 09 Sépt 2014] : <http://salutemo.com/diabete.html>. Consulté le 10 Nov 2015.

37. Kahn, S. E., Cooper, M. E., & Del Prato, S. (2014). Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *The Lancet*, 383(9922), 1068–1083. doi:10.1016/s0140 6736(13)62154-6
38. Kakodkar P, Kaka N, Baig M-N. A comprehensive literature review on the clinical presentation, and management of the pandemic Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Cureus* 12(4): e7560.
39. Karunakaran U, Park KG. A systematic review of oxidative stress and the safety of antioxidants in diabetes: focus on islets and their defense. *Diabetes Metab J* 2013; 37: 106-12.
40. Knekt, P., Reunanen, A., Jarvinen, R., Seppanen, R, Heliovaara, M., Aromaa, A., Antioxidant vitamin intake and coronary mortality in a longitudinal population study. *Am. J. Epidemiol.* 1994.139, 1180–1189.
41. kotb Ashraf, Khaldun M, Azzam Al. Effect of vitamin C on blood glucose and glycosylated hemoglobin in type II diabetes mellitus. *WJAC* 2015; 3 (1A): 6th8.
42. laurène, marie, mathilde, florian. Vitamine C: un bouclier antioxydant au coeur de nos cellules-Nutrixéal Info. juillet 2021.
43. Levine, M., Ebeuwa, I., & Violet, P.-C. (2020). Vitamin C. Essential and Toxic Trace Elements and Vitamins in Human Health, 241–262. doi:10.1016/b978-0-12-805378-2.00018-8
44. Lykkesfeldt J, Tveden-Nyborg P. The pharmacokinetics of vitamin C. *Nutrients*. 2019.
45. Lykkesfeldt J. The increased oxidative damage in vitamin C deficiency is accompanied by induction of ascorbic acid recycling capacity in young but not mature guinea pigs. *Free Radical Res.* 2002; 36: 567–74.
46. Mahmoudabadi MMS, Djalali M, Djazayery SA, Keshavarz SA, Eshraghian MR, Yaraghi AAS, et al. Effects of eicosapentaenoic acid and vitamin C on glycemic indices, blood pressure, and serum lipids in type 2 diabetic Iranian males. *J Res Med Sci.* 2011; 16: S361–7.
47. Mansour S, Masoud A. Department of Endocrinology, Isfahan Endocrine and Metabolism Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran. *J Res Pharm Pract.* 2014 Jul-Sep; 3 (3): 77–82.
48. Manuela Giansanti ,TerryKarimi ,Isabella Faraoni , andGraziaGraziani. High-Dose Vitamin C: Preclinical Evidence for Tailoring Treatment in Cancer Patients. Department of Systems Medicine, University of Rome Tor Vergata, Via Montpellier

- 1, 00133 Rome, Italy. Department of Physiology and Pharmacology “V. Erspamer”, Sapienza University of Rome, 00185 Rome, Italy *Cancers* 2021, 13(6), 1428
49. Martin Doseděl, Eduard Jirkovský, Kateřina Macáková, Lenka Kujovská Krčmová, Lenka Javorská, Jana Pourová, Laura Mercolini, Fernando Remião, Lucie Nováková, Přemysl Mladěnka. Vitamin C—Sources, Physiological Role, Kinetics, Deficiency, Use, Toxicity, and Determination. *Journal List Nutrients* v.13(2); 2021 Feb PMC7918462.
50. Massimo Volpe, Giovanna Gallo, Allegra Battistoni, Giuliano Tocci. Implications of Guidelines for Hypertension Management in Europe. 2019;124:972–974
51. McRae MP. Vitamin C supplementation lowers serum low-density lipoprotein cholesterol and triglycerides: a meta-analysis of 13 randomized controlled trials. *J Chiropractic Med.* 2008; 7: 48–58.
52. Md. Saiful Islam Arman, Abdullah Al Mahmud, Hamidur Rahman Mahmud, A.S.M. Ali Reza. Free radical, oxidative stress and diabetes mellitus A mini review November 2019 *Discovery Phytomedicine* 6(3):99-101
53. Miha T, Daniel P. Genes of oxidative stress, antioxidants and coronary heart disease in type 2 diabetes. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem* 2016; 14: 23-38.
54. Mohammed S, Asmah R, Ismail P, Huzwah K, Yehia A. Department of Nutrition and Dietetics, Department of Biomedical Science, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Putra Malaysia, Serdang, Malaysia; Faculty of Public Health, Al-Quds University, Gaza City, Palestine *Drug Des Devel Ther.* 2015; 9: 3405–3412.
55. Moien Abdul Basith Khan, 1 Muhammad Jawad Hashim, 1, \* Jeffrey Kwan King, 1 Romona Devi Govender, 1 Halla Mustafa, 1 and Juma Al Kaabi<sup>2</sup>, *J Epidemiol Glob Health.* 2020 Mar; 10 (1): 107–111. doi: 10.2991 / jekh.k.191028.001
56. Moritz, B., Schmitz, A. E., Rodrigues, A. L. S., Dafre, A. L., & Cunha, M. P. (2020). The role of vitamin C in stress-related disorders. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 108459. doi:10.1016/j.jnutbio.2020.108459
57. Naidu KA. Vitamin C in human health and disease is still a mystery? *Nutrition Journal.* 2003; 2: 7
58. Oluwafemi Omoniyi Oguntibeju. Type 2 diabetes mellitus, oxidative stress and inflammation: examining the links: *Int J Physiol Pathophysiol.* 2019; 11(3): 45-63
59. Owu D. Antai A., Udofia K., Obembe A., Obasi K., Eteng M. Vitamin C improves basal metabolic rate and lipid profile in alloxan - induced diabetes mellitus in rats. *J. Biosci.* 2006; 31 (5): 575-79.

60. Padayatty S, Katz A, Wang Y, Eck P, Kwon O, Lee J, et al. Vitamin C as an antioxidant: Evaluation of its role in disease prevention. *Journal of the American College of Nutrition*. 2003; 22 (1): 18
61. Padayatty, S., & Levine, M. (2016). Vitamin C: the known and the unknown and Goldilocks. *Oral Diseases*, 22(6), 463–493. doi:10.1111/odi.12446.
62. Paolisso, G., Balbi, V., Volpe, C., Varricchio, G., Gambardella, A., Saccomanno, F., Ammendola, S., & Varricchio, M. (2007). Metabolic benefits deriving from chronic vitamin C supplementation in aged non-insulin dependent diabetics.
63. Psychomédia. Des doses élevées de vitamine C réduisent l'hypertension. *American Journal of Clinical Nutrition* en 2012.
64. Rafighi Z, Arab S, Yusof RM, Shiva A. The effect of vitamin C and E on lipid profile in type 2 diabetes mellitus patients. *Glob J Health Sci*. 2011; 3: 69.
65. Ragheb SR, El Wakeel LM, Nasr MS, Sabri NA. Impact of Rutin and Vitamin C combination on oxidative stress and glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Clin Nutr ESPEN*. 2020; 35: 128–35.
66. Rajeev Chawla,<sup>1</sup> S. V. Madhu,<sup>2</sup> B. M. Makkar,<sup>3</sup> Sujoy Ghosh,<sup>4</sup> Banshi Saboo,<sup>5</sup> Sanjay Kalra,<sup>6</sup>. RSSDI-ESI Clinical Practice Recommendations for the Management of Type 2 Diabetes Mellitus. *Indian J Endocrinol Metab*. 2020 Jan-Feb; 24(1): 1–122.
67. Richter, B., Hemmingsen, B., Metzendorf, M.-I., & Takwoingi, Y. (2018). Development of type 2 diabetes mellitus in people with intermediate hyperglycaemia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. doi:10.1002/14651858.cd012661.
68. Ryu S, Ornoy A, Samuni A, et al. Oxidative stress in Cohen's diabetic rat model by a diet high in sucrose and low in copper: inducing pancreatic damage and diabetes. *Metab Clin Exp* 2008; 57: 1253–61.
69. Saeidnia S, Abdollahi M. Toxicological and Pharmacological Concerns on Oxidative Stress and Associated Diseases. *Toxicol Appl Pharmacol* 2013; 273: 442–55.
70. Sanguanwong S, Tangvarasittichai O, Sengsuk C, Tangvarasittichai S. Oral supplementation of vitamin C reduced lipid peroxidation and insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Toxicol Pharmacol Res*. 2016; 8: 114–9.
71. Sarmiento RA, Silva FM, Sbruzzi G, et al. Antioxidant micronutrients and cardiovascular risk in diabetic patients: a systematic review. *Arq Bras Cardiol* 2013; 101: 240–8.
72. SooHeon Kwak, KyongSoo Park, Pathophysiology of Type 2 Diabetes in Koreans. *Endocrinology and Metabolism* 2018; 33(1): 9–16

73. Stephen P Juraschek, Guallar, E., Appel, L. J., & Miller, E. R. (2012). Effects of vitamin C supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 95(5), 1079–1088. doi:10.3945/ajcn.111.027995
74. Taleghani EA, Sotoudeh G, Amini K, Araghi MH, Mohammadi B, Yeganeh HS. Comparison of antioxidant status between pilots and non-flight staff of the Army Force: Pilots may need more vitamin C. *Biomedical and Environmental Sciences*. 2014; 27 (5): 371-377
75. Tamari Y, Nawata H, Inoue E, et al. Protective roles of ascorbic acid in oxidative stress induced by the depletion of superoxide dismutase in vertebrate cells. *Free RadicRes* 2013; 47: 1–7.
76. Tousoulis D, Antoniadou C, Vasiliadou C, Kourtellis P, Koniari K, Marinou K, et al. Effects of atorvastatin and vitamin C on forearm hyperaemic blood flow, asymmetrical dimethylarginine levels and the inflammatory process in patients with type 2 diabetes mellitus. *Heart*. 2007; 93: 244–6.
77. Vaksh S., Pandey M., Zingade. U. and Seshadri V. The effect of vitamin C therapy on hyperglycemia, hyperlipidemia and non high density lipoprotein level in type 2 diabetes. *Int. J. LifeSc. Bt. & Pharm. Res.* 2013; 2 (1) 290- 95.
78. Van der Loo B, Bachschmid M, Spitzer V, Brey L, Ullrich V, Lüscher TF. Decreased Plasma and Tissue Vitamin C Levels in a Rat Model of Aging: Implications for Antioxidant Defense. *BiochemBiophys Res Commun*. 2003; 303: 483-7
79. Vaney, N., Sharma, P., Pramod, J., Varandami, J., Kothari, L.K., Leucocyte ascorbic acid and blood lipids in normocholesterolemic men receiving different amounts of vitamin C. *Vitaminologia*. 1988. 4, 47–48.
80. Varga ZV, Giriez Z, Liaudet L, et al. Interaction of oxidative, nitrosative / nitrative stress, inflammation, cell death and autophagy in diabetic cardiomyopathy. *BiochimBiophysActa* 2014; 1852: 232-42.
81. Vidal recos. (2021). QUELS SONT LES MÉDICAMENTS DU DIABÈTE DE TYPE 2 ?
82. Walther G, Vinet A, Expertise Collective Inserm (2019) *Activité Physique: Prévention et traitement des maladies chroniques LAPEC EA4278*, Université d'Avignon, Avignon, France *Traitement et prévention du diabète de type 2 par l'activité physique*.

83. Wilson M, Baguley B, Wall C, Jameson M, Findlay M. Review of high-dose intravenous vitamin C as an anticancer agent. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*. 2014; 10: 22-37
84. Wimalawansa S-J. Global epidemic of Coronavirus - COVID-19: What can we do to minimize risks ?*Eur J BiomedPharmSci* 2020; 7: 432-8.
85. Xu Y, Bi Y, Li M et al. Significant coronary stenosis in asymptomatic Chinese with different glycemc status. *Diabetes Care* 2013; 36: 1687–94.

*ANNEXE*

**La metformine** : c'est un antidiabétique oral commercialisé en France depuis 1979 sous l'appellation de glucophage, est le médicament le plus prescrit pour traiter les patients atteints de diabète de type 2 et particulièrement les patients en surpoids ou obèses grâce à son efficacité, sa faible capacité à provoquer des hypoglycémies et l'absence de prise de poids. En effet, cette molécule réduit l'hyperglycémie en inhibant les gènes responsables de la production de glucose dans le foie via l'activation de l'AMPK

**Acide eicosapentaénoïque (EPA)** : c'est un acide gras polyinsaturé appartenant à la famille des Oméga-3. D'origine marine. De nombreuses études mettent en lien l'alimentation Occidentale pauvre en Oméga-3 (EPA) et la prévalence de certaines maladies de civilisation (maladies cardiovasculaires, obésité, hypertriglycéridémie, etc.).

**Les sulfamides hypoglycémiantes** : également appelés sulfonylurées, représentent une des principales classes d'anti diabétique oral. De nombreuses molécules sont actuellement disponibles, les principales étant le gliclazide, le glimepiride, le glipizide, et le glibenclamide.

**Les statines** : (ou inhibiteurs de la HMG-CoA réductase) forment une classe d'hypolipémiantes, utilisés comme médicaments pour baisser la cholestérolémie, notamment en maladie cardiovasculaire à cause de leur hypercholestérolémie.

**La warfarine** : appartient à la classe des médicaments appelés anticoagulants. Son caractère particulier lui vaut parfois le surnom de « fluidifiant » du sang, car elle le rend moins visqueux.