

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



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

**Supplémentation en vitamine D3, chrome et
régime sans sucre chez les patients diabétiques :
EPSP el amria**

Présenté Par :

Melle. Hadjoudja Kheira

Le: 18 juin 2026 Devant le jury composé de :

Dr. Mohamed Yazit	MCA	UAT.B.B (Ain T'émouchent)	Président
Dr. Habib BELHACHEMI	MCA	UAT.B.B (Ain T'émouchent)	Examineur
Dr. Meryem ABI-AYAD	MCA	UAT.B.B(Ain T'émouchent)	Encadrante

Année Universitaire 2025/2026

Remerciement

Nous tenons tout d'abord à exprimer notre profonde gratitude à Allah, le Tout-Puissant, de nous avoir accordé la force, la patience et la persévérance nécessaires pour mener à bien ce travail et atteindre cette étape importante de notre parcours.

Nous adressons nos sincères remerciements à notre encadrant, Dr M. ABI AYAD, pour ses précieuses orientations, ses conseils avisés, ses critiques constructives et son accompagnement tout au long de cette recherche. Sa disponibilité, ses compétences scientifiques ainsi que ses grandes qualités humaines ont constitué une aide inestimable. Nous lui sommes profondément reconnaissants pour son engagement et son soutien dans la réalisation de ce projet.

Nous exprimons également notre vive gratitude au responsable du laboratoire de la Polyclinique d'El Amria pour son accueil chaleureux, sa disponibilité et son soutien constant tout au long de la réalisation de ce travail. Nous le remercions pour son aide précieuse ainsi que pour les conditions favorables qu'il nous a offertes afin de mener cette étude dans les meilleures circonstances.

Nous remercions également Dr Mohamed Yazit pour avoir accepté de présider le jury de soutenance de ce mémoire. Nos sincères remerciements s'adressent également à Dr Mohamed Habib BELHACHEMI pour sa disponibilité et pour avoir accepté d'examiner ce travail.

Nous exprimons également notre reconnaissance à Dr TOUATI Lamia, médecin généraliste à l'EPSP Houaoura d'El Amria, pour sa participation active à l'élaboration de ce travail, ainsi que pour ses précieux conseils et son accompagnement.

Nous remercions chaleureusement tous les enseignants ainsi que l'ensemble du personnel du Département de Biologie pour la qualité de leur enseignement, leur disponibilité et les connaissances qu'ils nous ont transmises tout au long de notre cursus universitaire.

Enfin, nous adressons nos plus sincères remerciements à toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail. Nous exprimons une pensée particulière à nos familles pour leur soutien indéfectible, leurs encouragements et leur confiance tout au long de notre parcours.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail,

À mes très chers parents, mon soutien dans la vie, source inépuisable de patience et de sacrifice. Vos prières et vos bénédictions m'ont été d'un grand secours tout au long de mon parcours. J'espère ne jamais vous décevoir ni trahir votre confiance. Que Dieu vous préserve et vous accorde santé et bonheur. À mes chers frères Ibrahim et Mohamed, vous avez toujours été pour moi des exemples de respect, de générosité et de soutien. Je suis très fière d'être votre sœur. Merci pour votre amour, votre aide et vos encouragements tout au long de mes études et de ma vie. Je vous souhaite santé, réussite et bonheur.

À ma chère sœur Ghania, pour son affection, son soutien et ses encouragements permanents. Je lui souhaite tout le bonheur et la réussite, Inchallah.

Table des matières

INTRODUCTION GÉNÉRALE	1
Synthèse Bibliographique.....	3
1.Diabète :	3
1.1 Définition et classification du diabète :	3
1.1.1 Définition générale du diabète :	3
1.1.2 Classification des différents types de diabète :	3
1.2 Le diabète de type 2	4
1.3 Les facteurs de risque du diabète de type 2	5
1.4 Diagnostic du diabète de type 2	7
1.5 Physiopathologie du diabète de type 2 (DT2)	8
1.6 Complications associées au diabète de type 2	11
2. La vitamine D	12
2.1 Généralités :	12
2.2 Structure chimique et nomenclature de vitamine D	12
2.3 La source la vitamine D :	13
2.3.1 la synthèse e endogène de la vitamine D	13
2.3.2 source exogène de vitamine D :	14
2.4 métabolisme de la vitamine D	14
2.4.4 Production rénale de 24,25(OH) ₂ D	16
Transport de la vitamine D dans le sang	17
2.5 Le récepteur de la vitamine D	17
2.5.1 Rôle du VDR dans les cellules β pancréatiques :	18
2.6 Mécanisme de régulation de la vitamine D	18
2.7 Les mécanismes d'action de la vitamine D	18
2.8 Fonctions et actions physiologiques de la vitamine D	18
2.8.1 Rôle classique de la vitamine D (métabolisme du calcium / PTH)	18
2.8.2 Rôle immunologique de la vitamine D	20
2.8.3 Rôle hormonal de vitamine D via récepteur nucléaire	20

3. e chrome	21
3.1 Définition du chrome	21
3.2 Les sources alimentaires du chrome	21
3.3Metabolisme du chrome	22
3.3.1. Absorption	22
3.3 2.Transport.....	23
3.3.2. Excrétion	23
4. Rôle de la Vitamine D et du chrome dans le Métabolisme Glucidique	25
4.1 Sensibilité et résistance à l'insuline et vitamine D	25
4.2La vitamine D et l'insulino-sécrétion	27
4.3 Fonction des cellules β pancréatiques et production d'insuline	27
4.4 Le chrome et la signalisation de l'insuline	29
4.5 Effet du chrome sur la phosphorylation du récepteur de l'insuline et l'activité kinase .	30
Matériel et Méthodes	32
1.Describtion du etude.....	33
2.1Les critères d'inclusion	33
2.2 Les critères d'exclusion	33
3.Les étapes pré-analytiques:	33
3.1. Préparation des patients : avant chaque prélèvement, on a mesuré le poids, la	33
3.2Prélèvement du sang	34
3.2.1Matériel de prélèvement	34
3.2.2 Matériel d'analyse	34
3.3 Conditionnements et stockage des échantillons : les échantillons de sang sont	34
4. L'étape analytique	35
4.1.Méthodes de dosage	35
4.1.1. Dosage du glucose	35
4.1.2. Dosage du cholestérol total	35
4.1.3Dosage des triglycérides	36
4.1.4Dosage de la vitamine D	36

4.1.5. Dosage de l'HbA1c	37
5. Protocole expérimental :	37
6.1. Analyse statistique	38
6.1.1. Définition des variables utilisées	38
6.2. Tests statistiques	38
Résultats et Discussions	39
1. Résultats des paramètres anthropométriques et biologiques avant la supplémentation : ..	40
1.1 Résultats des paramètres anthropométriques avant la supplémentation :	40
1.1.1 Répartition des patients selon le sexe :	40
1.1.2 Répartition des patients selon l'âge :	41
1.1.3 Répartition selon la tranche d'âge et le sexe	41
1.1.4 Répartition selon les antécédents médicaux :	42
1.1.5 Répartition des patients selon la médication	43
1.2 Résultats des paramètres biologiques avant la supplémentation.	44
1.2.1. Répartition des patients selon les valeurs de la glycémie :	44
1.2.2. Répartition des patients selon les valeurs de l'Hb glyquée :	44
1.1.1. Répartition des patients selon les taux sanguins de vit D	46
2. Résultats des paramètres anthropométriques et biologiques après La supplémentation en vitamine D et Chrome	47
2.1. Répartition des patients selon l'équilibre de la glycémie après la Supplémentation	47
2.1.2 Répartition des patients selon l'équilibre d'HbA1c après la supplémentation :	48
2.1.3 Répartition des patients selon les taux sanguins de vit D après la supplémentation :	49
2.3. Comparaisons des paramètres biologiques avant et après supplémentation	49
Conclusion :	54
Référence	56
Annexe	60

Liste d'abréviations

- **uL** : Microlitre
- **1,25(OH)₂D₃** : 1,25-Dehydrox-Vitamin D₃
- **25(OH)D** : 25-hydroxy-Vitamin D
- **ADA** : American Diabetes Association
- **DT1** : Diabète de type 1
- **DT2** : Diabète de type 2
- **GLUT-4** : Transporteur 4 du glucose
- **MODY** : Maturity-onset Diabetes of the Young
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- **PIP₂** : Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate
- **PKC** : Protein Kinase C
- **PLC** : Phospholipase C
- **UV** : Ultraviolet Rays
- **VDR** : Vitamin D Receptor
- **VDRE** : Vitamin D Response Elements
- **Vit D** : Vitamine D
- **PI3K/Akt** : Phosphoinositide 3-kinase / Protéine kinase B
- **PTH** : Parathormone
- **OGTT** : Oral Glucose Tolerance Test (Test d'hyperglycémie provoquée orale)
- **mL** : Millilitre
- **CYP27B1** : Cytochrome P450 family 27 subfamily B member 1 (25-hydroxyvitamin D₃ 1-alpha-hydroxylase)
- **Th2** : T helper cell type 2 (Lymphocyte T helper 2)
- **Th17** : T helper cell type 17 (Lymphocyte T helper 17)
- **Th1** : T helper cell type 1 (Lymphocyte T helper 1)
- **SIRT1/IRS-1** : Sirtuin 1 / Insulin Receptor Substrate 1

- **Akt** : Protein Kinase B (PKB)
- **G** : Gramme
- **HbA1c** :Hémoglobineglyquée
- **ADN** : Acide Désoxyribonucléique
- **AVC** : Accident Vasculaire Cérébral
- **FGF23** : Fibroblast Growth Factor 23 (Facteur de croissance des fibroblastes 23)
- **CpG** : Cytosine-phosphate-Guanine (Sites ou îlots de dinucléotides)
- **miRNAs** : MicroRNAs (Micro-ARN)
- **XXe siècle** : Vingtième siècle
- **DCCT** : Diabetes Control and Complications Trial

Liste de figure

Figure 1: Mécanismes de l'insulino-résistance	9
Figure 2: Diabète de type 2, des complications graves a long terme.	11
Figure 3: Structure principal des vitamines D2 et D3	13
Figure 4: La synthèse de la vitamine D	15
Figure 5: La voie de Kandutsch-	16
Figure 6: Métabolisme du vitamine D	17
Figure 7: métabolisme du calcium / PTH	19
Figure 8: Illustration de la stimulation de l'expression du récepteur de l'insuline et de la translocation du transporteur GLUT4 par la forme active de la vitamine D	26
Figure 9: l'action du calcitriol dans l'insulinosécrétion	27
Figure 10: Role of vitamine D in the pathogenèses of type 2 diabètes mellites	29
Figure 11: Mécanismes putatifs par lesquels le chrome augmente la captation cellulaire du glucose	30
Figure 12: Effets potentialisateurs sur la voie de signalisation de l'insuline	31
Figure 13: Résultat du dosage de l'HbA1c par HPLC	37
Figure 14: Répartition des patients selon le sexe	40
Figure 15: Répartition des patients selon l'âge	41
Figure 16: Répartition des patients selon l'âge et s	41
Figure 17: Répartition selon les antécédents médicaux	42
Figure 18: Répartition des patients selon la médication	43
Figure 19 : Répartition selon les valeurs de la glycémie	44
Figure 20: Répartition selon les valeurs de l'Hb glyquée.....	45
Figure 21 : Répartition selon le taux sanguin de vit D	46

Figure 22: Répartition selon l'équilibre glycémique après supplémentassions	47
Figure 23: Répartition selon l'équipier d'HbAlc après supplémentassions	48
Figure 24: Répartitions selon les taux sanguins de vite D après supplémentassions	49
Figure 25: Comparaison entre le seuil de glycémie individuelle avant et après la supplémentassions	50
Figure 26: Comparaison entre le seuil de HbAlc avant et après la supplémentassions	51

Liste de tableaux

Tableau 1: Critères diagnostiques du diabète chez l'adulte NGSP	8
Tableau 2: Sources naturelle de la vitamine D	14
Tableau 3: La quantité du chrome dans les aliments.....	22
Tableau 4: Comparaison de paramètres biologiques avant et après supplémentation.....	49

.

Résumé

Ce travail s'inscrit dans le cadre de l'évaluation de l'impact d'une supplémentation combinée en vitamine D3 et en chrome chez des patients atteints de diabète de type 2. L'étude a consisté à évaluer et comparer deux biomarqueurs métaboliques clés — la glycémie à jeun et l'hémoglobine glyquée (HbA1c) — avant et après la période de supplémentation.

Les résultats ont montré une amélioration des paramètres glycémiques chez les patients suivis. En effet, la moyenne de la glycémie à jeun est passée de $1,37 \pm 0,53$ g/L (auprès de 14 patients évalués avant l'intervention) à $1,14 \pm 0,35$ g/L (auprès de 10 patients évalués après la supplémentation). De plus, une réduction notable de la moyenne de l'HbA1c a été enregistrée, passant de $7,17 \pm 1,71$ % à $6,33 \pm 1,44$ %.

Ces données suggèrent un effet bénéfique et favorable de la supplémentation en vitamine D3 et en chrome sur l'équilibre glycémique chez les patients diabétiques de type 2, bien que les valeurs d'HbA1c post-supplémentation restent proches de la zone de prédiabète selon les critères de l'ADA.

Mots-clés : Diabète de type 2 – Vitamine D3 – Chrome – Supplémentation – Glycémie à jeun – HbA1c.

Abstract

This work aims to evaluate the impact of a combined vitamin D3 and chromium supplementation in patients with type 2 diabetes. The study consisted of assessing and comparing two key metabolic biomarkers — fasting glucose and glycated hemoglobin (HbA1c) — before and after the supplementation period.

The results revealed an improvement in glycemic parameters among the monitored patients. Indeed, the mean fasting glucose decreased from 1.37 ± 0.53 g/L (among 14 patients evaluated before the intervention) to 1.14 ± 0.35 g/L (among 10 patients evaluated after the supplementation). Furthermore, a notable reduction in the mean HbA1c was recorded, dropping from 7.17 ± 1.71 % to 6.33 ± 1.44 %.

These data suggest a favorable and beneficial effect of vitamin D3 and chromium supplementation on glycemic control in type 2 diabetic patients, although postsupplementation HbA1c values remain close to the prediabetes zone according to the ADA criteria.

Key words: Type 2 diabetes – Vitamin D3 – Chromium – Supplementation – Fasting glucose – HbA1c.

المخلص

تندرج هذه الدراسة في إطار تقييم تأثير المكملات الغذائية المشتركة بفيتامين D3 والكروم لدى المرضى المصابين بداء السكري من النوع الثاني. وقد هدفت الدراسة إلى تقييم ومقارنة مؤشرين رئيسيين، هما سكر الدم الصائم والهيموغلوبين السكري (HbA1c)، قبل وبعد فترة تناول المكملات.

أظهرت النتائج تحسناً في المؤشرات المرتبطة بضبط سكر الدم لدى المرضى الذين شملتهم الدراسة. إذ انخفض متوسط سكر الدم الصائم من 1.37 ± 0.53 غ/لتر (لدى 14 مريضاً تم تقييمهم قبل التدخل) إلى 1.14 ± 0.35 غ/لتر (لدى 10 مرضى تم تقييمهم بعد فترة المكملات). كما سُجل انخفاض ملحوظ في متوسط الهيموغلوبين السكري (HbA1c)، حيث تراجع من 7.17 ± 1.71 % إلى 6.33 ± 1.44 %.

تشير هذه النتائج إلى وجود تأثير إيجابي ومفيد للمكملات المشتركة بفيتامين D3 والكروم في تحسين التوازن والسيطرة على مستويات سكر الدم لدى مرضى السكري من النوع الثاني، رغم أن قيم HbA1c بعد المكملات لا تزال قريبة من نطاق مرحلة ما قبل السكري وفقاً لمعايير الجمعية الأمريكية للسكري (ADA).

الكلمات المفتاحية: داء السكري من النوع الثاني – فيتامين D3 – الكروم – المكملات الغذائية – سكر الدم الصائم – الهيموغلوبين السكري (HbA1c).

Introduction Générale

Le diabète de type 2 est une maladie chronique qui représente aujourd'hui un problème majeur de santé publique en raison de sa prévalence croissante et des complications graves qui lui sont associées. Cette pathologie est caractérisée par une hyperglycémie chronique résultant d'une insulino-résistance et d'une altération progressive de la sécrétion d'insuline par les cellules β du pancréas. Ses complications cardiovasculaires, rénales, neurologiques et métaboliques peuvent altérer considérablement la qualité de vie des patients et augmenter la mortalité (WHO 2025)

Le développement du diabète de type 2 résulte de l'interaction complexe de facteurs génétiques, environnementaux et comportementaux. Parmi ces facteurs, l'alimentation, la sédentarité et l'état nutritionnel occupent une place importante. Ces dernières années, l'intérêt des chercheurs s'est porté sur le rôle potentiel des micronutriments dans la prévention et la prise en charge du diabète, en raison de leurs effets sur le métabolisme glucidique et la sensibilité à l'insuline. (American Diabetes Association.)

Parmi ces micronutriments, la vitamine D3 a suscité un intérêt particulier. Connue principalement pour son rôle dans le métabolisme phosphocalcique et la santé osseuse, elle intervient également dans plusieurs mécanismes impliqués dans l'homéostasie glucidique. De nombreuses études suggèrent qu'elle pourrait favoriser la sécrétion d'insuline, améliorer la sensibilité des tissus à cette hormone et réduire l'inflammation chronique souvent observée chez les patients diabétiques. De plus, une carence en vitamine D est fréquemment rapportée chez les sujets atteints de diabète de type 2. (Evert AB, et al. 2019)

Le chrome constitue également un micronutriment essentiel impliqué dans le métabolisme des glucides. Il contribue à améliorer l'action de l'insuline et à faciliter l'absorption du glucose par les cellules. Plusieurs travaux ont suggéré qu'une supplémentation en chrome pourrait participer à une meilleure régulation glycémique chez les personnes présentant une insulino-résistance ou un diabète de type 2.

Dans ce contexte, la recherche de stratégies complémentaires visant à améliorer le contrôle glycémique et à réduire les complications du diabète suscite un intérêt croissant. La co-supplémentation en vitamine D3 et en chrome apparaît comme une approche prometteuse susceptible d'agir de manière synergique sur le métabolisme glucidique.

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'impact de la supplémentation combinée en vitamine D3 et en chrome chez des patients atteints de diabète de type 2. Plus précisément, nous avons évalué le statut en vitamine D ainsi que l'effet de cette supplémentation sur certains paramètres biologiques, notamment la glycémie à jeun et le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c), indicateurs essentiels du contrôle glycémique.

Cette étude a été réalisée au niveau de polyclinique el amria entre mars et juin 2025. Afin de répondre à cette problématique, ce mémoire est structuré en deux parties principales. La première partie présente une synthèse bibliographique portant sur le diabète de type 2, la vitamine D3, le chrome ainsi que leurs implications dans le métabolisme glucidique. La seconde partie est consacrée à l'étude expérimentale et décrit les matériels et méthodes

[1]

utilisés, les résultats obtenus, leur discussion, avant de se terminer par une conclusion générale et des perspectives futures.

Synthèse Bibliographique

1.Diabète :

1.1 Définition et classification du diabète :

1.1.1 Définition générale du diabète :

Le diabète est une maladie chronique caractérisée par une augmentation durable du taux de glucose dans le sang, appelée hyperglycémie. Après les repas, les glucides contenus dans les aliments sont transformés en glucose, qui passe dans la circulation sanguine et élève la glycémie. Pour maintenir un taux normal de sucre dans le sang, le pancréas sécrète une hormone appelée insuline. Celle-ci permet au glucose d'entrer dans les cellules de l'organisme afin d'être utilisé comme source d'énergie ou stocké.

Chez les personnes atteintes de diabète, ce mécanisme de régulation est perturbé. Soit le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline, soit l'organisme devient incapable d'utiliser correctement cette hormone. En conséquence, le glucose s'accumule dans le sang, provoquant une hyperglycémie persistante(National diabetes statistics report, 2022)

Le diabète constitue une maladie chronique complexe et coûteuse, nécessitant une prise en charge multidisciplinaire ainsi qu'un suivi régulier afin d'améliorer l'équilibre métabolique et de réduire le risque de complications vasculaires . Selon les données de International Diabetes Federation publiées en 2021, près de trois quarts des personnes diabétiques vivent dans des pays à revenu faible ou intermédiaire. De plus, le nombre de cas devrait dépasser 783 millions d'ici 2045.

À long terme, l'hyperglycémie chronique est responsable de complications progressives affectant principalement les yeux (notamment la rétine), les reins, le système nerveux, le cœur et les vaisseaux sanguins (Punthakee et al., 2018).

Par ailleurs, les personnes diabétiques présentent un risque accru de développer des maladies cardiovasculaires, des atteintes des vaisseaux périphériques ainsi que des troubles cérébrovasculaires (WHO, 1999).

1.1.2 Classification des différents types de diabète :

Le diabète se divise généralement en plusieurs catégories principales :

Le diabète de type 1 (DT1)

Le diabète de type 1 se caractérise par une production insuffisante d'insuline, due à la destruction des cellules pancréatiques responsables de sa sécrétion. Il s'agit d'une maladie auto-immune, dans laquelle l'organisme produit des anticorps dirigés contre ces cellules du pancréas, entraînant leur dysfonctionnement et leur disparition (OMS.IDF. Atlas du diabète. 2019)

Le diabète de type 2 (DT2)

Le diabète de type 2 apparaît généralement à l'âge adulte et résulte principalement d'une utilisation inefficace de l'insuline par l'organisme. Il représente la forme la plus fréquente de diabète). Plusieurs

facteurs de risque sont impliqués, notamment la prédisposition génétique, l'excès de graisse viscérale, la sédentarité ainsi que le vieillissement (Vidal, 2021).

Le diabète gestationnel (DG)

Le diabète gestationnel peut survenir chez certaines femmes durant la grossesse. Il se manifeste par une élévation anormale de la glycémie liée aux modifications hormonales induites par le placenta, qui perturbent le métabolisme du glucose. Une surveillance médicale est nécessaire, et un traitement par insuline peut être instauré dans certains cas. Généralement, ce type de diabète disparaît après l'accouchement (IDF Diabetes Atlas, 2021,OMS, 2021)

Toutefois, les femmes ayant présenté un diabète gestationnel présentent un risque accru de développer un diabète ultérieurement(IDF, 2019)

Diabète MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young) :

C'est une forme de diabète précoce (avant 25 ans), d'origine génétique, souvent observée dans plusieurs générations d'une même famille. Il se distingue par l'absence d'anticorps antipancréatiques et son diagnostic repose sur des tests génétiques. La prise en charge dépend du sous-type identifié (Hattersley et al., 2018).

Le diabète auto-immun latent de l'adulte (LADA) représente une forme particulière de diabète, constituant environ 2 à 12 % des cas de diabète d'apparition à l'âge adulte. À l'instar du diabète de type 1, il se caractérise par la présence de marqueurs immunogénétiques liés à la destruction des cellules bêta, bien que cette destruction soit plus lente que dans le diabète de type 1. Cependant, comme dans le diabète de type 2, les patients atteints de LADA ne nécessitent pas, au début de la maladie, le recours à l'insuline exogène]. Le profil clinique du LADA a longtemps constitué une difficulté diagnostique pour les praticiens.(Buzzetti R, Tuomi 2020)

1.2 Le diabète de type 2

Le diabète de type 2 représente la forme la plus fréquente du diabète, puisqu'il constitue environ 90 % de l'ensemble des cas. Son apparition est fortement liée à plusieurs facteurs, notamment l'obésité, l'accumulation de graisse abdominale, le syndrome métabolique, le diabète gestationnel, le syndrome des ovaires polykystiques, le vieillissement ainsi que certaines prédispositions ethniques. Ce type de diabète se caractérise par une diminution progressive de la sécrétion d'insuline par les cellules bêta, sans mécanisme auto-immun, associée à une résistance à l'insuline. Le diagnostic est souvent posé tardivement, bien que la maladie puisse être prévenue ou retardée grâce à un bon contrôle métabolique. Certains patients peuvent également connaître des périodes de rémission lorsqu'ils adoptent une prise en charge adaptée et un mode de vie sain(American Diabetes Association 2024)

1.3 Les facteurs de risque du diabète de type 2

Facteurs génétiques

Les facteurs génétiques occupent une place importante dans le développement du diabète de type 2. Selon des recherches récentes, cette maladie résulte probablement d'une interaction entre les prédispositions génétiques, les habitudes de vie et les influences environnementales.

Le risque est plus élevé chez les personnes ayant des antécédents familiaux de diabète de type 2, notamment lorsqu'un parent proche, comme le père, la mère ou un frère et une sœur, est atteint. Par ailleurs, certaines mutations génétiques ont été associées à cette pathologie, bien qu'elles ne soient responsables que d'une faible proportion des cas observés. (Kreienkamp et al., 2023 ,ADA Genetics of diabetes)

Âge

L'âge constitue un facteur de risque important du diabète de type 2. Les personnes âgées de 45 ans ou plus présentent une probabilité plus élevée de développer cette maladie, et ce risque augmente davantage avec le vieillissement.

En effet, l'avancée en âge s'accompagne souvent d'une diminution de la sécrétion d'insuline ainsi que de modifications de la composition corporelle, rendant l'organisme plus résistant à l'action de l'insuline. Ces changements favorisent alors l'élévation du taux de glucose dans le sang. (Goyal R et al., 2023 ;)

Certaines conditions médicales

Le prédiabète se caractérise par une élévation du taux de sucre dans le sang sans atteindre toutefois les valeurs diagnostiques du diabète de type 2.

D'autres problèmes de santé peuvent également favoriser l'apparition du diabète de type 2, notamment :

L'hypertension artérielle ;

Les maladies cardiovasculaires ;

Les antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ;

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) ;

Un faible taux de cholestérol HDL associé à un taux élevé de triglycérides.CDC, 2024

Activité physique et comportement sédentaire

Le fait de rester assis pendant de longues périodes augmente le risque de développer un diabète de type 2.

Les Centres pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC) ainsi que les spécialistes du diabète insistent sur l'importance de l'activité physique régulière. Celle-ci aide à maintenir une glycémie stable et à réduire le risque de prédiabète ainsi que de diabète de type 2. (; Goyal et al., 2023.)

Type de graisse corporelle

La graisse viscérale constitue un facteur de risque important. Elle est située en profondeur dans l'abdomen, autour des organes internes comme le foie et les intestins.

Bien qu'elle représente une petite partie de la masse grasse totale, cette graisse est fortement associée à des troubles métaboliques, notamment la résistance à l'insuline, qui favorise l'apparition du diabète de type 2.(Goyal et al., 2023.)

Certains médicaments

Certains traitements prescrits pour d'autres maladies peuvent contribuer au développement du diabète de type 2.

Par exemple, les corticostéroïdes comme la prednisone sont souvent utilisés pour réduire l'inflammation, mais ils peuvent aussi augmenter le risque de développer un diabète. De même, des doses élevées de statines, utilisées pour traiter l'hypercholestérolémie, peuvent également être associées à un risque accru.

D'autres médicaments peuvent aussi être impliqués dans une augmentation du risque de diabète, notamment :

Les bêta-bloquants ;

Les antipsychotiques de deuxième génération ; Les
diurétiques thiazidiques.

Par ailleurs, certains traitements peuvent entraîner une élévation de la glycémie. Il est donc recommandé d'en parler avec un professionnel de santé lors de l'introduction d'un nouveau médicament, surtout en présence d'autres facteurs de risque du diabète de type 2(CDC, Diabetes Risk Factors (2024).

Obésité

L'obésité constitue un facteur de risque important du diabète de type 2. Les personnes présentant un excès de poids, en particulier une accumulation importante de graisse corporelle, ont une probabilité plus élevée de développer cette maladie. Cette relation s'explique par le fait que l'excès de masse grasse peut favoriser une résistance à l'insuline, perturbant ainsi la régulation normale de la glycémie.(Goyal et al., 2023.)

Activité physique et comportement sédentaire

Le fait de rester assis pendant de longues périodes peut augmenter le risque de développer un diabète de type 2.

Les Centres pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC) ainsi que les experts en diabète soulignent que la pratique régulière d'une activité physique permet de maintenir la glycémie dans des valeurs normales et de réduire le risque de développer un prédiabète ou un diabète de type 2.

Inflammation

Chez les patients atteints de diabète de type 2, l'hyperglycémie chronique, l'excès d'acides gras libres et les anomalies lipidiques provoquent une inflammation chronique de bas grade qui favorise la progression de la maladie. La glucolipotoxicité induit des dysfonctionnements mitochondriaux et une surproduction d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), aggravant l'inflammation et les perturbations métaboliques. Les cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-6) diminuent la sécrétion d'insuline par les cellules β et renforcent l'insulinorésistance. Le ciblage de l'inflammation (inhibiteurs de l'IL-1 β , antagonistes du TNF- α , du CCR2 et de l'IL-6) constitue une piste thérapeutique prometteuse pour améliorer le contrôle glycémique (Młynarska et al., 2025).

Stress oxydatif : le stress oxydatif, essentiellement d'origine mitochondriale, joue un rôle central dans la physiopathologie du diabète de type 2. En situation d'hyperglycémie chronique, la production excessive de ROS dépasse les capacités antioxydantes, altère la signalisation de l'insuline et perturbe le métabolisme énergétique. L'accumulation de ROS active des voies inflammatoires, notamment NF- κ B, favorisant la libération de cytokines pro-inflammatoires et aggravant la dysfonction des cellules β ainsi que l'insulinorésistance (Młynarska et al., 2025).

Les excitants et habitudes de vie

Certains comportements liés au mode de vie influencent le risque de développer un diabète de type 2.

La consommation de café est associée à une diminution du risque, avec une relation dose-effet indiquant une réduction de 25 à 30 % pour une consommation de trois tasses ou plus par jour. Une consommation modérée d'alcool (1 à 2 verres par jour) pourrait également réduire le risque, bien que cet effet semble dépendre du sexe et de la population étudiée.

En revanche, le tabagisme, qu'il soit actif ou passif, est clairement associé à une augmentation du risque de diabète de type 2 (Kolb et al., 2017).

1.4 Diagnostic du diabète de type 2

Le diagnostic du diabète peut être établi sur la base du taux d'HbA1c ou des valeurs de la glycémie plasmatique.

Les principaux critères diagnostiques comprennent :

La glycémie à jeun (GAJ),

La glycémie mesurée deux heures après l'ingestion de 75 g de glucose lors d'un test de tolérance au glucose (OGTT), Ou une glycémie aléatoire associée à des symptômes typiques d'hyperglycémie, tels que la polyurie, la polydipsie ou une perte de poids inexpliquée. Le diagnostic peut également être posé en présence d'une urgence métabolique liée à une hyperglycémie (ADA, 2024)

Tableau 1: Critères diagnostiques du diabète chez l'adulte NGSP : National Glycohemoglobin Standardization Program (Programme national de standardisation de L'hémoglobine glyquée). DCCT : Diabète Control and Complications Trial (Essai sur le contrôle du Diabète et ses complications)

Critère diagnostique	Valeur seuil	Conditions de réalisation
HbA1C	$\geq 6,5 \%$ (≥ 48 mmol/mol)	Analyse uniquement en laboratoire, utilise une méthode certifiée par NGSP et standardisée selon le DCCT
Glycémie à jeun	≥ 126 mg/dL (dL ($\geq 7,0$ mmol/L))	Jeûne d'au moins 8 heures (aucun apport calorique)
Glycémie 2h post-OGTT	≥ 200 mg/dL ($\geq 11,1$ mmol/L)	2 heures après ingestion de 75 g de glucose anhydre dissous dans de l'eau, selon protocole OMS
Glycémie plasmatique aléatoire	$\geq$ mg/dL ($\geq 11,1$ mmol/L)	En présence de symptômes d'hyperglycémie ou d'une urgence hyperglycémique ; mesure à tout moment de la journée, sans tenir compte du délai depuis le dernier repas

1.5 Physiopathologie du diabète de type 2 (DT2)

Le diabète de type 2 résulte principalement de deux mécanismes physiopathologiques majeurs : la résistance à l'insuline et l'altération progressive de la fonction des cellules bêta pancréatiques.

La résistance à l'insuline touche principalement les muscles squelettiques, le foie et le tissu pancréatique. Elle est liée à des anomalies des transporteurs du glucose ainsi qu'à des perturbations des voies de signalisation de l'insuline. De son côté, la dysfonction des cellules bêta est favorisée par le stress oxydatif et l'augmentation des concentrations d'acides gras libres.

Résistance à l'insuline

La résistance à l'insuline au niveau musculaire représente l'une des premières anomalies observées dans le diabète de type 2 et constitue un élément central de l'insulinorésistance systémique. Malgré cela, les mécanismes exacts impliqués demeurent encore imparfaitement compris. Plusieurs études ont montré que l'amélioration de la glycémie à jeun dépend principalement d'une meilleure sensibilité hépatique à l'insuline. En outre, certaines personnes

présentant une résistance musculaire à l'insuline comparable peuvent conserver une glycémie normale grâce à des mécanismes compensatoires.

Lorsque cette résistance persiste, elle entraîne une hyperinsulinémie chronique qui stimule la synthèse des lipides et favorise leur accumulation dans le foie. Les conséquences métaboliques apparaissent alors progressivement au fil du temps.

Sous l'effet d'une alimentation riche en graisses, le foie subit un stress métabolique important. Les acides gras produits dans les hépatocytes peuvent être utilisés comme source d'énergie ou transformés en triglycérides.

Dans un contexte d'hyperinsulinémie chronique, les perturbations du métabolisme lipidique limitent l'oxydation mitochondriale des acides gras, ce qui favorise l'accumulation de triglycérides dans le foie et conduit à une stéatose hépatique.

Par ailleurs, l'accumulation de diacylglycérol interfère avec la transmission du signal insulinique entre le récepteur de l'insuline et IRS-1, provoquant ainsi une résistance à l'insuline. L'augmentation des acides gras libres favorise également la formation de céramides, responsables d'une stimulation de la néoglucogenèse hépatique et d'une augmentation de la production hépatique de glucose, entraînant une élévation de la glycémie à jeun. (zendroedi J, Chmelik M,I, et al. 2009, Kumashiro N et Al, 2011)

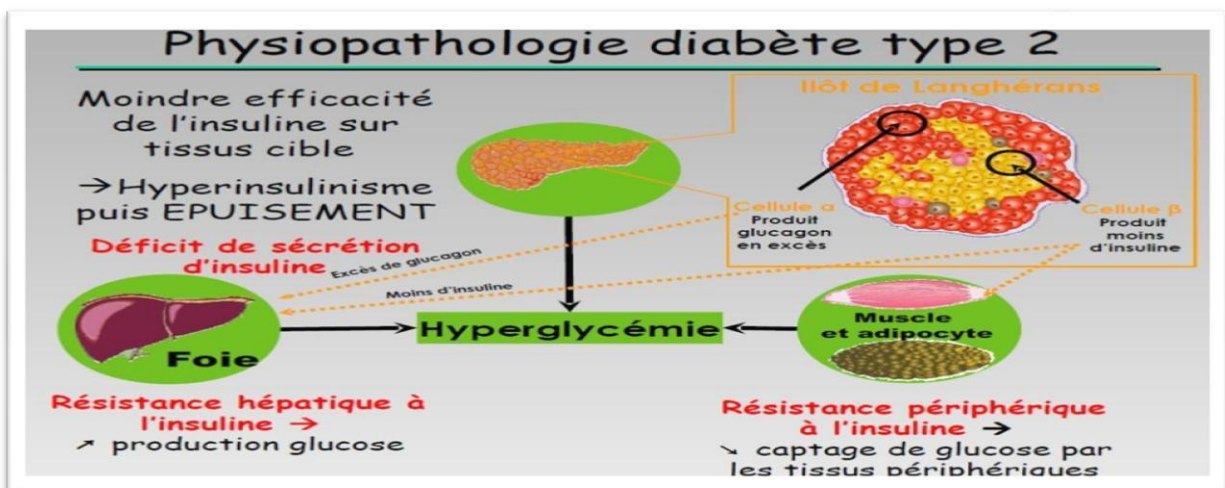


Figure 1: Mécanismes de l'insulino-résistance (Bertrand LIOGE, 2014)

Dysfonction des cellules bêta

Afin de compenser la résistance à l'insuline et de maintenir une glycémie normale, les cellules bêta du pancréas augmentent initialement leur sécrétion d'insuline. Cependant, avec l'évolution de la maladie, cette compensation devient insuffisante en raison d'une diminution progressive de la sécrétion d'insuline et d'une réduction de la masse cellulaire bêta.

Deux phénomènes majeurs participent à cette altération : la glucotoxicité et la lipotoxicité. L'hyperglycémie chronique épuise progressivement les réserves intracellulaires d'insuline, réduisant ainsi la capacité de sécrétion des cellules bêta.

La lipotoxicité correspond quant à elle aux effets délétères d'une exposition prolongée à des concentrations élevées d'acides gras libres sur la fonction des cellules bêta. Cet excès lipidique

inhibe également leur prolifération en activant certains inhibiteurs du cycle cellulaire, notamment P16 et P18, phénomène aggravé par l'hyperglycémie.

Chez les patients atteints de diabète de type 2, la masse des cellules bêta est diminuée d'environ 50 % par rapport aux sujets sains, traduisant une réduction importante de la capacité sécrétoire globale.

Enfin, la perte progressive des cellules bêta par apoptose augmente avec l'évolution de la maladie. Une inflammation chronique de faible intensité au niveau pancréatique pourrait également jouer un rôle dans le développement et la progression du diabète de type 2.

(Inserm – Diabète de type 2, 2017)

Excès de production hépatique de glucose

La production hépatique de glucose joue un rôle clé dans le maintien de la glycémie. Dans le diabète de type 2, cette production est augmentée de manière inappropriée, en raison d'une glycogénolyse excessive et d'une activation accrue de la néoglucogenèse.

Cette surproduction de glucose contribue directement à l'hyperglycémie et entraîne une stimulation continue de la sécrétion d'insuline, ce qui aggrave l'insulinorésistance.

Des études suggèrent également que l'hyperactivité du système nerveux sympathique pourrait participer à cette augmentation de la production hépatique de glucose (Zsombok et al., 2024).

Rôle du tissu adipeux et de l'inflammation

Le tissu adipeux, en particulier le tissu adipeux viscéral, joue un rôle important dans la régulation de la sensibilité à l'insuline.

Les acides gras libérés par ce tissu, notamment vers la circulation portale, favorisent la production hépatique de glucose. De plus, l'accumulation de lipides dans les tissus (muscles, foie, cellules β) réduit la captation du glucose et aggrave l'insulinorésistance.

Le tissu adipeux des patients atteints de diabète de type 2 sécrète également des cytokines pro-inflammatoires, telles que le TNF- α , l'interleukine-6 et la résistine, qui perturbent la signalisation de l'insuline.

À l'inverse, la sécrétion d'adiponectine, une hormone ayant un effet insulinosensibilisant, est diminuée. Cette hormone favorise l'utilisation du glucose par les muscles via l'activation de l'AMPK.

L'importance du tissu adipeux dans cette pathologie est également illustrée par l'effet des glitazones, qui améliorent la sensibilité à l'insuline en agissant sur les récepteurs PPAR γ exprimés dans ce tissu (Rigalleau et al., 2007).

1.6 Complications associées au diabète de type 2

Complications aiguës (à court terme)

Syndrome hyperosmolaire hyperglycémique (SHH) : Il touche surtout les personnes âgées. Il se manifeste par une hyperglycémie très élevée, une déshydratation importante ainsi que des troubles de la conscience, sans présence significative de corps cétoniques.

Hypoglycémie : Elle peut apparaître lors d'un traitement par insuline ou par certains antidiabétiques oraux, notamment les sulfonylurées, en cas de repas sauté ou d'activité physique inhabituelle.

Complications chroniques (à long terme)

Rétinopathie diabétique : Elle peut être déjà présente au moment du diagnostic, conséquence d'une hyperglycémie prolongée et souvent silencieuse.

Néphropathie diabétique : Généralement détectée tardivement, elle constitue la principale cause d'insuffisance rénale terminale.

Neuropathies diabétiques : Elles peuvent toucher les nerfs périphériques (membres), le système digestif (gastroparésie), le système urinaire (troubles de la vidange vésicale) ou la fonction sexuelle (dysfonction érectile).

Maladies cardiovasculaires : Très fréquentes chez les patients atteints de DT2, elles sont favorisées par des facteurs associés tels que l'hypertension artérielle, la dyslipidémie et l'obésité.

Complications musculosquelettiques associées :

Fragilité osseuse : La densité osseuse peut sembler normale malgré une augmentation du risque de fractures.

Sarcopénie : Il s'agit d'une diminution progressive de la masse et de la force musculaire, fréquente avec l'âge, pouvant entraîner une perte d'autonomie. Atteintes cognitives :

Le diabète peut altérer certaines fonctions cognitives, notamment la mémoire, l'attention et la Vitesse de traitement de l'information, surtout en cas de déséquilibre glycémique chronique.

Troubles psychologiques (Genève 2025)

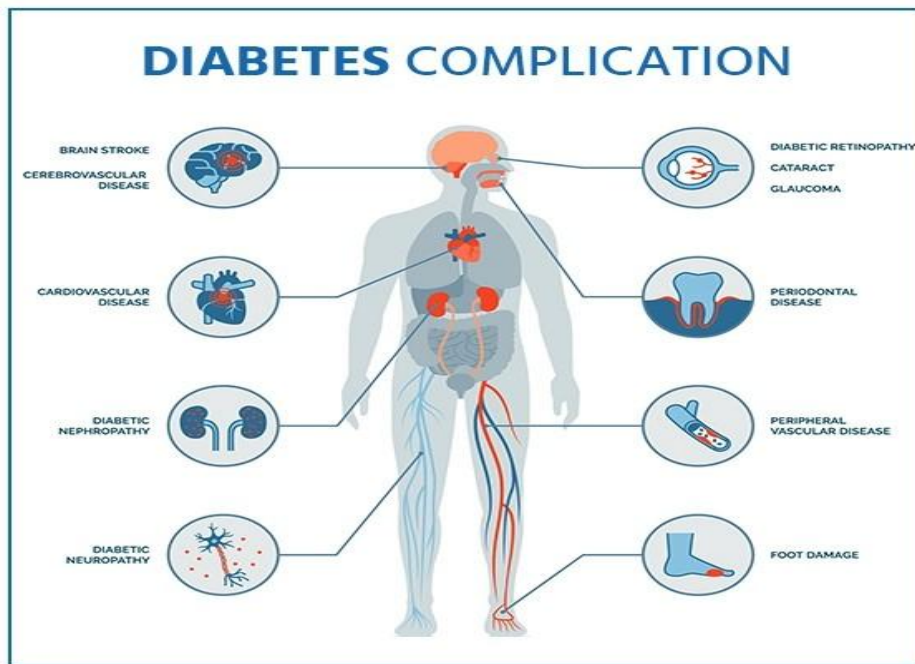


Figure 2: Diabète de type 2, des complications graves a long terme. (Inserm 2026)

2. La vitamine D

2.1 Généralités :

La vitamine D, souvent appelée « vitamine du soleil », est un micronutriment essentiel au bon fonctionnement de l'organisme. Elle joue un rôle majeur dans la croissance et la solidité des os, participe à de nombreuses réactions biologiques et contribue également à la santé de la peau et des cheveux.

Le terme vitamine D désigne un ensemble de prohormones liposolubles comprenant plusieurs formes, de D1 à D5. Cependant, les formes les plus importantes pour l'être humain sont la vitamine D2 (ergocalciférol), apportée principalement par l'alimentation, et la vitamine D3 (cholécalférol), produite naturellement par la peau sous l'action des rayons du soleil.

La principale source de vitamine D est la synthèse cutanée induite par l'exposition au soleil. C'est pourquoi les spécialistes recommandent une exposition quotidienne d'environ 20 à 30 minutes. En revanche, l'alimentation ne fournit qu'une faible proportion de cette vitamine, estimée entre 10 et 20 %, car peu d'aliments en contiennent naturellement. (Vincenzo Masullo 2023)

Les deux formes principales de cette vitamine :

- L'ergocalciférol (vitamine D2) : cette forme est produite par les végétaux et les champignons exposés aux rayons UV. Elle a longtemps été utilisée pour l'enrichissement de certains aliments.
- Le cholécalciférol (vitamine D3) : cette forme est naturellement synthétisée par les animaux ainsi que par la peau humaine sous l'action du soleil. Elle correspond à la forme que l'organisme produit naturellement.

Ces deux formes sont ensuite transformées par le foie et les reins en leur forme biologiquement active, appelée calcitriol. Toutefois, elles présentent des différences au niveau du métabolisme et de l'efficacité, ce qui rend le choix entre la vitamine D2 et la vitamine D3 important dans la prise en charge d'une carence. (Pauline de Santarome 2026)

2.2 Structure chimique et nomenclature de vitamine D

La vitamine D est un secostéroïde appartenant à la structure chimique de type cyclopentanoperhydrophénanthrène, caractérisé par la rupture de la liaison carbone-carbone entre les positions 9 et 10 du cycle B (Endres & Rude, 2006).

Elle comprend deux formes principales : la cholécalciférol (vitamine D3) et l'ergocalciférol (vitamine D2), ainsi que leurs métabolites.

La vitamine D3 est synthétisée naturellement dans la peau sous l'action des rayonnements ultraviolets B (UVB), à partir du 7-déhydrocholestérol (Endres & Rude, 2006 ; Jovičić et al., 2012).

La vitamine D2, quant à elle, est produite par irradiation de l'ergostérol présent chez les levures et les champignons (Endres & Rud 2006)

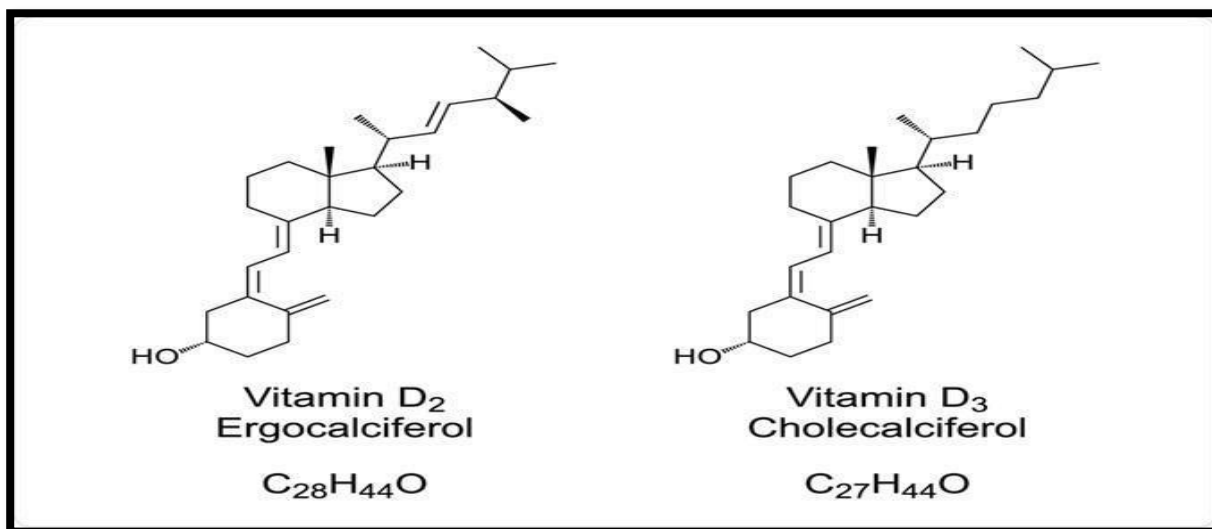


Figure 3: Structure principal des vitamines D2 et D3 (Landrier,2014)

2.3 Source de la vitamine D :

L'essentiel de notre vitamine D provient de la synthèse cutanée sous l'action du soleil, la part issue de l'alimentation restant marginale puisque les sources nutritionnelles riches en cette hormone ne font pas partie de la consommation courante. Dès lors qu'une exposition aux rayons UV fait défaut ou que la capacité de la peau à produire la vitamine diminue, le recours aux compléments devient souvent indispensable. Cette stratégie thérapeutique s'avère déterminante pour corriger ou anticiper les carences, particulièrement chez les personnes âgées dont les besoins métaboliques exigent une vigilance accrue (Dominguez et al., 2021).

2.3.1 Synthèse endogène de la vitamine D

La production endogène de la vitamine D3 s'amorce lorsque le 7-déhydrocholestérol localisé dans les microvaisseaux cutanés est exposé au rayonnement ultraviolet, déclenchant sa transformation en cholécalciférol. Étant liposoluble, cette molécule ne peut circuler librement dans le flux sanguin sans l'appui de la DBP (vitamin D-binding protein), une protéine de transport synthétisée par le foie et apparentée à la famille de l'albumine. Pour une personne à la peau claire, une exposition solaire de vingt minutes hebdomadaires ciblant uniquement le visage et les bras suffit à générer près de 10 000 UI de vitamine D. Historiquement, cette voie naturelle a constitué la source de subsistance hormonale principale pour l'espèce humaine. Selon Delrue et Speeckaert (2023), la liaison spécifique de la D3 endogène à la DBP marque une distinction fondamentale avec l'apport exogène, modifiant sensiblement la manière dont la vitamine est distribuée à travers l'organisme.

2.3.2 Source exogène de vitamine D :

L'apport extérieur en vitamine D repose sur la consommation de certains aliments (œufs, poissons, foie, graisses de mammifères marins) et sur l'usage de compléments nutritionnels.

Si l'alimentation classique fournit à la fois des formes D2 et D3, les suppléments privilégient souvent l'ergocalciférol (D2), issu du règne végétal. Sur le plan physiologique, la vitamine D3 ingérée oralement suit un parcours spécifique : elle est absorbée au niveau intestinal par les chylomicrons, transite par le système lymphatique, puis rejoint la circulation veineuse centrale via le canal thoracique. Selon Cohen et al. (2021), ce processus implique qu'environ 35 % de la vitamine D3 consommée circule sous forme de lipoprotéines, plutôt que d'être prise en charge par la protéine de liaison DBP.

Tableau 2:Sources naturelle de la vitamine D (Landrier,2014)

Aliments	Vitamine (µg/100 g)	Vitamine D (UI/100 g)
Huile de foie de morue	250	1000
Saumon, hareng, anchois	12-20	480-800
Sardine, maquereau	8-12	320-480
Thon	4-7	160-280
Foie de veau	2-3	80-120
Jaune d'œuf	2-3	80-120
Laitages enrichis	1,25	50
Beurre	0,6-1,5	24-60

2.4 métabolisme de la vitamine D

début après la synthèse cutanée de la vitamine D₃ au niveau de l'épiderme. Cette molécule doit subir plusieurs transformations enzymatiques pour devenir biologiquement active. La première étape correspond à l'hydroxylation en position 25, réalisée principalement dans le foie grâce à différentes 25-hydroxylases. Cette réaction conduit à la formation de la 25hydroxyvitamine D [25(OH)D], principale forme circulante de la vitamine D dans l'organisme. Toutefois, l'activité biologique maximale nécessite une seconde hydroxylation en position 1 α par l'enzyme CYP27B1, produisant ainsi la 1,25-dihydroxyvitamine D [1,25(OH)₂D], considérée comme le métabolite le plus actif et responsable de la majorité des effets physiologiques de la vitamine D. Cette transformation s'effectue principalement dans le rein, bien que d'autres tissus possèdent également cette activité enzymatique. Par ailleurs, la vitamine D et ses métabolites peuvent subir une hydroxylation en position 24, réaction impliquée soit dans l'activation partielle de certains dérivés, soit dans leur dégradation catabolique (; Zhu et al., 2013).

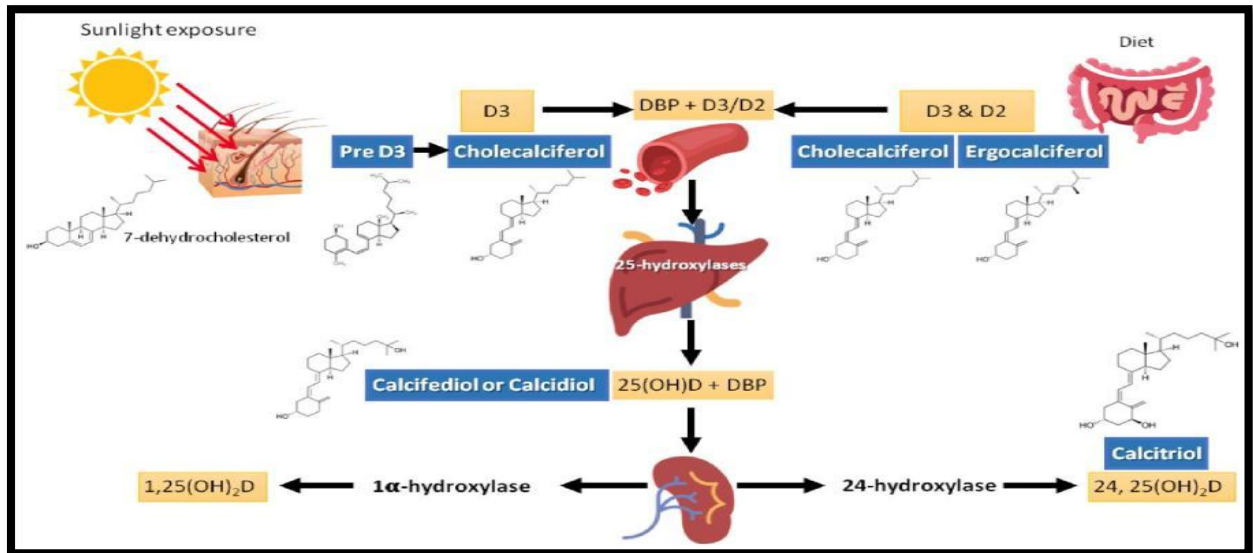


Figure4: La synthèse de la vitamine D (Dominguez et al...2021)

2.4.1 La production cutanée de vitamine D3

dépend de son précurseur, le 7-déhydrocholestérol (7-DHC), présent dans la voie métabolique du cholestérol. Sous l'action des rayonnements ultraviolets B (UVB), principalement entre 290 et 310 nm, le 7-DHC est transformé en prévitamine D3. Cette dernière subit ensuite une isomérisation thermique conduisant à la formation de vitamine D3. Selon Holick et ses collaborateurs, cette synthèse cutanée est rapide et atteint un maximum en quelques heures d'exposition solaire (Holick et al., 1981). Une exposition prolongée aux UVB entraîne cependant la conversion de la prévitamine D3 en composés biologiquement inactifs tels que le lumistérol et le tachystérol, mécanisme permettant d'éviter une production excessive de vitamine D3 (Webb et al., 1989).

La température joue également un rôle important dans cette conversion. À 0 °C, aucune vitamine D3 n'est produite, tandis qu'à 37 °C, la prévitamine D3 est progressivement transformée en vitamine D3. Ainsi, même après une courte exposition solaire, la peau continue à produire de la vitamine D3 pendant plusieurs heures grâce à cette conversion thermique lente ainsi qu'à la reconversion du lumistérol en prévitamine D3 (Holick et al., 1980).

Plusieurs facteurs influencent l'efficacité de cette synthèse cutanée.

La mélanine cutanée absorbe les UVB et réduit la synthèse de vitamine D3, ce qui contribue aux concentrations plus faibles de 25(OH)D chez les populations à peau foncée en régions tempérées (Bell et al., 1985). L'exposition solaire augmente aussi la production de mélanine, limitant ainsi une synthèse excessive de vitamine D. Les niveaux de 25(OH)D varient selon la saison, la latitude et l'altitude : plus élevés en été qu'en hiver, quasi nuls à Edmonton (52°N) d'octobre à avril mais possibles toute l'année près de l'équateur (Webb et al., 1988), et favorisés en altitude par la moindre absorption atmosphérique des UVB. Les vêtements bloquent presque totalement la production cutanée de vitamine D3, et les écrans solaires la réduisent fortement sans l'éliminer (Matsuoka et al., 1992; Passeron et al., 2019).

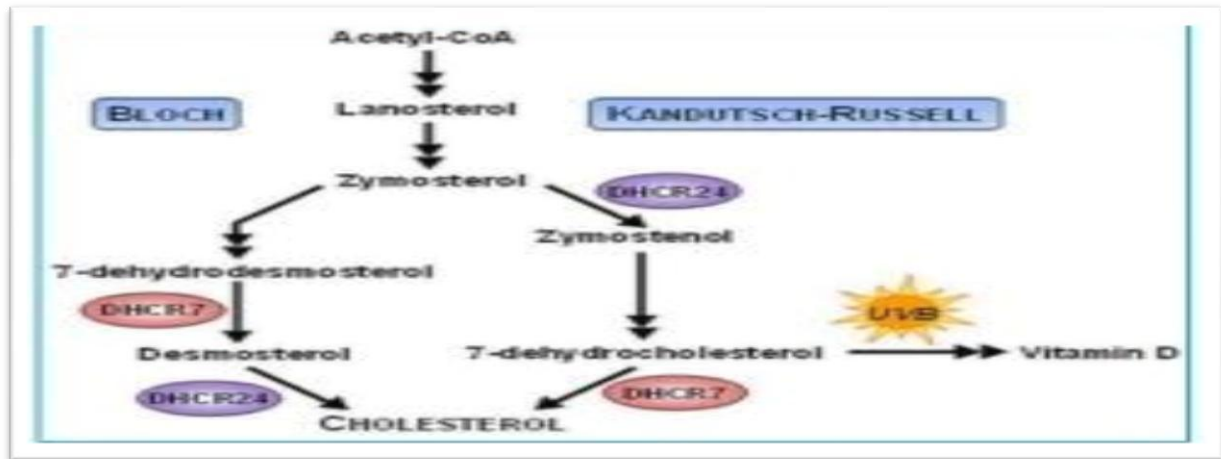


Figure5: La voie de Kandutsch- (Mitsche et al., 2015)

2.4.2 Production hépatique de 25(OH)D

Après leur synthèse cutanée ou leur absorption intestinale, les vitamines D₂ et D₃ subissent une première étape de bioactivation au niveau du foie. Cette étape consiste en une hydroxylation permettant la formation du 25-hydroxyvitamine D [25(OH)D], principale forme circulante de la vitamine D dans l'organisme. Cette réaction est catalysée par l'activité 25-hydroxylase, localisée à la fois dans les mitochondries et le réticulum endoplasmique des hépatocytes. Parmi les enzymes impliquées, le CYP27A1 mitochondrial et les hydroxylases microsomales jouent un rôle majeur. Bien que cette activité soit principalement hépatique, ces enzymes sont également exprimées dans plusieurs tissus extra-hépatiques, notamment les muscles, les reins, l'intestin, les poumons, la peau et les os (Thacher et al., 2015).

2.4.3 Production rénale de 1,25(OH)₂D

Le 1,25-dihydroxyvitamine D [1,25(OH)₂D], également appelé calcitriol, constitue la forme biologiquement active de la vitamine D. Il est produit à partir du 25(OH)D grâce à l'action de la 25(OH)D-1 α -hydroxylase (CYP27B1). Les reins représentent la principale source du calcitriol circulant, mais cette enzyme est également exprimée dans plusieurs tissus extrarénals tels que le cerveau, le placenta, les testicules, l'intestin, les poumons, le tissu mammaire, les glandes parathyroïdes, les os ainsi que certaines cellules immunitaires. La synthèse rénale du calcitriol est étroitement régulée : la parathormone (PTH) stimule son activité, tandis que le calcium, le phosphate et le 1,25(OH)₂D exercent un rétrocontrôle négatif afin de maintenir l'homéostasie phosphocalcique (Dominguez et al., 2021).

2.4.4 Production rénale de 24,25(OH)₂D

Le 24,25-dihydroxyvitamine D [24,25(OH)₂D] est un métabolite issu de l'hydroxylation du 25(OH)D par l'enzyme 24-hydroxylase (CYP24A1). Cette enzyme, localisée principalement dans les mitochondries des cellules rénales, présente une structure proche de celle de la CYP27B1. Bien que son expression soit particulièrement importante dans les tubules rénaux, elle est également présente dans de nombreux tissus exprimant le récepteur de la vitamine D. La CYP24A1 possède une forte affinité pour le 1,25(OH)₂D, favorisant ainsi son inactivation et son élimination. Ce mécanisme joue un rôle essentiel dans la prévention de l'accumulation excessive

de la forme active de la vitamine D et dans le maintien de l'équilibre métabolique (Shimada et al., 2001 ; Schlingmann et al., 2011).

2.4.5 Transport de la vitamine D dans le sang

La vitamine D étant une molécule liposoluble, son transport dans la circulation sanguine nécessite l'intervention de protéines porteuses. Plus de 85 % de la vitamine D et de ses métabolites circulent liés à la Vitamin D Binding Protein (DBP), une glycoprotéine synthétisée par le foie, tandis qu'une proportion plus faible est transportée par l'albumine. Moins de 1 % de la vitamine D circule sous forme libre. La vitamine D d'origine alimentaire est absorbée au niveau intestinal puis incorporée aux chylomicrons avant de rejoindre la circulation par la voie lymphatique. En revanche, la vitamine D synthétisée dans la peau sous l'effet des rayonnements UVB passe directement dans le sang où elle se lie rapidement à la DBP. Ce système de transport assure l'acheminement de la vitamine D vers le foie pour sa conversion en 25(OH)D, puis vers les reins et les tissus cibles où elle est transformée en sa forme biologiquement active (Christakos et al., 2016)

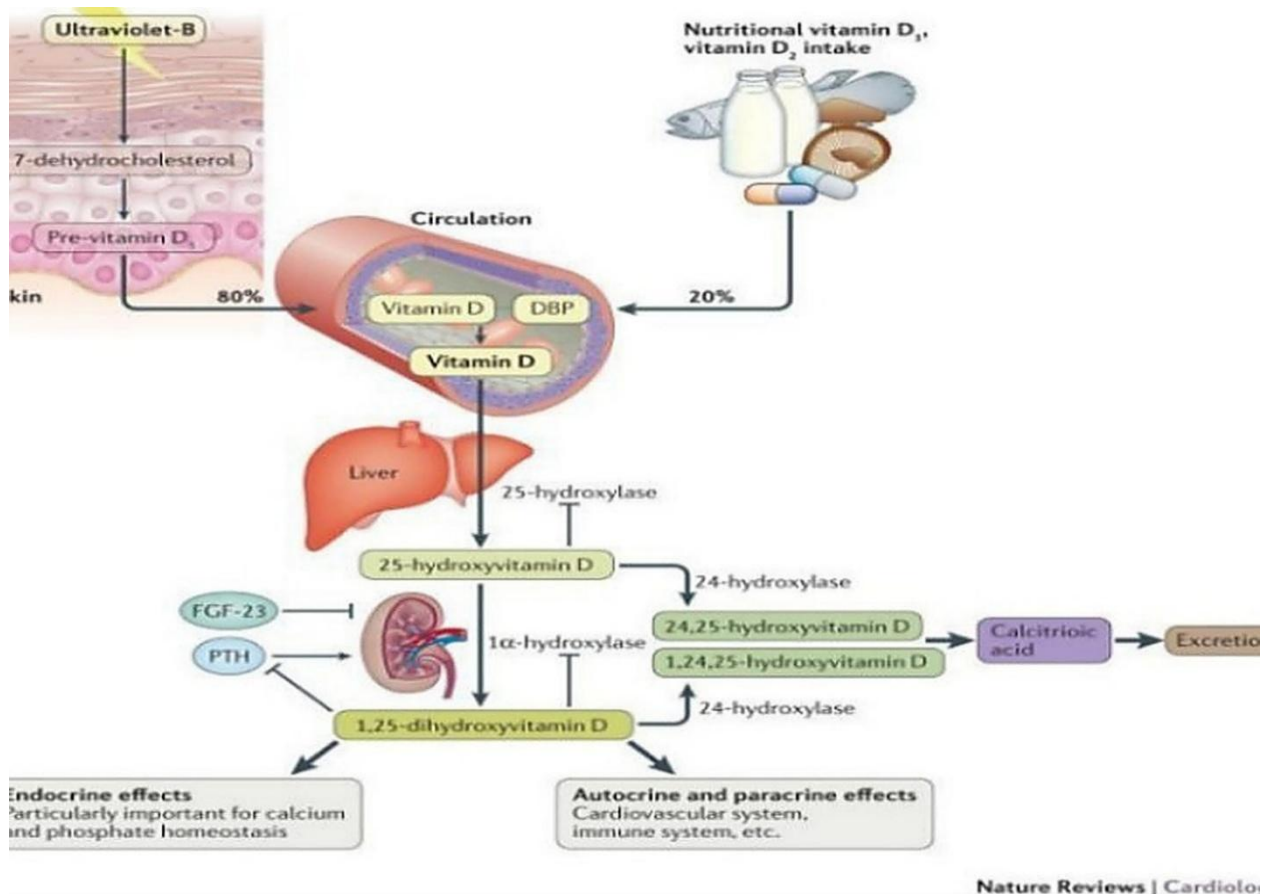


Figure6 : métabolisme de vitamine D (Jones et al 2008)

2.5 Le récepteur de la vitamine D

Le récepteur de la vitamine D (VDR) s'invite dans la quasi-totalité de nos tissus. Seules les

hématies et les cellules matures du muscle strié font exception à cette présence quasi universelle. Ce récepteur n'est d'ailleurs pas un cas isolé : il appartient à la vaste famille des récepteurs de stéroïdes sexuels, des glucocorticoïdes, de l'aldostérone ou encore des hormones thyroïdiennes. En agissant comme un facteur de transcription, le VDR voit son activité orchestrée en permanence par diverses protéines nucléaires.

Bien que les mécanismes pilotant son expression conservent une part d'ombre, le processus repose sur un équilibre entre trois piliers : la 1,25(OH)₂D, le calcium et la parathormone.

L'importance de ce récepteur est loin d'être théorique. Plusieurs recherches soulignent que des mutations ou des délétions du gène codant pour le VDR sont directement liées au rachitisme sévère. Dans ces situations critiques, les patients ne répondent plus aux traitements classiques par 1,25(OH)₂D, illustrant l'aspect indispensable de ce médiateur cellulaire (Guilland, 2015).

2.5.1 Rôle du VDR dans les cellules β pancréatiques :

Le récepteur de la vitamine D (VDR) est présent au sein des cellules β du pancréas. Son expression varie en fonction des niveaux de glucose et a tendance à diminuer en situation de diabète. Cette baisse du VDR peut entraîner des effets significatifs, notamment une altération de la fonction des cellules β , se traduisant par une diminution de leur capacité à synthétiser et à sécréter l'insuline. Ainsi, la relation entre le VDR et l'activité des cellules β souligne l'importance de ce récepteur dans la régulation du métabolisme glucidique (Morró et al., 2020).

2.6 Mécanisme de régulation de la vitamine D

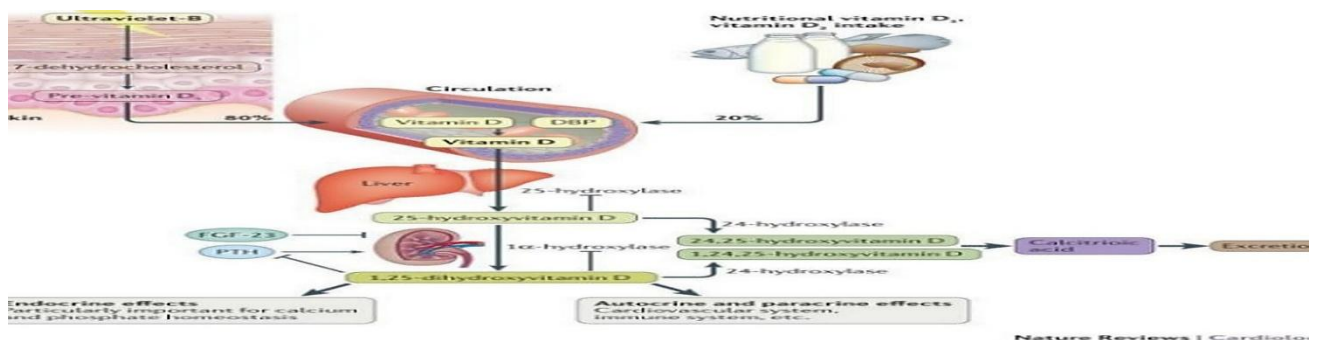
Des concentrations élevées de calcium et de phosphate, ainsi que le facteur de croissance fibroblastique 23 (FGF23), freinent cette synthèse. Par ailleurs, le calcitriol exerce un rétrocontrôle négatif en diminuant la sécrétion de PTH et en augmentant la production de FGF23, tout en inhibant l'expression et l'activité de l'enzyme rénale CYP27B1, impliquée dans son activation.)

Il est également important de souligner que le récepteur de la vitamine D (VDR) et l'enzyme CYP27B1 sont exprimés dans les cellules immunitaires. Contrairement aux tissus classiques, où la régulation dépend principalement de la PTH, les macrophages utilisent des mécanismes différents. En effet, l'activation des récepteurs Toll-like par des agents infectieux ou la stimulation par l'interféron gamma ($\text{IFN}\gamma$) augmente l'expression de CYP27B1. Cette induction entraîne la production locale de calcitriol, lequel active le VDR, stimule l'expression de peptides antimicrobiens tels que la cathélicidine, et améliore ainsi la capacité des macrophages à éliminer les agents pathogènes (Sassi et al., 2018).

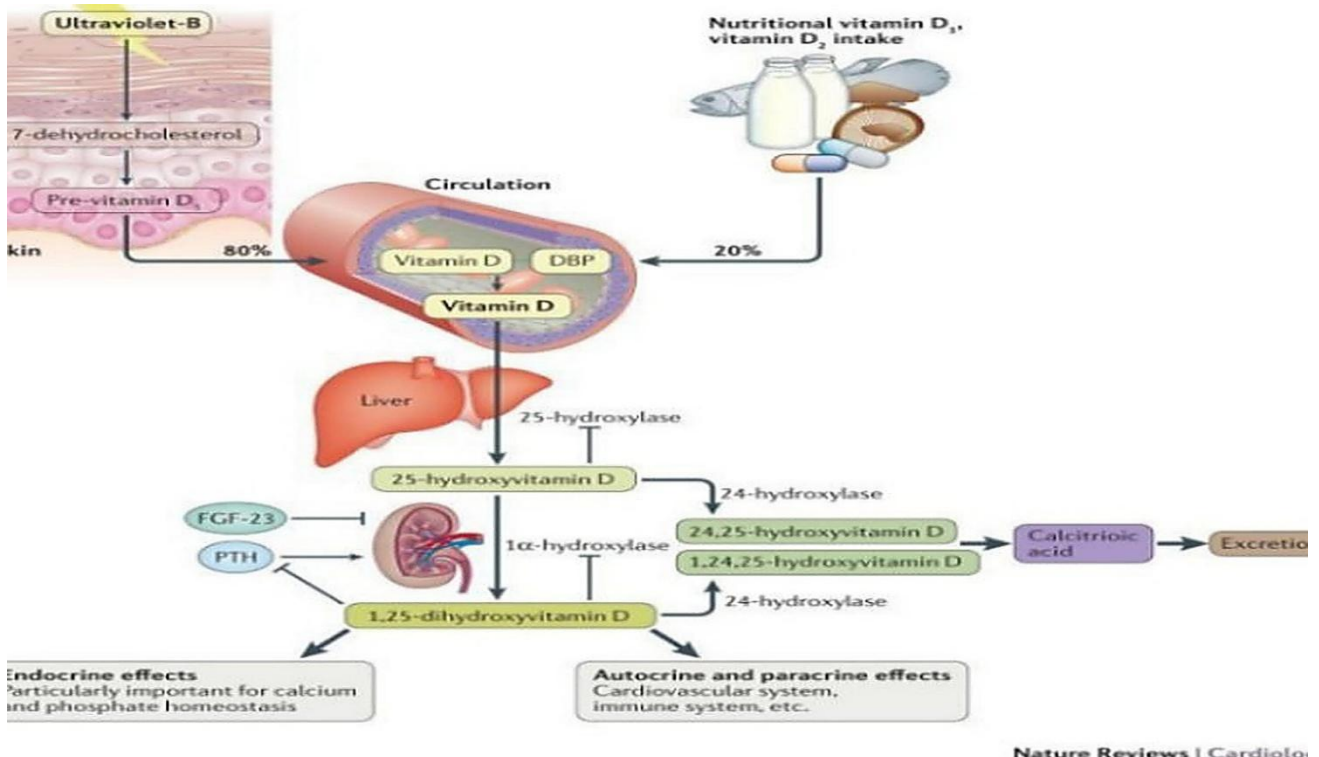
2.7 Fonctions et actions physiologiques de la vitamine D

2.7.1 Rôle classique de la vitamine D (métabolisme du calcium / PTH)

Les cellules de la glande parathyroïde expriment le récepteur de la vitamine D (VDR).



L'activation de ce récepteur entraîne une diminution de la synthèse et de la sécrétion de la parathormone (PTH), ainsi qu'une inhibition de la prolifération des cellules parathyroïdiennes et une augmentation de l'expression du récepteur sensible au calcium (calcium-sensing



receptor). L'ensemble de ces effets contribue à la réduction de la PTH circulante et permet d'éviter une correction excessive des variations de la calcémie, principal stimulus de la sécrétion de PTH (Bikle, 2009 ; Christakos et al., 2010).

Au niveau moléculaire, le gène de la PTH possède un élément de réponse à la vitamine D (VDRE). Lorsque le complexe VDR-RXR s'y fixe, il inhibe la transcription du gène, notamment en concurrençant des facteurs de transcription comme NF- κ B (Bikle, 2009 ; Christakos et al., 2010). De plus, les cellules parathyroïdiennes expriment l'enzyme CYP27B1, ce qui leur permet de produire localement la forme active de la vitamine D, suggérant ainsi l'existence d'un mécanisme autocrine de régulation (Bikle, 2014).

Par ailleurs, la PTH stimule la production rénale de 1,25-dihydroxyvitamine D en augmentant l'expression de CYP27B1 et en inhibant celle de CYP24A1, enzyme responsable de l'inactivation de la vitamine D, ce qui conduit à une augmentation de la forme active circulante (Bergwitz & Jüppner, 2010).

En parallèle, la vitamine D stimule la production du facteur FGF23 par les cellules osseuses, tout en inhibant l'expression de PHEX, une enzyme impliquée dans la régulation de FGF23. Cette double action entraîne une augmentation du FGF23 circulant, responsable d'une augmentation de l'excrétion urinaire du phosphate (Berndt et al., 2007 ; Bergwitz & Jüppner, 2010). Le FGF23 réduit à son tour la synthèse de la vitamine D active en augmentant l'expression de CYP24A1 et en diminuant celle de CYP27B1 au niveau rénal, ce qui conduit à une baisse de la 1,25(OH) $_2$ D. L'absence de FGF23 est associée à des niveaux très élevés de vitamine D active en raison d'une activité accrue de CYP27B1 (Bouillon et al., 2013 ; Bhattacharyya & DeLuca, 1973).

Enfin, le FGF23 inhibe également l'activation de la vitamine D dans plusieurs tissus extrarénaux, notamment la glande parathyroïde, les monocytes et le placenta, soulignant son rôle

central dans la régulation systémique du métabolisme phosphocalcique (Christakos et al., 2010 ; Bikle, 2014). Dans l'ensemble, ces interactions complexes entre la vitamine D, la PTH et le FGF23 illustrent un réseau hormonal intégré assurant l'homéostasie du calcium et du phosphate dans l'organisme (Bikle, 2009 ; Bergwitz & Jüppner, 2010).

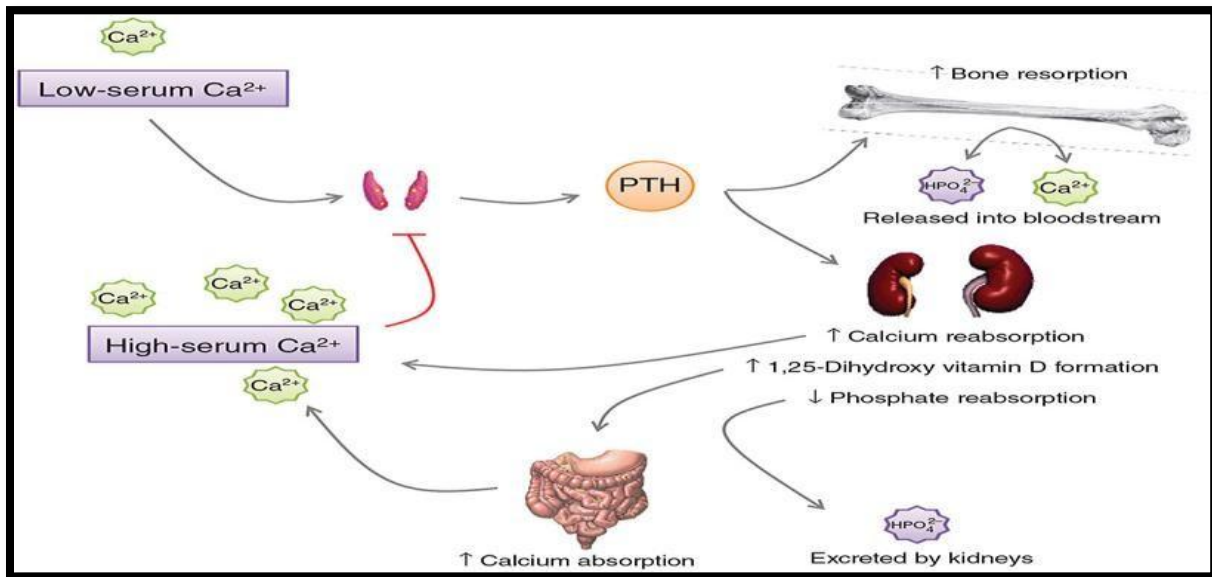


Figure7: métabolisme du calcium / PTH .(Rebecca D.Murray 2016)

2.7.2 Rôle immunologique de la vitamine D

Le rôle potentiel de la vitamine D et de son métabolite actif $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ dans la modulation de la réponse immunitaire est reconnu depuis longtemps, notamment après la découverte des récepteurs de la vitamine D (VDR) dans les macrophages, les cellules dendritiques (DC), ainsi que dans les lymphocytes T et B activés. Il a également été démontré que les macrophages, les cellules dendritiques, ainsi que les lymphocytes T et B activés peuvent exprimer l'enzyme CYP27B1. De plus, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ est capable de réguler la prolifération et les fonctions de ces cellules.

Bien que ces cellules jouent un rôle central dans la réponse immunitaire adaptative, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, le VDR et CYP27B1 sont aussi exprimés dans de nombreuses cellules épithéliales. Ces dernières, en collaboration avec les cellules de l'immunité adaptative, participent à la défense de l'organisme via la réponse immunitaire innée. L'ensemble de la réponse immunitaire repose sur l'interaction complexe entre ces deux systèmes, médiée par de nombreuses cytokines.

La régulation de ces réponses immunitaires par $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ est complexe et nuancée. De manière générale, cette molécule stimule l'immunité innée, principalement en favorisant la production de la cathelicidine, un peptide antimicrobien essentiel contre les agents pathogènes. En revanche, elle inhibe la réponse immunitaire adaptative en bloquant la maturation des cellules dendritiques impliquées dans la présentation de l'antigène, en réduisant la prolifération des lymphocytes T, et en orientant leur différenciation des voies Th1 et Th17 vers les voies Th2 et Treg.

Enfin, les maladies inflammatoires auto-immunes telles que la polyarthrite rhumatoïde, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et le psoriasis sont associées à l'activation des cellules Th17. Ces cellules expriment le RANKL, ce qui peut stimuler l'ostéoclastogenèse et entraîner une perte osseuse.(Holick, 2024)

2.7.3 Rôle hormonal de vitamine D via récepteur nucléaire

La $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, ou calcitriol, représente la forme biologiquement active de la vitamine D. Cette hormone hypercalcémisante intervient principalement au niveau intestinal, osseux et rénal afin de maintenir l'équilibre phosphocalcique de l'organisme.

Au niveau intestinal, elle favorise l'absorption du calcium alimentaire ainsi que celle des phosphates. Son action repose notamment sur l'augmentation de la synthèse du transporteur calcique CaT1 situé sur la bordure en brosse des cellules intestinales, considéré comme le principal mécanisme d'absorption du calcium. Elle stimule également la production de la calbindine, une protéine intracellulaire facilitant le transport du calcium des cellules intestinales vers le plasma, ce qui contribue indirectement à la diffusion passive des phosphates.

Au niveau osseux, la vitamine D active stimule la résorption osseuse en situation d'hypocalcémie. Elle agit en favorisant la différenciation et l'activation des cellules précurseurs en ostéoclastes, permettant ainsi la libération du calcium et des phosphates à partir du tissu osseux.

Au niveau rénal, le calcitriol augmente la réabsorption tubulaire du calcium grâce à une action directe sur les canaux calciques épithéliaux (ECaC). Son effet sur la réabsorption des phosphates est principalement indirect, lié à l'inhibition de la sécrétion de la parathormone (PTH) provoquée par l'augmentation de la calcémie. Il participe également au transport du calcium et des phosphates par des mécanismes dépendants de la PTH (Dusso AS, Brown AJ, 2005).

3. le chrome

3.1 Définition du chrome

Le chrome est un oligo-élément dont l'organisme a besoin à l'état de traces. On le trouve naturellement dans une grande variété d'aliments, bien qu'en faibles quantités, et il est également disponible sous forme de supplément. Le chrome potentialise l'action de l'hormone insuline. Il participe aussi à la dégradation et à l'absorption des glucides, des protéines et des lipides. Les vitamines B3 (niacine) et C favorisent l'absorption du chrome. (Harvard T.H. Chan School of Public Health 2026)

Le chrome est un oligo-élément présent dans certains aliments et dans l'environnement. Il existe principalement sous deux formes : le chrome trivalent (Cr^{3+}) et le chrome hexavalent (Cr^{6+}). Le chrome trivalent se rencontre dans les aliments et les compléments, tandis que le chrome hexavalent, toxique, est associé à la pollution industrielle. En raison de son effet sur l'action de l'insuline, le chrome est considéré comme un nutriment essentiel. (Kristina Herndon 2026, National Institute of health)

3.2 Les sources alimentaires du chrome

Le chrome est largement présent dans les viandes, les céréales, les fruits, les légumes, les noix, les épices et la levure de bière. Sa teneur dans les aliments varie fortement selon les conditions de culture, la qualité du sol et de l'eau ainsi que les procédés de transformation. Il peut également être apporté aux aliments par les équipements en acier inoxydable ou les ustensiles de cuisine utilisés lors de leur préparation. (Institute of Medicine. Food and Nutrition Board.)

La plupart des produits laitiers et des aliments riches en sucre, comme le saccharose et le fructose, contiennent peu de chrome.

Le lait maternel humain contient environ 0,25 µg/L de chrome, bien que certaines études européennes aient rapporté des concentrations variant entre 0,14 et 10,8 µg/L. (Voir le tableau 3)

Tableau 3 : La quantité du chrome dans les aliments. (EFSA Journal,2014)

	Teneur en chrome en microgrammes (µg) pour 100 g d'aliment
Ail séché	60
Brocoli	18,3
Muffin à la farine complète	8
Jus de raisin	3.3
Viande de bœuf	2.4
Poitrine de dinde	2.4
Pomme de terre en purée	2
Haricot vert	1.6
Banane	1
Jus d'orange	0.8
Pomme	0.7

3.3 Métabolisme du chrome

3.3.1. Absorption

Le chrome peut être présent dans l'alimentation sous forme de composés inorganiques ou de complexes organiques. Le chrome élémentaire (Cr) n'est pas absorbé par l'organisme et ne possède aucune valeur nutritionnelle (Ducros, 1992). Le chrome hexavalent (Cr⁶⁺) atteint principalement l'homme et les animaux par inhalation ou à la suite d'une contamination industrielle; ses composés sont plus solubles et mieux absorbés que ceux du Cr³⁺ lorsqu'ils sont administrés directement dans l'intestin (Mackenzie et al., 1959), mais après une administration orale la majorité du Cr⁶⁺ est réduite en Cr³⁺ avant d'atteindre le site d'absorption dans l'intestin

grêle (Doisy et al., 1976). La principale voie d'entrée du Cr^{3+} dans l'organisme est le système digestif; chez le rat le jéjunum représente la zone d'absorption la plus active, l'absorption étant plus faible dans l'iléon et le duodénum (Chen et al., 1973). Le mécanisme exact de l'absorption intestinale du chrome n'est pas encore totalement élucidé, mais certaines études suggèrent une diffusion passive (Stoecker, 1999b).

L'absorption du chrome inorganique est inversement proportionnelle à sa teneur dans l'alimentation : chez des sujets recevant 10 μg de chrome par jour, seulement 2% sont absorbés, et lorsque l'apport atteint 40 $\mu\text{g}/\text{jour}$ le pourcentage absorbé diminue puis se stabilise autour de 0,5% (Anderson & Kozlowski, 1985; Bunker et al., 1984). Globalement, l'absorption du chrome reste faible, variant entre 0,4 et 2%; le chrome organique possède une biodisponibilité nettement supérieure à celle du chrome inorganique (Lyons, 1994). La faible biodisponibilité du chrome inorganique peut s'expliquer par la formation d'oxydes de chrome insolubles, la liaison du chrome avec des agents chélateurs naturels présents dans les aliments, l'interférence avec d'autres minéraux comme le zinc, le fer et le vanadium, la transformation lente du chrome inorganique en forme biologiquement active, ainsi qu'un apport insuffisant en niacine (Borel & Anderson, 1984; Ranhotra & Gelroth, 1986; Urberg & Gemel, 1987). L'absorption du chrome est favorisée par la présence d'acides aminés, d'acide ascorbique (vitamine C), d'un régime riche en glucides, d'oxalates et d'aspirine; en revanche, les phytates et certains antiacides diminuent les concentrations de chrome dans le sang et les tissus (Hunt & Stoecker, 1996).

3.3.2 Transport

Après son absorption, le chrome circule dans le sang lié à la fraction β -globuline du plasma et est transporté vers les tissus principalement par la transferrine ou d'autres complexes à concentration physiologique (Ducros, 1992).

Les récepteurs de la transferrine sont sensibles à l'insuline. Une augmentation de cette hormone stimule le déplacement des récepteurs vers la membrane cellulaire (Kandror, 1999). Les récepteurs fixent ensuite la transferrine saturée en chrome, qui est internalisée par endocytose. Dans les vésicules intracellulaires, le pH acide favorise la libération du chrome.

Celui-ci est ensuite capté par l'apochromoduline pour former la chromoduline chargée en chrome (Vincent, 2000).

Le chrome sanguin est rapidement distribué vers différents tissus, notamment les os, mais aussi la rate, le foie et les reins où il peut s'accumuler (Stoecker, 1999a).

3.3.3. Excrétion

Le chrome absorbé est principalement éliminé par voie urinaire par filtration glomérulaire ou après liaison à un transporteur organique de faible poids moléculaire, tandis que de plus faibles quantités sont excrétées via les cheveux, la sueur et la bile (Ducros, 1992). Chez l'homme, l'excrétion urinaire moyenne est d'environ 0,22 $\mu\text{g}/\text{jour}$ alors que l'apport quotidien moyen varie entre 62 et 85 $\mu\text{g}/\text{jour}$, ce qui confirme le faible taux d'absorption (Borel et Anderson, 1984). L'excrétion du chrome dans le lait est très faible : un isotope peut être détecté dans le sang mais il est pratiquement absent du lait ; chez les vaches laitières, la majorité du chrome

injecté est éliminée dans l'urine, une partie dans les fèces et seulement une faible proportion dans le lait (Mohamedshah et al., 1998; Van Bruwaene et al., 1984).

L'excrétion urinaire du chrome peut augmenter considérablement — jusqu'à 10 à 300 fois — en cas de stress ou lors d'un régime riche en glucides, de sorte que plusieurs facteurs influencent son élimination urinaire (Anderson, 1997a). La quantité de chrome excrétée dans les urines est souvent utilisée comme indicateur du stress lié au chrome, mais cette méthode est limitée par la courte demi-vie d'élimination du chrome dans l'urine (moins de deux jours) ; néanmoins, l'excrétion urinaire sur 24 heures reste considérée comme un bon indicateur de l'apport quotidien en chrome (Minoia et Cavalleri, 1988; Paustenbach et al., 1997; Kumpulainen et al., 1983).

3.4. Rôle physiologique du chrome

Le chrome (surtout sous sa forme trivalente Cr^{3+}) est un oligoélément impliqué principalement dans le métabolisme des glucides et des lipides. Il agit comme cofacteur de l'insuline en améliorant la sensibilité des récepteurs cellulaires à cette hormone, ce qui favorise l'entrée du glucose dans les cellules et contribue à la régulation de la glycémie. Le chrome participe également au métabolisme des protéines et peut influencer le métabolisme lipidique en aidant à réduire les concentrations de cholestérol et de triglycérides. Des études récentes suggèrent aussi un rôle potentiel dans la réduction du stress oxydatif et de l'inflammation (Babakr AT, Mukhtar, et al. 2026).

3.5 Mécanismes d'action du chrome

Plusieurs études ont montré que le chrome améliore la signalisation des récepteurs de l'insuline ainsi que les mécanismes post-récepteurs, favorisant ainsi l'augmentation du transport du glucose grâce à une activation accrue des transporteurs GLUT-4 sensibles à l'insuline (Wang et Yao, 2009). Ces effets peuvent concerner directement le récepteur de l'insuline, ses mécanismes de régulation ou encore son environnement membranaire. Le picolinate de chrome stimule différentes voies cellulaires impliquées dans le métabolisme glucidique. Wang et Yao (2009) ont montré qu'il augmente l'activité de l'AMPK et de la p38 MAP-kinase, deux enzymes importantes dans la captation du glucose. De plus, Wang, Kruszewski et Brautigan (2005) ont démontré que le chrome favorise la phosphorylation du récepteur de l'insuline, améliorant ainsi son activation.

Selon Qiao et ses collaborateurs (2009), le chrome augmente également l'expression des ARN messagers du récepteur de l'insuline (IR), du transporteur GLUT-4, de la glycogène synthase (GS) et de l'UCP3 dans les cellules musculaires. Par ailleurs, Peng et al. (2010) ont observé une augmentation de l'expression des récepteurs de l'IGF-1, capables de compenser partiellement un dysfonctionnement des récepteurs de l'insuline.

Le chrome agit aussi sur l'environnement membranaire des cellules. Horvath et al. (2008) ainsi que Pattar et al. (2006) ont montré qu'il réduit le taux de cholestérol de la membrane plasmique, améliorant ainsi la sensibilité à l'insuline et le fonctionnement du cytosquelette cellulaire.

Des effets anti-inflammatoires ont également été rapportés. Jain et Kannan (2001) ont montré que le chlorure de chrome diminue le stress oxydatif ainsi que la sécrétion du $\text{TNF-}\alpha$. D'autres

travaux réalisés par Jain, Rains et Croad (2007) ont mis en évidence une réduction des concentrations de TNF- α , d'interleukine-6 et de protéine C-réactive (CRP). Wang, Dong et Yao (2009) ont également observé une diminution de la sécrétion de résistine, une molécule impliquée dans l'insulinorésistance. En outre, Jain et al. (2010) ont montré que certains complexes de chrome augmentent les concentrations de vitamine C et d'adiponectine, contribuant à améliorer la sensibilité à l'insuline.

Enfin, Sreekanth, Patabhi et Rajan (2008) ont suggéré que le chrome peut se lier directement à l'insuline, notamment aux dimères d'insuline, ce qui pourrait stabiliser la structure de l'hormone et modifier son interaction avec les récepteurs cellulaires.

3.6 Les risques liés au sous-dosage et au surdosage du chrome a-

Les risques de carence

Les carences réelles en chrome restent peu fréquentes. Elles ont principalement été observées chez des patients recevant une nutrition parentérale totale pendant une longue durée. Chez ces individus, plusieurs symptômes comparables à ceux du diabète ont été rapportés, notamment une hyperglycémie, une glycosurie ainsi qu'une perte de poids, accompagnées parfois de troubles neurologiques. Dans certains cas, l'administration d'un supplément en chrome a permis une amélioration significative de ces manifestations cliniques (EFSA Journal, 2014).

L'âge constitue également un facteur important. En effet, les concentrations sanguines de chrome diminuent progressivement avec le vieillissement, alors que les besoins de l'organisme augmentent (Cynober et al., 2000). Les besoins quotidiens sont estimés à environ 60 $\mu\text{g/j}$ chez le jeune adulte et peuvent atteindre 125 $\mu\text{g/j}$ chez les personnes âgées. Cependant, les apports alimentaires observés chez les sujets de plus de 70 ans sont souvent inférieurs à 40 $\mu\text{g/j}$ (Davies et al., 1997). Pour cette raison, une supplémentation peut être envisagée chez les personnes diabétiques et les sujets âgés de plus de 60 ans, sous contrôle médical.

b- Les risques d'excès

Concernant l'excès de chrome, certaines études ont évalué des apports élevés pouvant atteindre 1 000 $\mu\text{g/jour}$ sans mettre en évidence d'effets indésirables immédiats chez les participants. Néanmoins, ces travaux ont été réalisés sur des périodes relativement courtes, ce qui ne permet pas d'exclure d'éventuels effets à long terme.

À l'heure actuelle, aucune limite maximale de sécurité n'a été officiellement fixée par les organismes de référence tels que l'Anses, l'EFSA ou l'IOM. Cette absence de seuil est principalement due au manque de données scientifiques suffisantes. Par conséquent, il est recommandé de privilégier une alimentation équilibrée afin de couvrir les besoins physiologiques en chrome tout en évitant une consommation excessive et inutile (Martin et al., 2001 ; EFSA Journal, 2014 ; National Academy Press, 2001)

4. Rôle de la Vitamine D et du chrome dans le Métabolisme Glucidique

4.1 Sensibilité et résistance à l'insuline et vitamine D

La sensibilité à l'insuline correspond à la capacité de l'insuline à favoriser l'entrée du glucose dans les cellules, tandis que l'insulinorésistance représente une diminution de cette capacité, phénomène fréquent chez les sujets prédiabétiques et diabétiques. Plusieurs études ont montré que la vitamine D joue un rôle important dans la régulation de la sensibilité à l'insuline. Selon Tamilselvan et al. (2013), la forme active de la vitamine D stimule l'expression des récepteurs de l'insuline, ce qui améliore la réponse cellulaire à cette hormone. Des travaux ont également mis en évidence une relation entre l'activation du récepteur de la vitamine D et l'augmentation de la sensibilité à l'insuline via le récepteur activé par les proliférateurs des peroxysomes (PPAR- δ).

Dans les tissus musculaires, Manna et al. ont démontré que le 1,25-dihydroxycholécalférol favorise la translocation du transporteur GLUT-4 dans les myotubes en activant la voie SIRT1/IRS-1, ce qui améliore l'absorption du glucose par le muscle squelettique (Manna et al., 2017). De même, Zhou et al. (2020) ont observé que cette forme active de la vitamine D réduit l'insulinorésistance dans les cellules musculaires squelettiques. L'augmentation de la concentration intracellulaire de Ca^{2+} induite par la vitamine D participe également à la translocation de GLUT-4 et à l'augmentation de l'entrée du glucose dans les cellules musculaires, comme l'ont rapporté Wright et al. (2004).

Par ailleurs, des études expérimentales réalisées chez des modèles animaux diabétiques ont montré que la vitamine D pourrait améliorer l'expression des gènes des récepteurs de l'insuline au niveau hépatique. George et al. (2012) ont observé une diminution du stress oxydatif et une amélioration du métabolisme hépatique après supplémentation en vitamine D₃ chez des rats diabétiques. Cependant, Alkharfy et al. (2013) n'ont pas retrouvé d'effet significatif de la vitamine D sur la transcription du gène du récepteur de l'insuline dans le foie de souris soumises à un régime riche en graisses. Plus récemment, Dong et al. (2020) ont montré que l'activation du récepteur de la vitamine D dans les macrophages hépatiques améliore l'inflammation hépatique, la stéatose et l'insulinorésistance chez la souris.

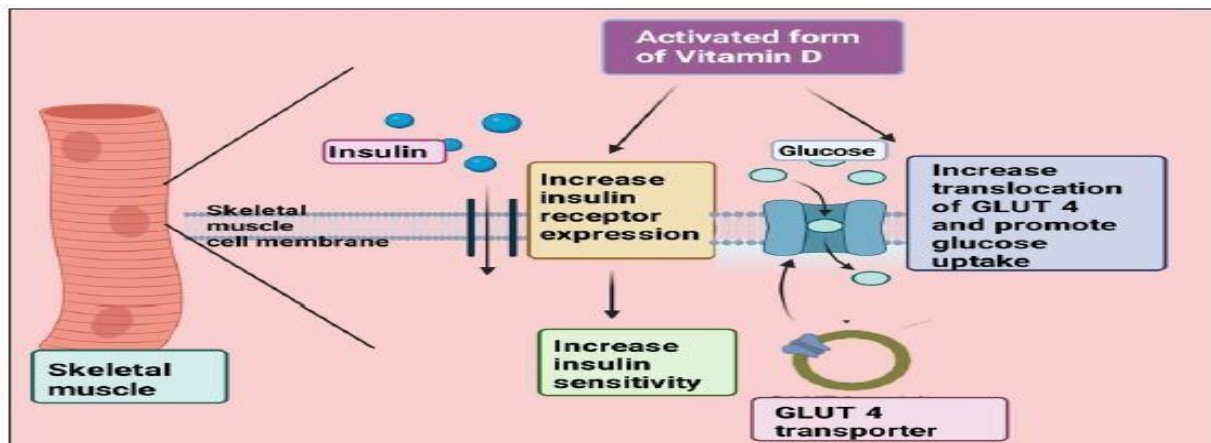


Figure 8 : Illustration de la stimulation de l'expression du récepteur de l'insuline et de la translocation du transporteur GLUT4 par la forme active. de la vitamine D (Rahmona Ahmed 2023)

4.2 La vitamine D et l'insulino-sécrétion

La forme active de la vitamine D, le calcitriol (1,25-dihydroxyvitamine D₃), intervient de manière importante dans la régulation de la sécrétion d'insuline par les cellules bêta pancréatiques. Elle agit en se liant aux récepteurs VDR présents dans le noyau de ces cellules, ce qui influence notamment l'activité des canaux calciques voltage-dépendants. Ce processus facilite l'entrée du calcium dans la cellule, un élément indispensable au déclenchement de l'exocytose de l'insuline.

En cas de déficit en vitamine D, ce mécanisme calcique peut être perturbé, entraînant une altération de la libération d'insuline. Par ailleurs, la vitamine D participe à la régulation de la calbindine, une protéine impliquée dans le transport et le maintien de l'homéostasie du calcium intracellulaire dans les cellules bêta. Elle contribue également à la modulation du système rénine-angiotensine, dont l'hyperactivation peut nuire à la fonction pancréatique.

Ainsi, plusieurs travaux récents suggèrent que la vitamine D améliore le transport du calcium ainsi que la fonction des cellules pancréatiques, ce qui confirme son implication potentielle dans la prévention du diabète de type 2 (Taneera et al., 2025)

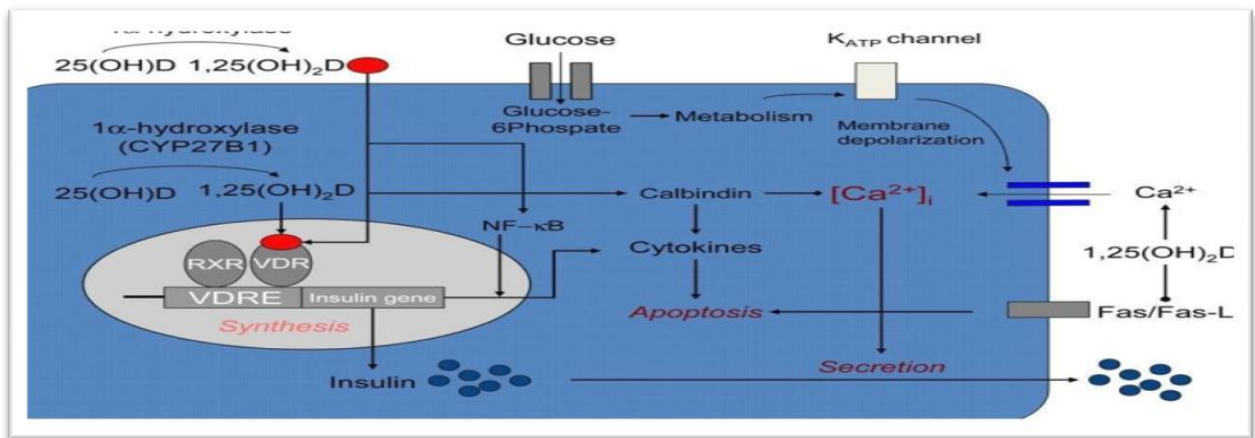


Figure9: l'action du calcitriol dans l'insulinosécrétion (Mitri et Pittas,2014)

4.3 Fonction des cellules β pancréatiques et production d'insuline

Des preuves croissantes issues de recherches cellulaires, animales et cliniques suggèrent plusieurs mécanismes biologiques expliquant comment un taux adéquat de vitamine D peut influencer le développement du diabète de type 2 (DT2). Ces mécanismes comprennent des effets directs et indirects sur l'insuline et la sensibilité des tissus à cette hormone, ainsi que le rôle de la vitamine D dans la modulation du stress oxydatif et de l'inflammation, deux éléments centraux dans la physiopathologie de l'insulinorésistance. Des revues mécanistiques récentes mettent également en évidence l'importance du contrôle des flux calciques, des voies AMPK/mTOR et de la signalisation du récepteur de la vitamine D dans le maintien de

l'homéostasie glucidique et la survie des cellules β (Bashir et al., 2023 ; Szymczak-Pajor et Śliwińska, 2019 ; Taneera et al., 2025).

□ Production d'insuline et fonction des cellules β pancréatiques

Les cellules des îlots pancréatiques, en particulier les cellules β productrices d'insuline, expriment des récepteurs de la vitamine D (VDR). Elles possèdent également l'enzyme 1 α hydroxylase, responsable de la conversion de la 25(OH)D en sa forme active à l'intérieur de la cellule. Des études expérimentales ont montré que l'exposition de ces cellules à la 1,25(OH) $_2$ D stimule l'expression du gène de l'insuline et augmente la sécrétion d'insuline en réponse au glucose. Cet effet serait lié à la régulation du calcium intracellulaire et à l'activation des promoteurs spécifiques du gène de l'insuline (Norman, 2008 ; Lee et al., 2011).

□ Vitamine D et sensibilité périphérique à l'insuline

La vitamine D semble améliorer la sensibilité à l'insuline dans plusieurs tissus périphériques, notamment le tissu adipeux et le muscle squelettique, en augmentant l'expression des récepteurs de l'insuline et en stimulant les voies liées à l'activité du récepteur activé par les proliférateurs des peroxyssomes de type delta (PPAR- δ). Ces mécanismes favorisent une meilleure absorption du glucose et contribuent à réduire l'insulinorésistance (Chiu et al., 2004). Par ailleurs, la vitamine D peut inhiber le système rénine-angiotensine, réduisant ainsi l'inflammation et la lipotoxicité, deux facteurs majeurs impliqués dans l'insulinorésistance (Li et al., 2002).

□ Modulation anti-inflammatoire

Une inflammation chronique de faible intensité constitue une caractéristique essentielle de la physiopathologie du diabète de type 2. Des études ont démontré que la vitamine D inhibe le facteur de transcription NF- κ B, ce qui réduit la production de cytokines inflammatoires telles que l'IL-6 et le TNF- α , contribuant ainsi à une amélioration de la sensibilité à l'insuline. De plus, une supplémentation en vitamine D a montré une diminution des concentrations de protéine C-réactive ultrasensible (hs-CRP) chez les sujets présentant une intolérance au glucose (Alvarez et Ashraf, 2010 ; Hajj et al., 2020).

□ Stress oxydatif et survie des cellules β

La 1,25(OH) $_2$ D augmente l'expression des enzymes antioxydantes, notamment la superoxyde dismutase et la glutathion peroxydase, et réduit l'apoptose des cellules β induite par les espèces réactives de l'oxygène dans des modèles murins (Hu et al., 2020).

□ Influences génétiques

Les résultats de plusieurs études indiquent que certains variants génétiques du récepteur de la vitamine D (VDR), des protéines de liaison à la vitamine D (DBP) ainsi que des enzymes impliquées dans le métabolisme de cette vitamine peuvent altérer sa capacité à réguler la glycémie. Ces gènes sont également associés à différents paramètres métaboliques, notamment la glycémie à jeun et l'indice HOMA-IR, ce qui pourrait expliquer les divergences observées entre les différentes études chez les populations étudiées (Zeng et al., 2022).

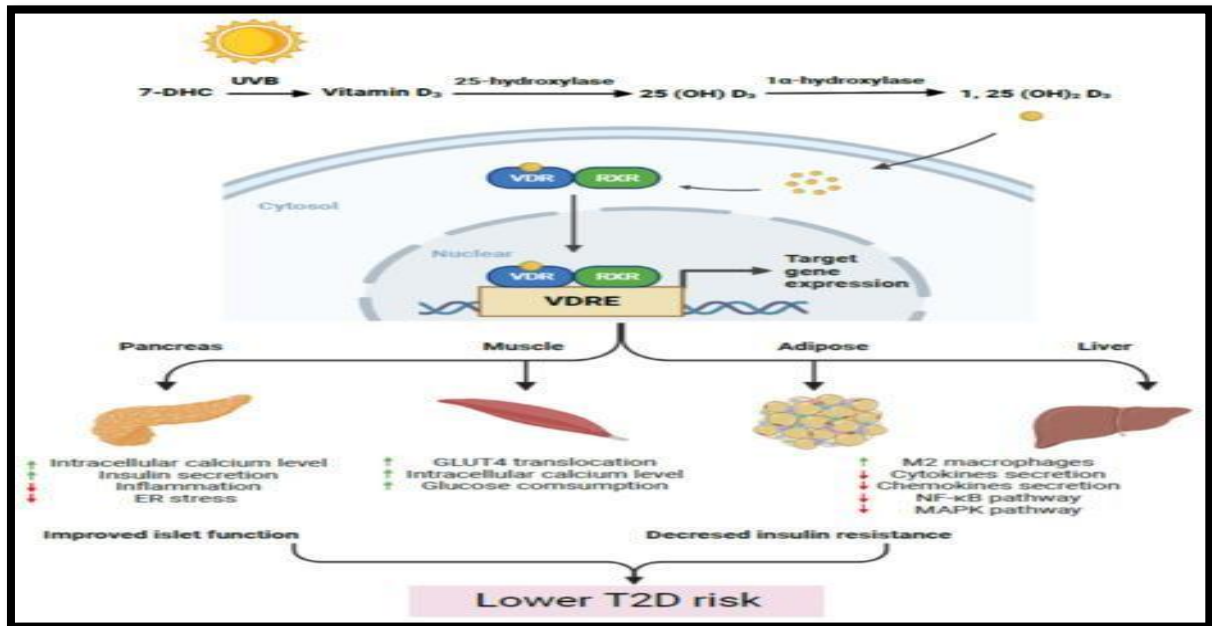


Figure10: La vitamine D protège contre le diabète de type 2. 1,25 (OH)₂. D₃. (Jie Wei , Annette atkens 2023)

4.4 Le chrome et la signalisation de l'insuline

1. Cascade de signalisation de l'insuline »

Le chrome intervient principalement dans l'amélioration de la sensibilité à l'insuline en modulant la cascade de signalisation insulinaire. Bien que les études cliniques chez l'être humain montrent des résultats parfois contradictoires, les travaux réalisés sur des modèles cellulaires et animaux ont démontré que le chrome peut améliorer l'action de l'insuline et réduire certaines complications métaboliques et cardiovasculaires associées au diabète et à l'insulinorésistance (Saltiel et Kahn, 2001).

L'insuline est une hormone possédant des fonctions métaboliques et mitogènes essentielles. Elle régule principalement l'homéostasie glucidique en stimulant l'entrée du glucose dans les cellules musculaires et adipeuses. Ce mécanisme débute par la fixation de l'insuline sur la sous-unité α du récepteur de l'insuline situé à la surface cellulaire (Myers et White, 1993). La liaison de l'insuline entraîne l'autophosphorylation de la sous-unité β intracellulaire du récepteur, activant ainsi son activité tyrosine kinase. Le récepteur activé phosphoryle ensuite les substrats du récepteur de l'insuline IRS-1 et IRS-2. Cette phosphorylation favorise l'interaction des protéines IRS avec la phosphatidylinositol-3-kinase (PI3K), déclenchant une série de réactions intracellulaires conduisant à l'activation de la protéine kinase B (Akt) (Saltiel et Kahn, 2001).

L'activation d'Akt joue un rôle central dans le métabolisme du glucose en stimulant la translocation des transporteurs GLUT-4 vers la membrane plasmique, ce qui augmente l'entrée du glucose dans la cellule. Par ailleurs, Akt favorise également la synthèse du glycogène par inhibition de la glycogen synthase kinase-3 (GSK-3) (Myers et White, 1993).

Des études expérimentales suggèrent que le chrome potentialise cette voie de signalisation insulinique en améliorant l'activation des protéines IRS, PI3K et Akt, contribuant ainsi à une meilleure captation du glucose et à une réduction de l'insulinorésistance. (Nutr Biochem. 2013)

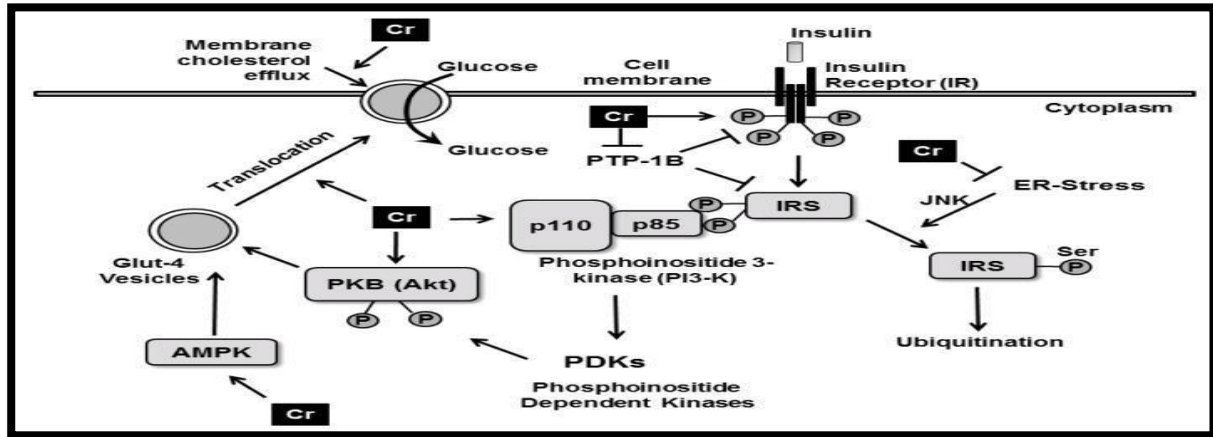


Figure11: Mécanismes putatifs par lesquels le chrome augmente la captation cellulaire du glucose (Nutr Biochem,2013)

4.5 Effet du chrome sur la phosphorylation du récepteur de l'insuline et l'activité kinase

Le chrome est considéré comme un micronutriment susceptible d'améliorer la sensibilité à l'insuline et de réduire la résistance insulinique. Dans les modèles cellulaires et animaux, il a été montré que le chrome agit sur plusieurs étapes de la signalisation de l'insuline. L'insuline, hormone à la fois métabolique et mitogène, régule la glycémie en favorisant l'entrée du glucose dans les cellules musculaires. Ce mécanisme débute par la liaison de l'insuline au récepteur de l'insuline situé à la surface cellulaire, entraînant l'autophosphorylation du récepteur et l'activation d'une cascade intracellulaire impliquant les protéines IRS-1/IRS-2, la PI3-kinase et Akt. Cette activation favorise ensuite la translocation du transporteur GLUT4 vers la membrane plasmique, augmentant ainsi la captation cellulaire du glucose et la synthèse du glycogène.

Le chrome semble potentialiser cette voie de signalisation en augmentant l'activité kinase du récepteur de l'insuline, en stimulant l'activation de PI3K et d'Akt et en favorisant la translocation de GLUT4 à la surface cellulaire. Il pourrait également diminuer l'expression de certaines protéines inhibitrices de la signalisation insulinique, comme la protéine tyrosine phosphatase-1B (PTP-1B), et réduire le stress du réticulum endoplasmique, contribuant ainsi à une meilleure sensibilité à l'insuline. Plusieurs formes de chrome, notamment le picolinate de chrome et certains complexes organiques, ont montré des effets positifs sur la phosphorylation du récepteur de l'insuline et l'augmentation du transport du glucose dans les cellules. J Nutr Biochem 2013

Selon Yinan Hua et collaborateurs (2012), ces mécanismes pourraient expliquer le rôle potentiel du chrome dans l'amélioration de la résistance à l'insuline et dans la prévention des complications métaboliques associées au diabète de type 2

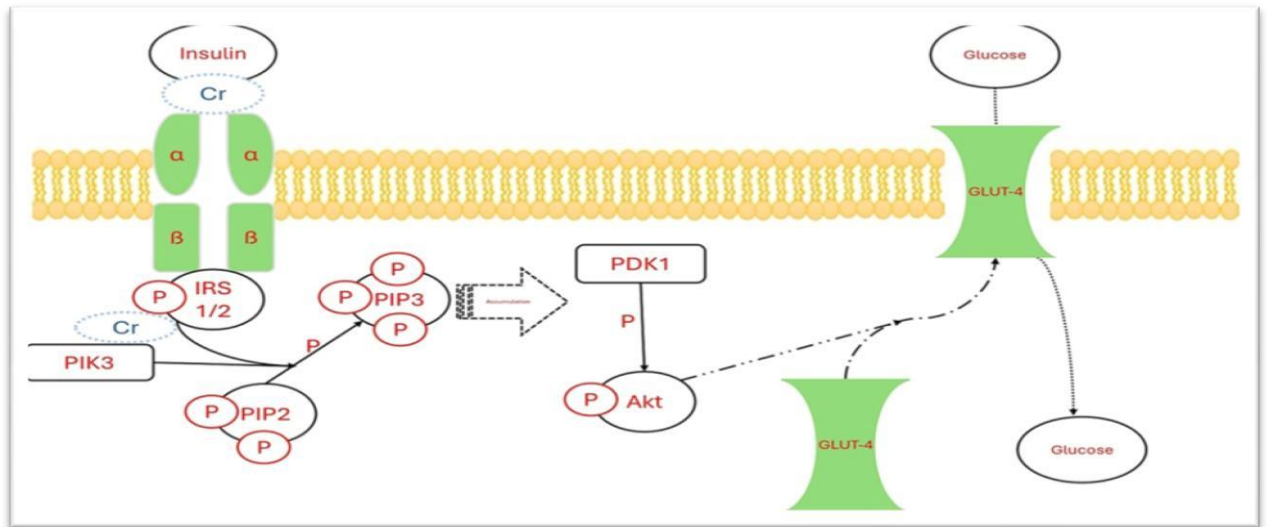


Figure 12 : Effets potentialisateurs sur la voie de signalisation de l'insuline Babkr et Al 2026

Deuxième partie



Matériels et méthodes

1.Description de l'étude

Cette étude clinique interventionnelle a été réalisée au service de médecine de la Polyclinique El Hawawra, relevant de l'EPSP d'El Amria (wilaya d'Aïn Témouchent), sur une période de trois mois, allant du 15 mars au 15 juin 2026

L'étude a porté sur un échantillon de 14 patients atteints de diabète de type 2, composé de 3 hommes et 11 femmes. Son objectif était d'évaluer l'effet d'une supplémentation orale en vitamine D3 et en chrome sur le contrôle glycémique, à travers l'analyse des variations de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) et de la glycémie avant et après l'intervention.

L'évaluation clinique des participants a été réalisée par le médecin du service de médecine de la Polyclinique El Hawawra, qui a confirmé le diagnostic de diabète de type 2 et vérifié les critères d'inclusion et d'exclusion. Tous les participants ont signé un consentement éclairé avant leur inclusion dans l'étude (voir annexe) et ont rempli un questionnaire (voir annexe) recueillant des informations sociodémographiques et cliniques, notamment l'âge, le sexe, la profession, le statut matrimonial et le mode de vie.

Avant le début de la supplémentation, des mesures anthropométriques ont été réalisées (poids, taille, pression artérielle et tour de hanches). En complément de leur traitement antidiabétique habituel, les participants ont reçu une supplémentation orale en vitamine D3 et en chrome et ont été invités à suivre un régime alimentaire sans sucres ajoutés (régime sans sucre) pendant toute la durée de l'étude, afin de favoriser un meilleur contrôle de la glycémie et de limiter l'influence des habitudes alimentaires sur les résultats obtenus.

2.1 Les critères d'inclusion

- Diabétique type 2
- Âge > 18 ans ;
- Tous sexes confondus ;

2.2 Les critères d'exclusion

- - Grossesse ;
- - Anémie ;
- - Maladie intéressant le métabolisme phosphocalcique
- - Maladie hépatique avancée ;
- - Patients sous supplémentation en vitamine D ou ayant une maladie de système associée

3. Les étapes pré-analytiques:

Méthodologie de prélèvement et traitement des échantillons :

3.1. Préparation des patients : avant chaque prélèvement, on a mesuré le poids, la

Taille et tours de taille pour compléter les dossiers médicaux, un questionnaire

Standard est rempli pour recueillir des informations patientes sur leur état de santé (voir Annexe 1).

3.2 Prélèvement du sang

Le prélèvement sanguin est une procédure médicale réalisée par un infirmier, un technicien de laboratoire, un biologiste. Il consiste à prélever un échantillon de sang d'une personne par ponction veineuse, capillaire ou artérielle au niveau du pli du coude à l'aide d'une aiguille dans le but d'effectuer des analyses. Dans le cadre de notre analyse, 2 à 5 ml de sang ont été prélevés par ponction veineuse dans le tube EDTA utilisé pour l'analyse de l'hbA1c, qui se fait sur le sang total (sans centrifugation), et le tube Hépariné utilisé pour l'analyse de la vitamine D et la glycémie, qui se porteront sur le sérum. Après le prélèvement, les échantillons sont centrifugés pendant 5 min pour 4000 tours, et le sérum est utilisé pour différents dosages.

3.2.1 Matériel de prélèvement

- - Épicrânienne 20G ;
- - Gants
- - Garrot
- - Coton, alcool chirurgical à 90° et sparadraps
- - Portoir
- - 2 tubes EDTA par patient
- - 1 tube héparinate de lithium par patient • - Sac isothermique.

3.2.2 Matériel d'analyse

- - Centrifugeuse
- - Micropipette
- - Eppendorf ;
- - Congélateur -8°
- - Automate de la marque Cobas integra 400 plus Roche®
- - Automate de la marque Cobas 6000 Roche
- - Automate de la marque Biorad D-10 Roche® • - Automate de la marque ARCHITECT ci4100 Abbott®.

3.3 Conditionnements et stockage des échantillons : les échantillons de sang sont

Etiquetés avec un code-barres pour chaque patient. Certains échantillons sont envoyés

Pour analyse externe au laboratoire de la coopérative de la laboratoire privée tandis que d'autres sont analysés directement au laboratoire de epsp el amria

4. L'étape analytique

Comporte le :

- ; Dosage des paramètres sanguins sur tube hépariné par les automates Cobas 6000

Roche® (Glycémie, cholestérol total), et Cobas Integra 400 plus Roche® triglycéridémie et cholestérol HDL) ;

- Dosage de l'HbA1c sur tube EDTA par l'automate Bio-Rad® D10 ;

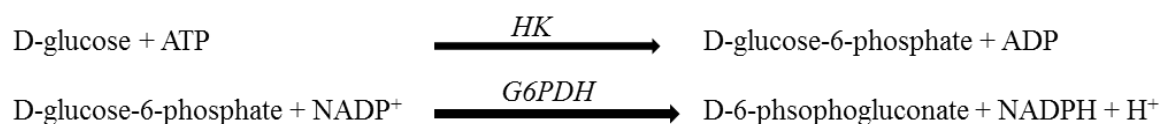
- Dosage de la vitamine D sur tube EDTA par l'automate Architect Abbot® ci4100

4.1. Méthodes de dosage

4.1.1. Dosage du glucose

Le glucose est dosé par spectrophotométrie UV-visible par la méthode enzymatique à l'hexokinase (HK).

Le glucose est phosphorylé en glucose-6-phosphate par l'action de l'ATP et de l'HK. Ensuite, une seconde enzyme, la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH) catalyse l'oxydation du glucose-6-phosphate par le NADP⁺ pour former du NADPH. La concentration de NADPH formé est directement, proportionnelle à la concentration de glucose. Elle est déterminée par l'augmentation de l'absorbance à 340 nm.



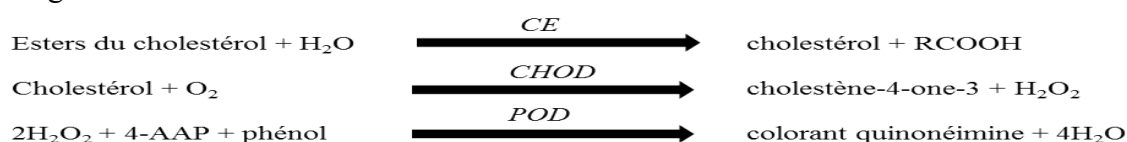
Valeurs normales : $0.7 \leq \text{Glycémie} \leq 1.15 \text{ g/L}$

4.1.2. Dosage du cholestérol total

Le cholestérol total est dosé par une méthode enzymatique colorimétrique. La cholestérol-

Estérase (CE) hydrolyse les esters du cholestérol pour former du cholestérol libre et des acides Gras. Dans une réaction ultérieure catalysée par la cholestérol-oxydase le cholestérol est Transformé, en présence d'oxygène, en cholestène-4-one-3 avec formation d'eau oxygénée : En Présence de peroxydase, l'eau oxygénée formée réagit avec l'amino-4 phénazone (4-AAP) et Le phénol avec formation d'un dérivé coloré rouge. L'intensité de la coloration développée est directement proportionnelle à la concentration en cholestérol. Elle est déterminé. Proportionnelle à la concentration en cholestérol. Elle est déterminée par

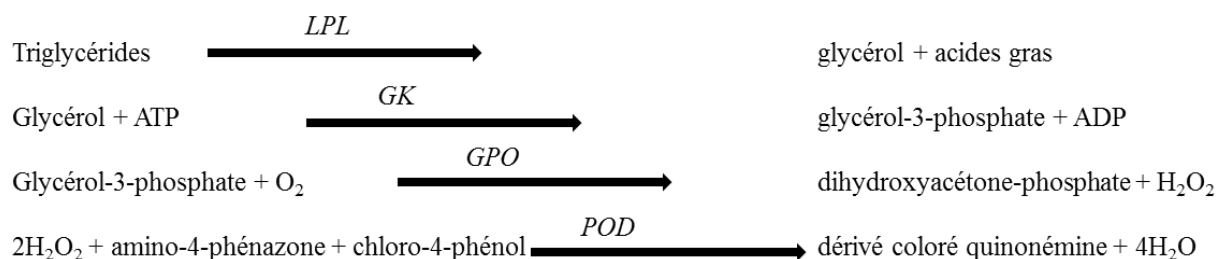
L'augmentation de l'absorbance à 512 nm.



Valeurs normales : $1.5 \leq CT \text{ (g/l)} \leq 2$

4.1.3 Dosage des triglycérides

Méthode enzymatique, colorimétrique (GOP/PAP) utilisant la glycérol-phosphate-oxydase et L' amino-4 phénazone. Les triglycérides sont hydrolysés par la lipoprotéine-lipase (LPL) en Glycérol et acides gras. Le glycérol est alors phosphorylé en glycérol-3-phosphate par l'ATP Lors d'une réaction catalysée par la glycérol-kinase (GK). L'oxydation du glycérol-3phosphate Est catalysée par la glycérol-phosphate-oxydase (GPO) pour former du dihydroxyacétone-Phosphate et de l'eau oxygénée (H₂O₂). En présence de peroxydase (POD), l'eau oxygénée Formée entraîne le couplage du chloro-4 phénol et de l' amino-4-phénazone pour former un Dérivé coloré quinonéimine rouge qui est mesuré à 512 nm. L'augmentation d'absorbance est Directement proportionnelle à la concentration en triglycérides



Valeurs normales :

Selon le NCEP : TG < 1.5 g/L

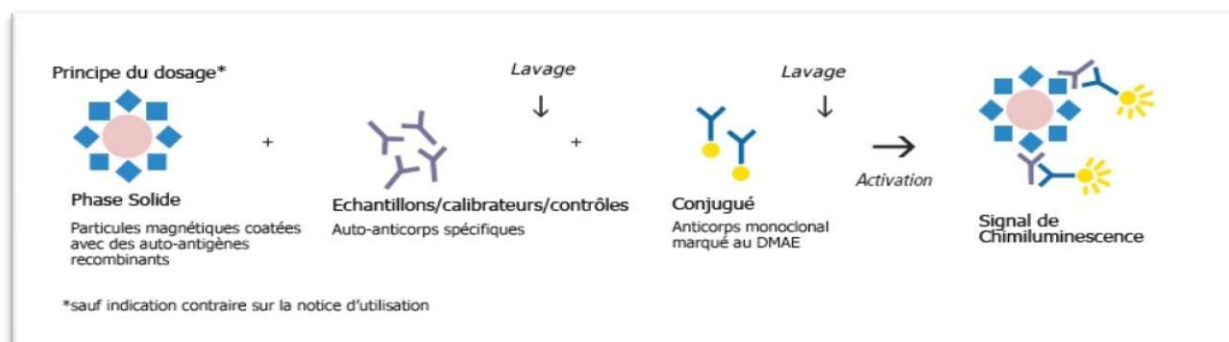
4.1.4 Dosage de la vitamine D

Le dosage de la vitamine D se fait avec la méthode de chimiluminescence (CMIA) par Compétition.

L'échantillon prétraité est combiné avec un diluant de dosage et des microparticules

Paramagnétiques recouvertes d'anti-vitamine D pour créer un mélange réactionnel. La vitamine D présente dans l'échantillon se lie aux microparticules recouvertes d'anti-vitamine D. Après Incubation, un complexe conjugué biotinylé marqué à la vitamine D anti-Biotine acridinium est Ajouté au mélange réactionnel et se lie aux sites de liaison inoccupés des microparticules Revêtues d'anti-vitamine D. Après lavage, des solutions de prédéclenchement et de Déclenchement sont ajoutées au mélange réactionnel. La réaction chimioluminescente résultante est mesurée en unités de lumière relative.

La concentration de la vitamine D dans l'échantillon est indirectement proportionnelle à la Quantité de lumière détectée.



Valeurs de références :

Vitamine D : 30 – 40 ng/mL.

4.1.5. Dosage de l'HbA1c

Le logiciel D-10 effectue la réduction des données brutes collectées à partir de chaque analyse. L'étalonnage à deux niveaux est utilisé pour la quantification des valeurs d'HbA1c.

Un rapport D'échantillon et un chromatogramme sont générés pour chaque échantillon. Le pic A1c est Calculé à l'aide d'un algorithme gaussien exponentiellement modifié (EMG) qui exclut les zones De pic labiles A1c et carbonylées de la zone de pic A1c (Figure 21).

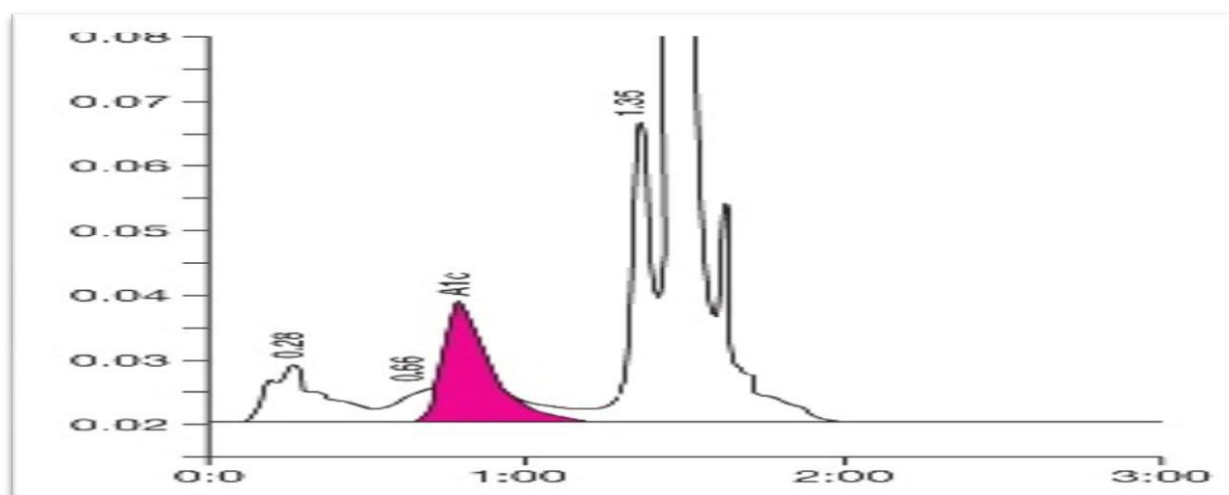


Figure13 : Resultat du dosage de l'HbA1c par HPLC

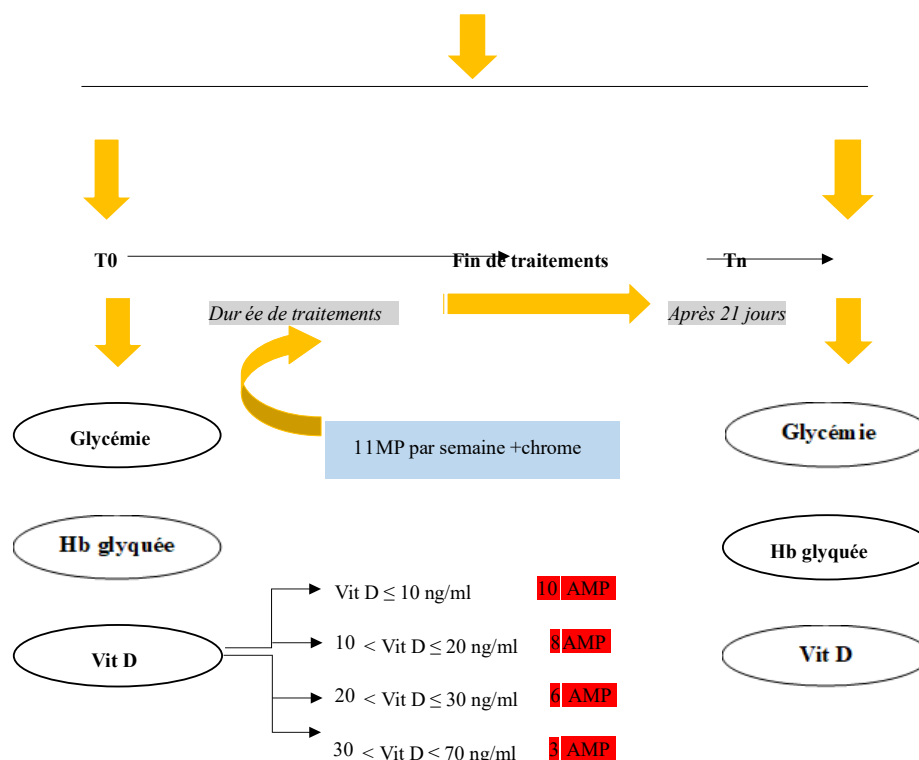
Normes :

Non diabétique : <6

5. Protocol expérimental :

Pour estimer la relation d'effet réciproque entre le diabète de type 2 et la supplémentation de Vitamine D3 / chrome

Nous avons fait un prélèvement du sang des patients de sexe et d'âge différents avant et après la supplémentation vitamine D



6.1. Analyse statistique

6.1.1. Définition des variables utilisées

Les variables utilisées sont :

6.1.1.1. Variables qualitatives : le sexe, les tranches d'âge, les antécédents médicaux, la thérapie actuelle

6.1.1.2. Variables quantitative : âge, le taux de la glycémie à jeun, le taux de l'HbA1c, le taux de vitamine D.

Après contrôle des données, la saisie et l'analyse sont effectuées au moyen de l'excel version 2016.

6.2. Tests statistiques

Pour la partie descriptive, les variables quantitatives ont été exprimées par leur moyenne suivies de leurs écarts type ($\text{moy} \pm \text{ec}$). Les variables qualitatives ont été exprimées par leurs effectifs et fréquences (%).

La comparaison de deux moyennes statistiques a été faite par le test t de Student, on a fixé le seuil de significativité $p = 0,05$.

Résultats et Discussions

1. Résultats des paramètres anthropométriques et biologiques avant la supplémentation:

1.1 Résultats des paramètres anthropométriques avant la supplémentation :

1.1.1 Répartition des patients selon le sexe :

Notre échantillon est composé de 11 femmes (79 %) et 3 hommes (21 %) (Figure 14). Nous observons une proportion plus élevée de femmes parmi les participants, ce qui pourrait s'expliquer par une prévalence accrue du diabète de type 2 chez les femmes dans certaines populations, ainsi que par une meilleure adhésion au suivi médical. Il est important de considérer ce déséquilibre entre les sexes, car des facteurs biologiques tels que les différences hormonales, la répartition de la masse grasse et le statut métabolique, notamment chez les femmes ménopausées ou présentant une insulino-résistance, peuvent influencer le contrôle glycémique et le métabolisme de la vitamine D. Ces facteurs pourraient également avoir un impact sur la réponse à la supplémentation en vitamine D et sur les paramètres biologiques étudiés.

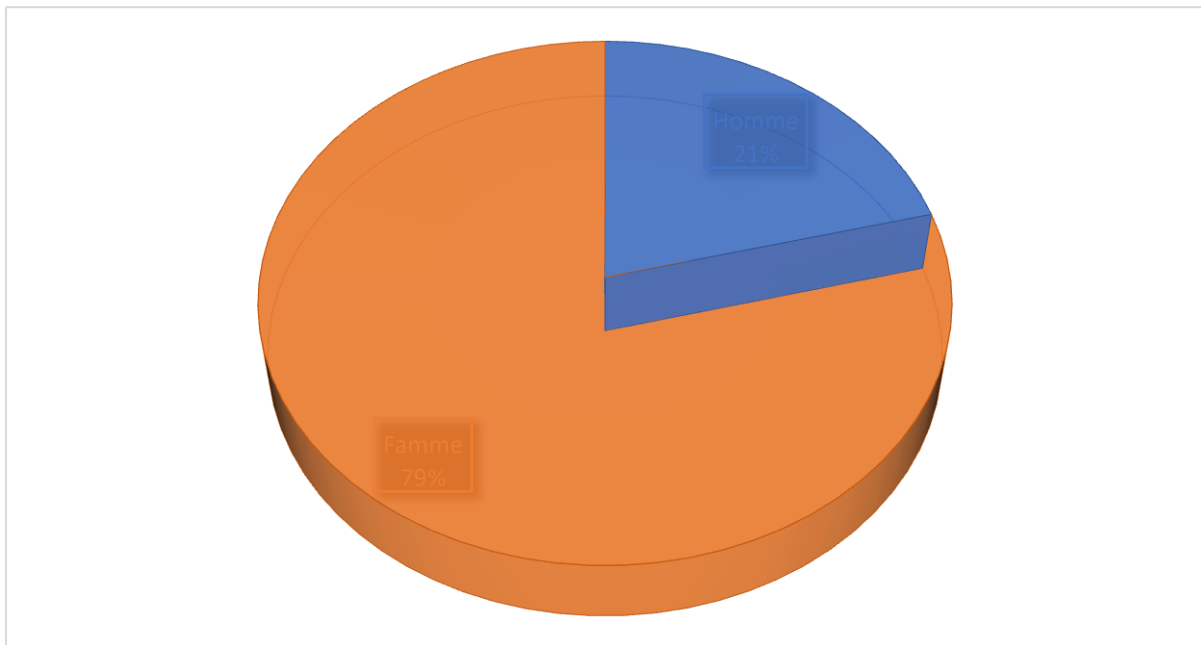


Figure14 : Répartition des patients selon le sexe

1.1.2 Répartition des patients selon l'âge :

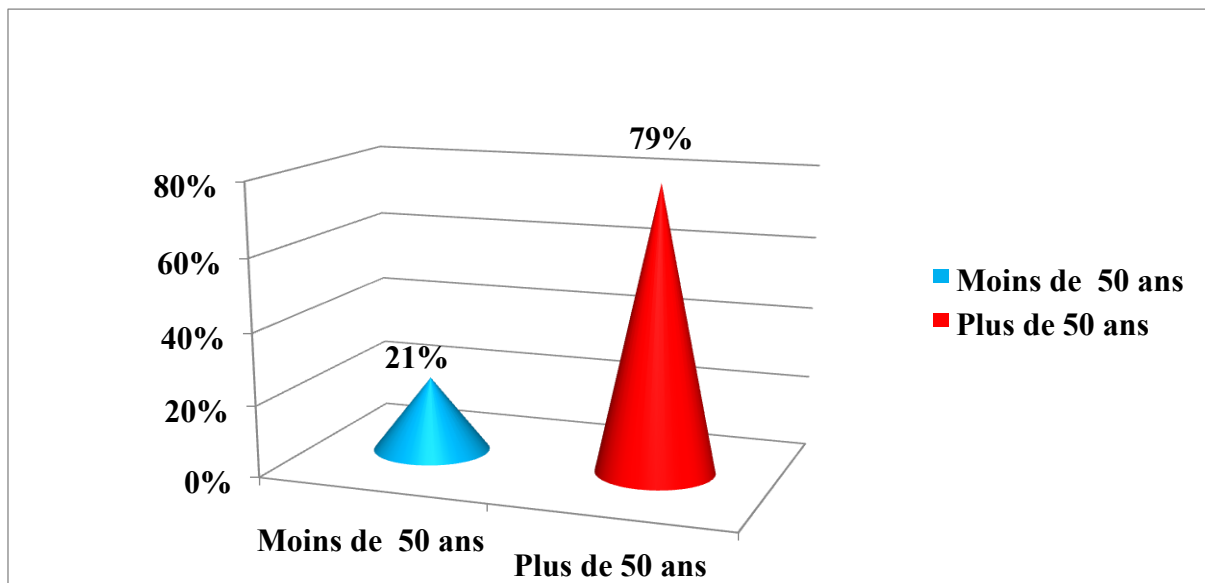


Figure 15 : Répartition des patients selon l'âge

La répartition des patients selon l'âge indique la majorité des patients leur âge est supérieur à 50 ans venant avec 79% par contre ceux qui leur âge est inférieur à 50 ans venant avec 21%. En Moyenne, notre population a un âge $57 \pm 11,2$ ans

1.1.3 Répartition selon la tranche d'âge et le sexe

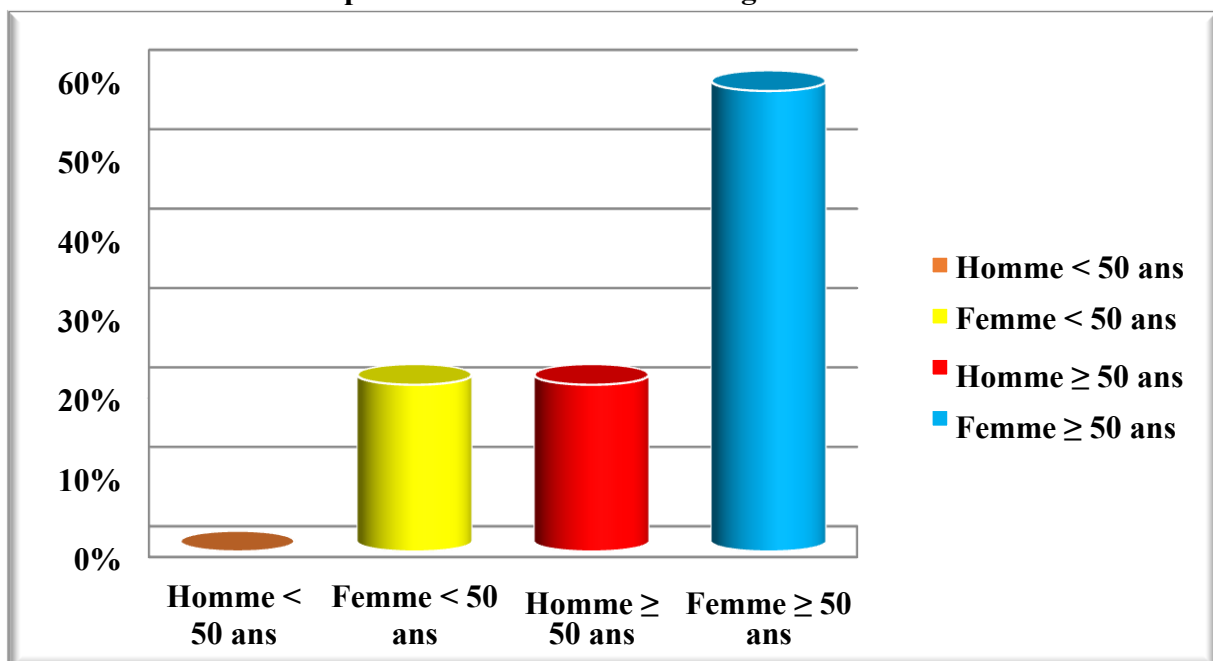


Figure16: Répartition des patients selon l'âge et sexe

Dans l'ensemble de la population étudiée, la répartition selon l'âge et le sexe révèle que 58 % Des femmes ont plus de 50 ans, contre 21 % des hommes. En revanche, et

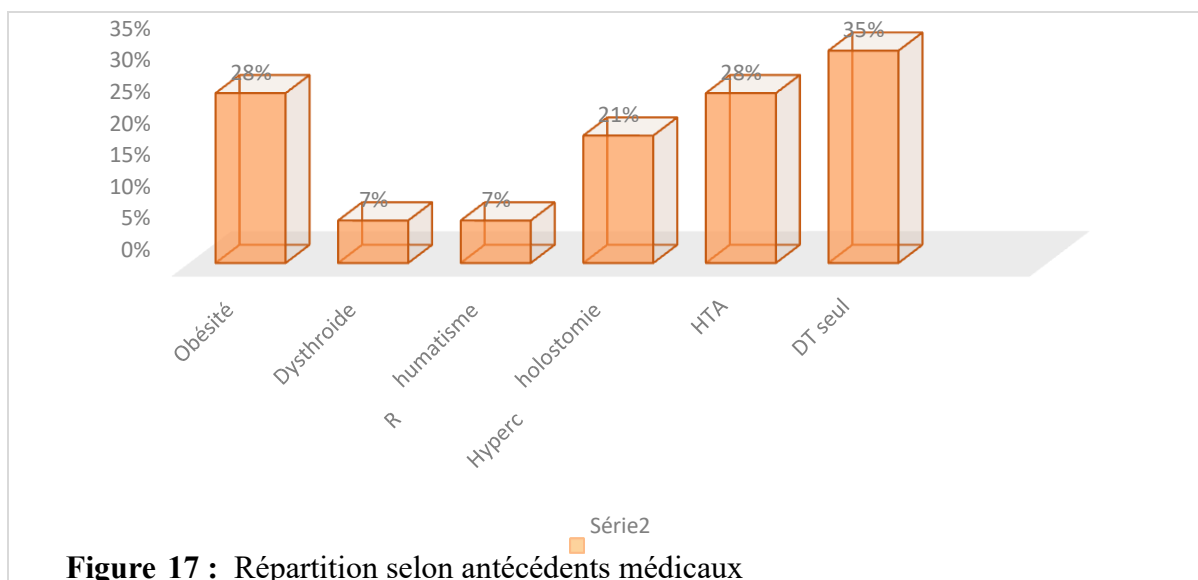
21 % des femmes ont moins de 50 ans. L'âge moyen des femmes est de $56,36 \pm 11,65$ ans, tandis que l'âge moyen des hommes est de $59,33 \pm 9,07$ ans (Fig. 16).

1.1.4 Répartition selon les antécédents médicaux :

Notre étude, réalisée sur un échantillon de 14 patients atteints de diabète de type 2, révèle une forte prévalence de comorbidités cardio-métaboliques. Seuls 36% des patients présentaient un diabète isolé, tandis que la majorité associait au moins une pathologie concomitante — notamment l'hypertension artérielle (28%), l'obésité (28%) et l'hypercholestérolémie (21%). Ces constats s'inscrivent dans le cadre bien établi du syndrome métabolique et confirment l'interdépendance physiopathologique entre ces affections.

L'insulinorésistance, l'inflammation chronique et l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone constituent des mécanismes partagés qui expliquent en grande partie la fréquence de ces associations et l'augmentation corrélative du risque cardiovasculaire (Kassi et al., 2022 ; ADA, 2023).

La présence de troubles thyroïdiens (7%) et de maladies rhumatologiques (7%) dans notre cohorte, bien que moins fréquente, mérite attention. Les dysfonctions thyroïdiennes peuvent modifier le métabolisme glucidique et compliquer la prise en charge du diabète, tandis que les affections rhumatologiques traduisent souvent un état inflammatoire persistant susceptible d'altérer l'homéostasie du glucose. Ces comorbidités soulignent la nécessité d'un dépistage ciblé et d'une prise en charge globale au-delà du seul contrôle glycémique (Gholami et al., 2022 ; Xia et al., 2021).



1.1.5 Répartition des patients selon la médication

La répartition des traitements chez les 14 patients diabétiques est la suivante :

- ✓ Antidiabétiques oraux (ADO) seuls : 12 patients (86%)

- ✓ Association insuline + ADO : 2 patients (14%)
- ✓ Insuline seule : 0

La majorité des patients sont traités par ADO seuls, ce qui est habituel dans les premières Phases de la prise en charge du diabète de type 2. Toutefois, un pourcentage important de Patients nécessite une association insuline + ADO, ce qui suggère une résistance à l'insuline Accrue ou un déséquilibre glycémique chronique malgré les traitements oraux. Cela peut Egalement indiquer une évolution de la maladie vers une forme plus avancée. Ce profil Thérapeutique met en évidence l'intérêt d'interventions complémentaires, comme la Supplémentation en vitamine D3 et chrome, qui pourraient améliorer la sensibilité à l'insuline Et le contrôle glycémique.

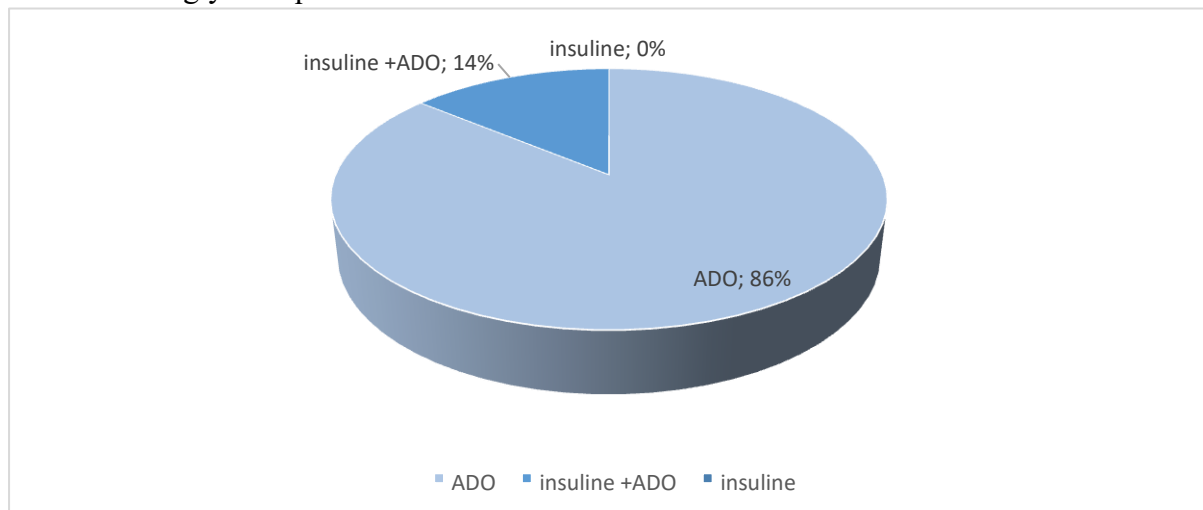


Figure18 : Répartition des patients selon la médicament

1.2 Résultats des paramètres biologiques avant la supplémentation.

1.2.1. Répartition des patients selon les valeurs de la glycémie :

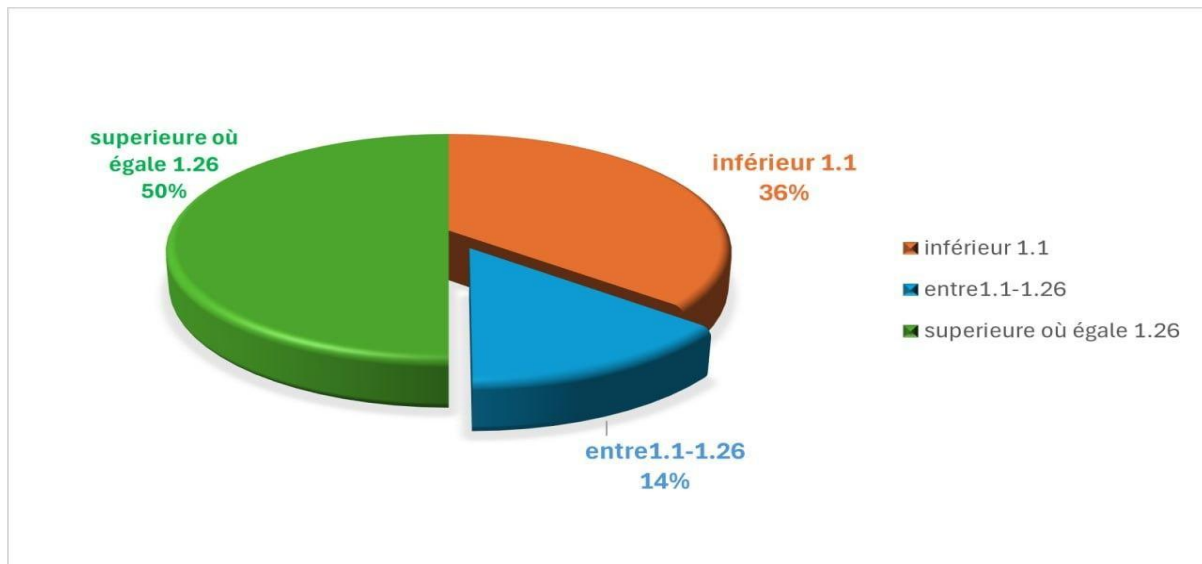


Figure 19 : Répartition selon les valeurs de la glycémie

La répartition des patients selon les valeurs de la glycémie à jeun révèle que 50 % des sujets présentent une glycémie supérieure ou égale à 1,26 g/L, 14 % ont des valeurs comprises entre 1,10 et 1,26 g/L, tandis que 36 % affichent une glycémie inférieure à 1,10 g/L (Figure 19).

D'après les critères de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/L constitue un critère diagnostique du diabète. Dans notre population d'étude, la moitié des patients dépassent ce seuil, traduisant un contrôle glycémique insuffisant. Par ailleurs, 14 % des patients présentent des valeurs intermédiaires, correspondant à une glycémie à jeun altérée, considérée comme un état prédisposant au développement du diabète. À l'inverse, seulement 36 % des sujets présentent des valeurs glycémiques normales.

Ces résultats mettent en évidence une fréquence élevée des anomalies du métabolisme glucidique au sein de la population étudiée avant la supplémentation. Cette situation reflète un déséquilibre métabolique susceptible d'augmenter le risque de complications associées au diabète.

1.2.2. Répartition des patients selon les valeurs de l'Hb glyquée :

Chez les patients inclus dans cette étude, Le taux moyen d'hémoglobine glyquée (HbA1c) était de $7,17 \pm 1,71$ %.

64,28 % présentent un taux d'HbA1c supérieur ou égal à 6,5 %, ce qui correspond au seuil diagnostique du diabète selon les critères de l'American Diabetes Association (ADA, 2025). Cette proportion élevée témoigne d'une altération importante de l'équilibre glycémique et traduit un risque accru de complications liées au diabète.

Par ailleurs, 21,42 % des patients ont une HbA1c comprise entre 5,7 % et 6,4 %, correspondant à un état de prédiabète ou à un risque élevé de développer un diabète selon les recommandations de l'ADA (2025). Ces patients nécessitent une surveillance régulière ainsi que l'adoption de mesures hygiéno-diététiques adaptées afin de prévenir l'évolution vers un diabète avéré.

En revanche, 14,28 % des patients présentent une HbA1c inférieure à 5,7 %, valeur considérée comme normale selon les mêmes recommandations.

Selon l’American Diabetes Association (2025), une HbA1c $\geq 6,5$ % (≥ 48 mmol/mol) permet de poser le diagnostic du diabète, tandis qu’une HbA1c comprise entre 5,7 % et 6,4 % correspond à un état de prédiabète ou à un risque accru de développer la maladie. Les résultats obtenus mettent ainsi en évidence une fréquence élevée des troubles du métabolisme glucidique au sein de la population étudiée avant la supplémentation, soulignant l’importance d’une prise en charge adaptée pour améliorer le contrôle glycémique et prévenir les complications associées au diabète (Figure 20).

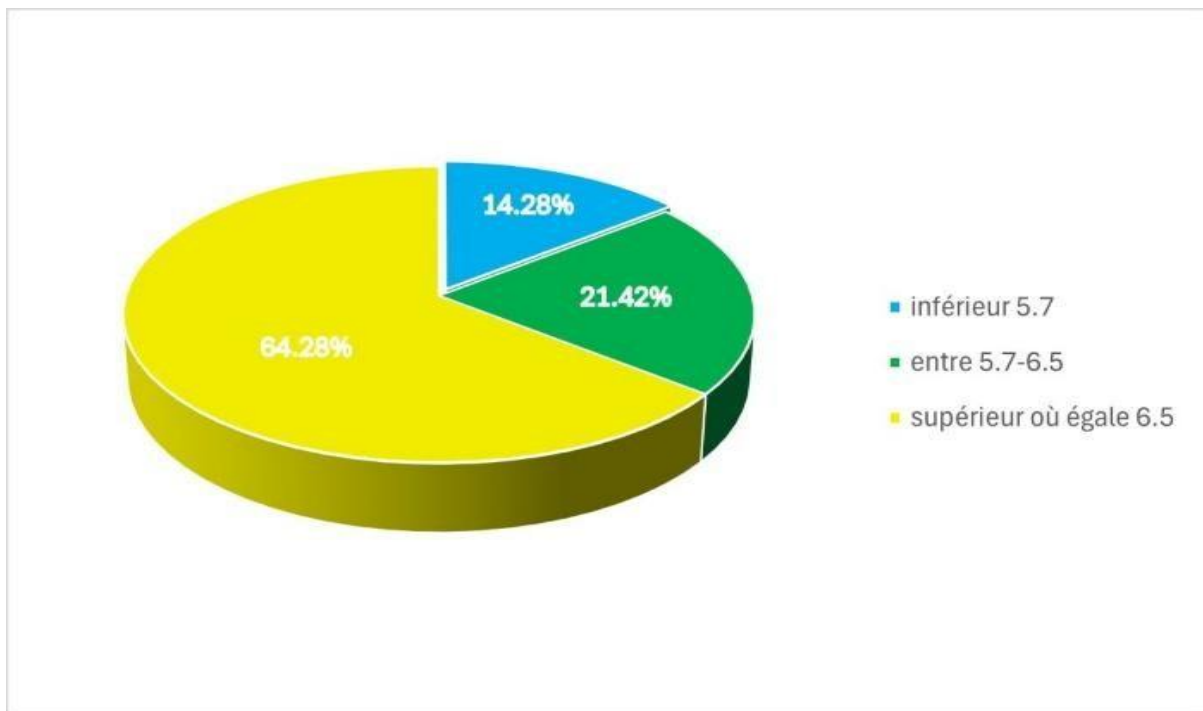


Figure 20 : Répartition partition selon les valeurs de l'Hb gryphée

1.1.1. Répartition des patients selon les taux sanguins de vit D

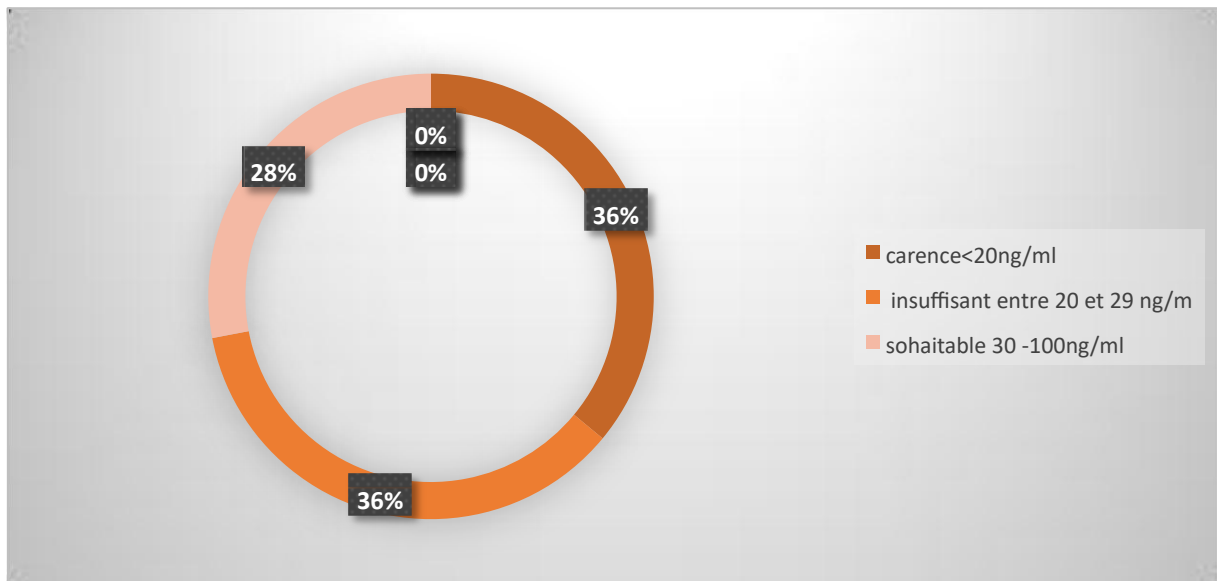


Figure21 : Répartition selonle taux sanguin de vitamine D

Les concentrations sériques en 25(OH) vitamine D chez les patients varient entre 4,6 ng/mL et 32,8 ng/mL, avec une moyenne de $18,2 \pm 9,32$ ng/mL. Selon les critères de classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et de l'Endocrine Society,

Des participants présente une carence en vitamine D, avec un pourcentage de 36% ayant des Niveaux inférieurs à 20 ng/ml. De plus, 36% d ont un taux insuffisant de vitamine D (entre 20 et 29 ng/ml), aussi 28 % affichent des taux souhaitables (supérieurs à 30 ng/ml). (Fig. 21).

Ainsi, 72 % des patients présentent des concentrations en vitamine D inférieures aux valeurs recommandées, mettant en évidence une forte prévalence de l'hypovitaminose D dans cette population. Cette situation pourrait être liée à plusieurs facteurs tels qu'une exposition solaire insuffisante, l'obésité, l'âge avancé ou encore des perturbations métaboliques associées au diabète. Étant donné le rôle de la vitamine D dans la régulation du métabolisme glucidique, la fonction des cellules β pancréatiques et la sensibilité à l'insuline, ces résultats soutiennent l'intérêt d'une surveillance du statut vitaminique et, si nécessaire, d'une supplémentation adaptée afin d'améliorer l'équilibre métabolique et de réduire les complications inflammatoires et cardiovasculaires.

2. Résultats des paramètres anthropométriques et biologiques après La supplémentation en vitamine D et Chrome

2.1. Répartition des patients selon l'équilibre de la glycémie après la Supplémentation

La glycémie à jeun moyenne observée après la supplémentation en vitamine D et en chrome était de $1,14 \pm 0,35$ g/L, suggérant une tendance à l'amélioration de l'équilibre glycémique chez les patients étudiés.

Cependant, cette observation doit être considérée avec prudence, car le contrôle glycémique résulte de l'interaction de multiples facteurs, tels que les caractéristiques individuelles des patients, les traitements antidiabétiques en cours, les habitudes de vie ainsi que la durée et la dose de la supplémentation..

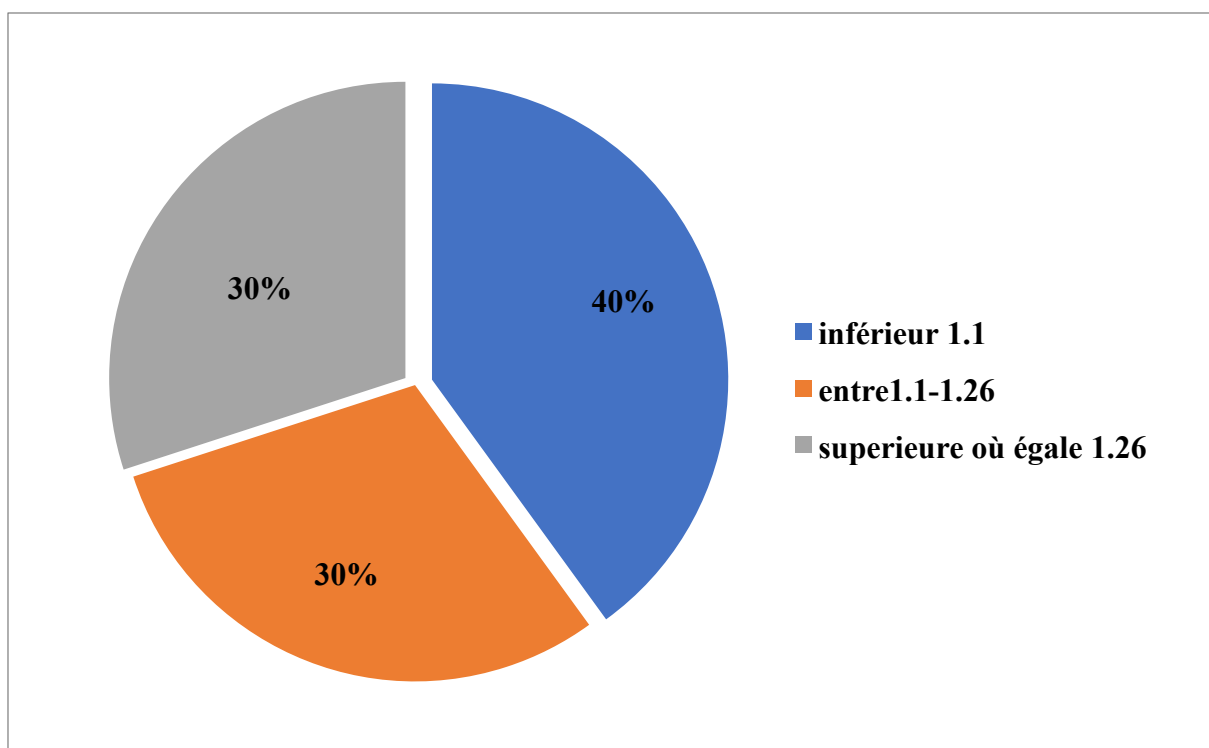


Figure22: Répartition selon l'équilibre glycémique après supplémentation

Après la supplémentation en vitamine D et chrome, la répartition de la glycémie à jeun met en évidence une amélioration partielle de l'équilibre glycémique chez les patients étudiés. En effet, 4 patients sur 10 (40%) présentent une glycémie normale, inférieure à 1,1 g/L. Par ailleurs, 3 patients (30%) se situent dans la zone intermédiaire comprise entre 1,1 et 1,26 g/L, tandis que 3 patients (30%) conservent une glycémie supérieure ou égale à 1,26 g/L. Ces résultats traduisent une tendance globale à l'amélioration du profil glycémique après la supplémentation, bien que le contrôle glycémique optimal ne soit pas encore atteint chez l'ensemble des participants.

2.1.2 Répartition des patients selon l'équilibre d'HbA1c après la supplémentation :

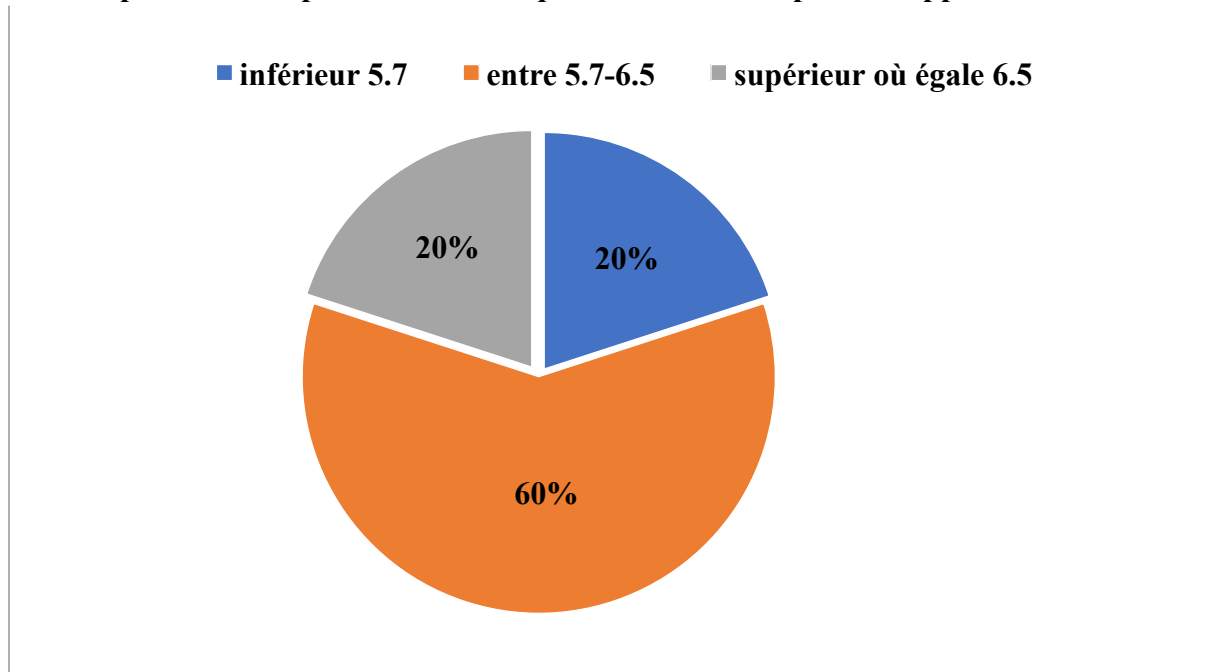


Figure 23: Répartition selon l'équipier d'HbA1c après supplémentation

Chez les 10 patients évalués après supplémentation, la répartition de l'équilibre glycémique selon l'HbA1c montre une évolution globalement favorable. En effet, 20% des patients présentent une HbA1c inférieure à 5,7%, 60% se situent entre 5,7 et 6,5%, tandis que 20% gardent une HbA1c supérieure ou égale à 6,5%. Cette distribution suggère qu'après la supplémentation, la majorité des patients a atteint un meilleur contrôle glycémique, avec 80% d'entre eux ayant une HbA1c inférieure à 6,5%, ce qui traduit une amélioration notable de l'équilibre métabolique. Malgré la persistance d'un groupe minoritaire restant au-dessus du seuil de 6,5%, les résultats mettent en évidence un effet potentiellement bénéfique de la supplémentation sur la régulation de la glycémie. Cette amélioration pourrait être liée à une meilleure sensibilité à l'insuline, à une observance plus rigoureuse du traitement, ou encore à l'impact positif d'une prise en charge nutritionnelle complémentaire.

Ces données soulignent l'intérêt d'une approche individualisée dans la prise en charge du diabète de type 2, où la supplémentation peut constituer un soutien additionnel au traitement classique.

2.1.3 Répartition des patients selon les taux sanguins de vit D après la supplémentation :

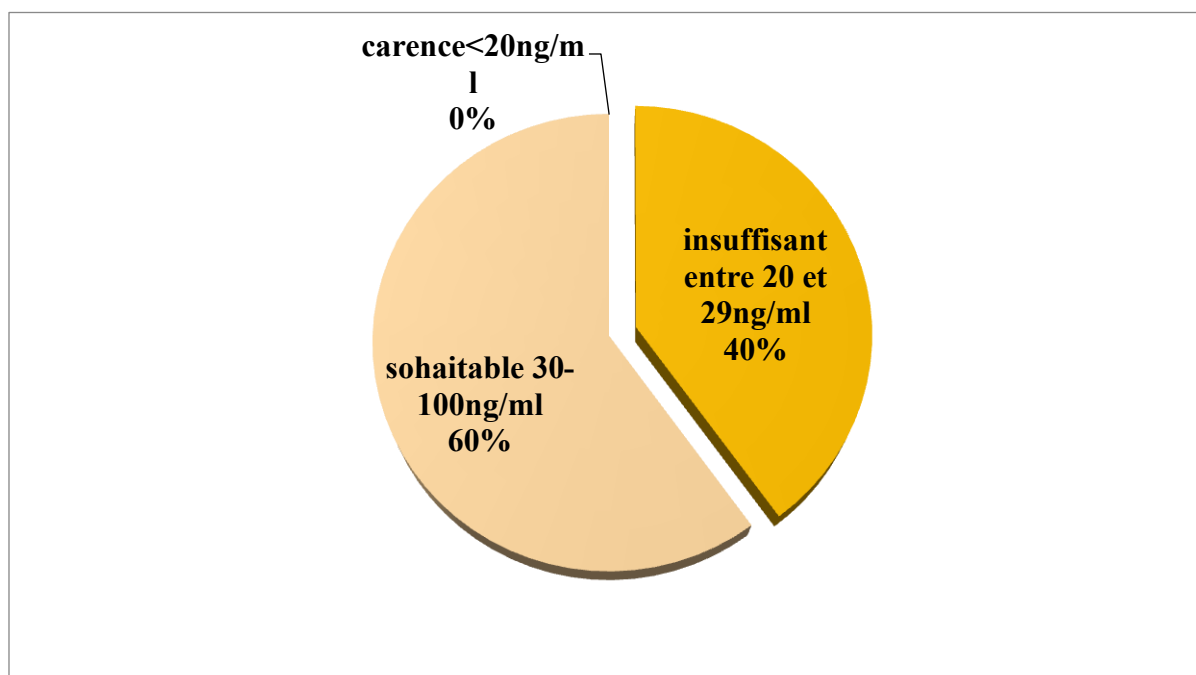


Figure 24 Répartitions selon les taux sanguins de vite D après supplémentassions

Après exclusion de 4 patients, 60% des participants ont atteint un taux de 25.OH souhaitable (30–100 ng/mL), 40% restent insuffisante (<30 ng/mL). La supplémentation montre un effet positif global, mais la réponse est variable — probablement liée à l’observance, à la durée/posologie du traitement ou à des facteurs individuels (IMC, malabsorption, interactions médicamenteuses, exposition solaire).

2.3. Comparaisons des paramètres biologiques avant et après supplémentation

Le tableau suivant compare les paramètres biologiques liés à l’équilibre glycémique avant et après la supplémentation. Il présente les moyennes et les écarts. types de la glycémie à jeun et de l’hémoglobine glyquée (HbA1c) chez les patients diabétiques.

Tableau 4 : La comparaison de paramètres biologiques avant et après supplémentassions

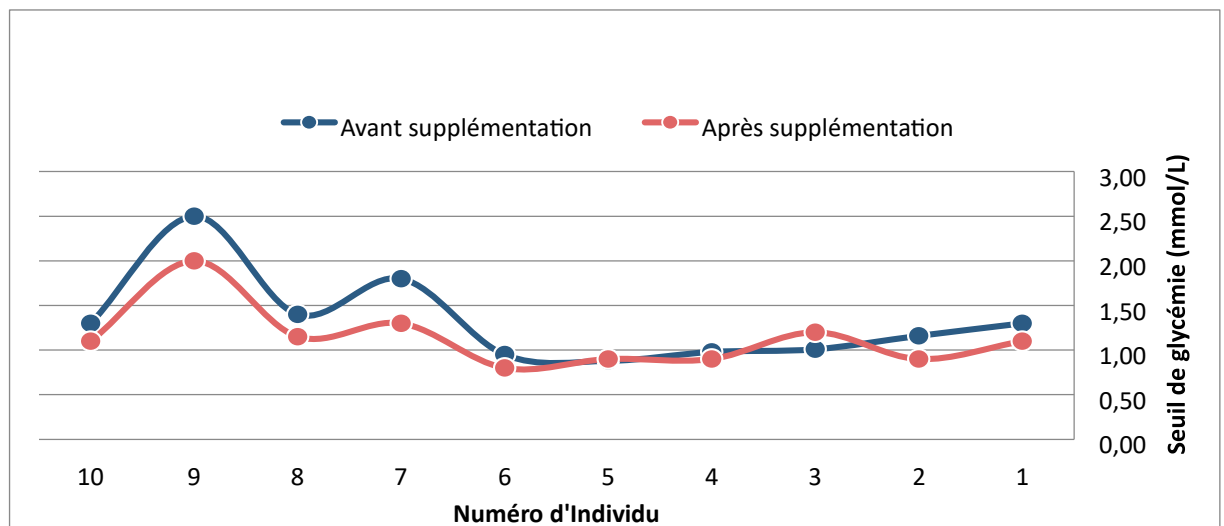
	Avant supplémentation	Après supplémentation
n=échantillon	n=14	n=10
Glycemie à jeune g/l	1,37 ± 0,53	1,14 ± 0,35
Hb glyqué %	7,17 ± 1,71	6,33 ± 1,44

Avant supplémentation, la moyenne de l’HbA1c chez les 14 patients était de $7,17 \pm 1,71$ %, tandis que la glycémie à jeun moyenne était de $1,37 \pm 0,53$ g/L, traduisant un contrôle glycémique globalement insuffisant.

Après supplémentation, une amélioration a été observée chez les 10 patients évalués, avec une diminution de l’HbA1c moyenne à $6,33 \pm 1,44$ % et de la glycémie à jeun à $1,14 \pm 0,35$ g/L.

Ces résultats suggèrent un effet favorable de la supplémentation sur l'équilibre glycémique, marqué par une amélioration des deux paramètres étudiés, bien que les valeurs d'HbA1c restent proches de la zone de prédiabète selon les critères de l'American Diabetes Association

L'analyse des valeurs individuelles de la glycémie à jeun chez les 10 patients avant et après la supplémentation révèle une tendance globale à la diminution. En effet, chez 8 patients sur 10, la glycémie a diminué de manière notable après la supplémentation en vitamine D et chrome. Les baisses sont particulièrement marquées, comme chez le patient N°9 dont la glycémie est



Figur25

la comparaison le seuil de glycémie individuee avant et après la supplémentation

passée de 2,50 g/L à 2,00 g/L, ou encore chez le patient N°8 passant de 1,40 g/L à 1,15 g/L, ainsi que le patient N°7 de 1,80 g/L à 1,30 g/L, ce qui suggère une meilleure régulation de la glycémie.

Cependant, chez 2 patients, une augmentation paradoxale est observée : chez le patient N°3 (de 1,01 g/L à 1,20 g/L) et le patient N°1 (de 1,30 g/L à 1,10 g/L — Note : pour le patient N°1 il s'agit plutôt d'une baisse, mais l'augmentation nette concerne le patient N°3 et de légères variations). Cette stagnation ou hausse chez certains sujets pourrait s'expliquer par des facteurs intercurrents non maîtrisés tels que le manque d'observance du régime alimentaire, des variations de traitement, ou des comorbidités non stabilisées.

Dans l'ensemble, les graphiques comparatifs mettent en évidence une amélioration glycémique chez la majorité des sujets, confirmant l'effet potentiel favorable de la supplémentation, particulièrement lorsqu'elle est associée à une bonne hygiène de vie. La réduction moyenne de la glycémie (passant de 1,44 g/L à 1,19 g/L pour l'ensemble du groupe)

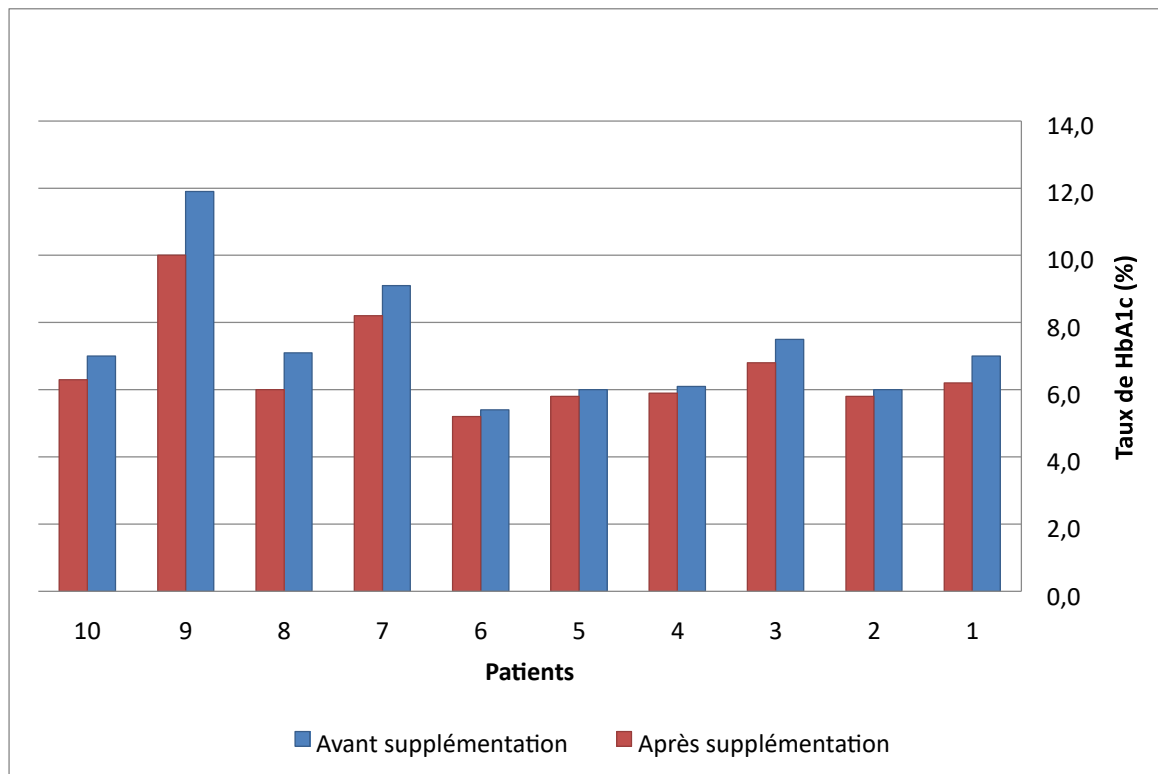


Figure 26 : Comparaison entre le seuil de HbA1c avant et après la supplémentation. Cette observation, bien que le contrôle optimal du diabète ne soit pas encore atteint pour tous les participants.

L'histogramme comparatif des taux d'HbA1c avant et après l'intervention permet de visualiser l'évolution individuelle du contrôle glycémique à long terme. L'analyse des données montre que, chez l'ensemble des sujets (10 patients sur 10), une réduction systématique et significative de l'HbA1c est observée après la supplémentation combinée en vitamine D et en chrome. À l'inverse du profil initialement attendu dans certaines cohortes, aucun cas d'élévation paradoxale n'a été enregistré ici. Parmi les réponses cliniques les plus remarquables, nous pouvons citer : - Le patient N°9, dont le taux est passé de 11,9% à 10,0%, soit une baisse majeure de 1,9 point. - Le patient N°8, qui a vu son taux chuter de 7,1% à 6,0%, franchissant ainsi le seuil

critique pour s'approcher activement de la zone de contrôle optimal. - Le patient N°7, passant de 9,1% à 8,2%, illustrant une régression notable de la charge glycémique. Ces améliorations sont cliniquement hautement significatives. En effet, la littérature médicale, notamment l'étude de référence de Stratton et al. (2000), démontre que chaque réduction de 1% d'HbA1c est associée à une diminution substantielle et proportionnelle du risque de complications micro et macrovasculaires liées au diabète. En conclusion, l'évaluation globale par cet histogramme confirme que la supplémentation s'avère particulièrement bénéfique pour l'ensemble de la cohorte. Cette efficacité homogène met en évidence l'impact thérapeutique potentiel de l'association vitamine D-chrome, tout en rappelant que la pérennisation de ces résultats favorables dépend étroitement du contexte clinique global du patient, incluant l'observance thérapeutique, l'équilibre diététique et l'hygiène de vie générale.

➤ Contrôle glycémique (glycémie à jeun et HbA1c)

Après la période de supplémentation, une amélioration nette et cliniquement pertinente du contrôle glycémique a été enregistrée. L'analyse des données biologiques indique que la glycémie à jeun moyenne a régressé de $(1,37 \pm 0,53 \text{ g/L})$ à $(1,14 \pm 0,35 \text{ g/L})$ patients évalués en fin d'étude. Parallèlement, le taux moyen d'HbA1c a suivi une dynamique descendante similaire, passant de $(7,17\% \pm 1,71)$ à $(6,33\% \pm 1,44)$, ce qui témoigne d'un retour progressif vers un meilleur équilibre métabolique.

Plusieurs paramètres physiologiques et thérapeutiques entrent en jeu pour expliciter le bénéfice clinique de cette intervention :

▪ Influence de l'âge et du profil thérapeutique :

L'âge moyen des patients de notre cohorte est de 57 ans, ce qui s'inscrit précisément dans une tranche d'âge critique, fortement exposée aux complications macro et microvasculaires liées à l'ancienneté du diabète de type 2. À ce stade de la vie, la plasticité métabolique tend à diminuer tandis que la résistance périphérique à l'insuline s'accroît de manière significative (Pereira et al., 2023).

De plus, il est important de souligner que 14% de nos patients reçoivent une bithérapie intensive associant l'insuline aux antidiabétiques oraux (ADO). Ce profil thérapeutique témoigne d'un diabète déjà avancé, caractérisé par un épuisement pancréatique partiel et une insulino-résistance sévère, rendant l'équilibre glycémique structurellement complexe à stabiliser. Chez ces patients, toute réduction de la glycémie à jeun et de l'hémoglobine glyquée, même modérée, revêt une importance majeure en matière de prévention cardiovasculaire. Ces résultats prometteurs suggèrent que la supplémentation combinée (vitamine D + chrome) pourrait exercer un effet protecteur et synergique remarquable, agissant en complément des traitements lourds pour optimiser l'homéostasie glucidique globale.

Influence des maladies associées

Sur les 14 patients, seulement 5 ne présentaient aucune autre pathologie que le diabète (35%). Les 9 autres souffraient d'au moins une comorbidité : l'hypertension artérielle était fréquente chez 4 patients (28%), l'obésité était présente chez 4 patients (28%), et l'hypercholestérolémie concernait 3 patients (21%). Des affections moins répandues, telles que la dysthyroïdie et le rhumatisme, ont été observées chez 1 patient chacune (7%). Ces comorbidités favorisent la résistance à l'insuline et perturbent la régulation glucidique, compliquant la prise en charge métabolique (Kassi et al., 2022). Dans ce contexte clinique plus complexe, la supplémentation (vitamine D ± chrome) a semblé exercer un effet modulateur, contribuant à une amélioration du contrôle glycémique, bien que l'ampleur du bénéfice varie selon le profil clinique et métabolique des patients.

Le régime alimentaire

Le respect des recommandations nutritionnelles constitue un élément essentiel dans la prise en charge du diabète. Une observance insuffisante des mesures diététiques, telles que la réduction des apports en glucides simples, la limitation des sucres rapides et la régularité des repas, peut

contribuer à un contrôle glycémique inadéquat malgré un traitement médicamenteux approprié. Plusieurs études ont souligné l'impact de l'alimentation sur l'équilibre glycémique. Ainsi, Munshi et al. (2020) ont rapporté que les difficultés d'adhésion aux recommandations diététiques sont fréquentes chez les patients atteints de maladies chroniques. De plus, Haimoto et al. (2018) ont montré, dans une étude menée auprès de 229 patients japonais atteints de diabète de type 2, qu'une consommation élevée de glucides était associée à des valeurs plus élevées d'HbA1c. Cette relation variait selon la source des glucides consommés, notamment le riz, les nouilles et les boissons sucrées, soulignant ainsi l'importance de la qualité et de la quantité des glucides dans le contrôle glycémique.

▪ Le polymorphisme génétique

Les polymorphismes génétiques du récepteur de la vitamine D (VDR) peuvent induire une résistance fonctionnelle à cette hormone, ce qui explique pourquoi certains sujets manifestent des signes cliniques de carence en dépit de concentrations circulantes de 25(OH)D jugées physiologiquement adéquates. Cette résistance moléculaire découle de variations nucléotidiques au sein du gène du VDR (telles que les variants FokI, BsmI ou TaqI), lesquelles altèrent l'affinité de liaison du ligand à son récepteur ou perturbent la machinerie de régulation transcriptionnelle des gènes cibles (Bouillon et al., 2020 ; Christakos et al., 2022).

Néanmoins, les données cliniques et fondamentales convergent pour démontrer que la cosupplémentation en vitamine D et en chrome potentialise l'amélioration du profil métabolique glucidique via des voies d'action hautement complémentaires.

D'une part, la forme active de la vitamine D [1,25(OH)₂D] exerce un effet direct sur les récepteurs VDR fortement exprimés au niveau des cellules β pancréatiques, stimulant ainsi de manière cruciale la biosynthèse et l'excrétion de l'insuline. En parallèle, elle module positivement la sensibilité périphérique à l'insuline en atténuant le stress oxydatif, en réprimant la cascade des cytokines pro-inflammatoires et en optimisant les flux de calcium intracellulaire indispensables à la transduction du signal insulinaire (Mitri & Pittas, 2020 ; Lips et al., 2021). Inversement, un déficit chronique en vitamine D est fermement corrélé à une détérioration de la tolérance au glucose et à une susceptibilité accrue au développement ainsi qu'à la progression du diabète de type 2 (Angellotti et al., 2018).

D'autre part, le chrome intervient en tant que cofacteur oligominéral essentiel de l'insuline, notamment à travers l'activation de la chromoduline. Ce mécanisme amplifie l'affinité de l'insuline pour son récepteur spécifique et stimule les voies de signalisation post-récepteur (telles que la phosphorylation d'IRS-1 et la translocation des transporteurs GLUT-4), facilitant activement la captation cellulaire du glucose. De multiples essais randomisés contrôlés confirment qu'un apport complémentaire en chrome permet une réduction significative de l'HbA1c et une régulation de la glycémie à jeun chez les patients diabétiques, en particulier chez ceux présentant des carences micronutritionnelles initiales (Asbaghi et al., 2020 ; Zhou et al., 2022). »

Conclusion

Conclusion :

Cette étude clinique , menée à l'hôpital epsp el amria, visait à évaluer les effets d'une supplémentation combinée en vitamine D et chrome chez des patients atteints de diabète de type 2, à travers l'analyse de marqueurs biologiques clés : la glycémie à jeun, l'HbA1c et le taux sérique de vitamine D.

L'analyse initiale a mis en évidence un déséquilibre glycémique important au sein de la population étudiée avant l'intervention (n=14) : la moyenne de la glycémie à jeun était de $1,37 \pm 0,53$ g/L, traduisant un contrôle glycémique globalement insuffisant, avec 50 % des sujets présentant une glycémie supérieure ou égale à 1,26 g/L. De plus, le taux moyen initial d'HbA1c s'élevait à $7,17 \pm 1,71$ %, où 64,28 % des patients affichaient une valeur supérieure ou égale à 6,5 %. Par ailleurs, une situation de prédisposition aux complications a été notée, fortement liée à un statut insuffisant ou de carence en vitamine D observé chez la majorité des patients (avec seulement 28 % de taux souhaitables).

Suite à la supplémentation (évaluée chez n=10 patients), une amélioration notable de la glycémie à jeun a été constatée, atteignant une moyenne de $1,14 \pm 0,35$ g/L, ce qui s'est traduit par le fait que 40 % des patients ont pu retrouver une glycémie normale ($< 1,1$ g/L).

Parallèlement, le taux d'HbA1c a enregistré une diminution significative pour atteindre une moyenne de $6,33 \pm 1,44$ %. L'analyse comparative individuelle (illustrée par les figures 18 et 19) confirme une réduction quasi-générale de ces deux paramètres chez la totalité des sujets évalués. Après l'intervention, 60 % des patients se situent désormais dans la zone de prédiabète (entre 5,7 et 6,5 %) selon les critères de l'American Diabetes Association (ADA), reflétant une nette tendance globale vers l'amélioration du profil métabolique.

Ces résultats suggèrent un effet favorable et bénéfique de la supplémentation sur l'équilibre glycémique, potentiellement lié à une amélioration de la sensibilité à l'insuline. Cependant, bien que les valeurs moyennes se rapprochent des seuils recommandés, un contrôle glycémique optimal n'a pas encore été atteint chez l'ensemble des participants (avec 20 % des patients restant au-dessus du seuil de 6,5 %). Cela souligne que l'apport en micronutriments doit impérativement s'inscrire dans une stratégie thérapeutique globale, combinant une prise en charge nutritionnelle complémentaire individualisée et une observance rigoureuse du traitement.

Enfin, pour consolider ces conclusions, des études futures méritent d'être menées sur un échantillon plus large et sur une période prolongée, afin d'évaluer la durabilité de ces effets bénéfiques et d'affiner la compréhension de l'impact des variations individuelles sur la régulation de la glycémie

Perspectives

Adapter la durée de suivi pour mieux observer l'impact biologique et clinique de ces micronutriments

Augmenter la taille de l'échantillon pour améliorer la puissance statistique de l'étude.

Références bibliographiques

Référence

1. Abdallah, O. A. A., & Ahmed, H. A. E. (2023). Assessment of Vitamin D Level and Its Relation to Glycemic Control Among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Khartoum State. *Sudan Journal of Medical Sciences*, 18(4).
2. Ahmad, R., & Haque, M. (2024). Impact of vitamin D on secretion and action on insulin: A glimmer of hope for the global burden of diabetes mellitus. *Journal of Health Sciences and Research*, 9, 1–6. https://doi.org/10.25259/JHSR_50_2023
3. Alkharfy, K. M., Al-Daghri, N. M., Sabico, S. B., Al-Othman, A., Moharram, O., Alokail, M. S., Al-Saleh, Y., Kumar, S., & Chrousos, G. P. (2013). Vitamin D supplementation in patients with diabetes mellitus type 2 on different therapeutic regimens: a one-year prospective study. *Cardiovascular Diabetology*, 12, 113. <https://doi.org/10.1186/1475-2840-12-113>
4. American Diabetes Association. (2023). 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of care in diabetes—2023. *Diabetes Care*, 46(Suppl 1), S19–S40. <https://doi.org/10.2337/dc23-S002>
5. ANSES; OMS; Institut National de Veille Sanitaire (INVS); bichat-larib.com; nutrition.pasteur-lille.fr; Académie Nationale de Médecine.
6. Azizova, U. H., Baghirova, S. A., Rahimova, R. R., & Dashdamirova, G. S. (2022). [World Journal of Biology] *World Journal of Biology* *Pharmacy and Health Sciences*, 9(3), 36–041. <https://doi.org/10.30574/wjbphs.2022.9.3.0052>
7. Babakr, A. T., Mukhtar, M. H., Ali, A. S. E., Althubiti, M. A., Modawe, G. A., Fatani, S. H., & Nasif, W. A. (2026). Chromium as a Modulator of Insulin Receptor Activity: A Systematic Review of Its Role in Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 19, 1–15. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S581925>
8. Bouillon, R., Van Schoor, N. M., Gielen, E., Boonen, S., Mathieu, C., Lips, P., & Lips, P. (2013). Optimal vitamin D status: A critical analysis on the basis of evidence-based medicine. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(8), 3091–3106. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-1195>
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2024). Diabetes Risk Factors. Retrieved June 4, 2026, from <https://www.cdc.gov/diabetes/risk-factors/>
10. Chen, Y. Y., Leung, P. S., Adamopoulos, I. E., & Gershwin, M. E. (2013). The implication of vitamin D and autoimmunity: a comprehensive review. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 45(2), 217–226. <https://doi.org/10.1007/s12016013-8361-3>
11. Dominguez, E. A. T., Meza Peñafiel, A., Gómez Pedraza, A., & Martínez Leo, E. E. (2021). Molecular mechanisms from insulin-mimetic effect of vitamin D: Treatment alternative in type 2 diabetes mellitus. *Food & Function*, 12, 6682–6690. <https://doi.org/10.1039/D0FO03230A>
12. Dusso, A. S., Brown, A. J., & Slatopolsky, E. (2005). Vitamin D. *American Journal of*

Physiology-Renal Physiology, 289(1), F8–F28.
<https://doi.org/10.1152/ajprenal.00336.2004>

13. Endres, B., & Rud, M. (2006). Vitamin D receptor haplotypes and susceptibility to diabetes. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1079(1), 49–54. <https://doi.org/10.1196/annals.1375.050>
14. Encyclopaedia Britannica. (2026). Chromium. <https://www.britannica.com/science/chromium>
15. European Food Safety Authority (EFSA). (2014). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for chromium. *EFSA Journal*, 12(10), 3845. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3845>
16. Galicia-Garcia, U., Benito-Vicente, A., Jebari, S., Larrea-Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K. B., Ostolaza, H., & Martín, C. (2020). Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(17), 6275. <https://doi.org/10.3390/ijms21176275>
17. George, P. S., Pearson, E. R., & Witham, M. D. (2012). Effect of vitamin D supplementation on glycaemic control and insulin resistance: a systematic review and meta-analysis. *Diabetic Medicine*, 29(8), e142–e150. <https://doi.org/10.1111/j.14645491.2012.03672.x>
18. Gil, Á., Plaza-Díaz, J., & Mesa, M. D. (2018). Vitamin D: Classic and novel actions. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 72(2), 87–95. <https://doi.org/10.1159/000486536>
19. Goyal, S., Rani, J., Bhat, M. A., & Vanita, V. (2023). Genetics of diabetes. *World Journal of Diabetes*, 14(6), 656–679. <https://doi.org/10.4239/wjd.v14.i6.656>
20. Harvard T.H. Chan School of Public Health. (2024). Chromium. The Nutrition Source. <https://nutritionsource.hsph.harvard.edu/chromium/>
21. Hua, Y., Clark, S., Ren, J., & Sreejayan, N. (2012). Molecular mechanisms of chromium in alleviating insulin resistance. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 23(4), 313–319. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2011.11.001>
22. Inserm. (2026). Diabète de type 2. Dossier information. Consulté le 04/06/2026, sur <https://www.inserm.fr/dossier/diabete-type-2/>
23. Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS). (2020). Chrome VI M-430. MétroPol. https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol/fiche.html?refINRS=METROPOL_430
24. International Diabetes Federation (IDF). (2019). IDF Diabetes Atlas (9th ed.). Brussels, Belgium: International Diabetes Federation. https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2019/07/IDF_diabetes_atlas_ninth_edition_en.pdf
25. Khamis, A. M. (2023). Pathophysiology, Diagnostic Criteria, and Approaches to Type 2 Diabetes Remission. *Cureus*, 15(1), e33908. <https://doi.org/10.759/cureus.33908>
26. Kutner, A., & Brown, G. (2018). Vitamins D: The Relationships between Structure and Biological Activity. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(7), 2119. <https://doi.org/10.3390/ijms19072119>
27. Landrier, J.-F. (2014). Vitamine D: sources, métabolisme et mécanismes d'action. *OCL – Oilseeds and Fats, Crops and Lipids*, 21(3), D302.

28. Lioger, B. (2014). Physiopathologie du diabète de type 2. Faculté de Médecine de Tours.
29. Lisse, T. S., et al. (2013). Vitamin D and epigenetic regulation of gene expression (miRNAs, histones) in metabolic diseases including diabetes. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 136, 110–114.
30. Matta Herrera, G. J., & Mendoza-Fuentes, M. (2024). Nuevas propuestas de la clasificación de diabetes: revisión narrativa. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo*, 11(3), e870. <https://doi.org/10.53853/encr.11.3.870>
31. Mitri, J., & Pittas, A. G. (2014). Vitamin D and Diabetes. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 43(1), 205–232. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2013.09.010>
32. Mitri, J., Muraru, M. D., & Pittas, A. G. (2011). Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. *European Journal of Clinical Nutrition*, 65(9), 1005–1015.
33. Mitsche, M. A., et al. (2015). Vitamin D & its analogues in type 2 diabetic nephropathy: a systematic review. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 14, 55. <https://doi.org/10.1186/s40200-015-0186-6>
34. Młynarska, E., Czarnik, W., Dzieża, N., Jędraszak, W., Majchrowicz, G., Prusinowski, F., Stabrawa, M., Rysz, J., & Franczyk, B. (2025). Type 2 Diabetes Mellitus: New Pathogenetic Mechanisms, Treatment and the Most Important Complications. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(3), 1094. <https://doi.org/10.3390/ijms26031094>
35. Morró, M., Vilà, L., Franckhauser, S., et al. (2020). Vitamin D receptor overexpression in β -cells ameliorates.
36. National Academy Press. (2001). Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington, DC: National Academy Press.
37. National Institutes of Health (NIH). Vitamin D Fact Sheet for Health Professionals.
38. Organisation mondiale de la Santé (OMS). (2024). Diabète. Genève: OMS.
39. Palomer, X., González-Clemente, J. M., Blanco-Vaca, F., & Mauricio, D. (2007). Role of vitamin D in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 10(3), 185–197. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2007.00710.x>
40. Palomer, X., González-Clemente, J. M., Blanco-Vaca, F., & Mauricio, D. (2008). Role of vitamin D in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 10(3), 185–197. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2007.00710.x>
41. Pechova, A., & Pavlata, L. (2007). Chromium as an essential nutrient: a review. *Veterinarni Medicina*, 52(1), 1–18. <https://doi.org/10.17221/2011-VETMED>
42. PubChem. Chromium – History and naming. National Center for Biotechnology Information. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/element/Chromium>
43. Rigalleau, V., Lang, J., & Gin, H. (2007). Étiologie et physiopathologie du diabète de type 2. *EMC - Endocrinologie-Nutrition*, 4(1), 1–14.
44. Szymczak-Pajor, I., & Śliwińska, A. (2019). Analysis of Association between Vitamin D Deficiency and Insulin Resistance. *Nutrients*, 11(4), 794. <https://doi.org/10.3390/nu11040794>
45. Szendroedi, J., et al. (2011). Role of mitochondrial dysfunction in insulin resistance.

- Molecular Medicine, 17(5), 433–444.
46. Szukiewicz, D. (2023). Molecular mechanisms for the vicious cycle between insulin resistance and the inflammatory response in obesity. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(12), 9854. <https://doi.org/10.3390/ijms24129854>
 47. Tamilselvan, B., Seshadri, K. G., & Venkatraman, G. (2013). Role of vitamin D on the expression of glucose transporters in L6 myotubes. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 17(Suppl 1), S326–S328. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.119642>
 48. Taneera, J., Yaseen, D., Youssef, M., Khalique, A., Al Shehadat, O. S., Mohammed, A. K., Bustanji, Y., Madkour, M. I., & El-Huneidi, W. (2025). Vitamin D augments insulin secretion via calcium influx and upregulation of voltage calcium channels: Findings from INS-1 cells and human islets. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 599, 112472. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2025.112472>
 49. VIDAL. (2021). Diabète de type 2: symptômes, causes, traitements et prévention. Mise à jour le 06 mai 2021. Consulté le 04/06/2026, sur <https://www.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/diabete-type-2.html>
 50. Weaver, C. C. M., Alexander, D. D., Boushey, C. J., Dawson-Hughes, B., Lappe, J. M., LeBoff, M. S., et al. (2016). Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: An updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Osteoporosis International*, 27, 367–376. <https://doi.org/10.1007/s00198-015-3386-5>
 51. Wu, J., Atkins, A., Downes, M., & Wei, Z. (2023). Vitamin D in diabetes: Uncovering the sunshine hormone's role in glucose metabolism and beyond. *Nutrients*, 15(8), 1997. <https://doi.org/10.3390/nu15081997>
 52. Zeng, Q., Zou, D., Wei, Y., et al. (2022). Association of vitamin D receptor gene rs739837 polymorphism with type 2 diabetes mellitus and gestational diabetes mellitus susceptibility: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Medical Research*, 27, 65. <https://doi.org/10.1186/s40001-022-00688-x>
 53. Zsombok, A., et al. (2024). Sympathetic circuits regulating hepatic glucose metabolism: where we stand. *Physiological Reviews*, 104(1). <https://doi.org/10.1152/physrev.00005.2023>

Annexe

Questionnaire

Nom

Prénom

Code

Date et lieu de naissance

Ville de résidence

Profession

Poids Taille Tour de taille. IMC

Antécédents médicaux Durée du diabète

Traitement actuel

La posologie

Posologie de la vitamine D3 (nombre d'ampoules)

Mode de vie **Oui Non**

Activité physique ☐ ☐

Tabagisme actif ☐ ☐

Tabagisme passif ☐ ☐

Exposition au soleil régulière ☐ ☐

Bilan biologique T0 (avant intervention)

Paramètre	Valeur
Vitamine D (25OH)	
Glycémie à jeun	
HbA1c	
Cholestérol total	
Triglycérides	

Bilan biologique T1 (post intervention)

Paramètre	Valeur
Vitamine D (25OH)	
Glycémie à jeun	
HbA1c	
Cholestérol total	
Triglycérides	

Date du premier prélèvement Date
du second prélèvement
Date du commencement du traitement
Date de la fin du traitement