

BIP METABOLISME

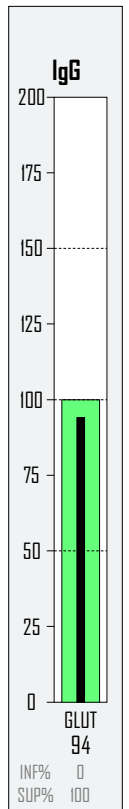
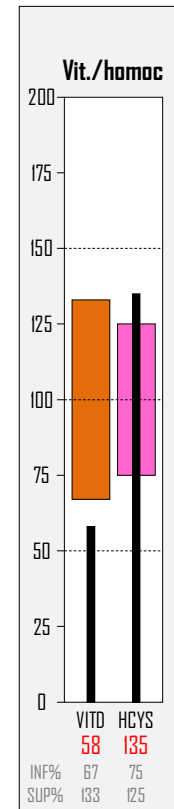
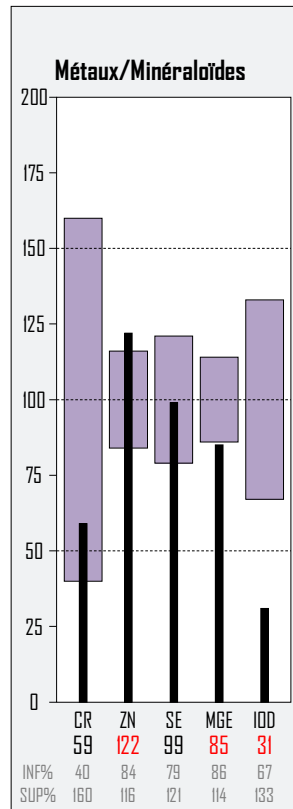
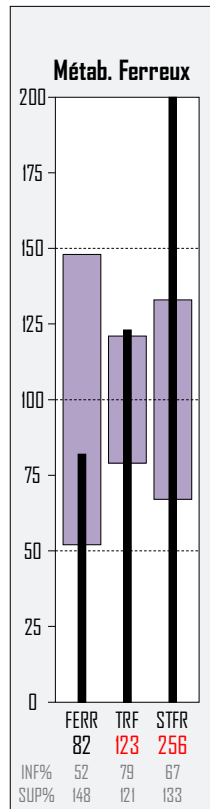
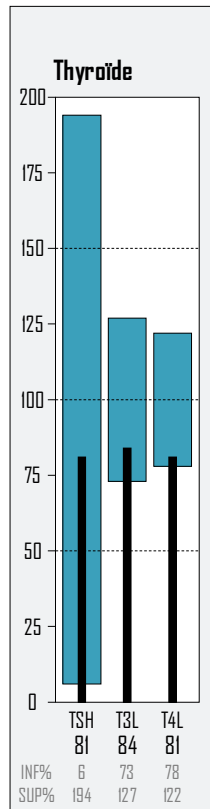
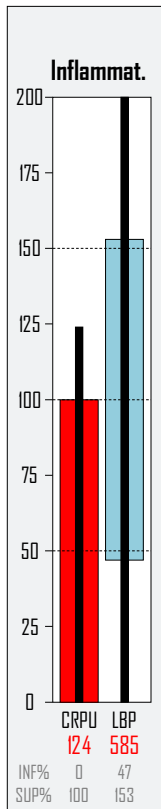
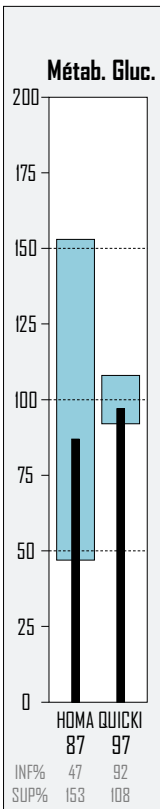
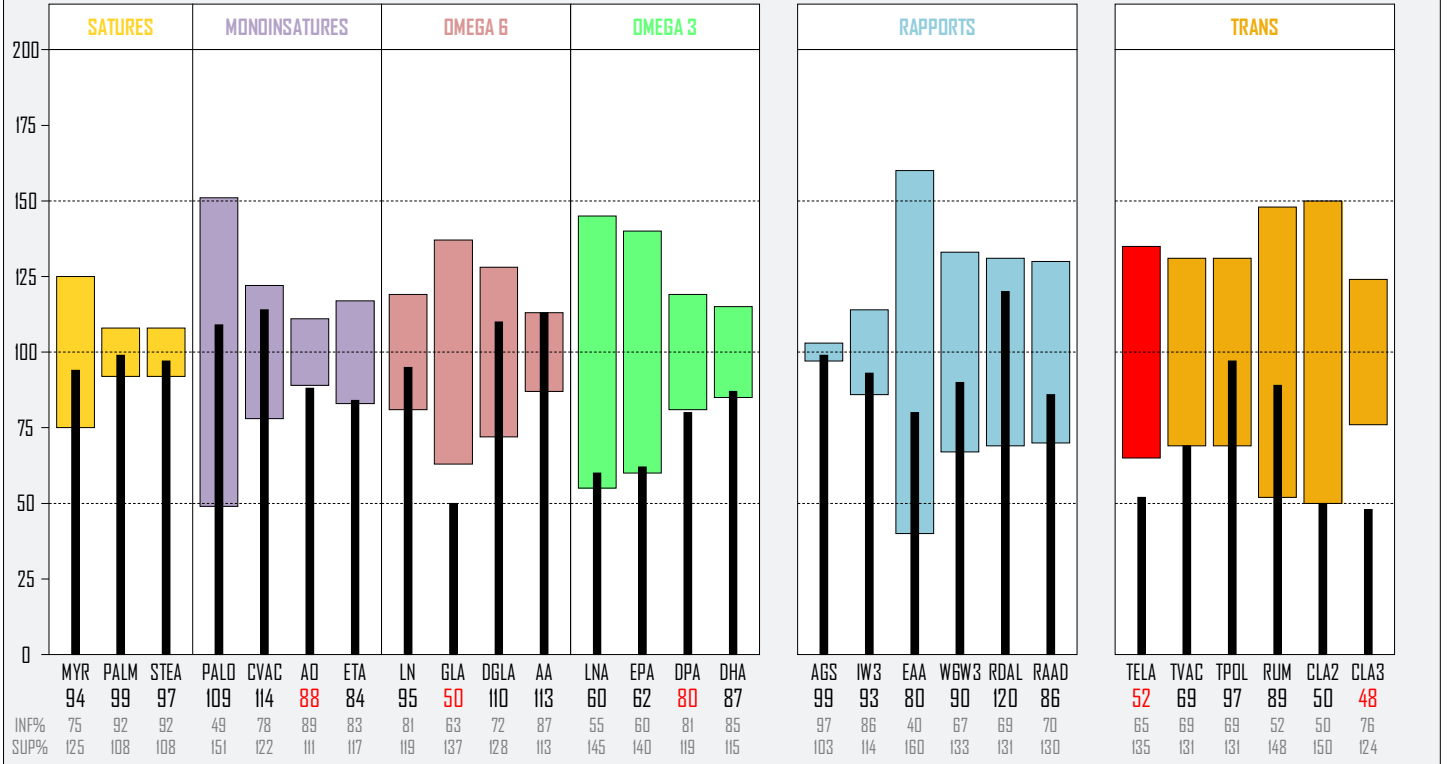
DR TEST

Date de réception : TEST

Patient : TEST

N° Réf.: TEST

Profil des acides gras érythrocytaires



BIP METABOLISME

Avant-propos :

Votre patient a bénéficié d'un **BIP METABOLISME** (Bilan d'Investigation Préventive du Métabolisme) Il s'agit d'un ensemble d'analyses visant à évaluer la présence chez votre de patient de signes biologiques ou de facteurs de risque associés à un syndrome Métabolique, l'obésité, la sarcopénie ou le diabète de type 2. Parmi ces analyses, certaines évaluent des paramètres associés au syndrome métabolique (glycémie, insuline, index HOMA, index Quicki) mais aussi le niveau de plusieurs marqueurs (LBP ou index oméga 3) qui favorisent l'apparition de la résistance à l'insuline et du syndrome métabolique. De plus, le **BIP METABOLISME** analyse le niveau d'un certain nombre de micronutriments (Zn, Cr, Se et Mg ...) qui dont des carences ou excès pourraient contribuer au développement des troubles métaboliques qui affectent un nombre toujours plus grand de patients. Il est en effet de plus en plus évident que « l'épidémie » d'obésité et de diabète dont souffre notre population et plus liée à des altérations qualitatives et beaucoup moins quantitatives des aliments consommés. En effet, les apports caloriques sur les 50 dernières années n'ont que modérément augmentés et ceux en graisse ont même plutôt diminués. Les facteurs micronutritionnels de la résistance à l'insuline s'érigent de plus en plus comme les fondamentaux des troubles métaboliques. Sans oublier l'intervention de plus en plus claire des altérations du microbiote intestinal. **BIP METABOLISME** de votre patient évalue aussi l'état de la fonction thyroïdienne qui joue un rôle fondamental dans la gestion du métabolisme et du poids.

Selon la présence de certains signes cliniques certaines analyses ont éventuellement pu être ajoutées en option au BIP métabolisme :

Le **DMI** (Dysbiose, Mycose Intestinale), c'est à dire le dosage des métabolites organiques urinaires produits par les différentes espèces du microbiote de votre patient si le patient présente des signes digestifs (ballonnement, gaz, troubles du transit, ...) ;

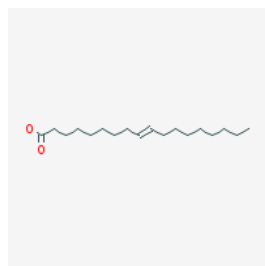
Le **Profil de neurotransmetteurs** qui consiste au dosage des produits de métabolisation des neurotransmetteurs si le patient se plaint de compulsions alimentaires.

Profil perturbé :

Le BIP métabolisme de votre patient présente certaines anomalies significatives concernant les paramètres analysés. En effet, certaines valeurs mesurées chez votre patient ne sont dans les normes santé. Il est encouragé d'optimiser ces valeurs par des adaptations alimentaires et/ou la prise de compléments adéquats. Les anomalies détectées sont les suivantes :

ACIDES GRAS MONOINSATURES

AO ω (Acide oléique)



Physiologie : L'acide oléique, est un acide gras mono-insaturé de type oméga-9 synthétisé par le foie et apporté par l'alimentation notamment via l'huile d'olive. L'acide oléique pourrait exercer des activités immunomodulatrices, notamment anti-inflammatoires. Il jouerait un rôle protecteur des maladies cardiovasculaires.

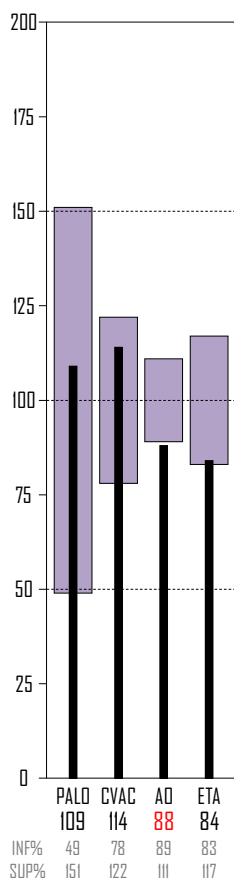
Déficit : Vu les bienfaits associés à l'acide oléique, il est recommandé de garder les taux de cet acide gras dans les limites de la normale.

Conseils nutritionnels et micronutritionnels : Il est conseillé de consommer un peu plus d'aliments riches en acide oléique (huile de noisette, d'olive, de colza, d'avocat). Vous trouverez ci-dessous une liste de 10 aliments contenant le plus d'acides gras oléique par 100gr (une table alimentaire plus étendue peut vous être communiqué sur simple demande).

Huile de noisette	72,7	Noix de pécan	40,6
Huile d'olive vierge extra	71,0	Huile de sésame	38,5
Huile de colza	55,2	Amande grillé salé	32,7
Huile d'arachide	51,3	Amande avec peau	31,5
Noisette	42,0	Huile de tournesol	29,4

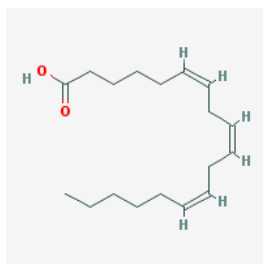
Références :

1. Thandapilly SJ, Raj P, Louis XL, Perera D, Yamanagedara P, Zahradka P, Taylor CG, Netticadan T. Canola oil rich in oleic acid improves diastolic heart function in diet-induced obese rats. *J Physiol Sci.* 2017 May;67(3):425-430.
2. Doronzo G, Viretto M, Barale C, Russo I, Mattiello L, Anfossi G, Trovati M. Oleic acid increases synthesis and secretion of VEGF in rat vascular smooth muscle cells: role of oxidative stress and impairment in obesity. *Int J Mol Sci.* 2013 Sep 13;14(9):18861-80
3. Stewart JE, Newman LP, Keast RS. Oral sensitivity to oleic acid is associated with fat intake and body mass index. *Clin Nutr.* 2011 Dec;30(6):838-44.
4. Rea R, Donnelly R. Effects of metformin and oleic acid on adipocyte expression of resistin. *Diabetes Obes Metab.* 2006 Jan;8(1):105-9.
5. Zhang Y, Xiao M, Niu G, Tan H. Mechanisms of oleic acid deterioration in insulin secretion: role in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Life Sci.* 2005 Sep 9;77(17):2071-81.
6. Soriguer F, Esteva I, Rojo-Martinez G, Ruiz de Adana MS, Dobarganes MC, García-Almeida JM, Tinahones F, Beltrán M, González-Romero S, Olveira G, Gómez-Zumaquero JM. Oleic acid from cooking oils is associated with lower insulin resistance in the general population (Pizarra study). *Eur J Endocrinol.* 2004 Jan;150(1):33-9



ACIDES GRAS OMEGA 6

GLA (Acide gamma-linolénique)



Physiologie : L'acide gamma-linolénique (GLA) est un acide gras polyinsaturé oméga-6, conditionnellement essentiel. Il peut être synthétisé notamment les hépatocytes à partir d'acide linoléique. Le GLA joue est important pour la santé. Au niveau structural, il assure une fluidité optimale aux membranes cellulaires et au niveau fonctionnel il est le précurseur de l'acide dihomogamma-linolénique (DGLA) précurseur des éicosanoïdes de la série 1 (anti-inflammatoires, antiagrégants plaquettaires, myorelaxant pour la musculature lisse) et de la série 2 pour l'acide arachidonique (pro-inflammatoire, pro-agrégant plaquettaire, pro-constricteur pour la musculature lisse).

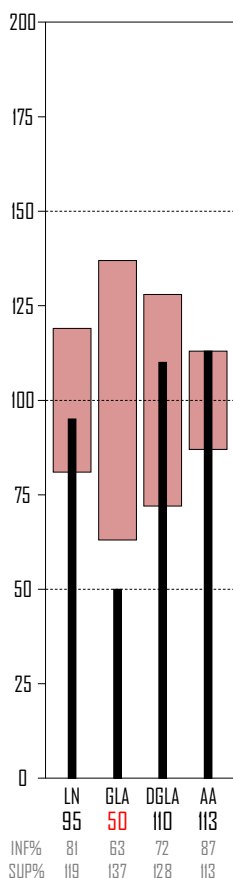
Déficit : Une proportion diminuée d'acide gamma-linolénique peut être néfaste pour la santé en privant l'organisme de l'acide dihomogamma-linolénique (DGLA) dont il est le précurseur. Cet acide gras joue un rôle structural important en contribuant à la fluidité des membranes cellulaires. Le DGLA est aussi le précurseur d'éicosanoïdes de la série 1 aux activités biologiques favorables (anti-inflammatoire, antiagrégant plaquettaire, myorelaxant pour la musculature lisse). Des études récentes ont montré que l'acide gamma-linolénique exerçait une activité anticancéreuse sur les cellules d'hépatocarcinome, de lymphome et de glioblastome. L'acide gamma-linolénique exerce également une activité anti-inflammatoire.

Conseils nutritionnels et micronutritionnels : Peu d'aliments sont une source significative d'acide gamma-linolénique : il s'agit du cassis, de la bourrache et de l'onagre. Il est donc conseillé, si c'est possible, *d'augmenter* la consommation de ces aliments. Alternativement, une complémentation d'huile de bourrache ou d'onagre peut-être proposée à raison de 300 mg à 1g par jour pendant une période de 1 à 3 mois. Vous trouverez ci-dessous une liste d'aliments contenant de l'acides gras gamma-linolénique par 100gr.

Huile de bourrache	24	Huile d'onagre	8
Huile de cassis	18	Spiruline	

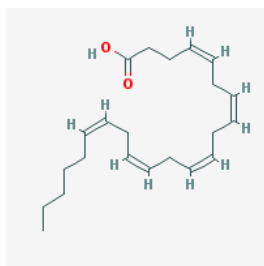
Références :

1. Mustafa G, Kursat FM, Ahmet T, Alparslan GF, Omer G, Sertoglu E, Erkan S, Ediz Y, Turker T, Ayhan K. The relationship between erythrocyte membrane fatty acid levels and cardiac autonomic function in obese children. Rev Port Cardiol. 2017 Jul 4. pii: S0870-2551(17)30413-4.
2. Zhao L, Ni Y, Ma X, Zhao A, Bao Y, Liu J, Chen T, Xie G, Panee J, Su M, Yu H, Wang C, Hu C, Jia W, Jia W. A panel of free fatty acid ratios to predict the development of metabolic abnormalities in healthy obese individuals. Sci Rep. 2016 Jun 27;6:28418.
3. Viitasalo A, Ågren J, Venäläinen T, Pihlajamäki J, Jääskeläinen J, Korkmaz A, Atalay M, Lakka TA. Association of plasma fatty acid composition with plasma irisin levels in normal weight and overweight/obese children. Pediatr Obes. 2016 Aug;11(4):299-305.
4. Lankinen MA, Stančáková A, Uusitupa M, Ågren J, Pihlajamäki J, Kuusisto J, Schwab U, Laakso M. Plasma fatty acids as predictors of glycaemia and type 2 diabetes. Diabetologia. 2015 Nov;58(11):2533-44.
5. Fekete K, Györei E, Lohner S, Verduci E, Agostoni C, Decsi T. Long-chain polyunsaturated fatty acid status in obesity: a systematic review and meta-analysis. Obes Rev. 2015 Jun;16(6):488-97.



ACIDES GRAS OMEGA 3

DPA \searrow (Acide docosapentaénoïque)



Physiologie : L'acide docosapentaénoïque (DPA) membre de la famille des acides gras polyinsaturés oméga-3, est conditionnellement essentiel. Les cellules de l'organisme, notamment les hépatocytes, peuvent le synthétiser à partir d'acide alpha-linolénique, si les conditions métaboliques le permettent. Depuis peu, le DPA suscite un intérêt grandissant de par son implication dans plusieurs processus comme l'inflammation, Le développement de maladies cardiovasculaires, neurodégénératives et les cancers.

Déficit : Une proportion diminuée d'acide docosapentaénoïque peut être très délétère pour la santé car il exerce une activité anti-inflammatoire spécifique dont l'absence pourrait aggraver la plupart des maladies chroniques à composantes inflammatoires. Une carence en DPA a été significativement associée à un risque augmenté de maladies cardiovasculaires

Conseils nutritionnels et micronutritionnels : Il est conseillé *d'augmenter* l'apport d'acide eicosapentaénoïque, notamment en augmentant la consommation de poissons gras en particulier de hareng, saumon, sardine, morue, flétan (au moins 3 x 200g par semaine). Alternativement, des compléments d'huile de poisson à raison de 500 mg à 1 g par jour (en 1 prise) peuvent être conseillés surtout si le patient ne compte pas augmenter sa consommation de poissons gras.

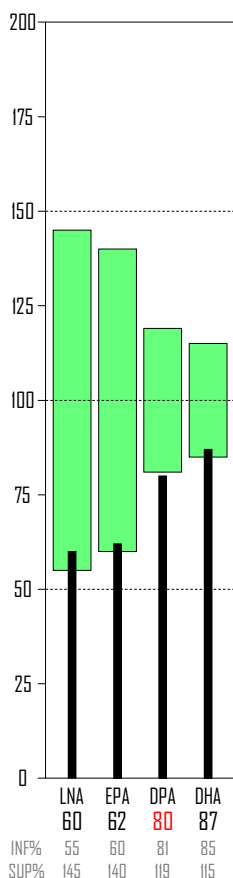
Vous trouverez ci-dessous une liste de 10 aliments contenant le plus d'acides gras eicosapentaénoïque par 100gr (une table alimentaire plus étendue peut vous être communiqué sur simple demande).

Maquereau fumé	2,5	Roussette	1,16
Caviar	2,11	Sardine à l'huile	1,12
Truite fumée	2,06	Œuf de poisson lump	1
Saumon fumé	1,66	Morue fumée	0,89
Hareng, fumé	1,55	Tourteau	0,89

Il est important de vérifier que le patient digère et absorbe bien les lipides.

Références :

- Vik A, Dalli J, Hansen TV. Recent advances in the chemistry and biology of anti-inflammatory and specialized pro-resolving mediators biosynthesized from n-3 docosapentaenoic acid. *Bioorg Med Chem Lett.* 2017 Jun 1;27(11):2259-2266.
- Huang JP, Cheng ML, Hung CY, Wang CH, Hsieh PS, Shiao MS, Chen JK, Li DE, Hung LM. Docosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid are positively associated with insulin sensitivity in rats fed high-fat and high-fructose diets. *J Diabetes.* 2016 Nov 8.
- Markworth JF, Kaur G, Miller EG, Larsen AE, Sinclair AJ, Maddipati KR, Cameron-Smith D. Divergent shifts in lipid mediator profile following supplementation with n-3 docosapentaenoic acid and eicosapentaenoic acid. *FASEB J.* 2016 Nov;30(11):3714-3725.
- Skulas-Ray AC, Flock MR, Richter CK, Harris WS, West SG, Kris-Etherton PM. Red Blood Cell Docosapentaenoic Acid (DPA n-3) is Inversely Associated with Triglycerides and C-reactive Protein (CRP) in Healthy Adults and Dose-Dependently Increases Following n-3 Fatty Acid Supplementation. *Nutrients.* 2015 Aug 4;7(8):6390-404.
- Yazdi PG. A review of the biologic and pharmacologic role of docosapentaenoic acid n-3. *Version 2. F1000Res.* 2013 Nov 25 [revised 2014 Aug 19];2:256. doi:10.12688/f1000research.2-256.v2. eCollection 2013



6. Kaur G, Sinclair AJ, Cameron-Smith D, Barr DP, Molero-Navajas JC, Konstantopoulos N. Docosapentaenoic acid (22:5n-3) down-regulates the expression of genes involved in fat synthesis in liver cells. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2011 Sep-Oct;85(3-4):155-61.

INFLAMMATION

CRPU↗ (CRP ultra-sensible)

Physiologie : La CRP (Protéine C-réactive ou « C-reactive protein » en anglais) est une protéine synthétisée par le foie à la suite d'une inflammation de l'organisme. La CRP est utilisée depuis des années comme indicateur d'une infection ou d'une inflammation importante et aiguë. Aujourd'hui, de nombreuses études montrent qu'un taux, même faible, de CRP détectée par un dosage techniquement plus sensible (d'où le terme CRP ultrasensible) témoigne de la présence d'une inflammation chronique dite de bas grade qui constitue une situation clairement favorisant le développement de maladies chroniques comme les maladies cardio-vasculaires, le syndrome métabolique et le diabète de type 2, les maladies cardiovasculaires, dysimmunitaires, neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson), la dépression et des cancers.

CRPus augmentée : Une augmentation du taux de CRP us chez votre patient est le reflet d'un état d'inflammation de bas de grade. Celle-ci est associée à une augmentation du risque de de syndrome métabolique, de diabète de type 2 et de maladies cardiovasculaires.

Cette inflammation peut être d'origine diverse (altération du microbiote intestinal, parodontite, leaky gut syndrome, hyperinsulinisme, maladies dysimmunitaires, ...). Il est conseillé en fonction de la clinique d'identifier la ou les causes principales de cette inflammation et de la/les traiter.

Références :

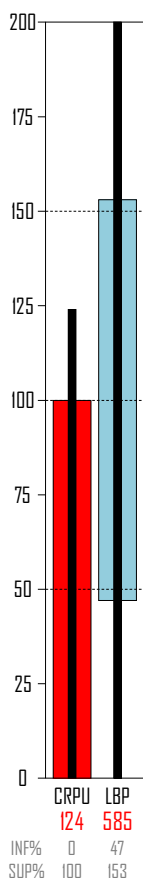
1. Serum high-sensitivity C-reactive protein as a biomarker in patients with metabolic syndrome: evidence-based study with 7284 subjects. Mirhafez SR et col. Eur J Clin Nutr. 2016 Nov;70(11):1298-1304.
2. The prevalence of metabolic syndrome increases with serum high sensitivity C-reactive protein concentration in individuals without a history of cardiovascular disease: a report from a large Persian cohort. Kazemi-Bajestani SM et col. Ann Clin Biochem. 2017 Jan 1:4563216676842.
3. Association of serum high-sensitivity C-reactive protein with metabolic control and diabetic chronic vascular complications in patients with type 2 diabetes. Chuengsamarn Set col Diabetes Metab Syndr..2017 Apr - Jun;11(2):103-108.
4. Association between high sensitivity C-reactive protein and metabolic syndrome in subjects completing the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2009-10. Voils SA, Cooper-DeHoff RM. Diabetes Metab Syndr. 2014 Apr-Jun;8(2):88-90.
5. Gender differences in the association of insulin resistance and high-sensitivity c-reactive protein in obese adolescents. Alemzadeh R, Kichler J. J Diabetes Metab Disord. 2014 Feb 20;13(1):35.

LBP↗ (LPS binding protein)

Physiologie : Le dosage de la LBP (LPS binding protein) correspond au dosage indirect, via le dosage de la protéine porteuse LBP, de la quantité de LPS (endotoxine) dans le sang de votre patient.

Les lipopolysaccharides sont des Composés de la membrane externe des bactéries à Gram négatif. Ces LPS ont un caractère amphiphile et peuvent exercer une action toxique à différents niveaux de l'organisme d'où son appellation d'« endotoxine ».

Le passage de ces LPS à travers la paroi intestinale va provoquer via la stimulation des récepteurs Toll-like (TLR4) présents sur les macrophages une cascade inflammatoire au niveau de la graisse viscérale et du foie (via les cellules de Kupfer) chez votre patient et favoriser ainsi chez lui le développement d'un syndrome métabolique, une augmentation de la graisse viscérale et une Surcharge pondérale.



Taux plasmatique de LBP augmenté :

Une augmentation du taux de LBP chez votre patient est le reflet d'un passage anormalement élevé de LPS (lipopolysaccharides de membrane des bactéries Gram -) à travers la paroi intestinale. Elle est liée soit à une prolifération excessive de bactéries gram (-) soit à une hyperperméabilité intestinale (leaky gut), soit aux deux. Ce passage de LPS va favoriser le développement d'un Syndrome métabolique, une augmentation de la graisse viscérale et une surcharge pondérale. L'évolution du processus pourra conduire à l'obésité et au développement d'une insulino-résistance menant au prédiabète puis au diabète de type II. Cette évolution sera associée à une surcharge graisseuse et une inflammation du foie (NAFLD, NASH et cirrhose non alcoolique) ainsi qu'à une augmentation du risque de développer de l'hypertension artérielle.

Conseils nutritionnels et micronutritionnels : Il sera conseillé de rééquilibrer le microbiote chez votre patient et de renforcer la fonction de barrière intestinale. A cet effet, la prise de probiotiques ainsi que de prébiotiques alimentaires sera vivement recommandée. La supplémentation en L-glutamine et l'optimisation du taux de zinc aideront par ailleurs à renforcer la barrière intestinale

Références :

1. Neuroinflammation in obesity: Circulating lipopolysaccharide-binding protein associates with brain structure and cognitive performance. Moreno-Navarrete JM et col. *Int J Obes (Lond)*. 2017 Jul 7.
2. Lipopolysaccharide-binding protein is associated with arterial stiffness in patients with type 2 diabetes: across-sectional study. Sakura T et col. *Cardiovasc Diabetol*. 2017 May 10;16(1):62
3. Adipocyte lipopolysaccharide binding protein (LBP) is linked to a specific lipidomic signature. Moreno-Navarrete JM et col. *Obesity (Silver Spring)*. 2017 Feb;25(2):391-400.
4. Lipopolysaccharide-binding protein is a negative regulator of adipose tissue browning in mice and humans. Gavalda-Navarro A et col. *Diabetologia*. 2016 Oct;59(10):2208-18.
5. Reliability of plasma lipopolysaccharide-binding protein (LBP) from repeated measures in healthy adults. Citronberg JS et col. *Cancer Causes Control*. 2016 Sep;27(9):1163-6.
6. Lipopolysaccharide-binding protein plasma levels as a biomarker of obesity-related insulin resistance in adolescents. Kim KE et col. *Korean J Pediatr*. 2016 May;59(5):231-8.
7. Lipopolysaccharide binding protein, obesity status and incidence of metabolic syndrome: a prospective study among middle-aged and older Chinese. Liu X et col. *Diabetologia*. 2014 Sep;57(9):1834-41.

STATUT EN FER

Avant-Propos : Le fer est le métal le plus abondant de notre organisme. Si son rôle le plus important connu est d'assister l'hémoglobine (qui compte plus de 60% du fer total) pour le transport de l'oxygène, ce métal intervient dans un très grand nombre de fonctions et réactions chimiques indispensables au fonctionnement de nos cellules et organes comme le métabolisme énergétique (production d'ATP), la détoxification, la synthèse de vitamine D et des hormones stéroïdes, Si la carence en fer est délétère pour la santé, l'excès l'est tout autant en favorisant le stress oxydant. Le statut en fer ou statut martial s'évalue en mesurant simultanément les taux de ferritine et de transferrine et le % de saturation de dette dernière en fer.

TRF (Transferrine)

Physiologie : La Transferrine, appelée aussi sidérophiline, est la protéine transporteuse du fer. Elle est produite par le foie. Sa fonction est de transporter le fer des réserves vers les tissus consommateurs, en priorité la moelle hématopoïétique.

Excès : Le taux de transferrine de votre patient est anormalement élevé. La concentration de la transferrine s'élève généralement dans tous les états caractérisés par un déficit des réserves en fer suite à une consommation insuffisante de fer, de pertes anormalement élevées (hémorragies, saignements) ou lors d'états de besoins accrus en fer comme le dernier trimestre de la grossesse ou les premières années de la vie où la croissance exige beaucoup de fer,...

Conseils nutritionnels et micronutritionnels: Il est conseillé *d'augmenter* la consommation d'aliments riches en fer biodisponible (viandes rouges, aliments à base de sang comme le boudin noir) et/ ou la prise de compléments de fer à haute biodisponibilité (Bisglycinate, picolinate,...). Pour les végétariens où ceux qui n'apprécient pas la viande rouge, la spirulina, une algue verte, est une source potentielle intéressante de fer. A noter que mes épinards ne représentent pas une source importante de fer. Vous trouverez ci-dessous une liste de 10 aliments contenant le plus de fer par 100gr (une table alimentaire plus étendue peut vous être communiqué sur simple demande).

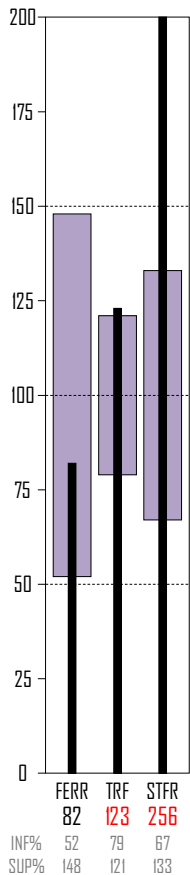
Boudin noir	22,8	Coques	13,1
Pigeon	20,0	Clam	13,1
Cacao en poudre non sucré	20,0	Bigorneau	13,0
Palourde	15,0	Seiche	10,8
Foie d'agneau/mouton	14,0	Chocolat noir% cacao	10,7

Il est aussi très important d'exclure des saignements excessifs ou pathologiques et, si c'est le cas, de les traiter.

STFR (Saturation Transferrine)

Physiologie Le % de saturation de la transferrine est un paramètre important qui permet d'évaluer la biodisponibilité du fer pour les tissus consommateurs de ce métal et en particulier la moelle hématopoïétique.

Excès : Le % de saturation de la transferrine anormalement élevé. Cette situation se rencontre lorsqu'il y a un excès de fer come dans les syndromes hémolytiques, l'excès de transfusions, ou l'hémochromatose idiopathique. Dans cette dernière affection, la



résorption intestinale du fer est excessive et le fer est stocké sous forme dans le foie sous forme de ferritine.

Conseils nutritionnels et micronutritionnels: Il est conseillé de *réduire* la consommation d'aliments riches en fer biodisponible (viandes rouges, aliments à base de sang comme le boudin noir) et de stopper la prise de compléments de fer. Il est également conseillé si ce résultat se confirme lors d'une deuxième analyse, et après avoir exclu le caractère secondaire de cette augmentation du % de saturation de la transferrine de rechercher une hémochromatose primaire d'origine génétique. Dans ce cas le traitement sera les saignées. Vous trouverez ci-dessous une liste de 10 aliments contenant le plus de fer par 100gr (une table alimentaire plus étendue peut vous être communiqué sur simple demande).

Boudin noir	22,8	Coques	13,1
Pigeon	20,0	Clam	13,1
Cacao en poudre non sucré	20,0	Bigorneau	13,0
Palourde	15,0	Seiche	10,8
Foie d'agneau/mouton	14,0	Chocolat noir% cacao	10,7

Références :

1. Konishi M, von Haehling S. The need for re-defining cut-off values in heart failure: From obesity to iron deficiency. *Exp Gerontol.* 2017 Jan;87(Pt A):1-7.
2. Moreno-Navarrete JM, Blasco G, Xifra G, Karczewska-Kupczewska M, Stefanowicz M, Matulewicz N, Puig J, Ortega F, Ricart W, Straczkowski M, Fernández-Real JM. Obesity Is Associated With Gene Expression and Imaging Markers of Iron Accumulation in Skeletal Muscle. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Mar;101(3):1282-9.
3. Pihan-Le Bars F, Bonnet F, Loréal O, Le Loupp AG, Ropert M, Letessier E, Prieur X, Bach K, Deugnier Y, Fromenty B, Cariou B. Indicators of iron status are correlated with adiponectin expression in adipose tissue of patients with morbid obesity. *Diabetes Metab.* 2016 Apr;42(2):105-11.
4. Huth C, Beuerle S, Zierer A, Heier M, Herder C, Kaiser T, Koenig W, Kronenberg F, Oexle K, Rathmann W, Roden M, Schwab S, Seissler J, Stöckl D, Meisinger C, Peters A, Thorand B. Biomarkers of iron metabolism are independently associated with impaired glucose metabolism and type 2 diabetes: the KORA F4 study. *Eur J Endocrinol.* 2015 Nov;173(5):643-53.
5. Wang X, Fang X, Wang F. Pleiotropic actions of iron balance in diabetes mellitus. *Rev Endocr Metab Disord.* 2015 Mar;16(1):15-23.
6. Becker C, Orozco M, Solomons NW, Schümann K. Iron metabolism in obesity: how interaction between homeostatic mechanisms can interfere with their original purpose. Part II: epidemiological and historic aspects of the iron/obesity interaction. *J Trace Elem Med Biol.* 2015 Apr;30:202-6.
7. Fernández-Real JM, Manco M. Effects of iron overload on chronic metabolic diseases. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014 Jun;2(6):513-26.
8. Siddique A, Nelson JE, Aouizerat B, Yeh MM, Kowdley KV; NASH Clinical Research Network. Iron deficiency in patients with nonalcoholic Fatty liver disease is associated with obesity, female gender, and low serum hepcidin. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014 Jul;12(7):1170-8.

METAUX ET MINÉRALOÏDES

ZN↗ (Zinc)

Physiologie : Le zinc est un métal essentiel au fonctionnement de nos cellules. Il est de cofacteur de plus de deux cents réactions biochimiques impliquées notamment dans la division cellulaire et les défenses anti-oxydantes. Le zinc est indispensable au fonctionnement du système immunitaire et intervient dans le renouvellement des tissus et la cicatrisation. Il intervient également dans les fonctions gustatives et olfactives mais aussi dans la neurotransmission synaptique. Le zinc contribue au développement normal et à la croissance pendant la grossesse, l'enfance et l'adolescence. Le Zinc joue un rôle clé pour la fertilité de l'homme. Il existe aussi une relation établie entre le déficit en Zn et l'obésité même si le mécanisme n'est pas encore clair. Une explication évoquée serait celle du rôle de la carence en Zn sur l'appétit via la leptine.

Excès : Le taux de zinc de votre patient est anormalement élevé. Un taux élevé de zinc est délétère pour la santé notamment en altérant le fonctionnement du système immunitaire.

Conseils nutritionnels et micronutritionnels : Il est conseillé de *modérer* les aliments riches en zinc comme les huîtres creuses, le foie de veau, le bœuf, le pain de seigle et froment complet, les fromages (moribier, parmesan, comté) les noix de cajou, les pignons de pin, les fruits de mer,... ainsi que de stopper la prise de suppléments de zinc. Vous trouverez ci-dessous une liste de 10 aliments contenant le plus de Zinc par 100gr (une table alimentaire plus étendue peut vous être communiqué sur simple demande).

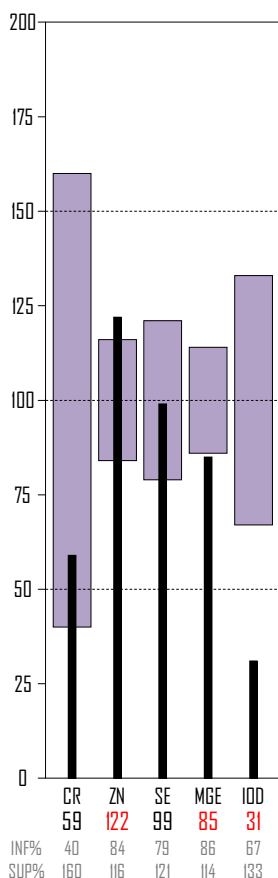
Huîtres	21,3	Bœuf à pot au feu	9,7
Germe de blé	17,0	Maroilles	9,0
Foie de veau	13,2	Levure chimique	8,3
Rambol noix	10,0	Reblochon	8,2
Fromage fondu 70% MG/MS	10,0	Cacao en poudre non sucré	8,1

Références :

- Effects of zinc supplementation on obesity: study protocol for a randomized controlled clinical trial. Rathnayake KM et col. Trials. 2016 Nov 4;17(1):534.
- Zinc supplementation for the prevention of type 2 diabetes mellitus in adults with insulin resistance. El Dib R et col. Cochrane Database Syst Rev. 2015 May 28;(5):CD005525.
- Lower serum zinc levels are associated with unhealthy metabolic status in normal-weight adults: The 2010 Korea National Health and Nutrition Examination HK et col. DiabetesMetab. 2015 Sep;41(4):282-90.
- Zinc and its transporters, pancreatic β -cells, and insulinmetabolism. Huang L. Vitam Horm. 2014;95:365-90.
- Zinc as a potential coadjuvant in therapy for type 2 diabetes. Ruz Met col. Food Nutr Bull. 2013 Jun;34(2):215-21. Review.

MGE↘ (Magnésium érythrocytaire)

Physiologie : Le magnésium est un métal alcalino-terreux très important pour le fonctionnement de notre organisme. Le Mg intervient à plusieurs niveaux dans la production d'énergie. Il sert de coenzyme dans les réactions de phosphorylation nécessaires à l'activation des vitamines B et du récepteur à l'insuline, ainsi qu'à la production d'ATP. Le Mg participe au contrôle de la perméabilité membranaire, et intervient ainsi dans le mécanisme de la pompe à sodium et potassium et favorise ainsi la pénétration intracellulaire du potassium et la sortie du sodium. Il se comporte aussi



en bloqueur naturel des canaux calciques en freinant l'entrée intracellulaire du calcium engendrée par l'adrénaline, ce qui explique son activité vasodilatatrice, hypotensive et cardioprotectrice. Il inhibe la libération d'acétylcholine à la jonction neuromusculaire, et exerce par conséquent une activité myorelaxante. Contrairement au Calcium, Le magnésium ne se stocke pas dans l'organisme et doit être fournis en quantités optimales tous les jours. Il joue un rôle essentiel pour l'activité des neurones en garantissant un fonctionnement idéal de la Na/K-ATPase membranaire. Il a été démontré que l'apport en Mg améliorerait la sensibilité à l'insuline et le profil métabolique chez les patients obèses et carencés en Mg.

Déficit : Le taux de magnésium de votre patient est anormalement bas. La carence en Mg se manifeste par de la fatigabilité associée à de l'agitation, des paresthésies et d'hyperexcitabilité neuro-musculaire (crampes, spasmes, tension musculaire, cervicalgies, hyperacousie).

De plus, il a été démontré que l'apport en Mg améliorerait la sensibilité à l'insuline et le profil métabolique chez les patients obèses et carencés en Mg.

Conseils nutritionnels et micronutritionnels : Il est conseillé d'augmenter la consommation d'aliments riche en magnésium comme les graines de tournesol, les amandes les noix de cajou ou du brésil, le son de blé, les germes de blé, le pain complet, le tofu les lentilles haricots et petits pois, les fruits de mer et le poisson,.. Une complémentation de magnésium de 400 mg par jour sous forme de glycérophosphate ou bisglycinate peut être aussi proposée. Vous trouverez ci-dessous une liste de 10 aliments contenant le plus de magnésium en mg par 100gr (une table alimentaire plus étendue peut vous être communiqué sur simple demande).

Son de blé	611	Graine de lin	366
Cacao en poudre non sucré	536	Graine de tournesol	354
Tournesol, graine	387	Café, poudre soluble	320
Noix du Brésil, non salée	366	Bigorneau	300
Graine de sésame	366	Noix de cajou non salée	260

Références :

1. Toprak O, Kurt H, Sarı Y, Şarkış C, Us H, Kırık A. Magnesium Replacement Improves the Metabolic Profile in Obese and Pre-Diabetic Patients with Mild-to-Moderate Chronic Kidney Disease: A 3-Month, Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Kidney Blood Press Res.* 2017;42(1):33-42. doi:10.1159/000468530. Epub 2017 Mar 13. PubMed PMID: 28297698.
2. Moctezuma-Velázquez C, Gómez-Sámano MÁ, Cajas-Sánchez MB, Reyes-Molina DL, Galindo-Guzmán M, Meza-Arana CE, Cuevas-Ramos D, Gómez-Pérez FJ, Gullias-Herrero A. High Dietary Magnesium Intake is Significantly and Independently Associated with Higher Insulin Sensitivity in a Mexican-Mestizo Population: A Brief Cross-Sectional Report. *Rev Invest Clin.* 2017 Jan-Feb;69(1):40-46. PubMed PMID:28239181.
3. Guerrero-Romero F, Jaquez-Chairez FO, Rodríguez-Morán M. Magnesium in metabolic syndrome: a review based on randomized, double-blind clinical trials. *Magnes Res.* 2016 Apr 1;29(4):146-153. doi: 10.1684/mrh.2016.0404. Review. PubMed PMID: 27834189.
4. Barbagallo M, Dominguez LJ. Magnesium and type 2 diabetes. *World J Diabetes.* 2015 Aug 25;6(10):1152-7. doi: 10.4239/wjd.v6.i10.1152. Review. PubMed PMID:26322160; PubMed Central PMCID: PMC4549665.
5. La SA, Lee JY, Kim DH, Song EL, Park JH, Ju SY. Low Magnesium Levels in Adults with Metabolic Syndrome: a Meta-Analysis. *Biol Trace Elem Res.* 2016 Mar;170(1):33-42. doi: 10.1007/s12011-015-0446-9. Epub 2015 Jul 26. PubMed PMID: 26208810.

IOD₂ (Iode)

Physiologie : *L'iode est un oligo-élément essentiel à la vie humaine. Les besoins journaliers chez l'adulte sont d'environ 150 µg, davantage chez la femme enceinte (200*

μg). Il sert exclusivement à fabriquer les hormones thyroïdiennes. Ces dernières agissent sur à peu près toutes les cellules du corps en augmentant le métabolisme de base, la biosynthèse des protéines, la croissance des os longs et le développement neuronal. La carence en iode pourra aboutir à l'insuffisance de production d'hormones thyroïdiennes et ainsi favoriser le développement de la surcharge pondérale et de l'obésité.

Déficit : Votre patient présente un déficit en iode. Cet état favorise l'insuffisance de production d'hormones thyroïdiennes. L'insuffisance d'hormones thyroïdiennes peut générer dans les cas graves et chez l'enfant un retard mental et un retard de croissance. Cette insuffisance pourra aussi générer l'apparition d'un goitre (hypertrophie de la glande thyroïdienne) et favoriser le développement de la surcharge pondérale et de l'obésité.

Conseils nutritionnels :

Il est recommandé à votre patient **d'augmenter** ses apports en iode. Les aliments les plus riches en iode sont le sel de table enrichi en iode, les algues et les produits de la mer. Vous trouverez ci-dessous une liste de 10 aliments contenant le plus d'iode en μg par 100gr (une table alimentaire plus étendue peut vous être communiqué sur simple demande).

Bouillon de volaille déshydraté, reconstitué	611	Langoustine	240
Bouillon de légumes déshydraté reconstitué	425	Mulet	190
Bouillon cube	390	Jaune d'œuf cru	140
Moules	352	Parmesan	131
Eglefin ou haddock	260	Parmesan en poudre	131

VITAMINE ET HOMOCYSTEINE

25OH ν (25-hydroxy-Vitamine D)

Physiologie : La vitamine D est une hormone que notre organisme est capable de synthétiser au niveau de la peau à partir du cholestérol lors d'une exposition suffisante au soleil et qui peut aussi être apporté via l'alimentation. Les activités de la vitamine D ne se limitent pas à la régulation du métabolisme phosphocalcique et osseux. En effet, depuis plusieurs années, il a été démontré que la vitamine D possède des activités immuno-modulatrices importantes, qu'elle exerçait des activités protectrices contre le cancer et qu'elle avait une action trophique sur les cellules musculaires dont les cardiomyocytes. La vitamine D contribue aussi à la régulation du métabolisme insulino-glucidique est sa carence est liée à un risque augmenté de syndrome métabolique.

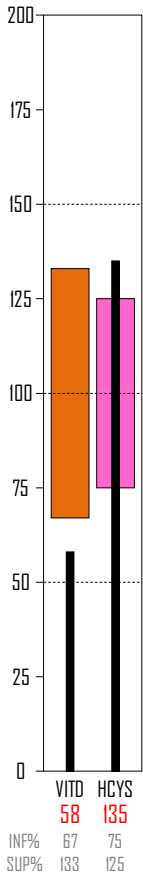
Déficit : le taux de vitamine D de votre patient est anormalement bas. De nombreuses études indiquent qu'il existe une excellente corrélation entre le taux de vitamine D et le risque de maladies cardiovasculaires, mais aussi de syndrome métabolique et de diabète.

Conseils nutritionnels et micro-nutritionnels : Inviter le patient à *consommer plus* d'aliments riches en vitamine D (huile de foie de morue et foie de morue en boite, Saumon, truite, Hareng, œufs bio, foie de veau bio, produits laitiers bio, champignons de Paris). Conseiller aussi à votre patient de s'exposer régulièrement au soleil (avant 11:00 heure du matin et après 16:00) au moins deux fois par jour 30 min le visage et les bras et avant-bras minimum. Il faut viser une concentration sanguine de vitamine D aux alentours de 60 $\mu\text{g}/\text{ml}$ et en tous cas inférieur à 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Pour cela en fonction du taux de départ, sera conseillée la prise de 1000, 2000 voire 4000 unités internationales de vitamine D par jour **nécessairement avec un repas gras**. Il est **IMPERATIF** de contrôler le taux de vitamine D six semaines après le début de la complémentation. Noter que chez les patients obèses, vu que la vitamine D se stocke dans les tissus gras, il sera peut-être nécessaire d'augmenter ces doses. Vous trouverez ci-dessous une liste de 10 aliments contenant le plus de vitamine D en μg par 100gr (une table alimentaire plus étendue peut vous être communiqué sur simple demande).

Hareng, fumé	22,0	Perche	9,0
Hareng	16,1	Saumon cuit	8,7
Barbue	14,2	Saumon sauvage	8,2
Anchois	14,1	Maquereau	7,5
Vivaneau	13,1	Sardine fraîche	7,5

Références :

1. The associations between VDR Bsm1 polymorphisms and risk of vitamin D deficiency, obesity and insulin resistance in adolescents residing in a tropical country. Rahmadhani R et col. PLoS One. 2017 Jun 15;12(6):e0178695.
2. Investigation of the relationship between obesity, insulin resistance and vitamin D insufficiency in prepubertal-school aged children. Filippou C et col. Clin Nutr ESPEN. 2016 Jun;13:e60.
3. Vitamin D, sub-inflammation and insulin resistance. A window on a potential role for the interaction between bone and glucose metabolism. Garbossa SG, Folli F. Rev Endocr Metab Disord. 2017 Jun;18(2):243-258.
4. Association between serum vitamin D and metabolic syndrome in middle-aged and older adults and role of supplementation therapy with vitamin D. Verrusio W et col. Ann Ist Super Sanita. 2017 Jan-Mar;53(1):54-59.



5. Vitamin D deficiency and insulin resistance as risk factors for dyslipidemia in obese children. Erol M et col. Arch Argent Pediatr. 2017 Apr 1;115(2):133-139.

HCYS (Homocystéine)

Physiologie : L'homocystéine est un métabolite intermédiaire au carrefour de deux voies métaboliques essentielles pour le fonctionnement de notre organisme : la méthylation et la transsulfuration. La méthylation concerne plus d'une centaine de réactions biochimiques comprenant : la régulation épigénétique, la détoxification, le métabolisme des neuromédiateurs, la synthèse de la carnitine, de la créatine et de la mélatonine. La transsulfuration concerne la synthèse du sulfate de la cystéine, de glutathion réduit et de la taurine. L'hyperhomocystéinémie est associée à un risque accru de dégénérescence vasculaire et cérébrale.

Excès : Le taux d'homocystéine de votre patient est anormalement augmenté. Plusieurs études indiquent qu'un taux élevé d'homocystéine est associé à un risque accru de morbidité et mortalité cardiovasculaire et oncologique, de troubles cognitifs et affectifs, d'infertilité, de trouble de la détoxification, entre autres,... L'hyperhomocystéinémie est le plus souvent liée à une carence fonctionnelle en vitamine B9 (acide folique) mais peut être également due également à un apport insuffisant de vitamine B12 ou de vitamine B6. *Il est dès lors important de vérifier les taux de ces vitamines chez votre patient et de corriger les carences éventuelles observées.* La concentration optimale santé de l'homocystéinémie est aux alentours de 8 micromolaires.

Conseils nutritionnels et micronutritionnels : Il est important de déterminer le statut de votre patient en vitamine B6, B9 (érythrocytaire) et B12 active (méthylcobalamine). En cas de carences en vitamine B9, les meilleures sources alimentaires sont les abats (en particulier le foie) les légumineuses, les céréales non raffinées, les épinards, les brocolis, les graines de tournesol,... En cas de carences en vitamine B6, les meilleures sources alimentaires sont la volaille, le foie, le saumon, la morue, les pois chiches, les pistaches,... En cas de carences en vitamine B12, les meilleures sources alimentaires sont les palourdes, le foie, le rognon, les abats, les sardines, les œufs,... Une supplémentation personnalisée et précise en fonction du statut spécifique de votre patient pour les vitamines B6, B9 et B12 peuvent être prescrites. Une telle supplémentation s'est avérée efficace pour normaliser le taux d'homocystéine. Doses journalières recommandées : B6 : 2 milligrammes/jour ; B9 : 200 milligrammes/jour ; B12 : 2,5 microgramme/jour L'objectif est de normaliser le taux d'homocystéine même si le taux des vitamines est supérieur à la normale. Il est important de contrôler le taux d'homocystéine et des vitamines B6, B9 et B12 après trois mois de supplémentation et d'adapter les doses en fonction des taux atteints.

Vous trouverez ci-dessous une liste de 10 aliments contenant le plus de vitamine B6 par 100gr (une table alimentaire plus étendue peut vous être communiquée sur simple demande).

Levure de bière en paillettes	4	Cuisses de grenouille	1,20
Levure chimique	2,6	Foie de veau	1,03
Banane séchée	1,30	Sole	1
Son de blé	1,30	Magret de canard rôti	0,98
Pistache non salée	1,27	Saumon sauvage	0,94

Vous trouverez ci-dessous une liste de 10 aliments contenant le plus de vitamine B9 par μg (une table alimentaire plus étendue peut vous être communiqué sur simple demande).

Levure chimique	3200	Foie de génisse	330
Levure de bière en paillettes	1500	Germe de blé	350
Foie de volaille	670	Farine de soja	300
Foie de veau	404	Foie d'agneau/mouton	250
Germe de blé	350	Jaune d'œuf cru	236

Vous trouverez ci-dessous une liste de 10 aliments contenant le plus de vitamine B12 par μg (une table alimentaire plus étendue peut vous être communiqué sur simple demande).

Foie de génisse	96,3	Coques	39,5
Foie de veau	71,4	Clam	39,5
Foie d'agneau/mouton	70	Poulpe	36
Rognons de veau	42	Foie de volaille	35
Palourde	39,5	Rognon de bœuf	25,5

Références :

1. Kuswardhani RA, Suastika K. Age and homocystein were risk factor for peripheral arterial disease in elderly with type 2 diabetes mellitus. Acta Med Indones. 2010 Apr;42(2):94-9.
2. Wang H, Xu BP, Xu RB, Walker SO, Wang G. Joint effect of maternal plasma homocysteine and prepregnancy obesity on child blood pressure: a prospective birth cohort study. Int J Obes (Lond). 2017 May 3.
3. Moussa YY, Tawfik SH, Haiba MM, Saad MI, Hanafi MY, Abdelkhalek TM, Oriquat GA, Kamel MA. Disturbed nitric oxide and homocysteine production are involved in the increased risk of cardiovascular diseases in the F1 offspring of maternal obesity and malnutrition. J Endocrinol Invest. 2017 Jun;40(6):611-620.
4. Dehkordi EH, Sattari F, Khoshdel A, Kasiri K. Effect of folic acid and metformin on insulin resistance and inflammatory factors of obese children and adolescents. J Res Med Sci. 2016 Sep 1;21:71.
5. Sreckovic B, Sreckovic VD, Soldatovic I, Colak E, Sumarac-Dumanovic M, Janeski H, Janeski N, Gacic J, Mrdovic I. Homocysteine is a marker for metabolic syndrome and atherosclerosis. Diabetes Metab Syndr. 2016 Aug 22. pii:S1871-4021(16)30200-4.
6. Dehkordi EH, Sedehi M, Shahraki ZG, Najafi R. Effect of folic acid on homocysteine and insulin resistance of overweight and obese children and adolescents. Adv Biomed Res. 2016 May 11;5:88..
7. Molęda P, Fronczyk A, Safranow K, Majkowska L. Homocysteine levels in women with a history of gestational diabetes mellitus. Diabetol Metab Syndr. 2015 Oct 26;7:93.