

Les tables des matières sont publiées dans [ScienceDirect](#)

## Canadian Journal of Diabetes

Page d'accueil de la revue :  
[www.canadianjournalofdiabetes.com](http://www.canadianjournalofdiabetes.com)

# DIABETES CANADA



Lignes directrices de pratique clinique 2018

## Traitements complémentaires et parallèles du diabète

Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de Diabète Canada

Loren D. Grossman, M.D., FRCPC, FACP, Robert Roscoe, B. Sc. (pharm.), ACPR, EAD, EPC,  
Anita R. Shack, BFA, DC, FATA



### MESSAGES CLÉS

- Entre 25 et 57 % des personnes atteintes de diabète disent avoir recours à la médecine complémentaire et parallèle.
- Lors d'études cliniques d'une durée d'au moins 3 mois réalisées auprès d'adultes atteints de diabète de type 2, il a été démontré que certains produits de santé naturels réduisent le taux d'HbA<sub>1c</sub> de 0,5 % et plus; cependant, comme la plupart de ces études étaient uniques et de petite envergure, des évaluations à plus grande échelle sont nécessaires avant que l'emploi répandu de ces produits puisse être recommandé.
- Quelques autres produits de santé naturels fréquemment utilisés contre le diabète ont été évalués dans le cadre d'études contrôlées avec répartition aléatoire de plus grande envergure et/ou de méta-analyses qui ont réfuté les croyances populaires attribuant des bienfaits à ces composés.
- Les professionnels de la santé doivent toujours demander à leurs patients s'ils ont recours à des approches complémentaires et parallèles, car certaines d'entre elles peuvent causer des effets indésirables inattendus et/ou des interactions avec les pharmacothérapies classiques.

### MESSAGES CLÉS POUR LES PERSONNES DIABÉTIQUES

- De nombreuses personnes diabétiques ont recours à des approches complémentaires (en association) ou parallèles (en remplacement) aux traitements médicamenteux classiques contre le diabète.
- Bien que certaines de ces thérapies puissent s'avérer efficaces, elles n'ont pas été suffisamment étudiées, alors que certaines autres peuvent s'avérer inefficaces ou même néfastes.
- Il est important d'informer vos professionnels de la santé que vous avez recours à des approches complémentaires et/ou parallèles pour traiter votre diabète.

### Introduction

Malgré les avancées dans la prise en charge du diabète de type 1 et de type 2, il arrive fréquemment que les objectifs thérapeutiques ne soient pas atteints. Les personnes insatisfaites des résultats de la médecine classique se tournent souvent vers des solutions parallèles. On peut définir approximativement la médecine complémentaire et parallèle (MCP) comme un ensemble d'approches de soins de santé conçues en marge de la médecine occidentale classique et officielle, le qualificatif « complémentaire » désignant les approches qui sont utilisées en association avec les traitements classiques, et « parallèle », celles qui sont utilisées en remplacement de la médecine classique<sup>1</sup>. Selon un rapport de l'Institut Fraser et d'après des sondages menés en 1997, 2006 et 2016, entre 50 et 79 % des Canadiens ont déjà eu recours à au moins une approche complémentaire ou parallèle au cours de leur vie<sup>2</sup>. Parmi ces approches, les plus fréquemment utilisées en 2016 étaient le massage (44 %), les soins chiropratiques (42 %), le yoga (27 %), les techniques de relaxation (25 %) et l'acupuncture (22 %). D'après le *National Health Interview Survey* (NHIS) mené en 2012 aux États-Unis, 17,7 % des adultes américains ont déjà pris un supplément alimentaire autre que des vitamines ou des minéraux<sup>3</sup>.

Quelques enquêtes ont tenté de caractériser l'utilisation des approches complémentaires et parallèles par les personnes atteintes de diabète. Selon une étude canadienne menée auprès de 502 personnes diabétiques, 44 % d'entre elles prenaient des suppléments en vente libre et 31 % prenaient des produits médicamenteux parallèles<sup>4</sup>. Un sondage mené à l'échelle nationale aux États-Unis a révélé que 57 % des personnes atteintes de diabète avaient eu recours à la MCP au cours de l'année précédente<sup>5</sup>. Les *Medical Expenditure Panel Surveys* (MEPS) ont montré que les personnes atteintes de diabète sont 1,6 fois plus susceptibles d'avoir recours à la MCP, et qu'un âge de 65 ans et plus ainsi qu'un niveau d'éducation relativement élevé (diplôme d'études secondaires ou plus) étaient associés de façon indépendante au recours à la MCP<sup>6</sup>. Dans le cadre d'une étude australienne, 25 % des personnes diabétiques ont déclaré avoir eu recours à la MCP au cours des 5 années précédentes<sup>7</sup>.

Le présent chapitre se penchera sur la MCP, notamment sur les produits de santé naturels (PSN) et d'autres approches telles que le yoga, l'acupuncture, le *tai-chi* et la réflexologie qui ont fait l'objet d'études sur la prévention et le traitement du diabète et de ses complications.

### Les PSN dans la prévention et le traitement du diabète et de ses complications

Au Canada, on inclut dans les PSN les vitamines et minéraux, les produits à base de plantes médicinales, les médicaments homéopathiques, les remèdes traditionnels, tels que les remèdes traditionnels chinois, ainsi que les probiotiques et d'autres produits comme les acides aminés et les acides gras essentiels<sup>8</sup>. Les PSN sont assujettis au *Règlement sur les produits de santé naturels*, qui est entré en vigueur en 2004. En général, le niveau actuel des preuves démontrant l'efficacité et l'innocuité des PSN chez les personnes atteintes de diabète est inférieur à celui des agents pharmaceutiques. Les études tendent à être de plus courte durée, et les échantillons, de plus petite taille. Des préoccupations demeurent quant à la normalisation et à la pureté des composés présentement offerts, notamment à leur contamination par des médicaments ordinaires et, dans certains cas, par des substances toxiques<sup>9-11</sup>. Plusieurs PSN ont été étudiés afin d'évaluer leurs effets sur l'apparition du diabète de type 1 et de type 2, sur la maîtrise glycémique des personnes diabétiques et sur les diverses complications du diabète.

### Les PSN dans la prévention et le traitement du diabète

Un certain nombre d'immunomodulateurs ont été étudiés pour évaluer leur capacité de prévenir ou d'arrêter le déclin des cellules bêta dans le diabète de type 1, mais avec des résultats mitigés dans la plupart des cas. Quelques PSN ont également été évalués à cet égard.

Les déclarations de conflit d'intérêts se trouvent à la page S157.

1499-2671 © 2018 Association canadienne du diabète

L'Association canadienne du diabète est le titulaire inscrit du nom Diabète Canada.

<https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.023> [en anglais seulement]



Une étude contrôlée avec répartition aléatoire menée auprès de personnes qui venaient de recevoir un diagnostic de diabète de type 1 a évalué les effets des suppléments de vitamine D sur les lymphocytes T régulateurs (Treg)<sup>12</sup>. Après 12 mois, la capacité de suppression des Treg s'était améliorée, sans qu'il y ait toutefois de réduction significative du déclin du peptide-C. Des études d'observation semblent indiquer une relation inversement proportionnelle entre la concentration de vitamine D et l'apparition du diabète de type 2<sup>13</sup>, mais aucune étude contrôlée avec répartition aléatoire n'a confirmé ces résultats<sup>14</sup>. Lors de l'étude TEDDY (*The Environmental Determinants of Diabetes in the Young*), une étude de cohorte prospective de grande envergure, la prise de suppléments probiotiques en début de maladie semblait avoir réduit le risque d'auto-immunité des îlots chez les enfants qui présentaient le risque génétique de diabète de type 1 le plus élevé<sup>15</sup>.

Un certain nombre de PSN ont été évalués afin de vérifier leurs effets sur la progression de l'intolérance au glucose (IG) vers le diabète. *Tianqi* est un remède traditionnel chinois composé de 10 plantes médicinales. Une étude à double insu, contrôlée par placebo, d'une durée de 12 mois a montré que *Tianqi* réduisait de 32 % les cas de progression de l'IG vers le diabète de type 2<sup>16</sup>. Une revue systématique et une méta-analyse d'études d'observation ayant porté sur les acides gras oméga-3 ou la consommation de poisson a montré qu'un apport accru d'acide alpha-linolénique (AAL) et de poissons gras réduisait le risque de diabète de type 2, de façon significative dans le cas des AAL, mais seulement chez les Asiatiques<sup>17</sup>. Lors d'une étude contrôlée avec répartition aléatoire, le remède traditionnel chinois *Shenzhu Tiaopi* (SZTP) en granules a produit une réduction significative du taux de progression de l'IG au diabète de type 2, en abaissant ce taux à 8,52 % comparativement à 15,28 % avec le placebo; le remède a aussi été associé à un nombre significativement plus élevé de personnes qui présentaient initialement une IG et qui ont retrouvé une glycémie normale (42,15 % vs 32,87 % avec le placebo)<sup>18</sup>.

Des études contrôlées avec répartition aléatoire menées pendant au moins 3 mois auprès d'adultes atteints de diabète de type 2 ont montré que les PSN suivants avaient réduit d'au moins 0,5 % le taux d'hémoglobine glycosylée (HbA<sub>1c</sub>) :

- Mélange de plantes ayurvédiques<sup>19</sup>
- *Citrullus colocynthis*<sup>20</sup>
- *Coccinia cordifolia*<sup>21</sup>
- Acide eicosapentaénoïque<sup>22</sup>
- *Ganoderma lucidum*<sup>23</sup>
- Gingembre (*Zingiber officinale*)<sup>24</sup>
- *Gynostemma pentaphyllum*<sup>25</sup>
- *Hintonia latiflora*<sup>26</sup>
- « Yagel-Detox », supplément alimentaire biologiquement actif à base de *Cladonia* (genre lichen)<sup>27</sup>
- Peptides de collagène marin<sup>28</sup>
- Ortie (*Urtica dioica*)<sup>29</sup>
- Aloe vera pour la voie orale<sup>10</sup>
- *Pterocarpus marsupium* (vijayasar)<sup>30</sup>
- *Salacia reticulata*<sup>31</sup>
- Bouillie de *Scoparia dulcis*<sup>32</sup>
- Silymarine<sup>33,34</sup>
- Extrait de pinitol dérivé du soja<sup>35</sup>
- Extrait de graine de soja noir fermenté<sup>36</sup>
- Remèdes traditionnels chinois à base de plantes :
  - berbérine<sup>37</sup>
  - *Fructus Mume*<sup>38</sup>
  - Décoction de *Gegen Qinlian*<sup>39</sup>
  - *Jianyutang* (JYTK) avec metformine<sup>40</sup>
  - *Jinlida* avec metformine<sup>41</sup>
  - *Sancaijiangtang*<sup>42</sup>
  - Préparation de *Shen-Qi* avec insuline<sup>43</sup>
  - *Tang-Min-Ling-Wan* (TM81)<sup>44</sup>
  - *Xiaohe* (contient du glyburide)<sup>11</sup>
  - *Zishentongluo* (ZSTL)<sup>45</sup>
- *Trigonella foenum-graecum* (fenugrec)<sup>46,47</sup>

Ces produits sont prometteurs, et ils doivent être pris en compte et faire l'objet d'études plus approfondies. Cependant, comme seules des études uniques et de petite envergure ou des méta-analyses de ces études ont été réalisées, il est prématuré de recommander leur emploi répandu.

Les PSN suivants n'ont pas réussi à réduire le taux d'HbA<sub>1c</sub> de 0,5 % lors d'études contrôlées avec répartition aléatoire menées pendant au moins 3 mois auprès d'adultes atteints de diabète de type 2, ou ils ont été évalués dans le cadre d'études de plus courte durée, sans répartition aléatoire ou non contrôlées :

- *Agaricus blazei*<sup>48</sup>
- Ginseng à cinq folioles (*Panax quinquefolius* L.)<sup>49</sup>
- Antioxydants : extrait de fruits/légumes<sup>50</sup>, extrait de grenade<sup>51</sup>
- *Camellia sinensis*<sup>52</sup>
- Huile de lin<sup>53</sup>
- Écorce du pin maritime des Landes<sup>54</sup>
- Ginseng<sup>55,56</sup>
- Extrait de *Juglans regia*<sup>57</sup>
- Comprimés de *Liuwei Dihuang*<sup>58</sup>
- *Momordica charantia* (melon amer)<sup>59,60</sup>
- *Rosa canina* L. (cynorrhodon)<sup>61</sup>
- *Salvia officinalis*<sup>62</sup>
- Phytoestrogènes de soja<sup>63</sup>
- *Tinospora cordifolia*<sup>64</sup>
- *Tinospora crispa*<sup>65</sup>
- Vitamine C<sup>66-68</sup>
- Vitamine E<sup>69-73</sup>

Les PSN suivants ont exercé des effets contradictoires sur le taux d'HbA<sub>1c</sub> dans des études d'une durée d'au moins 3 mois chez des adultes atteints de diabète de type 2 :

- Cannelle<sup>74-79</sup>
- Coenzyme Q10<sup>80-83,85,86</sup>
- *Ipomoea batatas* (patate douce)<sup>87,88</sup>
- L-carnitine<sup>89-92</sup>
- Magnésium<sup>93-99</sup>
- Acides gras oméga-3<sup>100,101</sup>
- Probiotiques<sup>102,103</sup>
- Zinc<sup>104,105</sup>

Quelques produits, comme le chrome, la vitamine D et le vanadium, ont suscité un intérêt particulier pour le traitement du diabète.

Le chrome est un oligo-élément essentiel qui participe au métabolisme du glucose et des lipides. Les premières études ont révélé qu'une carence en chrome pouvait entraîner une IG, qui disparaissait avec la reconstitution des réserves de chrome. Sur la base de ces résultats, une hypothèse a été avancée selon laquelle la prise de suppléments de chrome pourrait améliorer la maîtrise glycémique chez les diabétiques, que leurs réserves en chrome soient suffisantes ou non<sup>106,107</sup>. De fait, une analyse de la vaste base de données NHANES a montré que, chez les personnes de la population générale qui avaient indiqué qu'elles prenaient un supplément de chrome, le risque d'apparition du diabète était de 19 % à 27 % plus faible que chez les personnes qui n'en prenaient pas<sup>108</sup>. Les études contrôlées avec répartition aléatoire qui ont porté sur la prise de suppléments de chrome ont cependant produit des résultats contradictoires : certaines ont révélé une amélioration de la glycémie à jeun<sup>120,121</sup>, mais la majorité d'entre elles n'ont montré aucune amélioration du taux d'HbA<sub>1c</sub><sup>109-121</sup>. La plupart de ces études étaient de petite envergure et de courte durée et certaines ont été menées sans insu. Des méta-analyses plus récentes ont aussi révélé des résultats contradictoires relatifs au chrome, certaines ayant conclu à l'absence de bienfait sur le taux d'HbA<sub>1c</sub>, le taux de lipides ou le poids corporel des personnes atteintes de diabète<sup>122</sup>, d'autres ayant rapporté certains bienfaits dépendants de la dose et de la préparation administrées<sup>84</sup>. La dernière méta-analyse a signalé une hétérogénéité marquée des résultats des études prises en compte ainsi que d'importants biais de publication.

La vitamine D a récemment suscité beaucoup d'intérêt en raison de ses prétendus bienfaits sur les maladies cardiovasculaires, le cancer et le diabète. Or, des études contrôlées avec répartition aléatoire ont montré l'absence de bienfaits de la prise de suppléments de vitamine D sur la maîtrise glycémique des personnes atteintes de diabète<sup>123-138</sup>, ce qui a ensuite été confirmé par des méta-analyses<sup>139,140</sup>.

Le vanadium, un oligo-élément souvent employé pour le traitement du diabète de type 2, n'a fait l'objet d'aucune étude contrôlée avec répartition aléatoire ayant évalué la maîtrise de la glycémie sur une période d'au moins 3 mois.

## Les PSN dans le traitement des affections concomitantes et des complications du diabète

Les effets de plusieurs PSN sur les diverses affections concomitantes et complications du diabète ont été évalués, notamment leurs effets sur le taux de lipides et la tension artérielle (TA) chez les personnes atteintes de diabète ainsi que sur la maladie cardiovasculaire (MCV), la néphropathie, la rétinopathie et la neuropathie périphérique. Comme pour les études ayant porté sur la maîtrise glycémique, la majorité de ces études ne comportaient que de petits échantillons et des méta-analyses ont souligné l'hétérogénéité marquée de leurs résultats qui ne permettait pas de tirer des conclusions rigoureuses.

Les PSN dont les bienfaits sur les paramètres lipidiques des personnes diabétiques ont été démontrés par des études contrôlées avec répartition aléatoire sont les suivants : un mélange de plantes ayurvédiques<sup>19</sup>, *Hintonia latiflora*<sup>26</sup> et le magnésium<sup>99</sup>. Chez des femmes ménopausées atteintes de diabète de type 2, la prise de suppléments de vitamine D pendant 6 mois a réduit le taux de triglycérides (TG) sériques sans toutefois avoir d'effet sur les autres paramètres lipidiques<sup>141</sup>, alors qu'une méta-analyse faisant état de résultats très hétérogènes a révélé une baisse des taux de cholestérol total et de TG<sup>142</sup>. D'autres études n'ont pas réussi à montrer de bienfaits significatifs de la prise de suppléments de vitamine D sur le taux de lipides des personnes atteintes de diabète<sup>130,137,143</sup>. Une méta-analyse sur la berbérine a montré que cette substance produisait une réduction du taux de TG et une augmentation du taux de cholestérol à lipoprotéines de haute densité (C-HDL) supérieures à celles produites par les hypolipémiants classiques, alors que ses effets sur les taux de cholestérol total et de cholestérol à lipoprotéines de basse densité (C-LDL) étaient comparables<sup>37</sup>. Il a aussi été montré que la berbérine administrée en association avec des hypolipémiants classiques produisait une réduction des taux de cholestérol total et de C-LDL et une augmentation du taux de C-HDL supérieures à celles produites par les hypolipémiants seuls.

Des études contrôlées avec répartition aléatoire ont démontré les bienfaits des produits suivants sur la TA systolique et/ou diastolique : le magnésium<sup>99</sup>, le ginseng à cinq folioles (*Panax quinquefolius* L.)<sup>49</sup> et l'extrait de pourpier (*Portulaca oleracea* L.)<sup>144</sup>. La berbérine administrée en association avec des antihypertenseurs classiques peut produire une baisse additionnelle de la TA systolique de 4,9 mmHg et de la TA diastolique de 2,0 mmHg comparativement aux antihypertenseurs seuls, mais elle ne produit pas de résultats semblables quand elle est administrée en monothérapie<sup>37</sup>. Une méta-analyse a montré que la vitamine D abaissait la TA de façon significative sur le plan statistique, mais pas sur le plan clinique<sup>145</sup>.

De nombreux bienfaits cardiovasculaires ont été attribués au traitement par chélation de l'acide éthylènediaminetétracétique (ETDA). Une vaste étude contrôlée avec répartition aléatoire, l'étude TACT (*Trial to Assess Chelation Therapy*), a révélé une légère réduction de 18 % du risque de manifestation d'un paramètre composite de complications CV chez des personnes qui avaient récemment subi un infarctus du myocarde<sup>146</sup>. Une sous-analyse prédéterminée portant sur les personnes atteintes de diabète a montré une réduction plus importante de 39 % à 41 % du risque de manifestation du paramètre d'évaluation principal pendant un suivi allant jusqu'à 5 ans<sup>147</sup>.

Le remède traditionnel chinois *Compound Danshen Dripping Pills* (CDDP), qui est composé de 3 préparations à base de plantes, a fait l'objet d'une étude contrôlée avec répartition aléatoire d'une durée de 24 semaines qui visait à évaluer ses effets sur la progression de la rétinopathie diabétique<sup>148</sup>. Une méthode non standardisée de classification de la rétinopathie par angiographie fluoresceïnique du fond d'œil a montré que de fortes doses de CDDP ralentissaient la progression de la rétinopathie diabétique.

Plusieurs PSN ont été associés à une amélioration de la néphropathie diabétique. On note cependant une certaine variation dans la définition de la néphropathie diabétique selon les diverses études, plusieurs d'entre elles se basant sur l'évaluation de l'excrétion urinaire d'albumine et/ou de la protéinurie sur 24 heures sans l'obtention d'un diagnostic de confirmation. Bon nombre de ces études sont de courte durée et certaines ne font état d'aucune évaluation de la fonction rénale ou de son évolution ou présentent des résultats contradictoires des différents paramètres mesurés. Parmi les produits qui ont été associés à une réduction de l'excrétion urinaire d'albumine chez les personnes atteintes de diabète de type 1, mentionnons les remèdes chinois traditionnels *Yiqi Huayu*, *Yiqi Yangyin*<sup>149</sup>, *Qidan Dihuang Grain*<sup>150</sup> et *Jiangzhuo* (SKCY)<sup>151</sup>, de même que *Huang Shu Kui Hua* (*Flos abelmoschi manihot*)<sup>152,153</sup>, *Pueraria lobata* (*gegen* ou puérarine)<sup>154</sup>, *Tangshen Formula*<sup>155</sup>, *Zishentongluo* (ZSTL)<sup>45</sup>, ainsi que la vitamine D<sup>156</sup> et le paricalcitol, un analogue de la vitamine D<sup>157</sup>.

Des études basées sur l'évaluation des scores de la douleur et/ou de la conduction nerveuse ont associé à plusieurs PSN une amélioration de la neuropathie périphérique causée par le diabète.

L'huile d'extrait de *Citrullus colocynthis* (coloquinte ou concombre amer) pour application topique a été évaluée dans le cadre d'une étude contrôlée avec répartition aléatoire de petite envergure menée auprès de personnes présentant une polynevrite douloureuse liée au diabète<sup>158</sup>. Après 3 mois, le remède avait produit une réduction du score moyen de la douleur et une amélioration de la vitesse de la conduction nerveuse significativement plus importantes que celles observées avec le placebo. Une méta-analyse sur l'utilisation de la puérarine dans le traitement de la neuropathie périphérique causée par le diabète a rapporté des bienfaits sur les scores de la douleur et la conduction nerveuse<sup>159</sup>. Lors d'une étude contrôlée avec répartition aléatoire de faible envergure, après 12 semaines de traitement, le remède traditionnel chinois MHGWT a réduit les scores de la douleur comparativement au placebo<sup>160</sup>.

Les effets de plusieurs PSN, dont certains qui sont mentionnés ci-dessus, sur divers paramètres précliniques, biomarqueurs et marqueurs cliniques de substitution participant à la pathogenèse du diabète ont été évalués. La discussion des articles à ce sujet dépasse cependant la portée du présent chapitre.

## Effets indésirables

Il est important de tenir compte des effets néfastes possibles de l'emploi des PSN. Plusieurs études ayant porté sur des PSN ont rapporté des manifestations indésirables, telles que des troubles gastro-intestinaux (fenugrec, berbérine, TM81, melon amer, aloe vera pour la voie orale) et des étourdissements (JYTK). Dans une étude réalisée avec *Tinospora crispa*, on a observé une hépatotoxicité chez deux participants<sup>65</sup>. Des doses élevées de *Citrullus colocynthis* peuvent causer une diarrhée, mais dans une étude, aucun effet indésirable n'a été rapporté avec des doses plus faibles administrées<sup>20</sup>. *Momordica charantia*, un PSN souvent utilisé pour la maîtrise de la glycémie, exerce un effet abortif<sup>161</sup>. Dans la plupart des études cliniques, la taille de l'échantillon était petite et la durée, courte. Par conséquent, elles ne permettaient peut-être pas de déceler tous les effets indésirables possibles ou tous les risques.

Certains PSN contiennent des ingrédients pharmaceutiques et/ou ont des propriétés pharmacologiques. Ainsi, les comprimés de *Xiaoke* contiennent du glibenclamide (ou glyburide)<sup>11</sup> et l'ortie a une activité sécrétagogue de l'insuline ainsi que des effets sur les récepteurs activés par les proliférateurs des peroxyosomes (ou PPAR, pour *peroxisome proliferator-activated receptors*) et sur les alpha-glucosidases. Seuls les PSN dûment étiquetés et affichant un numéro de produit naturel (NPN) valide doivent être utilisés afin d'éviter toute possibilité d'adultération par des produits pharmaceutiques non étiquetés ou d'autres contaminants.

Des interactions médicament-herbe médicinale peuvent également survenir. L'interaction médicament-herbe médicinale la mieux décrite est celle impliquant *Hypericum perforatum* (millepertuis), qui peut modifier le métabolisme de bon nombre de médicaments, y compris les statines, en stimulant le cytochrome P450 3A4 (CYP3A4). Dans certaines études, on a rapporté une moins bonne maîtrise glycémique chez les personnes employant le sulfate de glucosamine pour le traitement de l'arthrose, mais d'après une revue systématique de la documentation, les données n'appuient pas cette préoccupation<sup>162</sup>.

## Autres approches complémentaires et parallèles pour la prévention et le traitement du diabète et de ses complications

Plusieurs approches complémentaires et parallèles ont été évaluées de façon plus ou moins approfondie pour leurs effets sur le diabète et sur ses complications, alors que d'autres n'ont fait l'objet d'aucune étude. Des études sur le yoga, la médecine chinoise traditionnelle et la réflexologie sont présentées ci-après. D'autres approches de la MCP, comme les manipulations chiropratiques et ostéopathiques, l'homéopathie, le *shiatsu*, la massothérapie pratiquée par un professionnel agréé ou la thérapie craniosacrée, n'ont fait l'objet d'aucune étude portant spécifiquement sur le diabète.

### Yoga

En sanskrit, le mot « yoga » signifie union ou connexion. Le yoga est une discipline spirituelle hindoue. Il existe de nombreux types de yogas qui comportent tous des techniques et des méthodes visant une élévation de la conscience et une meilleure connexion à soi et à la vie. La pratique du yoga inclut généralement l'exécution d'une série de postures et de techniques de respiration et de méditation destinées à améliorer la santé, la détente et le bien-être général. Le yoga ou la thérapie par le yoga font souvent partie du plan



de prise en charge des praticiens de médecine holistique (chiropraticiens, naturopathes, ostéopathes, thérapeutes en *shiatsu*) pour réduire le stress et améliorer la force physique.

Des études ayant évalué le yoga dans la prise en charge de personnes atteintes de diabète de type 2 ont démontré certains bienfaits sur la maîtrise glycémique, le taux de lipides et la TA, mais les études publiées sont généralement de courte durée et leurs échantillons sont de faible taille. Une revue systématique de la littérature et une méta-analyse ont révélé que le yoga avait des effets positifs sur la réduction du taux d'HbA<sub>1c</sub> ainsi que sur les valeurs de la glycémie à jeun et de la glycémie postprandiale<sup>163</sup>. Les études incluses dans la méta-analyse présentaient toutefois des résultats très hétérogènes. D'autres revues systématiques et méta-analyses ont montré des améliorations semblables des paramètres glycémiques de même que des améliorations du bilan lipidique et de la TA, tout en notant des limites similaires pour chacune des études prises en compte<sup>164,165</sup> (voir le chapitre Activité physique et diabète, p. S54). D'après une méta-analyse d'études de plus petite envergure qui visait à comparer les effets du yoga, de la marche et du *tai-chi* pratiqués comme loisirs sur la maîtrise glycémique des personnes atteintes de diabète de type 2, la pratique régulière du yoga (3 fois par semaine) s'est avérée plus efficace pour réduire le taux d'HbA<sub>1c</sub> que la pratique du *tai-chi* ou la marche<sup>166</sup>.

### Médecine traditionnelle chinoise

La médecine traditionnelle chinoise (MTC) constitue un système holistique basé sur la combinaison de plantes médicinales, d'acupuncture, de *tui na* (technique de massage rigoureuse), de prescriptions alimentaires, de *Qi gong* et de *tai-chi* (des disciplines corps-esprit qui combinent la respiration, le mouvement et la concentration mentale). La MTC se fonde sur un paradigme différent de celui de la médecine occidentale et c'est pourquoi il est difficile de l'étudier avec les techniques de recherche occidentales. Ses traitements sont complexes et basés non pas sur le diagnostic de maladies précises, mais sur les déséquilibres particuliers de chaque personne, qui sont détectés par un examen des pouls et de la langue. La majorité des recherches sur l'efficacité de la MTC menées auprès de personnes atteintes de diabète ont porté sur des techniques ou des remèdes chinois à base de plantes particuliers, comme ceux présentés ci-dessus.

L'acupuncture, qui est une spécialité de la MTC, procède par stimulation de points précis situés le long de méridiens énergétiques qui parcourent le corps dans le but de calmer ou de tonifier la circulation de l'énergie. Il existe divers techniques d'acupuncture, notamment l'électro-acupuncture et l'acupuncture au laser, ainsi que différents systèmes d'acupuncture, dont l'acupuncture du cuir chevelu (ou cranioacupuncture) et l'acupuncture auriculaire (ou auriculothérapie). Le système et la technique les plus souvent mentionnés et étudiés sont ceux qui impliquent l'insertion manuelle dans la peau de fines aiguilles pleines en métal en des points d'acupuncture précis.

Une étude contrôlée avec répartition aléatoire de petite envergure a montré que l'acupuncture n'améliorait pas le taux d'HbA<sub>1c</sub> des personnes diabétiques et que ses effets sur la glycémie à jeun et sur les résultats de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) n'étaient pas différents de ceux du placebo<sup>167</sup>. Une méta-analyse portant sur l'utilisation de l'acupuncture dans le traitement de la gastroparésie diabétique a conclu que l'acupuncture améliorait certains symptômes de la dyspepsie, tels que les nausées, les vomissements, la perte d'appétit et la sensation de plénitude, mais qu'elle n'améliorait pas la vidange gastrique solide<sup>168</sup>. Une revue systématique des études contrôlées avec répartition aléatoire portant sur l'utilisation de l'acupuncture manuelle dans le traitement de la neuropathie périphérique causée par le diabète a rapporté que les effets de l'acupuncture manuelle sur l'amélioration globale des symptômes étaient supérieurs à ceux produits par la vitamine B<sub>12</sub> ou par l'absence de traitement, et que l'association de l'acupuncture manuelle et de la vitamine B<sub>12</sub> avait des effets supérieurs à ceux de la vitamine B<sub>12</sub> seule. Cependant, les auteurs n'ont pas pu tirer de conclusions pertinentes sur le plan clinique en raison des risques élevés de biais que présentaient les études prises en compte<sup>169</sup>.

Le *tai-chi* est une discipline corps-esprit traditionnelle qui comporte des mouvements corporels doux, lents et continus, combinés à la concentration mentale, à la respiration et à la relaxation. Bien que le *tai-chi* puisse avoir des bienfaits sur la qualité de vie, il existe peu de données probantes concernant ses bienfaits sur la maîtrise de la glycémie des personnes diabétiques<sup>170,171</sup>.

### Thérapies manuelles

Un nombre croissant de personnes atteintes de diabète recherchent des soins pour soulager leurs malaises musculosquelettiques ainsi que des conseils sur la modification de leur mode de vie auprès de naturopathes et/ou de praticiens de la médecine complémentaire. Les thérapies manuelles, dont

la chiropraxie, la physiothérapie, le *shiatsu*, la massothérapie pratiquée par un professionnel agréé et la thérapie craniosacrée, n'ont fait l'objet d'aucune étude contrôlée avec répartition aléatoire menée auprès de personnes diabétiques. Quelques études de petite envergure ayant étudié les massages doux n'ont démontré aucun effet bénéfique significatif de ces techniques sur le taux d'HbA<sub>1c</sub><sup>172–174</sup>. La réflexologie est une méthode de massage fondée sur la théorie selon laquelle des points réflexes situés sur les pieds, les mains et la tête sont reliés à des parties internes précises du corps. Une étude contrôlée avec répartition aléatoire de petite envergure menée en mode ouvert auprès de personnes présentant une neuropathie périphérique causée par le diabète a montré que la réflexologie des pieds réduisait le taux d'HbA<sub>1c</sub> ainsi que la glycémie à jeun et qu'elle améliorait les scores de la douleur et la vitesse de la conduction nerveuse<sup>175</sup>.

### RECOMMANDATIONS

1. Les professionnels de la santé doivent demander à leurs patients atteints de diabète s'ils ont recours à des approches complémentaires et parallèles [catégorie D, consensus].
2. Les données probantes sont insuffisantes pour justifier une recommandation relative à l'efficacité et à l'innocuité de la médecine complémentaire et parallèle chez les personnes atteintes de diabète [catégorie D, consensus].

#### Abréviations :

AAL, acide alpha-linolénique; C-HDL, cholestérol à lipoprotéines de haute densité; C-LDL, cholestérol à lipoprotéines de basse densité; CV, cardiovasculaire; HbA<sub>1c</sub>, hémoglobine glycosylée; HGPO, épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale; IG, intolérance au glucose; IM, infarctus du myocarde; MCP, médecine complémentaire et parallèle; MCV, maladie cardiovasculaire; MTC, médecine traditionnelle chinoise; NPN, numéro de produit naturel; PSN, produit de santé naturel; TA, tension artérielle; TG, triglycérides.

### Autres lignes directrices pertinentes

Activité physique et diabète, p. S54

### Déclarations d'intérêts des auteurs

D<sup>r</sup> Grossman déclare avoir reçu des subventions et des honoraires personnels de la part des sociétés Novo Nordisk, Janssen et Eli Lilly, et des subventions des sociétés Merck, Takeda, Sanofi, AstraZeneca et Lexicon, hors du cadre du présent travail; D<sup>r</sup> Grossman est un ancien employé (à la retraite) de la société Eli Lilly Canada. Les autres auteurs n'ont rien à déclarer.

### Références

1. National Center for Complementary and Integrative Health. Complementary, alternative, or integrative health: What's in a name? Bethesda: National Institute of Health (NIH), U.S. Department of Health and Human Services, 2016. [En ligne], <https://nccih.nih.gov/health/integrative-health>.
2. Esmail N. Complementary and alternative medicine: Use and public attitudes 1997, 2006, and 2016. Vancouver: Fraser Institute, 2017. [En ligne], <https://www.fraserinstitute.org/sites/default/files/complementary-and-alternative-medicine-2017.pdf>.
3. Clarke TC, Black LJ, Stussman BJ, et al. Trends in the use of complementary health approaches among adults: United States, 2002–2012. *Natl Health Stat Report*. 2015;1–16.
4. Ryan EA, Pick ME, Marceau C. Use of alternative medicines in diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2001;18:242–245.
5. Yeh GY, Eisenberg DM, Davis RB, et al. Use of complementary and alternative medicine among persons with diabetes mellitus: Results of a national survey. *Am J Public Health*. 2002;92:1648–1652.
6. Egede LE, Ye X, Zheng D, et al. The prevalence and pattern of complementary and alternative medicine use in individuals with diabetes. *Diabetes Care*. 2002;25:324–329.
7. Tan AC, Mak JC. Complementary and Alternative Medicine in Diabetes (CALMIND)—a prospective study. *J Complement Integr Med*. 2015;12:95–99.
8. Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance (DPSNSO). Qu'entend-on par produits de santé naturels? Ottawa: Santé Canada, 2004. [En ligne], <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/naturels-sans-ordonnance.html>.
9. Saper RB, Kales SN, Paquin J, et al. Heavy metal content of ayurvedic herbal medicine products. *JAMA*. 2004;292:2868–2873.
10. Dick WR, Fletcher EA, Shah SA. Reduction of fasting blood glucose and hemoglobin A1c using oral aloe vera: A meta-analysis. *J Altern Complement Med*. 2016;22:450–457.
11. Ji L, Tong X, Wang H, et al. Efficacy and safety of traditional chinese medicine for diabetes: A double-blind, randomised, controlled trial. *PLoS ONE*. 2013;8:e56703.

12. Treiber G, Prietl B, Fröhlich-Reiterer E, et al. Cholecalciferol supplementation improves suppressive capacity of regulatory T-cells in young patients with new-onset type 1 diabetes mellitus—a randomized clinical trial. *Clin Immunol.* 2015;161:217–224.
13. Khan H, Kunutsor S, Franco OH, et al. Vitamin D, type 2 diabetes and other metabolic outcomes: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Proc Nutr Soc.* 2013;72:89–97.
14. Lim S, Kim MJ, Choi SH, et al. Association of vitamin D deficiency with incidence of type 2 diabetes in high-risk Asian subjects. *Am J Clin Nutr.* 2013;97:524–530.
15. Uusitalo U, Liu X, Yang J, et al. Association of early exposure of probiotics and islet autoimmunity in the TEDDY study. *JAMA Pediatr.* 2016;170:20–28.
16. Lian F, Li G, Chen X, et al. Chinese herbal medicine Tianqi reduces progression from impaired glucose tolerance to diabetes: A double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(2):648–655.
17. Muley A, Muley P, Shah M. ALA, fatty fish or marine n-3 fatty acids for preventing DM?: A systematic review and meta-analysis. *Curr Diabetes Rev.* 2014;10:158–165.
18. Fang Z, Zhao J, Shi G, et al. Shenzhu Tiaoqi granule combined with lifestyle intervention therapy for impaired glucose tolerance: A randomized controlled trial. *Complement Ther Med.* 2014;22:842–850.
19. Awasthi H, Nath R, Usman K, et al. Effects of a standardized Ayurvedic formulation on diabetes control in newly diagnosed type-2 diabetics; a randomized active controlled clinical study. *Complement Ther Med.* 2015;23:555–561.
20. Huseini HF, Darvishzadeh F, Heshmat R, et al. The clinical investigation of Citrullus colocynthis (L.) schrad fruit in treatment of type II diabetic patients: A randomized, double blind, placebo-controlled clinical trial. *Phytother Res.* 2009;23:1186–1189.
21. Kuriyan R, Rajendran R, Bantwal G, et al. Effect of supplementation of Coccinia cordifolia extract on newly detected diabetic patients. *Diabetes Care.* 2008;31:216–220.
22. Sarbolouki S, Javanbakht MH, Derakhshanian H, et al. Eicosapentaenoic acid improves insulin sensitivity and blood sugar in overweight type 2 diabetes mellitus patients: A double-blind randomised clinical trial. *Singapore Med J.* 2013;54:387–390.
23. Gao Y, Lan J, Dai X, et al. A phase I/II study of Ling Zhi mushroom *Ganoderma lucidum* (W.Curt.:Fr.) Lloyd (Aphyllphoromycetidae) extract in patients with type 2 diabetes. *Int J Med Mushrooms.* 2004;6:33–39.
24. Shidfar F, Rajab A, Rahideh T, et al. The effect of ginger (Zingiber officinale) on glycemic markers in patients with type 2 diabetes. *J Complement Integr Med.* 2015;12:165–170.
25. Huyen VT, Phan DV, Thang P, et al. Antidiabetic effect of Gynostemma pentaphyllum tea in randomly assigned type 2 diabetic patients. *Horm Metab Res.* 2010;42:353–357.
26. Korecova M, Hladikova M. Treatment of mild and moderate type-2 diabetes: Open prospective trial with hintonia latiflora extract. *Eur J Med Res.* 2014;19:16.
27. Kershengolts BM, Sydykova LA, Sharoyko VV, et al. Lichens' B-Oligosaccharides in the correction of metabolic disorders in type 2 diabetes Mellitus. *Wiad Lek.* 2015;68:480–482.
28. Zhu CF, Li GZ, Peng HB, et al. Treatment with marine collagen peptides modulates glucose and lipid metabolism in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2010;35:797–804.
29. Kianbakht S, Khalighi-Sigaroodi F, Dabaghian FH. Improved glycemic control in patients with advanced type 2 diabetes mellitus taking *Urtica dioica* leaf extract: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Clin Lab.* 2013;59:1071–1076.
30. Hariharan RS, Vankataraman S, Sunitha P, et al. Efficacy of vijayasar (*Pterocarpus marsipium*) in the treatment of newly diagnosed patients with type 2 diabetes mellitus: A flexible dose double-blind multicenter randomized controlled trial. *Diabetol Croat.* 2005;34:13–20. [En ligne], <http://www.idb.hr/diabetologia/05no1-2.pdf>.
31. Jayawardena MH, de Alwis NM, Hettigoda V, et al. A double blind randomised placebo controlled cross over study of a herbal preparation containing *Salacia reticulata* in the treatment of type 2 diabetes. *J Ethnopharmacol.* 2005;97:215–218.
32. Senadheera SP, Ekanayake S, Wanigatunge C. Anti-hyperglycaemic effects of herbal porridge made of *Scoparia dulcis* leaf extract in diabetics—a randomized crossover clinical trial. *BMC Complement Altern Med.* 2015;15:410.
33. Hussain SA. Silymarin as an adjunct to glibenclamide therapy improves long-term and postprandial glycemic control and body mass index in type 2 diabetes. *J Med Food.* 2007;10:543–547.
34. Huseini HF, Larijani B, Heshmat R, et al. The efficacy of Silybum marianum (L.) Gaertn. (silymarin) in the treatment of type II diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Phytother Res.* 2006;20:1036–1039.
35. Kang MJ, Kim JI, Yoon SY, et al. Pinitol from soybeans reduces postprandial blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Med Food.* 2006;9:182–186.
36. Fujita H, Yamagami T, Ohshima K. Long-term ingestion of a fermented soybean-derived Touchi-extract with alpha-glucosidase inhibitory activity is safe and effective in humans with borderline and mild type-2 diabetes. *J Nutr.* 2001;131:2105–2108.
37. Lan J, Zhao Y, Dong F, et al. Meta-analysis of the effect and safety of berberine in the treatment of type 2 diabetes mellitus, hyperlipemia and hypertension. *J Ethnopharmacol.* 2015;161:69–81.
38. Tu X, Xie C, Wang F, et al. Fructus mume formula in the treatment of type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled pilot trial. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013;2013:787459.
39. Xu J, Lian F, Zhao L, et al. Structural modulation of gut microbiota during alleviation of type 2 diabetes with a Chinese herbal formula. *ISME J.* 2015;9:552–562.
40. Hu Y, Zhou X, Guo DH, et al. Effect of JYTK on antioxidant status and inflammation in patients with type 2 diabetes: A randomized double-blind clinical trial. *Int J Endocrinol Metab.* 2016;14:e34400.
41. Lian F, Tian J, Chen X, et al. The efficacy and safety of chinese herbal medicine jinlida as add-on medication in type 2 diabetes patients ineffectively managed by metformin monotherapy: A double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *PLoS ONE.* 2015;10:e0130550.
42. Qiang G, Wenzhai C, Huan Z, et al. Effect of Sanaicaijiangtang on plasma nitric oxide and endothelin-1 levels in patients with type 2 diabetes mellitus and vascular dementia: A single-blind randomized controlled trial. *J Tradit Chin Med.* 2015;35:375–380.
43. Zhang X, Liu Y, Xiong D, et al. Insulin combined with Chinese medicine improves glycemic outcome through multiple pathways in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Invest.* 2015;6:708–715.
44. Tong XL, Wu ST, Lian FM, et al. The safety and effectiveness of TM81, a Chinese herbal medicine, in the treatment of type 2 diabetes: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Diabetes Obes Metab.* 2013;15:448–454.
45. Ma J, Xu L, Dong J, et al. Effects of zishentongluo in patients with early-stage diabetic nephropathy. *Am J Chin Med.* 2013;41:333–340.
46. Lu FR, Shen L, Qin Y, et al. Clinical observation on trigonella foenum-graecum L. total saponins in combination with sulfonylureas in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Chin J Integr Med.* 2008;14:56–60.
47. Neelakantan N, Narayanan M, de Souza RJ, et al. Effect of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) intake on glycemia: A meta-analysis of clinical trials. *Nutr J.* 2014;13:7.
48. Hsu CH, Liao YL, Lin SC, et al. The mushroom *Agaricus Blazei* Murill in combination with metformin and gliclazide improves insulin resistance in type 2 diabetes: A randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical trial. *J Altern Complement Med.* 2007;13:97–102.
49. Mucalo I, Jovanovski E, Rahelić D, et al. Effect of American ginseng (*Panax quinquefolius* L.) on arterial stiffness in subjects with type-2 diabetes and concomitant hypertension. *J Ethnopharmacol.* 2013;150:148–153.
50. Rytter E, Vessby B, Asgard R, et al. Supplementation with a combination of antioxidants does not affect glycaemic control, oxidative stress or inflammation in type 2 diabetes subjects. *Free Radic Res.* 2010;44:1445–1453.
51. Fenercioglu AK, Saler T, Genc E, et al. The effects of polyphenol-containing antioxidants on oxidative stress and lipid peroxidation in type 2 diabetes mellitus without complications. *J Endocrinol Invest.* 2010;33:118–124.
52. Mackenzie T, Leary L, Brooks WB. The effect of an extract of green and black tea on glucose control in adults with type 2 diabetes mellitus: Double-blind randomized study. *Metabolism.* 2007;56:1340–1344.
53. Barre DE, Mizier-Barre KA, Griscti O, et al. High dose flaxseed oil supplementation may affect fasting blood serum glucose management in human type 2 diabetics. *J Oleo Sci.* 2008;57:269–273.
54. Liu X, Wei J, Tan F, et al. Antidiabetic effect of Pycnogenol French maritime pine bark extract in patients with diabetes type II. *Life Sci.* 2004;75:2505–2513.
55. Gui QF, Xu ZR, Xu KY, et al. The efficacy of ginseng-related therapies in type 2 diabetes mellitus: An updated systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2016;95:e2584.
56. Shishtar E, Sievenpiper JL, Djedovic V, et al. The effect of ginseng (the genus panax) on glycemic control: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *PLoS ONE.* 2014;9:e107391.
57. Hosseini S, Jamshidi L, Mehrzadi S, et al. Effects of *Juglans regia* L. leaf extract on hyperglycemia and lipid profiles in type two diabetic patients: A randomized double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Ethnopharmacol.* 2014;152:451–456.
58. Pu R, Geng XN, Yu F, et al. Liuwei dihuang pills enhance the effect of Western medicine in treating type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Chin J Integr Med.* 2013;19:783–791.
59. Dans AM, Villarruz MV, Jimeno CA, et al. The effect of *Momordica charantia* capsule preparation on glycemic control in type 2 diabetes mellitus needs further studies. *J Clin Epidemiol.* 2007;60:554–559.
60. Yin RV, Lee NC, Hirpara H, et al. The effect of bitter melon (*Momordica charantia*) in patients with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Diabetes.* 2014;4:e145.
61. Hashem Dabaghian F, Abdollahifard M, Khalighi Sigarudi F, et al. Effects of *Rosa canina* L. fruit on glycemia and lipid profile in type 2 diabetic patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Med Plants.* 2015;14:95–104.
62. Behradmanesh S, Derees F, Rafieian-Kopaei M. Effect of *salvia officinalis* on diabetic patients. *J Renal Inj Prev.* 2013;2:51–54.
63. Jayagopal V, Albertazzi P, Kilpatrick ES, et al. Beneficial effects of soy phytoestrogen intake in postmenopausal women with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2002;25:1709–1714.
64. Kumar V, Mahdi F, Singh R, et al. A clinical trial to assess the antidiabetic, antidiyslipidemic and antioxidant activities of *Tinospora cordifolia* in management of type 2 diabetes mellitus. *Int J Pharm Sci Res.* 2016;7:757–764. [En ligne], <http://ijpsr.com/bf-t-article/a-clinical-trial-to-assess-the-antidiabetic-etic-antidiyslipidemic-and-antioxidant-activities-of-tinospora-cordifolia-in-management-of-type-2-diabetes-mellitus/?view=fulltext>.
65. Sangsuwan C, Udompantharak S, Vannasaeng S, et al. Randomized controlled trial of *Tinospora crispa* for additional therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Med Assoc Thai.* 2004;87:543–546.
66. Chen H, Karne RJ, Hall G, et al. High-dose oral vitamin C partially replenishes vitamin C levels in patients with type 2 diabetes and low vitamin C levels but does not improve endothelial dysfunction or insulin resistance. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006;290:H137–145.
67. Bhatt JK, Thomas S, Nanjan MJ. Effect of oral supplementation of vitamin C on glycemic control and lipid profile in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Pharm Pharm Sci.* 2012;4:524–527.
68. Tabatabaei-Malazy O, Nikfar S, Larijani B, et al. Influence of ascorbic acid supplementation on type 2 diabetes mellitus in observational and randomized controlled trials; a systematic review with meta-analysis. *J Pharm Pharm Sci.* 2014;17:554–582.
69. Lonn E, Yusuf S, Hoogwerf B, et al. Effects of vitamin E on cardiovascular and microvascular outcomes in high-risk patients with diabetes: Results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Diabetes Care.* 2002;25:1919–1927.
70. Boshtam M, Rafiei M, Golshadi ID, et al. Long term effects of oral vitamin E supplement in type II diabetic patients. *Int J Vitam Nutr Res.* 2005;75:341–346.
71. Sukomboon N, Poolsup N, Sinprasert S. Effects of vitamin E supplementation on glycaemic control in type 2 diabetes: Systematic review of randomized controlled trials. *J Clin Pharm Ther.* 2011;36:53–63.
72. Udupa A, Nahar P, Shah S, et al. A comparative study of effects of omega-3 fatty acids, alpha lipoic acid and vitamin E in type 2 diabetes mellitus. *Ann Med Health Sci Res.* 2013;3:442–446.
73. Xu R, Zhang S, Tao A, et al. Influence of vitamin E supplementation on glycaemic control: A meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS ONE.* 2014;9:e95008.
74. Mang B, Wolters M, Schmitt B, et al. Effects of a cinnamon extract on plasma glucose, HbA, and serum lipids in diabetes mellitus type 2. *Eur J Clin Invest.* 2006;36:340–344.
75. Blevins SM, Leyva MJ, Brown J, et al. Effect of cinnamon on glucose and lipid levels in non insulin-dependent type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2007;30:2236–2237.

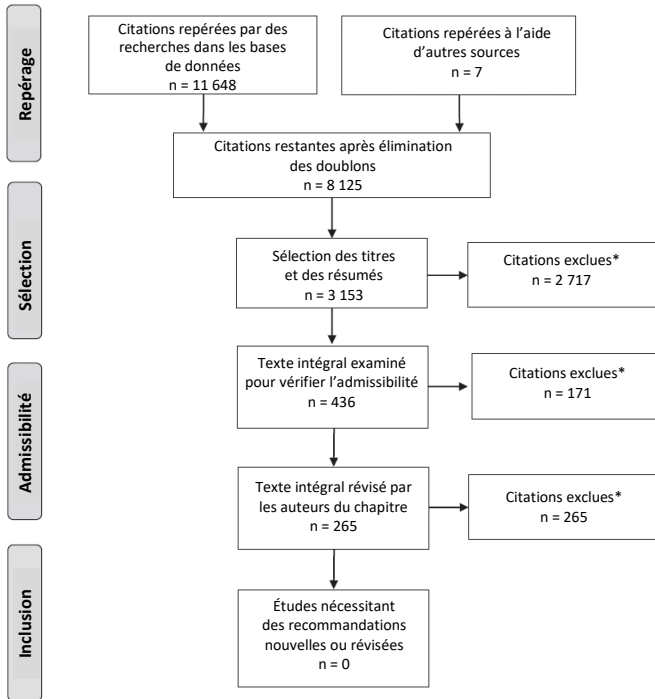
76. Crawford P. Effectiveness of cinnamon for lowering hemoglobin A1C in patients with type 2 diabetes: A randomized, controlled trial. *J Am Board Fam Med*. 2009;22:507–512.
77. Akilen R, Tsiami A, Devendra D, et al. Glycated haemoglobin and blood pressure-lowering effect of cinnamon in multi-ethnic type 2 diabetic patients in the UK: A randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Diabet Med*. 2010;27:1159–1167.
78. Suppattiporn S, Kanpaksi N, Suppattiporn S. The effect of cinnamon cassia powder in type 2 diabetes mellitus. *J Med Assoc Thai*. 2006;89(Suppl. 3):S200–5.
79. Allen RW, Schwartzman E, Baker WL, et al. Cinnamon use in type 2 diabetes: An updated systematic review and meta-analysis. *Ann Fam Med*. 2013;11:452–459.
80. Eriksson JG, Forsen TJ, Mortensen SA, et al. The effect of coenzyme Q10 administration on metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Biofactors*. 1999;9:315–318.
81. Kolahdouz Mohammadi R, Hosseinzadeh-Attar MJ, Eshraghian MR, et al. The effect of coenzyme Q10 supplementation on metabolic status of type 2 diabetic patients. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2013;59:231–236.
82. Sukomboon N, Poolsup N, Juanak N. Effects of coenzyme Q10 supplementation on metabolic profile in diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Pharm Ther*. 2015;40:413–418.
83. Zahedi H, Eghtesadi S, Seifirad S, et al. Effects of CoQ10 supplementation on lipid profiles and glycemic control in patients with type 2 diabetes: A randomized, double blind, placebo-controlled trial. *J Diabetes Metab Disord*. 2014;13:81.
84. Sukomboon N, Poolsup N, Yuwanakorn A. Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of chromium supplementation in diabetes. *J Clin Pharm Ther*. 2014;39:292–306.
85. Akbari Fakhrabadi M, Zeinali Ghotrom A, Mozaffari-Khosravi H, et al. Effect of coenzyme Q10 on oxidative stress, glycemic control and inflammation in diabetic neuropathy: A double blind randomized clinical trial. *Int J Vitam Nutr Res*. 2014;84:252–260.
86. Moradi M, Haghighatdoost F, Feizi A, et al. Effect of coenzyme Q10 supplementation on diabetes biomarkers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Arch Iran Med*. 2016;19:588–596.
87. Ludvik B, Neuffer B, Pacini G. Efficacy of Ipomoea batatas (Caiapo) on diabetes control in type 2 diabetic subjects treated with diet. *Diabetes Care* 2004;27:436–440.
88. Ludvik B, Hanefeld M, Pacini G. Improved metabolic control by Ipomoea batatas (Caiapo) is associated with increased adiponectin and decreased fibrinogen levels in type 2 diabetic subjects. *Diabetes Obes Metab*. 2008;10:586–592.
89. Derosa G, Cicero AF, Gaddi A, et al. The effect of L-carnitine on plasma lipoprotein(a) levels in hypercholesterolemic patients with type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther*. 2003;25:1429–1439.
90. Rahbar AR, Shakerhosseini R, Saadat N, et al. Effect of L-carnitine on plasma glycemic and lipidic profile in patients with type II diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr*. 2005;59:592–596.
91. Derosa G, Maffioli P, Ferrari I, et al. Orlistat and L-carnitine compared to orlistat alone on insulin resistance in obese diabetic patients. *Endocr J*. 2010;57:777–786.
92. Derosa G, Maffioli P, Salvadeo SA, et al. Sibutramine and L-carnitine compared to sibutramine alone on insulin resistance in diabetic patients. *Intern Med*. 2010;49:1717–1725.
93. Rodriguez-Moran M, Guerrero-Romero F. Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity and metabolic control in type 2 diabetic subjects: A randomized double-blind controlled trial. *Diabetes Care*. 2003;26:1147–1152.
94. de Valk HW, Verkaaik R, van Rijn HJ, et al. Oral magnesium supplementation in insulin-requiring type 2 diabetic patients. *Diabet Med*. 1998;15:503–507.
95. Eibl NL, Kopp HP, Nowak HR, et al. Hypomagnesemia in type II diabetes: Effect of a 3-month replacement therapy. *Diabetes Care*. 1995;18:188–192.
96. Eriksson J, Kohvakka A. Magnesium and ascorbic acid supplementation in diabetes mellitus. *Ann Nutr Metab*. 1995;39:217–223.
97. Song Y, He K, Levitan EB, et al. Effects of oral magnesium supplementation on glycaemic control in Type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized double-blind controlled trials. *Diabet Med*. 2006;23:1050–1056.
98. Navarrete-Cortes A, Ble-Castillo JL, Guerrero-Romero F, et al. No effect of magnesium supplementation on metabolic control and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients with normomagnesemia. *Magnes Res*. 2014;27:48–56.
99. Solati M, Ouspide E, Hosseini S, et al. Oral magnesium supplementation in type II diabetic patients. *Med J Islam Repub Iran*. 2014;28:67.
100. Veleba J, Kopecky J Jr, Janovska P, et al. Combined intervention with pioglitazone and n-3 fatty acids in metformin-treated type 2 diabetic patients: Improvement of lipid metabolism. *Nutr Metab (Lond)*. 2015;12:52–67.
101. Chen C, Yu X, Shao S. Effects of omega-3 fatty acid supplementation on glucose control and lipid levels in type 2 diabetes: A meta-analysis. *PLoS ONE*. 2015;10:e0139565.
102. Zhang Q, Wu Y, Fei X. Effect of probiotics on glucose metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicina (Kaunas)*. 2016;52:28–34.
103. Razmpoosh E, Javadi M, Ejtahed HS, et al. Probiotics as beneficial agents in the management of diabetes mellitus: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32:143–168.
104. Capdor J, Foster M, Petocz P, et al. Zinc and glycemic control: A meta-analysis of randomized placebo controlled supplementation trials in humans. *J Trace Elem Med Biol*. 2013;27:137–142.
105. Jayawardena R, Ranasinghe P, Galappaththy P, et al. Effects of zinc supplementation on diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr*. 2012;4:13.
106. Landman GW, Bilo HJ, Houweling ST, et al. Chromium does not belong in the diabetes treatment arsenal: Current evidence and future perspectives. *World J Diabetes*. 2014;5:160–164.
107. Lewicki S, Zdanowski R, Krzyzowska M, et al. The role of Chromium III in the organism and its possible use in diabetes and obesity treatment. *Ann Agric Environ Med*. 2014;21:331–335.
108. McIver DJ, Grizales AM, Brownstein JS, et al. Risk of type 2 diabetes is lower in US adults taking chromium-containing supplements. *J Nutr*. 2015;145:2675–2682.
109. Althuis MD, Jordan NE, Ludington EA, et al. Glucose and insulin responses to dietary chromium supplements: A meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2002;76:148–155.
110. Martin J, Wang ZQ, Zhang XH, et al. Chromium picolinate supplementation attenuates body weight gain and increases insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29:1826–1832.
111. Kleefstra N, Houweling ST, Jansman FG, et al. Chromium treatment has no effect in patients with poorly controlled, insulin-treated type 2 diabetes in an obese Western population: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Care*. 2006;29:521–525.
112. Ghosh D, Bhattacharya B, Mukherjee B, et al. Role of chromium supplementation in Indians with type 2 diabetes mellitus. *J Nutr Biochem*. 2002;13:690–697.
113. Anderson RA, Roussel AM, Zouari N, et al. Potential antioxidant effects of zinc and chromium supplementation in people with type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Nutr*. 2001;20:212–218.
114. Anderson RA, Cheng N, Bryden NA, et al. Elevated intakes of supplemental chromium improve glucose and insulin variables in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes*. 1997;46:1786–1791.
115. Kleefstra N, Houweling ST, Bakker SJ, et al. Chromium treatment has no effect in patients with type 2 diabetes in a Western population: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Care*. 2007;30:1092–1096.
116. Balk EM, Tatsioni A, Lichtenstein AH, et al. Effect of chromium supplementation on glucose metabolism and lipids: A systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care*. 2007;30:2154–2163.
117. Albarracín CA, Fuqua BC, Evans JL, et al. Chromium picolinate and biotin combination improves glucose metabolism in treated, uncontrolled overweight to obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2008;24:41–51.
118. Albarracín C, Fuqua B, Geohas J, et al. Combination of chromium and biotin improves coronary risk factors in hypercholesterolemic type 2 diabetes mellitus: A placebo-controlled, double-blind randomized clinical trial. *J Cardimetab Syndr*. 2007;2:91–97.
119. Lai MH. Antioxidant effects and insulin resistance improvement of chromium combined with vitamin C and E supplementation for type 2 diabetes mellitus. *J Clin Biochem Nutr*. 2008;43:191–198.
120. Abdollahi M, Farshchi A, Nikfar S, et al. Effect of chromium on glucose and lipid profiles in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis review of randomized trials. *J Pharm Pharm Sci*. 2013;16:99–114.
121. Paiva AN, Lima JG, Medeiros AC, et al. Beneficial effects of oral chromium picolinate supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes: A randomized clinical study. *J Trace Elem Med Biol*. 2015;32:66–72.
122. Yin RV, Phung OJ. Effect of chromium supplementation on glycated hemoglobin and fasting plasma glucose in patients with diabetes mellitus. *Nutr J*. 2015;14:14.
123. Witham MD, Dove FJ, Dryburgh M, et al. The effect of different doses of vitamin D(3) on markers of vascular health in patients with type 2 diabetes: A randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2010;53:2112–2119.
124. Patel P, Poretsky L, Liao E. Lack of effect of subtherapeutic vitamin D treatment on glycemic and lipid parameters in type 2 diabetes: A pilot prospective randomized trial. *J Diabetes*. 2010;2:36–40.
125. Jorde R, Figenschau Y. Supplementation with cholecalciferol does not improve glycaemic control in diabetic subjects with normal serum 25-hydroxyvitamin D levels. *Eur J Nutr*. 2009;48:349–354.
126. Nasri H, Behrddmanesh S, Maghsoudi AR, et al. Efficacy of supplementary vitamin D on improvement of glycaemic parameters in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized double blind clinical trial. *J Renal Inj Prev*. 2014;3:31–34.
127. Nigil Haroon N, Anton A, John J, et al. Effect of vitamin D supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes: A systematic review of interventional studies. *J Diabetes Metab Disord*. 2015;14:3.
128. Ferozhi NG, Menon RK, Sharp SJ, et al. Effects of vitamin D2 or D3 supplementation on glycaemic control and cardiometabolic risk among people at risk of type 2 diabetes: Results of a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Diabetes Obes Metab*. 2016;18:392–400.
129. Ghavamzadeh S, Mobasseri M, Mahdavi R. The effect of vitamin D supplementation on adiposity, blood glycated hemoglobin, serum leptin and tumor necrosis factor-alpha in type 2 diabetic patients. *Int J Prev Med*. 2014;5:1091–1098.
130. Krul-Poel YH, Westra S, ten Boekel E, et al. Effect of vitamin D supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes (SUNNY trial): A randomized placebo-controlled trial. *Diabetes Care*. 2015;38:1420–1426.
131. Nwosu BU, Maranda L. The effects of vitamin D supplementation on hepatic dysfunction, vitamin D status, and glycemic control in children and adolescents with vitamin D deficiency and either type 1 or type 2 diabetes mellitus. *PLoS ONE*. 2014;9:e99646.
132. Elkassaby S, Harrison LC, Mazzitelli N, et al. A randomized controlled trial of high dose vitamin D in recent-onset type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;106:576–582.
133. Strobel F, Reusch J, Penna-Martinez M, et al. Effect of a randomized controlled vitamin D trial on insulin resistance and glucose metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus. *Horm Metab Res*. 2014;46:54–58.
134. Jehle S, Lardi A, Felix B, et al. Effect of large doses of parenteral vitamin D on glycaemic control and calcium/phosphate metabolism in patients with stable type 2 diabetes mellitus: A randomized, placebo-controlled, prospective pilot study. *Swiss Med Wkly*. 2014;144:w13942.
135. Ryu OH, Lee S, Yu J, et al. A prospective randomized controlled trial of the effects of vitamin D supplementation on long-term glycemic control in type 2 diabetes mellitus of Korea. *Endocr J*. 2014;61:167–176.
136. Al-Sofiani ME, Jammah A, Raciz M, et al. Effect of vitamin D supplementation on glucose control and inflammatory response in type II diabetes: A double blind, randomized clinical trial. *Int J Endocrinol Metab*. 2015;13:e22604.
137. Autier P, Boniol M, Pizot C, et al. Vitamin D status and ill health: A systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2:76–89.
138. Breslavsky A, Frand J, Matas Z, et al. Effect of high doses of vitamin D on arterial properties, adiponectin, leptin and glucose homeostasis in type 2 diabetic patients. *Clin Nutr*. 2013;32:970–975.
139. Seida JC, Mitri J, Colmers IN, et al. Clinical review: Effect of vitamin D3 supplementation on improving glucose homeostasis and preventing diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99:3551–3560.
140. Papandreou D, Hamid ZT. The role of vitamin D in diabetes and cardiovascular disease: An updated review of the literature. *Dis Markers*. 2015;2015:580474.
141. Munoz-Aguirre P, Flores M, Macias N, et al. The effect of vitamin D supplementation on serum lipids in postmenopausal women with diabetes: A randomized controlled trial. *Clin Nutr*. 2015;34:799–804.
142. Jafari T, Fallah AA, Barani A. Effects of vitamin D on serum lipid profile in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr*. 2016;35:1259–1268.
143. Eftekhari MH, Akbarzadeh M, Dabbaghmanesh MH, et al. The effect of calcitriol on lipid profile and oxidative stress in hyperlipidemic patients with type 2 diabetes mellitus. *Arya Atheroscler*. 2014;10:82–88.
144. Wainstein J, Landau Z, Bar Dayan Y, et al. Purslane extract and glucose homeostasis in adults



- with type 2 diabetes: A double-blind, placebo-controlled clinical trial of efficacy and safety. *J Med Food*. 2016;19:133–140.
145. Lee KJ, Lee YJ. Effects of vitamin D on blood pressure in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2016;54:233–242.
  146. Lamas GA, Goertz C, Boineau R, et al. Effect of disodium EDTA chelation regimen on cardiovascular events in patients with previous myocardial infarction: The TACT randomized trial. *JAMA*. 2013;309:1241–1250.
  147. Escolar E, Lamas GA, Mark DB, et al. The effect of an EDTA-based chelation regimen on patients with diabetes mellitus and prior myocardial infarction in the Trial to Assess Chelation Therapy (TACT). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2014;7:15–24.
  148. Lian F, Wu L, Tian J, et al. The effectiveness and safety of a danshen-containing Chinese herbal medicine for diabetic retinopathy: A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter clinical trial. *J Ethnopharmacol*. 2015;164:71–77.
  149. Ou JY, Huang D, Wu YS, et al. A meta-analysis of randomized controlled trials of yiqi yangyin huoxue method in treating diabetic nephropathy. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2016;2016:3257603.
  150. Xiang L, Jiang P, Zhou L, et al. Additive effect of qidan dihuang grain, a traditional Chinese medicine, and angiotensin receptor blockers on albuminuria levels in patients with diabetic nephropathy: A randomized, parallel-controlled trial. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2016;2016:1064924.
  151. Liu H, Zheng J, Li RH. Clinical efficacy of “Spleen-kidney-care” Yiqi Huayu and Jiangzhuo traditional Chinese medicine for the treatment of patients with diabetic nephropathy. *Exp Ther Med*. 2015;10:1096–1102.
  152. Chen YZ, Gong ZX, Cai GY, et al. Efficacy and safety of Flos Abelmoschus manihot (Malvaceae) on type 2 diabetic nephropathy: A systematic review. *Chin J Integr Med*. 2015;21:464–472.
  153. Yang G, Zhang M, Zhang M, et al. Effect of Huangshukuihua (Flos Abelmoschi Manihot) on diabetic nephropathy: A meta-analysis. *J Tradit Chin Med*. 2015;35:15–20.
  154. Wang B, Chen S, Yan X, et al. The therapeutic effect and possible harm of puerarin for treatment of stage III diabetic nephropathy: A meta-analysis. *Altern Ther Health Med*. 2015;21:36–44.
  155. Li P, Chen Y, Liu J, et al. Efficacy and safety of tangshen formula on patients with type 2 diabetic kidney disease: A multicenter double-blinded randomized placebo-controlled trial. *PLoS ONE*. 2015;10:e0126027.
  156. Zhao JY, Dong JJ, Wang HP, et al. Efficacy and safety of vitamin D3 in patients with diabetic nephropathy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Chin Med J*. 2014;127:2837–2843.
  157. Joergensen C, Tarnow L, Goetze JP, et al. Vitamin D analogue therapy, cardiovascular risk and kidney function in people with type 1 diabetes mellitus and diabetic nephropathy: A randomized trial. *Diabet Med*. 2015;32:374–381.
  158. Heydari M, Homayouni K, Hashempour MH, et al. Topical citrullus colocynthis (bitter apple) extract oil in painful diabetic neuropathy: A double-blind randomized placebo-controlled clinical trial. *J Diabetes*. 2016;8:246–252.
  159. Wu J, Zhang X, Zhang B. Efficacy and safety of puerarin injection in treatment of diabetic peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Tradit Chin Med*. 2014;34:401–410.
  160. Tsai CI, Li TC, Chang MH, et al. Chinese medicinal formula (MHGWT) for relieving diabetic neuropathic pain: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013.
  161. Krawinkel MB, Keding GB. Bitter melon (*Momordica charantia*): A dietary approach to hyperglycemia. *Nutr Rev*. 2006;64:331–337.
  162. Simon RR, Marks V, Leeds AR, et al. A comprehensive review of oral glucosamine use and effects on glucose metabolism in normal and diabetic individuals. *Diabetes Metab Res Rev*. 2011;27:14–27.
  163. Kumar V, Jagannathan A, Philip M, et al. Role of yoga for patients with type II diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med*. 2016;25:104–112.
  164. Innes KE, Selfe TK. Yoga for adults with type 2 diabetes: A systematic review of controlled trials. *J Diabetes Res*. 2016;2016:6979370.
  165. de G R Hansen E, Innes KE. The benefits of yoga for adults with type 2 diabetes: A review of the evidence and call for a collaborative, integrated research initiative. *Int J Yoga Therap*. 2013;7:1–83.
  166. Pai LW, Li TC, Hwu YJ, et al. The effectiveness of regular leisure-time physical activities on long-term glycemic control in people with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2016;113:77–85.
  167. Tjipto BW, Saputra K, Sutrisno TC. Effectiveness of acupuncture as an adjunctive therapy for diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *Med Acupunct*. 2014;26:341–345.
  168. Yang M, Li X, Liu S, et al. Meta-analysis of acupuncture for relieving non-organic dyspeptic symptoms suggestive of diabetic gastroparesis. *BMC Complement Alternat Med*. 2013;13:311.
  169. Chen W, Yang GY, Liu B, et al. Manual acupuncture for treatment of diabetic peripheral neuropathy: A systematic review of randomized controlled trials. *PLoS ONE*. 2013;8:e73764.
  170. Lee MS, Jun JH, Lim HJ, et al. A systematic review and meta-analysis of tai chi for treating type 2 diabetes. *Maturitas*. 2015;80:14–23.
  171. Yan JH, Gu WJ, Pan L. Lack of evidence on Tai Chi-related effects in patients with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2013;121:266–271.
  172. Wändell PE, Årnlöv J, Nixon Andreasson A, et al. Effects of tactile massage on metabolic biomarkers in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab*. 2013;39:411–417.
  173. Andersson K, Wändell P, Törnkvist L. Tactile massage improves glycaemic control in women with type 2 diabetes: A pilot study. *Pract Diabetes Int*. 2004;21:105–109.
  174. Wändell PE, Carlsson AC, Andersson K, et al. Tactile massage or relaxation exercises do not improve the metabolic control of type 2 diabetics. *Open Diabetes J*. 2010;3:6–10.
  175. Dalal K, Maran VB, Pandey RM, et al. Determination of efficacy of reflexology in managing patients with diabetic neuropathy: A randomized controlled clinical trial. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014;2014:843036.
  176. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6:e1000097.



## Organigramme de la revue systématique de la littérature pour le chapitre 22 : Traitements complémentaires et parallèles du diabète



\* Citations exclues pour l'une ou l'autre des raisons suivantes : population, intervention/exposition, agent de comparaison/témoin, protocole de l'étude.

*Tiré de :* Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med.* 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097<sup>176</sup>.

Pour plus d'information, visitez le site [www.prisma-statement.org](http://www.prisma-statement.org) [en anglais seulement].