

# Benfotiamine SAP

Basée sur la science pour la santé des nerfs

La benfotiamine est une forme synthétique de thiamine, ou vitamine B1, qui est hautement biodisponible et dont les effets bénéfiques sur la santé ont été démontrés. Elle est couramment utilisée pour soutenir la fonction nerveuse et réduire les symptômes de la neuropathie diabétique en améliorant la capacité de l'organisme à produire de l'énergie et en réduisant le stress oxydatif. La benfotiamine a également démontré qu'elle pouvait améliorer le métabolisme du glucose, réduire l'inflammation et protéger contre les complications liées au diabète. De plus, certaines recherches suggèrent que la benfotiamine pourrait avoir des propriétés neuroprotectrices et jouer un rôle dans le maintien de la santé cardiovasculaire. Dans l'ensemble, **Benfotiamine SAP** est un complément prometteur qui peut contribuer à la santé des nerfs, à la régulation de la glycémie et au bien-être général.

## INGRÉDIENTS ACTIFS

### Chaque capsule végétale contient :

Benfotiamine..... 150 mg  
Fournissant : Thiamine (vitamine B1)..... 85,5 mg

**INGRÉDIENTS NON-MÉDICINAUX :** Cellulose microcristalline, stéarate de magnésium végétal, et dioxyde de silicium dans une capsule végétale sans OGM composée de gomme de glucides végétale et d'eau purifiée.

**Ce produit est sans OGM et végétalien.**

**Ne contient pas :** Gluten, soja, blé, maïs, oeufs, produits laitiers, levure, agrumes, agents de conservation, arôme ou colorant artificiels, amidon, ou sucre.

Chaque bouteille de **Benfotiamine SAP** contient 60 capsules.

## DIRECTIVES D'UTILISATION

**Adultes:** Pour soutenir une fonction nerveuse saine chez les personnes atteintes de polyneuropathie : Prendre 1 capsule trois fois par jour ou tel qu'indiqué par votre praticien de soins de santé. Pour aider à la production d'énergie et à maintenir la capacité de l'organisme à métaboliser les nutriments : Prendre 1 capsule par jour ou tel qu'indiqué par votre praticien de soins de santé.

**Durée d'utilisation :** Consulter un praticien de soins de santé pour tout usage au-delà de 6 mois.

## INDICATIONS

**Benfotiamine SAP** peut aider à :

- Améliorer la douleur et les symptômes de la neuropathie diabétique
- Atténuer les symptômes associés à la polyneuropathie
- Promouvoir la fonction cognitive, soulager la détresse mentale et réduire la dépendance à l'alcool
- Améliorer le dysfonctionnement vasculaire et endothélial

## PRÉCAUTIONS ET AVERTISSEMENTS

Consulter un praticien de soins de santé si les symptômes persistent ou s'aggravent.

Ne pas utiliser si le sceau est brisé. Tenir hors de portée des enfants.

## PURETÉ, PROPRIÉTÉ ET STABILITÉ

Tous les ingrédients ont été testés par un laboratoire externe pour l'identité, la puissance et la pureté.



Panel-conseil scientifique (PCS) :  
recherche nutraceutique ajoutée  
pour atteindre une meilleure santé



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion, Quebec, J7V 5V5  
T 1 866 510 3123 • F 1 866 510 3130 • nfh.ca

Tout comme les autres vitamines B, la thiamine est une molécule cruciale pour tous les organismes vivants, car elle contribue à la transformation des aliments en énergie et au bon fonctionnement du système nerveux[1]. L'absorption de la thiamine dans l'intestin est limitée par des transporteurs spécifiques, de sorte qu'elle peut ne pas être absorbée efficacement[2]. La benfotiamine est un troisième dérivé de la thiamine qui présente une meilleure biodisponibilité que la thiamine elle-même[3]. Elle subit alors une phosphorylation sous l'action de l'enzyme ecto-alkaline phosphatase présente dans les bordures en brosse des cellules de la muqueuse intestinale pour former de la S-benzoyl thiamine[4]. Dans la circulation sanguine, une quantité importante de S-benzoyl thiamine est capturée par les globules rouges et transformée en thiamine active[5]. Sur le plan thérapeutique, il a été prouvé que la benfotiamine prévient la formation de produits AGE (Advanced Glycation End) dans les complications diabétiques telles que la neuropathie, la rétinopathie et la néphropathie, par rapport à la thiamine soluble dans l'eau[6]. Une étude pharmacocinétique de la benfotiamine a révélé que, comparée au chlorhydrate de thiamine, elle présente une biodisponibilité plus élevée de la thiamine, en raison d'une augmentation significative du taux d'absorption et de l'étendue de la disponibilité systémique de la thiamine par la benfotiamine[7].

## SÉCURITÉ DE LA BENFOTIAMINE

Une étude clinique visant à évaluer la tolérance et la sécurité de la benfotiamine en utilisant des doses uniques et multiples ascendantes, par exemple 150, 300 et 600 mg, a révélé que le composé était bien toléré et sûr[8]. Une accumulation modérée de thiamine et de diphosphate de thiamine a été observée après une administration répétée[8].

## SANTÉ NEUROLOGIQUE

Une étude préclinique sur des rats diabétiques traités à la benfotiamine a montré qu'elle contribuait à prévenir les lésions rétiniques causées par les cellules NF-κB pendant une période prolongée après le traitement. L'étude a également démontré la prévention potentielle de la rétinopathie diabétique[9]. Une étude similaire sur des rats atteints de diabète induit par la streptozotocine (STZ) a montré qu'il réduisait de manière significative la formation d'AGE neuronaux de type imidazole et empêchait complètement la formation de produits de glycoxydation tels que le carboxyméthyl-lysine (CML) causée par le diabète[10]. Une étude clinique randomisée, contrôlée par placebo, a montré que la benfotiamine a contribué à améliorer de manière significative les scores de neuropathie, ce qui a ensuite entraîné une diminution des plaintes liées à la douleur chez les participants[11]. Une autre étude ouverte sur des patients diabétiques a testé l'efficacité de différents dosages de benfotiamine, 150, 160 ou 320 mg par jour, et a montré qu'un dosage plus élevé pouvait améliorer de manière significative l'état de la neuropathie des patients[12].

Une étude de phase III d'une durée de six semaines a montré que l'administration d'une dose de 300 ou 600 mg de benfotiamine par jour peut améliorer de manière significative le score des symptômes de la neuropathie, la douleur, l'engourdissement, la sensation de brûlure et la paresthésie[13]. De même, une étude pilote menée par Stirban et al. a montré une amélioration significative du questionnaire de Michigan Neuropathy Screening Instrument[14]. La benfotiamine a prouvé son efficacité dans l'arrêt du déclin cognitif dans deux études cliniques. 600 mg de ce composé par jour ont permis de montrer une amélioration substantielle de l'Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale et une augmentation de la tomographie par émission de positrons avec le composé B de Pittsburgh [15, 16].

La carence en thiamine est souvent liée à l'érosion des voies neuronales, et l'alcoolisme est l'un des liens étroits avec la santé neurologique, comme l'encéphalopathie de Wernicke et la carence en vitamines [5, 17]. L'efficacité de 600 mg de benfotiamine pour soulager la détresse psychiatrique chez les hommes et les femmes alcooliques a été analysée dans le cadre d'une intervention clinique. Elle s'est avérée bénéfique pour la population féminine et il a été suggéré de l'utiliser comme adjuvant dans la réhabilitation alcoolique [18]. Une diminution significative de la consommation d'alcool a également été constatée dans une autre étude similaire randomisée, contrôlée par placebo et en double aveugle[19].

## SANTÉ CARDIOVASCULAIRE ET MÉTABOLIQUE

Une étude préclinique sur des rats présentant un dysfonctionnement endothélial vasculaire (DEV) induit par la nicotine et l'acide urique a été complétée par 70 mg par kg de benfotiamine. Le composé présentait un potentiel antioxydant remarquable, qui a ensuite contribué à améliorer l'intégrité de l'endothélium vasculaire et à prévenir le dysfonctionnement endothélial vasculaire expérimental induit par la nicotine et l'acide urique[21]. [Une étude similaire a exploré l'effet de la benfotiamine sur la cardiomyopathie induite par le diabète. Les souris affectées, après traitement avec le dérivé de la thiamine, ont montré une amélioration potentielle de la perfusion cardiaque et une diminution de l'apoptose des cardiomyocytes et de la fibrose interstitielle[22]. Trois études cliniques différentes menées par Stirban et al. ont testé l'efficacité de la benfotiamine dans la lutte contre le dysfonctionnement endothélial [23, 24, 25]. Alors que dans une étude menée chez des patients atteints de diabète de type 2, 900 mg de benfotiamine n'ont pas contribué à améliorer les fonctions macrovasculaires et microvasculaires, 1050 mg par jour ont montré une prévention significative des dysfonctionnements microvasculaires et macrovasculaires (induits par un repas test riche en AGE) [23, 24]. De même, le dysfonctionnement vasculaire chez les fumeurs a été significativement atténué par la benfotiamine, qui a également contribué à prévenir les augmentations des molécules solubles d'adhésion des cellules vasculaires induites par la fumée[25]. Un autre essai clinique a montré que la benfotiamine

peut normaliser de manière significative l'augmentation de la formation d'AGE, contrôler l'augmentation des protéines monocyte modifiées par l'hexosamine et diminuer l'activité de la prostacycline synthase [26].

## EFFETS IMMUNOMODULATEURS

Une étude préclinique a montré que la benfotiamine peut réduire de manière significative les médiateurs pro-inflammatoires, y compris la forme inducible de l'oxyde nitrique synthase (iNOS) et du NO, la cyclooxygénase-2 (COX-2), la protéine de choc thermique 70 (Hsp70), le facteur de nécrose tumorale-α (TNF-α) et l'interleukine-6 (IL-6). En revanche, il a stimulé la production d'interleukine-10 (IL-10) anti-inflammatoire dans les microglies BV-2 stimulées par le LPS[27]. [Une autre étude similaire a montré qu'il pouvait atténuer le stress oxydatif induit par le LPS et la formation d'adduits protéine-HNE. La benfotiamine a également permis de contrôler de manière significative la mort des macrophages et l'adhésion des monocytes aux cellules endothéliales induites par les LPS [28]. [Une intervention clinique menée par Schupp et al. s'est concentrée sur les mesures des résultats, notamment le test de fréquence des micronoyaux, la fluorescence associée aux AGE et l'activité de la transcétolase. Le traitement à la benfotiamine a entraîné une diminution significative des lésions génomiques des lymphocytes du sang périphérique (LSP) ; en outre, un effet antioxydant substantiel entraînant une amélioration des lésions de l'ADN a également été observé[29]. Une étude sur des patients atteints d'insuffisance rénale terminale (IRT) a démontré une amélioration de l'activité de la transcétolase érythrocytaire[30].

## RÉFÉRENCES

- Bettendorff, Lucien, and Pierre Wins. "Biological functions of thiamine derivatives: Focus on non-coenzyme roles." *OA Biochemistry* 1.1 (2013).
- Bozic, Iva, and Irena Lavrnja. "Thiamine and benfotiamine: Focus on their therapeutic potential." *Heliyon* 9.11 (2023).
- Volvert, Marie-Laure, et al. "Benfotiamine, a synthetic S-acyl thiamine derivative, has different mechanisms of action and a different pharmacological profile than lipid-soluble thiamine disulfide derivatives." *BMC pharmacology* 8.1 (2008): 1-11.
- Balakumar, Pitchai, et al. "The multifaceted therapeutic potential of benfotiamine." *Pharmacological research* 61.6 (2010): 482-488.
- Raj, V., et al. "Therapeutic potential of benfotiamine and its molecular targets." (2018).
- Beltramo, Elena, et al. "Effects of thiamine and benfotiamine on intracellular glucose metabolism and relevance in the prevention of diabetic complications." *Acta diabetologica* 45 (2008): 131-141.
- Xie F, Cheng Z, Li S, Liu X, Guo X, Yu P, Gu Z. Pharmacokinetic study of benfotiamine and the bioavailability assessment compared to thiamine hydrochloride. *J Clin Pharmacol*. 2014 Jun;54(6):688-95. doi: 10.1002/jcph.261. Epub 2014 Jan 22. PMID: 24399744.
- Sheng L, Cao W, Lin P, Chen W, Xu H, Zhong C, Yuan F, Chen H, Li H, Liu C, Yang M, Li X. Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of Single and Multiple Ascending Doses of Benfotiamine in Healthy Subjects. *Drug Des Dev Ther*. 2021 Mar 9;15(11):1101-1110. doi: 10.2147/DDDT.S296197. PMID: 3372798. PMID: PMC7955732.
- Hammes HP, Du X, Edelstein D, Taguchi T, Matsumura T, Ju Q, Lin J, Bierhaus A, Nawroth P, Hannak D, Neumaier M, Bergfeld R, Giardino I, Brownlee M. Benfotiamine blocks three major pathways of hyperglycemic damage and prevents experimental diabetic retinopathy. *Nat Med*. 2003 Mar;9(3):294-9. doi: 10.1038/nm834. Epub 2003 Feb 18. PMID: 12592403.
- Stracke H, Hammes HP, Werkmann D, Mavrikis K, Bitsch I, Netzel M, Geyer J, Köpcke W, Sauerland C, Bretzel RG, Federlin KF. Efficacy of benfotiamine versus thiamine on function and glycation products of peripheral nerves in diabetic rats. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2001;109(6):330-6. doi: 10.1055/s-2001-17399. PMID: 11571671.
- Haupt, E., H. Ledermann, and W. Köpcke. "Benfotiamine in the treatment of diabetic." *International journal of clinical pharmacology and therapeutics* 43.2 (2005): 71-77.
- Winkler G, Pál B, Nagybéányi E, Öry I, Porochnevav M, Kempler P. Effectiveness of different benfotiamine dosage regimens in the treatment of painful diabetic neuropathy. *Arzneimittelforschung*. 1999 Mar;49(3):220-4. doi: 10.1055/s-0031-1300405. PMID: 10219465.
- Stracke H, Gaus W, Achenbach U, Federlin K, Bretzel RG. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENIDI): results of a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2008 Nov;116(10):600-5. doi: 10.1055/s-2008-1065351. Epub 2008 May 13. PMID: 18473286.
- Stirban OA, Zeller-Stefan H, Schumacher J, Gaus W, Ziegler D, Schuerholz T, Pop-Busui R. Treatment with benfotiamine in patients with diabetic sensorimotor polyneuropathy: A double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group pilot study over 12 months. *J Diabetes Complications*. 2020 Dec;34(12):107757. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107757. Epub 2020 Oct 7. PMID: 33069584.
- Gibson GE, Luchsinger JA, Cirio R, Chen H, Franchino-Elder J, Hirsch JA, Bettendorff L, Chen Z, Flowers SA, Gerber LM, Grandville T, Schuyf N, Xu H, Stern Y, Haback C, Jordan B, Fontzetti P. Benfotiamine and Cognitive Decline in Alzheimer's Disease: Results of a Randomized Placebo-Controlled Phase IIa Clinical Trial. *J Alzheimers Dis*. 2020;78(3):989-1010. doi: 10.3233/JAD-200896. PMID: 33074237. PMID: PMC7880246.
- Pan X, Chen Z, Fei G, Pan S, Bao W, Ren S, Guan Y, Zhong C. Long-Term Cognitive Improvement After Benfotiamine Administration in Patients with Alzheimer's Disease. *Neurosci Bull*. 2016 Dec;32(6):591-596. doi: 10.1007/s12264-016-0067-0. Epub 2016 Oct 1. PMID: 27696179. PMID: PMC5567484.
- Manzardo, Ann M. "Thiamine deficiency and alcoholism psychopathology." *Molecular Aspects of Alcohol and Nutrition* (2016): 85-94.
- Manzardo AM, Pendleton T, Poje A, Penick EC, Butler MG. Change in psychiatric symptomatology after benfotiamine treatment in males is related to lifetime alcoholism severity. *Drug Alcohol Depend*. 2015 Jul;152:257-63. doi: 10.1016/j.drugaldep.2015.03.032. Epub 2015 Apr 8. PMID: 25908323. PMID: PMC5550087.
- Manzardo AM, He J, Poje A, Penick EC, Campbell J, Butler MG. Double-blind, randomized placebo-controlled clinical trial of benfotiamine for severe alcohol dependence. *Drug Alcohol Depend*. 2013 Dec 1;133(2):562-70. doi: 10.1016/j.drugaldep.2013.07.035. Epub 2013 Aug 11. PMID: 23992649. PMID: PMC3818307.
- Stirban A, Pop A, Tschoepe D. A randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled trial of 6 weeks benfotiamine treatment on postprandial vascular function and variables of autonomic nerve function in Type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2013 Oct;30(10):1204-8. doi: 10.1111/dme.12240. Epub 2013 Jun 12. PMID: 23701274.
- Balakumar P, Sharma R, Singh M, Benfotiamine attenuates nicotine and uric acid-induced vascular endothelial dysfunction in the rat. *Pharmacol Res*. 2008 Nov;Dec;58(5):625-633. doi: 10.1016/j.phrs.2008.09.012. Epub 2008 Oct 2. PMID: 18951979.
- Katara, Rajesh G., et al. "Vitamin B1 analog benfotiamine prevents diabetes-induced diastolic dysfunction and heart failure through Akt/Pim-1-mediated survival pathway." *Circulation: Heart Failure* 3.2 (2010): 294-305.
- Stirban A, Pop A, Tschoepe D. A randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled trial of 6 weeks benfotiamine treatment on postprandial vascular function and variables of autonomic nerve function in Type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2013 Oct;30(10):1204-8. doi: 10.1111/dme.12240. Epub 2013 Jun 12. PMID: 23701274.
- Stirban A, Negrean M, Stratmann B, Gawlowski T, Horstmann T, Göting C, Kleesiek K, Mueller-Roesel M, Koschinsky T, Urbarril J, Vlassara H, Tschoepe D. Benfotiamine prevents macro- and microvascular endothelial dysfunction and oxidative stress following a meal rich in advanced glycation end products in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2006 Sep;29(9):2064-71. doi: 10.2337/dc06-0531. PMID: 16930154.
- Stirban, A., Andreian, S., Kirana, S., Göting, C., Veresu, I. A., & Tschoepe, D. (2012). Benfotiamine counteracts smoking-induced vascular dysfunction in healthy smokers. *International journal of vascular medicine*, 2012.
- Du X, Edelstein D, Brownlee M. Oral benfotiamine plus alpha-lipoic acid normalizes complication-causing pathways in type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2008 Oct;51(10):1930-2. doi: 10.1007/s00125-008-1100-2. Epub 2008 Jul 29. PMID: 18663426.
- Bozic I, Savic D, Laketa D, Bjelobaba I, Milenkovic I, Pekovic S, Nedeljkovic N, Lavrnja I. Benfotiamine attenuates inflammatory response in LPS stimulated BV-2 microglia. *PLoS One*. 2015 Feb 19;10(2):e0118372. doi: 10.1371/journal.pone.0118372. PMID: 25695433. PMID: PMC4335016.
- Shoeb M, Ramana KV. Anti-inflammatory effects of benfotiamine are mediated through the regulation of the arachidonic acid pathway in macrophages. *Free Radic Biol Med*. 2012 Jan 1;52(1):182-90. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2011.10.444. Epub 2011 Oct 24. PMID: 22067901. PMID: PMC3249497.
- Schupp N, Dettte EM, Schmid U, Bahner U, Winkler M, Heidland A, Stopper H. Benfotiamine reduces genomic damage in peripheral lymphocytes of hemodialysis patients. *Neurom Schiedelbergs Arch Pharmacol*. 2008 Sep;378(3):283-91. doi: 10.1007/s00210-008-0310-y. Epub 2008 May 29. PMID: 18509502.
- Frank T, Bitsch R, Mawald J, Stein G. High thiamine diphosphate concentrations in erythrocytes can be achieved in dialysis patients by oral administration of benfotiamine. *Eur J Clin Pharmacol*. 2000 Jun;56(3):251-7. doi: 10.1007/s002280000131. PMID: 10952481.

## RÉSUMÉ DE LA POSOLOGIE SPÉCIFIQUE À L'INDICATION BASÉ SUR LA RECHERCHE CLINIQUE CHEZ L'HOMME#

# Veuillez noter que ces suggestions sont des lignes directrices basées sur les études cliniques. Les preuves de l'efficacité et de la sécurité ont fait l'objet d'une évaluation qualitative (qualité de l'étude en termes de conception de l'étude, taille de l'échantillon, méthodes d'analyse appropriées, utilisation d'un placebo/contrôle approprié, biais, etc.) et ont été notées selon une classification à 5 étoiles ★.

Indication	Dosage suggéré	Preuves à l'appui et résultats des études	Plan de l'étude	Mesures des résultats/ critères de sélection des études	Sécurité	Évaluation de la qualité des preuves
<b>Santé Neurologique</b>						
Neuropathie diabétique <sup>1, 2, 3</sup>	3 capsules végétales par jour	Une amélioration significative du score de neuropathie, ainsi qu'une diminution substantielle des plaintes liées à la douleur.	Étude pilote randomisée, contrôlée par placebo et en double aveugle, étude pilote. n=40 ; 3 semaines 400 mg de benfotiamine/jour	Score de neuropathie, seuil de perception des vibrations, HbA1, triglycérides, créatinine, sédimentation érythrocytaire	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★★★
	1 à 2 capsules végétales par jour	Une amélioration significative de l'état de la neuropathie, un changement substantiel a été noté dans le groupe recevant une dose élevée de benfotiamine.	Étude randomisée, ouverte. n=36 ; 6 semaines 150, 160 ou 320 mg de benfotiamine/jour	Sensation de douleur, sensation de vibration, seuil de perception du courant (CPT)	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★★
	6 capsules végétales par jour	Une amélioration significative de l'état de la thiamine	Étude randomisée, contrôlée par placebo et en double aveugle. n=82 ; 12 semaines 900 mg de benfotiamine/jour	Concentration de thiamine dans le sang total et le plasma, modification de l'excrétion urinaire d'albumine (UAE)	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★★★
Polyneuropathie <sup>4,5,6</sup>	2 capsules végétales par jour	Une amélioration significative des symptômes de la polyneuropathie alcoolique, ainsi qu'une amélioration substantielle de la fonction motrice et de la perception des vibrations	Étude randomisée, contrôlée par placebo, en double aveugle, à trois bras, multicentrique. n=84 ; 8 semaines 320 mg de benfotiamine/jour	Évaluation de la fonction nerveuse périphérique, intensité de la douleur, score de la fonction motrice, glutamate-oxaloacétate aminotransférase sérique (SGOT), glutamate-pyruvate aminotransférase sérique (SGPT), triglycérides, cholestérol, créatinine, alcoolémie, glycémie à jeun	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★★★
	2 à 4 capsules végétales par jour	Une amélioration significative du score des symptômes de la neuropathie, ainsi qu'une amélioration substantielle de la douleur, de l'engourdissement, de la sensation de brûlure et de la paresthésie	Étude randomisée, contrôlée par placebo, en double aveugle, étude de phase III. n=165 ; 6 semaines 300 ou 600 mg de benfotiamine/jour	Score des symptômes de la neuropathie, score total des symptômes, score d'incapacité de la neuropathie	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★★★
	4 capsules végétales par jour	Une amélioration substantielle des symptômes selon le questionnaire du Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI).	Étude randomisée, contrôlée par placebo, en double aveugle, groupe parallèle, étude pilote. n=22 ; 3 mois 600 mg de benfotiamine/jour	Michigan Neuropathy Screening Instrument - questionnaire MNSI (MNSIq) et examen (MNSIe), qualité de vie (Neuro-QoLTM), douleur neuropathique (échelle d'évaluation numérique - NRS)	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★★★

Indication	Dosage suggéré	Preuves à l'appui et résultats des études	Plan de l'étude	Mesures des résultats/ critères de sélection des études	Sécurité	Évaluation de la qualité des preuves
<b>Santé Neurologique (suite)</b>						
Cognition <sup>7,8</sup>	4 capsules végétales par jour	Une amélioration substantielle de l'échelle d'évaluation de la maladie d'Alzheimer - sous-échelle cognitive indiquant un déclin cognitif moins important, ainsi qu'une aggravation significativement plus faible de l'évaluation de la démence clinique.	Étude randomisée, contrôlée par placebo, en double aveugle, au début de la phase II. n=70 ; 12 mois 600 mg de benfotiamine/jour	AD Assessment Scale-Cognitive Subscale (ADAS-Cog), Clinical dementia rating (CDR), The Buschke Selective Reminding Test (SRT), Neuropsychiatric Inventory (NPI), Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living (ADCS-ADL)	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★★★
	4 capsules végétales par jour	Une augmentation moyenne de 3,2 points a été constatée après 18 mois de supplémentation en benfotiamine, une augmentation de 36,7 % de la tomographie par émission de positons avec le composé B de Pittsburgh, et une augmentation de 1,5 % de l'indice de masse corporelle (IMC) avec le composé B de Pittsburgh.	Étude ouverte, non contrôlée. n=5 ; 18 mois 600 mg de benfotiamine/jour	Mini-Mental Status Examination (MMSE), mesure des métabolites de la thiamine dans le sang, tomographie par émission de positons avec le composé B de Pittsburgh (PiB-PET)	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★★
Détresse psychiatrique <sup>9</sup>	4 capsules végétales par jour	Une réduction substantielle de la détresse psychiatrique, la benfotiamine peut également être un adjuvant possible pour la réhabilitation de l'alcool.	Étude randomisée, contrôlée par placebo, en double aveugle. n=85 ; 6 mois 600 mg de benfotiamine/jour	Score de gravité de l'alcoolisme au cours de la vie (AS), liste de contrôle des symptômes 90R (SCL-90R) et échelle d'impulsivité de Barratt (BIS)	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★★★
Dépendance à l'alcool <sup>10</sup>	4 capsules végétales par jour	Une diminution significative de la consommation d'alcool a été observée chez les femmes traitées à la benfotiamine.	Étude randomisée, contrôlée par placebo, en double aveugle. n=70 ; 24 semaines 600 mg de benfotiamine/jour	L'évolution de la consommation quotidienne moyenne d'alcool, exprimée en verres standard d'alcool par jour, l'échelle de sévérité de l'alcool (ASS), la liste de contrôle des symptômes 90-R (SCL-90-R).	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★★★
<b>Santé Cardiovasculaire Et Métabolique</b>						
Dysfonctionnement endothélial <sup>11,12</sup>	6 capsules végétales par jour	Pas de différence significative dans les fonctions macrovasculaires et microvasculaires	Étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo et croisée. n=31 ; 6 semaines 900 mg de benfotiamine/jour	Fonction macrovasculaire et microvasculaire	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★
	7 capsules végétales par jour	Une prévention significative du dysfonctionnement microvasculaire et macrovasculaire induit par un repas test riche en AGE chez les patients atteints de diabète de type 2	Étude randomisée, en simple aveugle, croisée. n=13 ; 3 jours 1050 mg benfotiamine/jour (+ régime à base de produits de glycation élevés (AGE))	Dilatation macrovasculaire médiée par le flux (FMD) et hyperémie réactive microvasculaire, E-sélectine, molécule d'adhésion cellulaire vasculaire-1, molécule d'adhésion intracellulaire-1, stress oxydatif	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★★★
Dysfonctionnement vasculaire <sup>13</sup>	7 capsules végétales par jour	Une diminution significative de la dilatation à médiation de flux liée à la fumée après avoir reçu de la benfotiamine, ainsi qu'une prévention de l'augmentation de la molécule soluble d'adhésion aux cellules vasculaires induite par la fumée.	Étude randomisée, en simple aveugle, croisée. n=20 ; 3 jours 1050 mg de benfotiamine/jour	Dilatation à médiation de flux (FMD) Mesures de la fonction macrovasculaire, concentration sérique de la molécule d'adhésion cellulaire vasculaire soluble (sVCAM)-1	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★★★

Indication	Dosage suggéré	Preuves à l'appui et résultats des études	Plan de l'étude	Mesures des résultats / critères de sélection des études	Sécurité	Évaluation de la qualité des preuves
------------	----------------	---	-----------------	--	----------	--------------------------------------

### Santé Cardiovasculaire Et Métabolique (suite)

Diabète <sup>14</sup>	4 capsules végétales par jour	Une augmentation significativement normalisée de la formation d'AGE, ainsi qu'une diminution substantielle de l'augmentation des protéines monocyte modifiées par l'hexosamine et une diminution de l'activité de la prostacycline synthase.	Étude pilote. n=9 ; 4 semaines 600 mg de benfotiamine/jour (+ acide $\alpha$ -lipoïque à libération lente 1200 mg)	HbA1c, fructosamine, glycémie à jeun, taux sériques de 6-céto-prostaglandine F	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★★
-----------------------	-------------------------------	--	--	--	---	----

### Santé Immunitaire

Dommages génomiques <sup>15</sup>	4 capsules végétales par jour	Une diminution significative des dommages génomiques des lymphocytes du sang périphérique (LSP), ainsi qu'un effet antioxydant substantiel entraînant une amélioration des dommages à l'ADN.	Étude pilote, prospective. n=15 ; 6 semaines 600 mg de benfotiamine/jour	Test de fréquence des micronoyaux, fluorescence associée aux AGE, activité de la transcétolase, effet de la thiamine pyrophosphate (TPP), teneur en vitamine B1	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★★
TDP Concentration d'érythrocytes <sup>16</sup>	1 capsule végétale par jour	Une diminution significative des concentrations de thiamine diphosphate dans les érythrocytes, ainsi qu'une amélioration substantielle de l'activité de la transcétolase érythrocytaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (IRT).	Étude randomisée, en simple aveugle, en deux groupes. n=20 ; 24 heures 100 mg de benfotiamine/jour	Thiamine diphosphate (TDP) dans les érythrocytes, activité de la transcétolase érythrocytaire	Aucun effet indésirable grave n'a été signalé	★★

### RÉFÉRENCES:

- Haupt, E., H. Ledermann, and W. Köpcke. "Benfotiamine in the treatment of diabetic." International journal of clinical pharmacology and therapeutics 43.2 (2005): 71-77.
- Winkler G, Pál B, Nagybégyani E, Ory I, Porochnavac M, Kempler P. Effectiveness of different benfotiamine dosage regimens in the treatment of painful diabetic neuropathy. *Arzneimittelforschung*. 1999 Mar;49(3):220-4. doi: 10.1055/s-0031-1300405. PMID: 10219465.
- Alkhalaf, A., Klooster, A., Van Oeveren, W., Achenbach, U., Kleefstra, N., Slingerland, R. J., & Bakker, S. J. (2010). A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial on benfotiamine treatment in patients with diabetic nephropathy. *Diabetes Care*, 33(7), 1598-1601.
- Woelk, H., et al. "Benfotiamine in treatment of alcoholic polyneuropathy: an 8-week randomized controlled study (BAP I Study)." *Alcohol and Alcoholism* 33.6 (1998): 631-638.
- Stracke H, Gaus W, Achenbach U, Federlin K, Bretzel RG. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, double blind, placebo-controlled clinical study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2008 Nov;116(10):600-5. doi: 10.1055/s-2008-1065351. Epub 2008 May 13. PMID: 18473286.
- Stirban OA, Zeller-Stefan H, Schumacher J, Gaus W, Ziegler D, Schuerholz T, Pop-Busui R. Treatment with benfotiamine in patients with diabetic sensorimotor polyneuropathy: A double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group pilot study over 12 months. *J Diabetes Complications*. 2020 Dec;34(12):107757. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107757. Epub 2020 Oct 7. PMID: 33069584.
- Gibson GE, Luchsinger JA, Cirio R, Chen H, Franchino-Elder J, Hirsch JA, Bettendorff L, Chen Z, Flowers SA, Gerber LM, Grandville T, Schupf N, Xu H, Stern Y, Habeck C, Jordan B, Fonzetti P. Benfotiamine and Cognitive Decline in Alzheimer's Disease: Results of a Randomized Placebo-Controlled Phase IIa Clinical Trial. *J Alzheimers Dis*. 2020;78(3):989-1010. doi: 10.3233/JAD-200896. PMID: 33074237; PMCID: PMC7880246.
- Pan X, Chen Z, Fei G, Pan S, Bao W, Ren S, Guan Y, Zhong C. Long-Term Cognitive Improvement After Benfotiamine Administration in Patients with Alzheimer's Disease. *Neurosci Bull*. 2016 Dec;32(6):591-596. doi: 10.1007/s12264-016-0067-0. Epub 2016 Oct 1. PMID: 27696179; PMCID: PMC5567484.
- Manzardo AM, Pendleton T, Poje A, Penick EC, Butler MG. Change in psychiatric symptomatology after benfotiamine treatment in males is related to lifetime alcoholism severity. *Drug Alcohol Depend*. 2015 Jul 1;152:257-63. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2015.03.032. Epub 2015 Apr 8. PMID: 25908323; PMCID: PMC4550087.
- Manzardo AM, He J, Poje A, Penick EC, Campbell J, Butler MG. Double-blind, randomized placebo-controlled clinical trial of benfotiamine for severe alcohol dependence. *Drug Alcohol Depend*. 2013 Dec 1;133(2):562-70. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2013.07.035. Epub 2013 Aug 11. PMID: 23992649; PMCID: PMC3818307.
- Stirban A, Pop A, Tschoepe D. A randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled trial of 6 weeks benfotiamine treatment on postprandial vascular function and variables of autonomic nerve function in Type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2013 Oct;30(10):1204-8. doi: 10.1111/dme.12240. Epub 2013 Jun 12. PMID: 23701274.
- Stirban A, Negrean M, Stratmann B, Gawlowski T, Horstmann T, Götting C, Kleesiek K, Mueller-Roesel M, Koschinsky T, Uribarri J, Vlassara H, Tschoepe D. Benfotiamine prevents macro- and microvascular endothelial dysfunction and oxidative stress following a meal rich in advanced glycation end products in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2006 Sep;29(9):2064-71. doi: 10.2337/dc06-0531. PMID: 16936154.
- Stirban, A., Nandrea, S., Kirana, S., Götting, C., Veresiu, I. A., & Tschoepe, D. (2012). Benfotiamine counteracts smoking-induced vascular dysfunction in healthy smokers. *International journal of vascular medicine*, 2012.
- Du X, Edelstein D, Brownlee M. Oral benfotiamine plus alpha-lipoic acid normalises complication-causing pathways in type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2008 Oct;51(10):1930-2. doi: 10.1007/s00125-008-1100-2. Epub 2008 Jul 29. PMID: 18663426.
- Schupp N, Dette EM, Schmid U, Bahner U, Winkler M, Heidland A, Stopper H. Benfotiamine reduces genomic damage in peripheral lymphocytes of hemodialysis patients. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 2008 Sep;378(3):283-91. doi: 10.1007/s00210-008-0310-y. Epub 2008 May 29. PMID: 18509620.
- Frank T, Bitsch R, Maiwald J, Stein G. High thiamine diphosphate concentrations in erythrocytes can be achieved in dialysis patients by oral administration of benfotiamine. *Eur J Clin Pharmacol*. 2000 Jun;56(3):251-7. doi: 10.1007/s00228000131. PMID: 10952481.