Le chrome trivalent, son interêt à la ménopause et au cours du vieillissement

RÉSUMÉ : Le chrome trivalent (Cr III), élément trace, reconnu essentiel en nutrition humaine depuis 1996, est un potentialisateur de l'insuline. L'alimentation des pays industrialisés est pauvre en chrome trivalent et les apports recommandés (ANC = 60 µg/j) sont rarement atteints. De plus, une consommation importante de sucres d'absorption rapide, fréquente dans les régimes occidentaux, augmente l'élimination urinaire du chrome et aggrave les risques de déficits, exposant à un plus grand risque de maladies cardiovasculaires et de diabètes.

Les sujets vieillissant, et spécialement les femmes ménopausées, sont vulnérables aux conséquences métaboliques et fonctionnelles des déficits d'apport en chrome. Plusieurs des troubles associés à la ménopause (dyslipidémies, baisse de la sensibilité à l'insuline, syndrome métabolique) et leurs conséquences (obésité abdominale, incidence plus élevée de maladies cardiovasculaires, d'ostéoporose et de dépression) sont associés à un statut déficitaire en chrome. Le maintien d'apports en chrome correspondant aux ANC (60 µg/j) pourrait participer à la correction de ces troubles et de leurs conséquences.

→ **A.M. ROUSSEL**
LBFA/INSERM 884,
Université Joseph Fourier,
GRENOBLE.

Le chrome trivalent (Cr III), élément trace reconnu essentiel en nutrition humaine [1], est un potentialisateur de l'insuline. Son mode d'action passe par une augmentation du nombre de récepteurs de l'insuline, une modification de la liaison insuline/récepteur et une augmentation de l'internalisation de l'insuline. Comme cofacteur de l'insuline, le chrome intervient également sur le métabolisme lipidique [2].

L'alimentation des pays industrialisés est pauvre en chrome trivalent et les apports recommandés sont rarement atteints. De plus, une consommation importante de sucres d'absorption rapide, fréquente dans les régimes occidentaux, augmente l'élimination urinaire du chrome et aggrave les risques de déficits. Ces déficits se traduisent par une insulinémie élevée, une augmentation des taux plasmatiques de glucose, de cholestérol total, de LDL-cholestérol, de triglycérides, et une baisse du HDL-cholestérol [3].

L'ensemble de ces modifications expose à un plus grand risque de maladies cardiovasculaires et de diabètes [4]. Le chrome intervient également dans le métabolisme des hormones corticoïdes et de la DHEA [5, 6]. Des apports insuffisants en chrome pourraient aussi favoriser l'ostéoporose [7]. Enfin, le chrome participerait au contrôle du poids et au maintien de la masse maigre [8, 9].

Les sujets vieillissants, et spécialement les femmes ménopausées, sont vulnérables aux conséquences métaboliques

et fonctionnelles des déficits d'apport en chrome ***(fig. 1)***. Plusieurs des troubles associés à la ménopause (dyslipidémies, baisse de la sensibilité à l'insuline, syndrome métabolique) et leurs conséquences (prise de poids, obésité abdominale, risque plus élevé de maladies cardiovasculaires, d'ostéoporose et de dépression) sont également associés à un statut déficitaire en chrome.

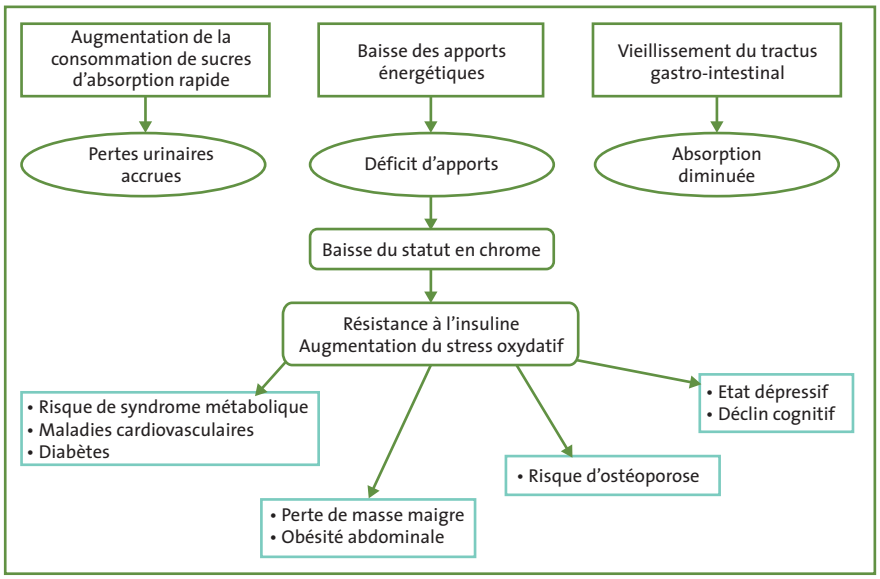

Fig. 1 : Causes et conséquences de la baisse du statut en chrome au cours du vieillissement.

L'intérêt potentiel d'une complémentation en chrome à la ménopause et au cours du vieillissement mérite de ce fait d'être considéré.

Besoins en chrome et âge

Les apports nutritionnels conseillés (ANC) sont de 50 à 70 µg/j pour l'adulte [10]. Cependant, il paraît difficile, voire impossible, d'atteindre ces recommandations nutritionnelles en raison de la diminution globale des apports alimentaires avec l'âge [11], en particulier chez la femme ménopausée souvent soumise à des régimes restrictifs qu'elle s'impose pour combattre la prise de poids. Ainsi faudrait-il une consommation de plus de 3 000 kcal/j pour atteindre un apport en chrome de 50 µg/jour. En France, dans une étude récente réalisée chez des seniors sains et autonomes, pour plus de 90 % des participants les apports journaliers, mesurés analytiquement à partir de repas librement consommés, n'atteignaient pas les 2/3 des apports nutritionnels conseillés pour adultes [12]. La baisse de l'absorption intestinale due au vieillissement physiologique du tractus gastro-intestinal, affecte la biodisponibilité du chrome présent dans les aliments, et diminue de ce fait les apports disponibles pour l'organisme.

Le déclin progressif des taux de chrome tissulaires et sanguins en fonction de l'âge a été mis en évidence par Davies *et al.* [13]. Cette baisse du statut est due aux altérations du système glucose/insuline au cours du vieillissement, à la diminution de l'absorption intestinale, à une baisse de la rétention du chrome et aux pulsions sucrées, fréquentes à la ménopause et chez le sujet âgé, qui augmentent l'élimination urinaire. Pour faire face à cette évolution, une augmentation des apports est nécessaire à la couverture des besoins en chrome [14]. C'est pourquoi, en France, le Groupe de travail "Nutrition des personnes âgées" a conseillé un apport de 125 µg/jour à partir de 70 ans [15].

Chrome, ménopause et âge

Les apports et le statut en chrome modulent plusieurs paramètres biologiques ou cliniques qui sont altérés à la ménopause et au cours du vieillissement.

1. Chrome et estradiol

Les relations entre le statut en chrome et le statut estrogénique à la ménopause sont peu explorées, mais il apparaît qu'il existe une relation étroite entre statut estrogénique et statut en chrome. Chez la femme ménopausée, le statut en chrome, comme le statut estrogénique, est abaissé, et une relation inverse a été observée entre les taux d'estradiol plasmatiques et l'élimination du chrome urinaire ***(fig. 2)***. Chez des femmes ménopausées, sous traitement substitutif, on observe non seulement l'amélioration du statut estrogénique, mais, de plus, une baisse de l'élimination du chrome urinaire, et une restauration des taux de chrome plasmatiques à des concentrations comparables à celles mesurées chez des femmes non ménopausées ***(fig. 3)***. Cette étude [16], réalisée en France chez des femmes sous traitement hormonal substitutif, est à rapprocher d'autres résultats qui montrent une amélioration de la sensibilité à l'insuline chez des femmes ménopausées substituées [17].

2. Chrome et fer

L'arrêt des menstruations chez la femme à la ménopause et les modifications du métabolisme du fer qui surviennent au cours du vieillissement favorisent le stockage hépatique du fer et augmentent les risques d'incidence de diabètes, de maladies cardiovasculaire et de maladies neurodégénératives dues à un excès de fer. L'accumulation de fer est responsable d'un dysfonctionnement

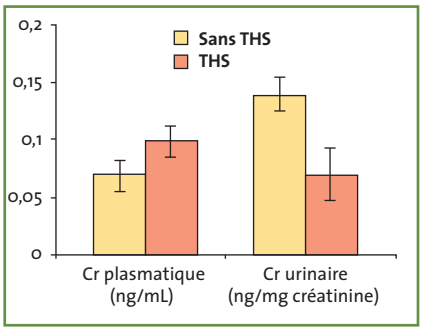

Fig. 2 : Statut en chrome des femmes ménopausées avec ou sans traitement hormonal substitutif (THS). D'après [16].

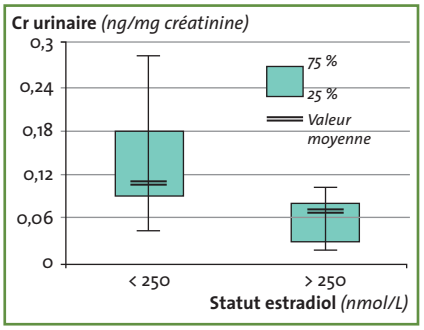

Fig. 3 : L'excrétion urinaire de chrome est modulée par le statut œstrogénique. D'après [16].

par surcharge ferrique dans les hépatocytes avec développement de l'insulinorésistance et dans les cellules bêta-pancréatiques avec réduction des capacités insulinosécrétoires.

Fer et chrome ont des effets opposés sur l'insulinosensibilité [18]. C'est la transferrine, protéine de transport du fer, qui participe également au transport sanguin du chrome vers les cellules insulinosensibles. Elle possède deux sites de fixation de métaux. Le Cr (III) peut déplacer le Fe (III) d'un site, tandis que le Fe (III) peut déplacer le Cr (III) de l'autre. Lorsque les taux sanguins de Cr (III) sont réduits et les pertes urinaires augmentées, ce qui est fréquent au cours du vieillissement, ce système de transport fonctionne au profit du fer. Une surcharge en fer de la transferrine peut alors empêcher la liaison du chrome à la protéine, et en perturber le transport, entraînant ainsi une diminution de la sensibilité à l'insuline. Cette hypothèse pourrait expliquer la surcharge hépatique en fer retrouvée chez certains patients diabétiques, déficitaires en chrome, et dont les taux de fer lié à la transferrine sont fortement accrus.

3. Chrome et sensibilité à l'insuline

La baisse de la sensibilité à l'insuline expose la femme ménopausée à l'intolérance au glucose et au risque de diabète [19]. Plusieurs études d'intervention chez l'Homme ont rapporté une amélioration de la sensibilité à l'insuline après supplémentation par le chrome [20, 21]. Chez des sujets âgés diabétiques en programme de rééducation après un accident vasculaire cérébral ou une fracture de hanche, la glycémie à jeun (190 mg/dL *vs* 150 mg/dL) et l'HbA1c (8,2 % *vs* 7,6 %), ont été significativement diminués par rapport à la valeur initiale après 3 semaines de supplémentation à la dose de 400 µg/j [22].

Aux côtés des études, menées chez des sujets diabétiques et/ou âgés qui rapportent le bénéfice de la supplémentation en chrome, plusieurs autres essais d'intervention n'ont pas observé ces effets [23]. L'absence de réponse lorsque les sujets ne sont pas déficitaires pourrait expliquer ces résultats contradictoires. En accord avec cette hypothèse, l'étude antérieure d'Amato *et al.* [24] chez des hommes et femmes âgés de 63 à 77 ans, non insulinorésistants, n'a pas non plus mis en évidence d'effet bénéfique d'une supplémentation en chrome sur l'insulinosensibilité, le profil lipidique et la composition corporelle. Plus récemment, Wang *et al.* et Cefalu *et al.* [25, 26] ont confirmé que l'effet de la supplémentation en chrome sur la sensibilité à l'insuline et le contrôle glycémique n'était pas uniforme, et que la réponse clinique était sensiblement corrélée à la sensibilité à l'insuline, à la glycémie à jeun et à l'HbA1c avant le début de la supplémentation.

4. Chrome et stress oxydant

En favorisant le développement de l'intolérance au glucose, le déficit en chrome entraîne des réactions de glycosylations et est associé à une production accrue de radicaux libres, responsables du vieillissement cellulaire [27].

A la ménopause, et de façon précoce, les indicateurs biologiques de stress oxydant augmentent ***(fig. 4)***. Ainsi, les marqueurs de peroxydation lipidique et le glutathion réduit sont augmentés, alors que les activités des enzymes de défenses antiradicalaires (Cu-Zn SOD et Se-GPX), les taux plasmatiques de groupes SH et le pouvoir antioxydant du plasma sont diminués [28]. Il en est de même de façon plus générale dans le vieillissement [29]. Paradoxalement, le lien entre stress oxydant et résistance à l'insuline est peu étudié. Le chrome, agissant comme potentialisateur de l'insuline, pourrait être un élément clef de cette relation.

L'effet antioxydant du chrome a été rapporté chez le diabétique de type II après 6 mois de supplémentation [30]. Chez des sujets sains comme chez des patients diabétiques, Cheng *et al.* [31] ont confirmé ces résultats. De plus, l'association entre 17β-estradiol et chrome pourrait être bénéfique. Il a été en effet

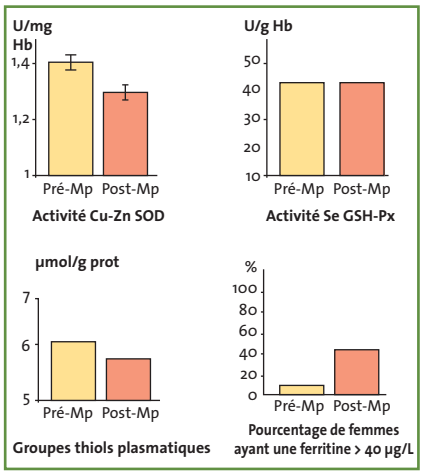

Fig. 4 : Le stress oxydant est augmenté à la ménopause. D'après [28].

démontré, sur monocytes humains exposés à une concentration importante en glucose, que le 17β-estradiol inhibait le stress oxydant, la sécrétion d'IL-6 et l'adhésion des monocytes à l'endothélium. Comme le 17β-estradiol, le chrome inhibe la sécrétion d'IL6, diminue le stress oxydant et l'adhésion à l'endothélium vasculaire. De façon intéressante, les doses d'estradiol requises pour obtenir l'effet antioxydant et anti-inflammatoire sont significativement plus faibles lorsqu'on les associe au chrome [32]. Chez les femmes ménopausées, les avantages potentiels d'un traitement par des doses plus faibles en estrogènes en association avec du chrome devraient être explorés, des effets secondaires ayant été observés lors de supplémentations par des doses élevées d'estradiol.

5. Chrome, contrôle du poids et masse maigre

Avec l'âge, la masse grasse augmente aux dépens de la masse maigre. De plus, à la ménopause, et en relation avec la carence estrogénique, le risque d'obésité abdominale et de prise de poids est important, exposant la femme ménopausée au développement du syndrome métabolique et aux maladies cardiovasculaires [33].

Les taux d'insuline circulante sont corrélés à la masse grasse, et influencent la satiété et la thermogenèse. Un statut optimal en chrome, en régulant l'insuline, exerce un effet sur la satiété en diminuant la prise alimentaire et les comportements compulsifs vis-à-vis du sucre. Chez des patientes souffrant de dépression atypique, il est décrit que la supplémentation en chrome régule l'appétit en réduisant les fringales sucrées [34]. Dans une autre étude [35] chez des femmes en surpoids et ayant déclaré des pulsions sucrées, la supplémentation par le chrome s'accompagne d'une diminution de l'apport alimentaire et des envies de graisses, sans augmentation de la sensation de faim. En revanche, les participantes recevant le placebo ont signalé une augmentation de la faim, malgré une réduction des apports caloriques moins prononcée que dans le groupe supplémenté.

Le chrome pourrait avoir un effet bénéfique sur la composition corporelle, en diminuant la masse grasse et/ou en préservant la masse maigre, ce qui est important à la ménopause et au cours du vieillissement [9, 36-38]. Cependant, cet effet du chrome sur le contrôle du poids et de la masse maigre reste controversé, et n'a pas été observé par l'ensemble des travaux publiés à ce jour [39, 40]. La réponse à la supplémentation étant corrélée à la sensibilité à l'insuline, à la glycémie à jeun, les bénéfices ne sont pas retrouvés lorsque les sujets ne sont pas en surpoids ou intolérants au glucose.

6. Chrome, déclin cognitif, état dépressif

L'altération du métabolisme du glucose et la baisse de la sensibilité à l'insuline ont été mis en cause dans les troubles cognitifs et l'insulinorésistance favorise l'état dépressif [41, 42]. Une supplémentation en chrome pourrait améliorer les fonctions cognitives et l'humeur. Des études, encore peu nombreuses, décrivent les bénéfices d'apports en chrome sur l'humeur et la dépression [43] confirmant les travaux précédents de Mc Leod et Golden [44] chez des patients atteints de dépression atypique. Récemment, Krikorian *et al.* [45] ont aussi rapporté les bénéfices d'une supplémentation en chrome sur la mémoire et l'état dépressif de personnes âgées présentant un déclin cognitif.

7. Chrome et os

Le calcium et l'hydroxyproline sont des marqueurs biochimiques du remodelage osseux. L'augmentation de leurs taux urinaires est le reflet direct d'une résorption osseuse importante, souvent associée à la maladie ostéoporotique. Or il a été montré que le chrome réduisait l'excrétion urinaire de ces 2 marqueurs, chez les femmes ménopausées, témoignant ainsi d'une diminution de la résorption osseuse [46]. De plus, les apports en chrome pourraient interférer avec certains aspects de la stéroïdogenèse [47] et favoriseraient l'augmentation des taux sériques de DHEA, hormone reconnue pour préserver la densité osseuse [6].

Conclusion

Chez la femme ménopausée et le sujet vieillissant, la pertinence d'une augmentation des apports en chrome par un complément alimentaire devrait être prise en considération compte tenu de la difficulté d'atteindre les apports recommandés par la seule alimentation.

Une attention toute particulière devrait être portée au statut en chrome à la ménopause. Un ensemble de résultats suggère fortement que le chrome intervient dans la prévention de nombreuses altérations métaboliques et fonctionnelles associées à la ménopause. Pour la femme ménopausée, un statut optimal en chrome, en améliorant la sensibilité à l'insuline, pourrait participer à :
– la correction de l'intolérance au glucose et des dyslipidémies,
– la lutte contre l'obésité abdominale et la perte de masse maigre,
– la prévention des risques de diabète, de maladies cardiovasculaires, d'ostéoporose et de déclin cognitif.

Bibliographie

1. WHO, Trace Elements in human nutrition and health, Ed WHO, Genève, 1996 : 155-160.
2. Anderson RA. Chromium and insulin resistance. *Nutr Res Rev*, 2003 ; 16 ; 267-275.
3. Anderson RA. Chromium, glucose intolerance and diabetes. *J Am Coll Nutr*, 1998 ; 17 : 548-555.
4. Cefalu WT, Hu FB. Role of chromium in human health and in diabetes. *Diabetes Care*, 2004 ; 27 ; 2 741-2 751.
5. Ravina A, Slezak L, Myrsky N *et al.* Reversal of corticosteroid-induced diabetes mellitus with supplemental chromium. *Diab Med*, 1999 ; 16 : 164-167.
6. Evans GW, Swenson G, Waters K. Chromium picolinate decreases calcium

excretion and increases dehydroepiandosterone (DHEA) in postmenopausal women. *FASEB J*, 1995 ; 9 : A449.
7. Gur A, Colpan L, Nas K *et al.* The role of trace minerals in the pathogenesis of postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Metab*, 2002 ; 20 : 39-43.
8. Anderson RA. Effect of chromium on body composition and weight loss. *Nutr Rev*, 1998b, 56 : 266-270.
9. Kaats GR, Blum K, Fisher J *et al.* Effect of chromium picolinate supplementation on body composition : a randomized double-masked placebo controlled study. *Curr Ther Res*, 1996 ; 57 : 747-756.
10. CNERNA-CNRS. Les apports nutritionnels conseillés pour la population française. 3e édition, coordonnateur Ambroise Martin, Edt tec : doc Lavoisier, Paris, 2001, p. 168-170 et p. 327.
11. Ferry M. Nutrition de la personne âgée, 2e édition, Masson, Paris, 2002 ; 73-81.
12. Roussel AM, Andriollo M, Bryden N *et al.* Food chromium content, dietary chromium intake and related biological variables in French free-living elderly. *Br J Nutr*, 2007 ; 98 : 326-331.
13. Davies S, Mc Laren J, Hunnissen A *et al.* Age-related decreases in chromium levels in 51665 hair, sweat, serum samples from 40872 patients – implications for the prevention of cardiovascular disease and type II diabetes mellitus. *Metabolism*, 1997 ; 469-473.
14. Mertz W. Confirmation : chromium levels decline with age. *Nutr Rev*, 1997 ; 55 : 373-375.
15. Cynober L et le Groupe de travail "Nutrition des personnes âgées" de la CEDAP. Apports nutritionnels conseillés de la personne âgée. *Nutr Clin Metab*, 2001 ; 14, suppl. 1 : 3-60.
16. Roussel AM, Bureau I, Favier M *et al.* Chromium status in post menopausal women : influence of hormonal replacement therapy. *Maturitas*, 2002 ; 20 : 63-69.
17. Borissova. AM, Tankova T, Kamenova P. Effect of hormonal replacement therapy on insulin secretion and insulin sensitivity in postmenopausal diabetic women. *Gynecol Endocrinol*, 2002 ; 16 : 67-78.
18. Clodfelder BJ, Emamaullee J, Hepburn DD *et al.* The trail chromium III in vivo from the blood to the urine : the role of transferrin and chromodulin. *J Biol Inorg Chem*, 2001 ; 6 : 608-617.
19. Wu SI, Chou P, Tsai ST. The impact of years since menopause on the development of impaired glucose tolerance. *J Clin Epidemiol*, 2001, 54 : 117-120.
20. Cefalu WT, Bell-Farrow AD, Stegner J *et al.* Effects of chromium picolinate on insulin sensitivity in vivo. *J Trace Elem Exp Med*, 1999, 12 : 71-84.
21. Preuss HG, Bagchi D, Bagchi M. Protective effects of a novel niacin-bound chromium complex and a grape seed proanthocyanidin extract on advancing age and various aspects of syndrome X. *Ann NY Acad Sci*, 2002, 957 : 250-259.
22. Rabinovitz H, Friedensohn A, Leibovitz A *et al.* Effect of chromium supplementation on blood glucose and lipid levels in type 2 diabetes mellitus elderly patients. *Int J Vitam Nutr Res*, 2004 ; 74 : 178-182.
23. 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.
Kleefstra N, Houweling ST, Bakker S *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.
24. Amato P, Morales AJ, Yen SS. Effects of chromium picolinate supplémentation on insulin sensitivity, serum lipids and body composition in healthy non obeses older men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2000, 55 : M260-3
25. Wang ZQ, Qin J, Martin J *et al.* Phenotype of subjects with type 2 diabetes mellitus may determine clinical response to chromium supplementation. *Metabolism*, 2007 ; 56 : 1652-1655.
26. Cefalu WT, Rood J, Pinsonat P *et al.* Characterization of the metabolic and physiologic response to chromium supplementation in subjects with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism,* 2010 ; 59 : 756-762.
27. Preuss HG. Effects of glucose/insulin perturbations on aging and chronic disorders of aging : the evidence. *J Am Coll Nutr*, 1997 ; 16,5 : 397-403.
28. Bureau I, Anderson RA, Arnaud J *et al.* Trace mineral status in post menopausal women : impact of HRT. *J Trace Elem Med Biol*, 2002 ; 16 : 9-13.
29. Roussel AM, Ferry M. Stress oxydant, nutrition et vieillissement. *Nutr Clin Metabol*, 2002 ; 16 : 285-292.
30. Anderson RA, Roussel AM, Majhoub S *et al.* Potential antioxidant effects of of Zn and Cr supplementation in people with type 2 DM. *J Am Coll Nutr*, 2001 ; 20 : 212-218.
31. Cheng HH, Lai MH, Hou WC *et al.* Antioxidant effects of chromium supplementation with type 2 DM and euglycemic subjects. *J Agric Food Chem*, 2004 ; 52 : 1385-1389.
32. Jain SK, Rogier K, Prouty L. Protective effects of 17 betaestradiol and trivalent chromium on interleukin 6 secretion, oxidative stress and adhesion of monocytes : relevance to heart disease in postmenopausal women. *Free Radic Biol Med*, 2004 ; 37 : 1730-1735.
33. Pansini F, Cervellati C, Guariento A *et al.* Oxidative stress, body fat composition and endocrine status in pre and post menopausal women. Menopause, 2008 ; 15 : 112-118.
34. Docherty JP, Sack DA, Roffman M *et al.* A double-blind placebo controlled exploratory trial of chromium picolinate in atypical depression : effect on carbohydrate craving. *J Psychiatr Pract*, 2005 ; 11 : 302-314.
35. Anton SD, Morrison CD, Cefalu WT *et al.* Effects of chromium picolinate on food intake and satiety. *Diabetes Technol Ther*, 2008, 10 : 405-412.
36. Bahadori B, Wallner S, Schneider H *et al.* Effect of chromium yeast and chromium picolinate on body composition of obese, non-diabetic patients during and after a formula diet. *Acta Med Austriaca*, 1997 ; 24 : 185-187.
37. Volpe SL, Huang HW, Larpadisorn K *et al.* Effect of chromium supplementation and exercise on body composition, resting metabolic rate and selected biochemical parameters in moderately obese women following an exercise program. *J Am Coll Nutr*, 2001 ; 20 : 293-306.
38. Martin J, Wang ZQ, Zhang XH *et al.* Chromium supplementation attenuates body weight gain and increases insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2006 ; 29 : 1826-1832.
39. Pittler MH, Stevinson C, Ernst E. Chromium picolinate for reducing body weight : meta-analysis of randomized trials. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2003 ; 27 : 522-529.
40. Lukaski HC, Siders WA, Penland JG. Chromium picolinate supplementation in women : effects on body weight, composition and iron status. *Nutrition*, 2007 ; 23 : 187-195.
41. Husaini BA, Hull PC, Sherkat DE *et al.* Diabetes depression and health care : utilization among African American women in primary care. *J Natl Med Assoc*, 2004 ; 27 : 1066-1070.
42. Rubin RR, Cjechanowski P, Egede LE *et al.* Recognizing and treating depression in patients with diabetes mellitus. *Curr Diab Rep*, 2004 ; 4 : 119-125.
43. Davidson JR, Abraham K, Connor KM *et al.* Effectiveness of chromium in atypical depression : a placebo controlled trial. *Biol Psychiatry*, 2003 ; 53 : 261-264.
44. McLeodMN,GoldenRN.Chromiumtreatment of depression. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2000 ; 3 : 311-314.
45. Krikorian R, Eliassen JC, Boespflug EL *et al.* Improved cognitive cerebral function in older adults with chromium supplementation. *Nutr Neurosci*, 2010 ; 13 : 116-122.
46. McCarty MF. Anabolic effects of insulin on bone suggest a role for chromium picolinate in preservation of bone density. Med Hypotheses, 1995 ; 45 : 241-246.
47. Kim BG, Adams JM, Jackson BA *et al.* Effects of chromium III picolinate on cortisol and DHEA secretion in H295R human adrenocortical cells. Biol Trace Elem Res, 2010 ; 133 : 171-180.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.