

# Berberine SAP

Berbérine basée sur la science pour une fonction métabolique optimale

La berbérine est un composé actif de diverses espèces de plantes. Des études récentes ont noté que la berbérine a des effets biologiques dans plusieurs voies du corps, indiquant qu'elle peut être un traitement potentiel pour le syndrome métabolique<sup>[1]</sup>. Celui-ci débute par une accumulation de lipides dans les tissus non adipeux, appelée stéatose hépatique non alcoolique (NASH)<sup>[1]</sup>. Des études appuient aussi la capacité de la berbérine à réduire les symptômes associés à la NASH, de même que des effets antidiabétiques importants et une capacité hypolipidémiant<sup>[2, 3, 4]</sup>. Historiquement, la berbérine a été utilisée pour son activité antimicrobienne, puisqu'elle est active contre une vaste gamme d'organismes, y compris virus bactériens, champignons, helminthes et chlamydia<sup>[1]</sup>.

## INGRÉDIENTS ACTIFS

Chaque capsule végétale sans OGM contient :

Chlorhydrate de berbérine. .... 300 mg

Ce produit est sans OGM.

**Ne contient pas :** Gluten, soja, blé, maïs, œufs, produits laitiers, levure, agrumes, agents de conservation, arômes et colorants artificiels, amidon, ou sucre.

**Berberine SAP** contient 90 capsules par bouteille.

## POSOLOGIE POUR ADULTES

Prendre **1 capsule trois fois par jour** ou tel qu'indiqué par votre praticien de soins de santé. Consulter un praticien de soins de santé pour tout usage au-delà de 3 mois.

## INDICATIONS

- **Berberine SAP** peut être efficace pour réduire la stéatose hépatique non alcoolique (NASH);
- **Berberine SAP** peut aider à réguler les symptômes associés au syndrome métabolique;
- **Berberine SAP** soutient des niveaux sains de cholestérol et de glucose chez les patients atteints de diabète de type 2 ou d'hypercholestérolémie;
- **Berberine SAP** soutient une activité microbienne saine contre les bactéries, les virus, les helminthes et des champignons, sans impact négatif sur les bactéries bénéfiques.

## SÉCURITÉ ET EFFETS SECONDAIRES

La berbérine a une longue histoire clinique d'utilisation sécuritaire, mais certains effets indésirables ont été rapportés — notamment problèmes gastro-intestinaux, réactions allergiques cutanées, et arythmie<sup>[1]</sup>. La berbérine pourrait induire l'apoptose des cellules d'hépatome, mais ces effets cytotoxiques n'ont pas été observés dans les hépatocytes sains<sup>[1]</sup>.

Dans une étude récente, 34,5 % des participants ayant reçu un supplément oral de 500 mg de berbérine trois fois par jour ont eu des symptômes gastro-intestinaux<sup>[3]</sup>. Cependant, à dose réduite de 300 mg de berbérine trois fois par jour, les effets secondaires gastro-intestinaux ont été éliminés, avec un effet bénéfique similaire sur le contrôle du glucose et des lipides. Pour cette raison et la sécurité optimale des patients, la dose de **Berberine SAP** est de 300 mg de chlorhydrate de berbérine par capsule.

## PURETÉ, PROPRIÉTÉ, ET STABILITÉ

Tous les ingrédients énumérés pour chaque lot de **Berberine SAP** ont été validés par un laboratoire externe certifié ISO 17025 pour leur identité, leur puissance, et leur pureté.



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



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion (Québec), J7V 5V5  
Tél. 1 866 510 3123 • Téléc. 1 866 510 3130 • nfh.ca

Berberine est un alcaloïde isoquinoléine présent dans diverses espèces de plantes, dont *Hydrastis canadensis*, *Coptis chinensis*, *Berberis aquifolium* et *Berberis vulgaris*<sup>[1]</sup>. Historiquement, la berberine est bien connue pour son utilisation comme agent antimicrobien; toutefois, des recherches plus récentes ont démontré que cet alcaloïde a de multiples applications thérapeutiques, notamment pour des maladies métaboliques comme l'obésité, le syndrome métabolique et le diabète de type 2<sup>[1]</sup>.

## MÉTABOLISME DE LA BERBÉRINE

Les métabolites de la berberine se propagent largement dans le corps : des études cinétiques montrent que la berberine se trouve dans le foie, les reins, la rate, les poumons et le cerveau, avec une plus forte concentration dans le foie, où elle est environ 70 fois plus concentrée que dans le plasma<sup>[1]</sup>.

## BERBÉRINE ET CHOLESTÉROL

Il a été rapporté que la berberine inhibe la synthèse des triglycérides et du cholestérol dans des cellules d'hépatome humaines, ainsi que des hépatocytes primaires<sup>[1]</sup>. De nombreuses études chez l'animal ont démontré que la berberine peut soulager l'hyperlipidémie et la stéatose hépatique chez des rats obèses et obèses et diabétiques<sup>[2]</sup>. Dans une autre étude, les souris ont consommé un régime alimentaire riche en graisses pour induire la stéatose hépatique, et après seize semaines de supplémentation en berberine, il y avait une réduction de 14 % dans la teneur en lipides du foie ainsi que d'une réduction de la sténose hépatique<sup>[1]</sup>.

Des études cliniques sur les humains ont démontré que la supplémentation en berberine peut réduire les niveaux d'aspartate et d'alanine transaminase chez les patients atteints de diabète de type 2, indiquant que la berberine peut améliorer la fonction hépatique<sup>[1]</sup>. Il a aussi été démontré que la berberine réduit la nécrose du foie tant en cas de stéatose due à une infection à l'hépatite C qu'en cas de stéatose non alcoolique<sup>[1]</sup>. Une autre étude a démontré un effet positif de la berberine sur sa capacité à réduire l'hypercholestérolémie, spécifiquement le LDL-C, chez des patients hypercholestérolémiques âgés intolérants aux statines<sup>[1]</sup>.

## BERBÉRINE ET INSULINE

Il a été montré que la berberine régule le métabolisme du glucose tant in vitro qu'in vivo<sup>[3]</sup>. Dans une étude pilote comparant l'efficacité de la berberine par rapport à la metformine auprès de diabétiques de type 2 nouvellement diagnostiqués, les chercheurs ont démontré qu'après trois mois, l'effet hypoglycémiant de la berberine (500 mg trois fois par jour) était similaire à celui de la metformine<sup>[3]</sup>. Les effets cliniques du groupe berberine incluaient des diminutions statistiquement significatives de la glycémie à jeun, de la glycémie postprandiale, de l'hémoglobine A1c (*HbA1c*) et des triglycérides plasmatiques<sup>[3]</sup>. Dans une étude de suivi des adultes atteints de diabète de type 2 mal contrôlé, les patients ont reçu de la berberine pendant trois mois<sup>[3]</sup>. La berberine a pu réduire la glycémie à jeun et la glycémie postprandiale de la semaine 1 jusqu'à la fin de l'étude. En outre, des diminutions statistiquement significatives de l'*HbA1c* et de l'insuline plasmatique à jeun ainsi que du cholestérol total et des lipoprotéines de basse densité ont été observées<sup>[3]</sup>. Pendant l'étude, 34,5 % des patients ont eu présenté des effets gastro-intestinaux indésirables transitoires; toutefois, aucun dommage fonctionnel hépatique ou rénal n'a été observé auprès des patients<sup>[3]</sup>. Lorsque les doses de berberine ont été réduites à 300 mg trois fois par jour, les symptômes gastro-intestinaux ont considérablement réduit<sup>[3]</sup>. Les chercheurs ont conclu que la berberine est un puissant agent hypoglycémiant oral avec des effets bénéfiques sur le métabolisme lipidique<sup>[3]</sup>.

La berberine peut influencer les niveaux d'insuline par régulation positive de l'expression du récepteur de l'insuline. Chez les patients traités à la berberine, les chercheurs ont constaté une augmentation

significative du pourcentage de lymphocytes du sang périphérique qui expriment les récepteurs d'insuline<sup>[4]</sup>. La berberine est aussi efficace pour réduire la glycémie à jeun chez les patients atteints d'hépatite B ou C chronique ou de diabète de type 2, les patients démontrant aussi une amélioration de la fonction hépatique observée par une réduction des enzymes hépatiques<sup>[4]</sup>.

La berberine peut stimuler la sécrétion d'insuline dans les cellules des îlots pancréatiques et dans les cellules HIT-T15, qui peuvent aussi jouer un rôle dans son activité antidiabétique. Lorsque les cellules Hep G2 produisent de l'interleukine-6 (IL-6) et du facteur de nécrose tumorale- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), il en résulte un état d'inflammation qui affecte à son tour les voies de l'insuline. Le traitement à la berberine inhibe la production d'IL-6 et de TNF- $\alpha$ , associée à une amélioration de la cascade de signalisation de l'insuline. Par conséquent, la berberine peut agir sur l'amélioration de la sécrétion d'insuline par son activité anti-inflammatoire<sup>[1]</sup>. La berberine peut aussi favoriser l'activation de la transcription de l'ARN messager du récepteur d'insuline, ce qui contribue à aider la berberine à régler la sensibilité à l'insuline<sup>[1]</sup>.

## BERBÉRINE COMME AGENT ANTIMICROBIEN

Il a été démontré que la berberine a une activité antimicrobienne significative contre les bactéries, les champignons, les parasites, les helminthes et les virus<sup>[1]</sup>. De nombreuses données appuient l'usage de la berberine contre plusieurs bactéries, y compris les espèces *Streptococcus*, *Salmonella*, *Klebsiella*, *Clostridium*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Shigella*, *Vibrio* et *Cryptococcus*, et elle est efficace pour traiter les diarrhées causées par *Escherichia coli*<sup>[1]</sup>. Les données démontrent aussi que la berberine exerce cet effet positif sans nuire aux lactobacilles ou aux bifidobactéries indigènes au système intestinal<sup>[1]</sup>.

La berberine a aussi été étudiée comme traitement contre l'*E. coli* multirésistante<sup>[5]</sup>. Cinq STEC/EPEC multirésistantes et cinq ETEC multirésistantes isolées de yaks avec diarrhée hémorragique ont été retenues pour l'étude<sup>[5]</sup>. L'activité antibactérienne de la berberine a été évaluée, et les chercheurs ont conclu que la berberine peut être un bon traitement antibactérien contre l'*E. coli* multirésistante<sup>[5]</sup>.

## BERBÉRINE ET FLORE INTESTINALE

Une étude explorant le rôle de l'effet de la berberine sur l'endotoxémie chez la souris a révélé que le prétraitement des cellules à la berberine a protégé les jonctions serrées endothéliales contre les perturbations qui pourraient avoir un effet similaire sur les cellules Caco-2 humaines<sup>[1]</sup>. Par conséquent, le traitement à la berberine peut empêcher l'endotoxémie d'entrer dans la circulation, et donc réduire l'inflammation hépatique et la progression de la NASH.

Les chercheurs ont aussi émis l'hypothèse qu'une partie de l'effet bénéfique de la berberine chez les patients atteints de diabète sucré est dû à sa capacité à moduler la flore intestinale<sup>[6]</sup>. Des données récentes suggèrent que la composition de la flore intestinale puisse être associée à l'obésité et au diabète de type 2, deux maladies associées à une inflammation mal différenciée<sup>[6]</sup>. Puisque la berberine est mal absorbée, elle agit localement dans le système gastro-intestinal et peut inhiber la division cellulaire bactérienne, ce qui peut jouer un rôle dans la régulation de la flore intestinale<sup>[6]</sup>.

## RÉFÉRENCES

1. Liu, Y., et autres. « Update on berberine in nonalcoholic Fatty liver disease. » *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. Vol. 2013 (2013): 308134.
2. Kim, W.S., et autres. « Berberine improves lipid dysregulation in obesity by controlling central and peripheral AMPK activity. » *American Journal of Physiology*. Vol. 296, N° 4 (2009): E812–E819.
3. Yin, J., H. Xing, et J. Ye. « Efficacy of berberine in patients with type 2 diabetes mellitus. » *Metabolism*. Vol. 57, N° 5 (2008): 712–717.
4. Zhang, H., et autres. « Berberine lowers blood glucose in type 2 diabetes mellitus patients through increasing insulin receptor expression. » *Metabolism*. Vol. 59, N° 2 (2010): 285–292.
5. Bandyopadhyay, S., et autres. « Potential antibacterial activity of berberine against multi drug resistant enterovirulent *Escherichia coli* isolated from yaks (*Poepagus grunniens*) with haemorrhagic diarrhoea. » *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. Vol. 6, N° 4 (2013): 315–319.
6. Han, J., H. Lin, et W. Huang. « Modulating gut microbiota as an anti-diabetic mechanism of berberine. » *Medical Science Monitor*. Vol. 17, N° 7 (2011): RA164–RA167.

# Berberine SAP

Science-based berberine for optimal metabolic function

Berberine is an active constituent found in a variety of species of plants. Newer studies have found berberine has biological effects in several pathways in the body, indicating it may be a potential treatment for metabolic syndrome.<sup>[1]</sup> Metabolic syndrome is hypothesized as beginning with an accumulation of lipids in nonadipose tissues, known as nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD).<sup>[1]</sup> Berberine also has studies supporting its ability to reduce symptoms associated with NAFLD, as well as showing significant antidiabetic effects and lipid-lowering capability.<sup>[2, 3, 4]</sup> Historically, berberine has been used for its antimicrobial activity, as berberine is active against a wide range of organisms including bacterial viruses, fungi, helminths, and chlamydia.<sup>[1]</sup>

## ACTIVE INGREDIENTS

Each capsule contains:

Berberine hydrochloride ..... 300 mg

This product is non-GMO.

**Contains no:** Gluten, soy, wheat, corn, eggs, dairy, yeast, citrus, preservatives, artificial flavour or colour, starch, or sugar.

**Berberine SAP** contains 90 capsules per bottle.

## DIRECTIONS FOR USE

Take **1 capsule three times daily** or as directed by your health-care practitioner. Consult a health-care practitioner for use beyond 3 months.

## INDICATIONS

- **Berberine SAP** may be effective in reducing nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD);
- **Berberine SAP** may assist in regulating symptoms associated with metabolic syndrome;
- **Berberine SAP** supports healthy cholesterol and glucose levels in patients with type 2 diabetes or hypercholesterolemia;
- **Berberine SAP** supports healthy microbial activity against bacterial, viruses, helminths, and fungi, without having a negative impact on beneficial bacteria.

## SAFETY AND SIDE EFFECTS

There is a long history of safe usage of berberine clinically. However, some adverse effects have been reported, including gastrointestinal concerns, allergic skin reactions, and arrhythmia.<sup>[1]</sup> There are some reports that indicate berberine may induce apoptosis in hepatoma cells; however, these cytotoxic effects were not seen in healthy hepatocytes.<sup>[1]</sup>

In a recent study, berberine supplemented in oral dosages of 500 mg three times per day was associated with gastrointestinal symptoms in 34.5% of participants.<sup>[3]</sup> However, at the reduced dose of 300 mg of berberine three times per day, gastrointestinal side effects were eliminated while observing similar beneficial effect on glucose and lipid control. For this reason and optimal patient safety, **Berberine SAP** is dosed at 300 mg per capsule of berberine hydrochloride.

## PURITY, CLEANLINESS, AND STABILITY

All ingredients listed for each **Berberine SAP** lot number have been validated by an ISO 17025-accredited third-party laboratory for identity, potency, and purity.



Scientific Advisory Panel (SAP):  
adding nutraceutical research  
to achieve optimum health



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

Berberine is an isoquinoline alkaloid present in a variety of plant species including *Hydrastis canadensis*, *Coptis chinensis*, *Berberis aquifolium*, and *Berberis vulgaris*.<sup>[1]</sup> Historically, berberine is well-known for its use as an antimicrobial; however, more recent research has demonstrated that this alkaloid has a multitude of therapeutic applications, including metabolic diseases like obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes.<sup>[1]</sup>

## BERBERINE METABOLISM

Berberine metabolites become widely distributed within the body, with kinetic studies showing berberine is found in the liver, kidneys, spleen, lung, and brain. It is found in its highest concentration in the liver at about a 70-fold increase versus plasma.<sup>[1]</sup>

## BERBERINE AND CHOLESTEROL

Berberine has been reported to inhibit both triglyceride and cholesterol synthesis in human hepatoma cells, as well as from primary hepatocytes.<sup>[1]</sup> Multiple animal studies have demonstrated that berberine can alleviate hyperlipidemia and fatty liver in obese and obese and diabetic rats.<sup>[2]</sup> In another study, mice consumed a high-fat diet to induce fatty liver, and after sixteen weeks of berberine supplementation there was a 14% reduction in liver lipid content as well as an alleviation of hepatic stenosis.<sup>[1]</sup>

Human clinical investigations have shown that berberine supplementation may reduce aspartate and alanine transaminase levels in patients with type 2 diabetes, indicating that berberine may improve liver function.<sup>[1]</sup> Berberine has also been shown to reduce liver necrosis in both steatosis due to hepatitis C infection as well as non-alcoholic steatosis.<sup>[1]</sup> Another study demonstrated berberine's positive effect on its ability to lower hypercholesterolemia, specifically LDL-C, in elderly hypercholesterolemic patients who were statin-intolerant.<sup>[1]</sup>

## BERBERINE AND INSULIN

Berberine has been shown to regulate glucose metabolism both in vitro and in vivo.<sup>[3]</sup> In a pilot study comparing the efficacy of berberine versus metformin in newly diagnosed type 2 diabetic patients, researchers demonstrated that after 3 months, the hypoglycemic effect of berberine (500 mg three times per day) was similar to metformin.<sup>[3]</sup> Clinical effects in the berberine group included statistically significant decreases in fasting blood glucose, postprandial blood glucose, hemoglobin A<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub>) and plasma triglycerides.<sup>[3]</sup> In a follow-up study of adults with poorly controlled type 2 diabetes, patients were administered berberine for 3 months.<sup>[3]</sup> Berberine was able to lower fasting blood glucose and postprandial blood glucose from week 1 through to the end of the trial. In addition, statistically significant decreases in HbA<sub>1c</sub> and fasting plasma insulin as well as in total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol were observed.<sup>[3]</sup> During the trial, 34.5% of patients experienced transient gastrointestinal adverse effects; however, functional liver or kidney damages were not observed in any patients.<sup>[3]</sup> When berberine dosages were reduced to 300 mg three times per day, gastrointestinal symptoms improved significantly.<sup>[3]</sup> Researchers concluded that berberine is a potent oral hypoglycemic agent with beneficial effects on lipid metabolism.<sup>[3]</sup>

Berberine may impact insulin levels by upregulating insulin receptor expression. In patients treated with berberine, researchers found a significant elevation in the percentage of peripheral blood lymphocytes that express insulin receptors.<sup>[4]</sup> Berberine was also effective at lowering fasting blood glucose in patients

with chronic hepatitis B or C and type 2 diabetes, with patients also demonstrating improvement in liver function observed via a reduction in liver enzymes.<sup>[4]</sup>

Berberine has the ability to stimulate insulin secretion in pancreatic islet cells as well as HIT-T15 cells, which may also play a role in its anti-diabetic activity. When Hep G2 cells produce interleukin-6 (IL-6) and tumour necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), this results in a state of inflammation which in turn impairs the insulin pathways. Berberine treatment inhibits the production of both IL-6 and TNF- $\alpha$ , associated with an improvement in the insulin-signaling cascade. Therefore, berberine may have its effect on enhancing insulin secretion through its anti-inflammatory activity.<sup>[1]</sup> Berberine may also promote activation of messenger RNA transcription of the insulin receptor, contributing to berberine's ability to regulate insulin sensitivity.<sup>[1]</sup>

## BERBERINE AS AN ANTIMICROBIAL

Berberine has been shown to have significant antimicrobial activity against bacteria, fungi, parasites, helminths, and viruses.<sup>[1]</sup> Berberine has considerable data against several bacteria including *Streptococcus*, *Salmonella*, *Klebsiella*, *Clostridium*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Shigella*, *Vibrio*, and *Cryptococcus* species, as well as being effective in treating *Escherichia coli* diarrhea.<sup>[1]</sup> Data also shows that berberine exerts this positive effect without harming indigenous *Lactobacilli* and *Bifidobacteria* in the intestinal system.<sup>[1]</sup>

Berberine has also been researched as a treatment for multidrug-resistant *E. coli*.<sup>[5]</sup> Five multidrug-resistant (MDR) STEC/EPEC and five MDR ETEC isolates from yaks with hemorrhagic diarrhoea were selected for the study.<sup>[5]</sup> Antibacterial activity of berberine was evaluated, and researchers concluded that berberine may be a good antibacterial treatment against MDR *E. coli*.<sup>[5]</sup>

## BERBERINE AND GUT FLORA

A study exploring the role of berberine's effect on endotoxemia in mice found that pretreating cells with berberine protected the endothelial tight junctions against disruption which could potentially have a similar effect on human Caco-2 cells.<sup>[1]</sup> Therefore, berberine treatment may block endotoxemia from entering into circulation, and thus reduce hepatic inflammation and progression of NAFLD.

Researchers have also hypothesized that part of berberine's beneficial effect in patients with diabetes mellitus is due to its ability to modulate gut flora.<sup>[6]</sup> Recent evidence suggests that gut flora composition may be associated with obesity and type 2 diabetes, both ailments associated with low-grade inflammation.<sup>[6]</sup> Since berberine is poorly absorbed, it acts topically in the gastrointestinal system and is able to inhibit bacterial cell division which may play a role in regulating gut flora.<sup>[6]</sup>

## REFERENCES

1. Liu, Y., et al. "Update on berberine in nonalcoholic Fatty liver disease." *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* Vol. 2013 (2013): 308134.
2. Kim, W.S., et al. "Berberine improves lipid dysregulation in obesity by controlling central and peripheral AMPK activity." *American Journal of Physiology* Vol. 296, No. 4 (2009): E812-E819.
3. Yin, J., H. Xing, and J. Ye. "Efficacy of berberine in patients with type 2 diabetes mellitus." *Metabolism* Vol. 57, No. 5 (2008): 712-717.
4. Zhang, H., et al. "Berberine lowers blood glucose in type 2 diabetes mellitus patients through increasing insulin receptor expression." *Metabolism* Vol. 59, No. 2 (2010): 285-292.
5. Bandyopadhyay, S., et al. "Potential antibacterial activity of berberine against multi drug resistant enterovirulent *Escherichia coli* isolated from yaks (*Poephagus grunniens*) with haemorrhagic diarrhoea." *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* Vol. 6, No. 4 (2013): 315-319.
6. Han, J., H. Lin, and W. Huang. "Modulating gut microbiota as an anti-diabetic mechanism of berberine." *Medical Science Monitor* Vol. 17, No. 7 (2011): RA164-RA167.