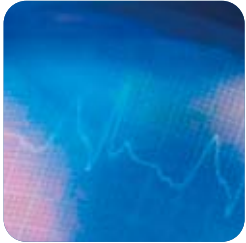
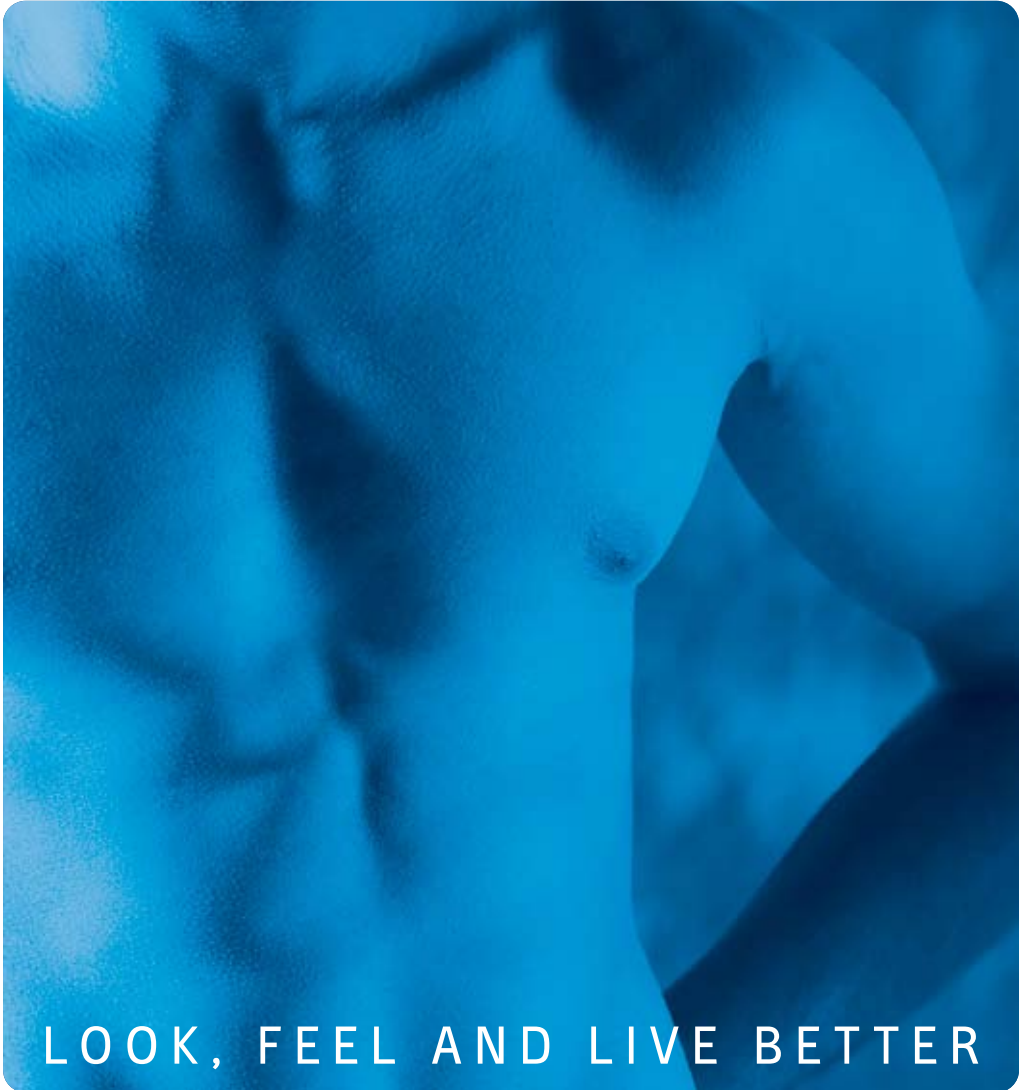


**PYCNOGENOL®**

Santé cardiovasculaire



## Pycnogenol® pour la santé cardiovasculaire

Beaucoup d'affections sont associées d'une manière ou d'une autre à l'insuffisance des fonctions vasculaires. Tous les organes ont absolument besoin d'oxygène et de nutriments et la moindre déficience d'apport peut brider l'énergie, le métabolisme et altérer la concentration et le bien-être. Les fonctions cardiovasculaires déclinent lentement et silencieusement avec l'âge. En effet, la pression artérielle, le glucose sanguin et l'athérosclérose, qui progressent le plus souvent insidieusement avant leur diagnostic, peuvent causer des dommages irréversibles au système cardiovasculaire.

Un mode de vie sain, avec suffisamment d'activité physique et une alimentation équilibrée, permet de limiter significativement les risques cardiovasculaires. Une multitude d'études cliniques démontrent que Pycnogenol® protège très efficacement les vaisseaux sanguins et permet d'éloigner les problèmes cardiovasculaires.

### Pycnogenol® restaure la fonction endothéliale

La production insuffisante du médiateur vasculaire principal, le monoxyde d'azote (NO), est le dénominateur commun à la plupart des facteurs de risque cardiovasculaire. Le monoxyde d'azote est synthétisé en permanence par les cellules bordant l'intérieur de la paroi vasculaire : les cellules endothéliales. Les molécules de NO se diffusent à l'extérieur du vaisseau sanguin et interagissent avec un récepteur spécifique de la cellule musculaire lisse des artères, se relâchant et augmentant de ce fait le diamètre du vaisseau. Cela facilite l'irrigation et normalise la pression artérielle. Le monoxyde d'azote agit également au niveau des cellules du sang que sont les plaquettes. L'interaction du NO

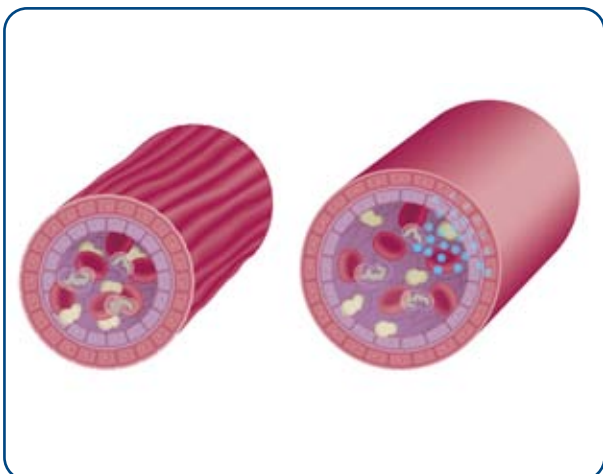
avec les plaquettes réduit leur activité et les rend moins « collantes », diminuant ainsi l'agrégation des plaquettes. Dans l'hypertension, l'athérosclérose, le diabète, mais aussi avec l'âge, la synthèse du monoxyde d'azote dans l'endothélium diminue. Il en résulte une vasoconstriction des vaisseaux qui réduit l'irrigation sanguine et augmente l'agrégabilité des plaquettes, amplifiant à son tour le risque de thrombose.

Au niveau de l'endothélium, Pycnogenol® agit comme un catalyseur de l'enzyme assurant la synthèse du NO. L'activité de cette synthèse, en présence de Pycnogenol®, génère la production de monoxyde d'azote plus efficacement à partir d'un acide aminé précurseur, la L-arginine [Fitzpatrick et al., 1998].

Cet accroissement de la production de monoxyde d'azote sous Pycnogenol® se traduit par de nombreux bénéfices pour le système cardiovasculaire [Watson, 2003].

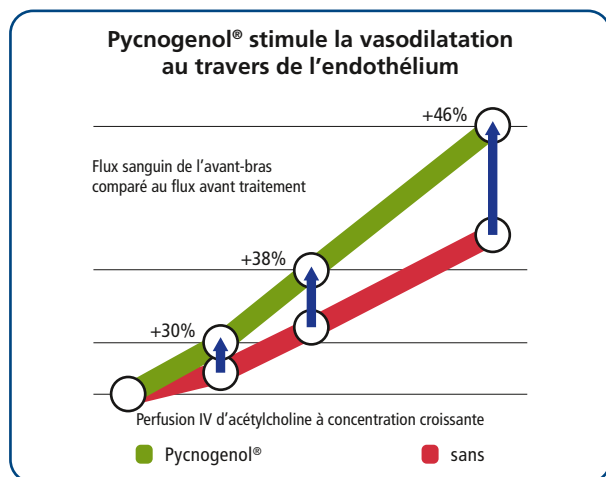
### Pycnogenol® améliore le flux sanguin

L'observation des capillaires de la racine de l'ongle au microscope a montré que la prise de 60 mg par jour de Pycnogenol® pendant 4 semaines dilate nettement ces vaisseaux et améliore la microcirculation [Kohama, 2004]. Cette amélioration de la microcirculation persiste jusqu'à 4 semaines après l'arrêt de Pycnogenol®.



Par ailleurs, lorsque les comprimés de Pycnogenol® sont mâchés, l'accroissement du flux sanguin est déjà perceptible chez 78 % des sujets après 15 minutes.

Une étude en double aveugle, contrôlée contre placebo et menée chez 16 jeunes volontaires en bonne santé, a exploré l'action de Pycnogenol® sur le flux sanguin et la vasodilatation dépendant de l'endothélium [Nishioka et al., 2007]. La vasodilatation au travers de l'endothélium a été déclenchée par une perfusion intraveineuse d'acétylcholine, neurotransmetteur stimulant la synthèse de monoxyde d'azote, à concentration croissante. Le flux sanguin de l'avant-bras a été évalué par pléthysmographie. Après 2 semaines sous Pycnogenol®, le flux sanguin de l'avant-bras stimulé par acétylcholine est de 46 % plus élevé qu'avant le traitement. Cet effet est significatif face au placebo qui s'est montré sans effet. L'administration aux sujets d'un inhibiteur de la NO synthase, la NG-monométhyl-L-arginine, supprime l'action de Pycnogenol®, démontrant ainsi le rôle catalyseur de Pycnogenol® dans la synthèse de NO de l'endothélium, ce qui conduit à un niveau plus élevé de synthèse du NO.

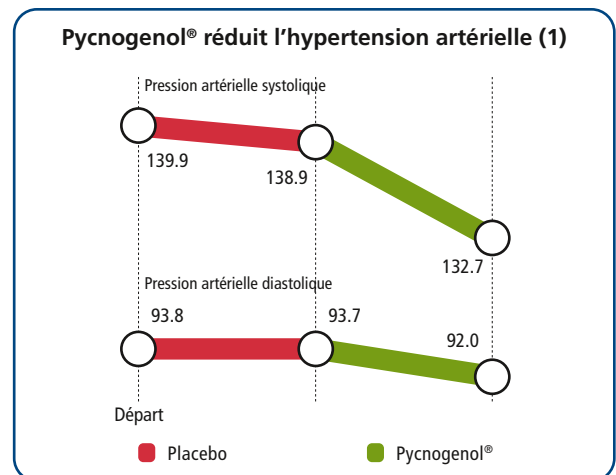


Dans des pathologies comme le diabète, l'irrigation sanguine déficiente peut avoir de graves conséquences sur la santé. L'altération de la microcirculation observée dans la microangiopathie diabétique

peut de ce fait provoquer des nécroses tissulaires et des plaies retardant de façon importante la cicatrisation. Il a été mis en évidence que Pycnogenol® améliore la circulation sanguine dans le diabète et favorise aussi la cicatrisation des ulcères diabétiques. Voir pour plus de détails la brochure PYCNOGENOL® DANS LE SOIN DU DIABETE.

### Pycnogenol® réduit l'hypertension artérielle

En agissant comme catalyseur de la NO synthase endothéliale, Pycnogenol® entraîne une vasodilatation artérielle qui favorise la normalisation d'une pression artérielle trop élevée.

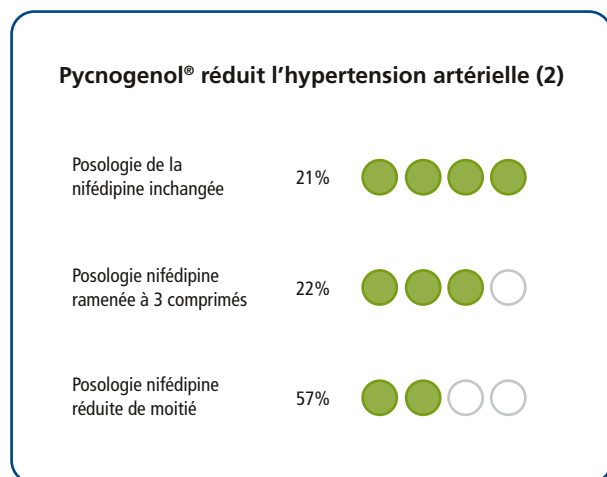


Pycnogenol® a été testé dans une étude croisée, en double aveugle, contre placebo, chez des patients présentant une hypertension limite pour laquelle ils ne prenaient pas encore de médicaments. Une supplémentation en Pycnogenol® administrée pendant 8 semaines réduit significativement la pression systolique face au placebo. Une diminution de la pression diastolique a également été enregistrée [Hosseini et al., 2001].

Pycnogenol® a également été testé chez des sujets atteints d'hypertension traités par 20 mg par jour de nifédipine (inhibiteur calcique). Un groupe de patients a reçu, en association avec leur traitement de base, un supplément de Pycnogenol®, tandis que

l'autre groupe recevait un placebo. La posologie de la nifédipine a été individuellement ajustée toutes les deux semaines pour maintenir une pression inférieure à 130 mm de Hg. Près de 60 % des patients sous Pycnogenol® garde une pression artérielle dans la norme tout en réduisant leur dose de nifédipine de moitié [Liu et al., 2004].

De plus, dans ce même groupe, le complément en Pycnogenol® améliore significativement la fonction endothéliale altérée, par la diminution du taux d'endothéline-1 vasoconstricteur et l'augmentation du NO et des prostacyclines vasodilatatrices.



### Pycnogenol® normalise l'activité plaquettaire

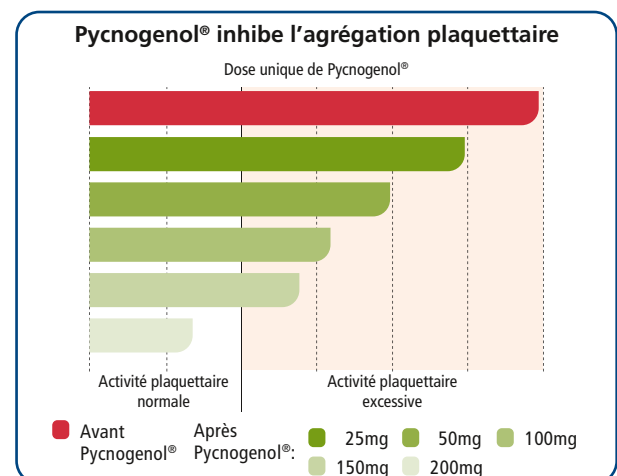
Tandis que l'hypertension, l'athérosclérose et le diabète endommagent progressivement les parois vasculaires, les thromboses et la crise cardiaque sont des phénomènes aigus résultant de l'agrégation des plaquettes. Les lésions des parois vasculaires s'expriment également par une diminution de la synthèse du monoxyde d'azote dont l'absence favorise l'activation des plaquettes qui ont alors tendance à former des agrégats.

Lorsque la présence de lésions de la paroi vasculaire est décelée par les plaquettes, la formation d'un caillot est alors déclenchée. Ce thrombus peut en-

suite obstruer un vaisseau (embolie) et interrompre l'irrigation de certaines parties du corps en aval. Il peut y avoir menace vitale lorsque ce caillot obstrue une artère pulmonaire et empêche le sang de se charger de l'indispensable oxygène (embolie pulmonaire). Si l'artère concernée irrigue le muscle cardiaque (artère coronaire), l'interruption de l'apport d'oxygène au cœur provoque un infarctus du myocarde.

En augmentant la production de NO, Pycnogenol® réduit considérablement l'activité plaquettaire. Le NO est une molécule naturelle endogène qui induit une diminution de l'activité des plaquettes.

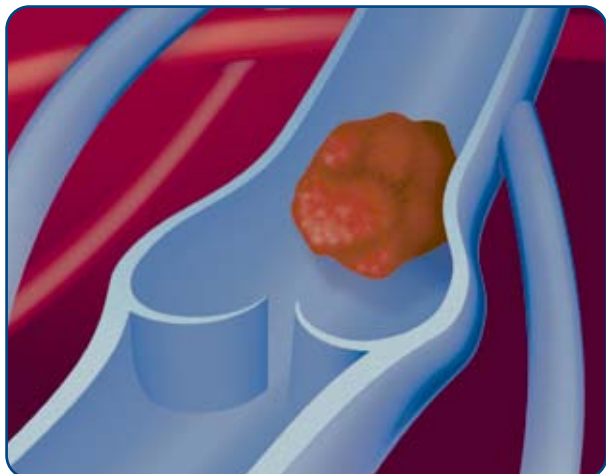
Il a été mis en évidence que selon la dose, Pycnogenol® réduit l'activité plaquettaire chez des sujets dont l'activité est toujours élevée : les fumeurs. Des prélèvements de sang effectués avant et après une dose unique de Pycnogenol®, indiquent une diminution de l'agrégabilité plaquettaire dose-dépendante se manifestant déjà à partir de la dose la plus faible, 25 mg [Pütter et al., 1999]. Pycnogenol® s'est montré aussi



efficace que l'aspirine pour contrôler l'activité plaquettaire dans ces expériences [Pütter et al., 1998]. De plus, Pycnogenol® ne prolonge pas le temps de saignement, ce qui est un effet bien connu de l'aspirine. L'usage de Pycnogenol® dans la régulation de l'activité plaquettaire est breveté (US 5,720,956).



Pycnogenol® a été testé sur un groupe de 200 individus à haut risque de thrombose [Belcaro et al., 2004]. Il s'agissait de sujets restés assis de façon prolongée au cours d'un vol long courrier de plus de 8 heures. Il est bien connu que cette situation entraîne une stagnation du sang dans les jambes et contribue



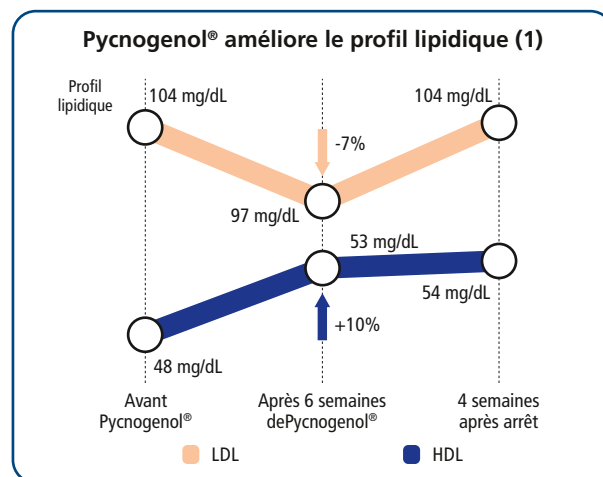
à la formation de thromboses. Les examens relèvent 5 incidents thrombotiques (5,15 %) parmi les 97 sujets du groupe placebo, alors qu'aucun des 101 sujets à haut risque placés dans le groupe Pycnogenol® ne présente de thrombose à l'occasion de ce vol long courrier.

	Placebo	Pycnogenol®
Nombre de passagers	97	101
Thromboses veineuses superficielles	1	0
Thromboses veineuses profondes	4	0
Incidence des thromboses	5.51 %	0 %

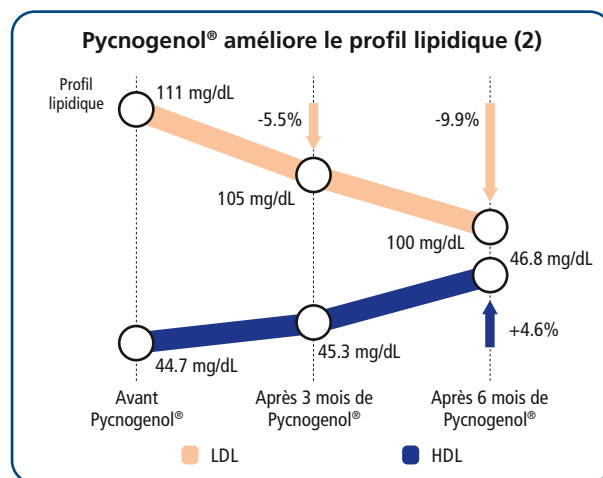
### Pycnogenol® améliore le profil lipidique sanguin

Trois études cliniques soulignent que Pycnogenol® entraîne une diminution du cholestérol LDL et une augmentation du HDL. L'amélioration significative du profil lipidique est d'abord notée chez des jeunes adultes en bonne santé [Devaraj et al., 2002].

Une supplémentation de Pycnogenol® pendant 6 semaines augmente significativement le cholestérol HDL et réduit le LDL. Le suivi des sujets 4 semaines après l'arrêt de Pycnogenol® révèle un retour du LDL aux valeurs initiales tandis que le taux de HDL reste pratiquement inchangé. Aucune modification des triglycérides n'est observée.



Chez des hommes avec une hypercholestérolémie légère, une supplémentation en Pycnogenol® pendant 3 mois diminue significativement le cholestérol total, ainsi que le LDL de 9,4 % et 16 % respectivement [Durackova et al., 2003].

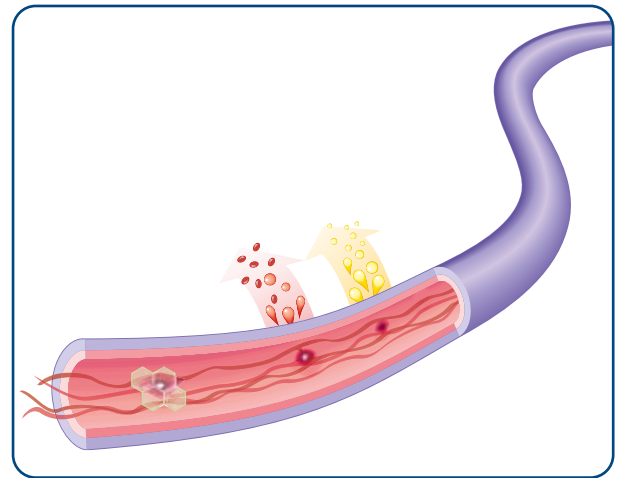


Une étude clinique à grande échelle, en double aveugle et contrôlée contre placebo, portant sur 200 femmes en péri-ménopause, relève une diminution significative du LDL de 9,9 %, comparativement au taux initial et au taux du groupe placebo qui n'est pas changé [Liao et al., 2007]. Le cholestérol HDL augmente significativement de 4,6 % au cours des 6 mois de traitement tandis que les triglycérides demeurent inchangés.

Pycnogenol® améliore ainsi l'indice d'athérogénicité et aide à prévenir les dépôts de cholestérol dans les artères.

### **Pycnogenol® renforce la paroi des capillaires**

Pycnogenol® stabilise la paroi des capillaires en agissant au niveau du réseau de fibres de collagène [Rohdewald, 2002]. La paroi des vaisseaux résiste mécaniquement mieux aux ruptures et la filtration capillaire se réduit de façon significative. La diminution de la perméabilité capillaire permettant de lutter très efficacement contre l'œdème est mise en évidence. Plusieurs essais cliniques ont démontré que Pycnogenol® améliore considérablement l'insuffi-



sance veineuse chronique en diminuant l'œdème et en atténuant les symptômes associés [Cesarone et al., 2006]. De plus, d'autres résultats ont montré que Pycnogenol® permet de combattre les saignements de la rétine dans la rétinopathie diabétique. Cinq essais cliniques portant sur plus de 1200 patients ont permis de constater l'arrêt de la progression de la rétinopathie sous Pycnogenol® [Schönlau et al., 2002]. Voir PYCNOGENOL® SANTE DE L'ŒIL pour plus de détails.

Pycnogenol® propose un abord nutritionnel sûr et simultané de l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaire majeurs. Pycnogenol® améliore le profil lipidique sanguin en diminuant le cholestérol LDL, réduit le glucose sanguin en cas d'hyperglycémie, régularise la pression sanguine excessive et aide à prévenir les thromboses.



## Références

- Belcaro G, Cesarone MR, Rohdewald P, et al.* Prevention of venous thrombosis and thrombophlebitis in long-haul flights with Pycnogenol®. *Clinical Applied Thrombosis Hemostasis*, 10(4): 373-377, 2004.
- Cesarone MR, Belcaro G, Rohdewald P, et al.* Comparison of Pycnogenol® and Daflon® in treating chronic venous insufficiency: a prospective, controlled study. *Clinical Applied Thrombosis Hemostasis*, 12(2): 205-212, 2006.
- Devaraj S, Vega-López S, Kaul N, et al.* Supplementation with a pine bark extract rich in polyphenols increases plasma antioxidant capacity and alters the plasma lipoprotein profile. *Lipids*, 37(10): 931-934, 2002.
- Durackova Z, Trebaticky B, Novotny V, et al.* Lipid metabolism and erectile function improvement by Pycnogenol®, extract from the bark of *Pinus pinaster* in patients suffering from erectile dysfunction – a pilot study. *Nutrition Research*, 23: 1189-1198, 2003.
- Fitzpatrick DF, Bing B, Rohdewald P.* Endothelium-dependent vascular effects of Pycnogenol®. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 32: 509-515, 1998.
- Hosseini S, Lee J, Sepulveda RT, et al.* A Randomized, double blind, placebo controlled, prospective, 16 week crossover study to determine the role of Pycnogenol® in modifying blood pressure in mildly hypertensive patients. *Nutrition Research*, 21(9): 67-76, 2001.
- Kohama T.* Clinical applications of Pycnogenol® in Japan. *Progressive Medicine*, 24: 1503-1510, 2004.
- Liao M-F, Yang H-M, Liao M-N, et al.* A randomized, double-blind, placebo-controlled trial on the effect of Pycnogenol® on the climacteric syndrome in peri-menopausal women. *Acta Obstetricia Gynecologica Scandinavica*, 86, 978-985, 2007.
- Liu X, Wei J, Tan F, et al.* Pycnogenol®, French maritime pine bark extract, improves endothelial function of hypertensive patients. *Life Sciences*, 74: 855-862, 2004.
- Nishioka K, Hidaka T, Nakamura S, et al.* Pycnogenol®, French maritime pine bark extract, augments endothelium-dependent vasodilation in humans. *Hypertension Research*, 30, 775-780, 2007.
- Pütter M, Grottemeyer KHM, Würthwein G, et al.* Inhibition of smoking-induced platelet aggregation by Aspirin and Pycnogenol®. *Thrombosis Research*, 95: 155-161, 1999.
- Rohdewald P.* A Review of the French maritime pine bark extract (Pycnogenol®), a herbal medication with a diverse clinical pharmacology. *International Journal of Clinical Pharmacology Therapeutics*, 40(4): 158-168, 2002.
- Schönlau F, Rohdewald P.* Pycnogenol® for diabetic retinopathy. A review. *International Ophthalmology*, 24: 161-171, 2002.
- Watson RR.* Pycnogenol® and cardiovascular health. Review. *Evidence Based Integrative Medicine*, 1(1): 27-32, 2003.