

**PYCNOGENOL®**

Santé cognitive



## Introduction

Une fonction cognitive normale constitue un préalable indispensable à une vie saine. La fonction cérébrale peut être altérée en cas d'hyperactivité ou d'hypoactivité du cerveau. L'hyperactivité est souvent constatée chez les enfants, elle est alors habituellement désignée sous le nom de trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH), tandis que le déclin de l'activité cérébrale est lié au processus de vieillissement.

Le fait que Pycnogenol®, extrait d'écorce de pin maritime français, permette à la fois de réduire l'hyperactivité des enfants et d'améliorer la mémoire et les fonctions cognitives des adultes est assez remarquable.

Pycnogenol® permet de réguler la fonction endothéliale. Les métabolites actifs du Pycnogenol® s'accumulent dans les cellules endothéliales qui tapissent la face interne des vaisseaux et il a été prouvé qu'ils passaient la barrière hémato-encéphalique (4). Pycnogenol® aide les cellules endothéliales à produire davantage d'oxyde nitrique (NO), ce qui a de nombreux effets sur la fonction cérébrale. Premièrement, le NO augmente la circulation sanguine (1), permettant ainsi une meilleure oxygénation et facilitant le transport de nutriments aux cellules cérébrales. En outre, le NO régule les fonctions neuronales et contribue ainsi à l'élaboration des signaux par le cerveau (2). Enfin, le NO aide à moduler les principaux neurotransmetteurs tels que la dopamine, la sérotonine et la norépinéphrine (3).

Pycnogenol® régule la production de NO de deux manières. Il stimule tout d'abord la synthèse normale du NO par la NO-synthase endothéliale et empêche la production excédentaire de NO, ce dernier étant toxique lorsque sa concentration dans les cellules cérébrales est trop importante, en bloquant la NO-synthase inductible (4). Une libération équilibrée de NO dans le cerveau est une condition indispensable à une bonne santé cognitive.

Un certain nombre d'expériences animales ont démontré que l'apprentissage augmentait la production de NO dans le cerveau (5). Ainsi, l'amélioration des capacités de mémoire et d'apprentissage des souris sous Pycnogenol® (6) est très probablement due à une plus grande production de NO dans le cerveau.

### Pycnogenol® et Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité

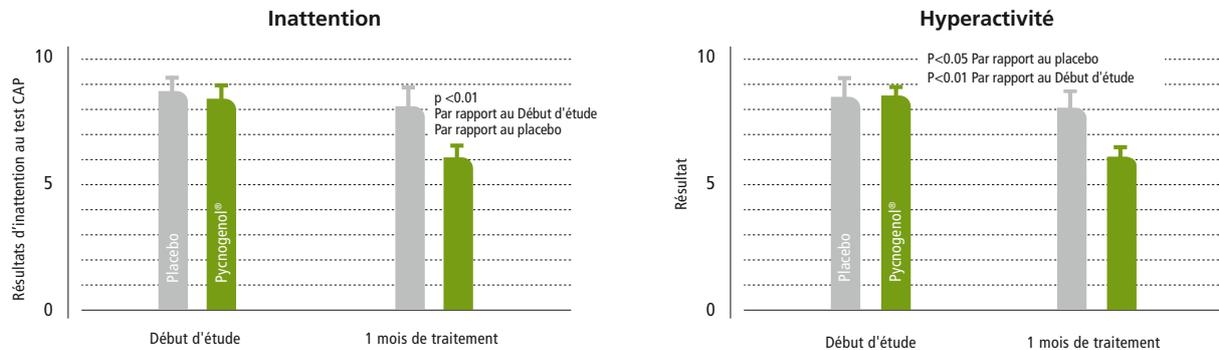
Les premiers résultats attestant des effets positifs du Pycnogenol® chez des patients atteints de TDAH ont été rapportés par des neurologues japonais qui ont évalué l'efficacité du Pycnogenol® sur un échantillon de 40 enfants présentant un TDAH. Les résultats de cette étude indiquent un taux de réussite de 40 % (7).

Une autre étude clinique randomisée en double-aveugle contrôlée par placebo, menée par le Service de Psychiatrie Infantile de l'Hôpital Universitaire de Bratislava, a montré que l'administration de 1 mg de Pycnogenol® par kg de poids corporel permettait de réduire l'hyperactivité et d'améliorer l'attention des enfants présentant un TDAH par rapport au placebo (8).



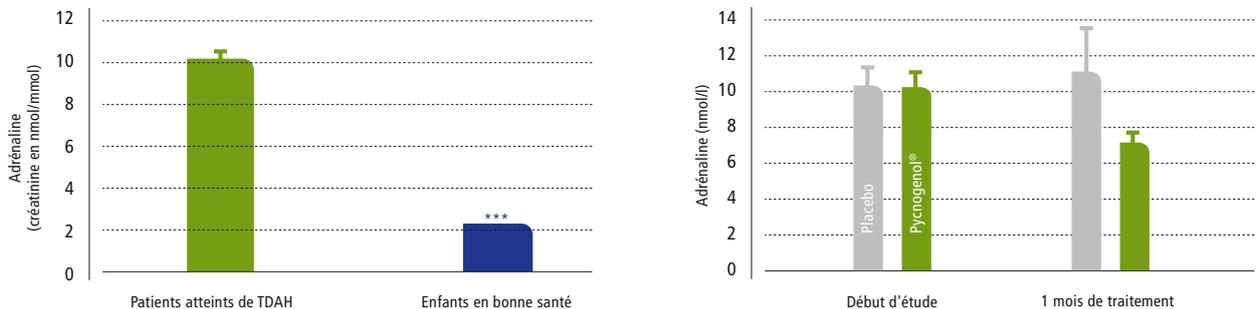
### Inattention / hyperactivité de l'enfant évaluées par les professeurs

Échelle d'évaluation des troubles de l'attention chez l'enfant (test CAP)



Trebaticka et al., Eur Child Adolesc Psychiatry 15: 329-335, 2006

### Pycnogenol® réduit la production d'hormones de stress chez les patients atteints de TDAH



Dvorakova M. et al., (2007) Nutr Neurosci 10(3-4):151-157

Aucun effet secondaire n'a été constaté.

Les évaluations ont été effectuées par les professeurs et les parents. La production d'hormones de stress (9), le niveau de stress oxydatif et les dégâts causés à l'ADN étaient moins importants chez les enfants du groupe Pycnogenol® (10).

Les résultats de cette étude clinique montrent que le Pycnogenol® aide à contrôler les symptômes du TDAH. Pycnogenol® semble également réduire la production d'hormones de stress et les interférences avec

le système de neurotransmetteurs en modulant la production de NO.

Les parents hésitent parfois à donner certains médicaments sur ordonnance à leurs enfants, comme par exemple le méthylphénidate, un stimulant vendu sous la marque Ritaline®.

Pycnogenol® constitue ainsi une alternative naturelle aux médicaments sur ordonnance.



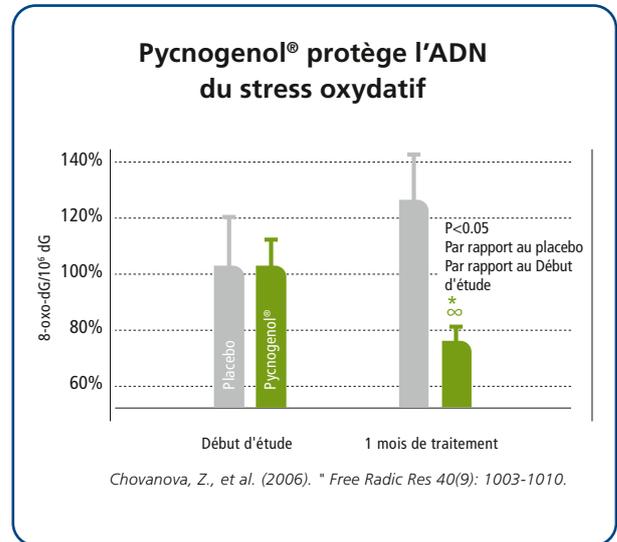
### Amélioration de la fonction cognitive chez l'adulte

Le bon fonctionnement des systèmes nerveux et vasculaire est l'une des conditions les plus importantes pour être en bonne santé, et ce à tout âge. La capacité à apprendre et à mémoriser est d'une importance capitale pour une vie saine et productive. Des enfants aux étudiants, en passant par les professionnels ou encore les baby-boomers, l'apprentissage est un processus continu.

Les effets positifs du Pycnogenol® sur la mémoire et la capacité à apprendre ont été prouvés par les résultats de quatre études cliniques menées sur des échantillons de différents groupes d'âges sur trois générations.

### Première étude clinique sur un échantillon d'étudiants

Un total de 53 étudiants en bonne santé (d'entre 18 et 27 ans) a reçu 50 mg de Pycnogenol® deux fois par jour pendant huit semaines. Un groupe similaire de 55 étudiants a également été suivi en tant que groupe témoin. Les résultats, statistiquement significatifs,



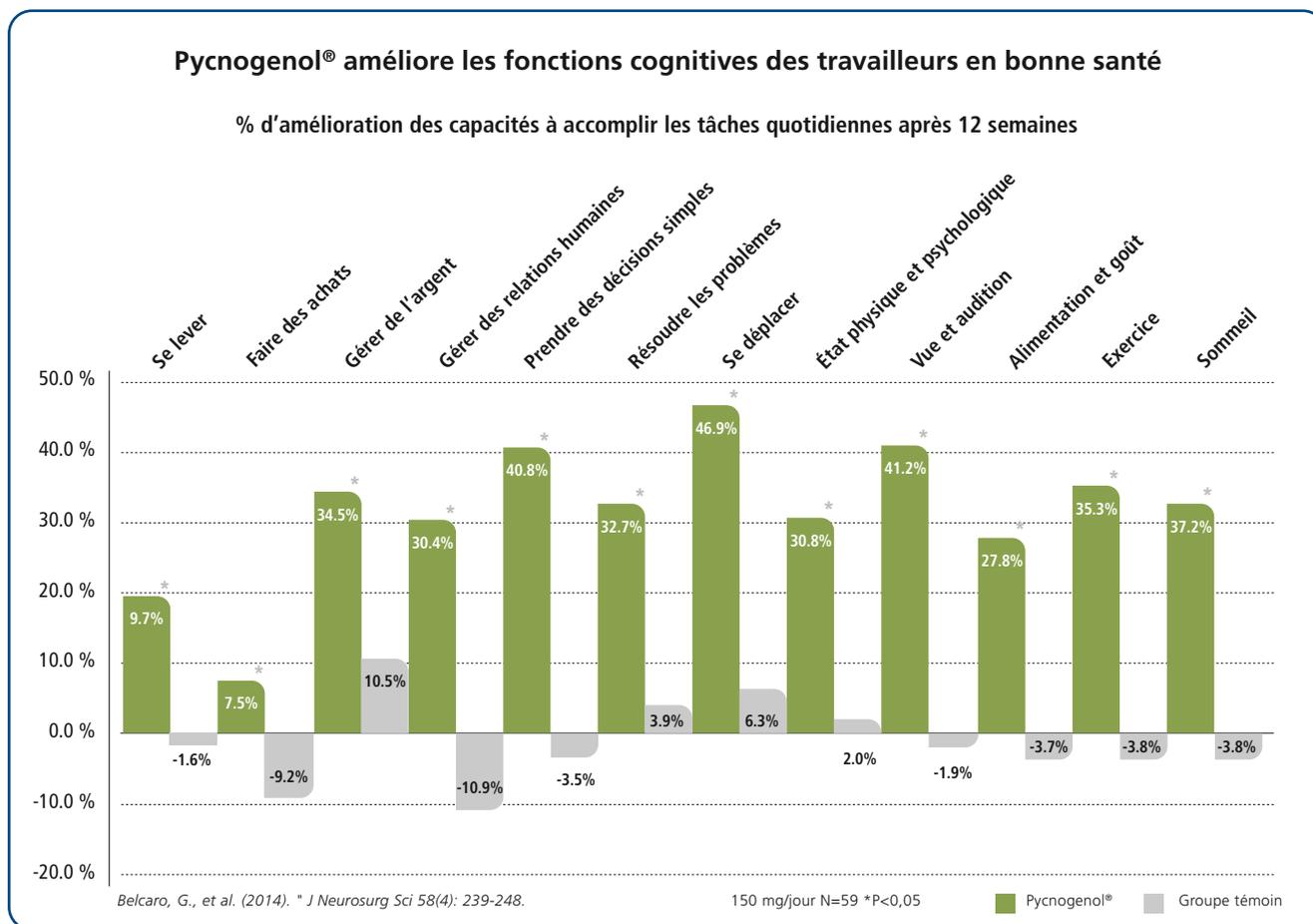
ont montré que Pycnogenol® améliorait l'attention, la mémoire, les fonctions exécutives et l'humeur des étudiants par rapport au groupe témoin. Leurs résultats aux examens étaient par conséquent meilleurs que ceux du groupe témoin. Cette étude montre que Pycnogenol® améliore les performances mentales des sujets normaux, en bonne santé et jeunes (11).

### Résultats aux tests cognitifs du groupe Pycnogenol® par rapport au groupe témoin auprès d'étudiants en bonne santé

	Amélioration après 8 semaines de traitement Pycnogenol® N=53	Groupe témoin N=55
Test d'attention et mémoire de travail (PASAT) (numéros corrects)	+ 52.9 %	+ 4.7 %
Mémoire visuelle (numéros corrects)	+ 35.8 %	+ 11.6 %
Stockings of Cambridge (Test de planification) (baisse du nombre de déplacements effectués)	+ 21.8 %	0 %
Mémoire de reconnaissance spatiale (SRM) (bonnes réponses)	+ 6.7 % (n.s.)	+ 2.6 %
Flexibilité mentale (ID/ED) (#nombre d'étapes de changements de tâches réalisées)	+ 12.5 % (n.s.)	+ 1.1 %
Mémoire de reconnaissance de formes (PRM) (bonnes réponses)	+ 4.4 % (n.s.)	+ 3.5 %

*Luzzi et al., Panminerva Med; 53: 75-82, 2011*





**Seconde étude clinique sur un échantillon de travailleurs en bonne santé âgés de 35 à 55 ans**

Dans le cadre d'une étude contrôlée menée sur 59 personnes présentant un stress oxydatif important, la prise de 150 mg de Pycnogenol® par jour pendant une durée de 12 semaines a amélioré de façon significative la capacité de 30 professionnels à accomplir les tâches quotidiennes par rapport au groupe témoin. Une amélioration des performances mentales, de la vigilance et de la satisfaction ainsi qu'une diminution de l'anxiété ont été rapportées.

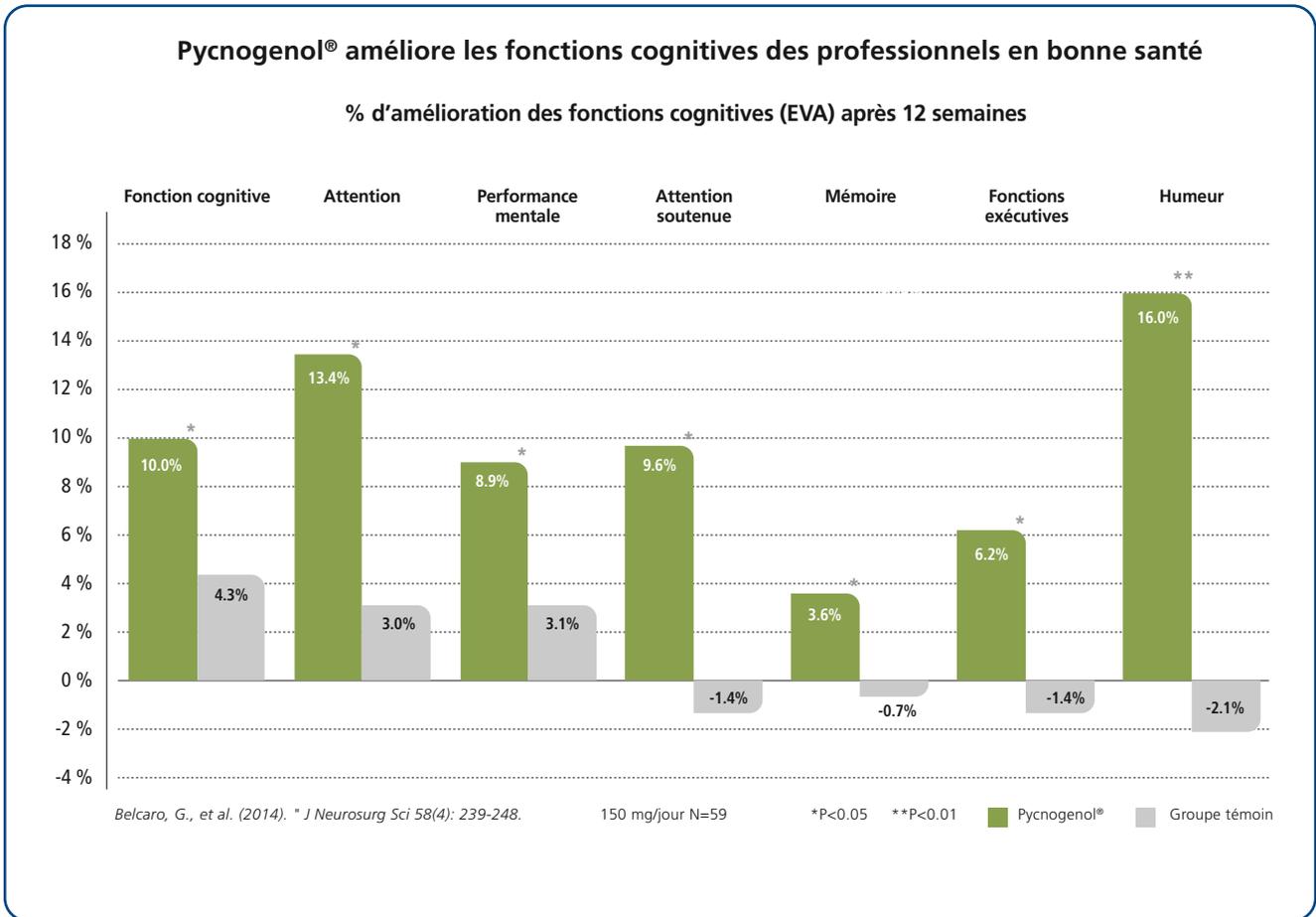
Les tests cognitifs ont révélé une amélioration significative de la mémoire dans le groupe Pycnogenol®. De

même, une amélioration de l'attention a été constatée dans le groupe Pycnogenol® tandis qu'aucune évolution significative n'a été observée dans le groupe témoin.

En outre, les niveaux élevés de stress oxydatif mesurés au début de l'étude sont descendus à des niveaux normaux dans le groupe Pycnogenol® (-30%) au contraire du groupe témoin dans lequel ils sont restés élevés (12).

Ces résultats suggèrent que Pycnogenol® peut être recommandé aux personnes présentant un stress oxydatif important, que ce dernier soit causé par un stress négatif au quotidien ou une maladie.



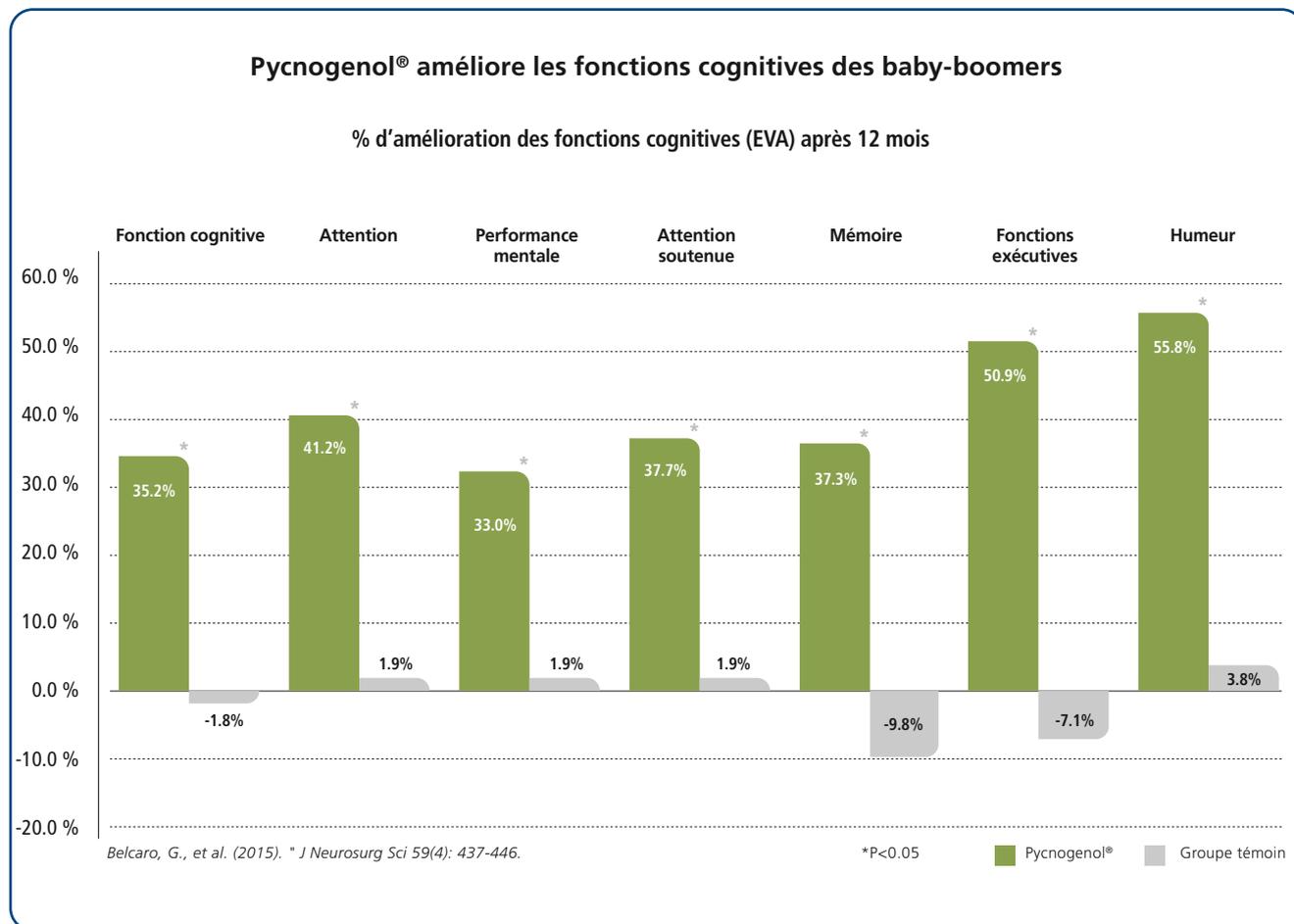


### Troisième étude clinique sur un échantillon de baby-boomers

Deux groupes de baby-boomers, dont l'âge moyen était d'environ 65 ans, ont été évalués 12 mois après le début de l'étude. L'objectif des chercheurs était de déterminer quels étaient les effets éventuels du Pycnogenol® sur leurs fonctions cognitives et niveaux de stress oxydatif (13). Quarante-cinq baby-boomers ont reçu 150 mg de Pycnogenol® par jour, 44 autres n'ayant reçu aucun complément et constituant le groupe témoin. Une légère détérioration de la mémoire, des fonctions exécutives et de la capacité à effectuer les tâches quotidiennes a été constatée dans le groupe témoin.

Les troubles cognitifs mesurés par le test de concentration, orientation et mémoire ont augmenté. À l'inverse, une amélioration de tous les paramètres évalués, c'est-à-dire non seulement l'attention, les performances mentales et la mémoire mais également la capacité à effectuer les tâches quotidiennes telles que gérer des relations humaines, de l'argent ou simplement prendre des décisions, a été observée chez les sujets du groupe Pycnogenol®. Cela prouve les effets bénéfiques du Pycnogenol® chez les personnes âgées en bonne santé et sa capacité à préserver une bonne santé cognitive.





### Quatrième étude clinique sur un échantillon de baby-boomers

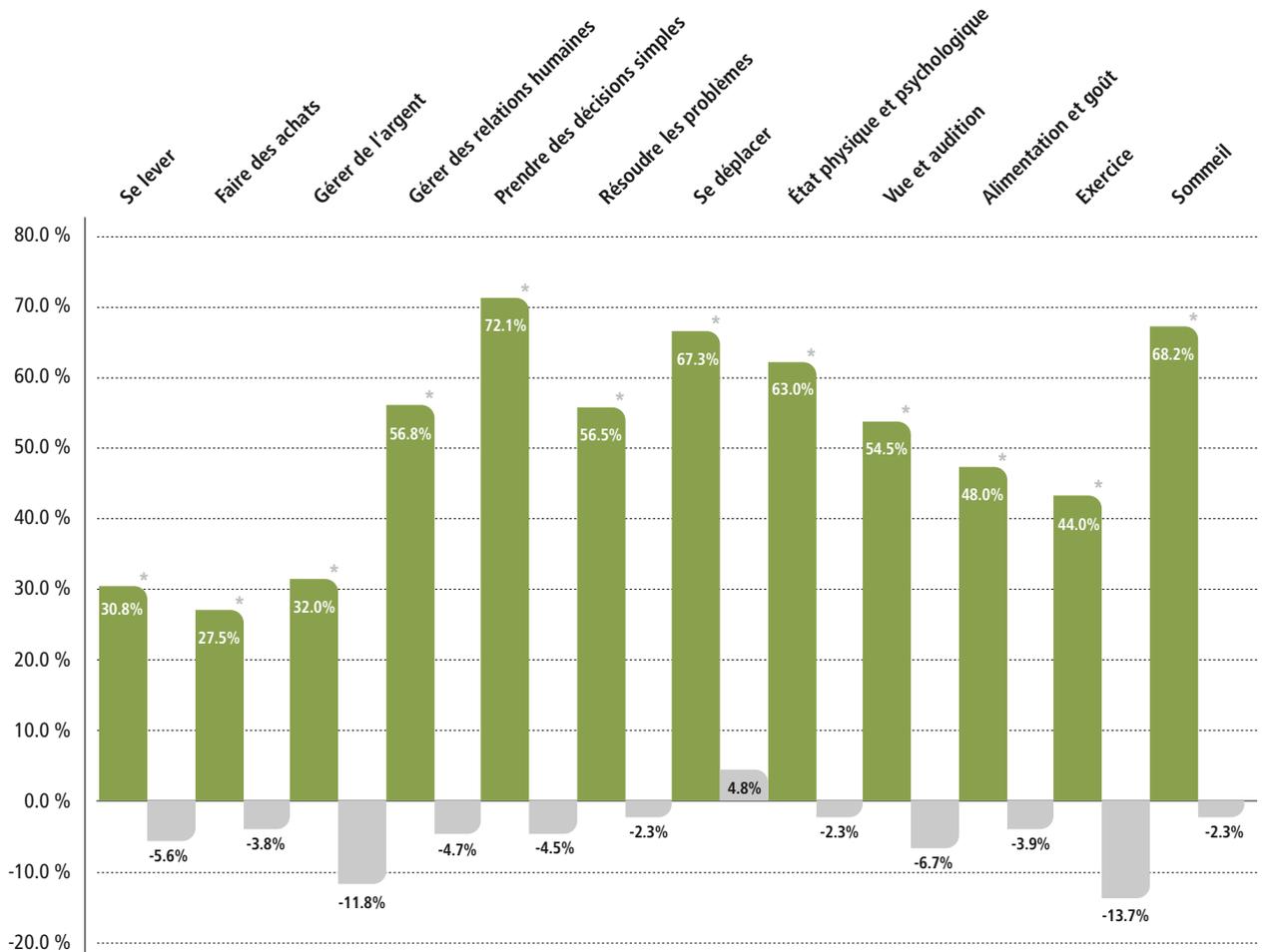
Dans le cadre d'une étude contrôlée par placebo et en double-aveugle menée sur 101 baby-boomers austriens présentant une baisse modérée de la fonction cognitive, 150 mg de Pycnogenol® par jour ont été prescrits à l'un des deux groupes pendant trois mois. La fonction cognitive a été évaluée à l'aide d'un système d'évaluation informatisé. La qualité de la mémoire de travail des sujets du groupe Pycnogenol® a augmenté de façon significative par rapport au groupe placebo (14). Aucun effet secondaire n'a été reporté dans les quatre études cliniques.

### Réduction du stress oxydatif

Dans les trois études menées sur des adultes et des baby-boomers, le niveau de stress oxydatif dans le sang a diminué d'entre 20 et 30 % par rapport au début de l'étude. La question de savoir s'il existe un lien de cause à effet entre ce puissant effet antioxydant et l'amélioration de la fonction cognitive reste ouverte. On sait que le stress oxydatif est un facteur essentiel du processus de vieillissement. De plus en plus de données laissent cependant à penser que le NO joue également un rôle dans le processus de vieillissement du cerveau.

**Pycnogenol® améliore les fonctions cognitives des baby-boomers**

% d'amélioration des capacités à accomplir les tâches quotidiennes après 12 mois



Belcaro, G., et al. (2015). " J Neurosurg Sci 59(4): 437-446.

100 mg/jour N=77 \*P<0,05

■ Pycnogenol®

■ Groupe témoin

**Conclusion**

Le vieillissement de la population engendre de nombreux problèmes de santé et le maintien d'une bonne santé cognitive relève de la plus haute importance. Cette étude montre que le Pycnogenol® et ses propriétés uniques peuvent aider à améliorer la santé cognitive des personnes de tout âge.



## Références

(1) Nishioka K, Hidaka T, Nakamura S, et al.

Pycnogenol®, French maritime pine bark extract, augments endothelium-dependent vasodilation in humans. *Hypertens Res*, 30: 775-780, 2007.

(2) Zhang S, Chen J, Wang S.

Spatial learning and memory induce up-regulation of nitric oxide-producing neurons in rat brain. *Brain Res* 801: 101-106, 1998.

(3) Dhir A, Kulkarni SK.

Nitric oxide and major depression. *Nitric Oxide* 24(3):125-131, 2011.

(4) Uhlenhut K, Högger P.

Facilitated cellular uptake and suppression of inducible nitric oxide synthase by a metabolite of maritime pine bark extract (Pycnogenol®). *Free Radic Biol Med*, 53: 305-313, 2012.

(5) Paul V, Ekambaram P.

Involvement of nitric oxide in learning & memory processes. *Indian J Med Res* 133: 471-478, 2011.

(6) Liu F, Zhang Y, Lau B.

Pycnogenol improves learning impairment and memory deficit in senescence-accelerated mice. *J Anti-Aging Med* 2(4): 349-355, 1999.

(7) Masao H

Pycnogenol®'s therapeutic effect in improving ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) symptoms in children confirmed by a doctor in Gifu prefecture. *Mainichi Shimbun*, 2000; Oct. 21.

(8) Trebaticka J, Kopasova S, Hradecna Z, et al.

Treatment of ADHD with French maritime pine bark extract, Pycnogenol®. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 15(6): 329-335, 2006.

(9) Dvorakova, M, Jezova D, Blazicek P, et al.

Urinary catecholamines in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): Modulation by a polyphenolic extract from pine bark (Pycnogenol®). *Nutr Neurosci*, 10(3/4): 151-157, 2007.

(10) Chovanova Z, Muchova, J, Sivonova M, et al.

Effect of polyphenolic extract, Pycnogenol®, on the level of 8-oxoguanine in children suffering from attention deficit/ hyperactivity disorder. *Free Radic Res*, 40(9): 1003-1010, 2006.

(11) Luzzi R, Belcaro G, Zulli C, et al.

Pycnogenol® supplementation improves cognitive function, attention and mental performance in students. *Panminerva Med* 53(3 Suppl 1): 75-82, 2011.

(12) Belcaro G, Luzzi R, Dugall M, et al.

Pycnogenol® improves cognitive function, attention, mental performance and specific professional skills in healthy professionals aged 35-55. *J Neurosurg Sci* 58(4): 239-248, 2014.

(13) Belcaro, G, Dugall M, Ippolito E, et al.

Improvement in cognitive function, attention, mental performance with Pycnogenol® in healthy subjects (55-70) with high oxidative stress. *J Neurosurg Sci*; 59(4): 437-446, 2015., accepted, 2015.

(14) Ryan J, Croft K, Mori T, et al.

An examination of the effects of the antioxidant Pycnogenol® on cognitive performance, serum lipid profile, endocrinological and oxidative stress biomarkers in an elderly population. *J Psychopharmacol* 22(5): 553-562, 2008.



Horphag Research  
Administrative Office  
P.O. Box 80  
71 Av. Louis Casarì  
CH-1216 Cointrin/Geneva  
Switzerland  
Phone +41 (0)22 710 26 26  
Fax +41 (0)22 710 26 00  
info@pycnogenol.com  
www.pycnogenol.com

*Pycnogenol® est une marque déposée de Horphag Research. L'utilisation de ce produit est protégée par un ou plusieurs brevets américains et d'autres brevets internationaux.*

*Les informations contenues dans ce document sont uniquement destinées à un usage professionnel. Les affirmations et informations contenues dans ce document n'ont pas été évaluées par la Food and Drug Administration ni par aucune autre autorité sanitaire. Ce produit n'est pas destiné à diagnostiquer, traiter, soigner ou prévenir toute maladie. Horphag Research fournit le Pycnogenol® comme matière première à des fabricants de produits finis. Par conséquent, Horphag Research ne fait aucune déclaration concernant l'utilisation des produits finis et chaque fabricant est responsable de s'assurer que toute déclaration qu'il choisit d'effectuer concernant l'utilisation de son produit fini est totalement conforme aux exigences réglementaires et juridiques en vigueur dans les marchés dans lesquels il commercialise ses produits.*