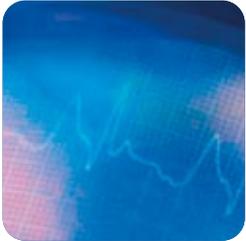


PYCNOGENOL®

Soins topiques de la peau



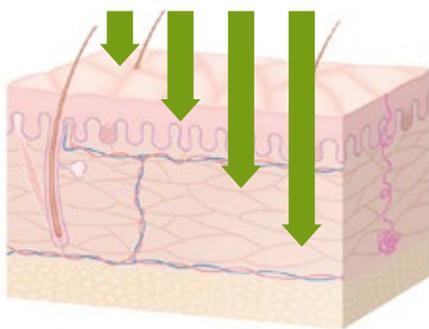
Pycnogenol® pour soins topiques de la peau

Pycnogenol® est largement utilisé en application topique ainsi que par voie orale dans diverses indications dermatologiques. Pycnogenol® offre une association unique de propriétés pharmacologiques assurant des bénéfices inégalés à la santé de la peau.

Absorption de Pycnogenol® par la peau humaine

L'absorption cutanée de Pycnogenol® a été évaluée [Sarikaki et al., 2004]. Les molécules absorbées ont été identifiées après application d'une solution de Pycnogenol® sur de la peau humaine maintenue vivante in vitro. De petites molécules, telles que des acides phénoliques, ont été décelées après seulement 30 minutes d'application. De nombreux constituants, dont la catéchine, ont atteint leur concentration maximale après 4 heures. De nombreux composants de Pycnogenol® ont pu être mesurés en quantités significatives même 12 heures après l'application.

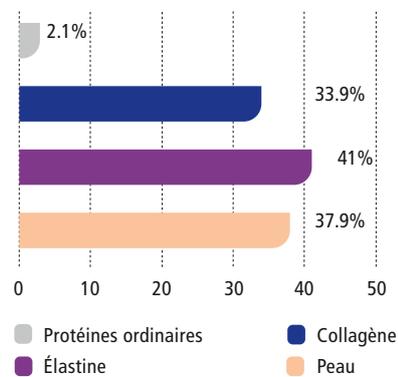
Absorption de Pycnogenol® par la peau humaine



Pycnogenol® se lie au collagène et à l'élastine et assure leur protection

Pycnogenol® a une forte affinité pour les protéines riches en hydroxyproline, un acide aminé, telles que le collagène et l'élastine qui sont prédominants dans la matrice de la peau. De grandes quantités de Pycnogenol® se lient au collagène ou à l'élastine, se fixant ainsi fermement à la peau. Pycnogenol® a peu

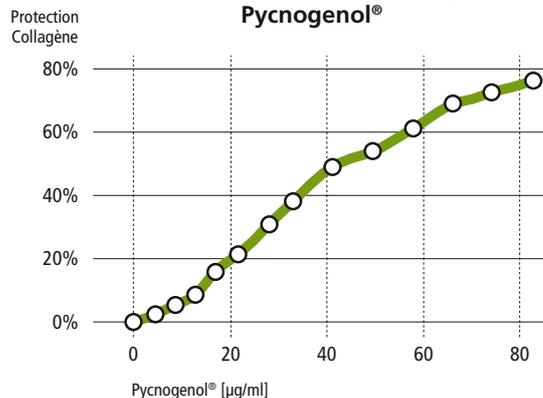
Liaison de Pycnogenol® aux protéines



d'affinité pour d'autres protéines telles que l'albumine [Grimm et al., 2004].

Des études chez l'homme ont par ailleurs montré que Pycnogenol®, ainsi que ses métabolites, détectés dans le sang suite à l'ingestion, protègent le collagène et l'élastine de la dégradation enzymatique. Les enzymes en question sont des métalloprotéinases matricielles

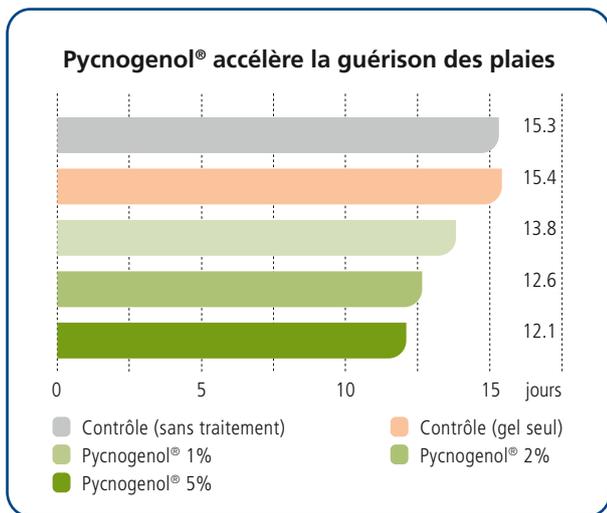
Inhibition de la collagénase par Pycnogenol®



(MMP) qui influencent l'équilibre entre dégradation et renouvellement du collagène. Les concentrations inhibitrices (IC50) des métabolites de Pycnogenol® sont inférieures à celles du Captopril, inhibiteur bien connu des MMP. Le graphique ci-dessus illustre à titre d'exemple l'inhibition de la collagénase, responsable de la dégradation du collagène, en présence de Pycnogenol®.

Pycnogenol® accélère la guérison des plaies et atténue les séquelles cicatricielles

Les capacités de cicatrisation de la peau ont été explorées dans une étude pharmacologique [Blazsó et al., 2003]. Des brûlures survenues ont été traitées par une application quotidienne locale de gel de Pycnogenol® jusqu'à leur guérison. En l'absence de traitement, le processus de guérison prend 15,3 jours et l'application d'un gel sans Pycnogenol® n'influence pas la durée. Comparativement au gel qui en est dépourvu, le gel à 1% de Pycnogenol® accélère le processus de guérison de 1,6 jours. Pycnogenol® diminue le temps de guérison de manière dose-dépendante. De plus, la taille des cicatrices diminue avec l'accroissement de la concentration de Pycnogenol®.



Deux études cliniques ont montré que l'application topique de Pycnogenol® améliore la cicatrisation des ulcères chez les sujets atteints de troubles veineux ou de diabète [Belcaro et al., 2005 & 2006]. Chez 30 patients diabétiques, l'application de Pycnogenol® en

poudre sur les ulcères a permis d'obtenir une guérison complète chez 84% des patients, alors que ce taux n'était que de 61% dans le groupe contrôle bénéficiant d'un traitement conventionnel.

Pycnogenol® est un antioxydant puissant

Il a été démontré que Pycnogenol® est un puissant antioxydant capable de neutraliser toutes les formes naturelles de radicaux libres de l'oxygène [Rohdewald 2002]. Pycnogenol® peut régénérer la vitamine C oxydée (usagée) et rétablir ainsi son activité. Cela renforce la disponibilité en vitamine C qui est un cofacteur de l'activité de la prolyl hydroxylase, enzyme clé de la synthèse du collagène et de l'élastine.

Pycnogenol® agit comme agent antipollution des deux côtés de la peau

Pycnogenol® en application topique a été évalué pour son action antipollution sur des explants de peau humaine vivante. Les explants ont été traités avec Pycnogenol® à 0.5, 1 et 2%, avec ou sans exposition aux agents polluants en pulvérisant un mélange d'hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) + métaux lourds + particules en suspension, représentatif de la pollution atmosphérique telle que les gaz d'échappement, la fumée de cigarette, les cendres, les particules de poussière et les aérosols.

NRF2 est un facteur de transcription impliqué dans la première réponse à un stress oxydatif. Il joue un rôle majeur dans la protection des kératinocytes de la peau humaine contre le stress oxydatif, y compris les rayons UVA. L'application de Pycnogenol® sur les explants a permis de réduire, de façon dose-dépendante, l'expression de **NRF2** en l'absence de polluants, reflétant une baisse du niveau basal du stress oxydatif. En outre, Pycnogenol® inhibe drastiquement la surexpression de **NRF2** induite par l'exposition aux agents polluants.

Le récepteur aux hydrocarbures aromatiques (**AHR**) est impliqué dans l'activation des gènes de la famille des cytochromes et des enzymes de détoxication. Il est activé suite à l'exposition à divers composés, dont les HAP et l'ozone. Pycnogenol® réprime fortement la

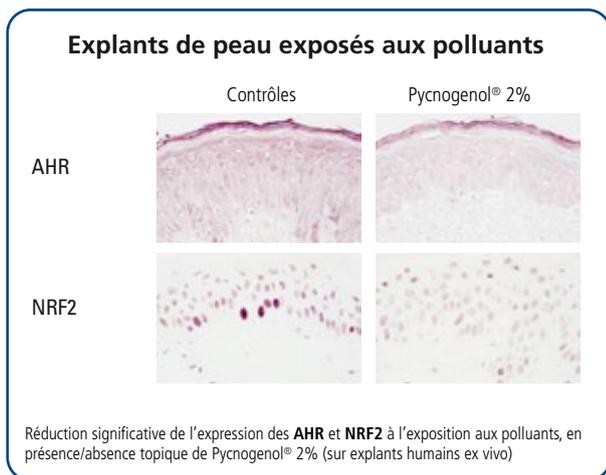
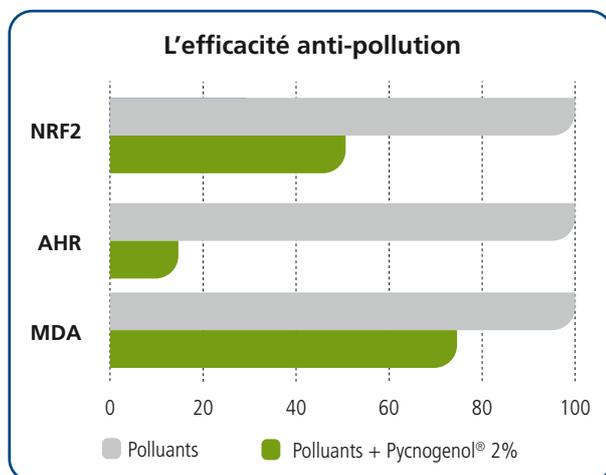


PYCNOGENOL®

Soins topiques de la peau

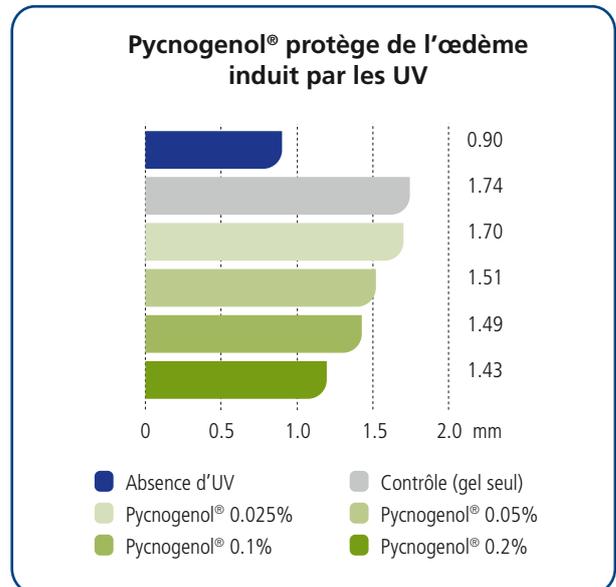
surexpression du récepteur aux hydrocarbures aromatiques (**AHR**) induite par l'exposition aux polluants. En outre, en l'absence de polluants, Pycnogenol® augmente l'expression **AHR**, ce qui améliore le potentiel de la peau pour déclencher une réponse contre les effets nocifs liés à la pollution.

Enfin, Pycnogenol® inhibe également le stress oxydatif induit par l'exposition à plusieurs polluants tels que les métaux lourds, comme l'indique le malonedialdéhyde **MDA**, marqueur de la peroxydation lipidique des membranes cellulaires.



Pycnogenol® aide à prévenir les dommages des UV et du photovieillissement

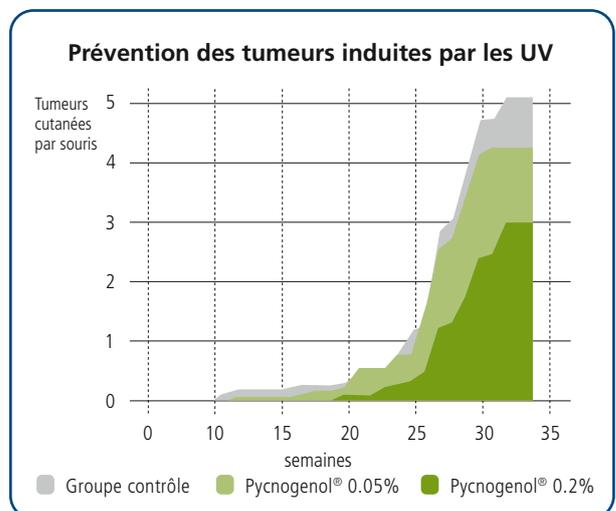
L'exposition de la peau aux rayons ultraviolets entraîne la production de radicaux libres de l'oxygène et stimule les processus pro-inflammatoires pouvant provoquer



un coup de soleil. Des études précliniques ont indiqué que Pycnogenol® aide à lutter efficacement contre les coups de soleil [Sime at al., 2004].

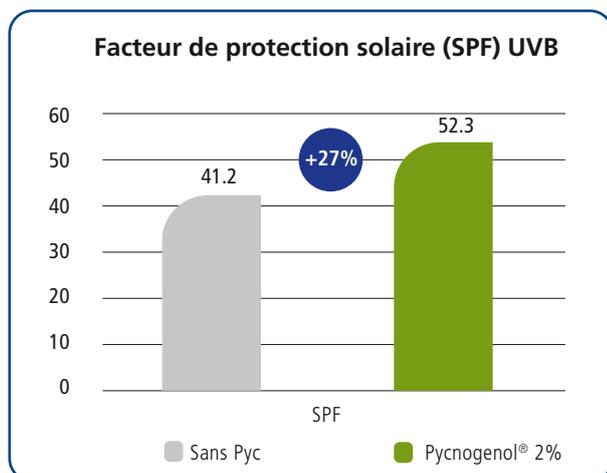
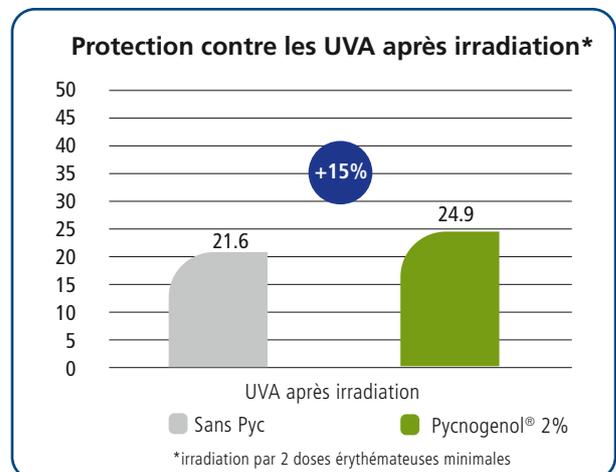
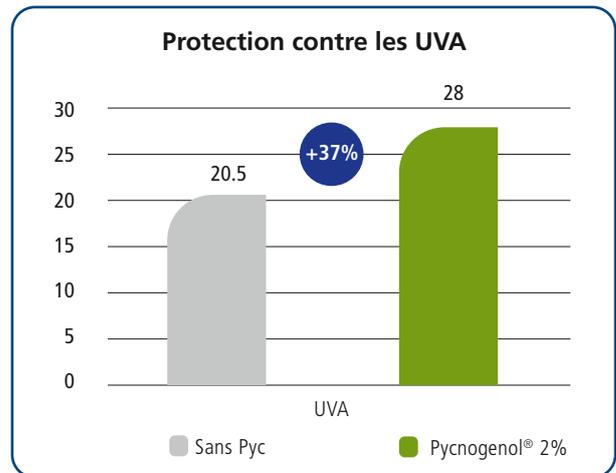
L'épaisseur de la peau a été mesurée après exposition aux rayons ultraviolets pendant trois jours consécutifs, afin d'évaluer l'amplitude de la réaction cutanée.

Comparé au niveau de référence, l'épaisseur cutanée a presque doublé après exposition, signe de l'importance de la réaction de la peau aux rayons ultraviolets. L'application sur la peau de lotions contenant Pycnogenol®, immédiatement après chaque exposition aux UV, atténue l'œdème de façon dose-dépendante.



Une concentration aussi faible que 0,05% de Pycnogenol® diminue considérablement les réactions inflammatoires faisant suite à un coup de soleil. Pycnogenol® a été appliqué sur la peau après l'exposition aux UV en raison de l'absorption du rayonnement ultraviolet par les procyanidines que Pycnogenol® contient. L'application après exposition permet d'assurer que ce sont uniquement les propriétés anti-inflammatoires de Pycnogenol® qui sont évaluées. Il a également été montré que Pycnogenol® neutralise fortement les effets immunosuppresseurs systémiques des rayons UV. Après exposition aux radiations ultraviolettes, l'application sur la peau d'une lotion à 0,1% de Pycnogenol® restaure la réponse immunitaire affectée par les UV (évaluée par l'hypersensibilité de contact à des agents chimiques irritants) à 87% du niveau initial précédant l'exposition [Sime et al., 2004].

Il a été constaté que Pycnogenol® protège de la carcinogenèse induite par les radiations UV [Sime et al., 2004]. En l'absence de traitement, Pycnogenol® (0%), des souris soumises pendant 11 semaines à l'exposition chronique aux rayons UV, commencent à présenter des papillomes bénins montrant par la suite des signes de dégénérescence maligne. L'application, après chaque exposition aux UV, d'une lotion de Pycnogenol® retarde l'apparition des tumeurs, l'effet devenant significatif avec Pycnogenol® à 0,2%. Certaines souris ne développent même aucune tumeur durant l'expérimentation à cette concentration. Ces résultats suggèrent que Pycnogenol® exerce un effet photoprotecteur important.



Des tests réalisés in vitro ont montré qu'ajouter 2% de Pycnogenol® aux lotions antisolaire peut augmenter la protection contre les UVB et UVA de 27% et 37%, respectivement. On sait que la protection antisolaire diminue progressivement au fil de la journée. Pycnogenol® ralentit la dégradation de la protection antisolaire causée par les rayons solaires. Ceci est particulièrement vrai pour les UVA qui sont les plus dangereux des UV.

Pycnogenol® a une large activité antimicrobienne

Pycnogenol® exerce une activité antimicrobienne contre un large spectre de micro-organismes : bactéries à Gram positif et à Gram négatif, ainsi que levures [Torras et al, 2005]. La dose minimale inhibitrice (CMI) allait de 20 µg/ml, comme pour le cas de Staphylococcus aureus, à 250 µg/ml pour le Campylobacter. La CMI pour Candida albicans est de 30 µg/ml.

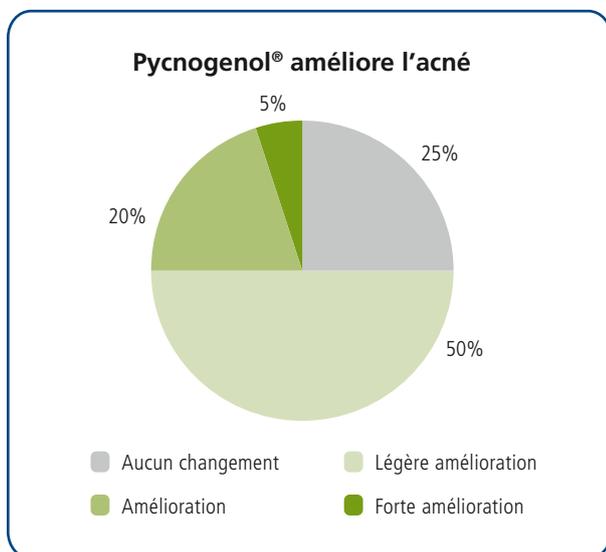


Soins topiques de la peau

Pycnogenol® n'a pas d'activité bactéricide. Des préparations contenant au moins 0,025% de Pycnogenol® ont une activité antimicrobienne contre les bactéries à Gram positif et à Gram négatif, ainsi que contre *Candida albicans*, ceci peut réduire le besoin d'ajouter des agents de conservation aux préparations.

Pycnogenol® est efficace dans le traitement de l'acné

Pycnogenol® a été évalué cliniquement chez 40 femmes atteintes d'acné de l'adulte. Une lotion à 0,5% de Pycnogenol® a été appliquée deux fois par jour,



après avoir lavé le visage. La sévérité des symptômes a été mesurée avant et après 1 mois de traitement, au moyen d'une échelle d'évaluation standardisée [Seki et al., 2006]. Les résultats révèlent une amélioration de l'acné chez la majorité des femmes. Si aucun changement n'a été noté chez une femme sur quatre, 75% d'entre elles constatent une atténuation, avec une amélioration considérable dans 5% cas.

L'amélioration de l'acné par Pycnogenol® résulte probablement de son activité anti-inflammatoire, ainsi que de son activité antimicrobienne et de ses propriétés cicatrisantes. Cette étude suggère que Pycnogenol® peut être bénéfique dans divers problèmes dermatologiques impliquant des phénomènes inflammatoires et infectieux.

Pycnogenol® est plus efficace pour la santé de la peau si l'application topique est associée à une prise complémentaire par voie orale. Chaque mode d'administration possède ses avantages propres. L'association des deux modes d'administration assure un apport optimal en nutriments et offre plus d'efficacité concernant particulièrement la photoprotection et l'amélioration de l'élasticité de la peau.

Pour plus d'informations au sujet de l'administration par voie orale et la peau, voir la brochure PYCNOGENOL® SOINS DE LA PEAU PAR VOIE ORALE.

Conformité

Pycnogenol® est produit selon des processus stricts certifiés BPF et ISO 22000.

Pycnogenol® respecte tous les règlements européens applicables aux produits cosmétiques, dont :

- Le règlement UE sur les produits cosmétiques (CE 1223/2009), la directive UE 'produits cosmétiques' sur les allergènes (76/768/CE), les COV (2004/42/CE), les CMR (CE 1272/2008 et CE 1223/2009), les nanomatériaux (SCCS/1484/12) et l'expérimentation animale (76/768/CE).

En outre, Pycnogenol® est garanti :

- 100% matière pure sans additifs
- Sans OGM, sans EBS, non traité par radiation, non ionisé, non traité par fumigation et sans oxydes d'éthylène / propylène
- Contrôlé pour les pesticides, les métaux lourds, HAP et aflatoxines
- Issu d'une source renouvelable
- Ne relevant pas du protocole de Nagoya
- Dénomination INCI : Pinus Pinaster bark extract (extrait d'écorce de Pinus Pinaster)
- Numéro CAS : 90082-75-0
- Origine : France
- Normalisation : Teneur en procyanidine 65–75%, conformément à la monographie USP
- Identification par CCM et CLHP, conformément à la monographie USP

Indications de préparation

Pycnogenol® est une poudre fluide, hydrosoluble. À des concentrations supérieures, la solubilisation peut être favorisée en chauffant doucement la phase aqueuse (jusqu'à 50–60°C) et/ou par l'adjonction d'un agent émulsifiant non ionique. Une fois solubilisé, il

est possible de réaliser une distribution ultrafine dans la phase huileuse.

Pycnogenol® est également disponible, sur demande, en préparation liquide concentrée dissoute dans du propanediol.

Pycnogenol® constitue un ingrédient cosmétique particulièrement puissant qui apporte des bénéfices cliniquement documentés pour la santé :

- Pouvoir antioxydant
- Meilleure santé de la peau et renouvellement de l'acide hyaluronique et du collagène
- Activité antimicrobienne
- Activité anti-inflammatoire
- Effet anti-photovieillissement et protection solaire

References

- Belcaro G et al.* Venous ulcers: microcirculatory improvement and faster healing with local use of Pycnogenol®. *Angiology* 56: 699-705, 2005.
- Belcaro G et al.* Diabetic ulcers: Microcirculatory improvement and faster healing with Pycnogenol®. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 12: 318-323, 2006.
- Blazsó G et al.* Pycnogenol® accelerates wound healing and reduces scar formation. *Phytother Res* 18: 579-581, 2004.
- Grimm T et al.* Antioxidant activity and inhibition of matrix-metalloproteinases by metabolites of maritime pine bark extract (Pycnogenol®). *Free Rad Biol Med* 36: 811-822, 2004.
- Sarikaki V et al.* In vitro percutaneous absorption of pine bark extract Pycnogenol® in human skin. *J Cutan Ocul Toxicol* 23(3): 149-158, 2004.
- Rohdewald P.* A review of the French maritime pine bark extract (Pycnogenol®), a herbal medication with a diverse pharmacology. *Int J Clin Pharmacol Ther* 40(4): 158-168, 2002.
- Seki M.* Treatment of adult acne with Pycnogenol®. Unpublished results, 2006.
- Sime S et al.* Protection from inflammation, immunosuppression and carcinogenesis induced by UV radiation in mice by topical Pycnogenol®. *Photochem & Photobiol* 79:193-198, 2004.
- Torrás MA et al.* Antimicrobial activity of Pycnogenol®. *Phytother Res* 19: 647-648, 2005.



*Horphag Research
Administrative Office
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 la société Horphag Research.
L'utilisation de ce produit est protégé par plusieurs brevets américains et internationaux.*

L'information fournie dans ce document est destinée aux professionnels uniquement. Les affirmations et informations fournies n'ont pas été évaluées ni par la FDA ni par d'autres autorités de sécurité alimentaires. Ce produit n'a pas pour objectif de poser un diagnostic, de traiter ou de prévenir quelque maladie que ce soit. Horphag Research fournit Pycnogenol® sous forme de matière première auprès de fabricants de produits finis. En cela, Horphag Research ne fait aucune allégation concernant l'utilisation de produits finis et les fabricants sont responsables d'assurer que toute allégation faite en lien avec l'utilisation de leurs produits finis est conforme avec les règles et aspects juridiques en vigueur dans les pays dans lesquels ils distribuent leurs produits.