

PYCNOGENOL®

Soin des veines



Pycnogenol® protège le système veineux

Les veines ramènent au cœur le sang veineux appauvri en oxygène et en éléments nutritifs. Contrairement au sang artériel propulsé avec force par les contractions cardiaques, le sang veineux est transporté au cœur de façon passive par la compression des veines, qui sont pourvues d'une succession de valves n'autorisant le débit sanguin qu'en une seule direction. C'est au sang présent dans le bas des jambes qu'il revient de parcourir la plus longue distance tout en luttant contre une force de gravité particulièrement marquée. Le sang stagne dans le bas des jambes si les valves n'arrivent plus à supporter cette force. Les parois veineuses peuvent alors ne plus pouvoir contenir le sang et laisser fuir du liquide dans les tissus voisins avec pour conséquence un gonflement des jambes et des pieds. Ce gonflement congestionne le drainage lymphatique. Il y a alors stagnation de liquide. Le gonflement persiste et peut mener progressivement à un problème d'insuffisance veineuse chronique (IVC). Ce gonflement peut par ailleurs compromettre la perfusion des tissus par le sang artériel et les priver ainsi d'oxygène et d'éléments nutritifs. D'autres symptômes caractéristiques peuvent survenir tels que démangeaisons cutanées, crampes, jambes lourdes et douloureuses, altérations de l'aspect de la peau et apparition de nouvelles varices.

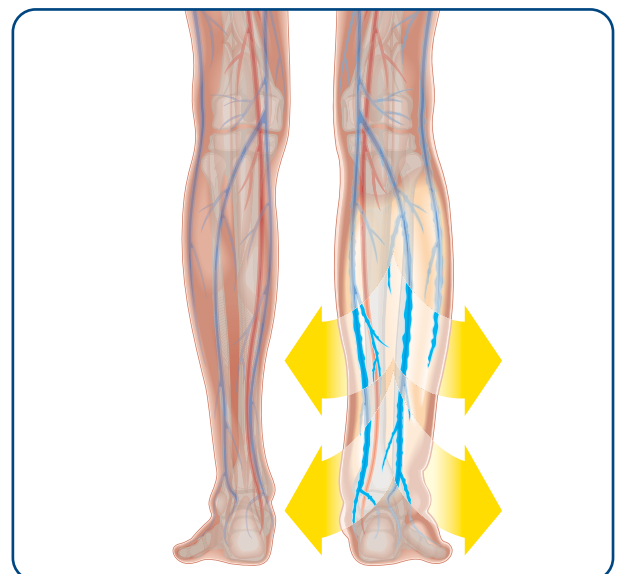
En l'absence de traitement, la situation peut se détériorer avec la rupture de fins capillaires au niveau de la peau et apparition d'une pigmentation brunâtre et de plaies guérissant avec difficulté (ulcères). Le risque de thrombose – avec occlusion vasculaire ou migration d'un caillot dans l'organisme – n'est pas négligeable.

Souvent, la station debout ou assise prolongée accroît le risque d'IVC (insuffisance veineuse chronique) et les statistiques révèlent que les femmes sont plus communément touchées, et ce plus encore en cours de grossesse. L'excès de poids et les thromboses veineuses profondes sont des facteurs de risques. L'IVC doit être prise en charge le plus rapidement possible afin d'empêcher la progression de la maladie aux valves veineuses. Devenues déficientes, ces valves ne peuvent pas être ni traitées ni restaurées par voie chirurgicale.

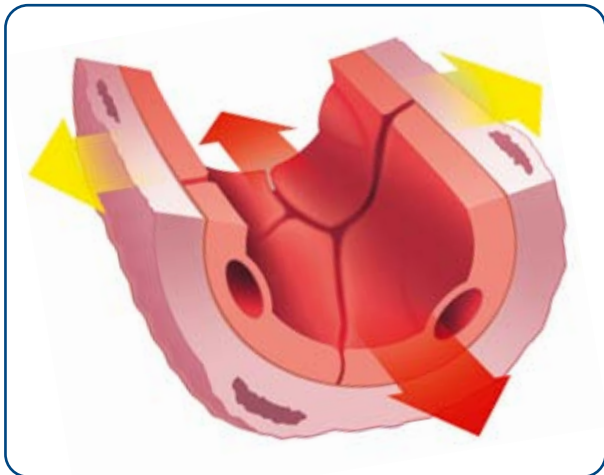
Pycnogenol® renforce les veines et réduit les fuites de liquide

Pycnogenol® prévient et réduit l'accumulation de liquide tissulaire de deux manières, et ce indépendamment l'une de l'autre.

En renforçant les parois capillaires et en leur permettant de mieux résister à la pression sanguine, Pycnogenol® réduit la fuite de liquide dans les tissus. Mais Pycnogenol® améliore également la fonction capillaire en stimulant la synthèse de monoxyde d'azote qui induit à son tour un relâchement de la constriction vasculaire.

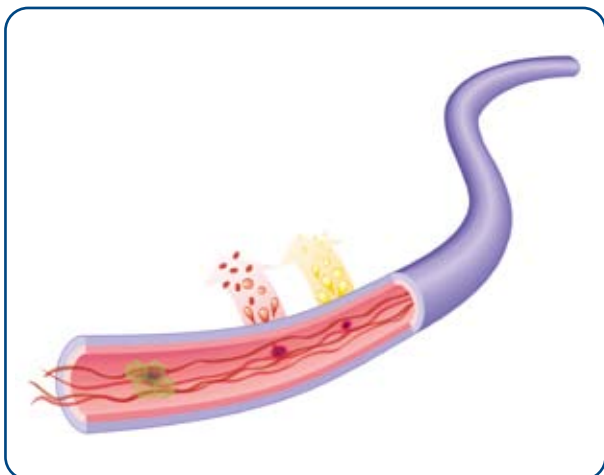


Le sang s'écoule ainsi plus facilement et les exsudations de liquide tissulaires excessives s'en trouvent réduites. Il est utile de faire remarquer qu'une certaine quantité de liquide doit franchir les parois vasculaires pour approvisionner les organes en nutriments et en oxygène. Toutefois, lorsque la pression intravasculaire



augmente, ce franchissement peut devenir excessif, le liquide s'accumule au sein des tissus et il y a formation d'œdème, surtout si le drainage lymphatique est insuffisant.

Pycnogenol® stimule la fonction endothéliale chez les volontaires sains tout comme chez les patients atteints de pathologie cardiovasculaire [Nishioka et al., 2007; Enseleit et al., 2012]. En restaurant la fonc-

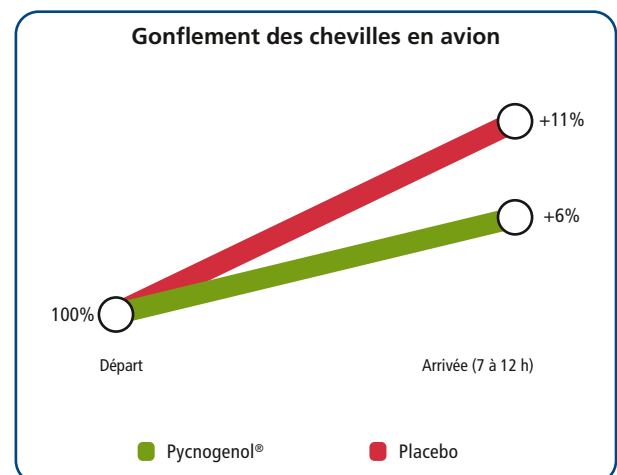


tion endothéliale qui est altérée dans l'insuffisance veineuse chronique, Pycnogenol® améliore la circulation du sang. L'abaissement de pression qui en résulte normalise la quantité de liquide qui traverse les parois capillaires.

D'autres études ont révélé que Pycnogenol® renforçait la paroi des vaisseaux sanguins et augmentait leur résistance à la pression. Pycnogenol® améliore la résistance de la membrane basale vasculaire en renforçant le collagène et en inhibant la dégradation du tissu conjonctif par les métalloprotéinases matricielles.

Pycnogenol® réduit les gonflements chez les sujets sains

L'efficacité de Pycnogenol® dans la prévention des œdèmes des membres inférieurs a également été constatée chez des sujets sains. Cette constatation a été faite chez 169 sujets en bonne santé à l'occasion de longs voyages en avion de sept à douze heures [Cesarone et al., 2005].



Il est normal que les chevilles et les pieds gonflent quelque peu comme on le remarque en remettant ses chaussures à l'arrivée d'un long vol en avion. Dans cette étude, le tour de cheville des passagers a été mesuré avant le départ ainsi qu'à l'arrivée. La circonférence de la cheville a augmenté de 11 % après l'arrivée dans le groupe de passagers sous placebo. Dans un

autre groupe de passagers ayant reçu Pycnogenol® avant le départ, l'accroissement de la circonférence de la cheville était seulement d'environ la moitié.

Pycnogenol® est plus efficace que des bas de contention

Le recours aux bas de contention est une méthode habituelle de soulagement des jambes gonflées. Ils sont spécialement conçus pour exercer une pression dégressive, plus forte au niveau de la cheville et plus légère au niveau de la cuisse afin de s'adapter à la force de gravité.

Dans une étude regroupant des patients souffrant d'œdème consécutif à une insuffisance veineuse chronique, Pycnogenol® s'est montré plus efficace

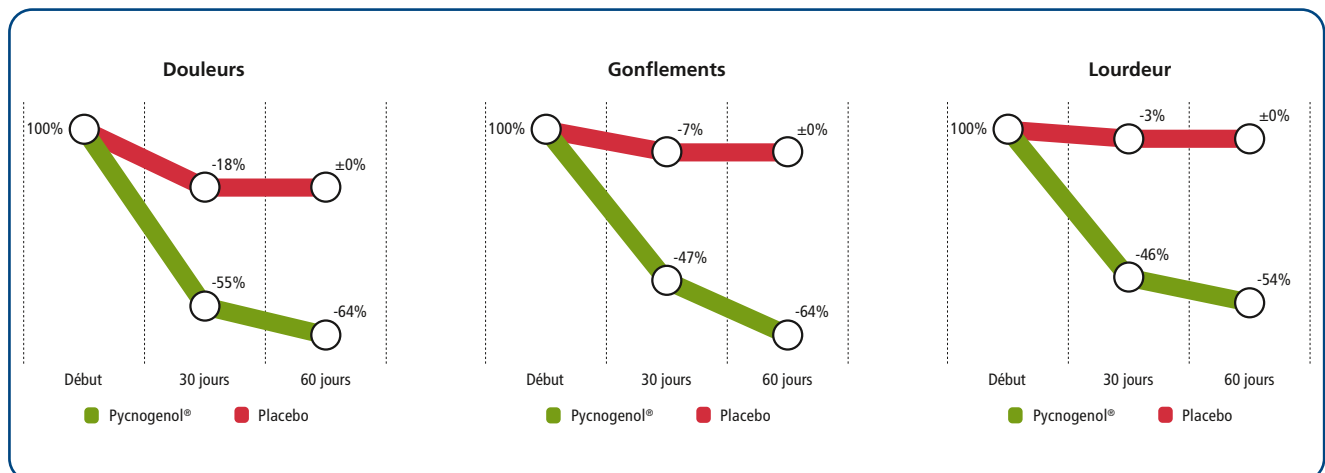
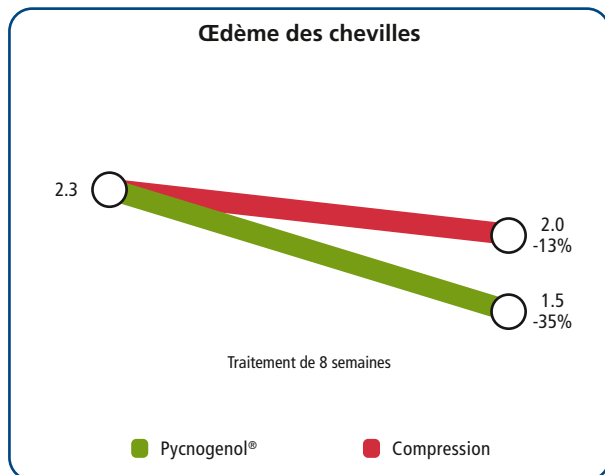
que les bas de contention avec une réduction de 35 % des œdèmes évaluée par pléthysmographie à jauge de contrainte contre 13 % seulement dans l'autre groupe [Cesarone et al., 2010].

Il est intéressant de noter qu'un troisième groupe, portant des bas de contention et recevant en association du Pycnogenol® par voie orale, a bénéficié d'une réduction additionnelle avec diminution globale des œdèmes atteignant 41 %.

Pycnogenol® améliore rapidement les symptômes d'insuffisance veineuse au cours d'études en double aveugle contre placebo

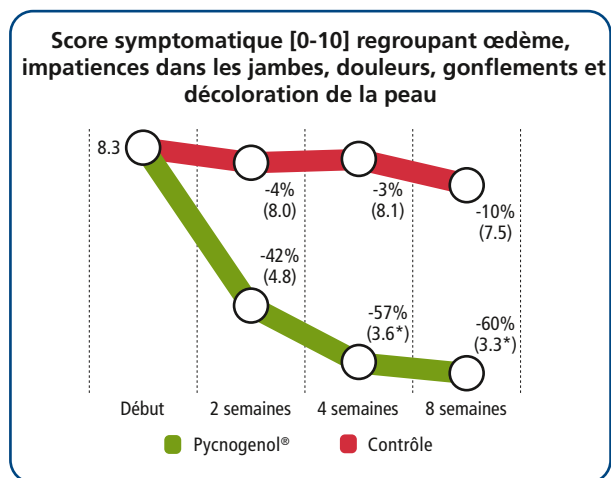
Quelques 25 études cliniques enrôlant plus de 1000 patients ont montré les avantages de Pycnogenol® pour le système veineux [Gulati, 2013].

Dans une étude représentative, en double aveugle contre placebo, Pycnogenol® a atténué, après 30 jours de traitement seulement, la sensation de jambes lourdes et douloureuses classiquement associée au gonflement [Arcangeli, 2000]. L'administration de Pycnogenol® pendant 30 jours supplémentaires améliorerait encore la symptomatologie tandis que le placebo s'accompagnait de peu de changements. Les effets sur la douleur, le gonflement et les jambes lourdes sont illustrés séparément ci-dessous.



La pression veineuse a été évaluée avant et après traitement lors d'une autre étude en double aveugle contre placebo. Cette étude a révélé une amélioration comparable de la symptomatologie sous Pycnogenol®. Quant à lui, le placebo ne s'accompagnait que d'une réduction négligeable. La pression veineuse sous Pycnogenol® a été réduite de 5 mmHg, c'est-à-dire de 10 % [Petrassi et al., 2000].

Pycnogenol® s'est également révélé efficace chez des patients souffrant d'insuffisance veineuse plus sévère [Cesarone et al., 2006] caractérisée par une pression veineuse ambulatoire supérieure à 50 mmHg. Dans une étude contrôlée, Pycnogenol® s'est montré efficace sur l'ensemble des symptômes étudiés tels que les impatiences dans les jambes, les douleurs, l'œdème et les altérations de coloration cutanée.

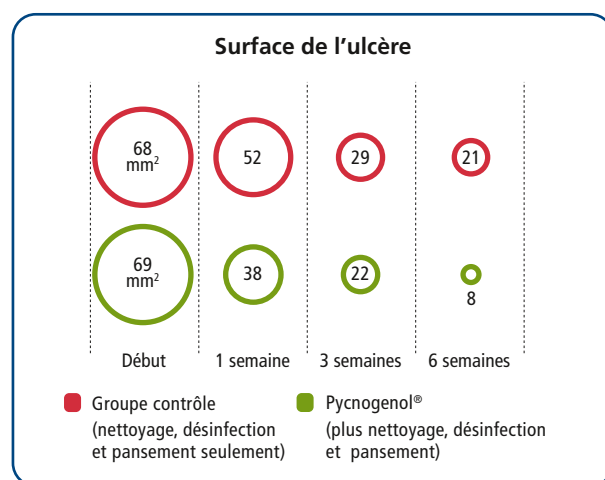


Sous Pycnogenol®, la symptomatologie s'améliore rapidement avec une atténuation notable de 42 % après 2 semaines. Après 8 semaines de traitement, une amélioration des cas d'insuffisance veineuse sous forme sévère est même relevée sous Pycnogenol®.

Pycnogenol® accélère la guérison des ulcères veineux, une complication classique de l'insuffisance veineuse chronique

Certaines complications peuvent s'associer à une longue période d'insuffisance veineuse chronique an-

cienne. Un gonflement prononcé réduit la circulation au niveau des jambes et des pieds, ce qui diminue l'apport de nutriments et d'oxygène à la peau. Le phénomène débute typiquement aux chevilles mais touche également les pieds. La peau prend alors une coloration rougeâtre puis jaunâtre, voir brunâtre. Des plaies difficiles à guérir (ulcères veineux) peuvent apparaître. Des études ont montré que Pycnogenol® contribuait nettement à la guérison des ulcères veineux.



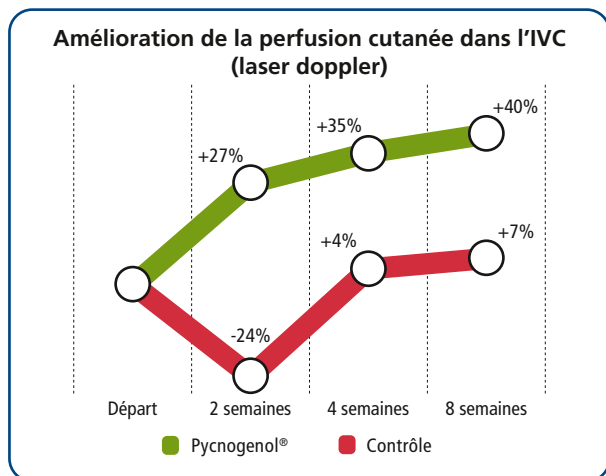
Comparativement aux patients du groupe contrôle rigoureusement pris en charge (nettoyage de la plaie, désinfection et pansement), l'administration complémentaire de Pycnogenol® par voie orale a permis d'accélérer la guérison de façon significative. C'est ainsi que les ulcères se sont pratiquement refermés après 6 semaines de traitement par Pycnogenol® [Belcaro et al., 2005].

Cette étude a révélé une augmentation significative de la pression partielle en oxygène de la peau adjacente aux ulcères veineux. D'autre part, des détecteurs spécifiques ont démontré une diminution de la pression partielle en gaz carbonique au même niveau. On considère que le rétablissement de l'apport sanguin et de l'approvisionnement en nutriments et en oxygène est à l'origine de la guérison des ulcères veineux sous Pycnogenol®.

Pycnogenol® rétablit la perfusion cutanée au niveau des chevilles et des pieds

Le laser doppler est un instrument permettant d'évaluer la circulation sanguine dans les vaisseaux du derme. Il a été démontré que Pycnogenol® améliorait significativement cette circulation chez des patients atteints d'insuffisance veineuse sévère avec altérations de la coloration de la peau des chevilles et des pieds [Cesarone et al., 2006].

Cette amélioration de la perfusion cutanée concorde avec l'accélération de la guérison des ulcères veineux mentionnée précédemment et qui révélait également une augmentation de la présence en oxygène au niveau de la peau.

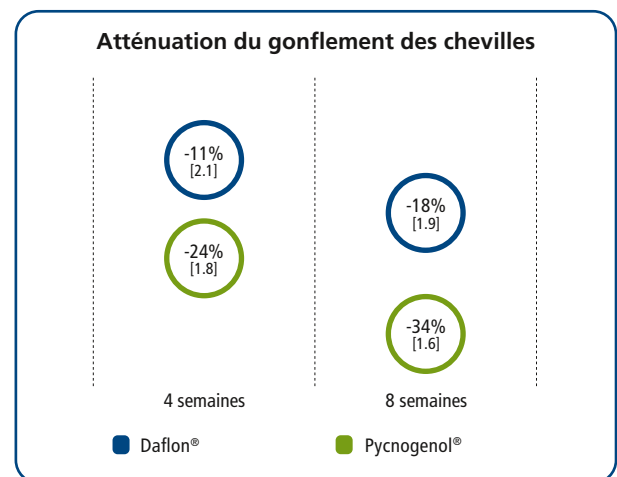


L'amélioration du flux sanguin cutané semble bien résulter en partie de la diminution de pression dans le bas des jambes associée à l'atténuation de l'œdème. On considère que la stimulation de la fonction endothéliale en est le moteur principal. Plusieurs études, y compris de pharmacologie humaine, ont montré que Pycnogenol® stimulait la synthèse de monoxyde d'azote par les cellules endothéliales entraînant ainsi une dilatation artérielle et artériolaire déterminant une augmentation de la perfusion tissulaire [Nishioka et al., 2007].

Pycnogenol® est plus efficace que d'autres veinotoniques

Il existe sur le marché bon nombre de produits destinés à soulager les signes et symptômes de l'insuffisance veineuse. Il s'agit le plus souvent d'extraits de plantes ou de dérivés comme la troxérutine. Des études approfondies ont comparé l'efficacité de Pycnogenol® dans l'insuffisance veineuse à celle d'autres spécialités bien connues.

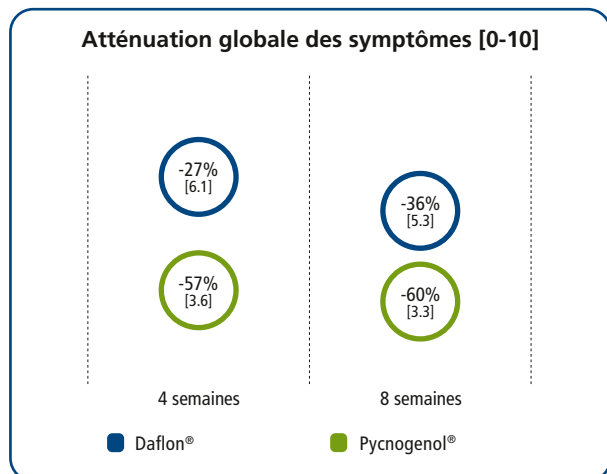
Dans l'une de celles-ci, Pycnogenol® a été évalué chez 86 sujets souffrant d'insuffisance veineuse comparativement à Daflon®, une spécialité contenant des flavonoïdes (diosmine et hespéridine) comme principes actifs [Cesarone et al., 2006]. Ces sujets ont reçu pendant 8 semaines 1 g de Daflon® ou 150 mg de Pycnogenol® par jour. Après seulement 4 semaines de traitement, Pycnogenol® a permis d'obtenir une réduction importante de 24 % du gonflement des chevilles, évalué par pléthysmographie à jauge de contrainte, ce qui ne fut pas le cas de Daflon®. A l'issue de 8 semaines de traitement, Pycnogenol® s'est avéré nettement plus efficace que Daflon® dans le traitement de l'œdème.



En utilisant une échelle visuelle analogique, cette étude a également évalué les douleurs, les impatiences dans les jambes, les altérations de coloration de la peau et les sensations de gonflement. L'étude



révèle le bon résultat global de Pycnogenol®. Ceci confirme des études antérieures révélatrices de l'efficacité rapide de Pycnogenol® qui ne requiert pas plus de 4 semaines. Daflon® demande plus de temps à des doses bien supérieures pour obtenir une amélioration symptomatique.

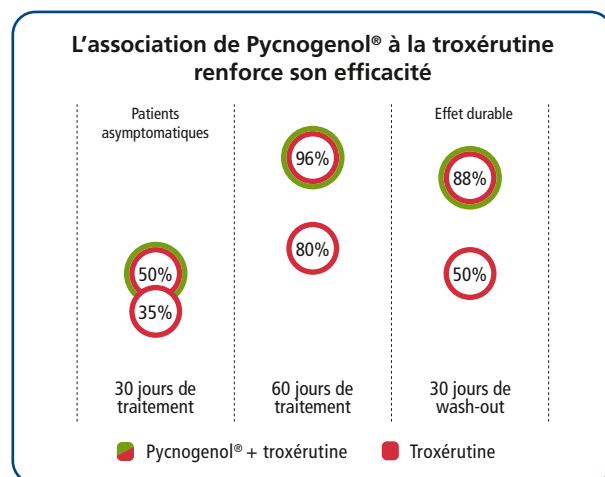


Plusieurs autres paramètres ont été investigués, tels que l'évaluation des pressions partielles en O₂ et CO₂ au niveau du derme qui s'améliore nettement sous Pycnogenol®. C'est ainsi que la pO₂ augmente de 16 % et que la pCO₂ diminue de 15 % sous Pycnogenol®. La pO₂ augmente de 3 % et la pCO₂ diminue de 0,9 % sous Daflon®.

Une autre étude a évalué l'efficacité de Pycnogenol® comparativement à celle de Venostasin®, une spécialité à base d'extrait de marron d'Inde.

Pycnogenol® s'est montré significativement plus efficace dans la diminution du gonflement des jambes après 2 semaines seulement, efficacité plus prononcée encore après 4 semaines. Même après 4 semaines, l'atténuation de l'œdème sous Venostasin® ne fut que marginale et non significative [Koch et al., 2002]. On a cherché à associer Pycnogenol® à d'autres veinotoniques disponibles. La troxérutine (Venoruton®), un flavonoïde dérivé de la rutine, a ainsi été associée à 4% de Pycnogenol®. Dans un essai comparatif, des

patients souffrant d'insuffisance veineuse ont ainsi reçu en association 940 mg de troxérutine et 40 mg de Pycnogenol® tandis que le groupe contrôle ne prenait que de la troxérutine [Riccioni et al., 2004].



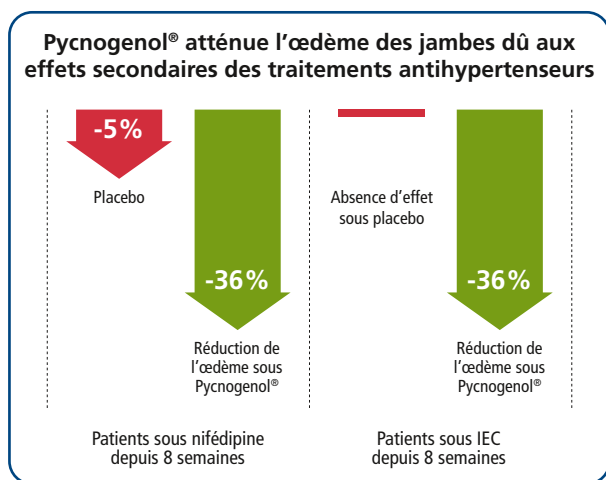
L'association de doses relativement faibles de Pycnogenol® a significativement renforcé l'effet de la troxérutine. De plus, 1 mois après l'arrêt du traitement, l'amélioration symptomatique persistait avec l'association de Pycnogenol® et de troxérutine tandis qu'elle s'atténuait rapidement sous troxérutine seule.

Des études cliniques contrôlées démontrent la supériorité de Pycnogenol® sur d'autres veinotoniques [Gulati, 2013]

| | |
|--|-----------------------|
| Pycnogenol® atténue plus efficacement les gonflements que Venostasin®, une spécialité à base d'extrait de marron d'Inde | Koch, 2002 |
| Pycnogenol® est plus efficace que Daflon®, une spécialité à base d'héspéridine, un flavonoïde d'agrumes, et de diosmine, son dérivé semi-synthétique | Cesarone et al., 2006 |
| Pycnogenol® associé à de la troxérutine (dérivé semi-synthétique de la rutine) renforce considérablement son efficacité | Riccioni et al., 2004 |

Pycnogenol® atténue l'œdème dû aux effets secondaires des traitements anti-hypertenseurs

L'œdème peut compliquer l'hypertension ou, plus communément, résulter de traitements antihypertenseurs eux-mêmes. L'œdème est ainsi un effet secondaire couramment observé au cours de traitement chronique par des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou la nifédipine (antagoniste du calcium).

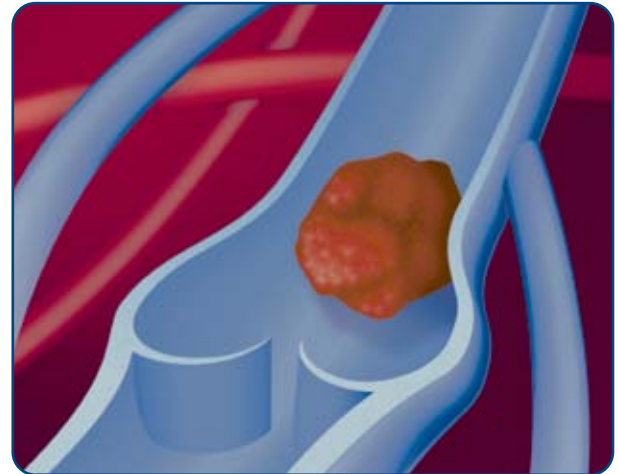


Pycnogenol® atténue efficacement l'œdème dû aux effets secondaires des traitements antihypertenseurs par la nifédipine ou des IEC (ramipril ou trandolapril). L'atténuation de l'œdème dû aux effets secondaires des médicaments antihypertenseurs n'a pas eu lieu sous placebo [Belcaro et al., 2006].

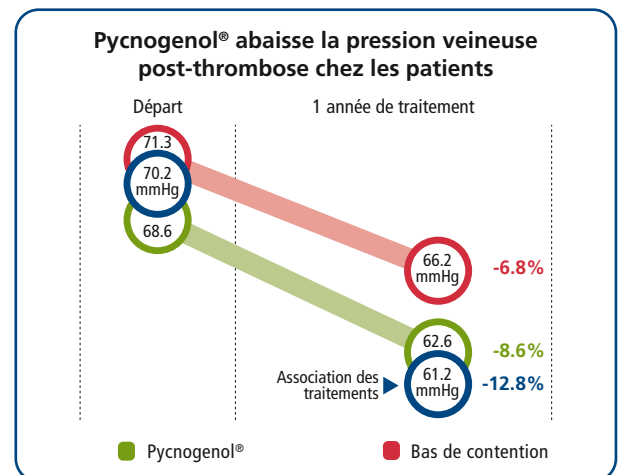
Insuffisance veineuse et complications thrombotiques

Les sujets ayant des problèmes veineux chroniques risquent tout particulièrement d'être victimes de complications thrombotiques communément appelées phlébites. Pycnogenol® contribue à prévenir l'agrégation plaquettaire en restaurant la synthèse endothéliale du monoxyde d'azote [Pütter et al., 1999]. L'efficacité de Pycnogenol® dans la prévention des thromboses a été démontrée dans le cas des voyages en avion. Les passagers recevant Pycnogenol® avant et pendant le vol n'ont pas présenté de thromboses

tandis que ceux du groupe contrôle ont été victimes d'incidents thrombotiques limités et transitoires [Belcaro et al., 2004].



Les thromboses des veines de la jambe, surtout celles des veines profondes, peuvent aussi être à l'origine d'insuffisance veineuse. La congestion et le gonflement résultant du caillot peuvent détruire les valves veineuses et près d'un individu sur deux peut développer plus tard les signes et symptômes de l'insuffisance veineuse. La mesure préventive la plus judicieuse en cas de thrombose veineuse profonde est le port prolongé de bas de contention. Dans une étude comparative, des individus atteints de thrombose veineuse profonde non compliquée ont porté des bas



de contention pendant un an ou ont reçu une supplémentation de Pycnogenol® tandis qu'un troisième groupe bénéficiait de l'association des deux [Errichi et al., 2011]. Pycnogenol® a réduit la pression veineuse de manière comparable aux bas de contention. La contention doit rester le traitement standard mais l'étude semble démontrer le bénéfice d'une supplémentation complémentaire en Pycnogenol®.

Les résultats indiquent que Pycnogenol® a permis, pendant l'année de l'essai, d'obtenir un meilleur soulagement de l'œdème et des symptômes associés (douleurs, impatiences dans les jambes, sensation de gonflement, altérations de l'aspect de la peau) que les bas de contention. Les résultats relevés dans le troisième groupe de patients bénéficiant de l'association des traitements soulignent également la supériorité de l'association des bas de contention et de Pycnogenol® dans le soulagement des symptômes.

En conclusion, Pycnogenol® contribue à la fois à la prévention des problèmes veineux ainsi qu'au soulagement des symptômes associés aux jambes gonflées. Pycnogenol® s'attaque à la racine de l'insuffisance veineuse en soulageant la pression dans les veines. Une supplémentation de Pycnogenol® permet

de faire face de façon efficace à des complications plus problématiques telles que les modifications de l'aspect de la peau et les plaies aux chevilles et aux pieds.

Pycnogenol® prend soin de nos veines comme l'ont démontré 25 études sur plus de 1000 sujets [Gulati, 2013]

| | |
|---|-------------------------------------|
| Pycnogenol® protège aussi les veines des sujets sains en réduisant notamment les gonflements des pieds et des chevilles lors des voyages en avion | Cesarone et al., 2005 |
| Pycnogenol® atténue efficacement et durablement les formes modérées à sévères d'insuffisance veineuse | Arcangeli, 2000 |
| Pycnogenol® soulage avec plus d'efficacité que d'autres veinotoniques les symptômes de l'insuffisance veineuse | Koch, 2002 Cesarone et al., 2006 |
| Pycnogenol® est un moyen préventif des symptômes liés à l'insuffisance veineuse | Errichi et al., 2011 |

La sécurité de Pycnogenol® est attestée de façon bien documentée [Oliff, 2009]

Références

Arcangeli P.

Pycnogenol® in chronic venous insufficiency.
Fitoterapia 71(3): 236-244, 2000.

Belcaro G et al.

Prevention of venous thrombosis and thrombophlebitis in long-haul flights with Pycnogenol®.
Clin Appl Thromb Hemost 10(4): 373-377, 2004.

Belcaro G et al.

Venous ulcers: Microcirculatory improvement and faster healing with local use of Pycnogenol®.
Angiology 56(6): 699-705, 2005.

Belcaro G et al.

Control of edema in hypertensive subjects treated with calcium antagonist (nifedipine) or angiotensin-converting enzyme inhibitors with Pycnogenol®.
Clin Appl Thromb Hemost 12(4): 440-444, 2006.

Cesarone MR et al.

Prevention of edema in long flights with Pycnogenol®.
Clin Appl Thromb Hemost 11(3): 289-294, 2005.

Cesarone MR et al.

Rapid relief of signs/symptoms in chronic venous microangiopathy with Pycnogenol®: A prospective, controlled study.
Angiology 57(5): 569-576, 2006.

Cesarone MR et al.

Comparison of Pycnogenol® and Daflon® in treating chronic venous insufficiency: a prospective, controlled study.
Clin Appl Thromb Hemost 12(2): 205-212, 2006.

Cesarone MR et al.

Improvement of signs and symptoms of chronic venous insufficiency and microangiopathy with Pycnogenol®: A prospective, controlled study.
Phytomed 17(11): 835-839, 2010.

Enseleit F et al.

Effects of Pycnogenol® on endothelial function in patients with stable coronary artery disease: A double-blind, randomized, placebo-controlled, cross-over study.
Eur Heart J 33(13): 1589-1597, 2012.

Errichi BM et al.

Prevention of post thrombotic syndrome with Pycnogenol® in a twelve month study.
Panminerva Med 53(3 Suppl 1): 21-27, 2011.

Gulati OP

Pycnogenol® in Chronic Venous Insufficiency and Related Venous Disorders.
Phytother Res. 2013 Jun 15. doi: 10.1002/ptr.5019. [Epub ahead of print]

Koch R.

Comparative study of Venostasin® and Pycnogenol® in chronic venous insufficiency.
Phytother Res 16(Suppl 1):S1-5, 2002.

Nishioka K et al.

Pycnogenol®, French maritime pine bark extract, augments endothelium-dependent vasodilation in humans.
Hypertens Res 30(9): 775-780, 2007.

Oliff H.

American Botanical Council Proprietary Botanical Ingredient Scientific and Clinical Monograph – Pycnogenol®.
Austin, Texas: American Botanical Council; 2009.

Pütter M et al.

Inhibition of smoking-induced platelet aggregation by Aspirin and Pycnogenol®. Thromb Res 95(4): 155-161, 1999.

Riccioni C et al.

Effectiveness of Troxerutin in association with Pycnogenol® in the pharmacological treatment of venous insufficiency.
Minerva Cardioangiol 52(1): 43-48, 2004.



*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@pyncogenol.com
www.pyncogenol.com*

Pyncogenol® 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 Pyncogenol® 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.