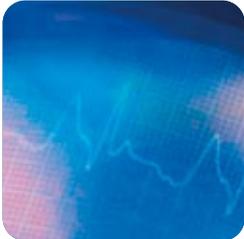


PYCNOGENOL®

Traitement du diabète



Pycnogenol® dans le syndrome métabolique et le traitement du diabète

Pycnogenol® in Metabolic Syndrome and Diabetes Care

Une consommation de glucides habituellement élevée, particulièrement en l'absence de toute activité physique, entraîne une prise de poids progressive, ce qui à son tour provoque une augmentation progressive de la glycémie à jeun et une insulino-résistance, ainsi qu'à, si aucune mesure n'est prise, un syndrome métabolique voire à un diabète de type 2. À l'exception de la prise de poids, ces conséquences passent souvent inaperçues.

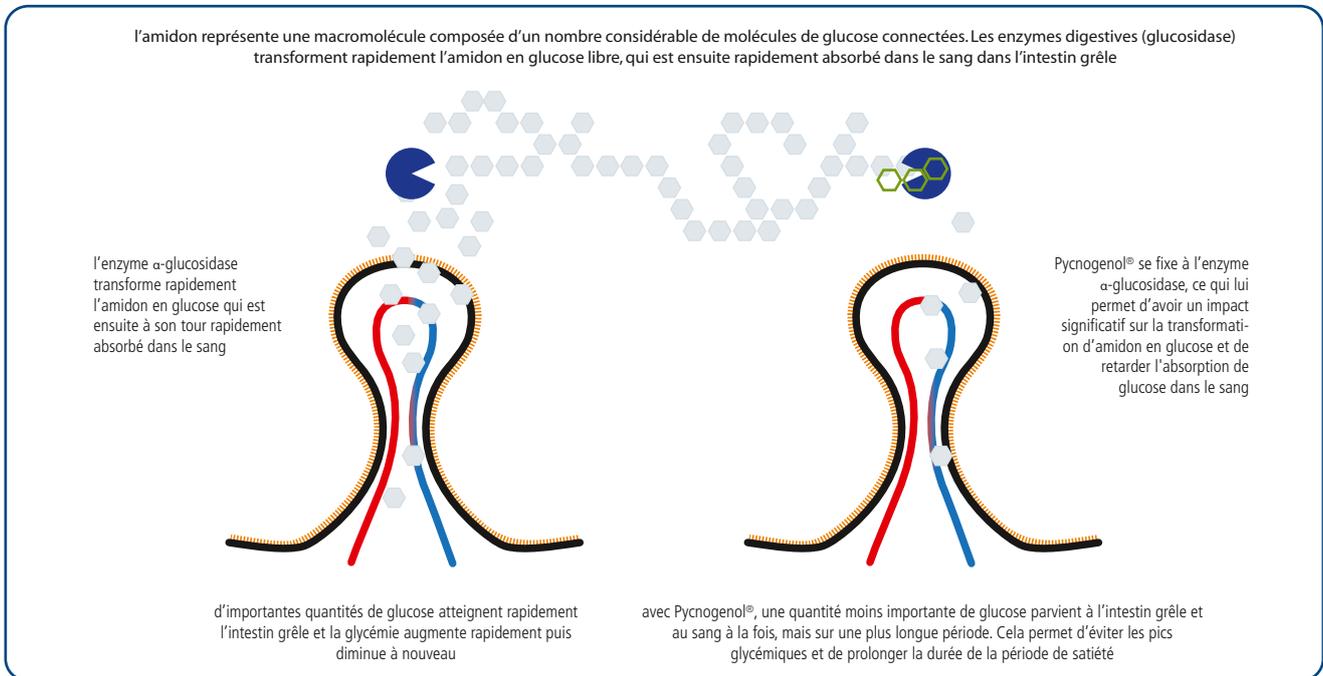
Le syndrome métabolique et le diabète de type 2, surtout lorsqu'ils ne sont pas traités correctement, entraîneront tous deux à terme l'apparition de risques de santé susceptibles de toucher les reins, les yeux et les fonctions cardiovasculaires. Le syndrome métabolique et le diabète de type 2 sont des affections liées à l'alimentation. Ainsi, des interventions alimentaires adaptées permettent d'améliorer de façon significative l'état de santé des patients touchés. Des recherches cliniques prouvent que la supplémentation alimentaire avec Pycnogenol® contribue de façon significative à améliorer l'état de santé des patients diabétiques et atteints de syndrome métabolique. Pycnogenol® cible la cause principale : il fait diminuer de façon significative les taux de glycémie et notamment les pics postprandiaux faisant suite aux repas riches en glucose. De même, Pycnogenol® améliore de façon significative la santé cardiovasculaire en régulant la pression sanguine, en améliorant la microcirculation sanguine et en apaisant les processus inflammatoires [Gulati, 2015]

Pycnogenol® réduit de façon importante la glycémie en retardant l'absorption de glucose alimentaire

Lorsque les glucoses alimentaires sont absorbés plus lentement dans le sang sur des périodes plus longues, les pics de glucose postprandiaux sont moins élevés et le taux physiologique de glucose est maintenu pendant plus longtemps. La durée de la sensation de satiété après le repas est par conséquent significativement plus longue. Les dangereux pics glycémiques sont ainsi évités, ce protège les vaisseaux sanguins des dommages à l'endothélium, perte de souplesse vasculaire et de capacité de dilatation et, ce qui peut à son tour entraîner de l'hypertension et une hypercoagulabilité.

La plus importante consommation de glucose alimentaire provient des aliments contenant de l'amidon. L'amidon est une macromolécule composée de millions de fractions de glucose connectées. Plusieurs enzymes, telles que l' α -glucosidase et l' α -amylase, jouent un rôle dans la digestion de l'amidon. Ces dernières dégradent l'amidon en glucose dans l'intestin grêle afin qu'il puisse ensuite être absorbé dans la circulation sanguine. Une fois dans l'intestin grêle, la durée nécessaire pour que le glucose soit libéré à partir de l'amidon dépend des autres aliments consommés lors du repas. Les flavonoïdes végétaux retardent notamment la libération de glucose des aliments composés d'amidon.



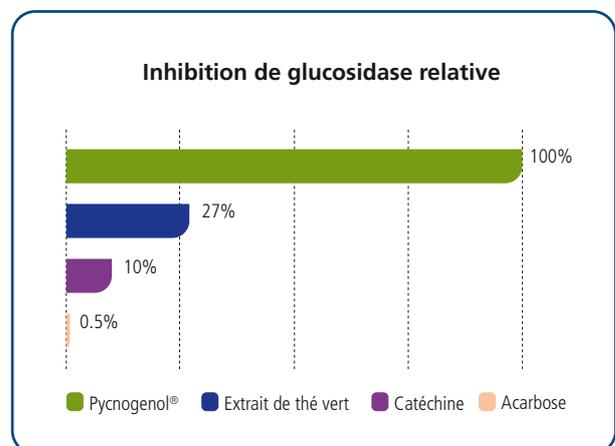


Pycnogenol® inhibe davantage l'α-glucosidase que l'acarbose un produit pharmaceutique inhibiteur de glucosidase

Les glucides riches en amidon consommés doivent être clivés par les enzymes en glucose monomère, seul ce dernier pouvant être absorbé dans la circulation sanguine. Ce clivage est effectué par des enzymes spécifiques, principalement l'α-glucosidase, dans l'intestin grêle, dans des conditions idéales, ce processus est très rapide et peut ne prendre que 15 minutes. Le clivage de l'amidon et l'absorption du glucose peuvent prendre plus longtemps lorsque des protéines et des graisses sont ingérées au cours du repas. Les flavonoïdes ayant par nature davantage d'affinité avec les protéines, ils se lient également aux enzymes tels que l'α-glucosidase, ce qui retarde le clivage de l'amidon en glucose. L'affinité de fixation de Pycnogenol® pour la glucosidase est particulièrement élevée, ce qui lui permet de retarder fortement l'absorption du glucose [Schäfer & Högger, 2007]. La conséquence immédiate est que le taux de sucre dans le sang ne grimpe pas

aussi rapidement, ni aussi fortement, ainsi le sucre est absorbé pendant une période plus longue après les repas, évitant donc les dangereux pics glycémiques.

Selon une comparaison analytique portant sur l'inhibition de l'α-glucosidase, Pycnogenol® serait 200 fois plus puissant que l'acarbose et beaucoup plus efficace que l'extrait de thé vert ou la catéchine.



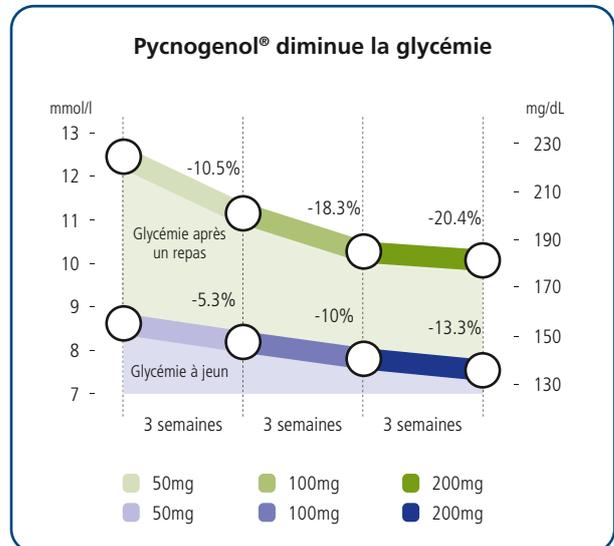
Il a été démontré que la puissance de Pycnogenol® en matière d'inhibition de l'α-glucosidase, et par conséquent en tant qu'hypoglycémiant, résultait de la présence de chaînes spécifiques particulièrement longues de procyanidines dans le produit.

Bien que toutes les espèces de flavonoïdes aient un certain effet inhibiteur sur l'α-glucosidase, les procyanidines particulièrement longues présentes uniquement dans Pycnogenol® possèdent un pouvoir inhibiteur de glucosidase beaucoup plus puissant.

Pycnogenol® pour la gestion de la glycémie

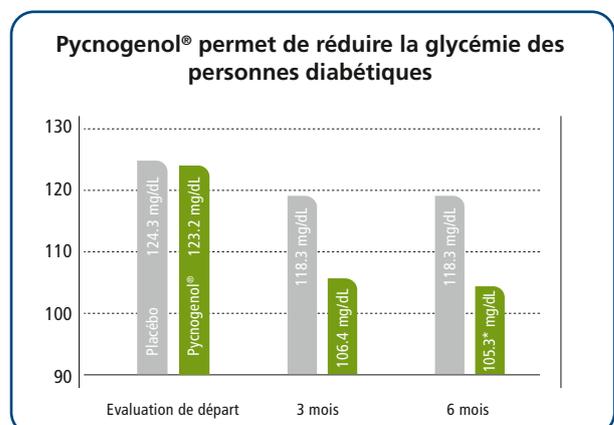
Pycnogenol® aide les personnes présentant une glycémie plus élevée que la normale, un état prédiabétique ou un diabète de type 2 ne nécessitant pas de médicaments, à faire baisser significativement leur glycémie. Lors d'une étude menée sur 30 personnes atteintes de diabète de type 2 et ne nécessitant pas de médicaments, il a été démontré que Pycnogenol® faisait diminuer de façon significative les glycémies postprandiales et à jeun et ce de façon dose-dépendante [Liu & Zhou et al., 2004].

Les sujets de l'étude ont reçu successivement 50, 100 et 200 mg de Pycnogenol® par jour pendant trois semaines pour chaque dosage. La dose quotidienne de 50 mg de Pycnogenol® a nettement diminué les taux de glycémie après trois semaines. L'augmentation de la dose a permis une diminution significativement plus importante de la glycémie postprandiale et à jeun, respectivement pour 100 mg de Pycnogenol® et 200 mg de Pycnogenol®. Les taux de HbA_{1c} ont diminué tout au long de l'étude et sont passés de 8,0 au départ à 7,4. Cette étude, publiée dans Diabetes Care, a montré que Pycnogenol® n'influçait pas les taux d'insuline. Pycnogenol® semble faciliter l'entrée du glucose sanguin dans des cellules précédemment insensibles à l'insuline. Pycnogenol® peut donc offrir une approche nutritionnelle permettant de prévenir l'apparition du diabète.



Pycnogenol® améliore le syndrome métabolique

Des recherches suggèrent que Pycnogenol® contribue à arrêter la progression du syndrome métabolique afin d'éviter l'apparition de diabète de type 2 [Belcaro et al., 2013]. Il a été conseillé à cent trente-sept participants atteints de syndrome métabolique et présentant les cinq facteurs de risques (obésité abdominale, triglycérides sanguins élevés, taux de LDL élevé, taux de HDL faible et hypertension) d'adopter un style de vie plus sain avec notamment des conseils diététiques, un

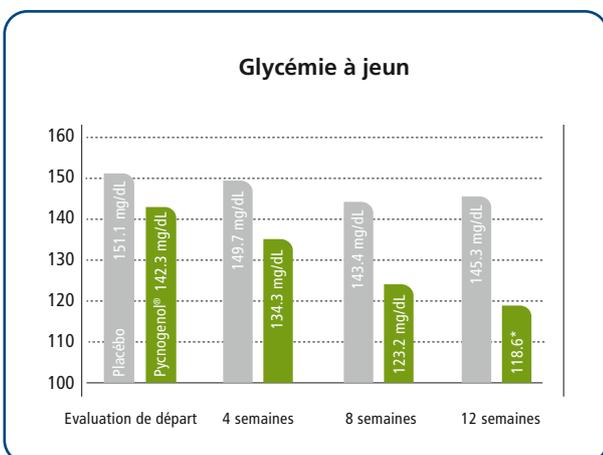


programme éducatif ainsi qu'un programme d'exercices modérés. Soixante-et-onze sujets ont en outre reçu Pycnogenol® en complément. Tous les sujets ont participé à l'étude pendant six mois. Cette étude a permis d'identifier une amélioration significative de la glycémie à jeun après trois et six mois de supplémentation quotidienne avec Pycnogenol®.

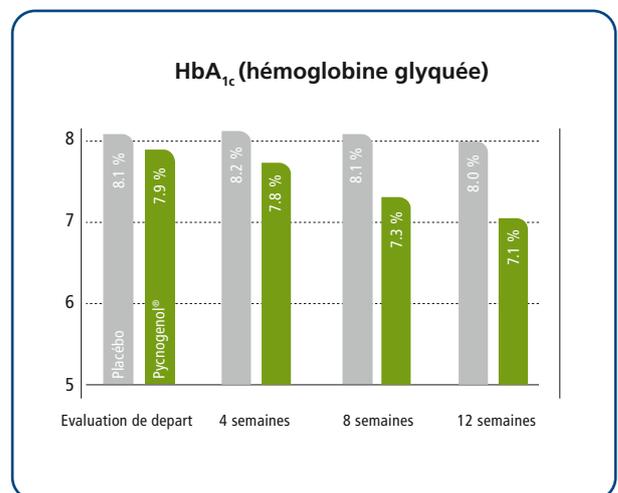
De plus, les pressions artérielles diastolique et systolique des participants à l'étude se sont améliorées de façon significative et une diminution statistiquement significative des triglycérides et du cholestérol a été constatée après six mois.

Selon deux études indépendantes, la prise de Pycnogenol® en complément aux médicaments antidiabétiques réduit significativement encore davantage la glycémie et les facteurs de risque cardiovasculaires

Quarante-huit personnes recevant un traitement composé de metformine et/ou de sulfonylurées ainsi que de thiazolidinediones ont reçu en complément Pycnogenol® ou un placebo [Zibadi et al., 2008]. La glycémie à jeun s'est avérée être significativement plus faible chez les sujets ayant reçu Pycnogenol® en plus de leurs médicaments habituels par rapport au groupe de contrôle ayant reçu un placebo en plus des médicaments prescrits.



Les activités pharmacologiques des médicaments sur ordonnance contre le diabète étant différentes des effets naturels de Pycnogenol® sur le ralentissement de la digestion de l'amidon, cette supplémentation avec Pycnogenol® permet un contrôle significativement meilleur de la glycémie. Il a été observé chez les participants à l'étude traités et recevant Pycnogenol® en complément une diminution significative de la glycémie à jeun ainsi qu'un taux d'HbA_{1c} plus bas.



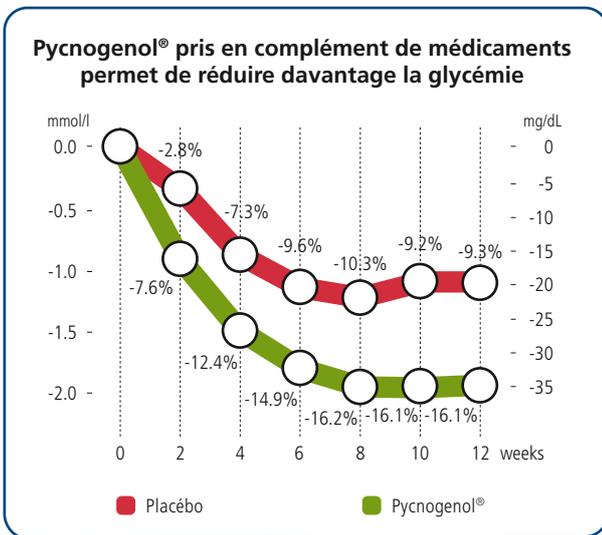
Les taux de HbA_{1c} des participants à l'étude de Zibadi (2008) ont diminué tous les mois chez les sujets recevant Pycnogenol® en complément tandis qu'aucune amélioration significative n'a été observée dans le groupe placebo.

En plus de la diminution significative de la glycémie avec Pycnogenol®, il a été observé lors de cette étude une réduction des complications diabétiques typiques liées à la constriction vasculaire, à la fonction rénale et au taux de cholestérol LDL. Pycnogenol® a permis de réduire significativement le taux de cholestérol LDL en le faisant passer de 106,4 mg/dL à 93,7 mg/dL de moyenne après douze semaines tandis qu'aucune évolution n'a été constatée dans le groupe placebo.



Des recherches démontrent que la prise de Pycnogenol® en plus de médicaments contre le diabète permet d'améliorer encore davantage, et ce, de façon significative, le contrôle de la glycémie

Une autre étude corrobore les vertus de Pycnogenol®, lorsqu'il est pris en complément à des médicaments contre le diabète, afin de réduire encore davantage l'hyperglycémie [Liu & Wei al., 2004]. Soixante-dix-sept participants à l'étude atteints de diabète de type 2 ont



continué à prendre leurs traitements habituels composés de metformine et/ou de sulfonylurées et reçu soit 100 mg de Pycnogenol®, soit un placebo, en complément. Malgré la prise d'un traitement traditionnel contre le diabète, la glycémie à jeun était élevée au début de l'étude, avec une moyenne de 216 mg/dL. Les mesures des glycémies toutes les deux semaines ont permis d'observer une diminution du taux de glucose dans les deux groupes, dont le groupe placebo, ce qui suggère que cela est dû à un meilleur suivi du traitement traditionnel. Cependant, la prise de Pycnogenol® en complément réduit significativement encore davantage la glycémie à jeun par rapport au traitement seul, étayant la proposition d'administrer Pycnogenol® en tant que traitement

adjuvant pour un meilleur contrôle de la glycémie et une meilleure prévention des complications diabétiques.

Pycnogenol® réduit les complications diabétiques

L'hyperglycémie, surtout lorsqu'elle n'est pas prise en charge correctement pendant une période prolongée, peut progressivement mener à des complications de santé vasculaires.

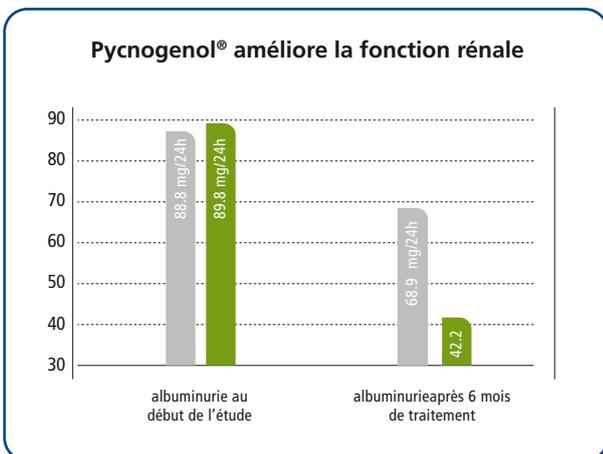
Le diabète augmente les risques de développer de nombreuses affections cardiovasculaires, altération de la réponse insulinaire, prise de poids excessive, notamment autour de la taille, augmentation du taux de cholestérol LDL, facteurs de risques communément appelés syndrome métabolique. L'obésité, l'hypertension, les taux de cholestérol élevés, les états prothrombotiques et l'augmentation de l'insulinorésistance sont responsables du fort taux de mortalité lié au diabète.

L'hyperglycémie aiguë et chronique agit sur la fonction vasculaire, cette dernière jouant un rôle essentiel dans la modulation du tonus vasculaire. La fonction endothéliale, qui régule le tonus vasculaire, la perfusion sanguine des tissus et la fluidité sanguine, est plus particulièrement à risque. L'hyperglycémie et l'insulinorésistance provoquent une altération de la production d'oxyde nitrique (NO) vasodilatateur, entraînant une augmentation de la constriction vasculaire et de la pression artérielle ainsi qu'un état prothrombotique. Le dysfonctionnement endothélial chez les diabétiques entraîne une augmentation de la constriction vasculaire avec une diminution de relaxation vasculaire, ceci représentant la principale pathogenèse des complications diabétiques. Ces complications ont différentes conséquences sur les gros vaisseaux sanguins dans le cadre des affections cardiovasculaires et sur les petits vaisseaux sanguins avec des complications diabétiques affectant la microcirculation causées par l'altération de la perfusion des tissus.

Pycnogenol® réduit les complications macrovasculaires chez les personnes diabétiques

Les principaux facteurs de risque cardiovasculaires qui sont liés au diabète de type 2 et au syndrome métabolique sont l’hypertension, la dyslipidémie, le stress oxydatif, l’insulinorésistance et l’état prothrombotique. Il a été démontré que Pycnogenol® permettait de limiter tous ces facteurs de risque cardiovasculaires. Pycnogenol® a été décrit comme permettant de réduire l’agrégation plaquettaire chez les humains en de façon dose-dépendante et contribuer ainsi à la prévention des thromboses [Pütter et al., 1999; Belcaro et al. 2004]. Il a été démontré lors d’une étude clinique croisée menée en double aveugle contrôlée par placebo que Pycnogenol® améliorerait significativement la vasodilatation en fonction du flux sanguin des artères coronaires des patients [Enseleit et al., 2012].

Pycnogenol® réduit les complications microcirculatoires des patients diabétiques



L’altération de la microcirculation sanguine chez les patients diabétiques est la cause d’une multitude de complications diabétiques. Parce que Pycnogenol® contribue à la restauration de la fonction endothéliale, il permet ainsi une plus grande biodisponibilité d’oxyde

nitrique aux propriétés vasorelaxantes, la perfusion des tissus avec du sang riche en oxygène en est ainsi améliorée. De même, il a été montré lors d’études cliniques que Pycnogenol® réduisait de façon significative les complications diabétiques.

Ulcères diabétiques

Chez les personnes diabétiques, il est fréquent que même les ecchymoses et plaies les plus minimes guérissent très lentement, voire pas du tout. Cela est provoqué par l’incapacité des capillaires à perfuser les tissus endommagés avec le sang riche en nutriments et en oxygène dont ils ont besoin, la perfusion avec du sang artériel étant insuffisante. Pycnogenol® améliore la relaxation capillaire et élargit le diamètre des vaisseaux, augmentant ainsi l’apport en nutriments et en oxygène ce qui, à son tour, permet de bien guérir les blessures [Belcaro et al., 2006; Cesarone et al., 2006].

Néphropathie diabétique

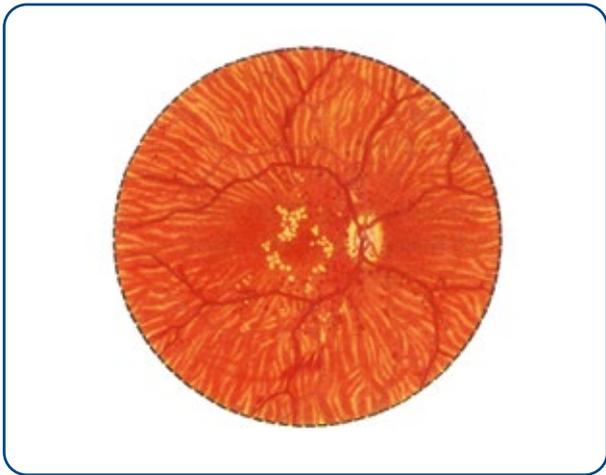
Selon trois études cliniques différentes, Pycnogenol® permet d’améliorer la fonction rénale, comme le démontre la baisse significative du taux d’albumine urinaire (albuminurie) chez des patients atteints de diabète et d’hypertension. [Zibadi et al., 2008; Stuard et al., 2010;].

Rétinopathie diabétique

Chez les patients diabétiques, les plus petits capillaires sont les vaisseaux les plus touchés car ce sont les plus fragiles. Ils guérissent en effet difficilement une fois endommagés en raison du faible débit sanguin et du manque de nutriments. C’est notamment le cas des bâtonnets et des cônes rétinien sensibles à la lumière, qui sont insuffisamment nourris chez les patients atteints de rétinopathie diabétique, ce qui affecte progressivement la vision. Aux stades les plus avancés, du sang s’écoule des capillaires rétinien touchés dans la rétine, provoquant une perte de vision irréversible. Non traitée, la rétinopathie peut s’aggraver avec no-



tamment le développement compensatoire de nouveaux capillaires, ce qui peut entraîner une cicatrisation puis une cécité.



Il a été démontré lors de trois études cliniques, dont l'une d'elles était une étude de terrain multicentrique menée sur 1169 patients diabétiques, que Pycnogenol® était utile pour le traitement et la prévention de la rétinopathie diabétique [Spadea et al., 2001; Schönlau et al., 2002; Steigerwalt et al., 2009]. Pour plus d'informations, veuillez consulter la brochure [PYCNOGENOL® POUR LA SANTÉ DE L'OEIL](#).

Références

1. *Gulati OP.*
Pycnogenol® in Metabolic Syndrome and Related Disorders. *Phytother Res* 29: 949-968, 2015.
2. *Schäfer A, Högger P.*
Oligomeric procyanidins of French maritime pine bark extract (Pycnogenol®) effectively inhibit alpha-glucosidase. *Diabetes Res Clin Pract* 77: 41-46, 2007.
3. *Liu X, Zhou HJ, Rohdewald P.*
French maritime pine bark extract in Pycnogenol® dose-dependently lowers glucose in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 27: 839, 2004.
4. *Belcaro G, Cornelli U, Luzzi R, Cesarone MR, Dugall M, Feragalli B, Errichi S, Ippolito E, Grossi MG, Hosoi M, Cornelli M, Gizzi G.*
Pycnogenol® supplementation improves health risk factors in subjects with metabolic syndrome. *Phytother Res* 10: 1572-1578, 2013.
5. *Zibadi S, Rohdewald PJ, Park D, Watson RR.*
Reduction of cardiovascular risk factors in subjects with type 2 diabetes by Pycnogenol® supplementation. *Nutr Res* 28: 315-320, 2008.
6. *Liu X, Wei J, Tan F, Zhou S, Würthwein G, Rohdewald P.*
Antidiabetic effect of Pycnogenol® French maritime pine bark extract in patients with diabetes type II. *Life Sci* 75: 2505-2513, 2004.
7. *Pütter M, Grottemeyer KH, Würthwein G, Araghi-Niknam M, Watson RR, Hosseini S, Rohdewald P.*
Inhibition of smoking-induced platelet aggregation by aspirin and Pycnogenol. *Thromb Res* 95: 155-161, 1999.
8. *Enseleit F, Sudano I, Périat D, Winnik S, Wolfrum M, Flammer AJ, Fröhlich GM, Kaiser P, Hirt A, Haile SR, Krasniqi N, Matter CM, Uhlenhut K, Högger P, Neidhart M, Lüscher TF, Ruschitzka F, Noll G.*
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: 1589-1597, 2012.
9. *Belcaro G et al.*
Diabetic ulcers: microcirculatory improvement and faster healing with Pycnogenol®. *Clin Appl Thromb Hemost* 3: 318-323, 2006.
10. *Cesarone MR et al.*
Improvement of diabetic microangiopathy with Pycnogenol®: A prospective, controlled study. *Angiology* 57: 431-436, 2006.
11. *Stuard S, Belcaro G, Cesarone MR, Ricci A, Dugall M, Cornelli U, Gizzi G, Pellegrini L.*
Kidney function in metabolic syndrome may be improved with Pycnogenol®. *Panminerva Med* 52(2 Suppl 1): 27-32, 2010.
12. *Spadea L and Balestrazzi E.*
Treatment of vascular retinopathies with Pycnogenol®. *Phytother Res* 15: 219-223, 2001.
13. *Schönlau F, Rohdewald P.*
Pycnogenol® for diabetic retinopathy. A review. *Int Ophthalmol* 24: 161-171, 2001.
14. *Steigerwalt R, Belcaro G, Cesarone MR, Di Renzo A, Grossi MG, Ricci A, Dugall M, Cacchio M, Schönla F.*
Pycnogenol® improves microcirculation, retinal edema, and visual acuity in early diabetic retinopathy. *J Ocul Pharmacol Ther* 25: 537-540, 2009.

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.