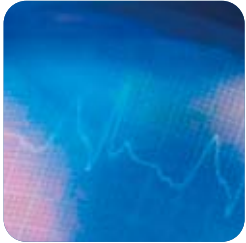
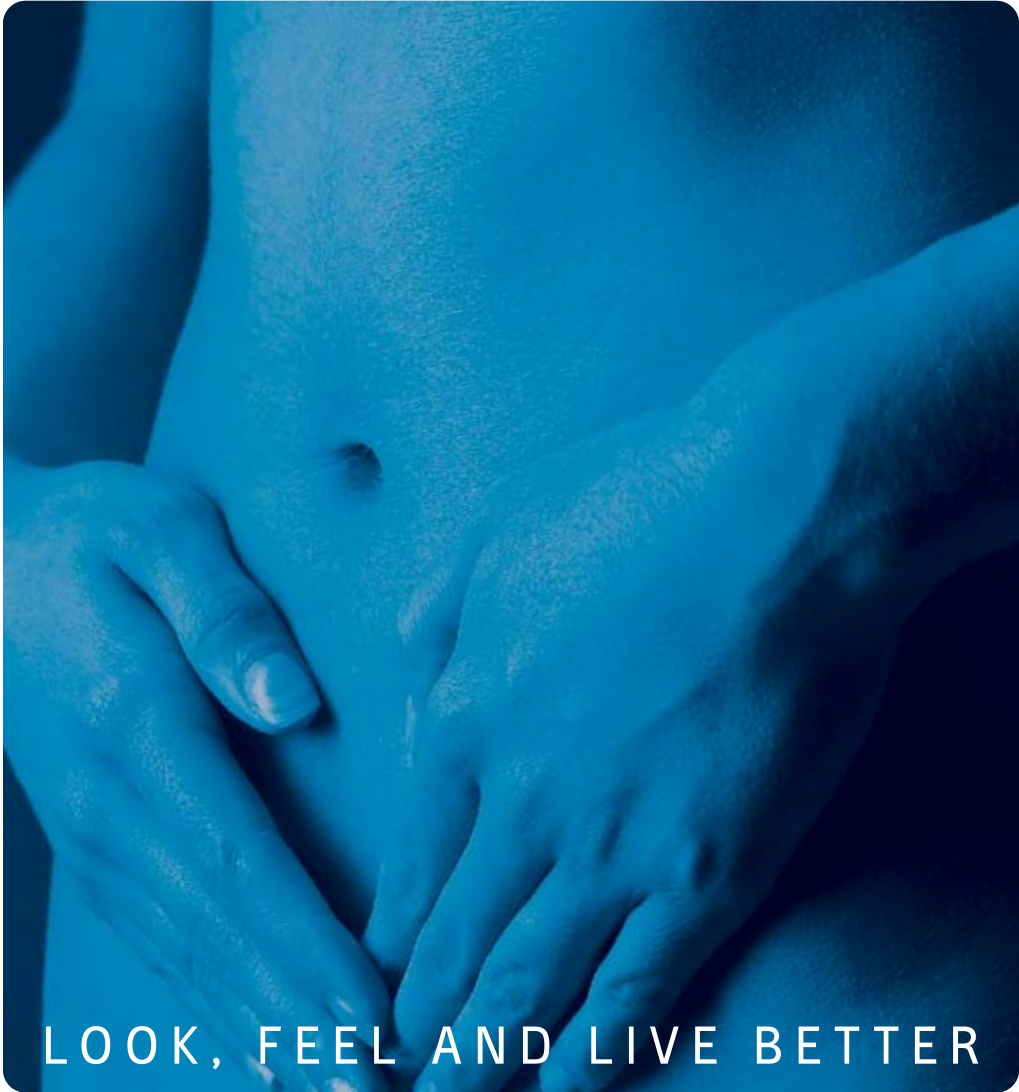


PYCNOGENOL®

Troubles menstruels



Pycnogenol® pour les troubles menstruels

La majorité des femmes en âge de procréer présentent des symptômes variés associés au cycle menstruel, qui peuvent se limiter à un léger inconfort, comme dans le syndrome prémenstruel, ou bien s'exprimer par de fortes douleurs menstruelles qui affectent gravement la qualité de vie. Le remplacement complet de l'endomètre, tissu qui tapisse la cavité utérine, au cours de la menstruation représente un processus de cicatrisation de plaie et implique un processus inflammatoire.

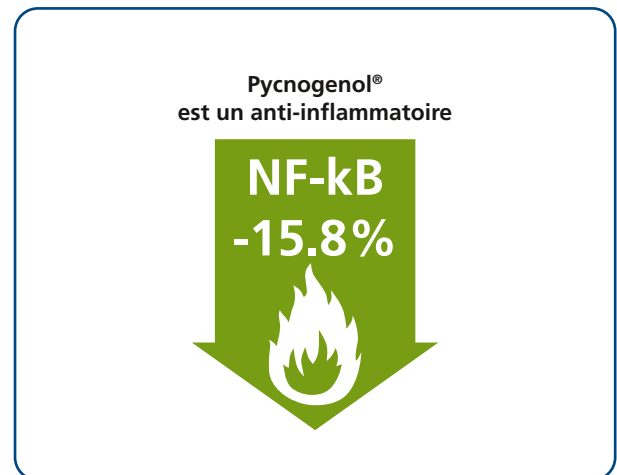
Cette inflammation est déclenchée par des prostaglandines qui apparaissent pendant la menstruation et provoquent contractions et douleurs. Certaines femmes ont des douleurs menstruelles au point de contraindre leurs activités quotidiennes et leur qualité de vie. En terminologie médicale, ceci désigne une dysménorrhée.

La prévalence de la dysménorrhée est plus élevée chez les jeunes filles dont 20 à 90 % seraient concernées selon l'évaluation diagnostique utilisée [French, 2005]. La dysménorrhée est la principale cause d'absentéisme des femmes au travail.

Pycnogenol® inhibe les prostaglandines et est un anti-inflammatoire

Le traitement typique de la dysménorrhée repose sur la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) disponibles sans ordonnance tel que l'ibuprofène. Ces médicaments atténuent les douleurs menstruelles assez rapidement et de façon efficace. Toutefois, ces antidouleurs ont malheureusement des effets indésirables comme les troubles gastriques et d'autres complications plus sérieuses, surtout lorsqu'ils sont pris à doses importantes comme cela est souvent le cas dans la dysménorrhée. Une étude clinique a mis en évidence que la prise de Pycnogenol® inhibe de manière non sélective des cyclo-oxygénases (COX) qui sont des enzymes participant à la synthèse de prostaglandines pro-inflammatoires au cours des menstruations. Une seule dose de Pycnogenol® suffit déjà pour inhiber significativement les enzymes COX-1 et COX-2 de respectivement 22,5 % et 14,7 % [Schäfer et al., 2006].

De plus, après 5 jours de prise orale continue, Pycnogenol® diminue de 15,8 % le facteur nucléaire de l'inflammation kappa B (NF-kB), levier essentiel de l'inflammation [Grimm et al., 2006]. Le NF-kB



déclenche la production essentiellement de tous les médiateurs pro-inflammatoires.

Ceci sert de fondement pour justifier l'utilisation de Pycnogenol® pour modérer naturellement les phénomènes inflammatoires et les douleurs accompagnant les menstruations. Pycnogenol® favorise en outre le processus de cicatrisation des plaies et stabilise les capillaires, accélérant ainsi le rétablissement de l'endomètre.

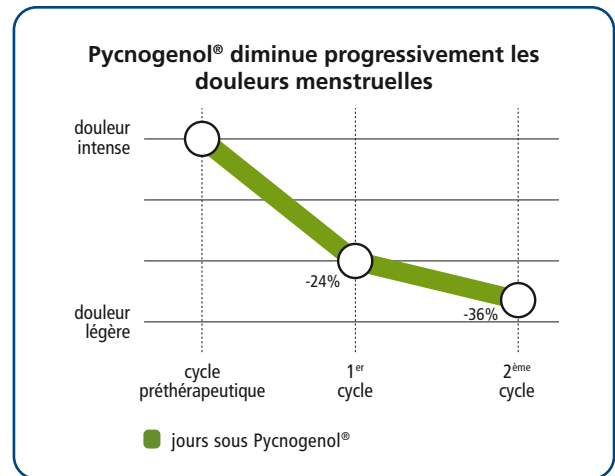
Des gynécologues japonais ont découvert que Pycnogenol® calmait les douleurs menstruelles

Deux gynécologues japonaises ont étudié l'efficacité de Pycnogenol® dans les douleurs menstruelles au cours d'une étude exploratoire, ouverte, non contrôlée. Pycnogenol® a été administré à raison de 30 mg par jour, débutant 7 jours avant les règles, à un groupe de 39 femmes souffrant de dysménorrhée ou d'endométriose. Les douleurs tout comme les crampes abdominales sont atténuées chez la majorité d'entre elles [Kohama et al., 1999]. Ces premières constatations ont suscité d'autres recherches sur les effets bénéfiques de Pycnogenol® dans les troubles menstruels.

Pycnogenol® soulage les douleurs menstruelles

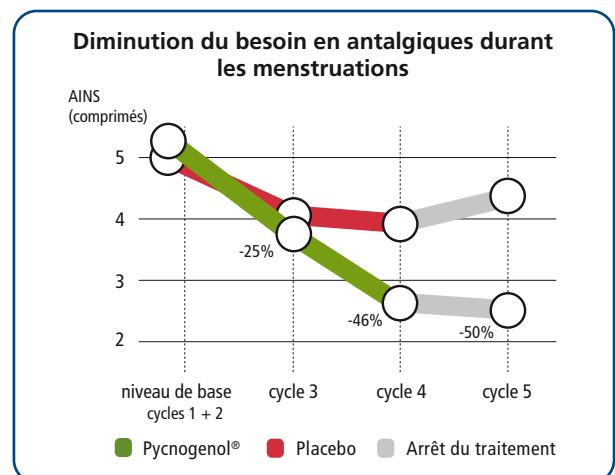
Un essai clinique a été mené au Japon chez 47 femmes souffrant de dysménorrhée. Les phénomènes douloureux et l'usage d'analgésiques ont été enregistrés pendant toute l'étude couvrant 3 cycles menstruels complets. Le premier cycle, sans traitement, a permis d'établir un niveau de référence de l'intensité des douleurs et de la prise d'analgésiques. Dès la fin du premier cycle pré-thérapeutique, ces femmes ont pris le Pycnogenol® chaque jour pendant deux cycles complets.

Les résultats indiquent une diminution remarquable des douleurs abdominales chez les femmes avec Pycnogenol® administré pendant les trois semaines précédant les règles. L'amélioration est encore plus prononcée pendant la période menstruelle suivante avec une diminution du score de la douleur de 36 % comparé au niveau pré-thérapeutique. Le nombre de jours avec douleur évolue dans le même sens en passant de 3,9 jours en moyenne avant la supplémentation à respectivement 3,6 et 3,3 jours pendant les deux menstruations suivantes. Le recours aux médicaments pendant les périodes menstruelles diminue sous Pycnogenol®.



Etude multicentrique sur Pycnogenol® pour les douleurs menstruelles

Au Japon, 4 hôpitaux ont suivi un ensemble de 116 femmes souffrant de douleurs menstruelles au cours d'une étude multicentrique, randomisée, en double aveugle contre placebo [Suzuki et al., 2007]. Les deux cycles précédant la supplémentation ont servi à établir le niveau de base des symptômes douloureux et de l'usage des analgésiques. Pour les deux cycles menstruels suivants, les femmes ont été randomisées en groupes recevant quotidiennement Pycnogenol® ou un placebo. Le traitement a ensuite été arrêté afin d'évaluer la réapparition des symptômes.



Pycnogenol® réduit les douleurs menstruelles comme le reflète la diminution notable des médicaments an-

tidouleur consommés. Le nombre de jours avec la douleur de dysménorrhée passe de 2,1 en moyenne avant le traitement à 1,3 au cours des deux cycles suivants. L'arrêt du traitement n'est pas associé à une réapparition immédiate des symptômes car l'intensité des douleurs et la prise d'antalgiques n'augmentent. Comme dans les études précédentes sur la dysménorrhée, le soulagement de la douleur se renforce progressivement avec l'apport en Pycnogenol®.

Endométriose

L'endométriose est une affection concernant l'endomètre, tissu recouvrant la cavité utérine, qui est éliminé pendant la menstruation. Dans l'endométriose, ce tissu s'est étendu en dehors de l'utérus et se développe ailleurs dans le corps. Les localisations les plus fréquentes de l'endométriose déplacée sont les ovaires, les trompes de Fallope, la paroi utérine, le péritoine pelvien mais également la vessie et les intestins. La façon dont les cellules endométriales parviennent à ces localisations reste inconnue. Ce tissu ectopique se comporte comme l'endomètre de l'utérus avec le cycle menstruel. Des saignements se produisent mais les cellules ne peuvent être éliminées de l'organisme et des phénomènes inflammatoires douloureux s'ensuivent. Puisque la masse de tissu grandit à chaque cycle, les symptômes de l'endométriose ont tendance à s'aggraver avec le temps.

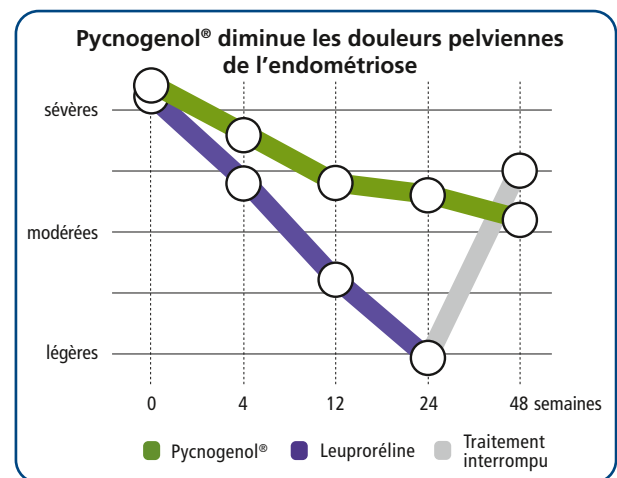
Le traitement traditionnel consiste en AINS contre les douleurs, toutefois dans les stades avancés le recours à la chirurgie est le traitement de premier choix. Un traitement hormonal est communément prescrit pour l'endométriose. En inhibant l'effet des hormones naturelles qui stimulent la croissance des cellules endométriales, les contraceptifs oraux peuvent rendre l'endométriose moins douloureuse. Les résultats les plus efficaces sont obtenus avec la leuproréline, un peptide de synthèse qui inhibe la production des œstrogènes. La leuproréline ne peut être prise par voie orale et doit par conséquent être administrée sous forme d'injection sous-cutanée à libération prolongée. L'inconvénient de la leuproréline est de suppri-

mer les menstrues et d'empêcher les femmes de tomber enceintes. La durée du traitement est limitée à 6 mois en raison des risques d'ostéoporose et la réapparition des symptômes est fréquente après l'arrêt.

Pycnogenol® aide les femmes souffrant d'endométriose

La possibilité de soulager l'endométriose avec Pycnogenol® a été évaluée dans un essai clinique comparatif chez 58 femmes recevant soit Pycnogenol® ou de la leuproréline [Kohama et al., 2007]. Il s'agissait de femmes ayant bénéficié d'une intervention chirurgicale de l'endométriose dans les 6 mois précédents leur inclusion, mais souffrant de récives modérées à sévères et refusant toute nouvelle procédure chirurgicale.

La supplémentation en Pycnogenol® réduit progressivement les douleurs menstruelles sévères initiales à un niveau modéré en fin d'essai. Le score de la douleur diminue notablement de 33 % pendant la durée du traitement. La leuproréline supprime les menstruations. Pycnogenol® ramène effectivement lentement mais progressivement les douleurs pelviennes d'un niveau sévère initial à un niveau modéré. La leuproréline est significativement plus efficace avec cependant une recrudescence importante durant les 24 semaines après l'interruption obligatoire du traitement.



Un antigène spécifique, le CA-125, est libéré dans le sang par l'inflammation qui accompagne l'endométriose et les taux sériques CA-125 sont considérés un bon marqueur pour évaluer la sévérité de l'endométriose de stade avancé. Pycnogenol® réduit significativement le CA-125 sérique, indiquant une diminution de la taille de l'endométriose. La baisse du CA-125 est beaucoup plus efficace avec la leuproréline, toutefois les taux atteignent presque le niveau initial après l'interruption du traitement.

La leuproréline diminue considérablement le taux d'œstrogènes chez les femmes. Par contre, Pycnogenol® n'influence pas le niveau d'œstrogènes chez les femmes durant la supplémentation.

En conclusion, Pycnogenol® améliore significativement l'endométriose, bien qu'il ne soit pas aussi efficace que l'inhibition de l'œstrogène par la leuproréline. L'avantage de Pycnogenol® est l'absence d'effets secondaires importants. Il est intéressant de noter que 5 femmes souffrant d'endométriose et placées sous Pycnogenol® ont quitté l'étude pour être tombées enceintes.

L'usage de Pycnogenol® dans la dysménorrhée et l'endométriose est breveté (Brevet américain 6,372,266).

La recherche clinique indique que Pycnogenol® apporte des bénéfices aux femmes souffrant de troubles menstruels :

- Calmer les douleurs pendant les périodes menstruelles
- Activité anti-inflammatoire naturelle
- Diminution des besoins en antalgiques
- Moins de jours avec douleurs menstruelles
- Amélioration de l'endométriose
- Taux d'œstrogènes inchangés

Références

French L. Dysmenorrhea. *American Family Physician*, 71(2): 285-291, 2005.

Grimm T, Chovanová Z, Muchová J, et al. Inhibition of NF-kB activation and MMP-9 secretion by plasma of human volunteers after ingestion of maritime pine bark extract (Pycnogenol®). *Journal of Inflammation*, 3(1): 1-15, 2006.

Kohama T, Herai K, & Inoue M. Effect of French maritime pine bark extract on endometriosis as compared with Leuprorelin acetate. *Journal of Reproductive Medicine*, 53(8), 703-708, 2007.

Kohama T, & Suzuki N. The treatment of gynaecological disorders with Pycnogenol®. *European Bulletin of Drug Research*, 7(2): 30-32, 1999.

Kohama T, Suzuki N, Ohno S, et al. Analgesic efficacy of French maritime pine bark extract in dysmenorrhea. An open clinical trial. *Journal of Reproductive Medicine*, 49(10): 828-832, 2004.

Schäfer A, Chovanová Z, Muchová J, et al. Inhibition of COX-1 and COX-2 activity by plasma of human volunteers after ingestion of French maritime pine bark extract (Pycnogenol®). *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 60: 5-9, 2006.

Suzuki N, Uebaba K, Kohama T, et al. French maritime pine bark extract, significantly lowers the requirement for analgesic medication in dysmenorrhea: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of Reproductive Medicine*, 53(5), 338-346, 2007.