

# Grape Seed SAP

Extrait de pépins de raisin basé sur la science pour propriétés antioxydantes et l'inflammation

L'extrait de pépins de raisin (EPR) contient des proanthocyanidines, ayant de vastes propriétés pharmacologiques, thérapeutiques et chémoprotectives démontrées<sup>[1]</sup>. Des études ont démontré que l'EPR peut réduire l'inflammation en inhibant la formation de cytokines inflammatoires et en réduisant les médiateurs inflammatoires<sup>[2,3]</sup>. L'EPR peut alléger l'athérosclérose en réduisant l'inflammation, le LDL-MDA et la formation de cellules spumeuses<sup>[4, 5, 6]</sup>. L'EPR est cytotoxique envers les cellules d'adénocarcinome des seins, des poumons et de l'estomac humains<sup>[7]</sup>.

Plusieurs produits pharmaceutiques peuvent endommager divers organes. L'EPR a été étudié et est apte à protéger plusieurs organes de la toxicité causée par les médicaments ou produits chimiques<sup>[7]</sup>. L'EPR est un antioxydant puissant aux bienfaits multiples et il a été démontré qu'il piège mieux les radicaux libres que les vitamines C ou E ou le *bêta*-carotène.

## INGRÉDIENTS ACTIFS

Chaque capsule végétale sans OGM contient :

Extrait de pépins de raisin (*Vitis vinifera*),  
95 % de proanthocyanidines ..... 500 mg

Ce produit est sans OGM.

**Ne contient pas:** Gluten, soja, blé, maïs, œufs, produits laitiers, levure, agrumes, agents de conservation, arôme ou colorant artificiels, amidon, ou sucre.

**Grape Seed SAP** contient 60 capsules par bouteille.

## POSOLOGIE

**Adultes :** Prendre 1 capsule par jour ou tel qu'indiqué par votre praticien de soins de santé. Consulter un praticien de soins de santé pour tout usage au-delà de 3 mois. Utiliser pour un minimum de 1 mois avant de constater les effets bénéfiques.

## INDICATIONS

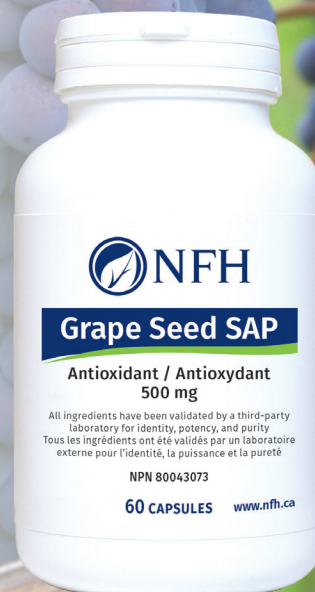
- **Grape Seed SAP** peut être utilisé comme anti-inflammatoire systémique pour réduire la formation de cytokines inflammatoires et de médiateurs inflammatoires.
- **Grape Seed SAP** peut aider à traiter et à prévenir la plaque athérosclérotique.
- **Grape Seed SAP** est un traitement efficace pour réduire le LDL oxydé.
- **Grape Seed SAP** peut protéger divers organes contre une variété de médicaments toxiques.
- **Grape Seed SAP** peut être utilisé pour aider à prévenir le cancer du sein causé par une exposition carcinogène à faible dose.
- **Grape Seed SAP** est un traitement d'appoint pour les adénocarcinomes mammaires, pulmonaires ou gastriques.
- **Grape Seed SAP** est un puissant antioxydant qui capte mieux les radicaux libres que les vitamines C ou E ou le *bêta*-carotène.

## INNOCUITÉ

L'extrait de pépins de raisin a été étudié pour une utilisation aigüe et à long terme; il est sûr et ne cause pas d'effet secondaire néfaste pour des doses allant jusqu'à 500 mg/kg/j in vivo<sup>7</sup>.

## PURETÉ, PROPRETÉ, ET STABILITÉ

Tous les ingrédients énumérés pour chaque lot de **Grape Seed SAP** ont été validés par un laboratoire externe pour l'identité, la puissance, et la pureté.



Panel-conseil scientifique (PCS) :  
recherche nutraceutique ajoutée  
pour atteindre une meilleure santé



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion (Québec), J7V  
5V5

Tél. 1 866 510 3123 • Téléc. 1 866 510 3130 • [nfh.ca](http://nfh.ca)

L'extrait de pépins de raisin (EPR) provient de pépins de raisins rouges, qui sont connus pour leur forte teneur en proanthocyanidines. Les proanthocyanidines ont de remarquables propriétés antioxydantes et peuvent réduire le stress oxydatif et les dommages dus aux radicaux libres. Ceci leur permet de protéger le système cardiovasculaire, de réduire l'inflammation, d'être chémoprotecteurs, et éventuellement de protéger contre plusieurs maladies chroniques.

## EPR ET INFLAMMATION

Une étude menée sur des souris et des rats avec une inflammation induite expérimentalement a démontré que les proanthocyanidines (PA) de l'EPR ont exercé un effet anti-inflammatoire<sup>[2]</sup>. Les animaux ont reçu 10 mg/kg de proanthocyanidines, ce qui a eu pour effet d'inhiber l'activité du  $\beta$ -NAG et de la NOS et réduit les valeurs de NO, IL1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  et PGE<sub>2</sub>. Les effets inhibiteurs des PA ont été comparés à la dexaméthasone à 2 mg/kg et jugés supérieurs<sup>[2]</sup>. Une autre étude menée sur les cellules endothéliales de veines ombilicales humaines avec 50–100 mcg/ml d'EPR a démontré que cette dose était efficace pour réduire l'inflammation induite par le TNF- $\alpha$  dans les CEVOH<sup>[3]</sup>. Ceci suggère que la consommation d'EPR puisse alléger l'athérosclérose inflammatoire<sup>[3]</sup>.

## EPR ET SANTÉ CARDIOVASCULAIRE

L'athérosclérose est une maladie qui touche les artères, dans lesquelles des plaques graisseuses se développent sur les parois internes, ce qui obstrue le flux sanguin<sup>[4]</sup>. Le LDL modifié au malondialdéhyde (LDL-MDA) est une modification chimique qui refléterait l'oxydation naturelle des LDL<sup>[5]</sup>. C'est le LDL oxydé qui adhère à la paroi artérielle. Dans un essai clinique sur des humains au cholestérol LDL élevé, les sujets ont reçu un placebo, 200 mg, ou 400 mg d'EPR, et les valeurs lipidiques ont été évaluées à 6 et 12 semaines<sup>[6]</sup>. Le groupe placebo n'avait aucun changement des niveaux de LDL-MDA, tandis que le groupe ayant reçu 200 mg a eu une réduction non-statistiquement significative du LDL-MDA et que le groupe ayant reçu 400 mg d'EPR a eu une réduction statistiquement significative des niveaux de LDL-MDA<sup>[6]</sup>. Dans une étude menée sur des hamsters (les hamsters ont un profil lipidique semblable à celui des humains), les animaux ont reçu un régime hypercholestérolémique, qui a résulté en la formation de cellules spumeuses dans les artères. Le développement de cellules spumeuses est un marqueur précoce des changements athérosclérotiques. Les animaux ont ensuite reçu un supplément de 50 mg/kg ou 100 mg/kg d'EPR, et l'athérosclérose a été réduite d'environ 50 % et 63 %, respectivement<sup>[4]</sup>.

## EPR ET PROTECTION DES ORGANES CONTRE LES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

Dans cette étude, de l'EPR a été donné aux animaux pendant 7–10 j avant l'exposition aux médicaments ou produits chimiques, tandis que le groupe de contrôle n'a reçu aucun EPR<sup>[1]</sup>. Les testeurs ont ensuite administré divers médicaments, dont de l'acétaminophène, de l'amiodarone, de la doxorubicine, du chlorure de cadmium, et du diméthylnitrosamine. Le groupe traité a été complètement protégé, selon les modifications de chimie sérique dont l'ALT, l'urée sanguine, l'azote, et la créatine kinase. L'EPR a pu inhiber les deux formes de mort cellulaire (nécrose et apoptose) et réduire les dommages à l'ADN qui sont généralement déclenchés par ces produits. Lors de l'examen des organes, des signes similaires à ceux de l'analyse du sérum ont été observés, avec limitation de l'hépatotoxicité du paracétamol, de la toxicité pulmonaire

de l'amiodarone, de la cardiotoxicité de la doxorubicine, de la néphrotoxicité du chlorure de cadmium, et de la splénotoxicité du diméthylnitrosamine<sup>[1]</sup>. Le seul organe n'ayant eu qu'une protection partielle fut le tissu cérébral contre les dommages dus à l'O-éthyl-S,S-dipropyle phosphorodithioate. Ces résultats suggèrent que l'EPR soit un agent biodisponible assurant une bonne protection des organes contre l'exposition à une multitude de médicaments et de toxines<sup>[1]</sup>.

## EPR ET CANCER

Le cancer du sein est présentement le cancer le plus fréquent chez les femmes. Une étude a été menée utilisant de l'EPR comme mesure préventive pour protéger les femmes de l'exposition continue aux carcinogènes à faible dose<sup>[8]</sup>. L'étude a utilisé un système modèle et mesuré les cibles biologiques aussi bien que moléculaires et a trouvé que l'EPR était en effet utile pour prévenir la carcinogenèse des cellules mammaires humaines induites par l'exposition répétée à des faibles doses de divers carcinogènes environnementaux<sup>[8]</sup>. Une autre étude a noté que l'EPR est un traitement d'appoint possible pour le cancer du sein, comme l'a démontré la capacité d'arrêter le cycle cellulaire du cancer du sein MCF-7 en période S<sup>[9]</sup>. L'EPR est aussi apte à inhiber la prolifération de certaines lignées de cellules de carcinome colorectal, et fut associé à un mécanisme qui cause l'apoptose de la membrane mitochondriale dans ces cellules<sup>[10]</sup>. La migration des cellules tumorales est le principal mécanisme par lequel les métastases se produisent. Une étude a examiné l'aptitude de l'EPR à prévenir les métastases du cancer du poumon humain non à petites cellules. En utilisant un test in vitro de migration cellulaire, il fut constaté que le traitement des cellules A549 et H1299 avec de l'EPR a résulté en une inhibition selon la dose de la migration de ces cellules<sup>[11]</sup>. Plus d'essais cliniques humains doivent être effectués, mais selon les recherches actuelles, l'EPR pourrait être utile pour la prévention et le traitement de diverses lignées cellulaires de cancer du sein.

## RÉFÉRENCES

1. Bagchi, D., et autres. «Protection against drug- and chemical-induced multiorgan toxicity by a novel IH636 grape seed proanthocyanidin extract.» *Drugs Under Experimental and Clinical Research*. Vol. 27, N° 1 (2001): 3–15.
2. Li, W.G., et autres. «Anti-inflammatory effect and mechanism of proanthocyanidins from grape seeds.» *Acta Pharmacol Sinica*. Vol. 22, N° 12 (2001): 1117–1120.
3. Chao, C.L., et autres. «Grape seed extract ameliorates tumor necrosis factor- $\alpha$ -induced inflammatory status of human umbilical vein endothelial cells.» *European Journal of Nutrition*. Vol. 50, N° 6 (2011): 401–409.
4. Vinson, J.A., et autres. «Beneficial effects of a novel IH636 grape seed proanthocyanidin extract and a niacin-bound chromium in a hamster atherosclerosis model.» *Molecular and Cellular Biochemistry*. Vol. 240, N° 1–2 (2002): 99–103.
5. Amaki, T., et autres. «Circulating malondialdehyde modified LDL is a biochemical risk marker for coronary artery disease.» *Heart*. Vol. 90, N° 10 (2004): 1211–1213.
6. Sano, A., et autres. «Beneficial effects of grape seed extract on malondialdehyde-modified LDL.» *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*. Vol. 53, N° 2 (2007): 174–182.
7. Ray, S., et autres. «Acute and long-term safety evaluation of a novel IH636 grape seed proanthocyanidin extract.» *Research Communication in Molecular Pathology and Pharmacology*. Vol. 109, N° 3–4 (2001): 165–197.
8. Song, X., et autres. «Grape seed proanthocyanidin suppression of breast cell carcinogenesis induced by chronic exposure to combined 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone and benzo[a]pyrene.» *Molecular Carcinogenesis*. Vol. 49, N° 5 (2010): 450–463.
9. Chen, C., et autres. «Grape seed extract inhibit proliferation of breast cancer cell MCF-7 and decrease the gene expression of survivin.» *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. Vol. 34, N° 4 (2009): 433–437.
10. Hsu, C.P., et autres. «Mechanisms of grape seed proanthocyanidin-induced apoptosis in colorectal carcinoma cells.» *Anticancer Research*. Vol. 29, N° 1 (2009): 283–289.
11. Punathil, T. et S.K. Katiyar. «Inhibition of non-small cell lung cancer cell migration by grape seed proanthocyanidins is mediated through the inhibition of nitric oxide, guanylate cyclase, and ERK1/2.» *Molecular Carcinogenesis*. Vol. 48, N° 3 (2009): 232–242.



# Grape Seed SAP

Science-based grape seed extract for antioxidant properties and inflammation

Grape seed extract (GSE) contains proanthocyanidins, which have been demonstrated to exhibit a wide spectrum of pharmacological, therapeutic and chemoprotective properties.<sup>[1]</sup> Studies have demonstrated that GSE can reduce inflammation by inhibiting the formation of inflammatory cytokines and reducing inflammatory mediators.<sup>[2, 3]</sup> GSE can ameliorate atherosclerosis by reducing inflammation, decreasing MDA-LDL, and by decreasing foam cell formation.<sup>[4, 5, 6]</sup> GSE has been found to be cytotoxic toward human breast, lung and gastric adenocarcinoma cells.<sup>[7]</sup>

Many pharmaceuticals can damage various organ systems. GSE has been studied and has the ability to protect multiple organs from toxicity caused by drugs or chemicals.<sup>[7]</sup> GSE is a powerful antioxidant that has a wide range of health benefits and has been shown to have better free-radical scavenging ability than vitamins C or E or  $\beta$ -carotene.

## ACTIVE INGREDIENTS

Each non-GMO vegetable capsule contains:

Grape (*Vitis vinifera*) seed extract, 95% proanthocyanidins 500 mg

This product is non-GMO.

**Contains no:** Gluten, soy, wheat, corn, eggs, dairy, yeast, citrus, preservatives, artificial flavor or color, starch, or sugar.

Grape Seed SAP contains 60 capsules per bottle.

## DIRECTIONS FOR USE

**Adults:** Take 1 capsule daily or as directed by your health-care practitioner. Consult a health-care practitioner for use beyond 3 months. Use for a minimum of 1 month to see beneficial effects.

## INDICATIONS

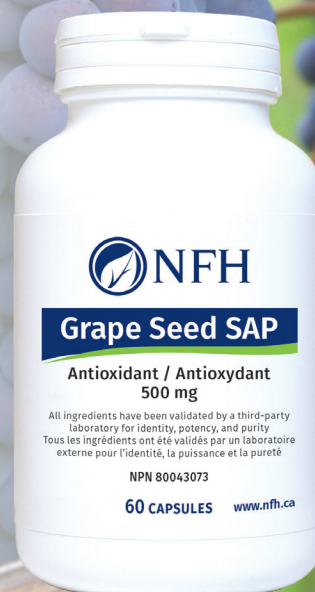
- Grape Seed SAP can be used as a systemic anti-inflammatory to reduce formation of inflammatory cytokines and inflammatory mediators.
- Grape Seed SAP can be used to help treat and prevent atherosclerotic plaque.
- Grape Seed SAP is an effective treatment to reduce oxidized LDL.
- Grape Seed SAP can be used as a tool to protect multiple organs from a variety of toxic drugs.
- Grape Seed SAP can be used to help prevent breast cancer caused by low-dose carcinogen exposure.
- Grape Seed SAP is an adjunctive treatment for breast, lung, or gastric adenocarcinomas.
- Grape Seed SAP is a powerful antioxidant with better free-radical scavenging ability than vitamins C or E, or  $\beta$ -carotene.

## SAFETY

Grape seed extract has been studied for both acute and long-term use and has been found to be safe and not cause any detrimental side effects for doses up to 500 mg/kg<sub>bw</sub>/d in vivo.<sup>[7]</sup>

## PURITY, CLEANLINESS, AND STABILITY

All ingredients listed for all Grape Seed SAP lot numbers have been validated by a third-party laboratory for identity, potency, and purity.



Scientific Advisory Panel (SAP):  
adding nutraceutical research  
to achieve optimum health



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion, Quebec, J7V 5V5  
T 1 866 510 3123 • F 1 866 510 3130 • [nfh.ca](http://nfh.ca)

Grape seed extract (GSE) is sourced from the seeds of red grapes, which are known for their high proanthocyanidin content. Proanthocyanidins have remarkable antioxidant properties and have the ability to reduce oxidative stress and free-radical damage. This affords them the ability to protect the cardiovascular system, to reduce inflammation, to be chemoprotective, and to potentially protect us from the progression of several chronic diseases.

## GSE AND INFLAMMATION

A study performed on rice mice and rats with experimentally induced inflammation demonstrated that proanthocyanidins (PAs) from GSE exerted an anti-inflammatory effect.<sup>[2]</sup> Animals were dosed at 10 mg/kg proanthocyanidins, which had the effect of inhibiting  $\beta$ -NAG and NOS activity as well as lowering the values of NO, IL1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , and PGE<sub>2</sub>. The inhibitory effects of the PAs were compared to dexamethasone at 2 mg/kg and found to be superior.<sup>[2]</sup> Another study performed on human umbilical-vein endothelial cells using 50–100 mcg/ml GSE demonstrated that this dose was effective at reducing inflammation induced by TNF- $\alpha$  in the HUVEC.<sup>[3]</sup> This finding suggests that consumption of GSE may be beneficial for inflammatory atherosclerosis.<sup>[3]</sup>

## GSE AND CARDIOVASCULAR HEALTH

Atherosclerosis is a condition that affects the arteries, in which fatty plaques develop on the inner arterial wall; this in turn leads to obstructed blood flow.<sup>[4]</sup> Malondialdehyde-modified LDL (MDA-LDL) is a chemical modification thought to reflect the naturally occurring oxidation of LDL.<sup>[5]</sup> It is the oxidized LDL that adheres to the arterial wall. In a human clinical trial on patients with elevated LDL cholesterol, subjects were given either placebo, 200 mg, or 400 mg GSE, and lipid values were assessed at 6 and 12 weeks.<sup>[6]</sup> The placebo group had no change in MDA-LDL levels, whereas the group who received 200 mg showed a non-statistically significant decrease in MDA-LDL and the group who received 400 mg GSE showed a statistically significant decrease in MDA-LDL levels.<sup>[6]</sup> In a study performed on hamsters (hamsters possess lipid profiles similar to those of humans), animals were fed a hypercholesterolemic diet, which resulted in foam-cell formation in the arteries. Foam-cell development is an early marker of atherosclerotic changes. The animals were then supplemented with 50 mg/kg or 100 mg/kg GSE, and the atherosclerosis was reduced by approximately 50% and 63%, respectively.<sup>[4]</sup>

## GSE ORGAN PROTECTION FROM PHARMACEUTICALS

In this study, GSE was given to animals for 7–10 d prior to drug/chemical exposure, while the control group received no GSE.<sup>[1]</sup> Experimenters then administered various drugs, including acetaminophen, amiodarone, doxorubicin, cadmium chloride, and dimethylnitrosamine. The treatment group was provided complete protection as per serum chemistry changes including ALT, blood urea, nitrogen, and creatine kinase. GSE was able to inhibit both forms of cell death (necrosis and apoptosis) and reduce DNA damage that is typically triggered by these drugs. Upon organ examination, similar patterns to those of the serum

analysis were also seen, with there being limited hepatotoxicity from acetaminophen, pulmonary toxicity from amiodarone, cardiotoxicity from doxorubicin, nephrotoxicity from cadmium chloride, and spleenotoxicity from dimethylnitrosamine.<sup>[1]</sup> The only organ that had only partial protection was brain tissue from damage due to *O*-ethyl-*S,S*-dipropyl phosphorodithioate. These results suggest that GSE is a bioavailable agent that provides significant organ protection against a multitude of drug and toxin exposure.<sup>[1]</sup>

## GSE AND CANCER

Breast cancer is currently the most common cancer that occurs in women. A study was performed using GSE as a preventative measure to protect women from ongoing low-dose carcinogen exposure.<sup>[8]</sup> The study used a model system and measured both biological and molecular targets and found that GSE was indeed valuable for preventing human breast-cell carcinogenesis induced by repeated exposures to low doses of various environmental carcinogens.<sup>[8]</sup> GSE was found in another study to be a possible adjunctive treatment for breast cancer, as it demonstrated the ability to arrest the cell cycle of the breast-cancer cell MCF-7 in the S phase.<sup>[9]</sup> GSE also has the ability to inhibit the proliferation of some colorectal carcinoma cell lines, and was associated with a mechanism that causes apoptosis of the mitochondrial membrane in these cells.<sup>[10]</sup> Tumour-cell migration is the main mechanism by which metastasis occurs. A study examined the ability of GSE to prevent metastasis of non-small cell human lung cancer cells. Using an in vitro migration assay, it was found that treatment of A549 and H1299 cells with GSPs resulted in a concentration-dependent inhibition of migration of these cells.<sup>[11]</sup> More human clinical trials need to be performed, but based on current research, GSE could be useful for both prevention and treatment of various breast-cancer cell lines.

## REFERENCES

1. Bagchi, D., et al. "Protection against drug- and chemical-induced multiorgan toxicity by a novel IH636 grape seed proanthocyanidin extract." *Drugs Under Experimental and Clinical Research* Vol. 27, No. 1 (2001): 3–15.
2. Li, W.G., et al. "Anti-inflammatory effect and mechanism of proanthocyanidins from grape seeds." *Acta Pharmacol Sinica* Vol. 22, No. 12 (2001): 1117–1120.
3. Chao, C.L., et al. "Grape seed extract ameliorates tumor necrosis factor- $\alpha$ -induced inflammatory status of human umbilical vein endothelial cells." *European Journal of Nutrition* Vol. 50, No. 6 (2011): 401–409.
4. Vinson, J.A., et al. "Beneficial effects of a novel IH636 grape seed proanthocyanidin extract and a niacin-bound chromium in a hamster atherosclerosis model." *Molecular and Cellular Biochemistry* Vol. 240, No. 1–2 (2002): 99–103.
5. Amaki, T., et al. "Circulating malondialdehyde modified LDL is a biochemical risk marker for coronary artery disease." *Heart* Vol. 90, No. 10 (2004): 1211–1213.
6. Sano, A., et al. "Beneficial effects of grape seed extract on malondialdehyde-modified LDL." *Journal of Nutritional Science and Vitaminology* Vol. 53, No. 2 (2007): 174–182.
7. Ray, S., et al. "Acute and long-term safety evaluation of a novel IH636 grape seed proanthocyanidin extract." *Research Communication in Molecular Pathology and Pharmacology* Vol. 109, No. 3–4 (2001): 165–197.
8. Song, X., et al. "Grape seed proanthocyanidin suppression of breast cell carcinogenesis induced by chronic exposure to combined 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone and benzo[a]pyrene." *Molecular Carcinogenesis* Vol. 49, No. 5 (2010): 450–463.
9. Chen, C., et al. "Grape seed extract inhibit proliferation of breast cancer cell MCF-7 and decrease the gene expression of survivin." *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* Vol. 34, No. 4 (2009): 433–437.
10. Hsu, C.P., et al. "Mechanisms of grape seed proanthocyanidin-induced apoptosis in colorectal carcinoma cells." *Anticancer Research* Vol. 29, No. 1 (2009): 283–289.
11. Punathil, T. and S.K. Katiyar. "Inhibition of non-small cell lung cancer cell migration by grape seed proanthocyanidins is mediated through the inhibition of nitric oxide, guanylate cyclase, and ERK1/2." *Molecular Carcinogenesis* Vol. 48, No. 3 (2009): 232–242.