# La Revue Whitehall-Robins

SEPTEMBRE 2004 Volume 13, Numéro 3

### Ginseng: Revue de preuves récentes

P. Mark Stavro, MSc, aspirant au doctorat Risk Factor Modification Centre, St. Michael's Hospital, University of Toronto Directeur, Tsavo Consulting Group

#### Introduction

Le ginseng est une herbe à laquelle on accorde une valeur traditionnelle de tonique et de panacée. La première mention du ginseng remonte à l'an 25 apr. J.-C., dans le manuel original de médecine chinoise Shen nung ben tsao jing, où on le décrit comme une «herbe impériale» en raison de ses propriétés non toxiques et rajeunissantes<sup>1</sup>. De nos jours, 16 à 31% des Américains ont pris du ginseng dans l'espoir d'améliorer leur santé et leur bien-être en général<sup>2,3</sup>. Le ginseng pousse principalement dans les régions tempérées de l'Asie et de l'Amérique du Nord et appartient au genre Panax (P.). Ce genre contient jusqu'à 14 espèces (Tableau 1), dont P. ginseng et P. quinquefolius — vendues comme ginseng chinois et américain, respectivement - qui sont les plus populaires. La racine de la plante du ginseng est la partie particulièrement primée pour des fins médicinales et après la récolte, elle est séchée dans des conditions d'air chaud puis vendue entière ou en poudre, sous forme d'extrait à base d'eau ou d'alcool, ou comme supplément1.

Le ginseng contient bon nombre d'ingrédients médicinaux actifs et ses ginsenosides font l'objet des études les plus approfondies. Ces glycosides triterpènes de type dammarane varient selon la position des groupes hydroxyl et des résidus de sucre, ainsi que par le type et la quantité de résidus de sucre. Plus de 30 ginsenosides ont été identifiés. Parmi les plus courants, on trouve Rb, Rb2, Rc, Rg3, Rd, Rg1, Re et Rf. Souvent, ils sont utilisés dans la comparaison des espèces de ginseng et l'évaluation de qualité. Le profil des ginsenosides dans le ginseng dépend des espèces, du lieu de culture, des pratiques de culture et du traitement post-récolte¹. Jusqu'à maintenant, un nombre croissant d'essais cliniques randomisés bien conçus ont évalué l'efficacité clinique du ginseng. Ils sont présentés dans ce document.

#### Ginseng : sommaire de recherche clinique

Des études cliniques bien conçues ont évalué la capacité du ginseng à moduler le diabète, les maladies cardiovasculaires, la cognition et la performance physique.

#### Ginseng et diabète

Le diabète touche actuellement 9% de la population américaine, et plus de 90% des cas sont de type 2. Une étude systématique récente de 42 essais cliniques randomisés portant sur l'efficacité des herbes, des vitamines et des minéraux sur le contrôle glycémique des personnes qui souffrent de diabète a conclu que les meilleures preuves d'efficacité se trouvent dans l'utilisation de Coccinia indica et de P. quinquefolius<sup>5</sup>.

Jusqu'à maintenant, cinq essais cliniques randomisés ont investigué l'effet de la racine pure moulue de P. quinque-folius sur des changements aigus de glycémie post-prandiale chez des personnes qui souffraient ou non de diabète de type 2 6-7. Des études comprenant des personnes qui souffraient de diabète de type 2 ont démontré qu'un apport de 3, de 6 ou de 9g de P. quinque-folious avec un repas ou jusqu'à 120 minutes avant un repas comptant pour 25g de glucose faisait baisser le taux de glucose post-prandial de façon équitable, par 15 à 20% par rapport à un placebo. Chez des personnes en santé, un apport de 1 à 9g de P. quinquefolius a aussi fait baisser le taux de glycémie post-prandiale en comparaison avec un placebo, mais seulement lorsqu'il était administré de 40 à 120 minutes avant l'ingestion de

glucose<sup>6</sup>. Les ginsenosides de P. *quinquéfolius* peuvent médier cet effet. Une étude de 13 personnes en santé (âge: 31±3ans) tend à appuyer ces preuves et a conclu qu'en comparaison avec le placebo, P. *quinquéfolious* avec 3,2% de ginsenoside total faisait baisser le taux de glycémie post-prandiale, alors qu'un lot qui comptait 1,7% de ginsenoside total n'a eu aucun effet<sup>7</sup>.

Deux essais cliniques randomisés à long terme ont déterminé l'effet du ginseng sur la glycémie<sup>8,9</sup>. Une étude parallèle d'une durée de 8 semaines a montré que 200mg/j. de ginseng de nature non spécifiée par comparaison à un placebo avait fait chuter de façon significative l'hémoglobine A1c (HbA1c) chez 36 personnes souffrant de diabète de type 2 (âge: 58,7±7,3ans; HbA1c: 6,2%). Malheureusement, le poids corporel a aussi baissé de façon significative, ce qui est venu compliquer l'interprétation des données<sup>8</sup>. L'autre étude, pratiquée sous forme croisée, a montré qu'un traitement de 8 semaines avec 3g/j. de P. quinquefolius par comparaison à un placebo, chez 24 personnes souffrant de diabète de type 2 (âge: 52±9ans; HbA1c: 7,2%) faisait chuter de significative les taux de HbA1c et de glycémie à jeun9. Dans l'ensemble, il existe des preuves suffisantes qui indiquent que P. quinquefolius peut réduire la glycémie chez les personnes qui souffrent ou non de diabète de type 2.

#### Ginseng et maladies cardiovasculaires

La recherche portant sur le ginseng et les maladies cardiovasculaires chez l'humain est principalement centrée sur la régulation de la tension artérielle (TA). Il existe à l'heure actuelle une certaine inquiétude à l'effet que le ginseng pourrait élever la TA<sup>10,11</sup>. Une telle notion provient d'une étude prospective hâtive portant sur 133 utilisateurs réguliers de ginseng. Un suivi de deux ans a révélé que 14 participants qui prenaient P. ginseng avec des boissons caféinées présentaient, de façon périodique, des épisodes d'hypertension, de nervosité, de nausée et d'insomnie. L'apport moyen de P. ginseng équivalait à 3g/j., mais dans quelques cas, il atteignait 15g/j. 10,11 Il est important de noter que certaines mises en garde de l'étude empêchaient de conclure que le ginseng faisait monter la TA. Premièrement, l'étude ne présentait aucun groupe placebo pour fin de comparaison adéquate. Deuxièmement, elle ne comptait pas d'évaluation de la qualité et de l'authenticité du ginseng. De plus, cinq des participants ont développé de l'hypotension. Depuis la publication de cette étude, trois essais cliniques — dont deux randomisés, et un non randomisé — ont trouvé que le ginseng était sécuritaire pour la régulation de la TA<sup>12-14</sup>.

Le plus récent essai clinique randomisé a montré qu'un traitement parallèle de 4 semaines à raison de 200mg/j. d'extrait de P. ginseng par comparaison à un placebo avait échoué à produire un effet sur le contrôle à long terme de la TA chez 29 sujets en santé (âge : 22±3ans). Toutefois, P. ginseng avait fait chuter, de façon significative, la TA diastolique de 75±5 mm Hg à 70±6 mm Hg 120 minutes après la prise, le premier jour. De plus, l'intervalle OTc s'est accru de façon significative, de 0,015 secondes au même point dans le temps, en comparaison avec le groupe placebo 12.

Un deuxième essai clinique randomisé a opté pour une conception croisée et a montré qu'un traitement de 8 semaines à raison de 3g/j. de P. quinquefolius réduisait de façon significative la TA systolique/diastolique, de 137±19/83±9 mm Hg à 126±18/78±10 mm Hg chez 24

personnes souffrant de diabète de type 2 (âge :  $52\pm 9$  ans; HbA1c : 7,2%). Cette réduction atteint des proportions significatives par rapport au groupe placebo<sup>13</sup>.

Un essai non randomisé a investigué l'effet du ginseng rouge coréen su la TA chez 26 personnes souffrant d'hypertension (âge :  $59\pm9$ ans). À la ligne de base, la TA ambulatoire pour 24 heures se situait à  $147,9\pm14,2$  mm Hg. Après 4 semaines de traitement à raison de 4,5g/j, de placebo, elle s'élevait de façon non significative à  $149,3\pm12,1$  mm Hg, puis, après 8 semaines de traitement à raison de 4,5g/j, de ginseng rouge coréen, elle chutait de façon significative, à  $143,6\pm10,3$  mm Hg. Bien que cette étude ait été non randomisée et qu'elle comportait des phases de traitement du durées inégales, ses conclusions portent à croire que le ginseng rouge coréen peut causer une activité permettant d'abaisser la TA $^{14}$ .

Dans l'ensemble, P. ginseng, P. quinquefolius et le ginseng rouge coréen semblent être sécuritaires pour les personnes qui souffrent d'hypertension. De plus, des tests supplémentaires peuvent révéler le ginseng comme traitement d'appoint dans la gestion de la TA.

#### Ginseng et cognition

La cognition est un terme général qui englobe les processus de mémoire, de perception et de jugement. Jusqu'à maintenant, deux essais cliniques randomisés à long terme et trois à court terme ont déterminé dans quelle mesure la performance cognitive change à la suite de la consommation de ginseng. Une première étude à long terme a démontré qu'une consommation d'un extrait de P. ginseng à raison de 200 mg/j. sur une durée de 12 semaines par rapport à un placebo avait causé une amélioration significative lors de tests de calcul mental chez 32 sujets en santé (âge : 20-24ans). L'autre étude à long terme, menée auprès de 112 sujets en santé (âge: 40-70ans), a démontré qu'un traitement de 8-9 semaines à raison de 400 mg/j. d'un extrait de P. ginseng par rapport à un placebo causait une amélioration significative du temps de réaction et des tests de mémoire et d'abstraction Wisconsin Card Sort Test, test de présomption des fonctions exécutives. Ces conclusions portent à croire qu'un apport chronique de P. ginseng pourrait améliorer la cognition 15.

La première étude à court terme, menée auprès de 20 sujets en santé (âge : 21±3ans), a démontré que des doses de 200, de 400 et de 600 mg d'extrait de P. ginseng amélioraient de façon significative la mémoire secondaire en comparaison avec un placebo. La dose de 400 mg démontrait le mieux cet effet; par contre, les doses de 200 et de 600 mg réduisaient, en fait, la rapidité d'attention 1 Une étude de conception similaire auprès de 20 personnes en santé (âge : 21,2±4ans) a confirmé qu'une dose de 400 mg du même extrait de P. ginseng comparée à un placebo améliorait de façon significative la mémoire secondaire et l'adéquation de l'attention 17. Une étude additionnelle de 20 personnes en santé (âge : 21±3ans) a employé un test de cognition plus exigeant — le test de soustraction par 7 — et a trouvé qu'une dose de 400 mg améliorait significativement l'exactitude alors qu'une dose de 200 mg réduisait significativement la performance, mais améliorait aussi l'exactitude 18. Dans l'ensemble, l'effet du P. ginseng sur les changements aigus enregistrés en performance cognitive dépendent de la dose utilisée.

#### Ginseng, performance physique et fatigue

De nombreuses investigations cliniques ont examiné la capacité du ginseng de favoriser la performance physique et de modifier les états de fatigue. Deux articles ont dressé le sommaire des preuves accumulées sur le sujet jusqu'à l'an 2000 19,20. Ensemble, ils ont décrit 13 essais cliniques randomisés ayant évalué l'effet de P. ginseng, de P. quinquefolious et de E. senticocus sur la puissance aérobique maximale, sur la puissance anaérobique maximale et sur la capacité de travail physique chez des humains de divers âges. Parmi ces études, 12 n'ont trouvé aucun effet au ginseng au niveau de la performance physique ni de la modification de la fatigue. Une étude a démontré, auprès de 30 sujets, que le P. ginseng par comparaison au placebo, à une dose de 1g/j. pendant 6 semaines améliorait l'apport d'oxygène maximal, la récupération post-exercice, la force des muscles pectoraux et la force des quadriceps. Depuis la parution de ces articles, un seul essai clinique randomisé a démontré une amélioration de la capacité à l'exercice avec la supplémentation en P. ginseng. Dans cette étude, l'extrait de P. ginseng G115 à une dose de 200 mg/j. administrée à 49 patients souffrant de bronchopneumopathie chronique obstructive pendant 12 semaines a amélioré la consommation maximale d'oxygène par 37% en comparaison avec un placebo<sup>21</sup>. Dans l'ensemble, le ginseng montre une faible capacité à améliorer la performance physique et à modifier les états de fatigue chez l'humain.

## Ginseng, effets adverses et interaction médicamenteuse

Des études ont évalué le potentiel du ginseng à causer des effets adverses et de l'interaction avec des médicaments. Une revue systématique de 82 essais cliniques, représentant une population de plus de 3 500 sujets, a conclu que l'incidence d'effets adverses associés à P. ginseng est équivalent à celle observée avec un placebo<sup>22</sup>. De plus, trois études cliniques ont montré un faible risque d'interaction ginseng-médicament<sup>23-25</sup>.

L'interaction de P. ginseng avec une dose de 25mg de warfarine a été évaluée chez 12 sujets mâles en santé (âge : 20-40ans) dans le cadre d'un essai randomisé et croisé. Un prétraitement de sept jours avec un extrait de P. ginseng (équivalent à 3g/j. de racine de P. ginseng) a échoué à influencer la pharmacocinétique ou la plarmacodynamique de S-warfarine ou R-warfarine. Bien que P. ginseng ait fait augmenter le taux d'excrétion urinaire de 7-hydroxy-S-warfarine, il n'a pas influencé le rapport international normalisé ni l'agrégation plaquettaire. P. ginseng est inefficace pour influencer les activités du cytochrome P450 (CYP) 1A2, CYP3A4 et CYP2C9, enzymes responsables du métabolisme de la warfarine.

Dans une autre étude, un traitement de 14 jours à raison de 200 mg/j. d'extrait de P. *ginseng* chez 20 sujets en santé (âge : 32±11ans) n'a montré aucun effet sur l'activité de CYP3A. De même, après une supplémentation avec 1,5g/j. de P. ginseng pendant 28 jours chez 12 sujets en santé (âge : 25±4ans), l'activité de CYP3A4, de CYP1A2, de CYP2E1 et de CYP2D6 est demeurée inchangée. Donc, P. ginseng n'a aucun effet sur la disposition générale de médicaments co-administrés qui dépendent des voies enzymatiques pour l'élimination décrite plus haut.

#### Ginseng en combinaison avec des multivitamines

Quatre essais cliniques randomisés ont investigué les effets du ginseng avec les complexes de multivitamines et minéraux multiples (MVM) sur divers paramètres cliniques. Un essai de 12 semaines auprès de 501 hommes et femmes a trouvé que la consommation quotidienne d'une capsule de MVM-P. ginseng en comparaison avec une capsule de MVM améliorait la qualité de vie de façon significative²6. Deux études portant sur un même groupe de 15 fumeurs (âge : 24±3ans) a montré qu'une supplémentation quotidienne d'une vitamine E/ $\beta$ -carotène/vitamine C/ginseng rouge par comparaison avec un placebo pendant 4 semaines faisait augmenter de façon significative le bilan d'antioxydants plasmatiques²7.26 tout en faisait diminuer la peroxydation des lipides plasmatiques²7 et les dommages d'oxydation de l'ADN et

des protéines<sup>28</sup>. Dans une autre étude, 34 femmes (âge: 45±12ans) qui ont pris ArginMax (ginseng/ginkgo/damiana/L-arginine/MVM) tous les jours pendant 4 semaines ont rapporté une amélioration significative de leur vie sexuelle dans l'ensemble en comparaison avec 43 femmes (âge: 41±12ans) qui prenaient un placebo<sup>29</sup>. De façon générale, ces études démontrent que le ginseng pris en combinaison avec des complexes de MVM peut causer des améliorations dans les paramètres cliniques décrits ci-haut.

#### Conclusion

Les meilleures preuves de potentiel qu'aurait le ginseng à apporter des améliorations à certaines conditions cliniques se trouvent au niveau du diabète et de la cognition. Bien que le ginseng puisse réduire la TA, il est nécessaire d'effectuer d'autres essais cliniques randomisés à long terme avec différentes formes de ginseng pour le confirmer. Au niveau de la performance physique, peu de preuves démontrent que le ginseng puisse apporter des améliorations. Dans l'ensemble, comme le profil d'effets adverses du ginseng est similaire à celui du placebo et que son potentiel d'interaction avec des médicaments est faible, le ginseng peut être considéré sécuritaire pour l'usage général.

Tableau 1. Les six espèces les plus courantes de ginseng.

Nom latin	Région de culture	Nom de marketing
Panax ginseng	Chine et Corée	Ginseng blanc chinois* ginseng rouge coréen**
Panax quinquefolious	Canada et États-Unis	Ginseng américain, ginseng canadien ou ginseng nord-américain
Panax notoginseng	Chine	Ginseng de Sanchi
Panax japonicus	Japon	Ginseng japonais
Panax vietnamensis	Vietnam	Ginseng vietnamien
E. senticocus	Russie	Ginseng de Sibérie

- \* Panax ginseng séché à l'air après la récolte
- \*\* Panax ginseng traité à la vapeur à haute température, puis séché à l'air

La Revue Whitehall-Robins est une publication de Wyeth soins de santé inc. qui aborde les questions d'actualité reliées à la place des vitamines et des minéraux dans la prévention de la maladie et la promotion de la santé. Des exemplaires gratuits du document sont distribués aux professionnels de la santé qui s'intéressent à la nutrition.

 $R\'{e}daction: Wyeth \ soins \ de \ sant\'e \ inc.$ 

Pour nous faire parvenir des commentaires ou

faire ajouter son nom à la liste d'envoi de La Revue Whitehall-Robins, prière d'écrire

à l'adresse suivante :

La rédaction, La Revue Whitehall-Robins,

5975 Whittle Rd

Mississauga, Ontario L4Z 3M6

© 2004- Sept. On peut reproduire des extraits de ce document, à condition d'en mentionner la source.

Pour les numéros précédents ou pour de plus amples renseignements, veuillez consulter la section professionnelle Centrum®, sur notre site Internet à <a href="https://www.centrumvitamins.ca">www.centrumvitamins.ca</a>. Le mot de passe est : <a href="mailto:good nutrition">good nutrition</a>.

Références 1. Attele AS, Wu IA, Yuan CS. Ginseng pharmacology. Biochem Pharm 1999; 58. 1685-1693. 2. Harnack LJ, Rydell SA, Stang J. Prevalence of use of herbal products by adults in the Minneapolis/St. Paul, Minn, Metropolitan Area. Mayo Clin Proc 2001; 76: 688-694. 3. Adusumilli PS, Ben-Porat L, Pereira M, Roesler D, Leitman IM. The prevalence and predictors of herbal medicine use in surgical patients. J Am Coll Surg 2004; 198: 583-590. 4. Vogler BK, Pittler MH, Erst E. The efficacy of ginseng. A systematic review of randomized clinical trials. Eur J Clin Pharm 1999; 55: 567-575. 5. Yeh GY, Eisenberg DM, Kaptchuk TJ, Phillips RS. Systematic review of herbs and dietary supplements for glycemic control in diabetes. Diab Care 2003; 26: 1277-1294. 6. Vuksan V. Sievenpiper IL, Jeng R, Wong EY, Jenkins AK, Beljan-Zdrakovic U, Leiter LA, Josse RG, Starvo MP, Konjac-mannan and American ginseng: emerging alternative therapies for type 2 diabetes mellitus. J Am Coll Nutr 2001; 20: 3705-3805. 7. Sievenpiper IL, Arnason IT, Leiter LA, Vuksan V. Variable effects of American ginseng: a batch of American ginsenge (Panax quinquefolius L.) with a depressed ginsenoside profile does not affect postprandial glycemia. Eur J Clin Nutr 2003; 57: 243-248. 8. Sontaniemi EA, Haapaloski E, Rautio A. Ginseng therapy in non-insulin-dependent diabetic patients: effects on psychophysical performance, glucose homeostasis, serum lapids, serum aminoterminalpropeptide concentration, and body weight. Diab Care 1995; 18: 1373-1375. 9. Vuksan V. Sievenpiper IL, Koo VY, Beljan-Zdrakovic U, Xu Z, Vidgen E. American ginseng (Panax quinquefolious L) reduces postprandial glycemia in nondiabetic subjects and subjects with type 2 diabetes mellitus. Arch Intern Med 2000; 160: 1009-1013. 10, Siegel RK. Ginseng abuse syndrome. JAMA 1980; 92: 41: 1614-1615. 11. Siegel RK. Ginseng and high blood pressure. JAMA 1980; 243: 243: 243: 22. Caron MF, Hotsko AL, Xu Kasan V. American ginseng improves blood pressure in type 2 diabetes (abstract). Circulation 2000; 10