

Le ginseng est traditionnellement utilisé dans la médecine chinoise pour renforcer l'énergie et aider l'organisme à faire face à la fatigue physique et intellectuelle. Un grand nombre de travaux scientifiques montre qu'il apporte plus d'énergie, renforce les performances intellectuelles et physiques, permet de surmonter plus facilement les périodes de stress.

Il semble avoir des effets bénéfiques sur une multitude de fonctions biologiques et notamment sur le système nerveux central, le fonctionnement neuroendocrinien, le métabolisme des hydrates de carbones et des lipides, le système immunitaire ou cardio-vasculaire. Les mécanismes d'actions du ginseng sont loin d'être totalement élucidés mais ses effets thérapeutiques sont attribués à ses principes actifs, les ginsénosides.

## Certains ginsénosides agissent différemment, voire mieux que les autres

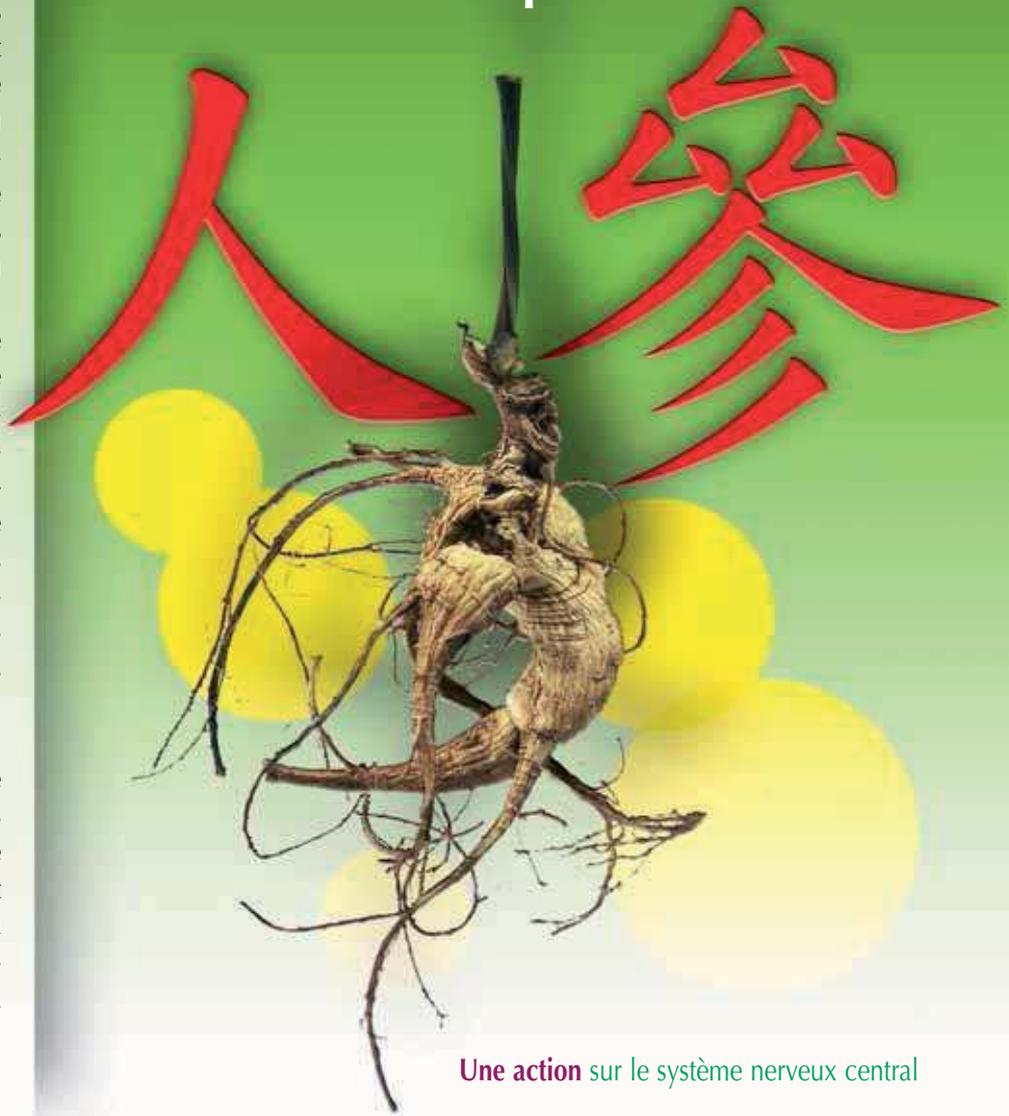
Les ginsénosides, ou saponines du ginseng, sont les principaux ingrédients actifs du ginseng. On a actuellement identifié plus de 30 différents. Les ginsénosides existent en quantités infimes et sont supposés être responsables de la plupart des actions du ginseng. De surcroît, ils agissent par différents mécanismes d'action et l'on pense que chaque ginsénoside pourrait avoir ses propres effets spécifiques selon les tissus où ils s'exercent.

Tous les ginsénosides ont une structure de base identique : un noyau de stéroïde gonane avec 17 atomes de carbone organisés en quatre anneaux. La réponse biologique caractéristique à chaque ginsénoside est attribuée à la différence dans le type, la position et le nombre de fractions de sucre attachées par un lien glycosidique en C-3 et C-6. Selon leurs différences structurales, ils peuvent être classifiés en trois catégories : le groupe panaxadiol (comme les Rb1, Rb2, Rb3, Rc, Rd, Rg3, Rh2, Rs1), le groupe panaxatriol (comme le Re, Rf, Rg1, Rg2, Rh1) et le groupe des acides oléaniques (comme le Ro). Le contenu en ginsénosides du ginseng peut varier selon l'espèce, l'âge de la plante, la partie de la plante, la méthode de conservation, la saison de la cueillette et la méthode d'extraction.

Des études ont montré que le ginseng et les ginsénosides, ses composants actifs, exercent un large éventail d'actions sur le système nerveux central. Ainsi, des travaux scientifiques indiquent que les ginsénosides Rb1 et Rg3 protègent les neurones de la neurotoxicité induite par le glutamate, après une ischémie du cerveau antérieur chez des gerbilles <sup>1</sup>.

Les ginsénosides allègent le stress oxydatif en détruisant les radicaux libres, inhibant la production de NO qui accompagne généralement l'excitotoxicité du glutamate, activant des gènes de la superoxyde dismutase et de la catalase, et réduisant la lipoperoxydation <sup>2</sup>. On suggère également que le ginseng, et plus particulièrement le ginsénoside Rg3, inhibe les récepteurs du

glutamate NMDA et non-NMDA qui contribuent à la plupart des désordres neurologiques. L'inhibition par les ginsénosides des récepteurs NMDA et non-NMDA a pour résultat une réduction de la survie d'ions Ca<sup>++</sup> dans les neurones et ainsi la protection des cellules contre des processus dégénératifs suscités par une surcharge en Ca<sup>++</sup> <sup>3</sup>.



Une action sur le système nerveux central

## Un effet bénéfique sur des modèles de maladie de Parkinson

Un certain nombre d'études a décrit les effets bénéfiques du ginseng et des ginsénosides, ses principaux composants actifs, sur certains modèles de maladie neurodégénérative. Dans des études *in vitro*, on a montré que les saponines du ginseng stimulent la croissance d'axones de cellules dopami-

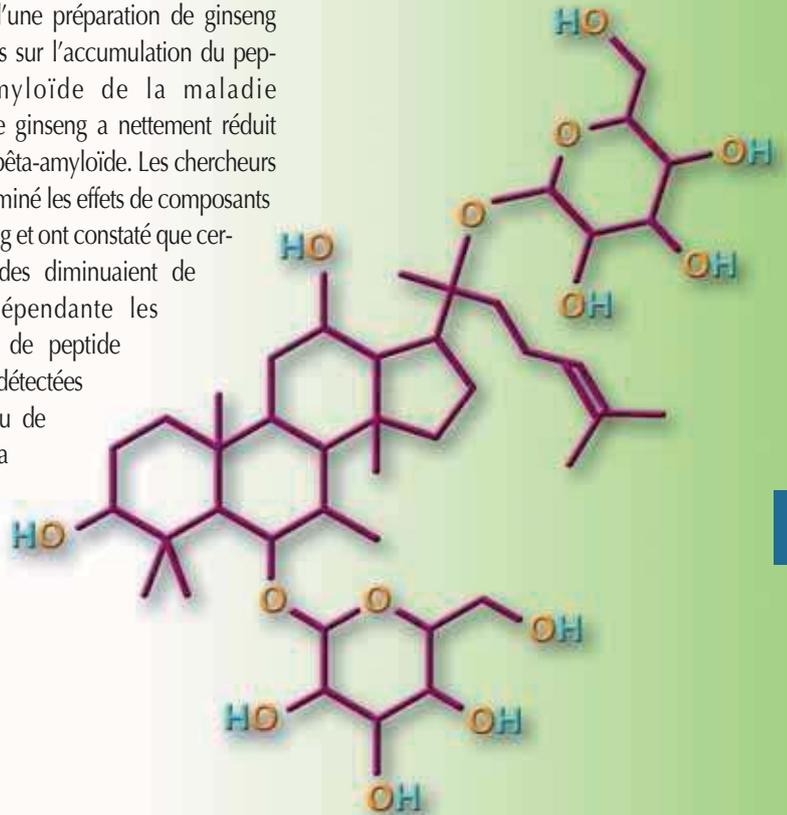
nergiques de neuroblastomes SK-N-SH<sup>4</sup>. Les ginsénosides Rb1 et Rg1 augmentent la survie de cellules dopaminergiques en culture après une exposition à du glutamate ou à du MPP+. On a également montré que certains ginsénosides inhibent l'absorption de dopamine dans les synaptosomes de rats et

que, par suite, le ginseng pourrait potentiellement apporter une protection contre le MPP+ en bloquant son absorption par les neurones dopaminergiques<sup>5</sup>. Le ginsénoside Rg1 pourrait interrompre l'augmentation des espèces oxygénées réactives induite par la dopamine.

## Ginsénosides et maladie d'Alzheimer

Des chercheurs ont essayé de déterminer les effets des ginsénosides Rb1 et Rg1 sur un modèle de rats avec une attention particulière donnée à l'acide nitrique et aux cytokines qui ont été impliqués dans l'inflammation chronique du cerveau. Ils ont découvert que ces deux ginsénosides exercent des actions opposées de façon dose-dépendante. Alors que le Rg1 stimule l'oxyde nitrique et les cytokines pro-inflammatoires, le Rb1 exerce un effet inhibiteur significatif sur ce répertoire pro-inflammatoire. De plus, lorsqu'un traitement combiné avec des doses équivalentes de ces deux ginsénosides était donné, le Rb1 contrait de façon nette les effets stimulants du Rg1. Les chercheurs ont conclu de ces résultats que des pathologies comme la maladie d'Alzheimer causée avant tout par la mort cellulaire entraînée par une inflammation chronique et un stress oxydant pourraient être contrôlées par des doses adaptées et non toxiques de Rg1 et Rb1<sup>6</sup>.

Dans un système de modèle à base de cellules, les effets d'une préparation de ginseng ont été analysés sur l'accumulation du peptide bêta-amyloïde de la maladie d'Alzheimer. Le ginseng a nettement réduit les niveaux de bêta-amyloïde. Les chercheurs ont ensuite examiné les effets de composants isolés du ginseng et ont constaté que certains ginsénosides diminuaient de façon dose-dépendante les concentrations de peptide bêta-amyloïde détectées dans le cerveau de rats après la prise d'une seule dose par voie orale. Les composants isolés étaient les ginsénosides Rg1, Rg3 et RE<sup>7</sup>.



**130 mg de ginsénosides**



[www.paris-lotus.com](http://www.paris-lotus.com)

## Améliore la mémoire et les capacités d'apprentissage

Un certain nombre d'études a montré que les ginsénosides peuvent moduler les neurotransmissions dans le cerveau. Les ginsénosides Rb1 et Rg1, les plus abondants dans la racine de ginseng, peuvent moduler la libération et la réabsorption de l'acétylcholine et le nombre de sites d'absorption de la choline, en particulier dans l'hippocampe<sup>8</sup>. Une expérience a ainsi montré que le ginsénoside Rb1 augmente la vitesse maximale de réabsorption de la choline dans le cortex et l'hippocampe de cerveaux de rats<sup>9</sup>. Les faits que l'hippocampe et le cortex sont impliqués dans le fonctionnement de la mémoire et de l'apprentissage et que les ginsénosides Rb1 ont démontré qu'ils pouvaient accroître les actions cholinergiques dans ces régions suggèrent que ces ginsénosides pourraient améliorer la mémoire et les

troubles de la mémoire. Ils peuvent même être classifiés parmi les substances nootropiques. Les étudiants de la Chine ancienne ont utilisé pendant des siècles le ginseng pour améliorer leur mémoire sans connaître son mécanisme d'action.

Une autre équipe de scientifiques a étudié l'influence potentielle d'un traitement de longue durée avec des ginsénosides Rb1 et Rg1 sur l'apprentissage et les performances dans un modèle animal de lésion cérébrale. Ils ont réalisé des lésions sur différentes parties du cerveau des animaux. Ils ont ensuite traité certains d'entre eux qui s'étaient rétablis avec du ginseng et leur ont appris un nouveau comportement nécessitant stratégie et réflexion. Plus les animaux ont reçu de ginseng, meilleures étaient leurs capacités d'apprentissage et cognitives. Le méca-

nisme exact par lequel le ginseng influe sur l'apprentissage n'est pas complètement élucidé. Cependant, on sait que les ginsénosides Rb1 et Rg1 augmentent la concentration d'acétylcholine dans le cerveau<sup>10</sup>.

Cela suggère que ces composants pourraient améliorer le fonctionnement cholinergique central chez l'homme et pourraient être utilisés pour traiter la mémoire déficiente.

L'effet des ginsénosides Rg3 et Rg5/Rk1 sur des dysfonctionnements de la mémoire a été examiné sur des souris en utilisant un test d'évitement passif. Les ginsénosides Rg3 ou Rg5/Rk1, administrés par voie orale pendant cinq jours, amélioraient de façon significative les troubles de la mémoire induits par une dose unique d'éthanol administrée par voie orale<sup>11</sup>.



Accroît la tolérance au stress

De nombreuses études ont montré que la prise de ginseng favorisait une meilleure tolérance au stress. Les ginsénosides Rg3 et Rc sont associés à l'observation d'une augmentation de la quantité dans le plasma de l'ACTH (l'hormone adrénocorticotrophique) et de la corticostérone, deux régulateurs de l'humeur et de la douleur. L'ACTH et la corticostérone induisent la réponse hypothalamique-hypophysaire-corticosurrénale au stress qui peut être inhibée par les ginsénosides Rg3 et Rc, par l'induction d'une production de NO dans le cerveau<sup>12</sup>.

Une étude a testé les effets antistress du ginseng en examinant chez des gerbilles

les niveaux cérébraux de polyamine, un marqueur reconnu des stimuli du stress. Chez des animaux prétraités par voie orale avec des saponines totales de ginseng (STG) ou des ginsénosides Rg3 et Rb1, les chercheurs ont déterminé les niveaux de polyamines après 30 minutes d'immobilisation par le stress. Ensuite, ils ont comparé les niveaux de polyamine de souris stressées et non stressées ayant pris simplement une solution saline par voie orale pour vérifier l'effet placebo. Les résultats ont montré que l'administration de STG et celle de ginsénosides Rg3 et Rb1 avaient un effet antistress susceptible de jouer un rôle neuroprotecteur en cas de stress<sup>13</sup>.

## Des effets anticancéreux

Des chercheurs ont rapporté que la prise régulière de *Panax ginseng* diminue l'incidence de cancers comme les tumeurs des poumons, de l'estomac, du foie ou du côlon. L'effet de différents glycosides issus de plantes sur l'invasion de cellules tumorales a été examiné.

Des études *in vitro* et *in vivo* ont montré qu'un traitement avec des ginsénosides Rg3 réprimait de façon marquée la réponse de la COX-2 induite par du TPA (tétradécanoyl phorbol acétate) dans la peau de souris et des cellules épithéliales de sein humain<sup>14</sup>. Le Rg3 a montré l'activité inhibitrice la plus puissante qui s'exerçait de façon dose-dépendante<sup>15</sup>. Il en est de même sur la prolifération d'une lignée de cellules de cancer de la prostate. Parmi onze ginsénosides testés, le Rg3 et le Rh2 inhibaient la prolifération des cellules cancéreuses<sup>16</sup>.

35 rats avec un carcinome hépatocellulaire induit ont été répartis en un groupe témoin et trois groupes qui ont reçu trois doses différentes de ginsénosides. Le ginsénoside Rg3 a inhibé la prolifération des cellules tumorales et efficacement induit l'apoptose des cellules tumorales et facilité leur nécrose. Ces actions semblent s'être exercées de façon dose-dépendante<sup>17</sup>.

Une angiogenèse aberrante constitue une étape essentielle pour la progression des tumeurs solides. Les traitements antiangiogéniques sont l'une des approches les plus prometteuses pour contrôler la croissance des tumeurs. Une étude a examiné la capacité du ginsénoside Rg3 à interférer avec différentes étapes de l'angiogenèse. Les résultats ont montré que le Rg3 avait des propriétés antitumorales qui s'exprimaient par une action angiosuppressive<sup>18</sup>. ■

1. Wen T.C. et al., Ginseng root prevents learning disability and neuronal loss in gerbils with 5-minutes forebrain ischaemia, *Acta Neuropathol.*, 1996, 91: 15-22.
2. Kim Y.C. et al., Ginsenosides Rb1 and Rg3 protect cultured rat cortical cells from glutamate-induced neurodegeneration, *J. Neurosci. Res.*, 1998, 4: 426-432.
3. Liao B. et al., Neuroprotective effects of ginseng total saponin and ginsenosides Rb1 and Rg3 on special cord neuron in vitro, *Exp. Neurol.*, 2002, 173: 224-234.
4. Tohda C. et al., Axonal and dendritic extension by protopanaxadiol-type saponins from ginseng drugs in SK-NSH cells, *Jpn Pharmacol.*, 2002, 90: 254-262.
5. Tseng D. et al., Ginseng saponins: influence on neurotransmitter uptake in rat brain synaptosomes, *Planta Med.*, 1985, 3: 221-224.
6. Joo S.S. et al., Reciprocal activity of ginsenosides in the production of proinflammatory repertoire and their potential roles in neuroprotection in vivo, *Planta Med.*, 2005 May, 71(5): 476-81.
7. Chen F. et al., Reduction in levels of the Alzheimer's amyloid beta peptide after oral administration of ginsenosides, *FASEB*, 2006 Jun, 20(8): 1269-71, e-pub 2006 Apr 24.
8. Rudakewitch M. et al., Neurotrophic and neuroprotective actions of ginsenosides Rb1 and Rg1, *Planta Med.*, 2001, 67: 533-37.
9. Benishin C., Actions of ginsenosides Rb1 on choline uptake in central cholinergic nerve endings, *Neurochemistry international*, 1992, 21: 1-5.
10. Zhao R. et al., Ginseng improves strategic learning by normal and brain-damaged rats, *Neuro Reports*, 1998, 9: 1619-1624.
11. Bao H.Y. et al., Memory enhancing and neuroprotective effects of selected ginsenosides, *Arch. Pharm. res.*, 2005 Mar, 28(3): 335-42.
12. Kim D.H. et al., Inhibition of stress-induced plasma corticosterone levels by ginsenosides in mice: involvement of nitric oxide, *Neuro Report*, 1998, 9 n.10: 2261-2264.
13. Lee Sh. et al., The antistress effect of ginseng total saponin and ginsenosides Rg3 and Rb1 evaluated by brain polyamine under immobilization stress, *Pharmacol. Res.*, 2006 Jul, 54(1): 46-9, e-pub 2006 Mar 10.
14. Surh Y.J. et al., Molecular mechanism underlying anti-tumor promoting activities of heat-processing *Panax ginseng*, *Cancer Letter*, 2000, 150: 41-48.
15. Shinkai K. et al., Inhibition of in vitro tumor cell invasion by ginsenoside Rg3, *Jpn J. Cancer Res.*, 1996, 87(4): 357-62.
16. Kim H.S. et al., Effects of ginsenosides Rg3 and Rh2 on the proliferation of prostate cancer cells, *Arch. Pharm. res.*, 2004 Apr, 27(4): 429-35.
17. Li X. et al., Anticarcinogenic effect of (R)-ginsenoside Rg3 on induced hepatocellular carcinoma in rats, *Sichuan Da Xue Bao Yi Xue Ban*, 2005 Mar, 36(2): 217-20.
18. Yue P.Y. et al., The angiosuppressive effects of 20-ginsenoside Rg3, *Biochem. Pharmacol.*, 2006 Aug 14, 72(4): 437-45.