

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 23 mai 2025
Par Mme Lucie Adant**

Phytothérapie du genre *Panax*

Membres du jury :

Présidente et conseillère de thèse: SAHPAZ Sevser, Professeure de Pharmacognosie, UFR3S-Pharmacie, Université de Lille

Assesseur: BORDAGE Simon, Docteur en Pharmacie-Maître de conférences de Pharmacognosie, UFR3S-Pharmacie, Université de Lille

Membre extérieur : GRZESKIEWICZ Benoît, Docteur en Pharmacie, Pharmacien titulaire de la Pharmacie Babylone, à Villeneuve D'Ascq

Faculté de Pharmacie de Lille
3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Bertrand DÉCAUDIN
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen International
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoire-Partenariats
Vice-Doyen Santé numérique et Communication
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Damien CUNY
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Valentin ROUSSEL

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable des Services
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

Delphine ALLORGE
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTRELIN

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87

M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	

M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOThIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86

Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et	
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMAPGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	

Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et
Mme	NDIAYE-BOIDIN	Maguette	Anglais
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

UFR3S-Pharmacie

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.



*Cette thèse est dédiée à mes arrière grands-parents Andrée et Jules Adant,
pharmaciens à Faux-La-Montagne, dans la Creuse*

*Je remercie les membres du jury qui m'ont fait l'honneur de leur présence en ce jour
de soutenance de thèse*

Glossaire des termes botaniques (par ordre alphabétique) (1)

Axillaire (adjectif) : Situé à l'aisselle d'un organe.

Baie (nom féminin) : Fruit charnu sans noyau renfermant généralement une ou plusieurs graines ou pépins.

Bourgeon (nom masculin) : Organe végétal constituant l'ébauche des futures pièces florales ou foliaires protégées par des écailles.

Caduc (adjectif) : Qualifie un organe foliaire ou non destiné à se détacher de manière précoce ou saisonnière.

Collet (nom masculin) : Zone de jonction entre la tige et la racine.

Corymbe (nom masculin) : Inflorescence dans laquelle les fleurs se situent au même niveau alors qu'elles s'insèrent de façon étagée sur la tige

Discoïde (adjectif) : Se dit d'un organe qui a une forme circulaire.

Denté (adjectif) : Désigne la bordure d'une feuille présentant des dents.

Drupe (nom féminin) : Fruit indéhiscent charnu contenant une ou plusieurs graines enfermées dans un endocarpe lignifié appelé noyau.

Foliole (nom masculin) : Chaque partie distincte d'une feuille composée.

Herbacé (adjectif) : Plante qui a l'aspect d'herbe, opposé à ligneux.

Hermaphrodite (adjectif) : Qualifie une fleur présentant des pièces florales mâles et femelles c'est-à-dire des étamines et un ovaire.

Indéhiscent (adjectif) : Se dit d'un fruit qui ne s'ouvre pas à maturité pour libérer les graines.

Inflorescence (nom féminin) : Tout agencement floral de plus d'un fleur.

Ovoïde (adjectif) : Se rapprochant dans l'espace de la forme d'un œuf.

Palmé (adjectif) : Divisé comme les doigts d'une main, les divisions partant du même point.

Pérenne (adjectif) : Végétal vivant plus de deux ans.

Pétale (nom masculin) : Organe stérile constitutif de la corolle, désignant l'ensemble des pétales.

Pétiole (nom masculin) : Partie étroite de la feuille reliant le limbe à la tige.

Oblong (adjectif) : Qui a une forme plus longue que large et à bords parallèles.

Obovale (adjectif) : Se dit d'une feuille en forme d'œuf, la partie supérieure étant plus large que celle située au point d'attache, qui est plus étroite.

Ombelle (nom féminin) : Inflorescence dans laquelle les fleurs partent d'un point commun sur la tige et s'élèvent au même niveau.

Vivace (adjectif) : Plante capable de vivre plus de deux saisons. Synonyme de pérenne.

Verticille (nom masculin) : Ensemble d'organes partant du même niveau d'un axe et disposés en cercle, autour de ce même axe .

Racine (nom féminin) : Partie souterraine de la plante assurant son alimentation hydro-minérale et sa fixation dans le sol via le système racinaire.

Radicelle (nom féminin) : Ramification ultime des racines.

Rhizome (nom masculin) : Tige souterraine pérennante portant racines et tiges aériennes.

Liste des abréviations (par ordre alphabétique)

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AMPc : Adénosine monophosphate cyclique

ANSES: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

ATP : Adénosine triphosphate

AVK : Antivitamine K

BPP : Bonnes Pratiques de Préparation

CCM :Chromatographie sur Couche Mince

CITES : Convention sur le commerce international des espèces de faune et flore sauvages menacées d'extinction

COSEPAC : Comité sur la situation des espèces en péril au Canada

COX2 : Cyclooxygénase de type 2

CSP : Code de la Santé Publique

CYP : Cytochrome P

DER : *Drug Extract Ratio*

DGAL: Direction Générale de l'Alimentation

DGCCRF : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes

EDQM : Direction Européenne de la Qualité du Médicament et des Soins de Santé

EFSA : Autorité Européenne de Sécurité des Aliments

EMA : Agence Européenne des Médicaments

ESCOPE :Coopération scientifique européenne en phytothérapie

FOXO : *Forhead box O*

GAS : Syndrome d'Abus du Ginseng

GMS : Grandes et Moyennes Surfaces

GR : Récepteurs aux glucocorticoïdes

HDL : *High Density Lipoprotein*

HMPC : Comité des Médicaments à Base de Plante

HSP 70 : *Heat Shock Protein 70*

IMAO : Inhibiteurs de la monoamine oxydase

INR : International Normalized Ratio

ISO : *International Organization for Standardization*

JNK1 : *c-Jun-N-terminal protein kinase 1*
JP : *Japanese Pharmacopeia*
LDL : *Low Density Lipoprotein*
MPUP : *Matières Premières à Usage Pharmaceutique*
NIH : *Instituts Nationaux de la Santé*
NO : *Oxyde nitrique*
OMS : *Organisation Mondiale de la Santé*
ONG : *Organisation Non Gouvernementale*
P-gp : *Glycoprotéine P*
PMV : *Population Minimal Viable*
PPD : *Protopanaxadiol*
PPT : *Protopanaxatriol*
PUI : *Pharmacie à Usage Intérieur*
SGA : *Syndrome Général d'Adaptation*
TC : *Cholestérol Total*
TG : *Triglycérides*
USP : *United States Pharmacopeia*

Table des matières

I. Introduction	25
A. La phytothérapie : bref aperçu d'une thérapeutique millénaire	25
B. Définitions officielles	26
a. La drogue végétale.....	26
b. La plante médicinale	26
c. Les médicaments à base de plantes	26
d. Les préparations à base de plantes.....	27
e. Le complément alimentaire à base de plantes.....	27
C. Législation	28
a. La Pharmacopée	28
b. Les procédures de mise sur le marché des médicaments à base de plantes	30
c. Les Bonnes Pratiques de Préparation	32
d. Réglementation spécifique relative aux compléments alimentaires à base de plantes	33
II. Place du genre <i>Panax</i> parmi les organismes vivants.....	36
A. La taxonomie : définition.....	36
B. La nomenclature binomiale.....	36
C. La classification hiérarchique	37
III. Généralités.....	40
A. Description botanique	40
a. <i>Panax ginseng</i>	40
b. <i>Panax quinquefolius</i>	47
c. <i>Panax notoginseng</i>	52
B. Répartition géographique et conditions de culture.....	58
a. <i>Panax ginseng</i>	58
b. <i>Panax quinquefolius</i>	63
c. <i>Panax notoginseng</i>	67
C. Traitements post-récolte : l'exemple de <i>Panax ginseng</i>	69
D. Repères historiques et utilisation en médecine traditionnelle	70
a. <i>Panax ginseng</i>	70

b. <i>Panax quinquefolius</i>	74
c. <i>Panax notoginseng</i>	75
IV. <i>Panax ginseng</i> , <i>Panax quinquefolius</i> et <i>Panax notoginseng</i> : des plantes adaptogènes .77	
A. La dynamique du stress selon Hans Seyle	77
a. Définition de deux notions essentielles : l'homéostasie et l'allostasie	77
b. Le stress, un état d'homéostasie altéré	78
c. La théorie du stress selon Hans Seyle.....	78
d. Le Syndrome Général d'Adaptation (SGA)	79
B. La théorie adaptogène : concept, mode d'action et applications pharmacologiques au genre <i>Panax</i>	83
a. Définition et propriétés.....	83
b. Mécanisme d'action pharmacologique des plantes adaptogènes	84
C. Phytochimie et propriétés thérapeutiques du genre <i>Panax</i>	89
a. Principaux constituants chimiques communs à <i>Panax ginseng</i> , <i>Panax quinquefolius</i> et <i>Panax notoginseng</i> : les ginsénosides.....	89
b. Propriétés pharmacologiques issues des principaux constituants	94
.....	100
V. Les recommandations officielles d'utilisation d'après les autorités de santé	101
A. Présentation des autorités de santé	101
a. Le Comité des Médicaments à Base de Plante (HMPC, <i>Committee on Herbal Medicinal Products</i>) de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA, <i>European Medical Agency</i>)	101
b. La Coopération scientifique européenne en phytothérapie (ESCOP, <i>European Scientific Cooperative on Phytotherapy</i>).....	102
c. La Commission E allemande	102
d. L'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA, <i>European Food Safety Authority</i>).....	103
e. L'Organisation Mondiale de la Santé, l'OMS (WHO, <i>World Health Organisation</i>)	103
f. Les Instituts Nationaux de la Santé (NIH, <i>National Institutes of Health</i>).....	103
B. Règles d'utilisation en vigueur selon les autorités de santé pour les trois espèces du genre <i>Panax</i>	104
a. <i>Panax ginseng</i>	104
b. <i>Panax quinquefolius</i>	112
c. <i>Panax notoginseng</i>	116
VI. Le succès économique mondial d'une plante médicinale dispensée à l'officine	120

A. « Le roi de toutes les herbes » : une domination d'un marché mondial en pleine expansion, source de convoitises	120
a. Panorama du marché mondial du genre <i>Panax</i>	120
b. Les risques de falsification d'une racine millénaire	122
c. La classification des adultérations du ginseng selon Steven Foster.....	123
B. De la grande distribution, à l'officine en passant par les sites de vente en ligne : une vaste étendue de propositions pour le patient mais laquelle privilégier ?	126
a. Rappels réglementaires : une seule restriction en matière de distribution, les médicaments à base de plantes	126
b. Les principaux circuits de distribution	128
c. Analyse critique des circuits de distribution.....	130
d. Quelques produits disponibles à l'officine	131
VII. Conclusion	143
VIII. Bibliographie	145
IX. Annexes.....	160

Table des figures

Figure 1 : Nomenclature binomiale expliquée de <i>Panax ginseng</i> C.A. Meyer	36
Figure 2: La classification hiérarchique des êtres vivants	37
Figure 3 : La classification hiérarchique des espèces du genre, noms scientifiques et noms usuels.....	38
Figures 4 et 5 : Feuillage et racines de <i>Panax ginseng</i>	41
Figure 6 : Fruit de <i>Panax ginseng</i>	42
Figure 7 : Image annotée des parties souterraines de <i>Panax ginseng</i> (ginseng blanc)	44
Figures 8 et 9 : Photographies des organes souterrains du ginseng blanc (Ginseng Radix) et du ginseng rouge (Ginseng Radix et Rhizoma Rubra).....	45
Figure 10 : Poudre de <i>Panax ginseng</i> Rubra.....	45
Figures 11 et 12 : Canaux résinifères au contenu brun jaunâtre observés au microscope optique (1a) et amas de cristaux d'oxalate de calcium sous microscope en lumière polarisée (2b).....	46
Figure 13 : Représentation de <i>Panax ginseng</i> C.A. Meyer	47
Figures 14 et 15 : Feuillage et bourgeon axillaire de <i>Panax quinquefolius</i>	48
Figures 16 et 17 : Fruit de <i>Panax quinquefolius</i>	49
Figure 18 : Parties souterraines de <i>Panax quinquefolius</i>	50
Figure 19 : Représentation de <i>Panax quinquefolius</i>	51
Figure 20 : Poudre de <i>Panax quinquefolius</i>	51
Figures 21 et 22 : Vaisseaux réticulés et scalariformes observés au microscope optique (4a) et granules d'amidon cruciformes examinés au microscope optique en lumière polarisée (5b)	52
Figures 23 et 24 : Parties aériennes et folioles de <i>Panax notoginseng</i>	53
Figure 25 : Variations d'angle entre le pétiole et la tige et du nombre de feuilles	53

Figure 26 : Variations des inflorescences	54
Figure 27 : Variations de couleurs et de formes des baies de <i>Panax notoginseng</i>	55
Figure 28 : Photographies des racines de <i>Panax notoginseng</i>	56
Figure 29 : Illustrations de <i>Panax notoginseng</i>	56
Figure 30 : Poudre de <i>Panax notoginseng</i>	57
Figures 31 et 32 : Vaisseaux réticulés et spiralés sous microscope optique (5a) et cristaux d'oxalate de calcium blancs-bleutés vus aux microscope en lumière polarisée (2b).....	58
Figure 33 : Carte annotée du continent asiatique représentant la répartition de l'espèce <i>Panax ginseng</i>	61
Figure 34 : Carte de la Chine avec localisation des zones majeures de récolte et de culture de <i>Panax ginseng</i>	62
Figures 35 et 36 : Carte de la Corée du Sud avec localisation de Punggi et affiche du festival du ginseng de 2013 dans cette même ville.....	63
Figure 37 : Carte représentant les statuts de conservation à l'échelle des états/provinces de <i>Panax quinquefolius</i> d'après la classification établie par NatureServe Explorer.....	66
Figure 38 : Carte de la Chine avec localisation des zones de culture majeures de <i>Panax notoginseng</i>	68
Figure 39 : Position géographique du Wenshan, dans la province du Yunnan, principale région de cultivation de l'espèce <i>notoginseng</i>	68
Figure 40 : Méthodes de réduction de la pénétration du soleil sur l'espèce <i>notoginseng</i>	69
Figure 41 : Le ginseng blanc et le ginseng rouge, obtenus à partir du ginseng à l'état frais..	70
Figure 42 : Réponse de l'axe-hypothalamo-hypophysaire à un stresser	81
Figure 43 : Le modèle du stress selon Seyle ou Syndrome Général d'Adaptation	83
Figure 44 : Les effets du stress sur la cellule	87
Figure 45 : Réponses cellulaires au stress des adaptogènes	88
Figure 46 : 2-Méthylbuta-1,3-diène, unité d'isoprène (C ₅ H ₈) _n avec n=1	90

Figure 47 : Exemple du ginsénoside Rb1 (à gauche) et structures chimiques du cortisol et de la testostérone (à droite).....	91
Figure 48 : Représentation des structures chimiques des saponines de type dammarane du <i>Panax notoginseng</i>	92
Figure 49 : Ginsénosides de type PPD et PPT (en gras : les ginsénosides communs aux trois espèces)	93
Figure 50 : Protopanaxadiol et Protopanaxatriol communs aux trois espèces	93
Figure 51 : Analyse de l' emballage du complément alimentaire « Tonifiant Adaptogène : Ginseng de Sibérie , Ginseng d'Asie » du laboratoire Juvamine®	131
Figure 52 : Arkogélules® BIO Ginseng.....	133
Figure 53 : Dynabiane Start Pileje®	135
Figure 54 : Vitalité 4G Dynamisant Forté Pharma®	137
Figure 55 : Ergytonyl Nutergia®	139
Figure 56 : Stress Protect Aragan®	141

Liste des tableaux

Tableau 1. Présentation des principales préparations à base de plantes	33
Tableau 2 .Synthèse des principaux ginsénosides de type dammarane des espèces du genre <i>Panax</i>	94
Tableau 3.Propriétés thérapeutiques des principaux ginsénosides de <i>Panax ginseng</i> , <i>Panax quinquefolius</i> et <i>Panax notoginseng</i>	99
Tableau 4. Principales formes d'utilisation de la racine de <i>Panax ginseng</i>	106
Tableau 5. Distribution nationale des produits commerciaux à base de ginseng et leur authenticité.....	122
Tableau 6. La liste des plantes incorrectement vendues sous le nom de « ginseng », liste établie en 2003 par Denis Awang	124

Avant-propos

Le recours aux plantes comme remède connaît un réel succès depuis ces dernières dizaines d'années. Les demandes aux comptoirs des officines augmentent au point que le marché mondial des plantes médicinales représente près de 60 milliards de dollars par an d'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (2). Depuis toujours les plantes ont permis aux populations de soulager leurs maux et de se nourrir (3). Toutefois, les produits à base de plantes délivrés dans les pharmacies de ville sont potentiellement dangereux si utilisés à tort. Des risques d'allergies ou bien d'interactions médicamenteuses peuvent notamment survenir. C'est au pharmacien d'officine d'avertir ses patients de la dangerosité éventuelle de ces produits et ainsi de garantir la sécurité de la dispensation. Ce professionnel de santé est fort d'un savoir acquis au long de ses études via ses différents enseignements relatifs aux plantes (biologie végétale, pharmacognosie, phytothérapie, aromathérapie) (4). Aujourd'hui, le pharmacien est le seul professionnel de santé habilité à dispenser divers produits contenant des plantes (5). Mais auparavant, il n'était pas le seul. La profession d'herboriste a coexisté jusqu'à sa suppression légale en 1941 sous le régime de Vichy (4). Le diplôme officiel d'herboriste n'existe plus mais certaines écoles proposent des formations payantes aboutissant à un diplôme non reconnu par l'Etat. Parmi ces «herboristes», plusieurs d'entre eux sont accusés d'une pratique illégale de la pharmacie en vendant des plantes réservées aux pharmaciens. Ils souhaitent voir légaliser leur profession et étendre leurs champs d'action (4). En 2011, une proposition de loi visant la création d'un diplôme d'herboriste a vu le jour. Le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens s'oppose à un tel projet. Il souligne l'importance du circuit officinal, garant de la sécurité des patients et de la qualité des produits dispensés (4). Doté d'un bagage de connaissances solides, le pharmacien est à même de répondre à toute demande. En cas de doute, il dispose d'ouvrages réglementaires comme la Pharmacopée. Il est sollicité régulièrement par des patients recherchant des produits diminuant la fatigue, réduisant le stress, augmentant les capacités intellectuelles. La nature est fascinante et est source de plantes aux multiples propriétés. C'est le cas des espèces appartenant au genre *Panax*.

I. Introduction

A. La phytothérapie : bref aperçu d'une thérapeutique millénaire

La phytothérapie, du grec *phyton* « plante » et *therapeia* « traitement », désigne le traitement par les plantes (6)(7). Ce terme a été inventé par le botaniste Auguste Soins en 1865 (8). Cette discipline est érigée en tant que médecine traditionnelle dans certains pays (en Chine et en Inde par exemple) du fait de son utilisation empirique (2)(9).

Le recours aux plantes pour soulager les maux est une pratique ancestrale. Le premier texte connu sur la médecine par les plantes a été inscrit sur une tablette d'argile à l'époque sumérienne, près de trois mille ans avant notre ère. Dès l'Antiquité, les érudits ont collecté et recensé de nombreuses plantes. En 512 après J.-C., est parue la version illustrée du célèbre traité médical intitulé *De Materia Medica* de Dioscoride. Il s'agit du premier herbier qui rassemble environ 600 plantes (6).

Les plantes médicinales ont constitué les premiers médicaments. Les pharmaciens, anciennement apothicaires, et les herboristes ont joué un rôle déterminant dans leur usage (3).

Le XIX^{ème} siècle marque une transition avec l'avènement de la physique et de la chimie. C'est le début de l'extraction de certains principes actifs végétaux comme la morphine issue de l'opium du pavot, la colchicine issue du colchique. Dès 1899, des molécules de synthèse sont produites en laboratoire dont l'Aspirine® (acide acétylé salicylique) qui trouve son origine dans les dérivés salicylés du saule et à partir de la reine-des-prés. L'émergence de la chimie de synthèse donne lieu à une régression de l'usage de la phytothérapie au milieu du XX^{ème} siècle. Néanmoins, depuis une trentaine d'années, les patients veulent davantage s'orienter vers des médecines naturelles. D'après une étude de 2011 menée par l'observatoire sociétal du médicament, 63 % des français font confiance à la phytothérapie et 45 % des français disent y avoir recours (3).

Afin de garantir la sécurité d'utilisation, les produits à base de plantes bénéficient de statuts juridiques spécifiques. Premièrement, il sera question de définir les notions en lien avec les plantes en thérapeutique . Ensuite, leur législation sera présentée.

B. Définitions officielles

Les Pharmacopées française, européenne et le Code de Santé Publique (CSP) apportent des éléments de définition en rapport avec la thérapeutique par les plantes.

a. La drogue végétale

D'après la 11^{ème} édition de la Pharmacopée européenne (07/2017 :1433), les drogues végétales sont un ensemble de « *plantes ou parties de plantes entières, fragmentées ou brisées, utilisées en l'état, soit le plus souvent sous forme desséchée, soit à l'état frais [...] le terme plante est utilisé dans un sens plus large et comprend aussi les algues, les champignons et lichen. Certains exsudats n'ayant pas subi de traitements spécifiques sont également considérés comme des drogues végétales. Les drogues végétales doivent être définies avec précision par la dénomination scientifique botanique selon le système binomial (genre, espèce, variété, auteur)* ». La dénomination binomiale sera abordée ultérieurement. Les drogues végétales séchées sont obtenues à partir de plantes cultivées ou sauvages (10).

b. La plante médicinale

Les plantes médicinales peuvent être qualifiées de drogues végétales selon la définition de la Pharmacopée européenne (07 /2017 :1433) (10) . Au moins une partie de la plante possède des propriétés médicamenteuses (11). Elles peuvent avoir aussi des usages alimentaires ou condimentaires ou encore servir à la préparation de boissons hygiéniques conformément à la monographie « Plantes Médicinales » de la Pharmacopée française (12). Il est peu fréquent que la plante soit utilisée dans son entièreté. Le plus souvent, une ou plusieurs parties de la plante sont exploitées et peuvent avoir chacune des usages différents. Les termes « plante médicinale » et « plante » font référence à l'entité botanique mais aussi à la partie utilisée (12).

c. Le médicaments à base de plantes

La définition d'un médicament à base de plantes, correspondant à l'alinéa 16 de l'article 5121-1 du Code de la Santé Publique (CSP), est la suivante : « *Tout médicament dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparation à base de plantes* » (13). L'appellation

« médicament à base de plantes » est accordée après l'obtention d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) attestant de la qualité et de la sécurité du produit (14). Les procédures d'obtention de ces AMM seront évoquées par la suite.

d. Les préparations à base de plantes

Au regard de la 11^{ème} édition de la Pharmacopée européenne (07/2010 :1434), les préparations à base de plantes ou préparations à base de drogues végétales sont « *des produits homogènes obtenus en soumettant les drogues végétales à des traitements tels que l'extraction, la distillation, l'expression, le fractionnement, la purification, la concentration ou la fermentation. Ce sont, par exemple, des extraits, des huiles essentielles, des jus d'expression, des exsudats ayant subi un traitement, ou des drogues végétales ayant subi une opération de réduction de taille pour des applications spécifiques (par exemple, divisées pour des tisanes ou pulvérisées pour une encapsulation)* » (15). En accord avec la Pharmacopée européenne (04/2019 :0765), les extraits sont « *des préparations liquides (extraits fluides et teinture), de consistance semi-solide (extraits mous ou fermes), ou solide (extraits secs), obtenues à partir de drogues végétales généralement à l'état sec à l'aide de solvants appropriés* »(16) (Tableau 1, page 31).

e. Le complément alimentaire à base de plantes

Les compléments alimentaires sont définis comme étant « *des denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité* » d'après l'article 2 du décret 2006-352 en date du 20 mars 2006, extrait du CSP (17).

Les plantes et préparations à base de plantes peuvent être vues en tant que complément alimentaire à condition que « *les ingrédients composés de végétaux ou*

isolés à partir de ceux-ci,[...] possèdent des propriétés nutritionnelles ou physiologiques » (17).

« Les plantes ou préparations de plantes possédant des propriétés pharmacologiques et destinées à un usage exclusivement thérapeutique » sont écartées de cette catégorie de produits.

Les compléments alimentaires à base de plantes bénéficient d'allégations. Il s'agit de messages ou représentations suggérant ou affirmant que le complément alimentaire possède des propriétés nutritionnelles particulières ou apporte des bénéfices pour la santé (18)(19). En sus de la mention obligatoire « complément alimentaire », une allégation nutritionnelle ou une allégation santé peut ainsi apparaître sur l'étiquetage (18)(20).

C. Législation

Les plantes médicinales, les médicaments à base de plantes, les préparations de drogues végétales et les compléments alimentaires, définis précédemment, sont soumis à une législation plus ou moins stricte.

Les registres officiels et lois relatives aux produits à base de plantes sont exposés dans les paragraphes suivants.

a. La Pharmacopée

La Pharmacopée, signifiant à l'origine « l'art de préparer les médicaments », est un ouvrage réglementaire réunissant des normes de qualité relatives au médicament (21)(22). Ces normes établies par un comité scientifique sont retranscrites sous la forme de monographies se rapportant aux préparations ou aux matières premières entrant dans la composition des médicaments. Ces critères de qualité sont publiés dans un pays ou un ensemble de pays. La Pharmacopée dispose d'un caractère opposable (23).

D'après l'article L 5121-1 du CSP, la Pharmacopée comprend (24):

- Les textes de la Pharmacopée européenne.
- Les textes de la Pharmacopée française y compris ceux relevant de la Pharmacopée des outre-mer remplissant les conditions de la réglementation en vigueur.

La Pharmacopée américaine (*United States Pharmacopeia* ou USP) et la Pharmacopée japonaise (*Japanese Pharmacopeia* ou JP) répondent aux mêmes normes que la Pharmacopée européenne. D'autres pays (Chine, Taiwan, Brésil, Inde) publient des Pharmacopées n'ayant pas le même statut juridique (22).

1. La Pharmacopée française

La 11^{ème} édition de la Pharmacopée française est actuellement en vigueur (22). Elle est élaborée par l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) et contient les monographies complémentaires à celles de la Pharmacopée européenne (25). Pour être reconnue comme « médicinale », une plante doit être inscrite soit à la Pharmacopée française soit à la Pharmacopée européenne (26).

La Pharmacopée française comprend deux listes de plantes médicinales, consultables sur le site de l'ANSM (27) :

- La liste A contenant environ 490 plantes médicinales utilisées traditionnellement.
- La liste B contenant environ 156 plantes traditionnellement utilisées en l'état ou sous forme de préparations dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs aux bénéfices thérapeutiques .

Sur ces deux listes, des plantes utilisées en médecine traditionnelle européenne et issues de la Pharmacopée des outre-mer, utilisées en médecine traditionnelle chinoise et en médecine ayurvédique sont inscrites (27).

En France, les plantes médicinales relèvent du monopole pharmaceutique. Cela signifie qu'elles ne peuvent être dispensées qu'en pharmacie selon l'alinéa 5 de l'article 4211-1 du CSP (28). Pourtant, 148 plantes de la liste A ont été libérées du monopole pharmaceutique, en application des décrets n° 2008-839 et n°2008-841 du

22 août 2008 (4). Ces décrets sont des modifications respectives des articles 4211-12 et 4211-11 relatifs à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée française (29)(30). Ces plantes ont le statut de plantes à usage alimentaire, condimentaire ou hygiénique et sont dépourvues d'indication thérapeutique. Elles sont disponibles en vente libre en l'état, sous la forme de poudre ou d'extrait aqueux (26)(31).

2. La Pharmacopée européenne

A l'heure actuelle, c'est la 11^{ème} édition de la Pharmacopée européenne qui est en vigueur (31). Ses monographies sont préparées par la Commission européenne de la Pharmacopée au sein de la EDQM (Direction Européenne de la Qualité du Médicament et Soins de Santé, du Conseil de l'Europe) située à Strasbourg (23)(32). 38 états membres de l'Union européenne ont signé la Convention du Conseil de l'Europe relative à l'élaboration d'une Pharmacopée européenne (22). Comme l'indique la Convention, les normes de qualité applicables au médicament sont contraignantes en raison de leur exécution à la même date dans tous les états signataires de cet accord (33).

b. Les procédures de mise sur le marché des médicaments à base de plantes

Tout médicament à base de plantes doit obtenir une AMM ou un enregistrement pour pouvoir être commercialisé. Cette demande est faite auprès de l'autorité compétente qui est l'ANSM (14).

On discerne trois procédures (14)(34) :

- Un enregistrement par procédure simplifiée des médicaments d'usage traditionnel.
- Une Autorisation de Mise sur le Marché par procédure allégée des médicaments à base de plantes d'usage médical bien établi.
- Une Autorisation de Mise sur le Marché sur la base d'un dossier complet.

Ces trois procédures sont décrites dans les paragraphes suivants.

1. Enregistrement par procédure simplifiée des médicaments à base de plantes d'usage traditionnel

La directive 2004/24/CE (directive sur les plantes médicinales) du Parlement européen et du Conseil de l'Union européenne du 31 mars 2004 prévoit une procédure d'autorisation simplifiée pour les médicaments traditionnels à base de plantes lorsqu'ils répondent aux 5 conditions suivantes (14)(35) :

- Utilisation sans la supervision d'un médecin.
- Administration selon un dosage et une posologie déterminés.
- Administration par voie orale, externe et/ou par inhalation.
- Utilisation traditionnelle à des fins médicales d'au moins 30 ans dont 15 ans dans l'Union européenne.
- Innocuité démontrée et efficacité acceptable compte tenu de la longue durée d'usage et de l'expérience.

L'enregistrement est délivré après l'étude de données bibliographiques. Il n'est pas exigé au demandeur de fournir les résultats d'essais non cliniques et cliniques(14)(34).

2. Autorisation de Mise sur le Marché par procédure allégée des médicaments à base de plante d'usage bien établi

Un usage médical bien établi depuis au moins 10 ans en France ou dans l'Union européenne donne lieu à l'obtention d'une Autorisation de Mise sur le Marché par procédure allégée. Les niveaux d'efficacité et de sécurité doivent être suffisants. Le demandeur démontre l'usage médical bien établi en s'appuyant uniquement sur une bibliographie scientifique. Cette procédure exempte le demandeur de procéder à des essais non-cliniques et cliniques (14)(34).

3. Autorisation de Mise sur le Marché sur la base d'une dossier standard

Les deux modalités de mise sur le marché décrites précédemment peuvent ne pas s'appliquer à la substance végétale ou préparation à base de plante. Dans ce cas, le demandeur doit déposer une demande d'AMM en tant que médicament à usage humain selon la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil de l'Union

européenne, à l'image des médicaments allopathiques (36). Le dossier à transmettre comporte 5 modules dont les modules 4 et 5 relatifs aux études cliniques et non cliniques (14).

c. Les Bonnes Pratiques de Préparation

Conformément à l'arrêté du 2 octobre 2006, le pharmacien d'officine peut conseiller, dispenser et vendre des plantes médicinales sous la forme de préparations (37)(38).

On différencie deux types de préparations à base de plantes (39):

- La préparation magistrale à base de plantes destinée à un patient donné selon une prescription médicale, en l'absence de spécialité disponible ou adaptée. Elle est préparée en pharmacie d'officine ou Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) d'un établissement de santé.
- La préparation officinale à base de plantes, inscrite à la Pharmacopée ou au Formulaire National, est préparée en pharmacie d'officine et dispensée directement au patient de cette officine.

Le Formulaire National se trouve dans la Pharmacopée française et constitue un recueil de formules standardisées des préparations officinales (25).

Il s'avère que les mélanges à base de plantes ont aussi le statut de préparation (40).

Au regard de l'article L.5121-5 du Code de la Santé Publique, toute préparation de médicament doit être réalisée en conformité avec les Bonnes Pratiques de Préparation (BPP) dont les grandes lignes sont évoquées ci-dessous (41).

La préparation est menée sous la responsabilité d'un pharmacien titulaire ou adjoint et s'inscrit dans le système de qualité à l'officine. Dans cette démarche d'assurance qualité et de traçabilité, des documents sont élaborés et remplis de l'étape de fabrication à l'étape de dispensation (dossier de lot de fabrication, registre des préparations, ordonnanciers des préparations...). De même, le préparatoire, le matériel et les appareils de mesure doivent répondre aux exigences des BPP. Par exemple, les appareils de mesure doivent être contrôlés régulièrement. Les Matières Premières à Usage Pharmaceutique (MPUP) se réfèrent aux composants des

médicaments (excipients, principes actifs) d'après l'article L.5111-1 du CSP. Elles sont réceptionnées et sont soumises à des phases de contrôle de leur conformité, de stockage et d'étiquetage. La réalisation de la préparation à partir de la MPUP se fait dans le respect de règles essentielles telles que l'écriture de chaque action menée. Enfin, le conditionnement, l'étiquetage et le contrôle de la préparation sont menés aussi en conformité avec les BPP (39)(42).

Le tableau suivant fait une brève présentation des 2 préparations à base de plantes les plus utilisées (43)(44) :

Tableau 1. Présentation des principales préparations à base de plantes

Préparation à base de plantes	Définition
Extraits	Produits par passage d'un solvant (eau, éthanol...) sur la drogue végétale sèche puis le solvant est évaporé. Selon le degrés d'évaporation, obtention d'un extrait de consistance fluide, molle ou sèche .
Teintures	Produites par macération de drogues sèches dans de l'éthanol hautement concentré (60 à 90°). Obtention de préparations alcooliques liquides .

Remarque : Il est essentiel de citer 2 autres formes d'utilisation. Les plantes en vrac, sèches ou fraîches servent à la fabrication de tisanes par infusion ou décoction. La plante entière peut être réduite en poudre et donner des comprimés ou gélules (43).

d. Réglementation spécifique relative aux compléments alimentaires à base de plantes

Les niveaux d'exigences pour la mise sur le marché d'un complément alimentaire à base de plantes sont moindres par rapport au médicament à base de plantes. Afin

d'être mis sur le marché, ils font l'objet d'une déclaration auprès de la Direction Générale de l'Alimentation (DGAL), agence dépendante du Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation. La mise sur le marché se fait selon la législation en vigueur conformément aux articles 15 et 16 du décret 2006-352 en date du 20 mars 2006 (17)(45).

Les articles cités précédemment définissent 2 procédures de mise sur le marché selon que les plantes contenues dans le complément alimentaire soient autorisées en France ou dans un pays de l'Union Européenne (17)(46) :

- Une procédure d'autorisation nationale décrite par l'article 15 : le demandeur transmet à la DGAL seulement l'étiquetage de la plante approuvée par la réglementation française.
- Une procédure de reconnaissance mutuelle décrite par l'article 16 : lorsque la plante est déjà commercialisée dans l'Union Européenne mais ne répond pas aux exigences nationales, le demandeur ajoute un dossier attestant des propriétés nutritionnelles ou physiologiques.

En France, plusieurs listes de plantes autorisées dans les compléments alimentaires ont été établies. L'« arrêté plante » en date du 24 juin 2014 fixe une liste de 541 espèces végétales. Cette liste est étendue par la « Liste Plante » publiée en janvier 2019 par la DGCCRF (Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes) qui est une instance du ministère de l'Economie. Cette liste de 1011 plantes sert de référence pour l'article 15 du décret 2006-352 (19)(27)(47).

Enfin, concernant la surveillance des compléments alimentaires, l'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) est chargée de détecter la survenue d'effets indésirables liés à leur consommation par la mise en place d'un système de nutrivigilance depuis 2009 (48).

Après cette revue rapide de la législation des produits à base de plantes, il est temps de s'appesantir sur l'objet d'étude principal de cette thèse : Les plantes appartenant au genre *Panax*. Des rappels taxonomiques seront faits en premier, avant d'aborder des éléments de botanique. Les mécanismes d'action des molécules de ces plantes et leurs propriétés seront examinés un peu plus loin.

II. Place du genre *Panax* parmi les organismes vivants

A. La taxonomie : définition

La taxonomie, appelée aussi taxinomie, est la science du classement et de la désignation des êtres vivants. Les organismes vivants sont classés de manière hiérarchique d'après leurs caractéristiques communes et exclusives dans des groupes appelés taxons. Leur identification se fait de manière précise grâce à une nomenclature (49)(50).

B. La nomenclature binomiale

La nomenclature binomiale a été établie au XVIII^{ème} siècle par Carl von Linné (1707-1778), médecin et naturaliste suédois. Elle permet de désigner les organismes vivants par leurs noms scientifiques et ainsi d'éviter toute confusion avec les noms « vernaculaires » ou usuels. Cette nomenclature est formée de deux mots latins. Le premier mot d'un nom scientifique désigne le genre auquel l'espèce appartient et est écrit en italique avec la première lettre en majuscule. Le deuxième nom se réfère à l'espèce et se présente en italique également (51)(52).

Dans le langage courant, le terme « ginseng » est usité pour désigner le genre *Panax*. Or, il s'agit seulement d'une des espèces de ce genre. Afin de prévenir tout risque d'erreur, le système binomial emploie les deux termes suivants : *Panax ginseng*.

Le genre est aussi nommé nom générique et l'espèce est qualifiée d'épithète spécifique.

Par ailleurs, la nomenclature peut parfois comporter trois parties. Certaines espèces sont composées de sous-espèces ou variétés. Le *Panax quinquefolium var. coreensis* Siebold en est l'exemple. Le terme *var.* veut dire variété (53)(54).

De plus, le nom du scientifique ayant découvert l'espèce peut être placé à suite de cette nomenclature.

<i>Panax</i>	<i>ginseng</i>	C.A. Meyer
Genre	Espèce	Nom du botaniste

Figure 1 : Nomenclature binomiale expliquée de *Panax ginseng* C.A. Meyer

C. La classification hiérarchique

Carl Linné s'est aussi intéressé à classer hiérarchiquement les espèces dans des groupes successifs du plus étroit au plus vaste. Chaque groupe d'organismes à un niveau particulier, appelé taxon. Le niveau auquel le taxon se situe correspond au rang. Le rang peut faire référence au genre, à l'espèce, à la famille par exemple. Le taxon le plus restreint est le genre et le plus large est le règne (végétal, animal ou minéral). Les espèces sont rassemblées au sein d'un même genre. Les genres semblables sont regroupés en familles, les familles en ordres, les ordres en classes, les classes en embranchements (phylum) et les embranchements en règnes. Récemment, un dernier niveau de classification appelé domaine peut aussi être utilisé. Les domaines sont au nombre de trois : les bactéries, les eucaryotes et les archées (55)(53)(56).

La classification hiérarchique est illustrée à la figure ci-dessous.

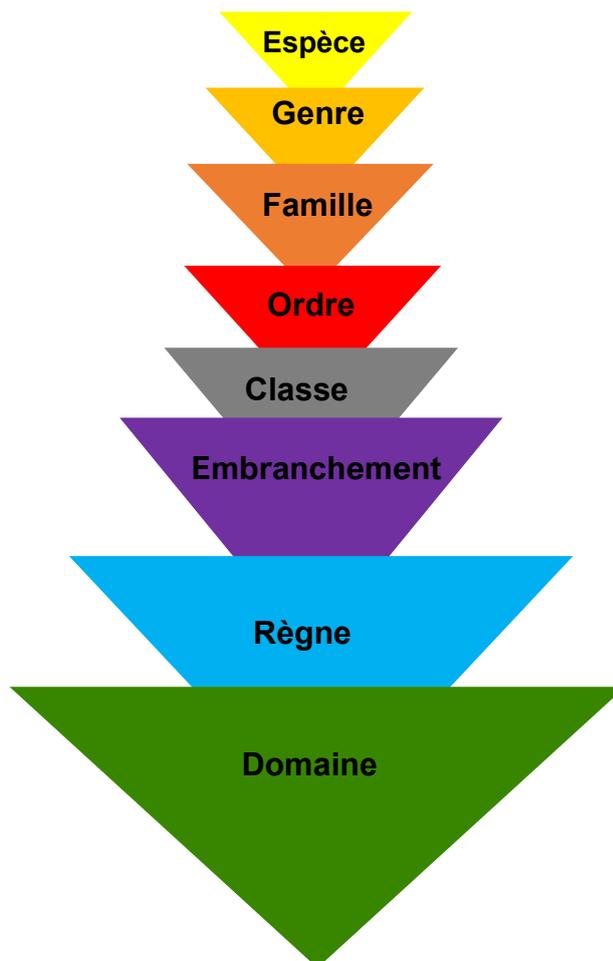


Figure 2: La classification hiérarchique des êtres vivants

De cette façon, le genre *Panax* rassemble **17 espèces** (57). Il appartient à la famille des **Araliacées**. L'ordre des **Dicotylédones** inclut tous les membres appartenant à la famille des **Araliacées**. La classe des **Ombellales** regroupe les organismes appartenant à l'ordre des **Dicotylédones**. L'embranchement correspond aux **Spermatophytes** qui dépendent du règne des **Plantes** (58).

Par la suite, nous nous intéresserons aux trois principales espèces du genre *Panax* les plus couramment utilisées en phytothérapie : ***Panax ginseng* C.A Meyer** (ginseng asiatique), ***Panax quinquefolius* (ou *quinquefolium*) Linnaeus** (ginseng américain) et ***Panax notoginseng* (Burkill) F.H. Chen** (Sanchi) (59).

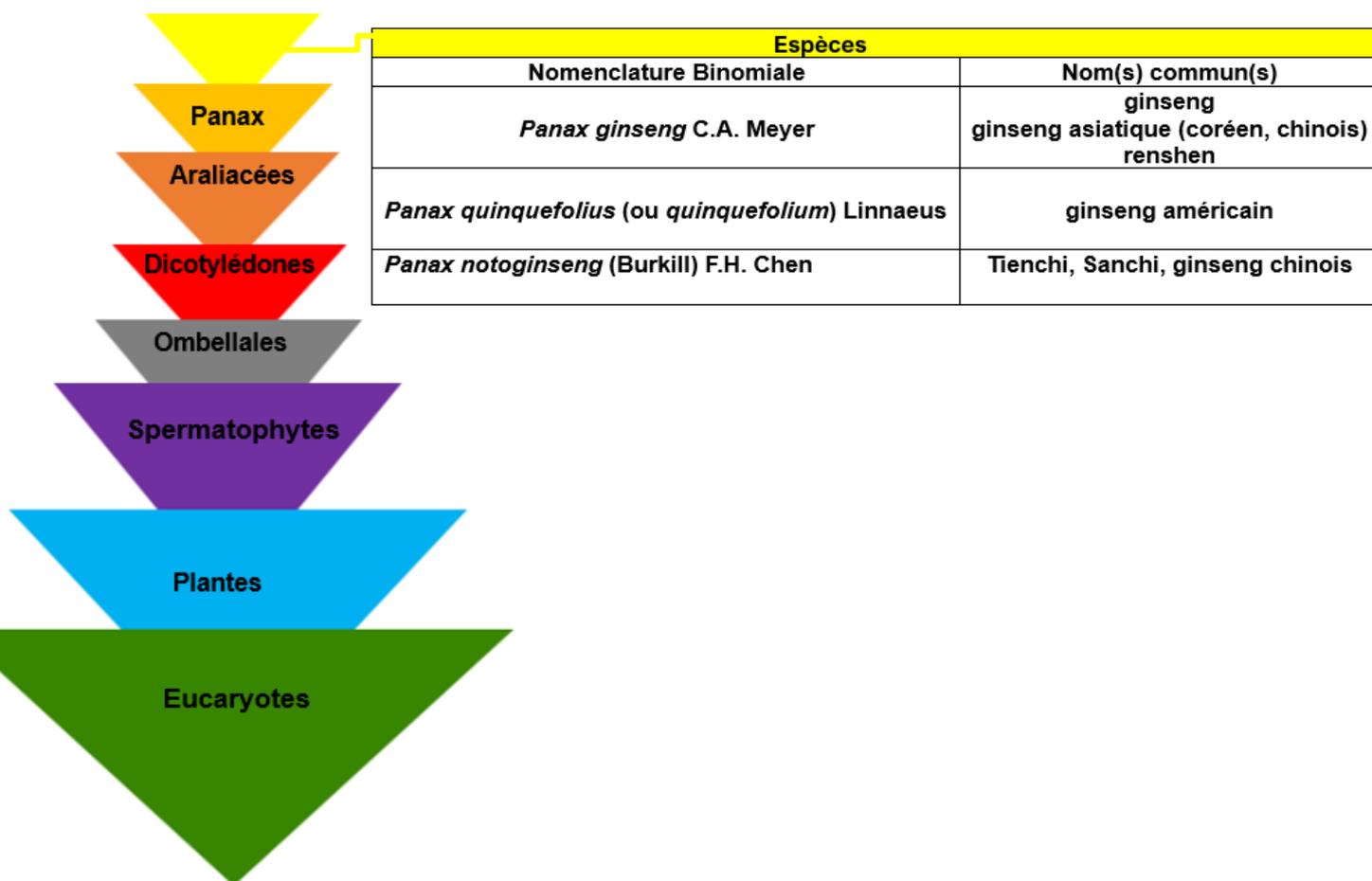


Figure 3 : La classification hiérarchique des espèces du genre *Panax*, noms scientifiques et noms usuels (60)

Ces 3 plantes, très appréciées en Chine et aux Etats-Unis, sont considérées comme les plus précieuses au monde en raison de leurs propriétés thérapeutiques et de leur haute valeur commerciale. Avant de traiter de leurs intérêts pour la santé, leur description botanique et leur répartition géographique seront l'objet de la troisième partie.

III. Généralités

A. Description botanique

a. *Panax ginseng*

1. L'appareil végétatif

L'espèce *Panax ginseng* est une plante herbacée, vivace par une longue racine tubérisée qui fait penser à un corps humain. Elle peut atteindre jusqu'à 80 cm de haut (61).

La tige mesure 30 à 50 cm et ses rameaux portent des feuilles composées, palmées à 5 folioles. Les folioles mesurent de 7 à 20 cm de long et sont obovales et dentées (61)(62).

Les feuilles de couleur vert sombre sont verticillées et caducs . Elles possèdent sur leur revers des nervures cernées de poils (62).

La première figure ci-dessous montre la partie aérienne tandis que la seconde laisse dévoiler les parties souterraines. Les folioles au nombre de 5 sont clairement distinguables sur la première illustration. On devine les 6 ou 7 paires de nervures secondaires également (63).

Enfin, on remarque la longue racine sur la deuxième figure qui sera décrite un plus tard.



Figures 4 et 5 : Feuillage et racines de *Panax ginseng* (64)(65)

2. L'appareil reproducteur

L'espèce *Panax ginseng* fleurit à sa troisième année de croissance, à la mi-mai en Corée, un de ses principaux pays de culture (66).

Les fleurs blanchâtres et sans parfum sont regroupées en ombelles (58). Les fleurs de l'espèce *Panax ginseng* sont hermaphrodites (67). A la fin de l'été, les ombelles arrondies présentent plus d'une vingtaine de petites fleurs à 5 pétales (62).

Les fruits succèdent aux fleurs blanchâtres.

Le fruit est une poly-drupe indéhiscente de couleur rouge renfermant une à deux graines discoïdes (58). Les graines sont obtenues sur une plante âgée de 4 ans témoignant de la culture difficile du *Panax ginseng*. Les graines récoltées sont immatures et nécessitent une période de dormance avant de mûrir. Elles sont stockées dans des conditions contrôlées afin d'accélérer leur germination (66).

La figure suivante montre le fruit du *Panax ginseng* qui prend la forme d'une poly-drupe semi-sphérique de baies de couleur rouge vif (58)(61)(66).



Figure 6 : Fruit de *Panax ginseng* (68)

3. Les parties souterraines

Le *Panax ginseng* possède une monographie à la Pharmacopée européenne 11^{ème} édition (07/2019:1523) pour ses organes souterrains séchés, entiers ou coupés (69). D'autres pharmacopées et livres de matière médicale ont une ou plusieurs monographies concernant les parties souterraines de la plante. Il est notable de citer en premier la Pharmacopée de la République Populaire de Chine en date de 2020 et la Pharmacopée des Etats-Unis, dernière édition publiée en 2024 (70)(71)(72). De plus, la 4^{ème} édition de la Pharmacopée Taiwanaise des plantes médicinales parue en 2022 et la Matière Médicale Chinoise de Hong Kong, écrite à partir de 2002, sont deux autres ouvrages ayant inscrit une monographie (73)(74)(75). Ce sont les parties souterraines qui constituent la drogue végétale, c'est-à-dire la partie de la plante ayant des propriétés thérapeutiques.

Après récolte, la drogue végétale subira un processus de séchage, qui sera décrit ultérieurement. Selon le processus de préparation, les parties souterraines prennent une couleur blanche ou rouge. Les monographies distinguent alors les organes souterrains du ginseng rouge et celles du ginseng blanc. Dans un souci de synthèse, une description globale du *Panax ginseng* est faite ci-après sans différencier le ginseng rouge du blanc. Il est à savoir qu'ils ont des caractéristiques botaniques semblables.

i. Reconnaissance macroscopique

Les parties souterraines se divisent en trois parties distinctes (58)(76):

- La tête ou couronne du rhizome, c'est à partir de là que naît le bourgeon de la plante ;
- Le cou du rhizome est souvent la partie la plus mince ;
- La racine renflée se forme à la base du collet et est souvent ramifiée.

Le rhizome est une tige souterraine pérennante qui croît de manière plus ou moins horizontale juste sous la surface du sol. Elle porte la tige aérienne et les racines. Les nouveaux bourgeons du ginseng se forment au niveau de la zone apicale du rhizome ou tête à chaque printemps. Le cou du rhizome se termine à sa base par le collet, zone de jonction entre le rhizome et la racine (66)(77).

Il s'agit d'une racine tubérisée, jaune clair, odorante, fusiforme (ou cylindrique) (78). Sa couleur tire vers le brun rougeâtre à brun jaunâtre pour le ginseng rouge (75). Elle a un diamètre d'environ 2,5 cm et mesure 10 à 20 cm de long (61). Il n'y a pas de consensus franc sur sa longueur. La littérature scientifique fait part également d'une taille de 30 cm à plus d'1 mètre de long (78). Elle pèse en moyenne 70 à 100 grammes, certaines pesant 300 à 500 grammes (66). La racine est souvent bifurquée à la façon des cuisses humaines. On peut la qualifier de plante anthropomorphe en raison de sa forme caractéristique. La racine se divise en une racine primaire ramifiée de 2 à 5 radicelles recouverts de poils racinaires (66). Chez la plante âgée de 3 ans, les racines sont immatures et peu ramifiées (78). Elles ont un diamètre réduit (quelques millimètres). Ce sont les racines âgées 4 à 6 ans qui sont récoltées. Leur diamètre atteint plusieurs centimètres et elles sont plus ramifiées (66).

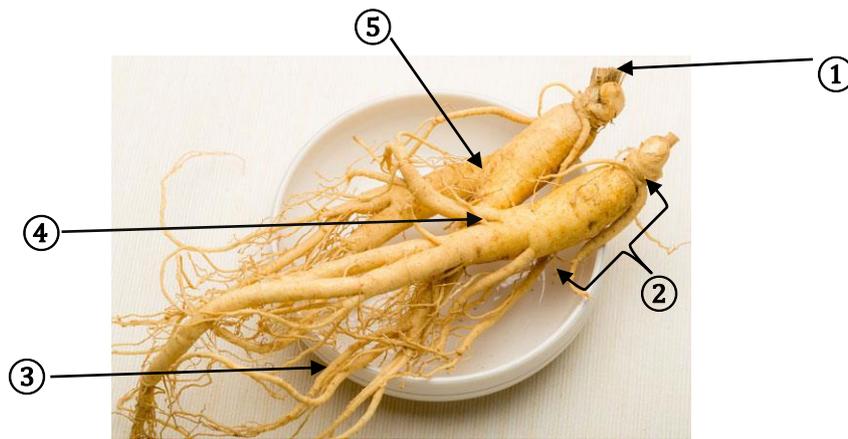
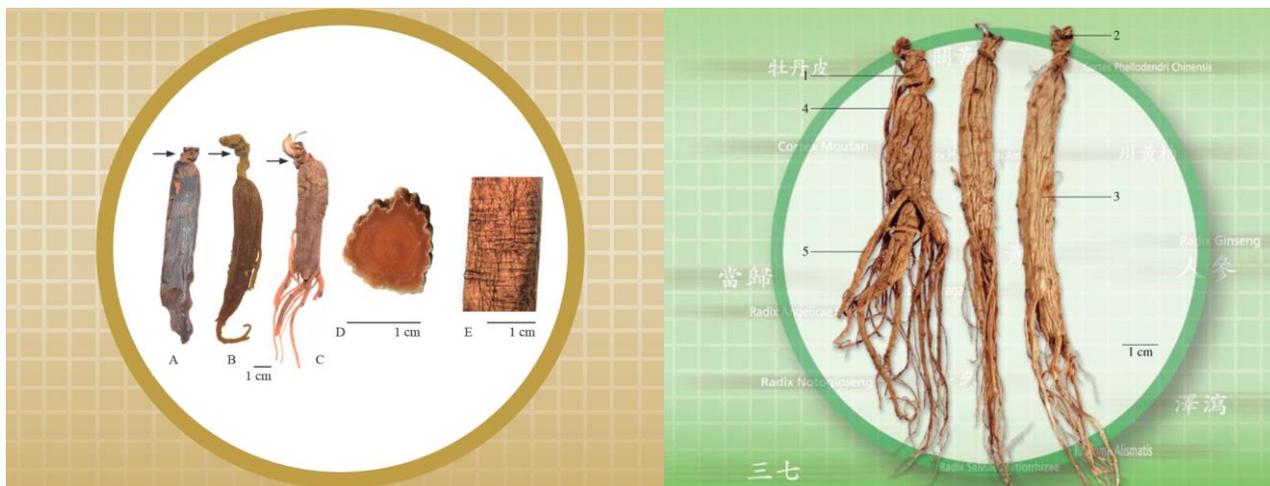


Figure 7 : Image annotée des parties souterraines de *Panax ginseng* (ginseng blanc)(79)

Légende

- ① La tête ou couronne du rhizome
- ② Le cou du rhizome
- ③ Les radicelles
- ④ La racine
- ⑤ Le collet



Figures 8 et 9 : Photographies des organes souterrains du ginseng blanc (*Ginseng Radix*) et du ginseng rouge (*Ginseng Radix et Rhizoma Rubra*) (74)(75)

ii. Etude de la poudre

L'intérêt se porte à l'étude de la poudre du ginseng rouge. Ce choix est fait à cause de sa plus grande valeur thérapeutique, qui sera explicitée à la fin de cette partie. Toutefois, des similitudes macroscopiques et microscopiques existent entre la poudre du ginseng blanc et rouge.

- Aspect macroscopique

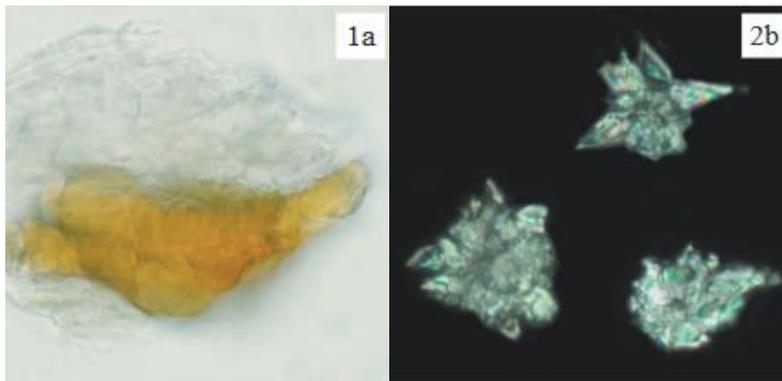
La poudre a une teinte blanc jaunâtre.



Figure 10 : Poudre de *Panax ginseng Rubra* (80)

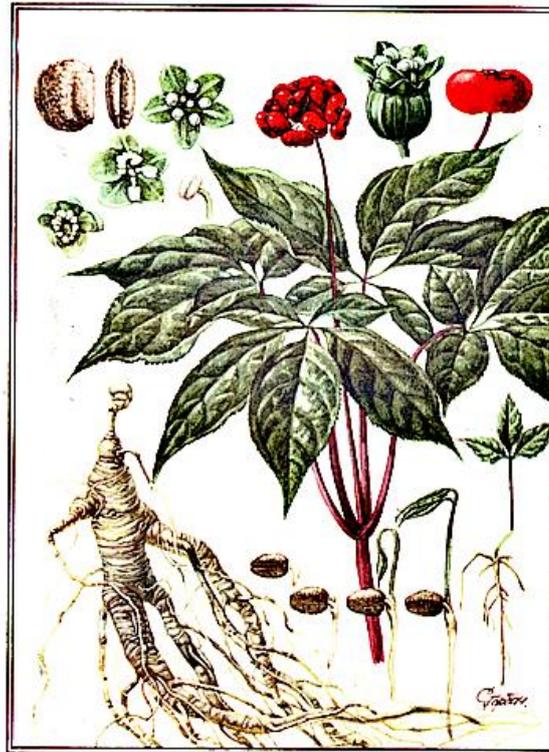
- Aspect microscopique

Au microscope optique, des fragments de canaux résinifères contenant des sécrétions jaunes ou brun jaunâtres sont observables. De nombreux amas de cristaux d'oxalate de calcium, prenant la forme d'agrégats en rosette, de 14 à 69 μm , constituent un autre élément caractéristique visible au microscope en lumière polarisée. Des vaisseaux réticulés ou scalariformes et des granules d'amidon sont aussi présents. Enfin, des cellules de liège de différentes formes peuvent être aperçues en surface (75).



Figures 11 et 12 : Canaux résinifères au contenu brun jaunâtre observés au microscope optique (1a) et amas de cristaux d'oxalate de calcium sous microscope en lumière polarisée (2b) (75)

Comme évoqué plus haut, ce sont les racines et rhizomes de la plante qui sont utilisées en médecine. Nous verrons par la suite qu'elles renferment des molécules actives responsables de ses propriétés thérapeutiques. Les méthodes d'identification de ces composés sont aussi détaillées dans les pharmacopées et livres de matière médicale énoncés au début de la sous-partie.



Panax ginseng C. A. Meyer

Figure 13 : Représentation de *Panax ginseng* C.A. Meyer (81)

b. *Panax quinquefolius*

1. L'appareil végétatif

Panax quinquefolius présente de nombreux caractères botaniques communs avec *Panax ginseng*.

Comme ce dernier, l'espèce *quinquefolius* est une plante herbacée pérenne qui peut atteindre jusqu'à 20 à 35 cm de hauteur à maturité et même 70 cm dans certains cas (82).

La tige droite croît avec le temps. La première année, elle mesure seulement 5 à 10 cm de haut. Elle est surmontée de feuilles à 5 folioles, d'où le nom de ginseng à 5 folioles ou *Panax quinquefolius* (82).

Les feuilles de couleur verte sont composées, palmées et disposées en un seul verticille au sommet de la tige. Les folioles, de forme obovale à oblongue, sont

délicatement dentées. Les deux folioles inférieures sont plus petites que les deux folioles supérieures (82)(83) .

La première figure ci-dessous est une photographie de haut du feuillage de l'espèce *quinquefolius*. La plante présente 4 feuilles nervurées à 5 folioles. Les feuilles paraissent moins larges que l'espèce *ginseng*. A côté, on distingue un bourgeon axillaire qui donnera naissance à une inflorescence ou à une feuille.



Figures 14 et 15 : Feuillage et bourgeon axillaire de *Panax quinquefolius* (84)(85)

2. L'appareil reproducteur

La floraison de l'espèce *quinquefolius* a lieu dès le printemps, de même que l'émergence des feuilles notamment au Canada, un de ses lieux de répartition (82).

Les fleurs sont petites et de couleur blanche verdâtre. A l'image du *Panax ginseng*, les inflorescences sont disposées en ombelle. L'ombelle se dresse au centre du verticille de feuilles. Elle se compose de 6 à 20 fleurs hermaphrodites à 5 pétales (82)(86).

A l'instar de l'espèce *ginseng*, le fruit est un poly-drupe indéhiscent semi-sphérique de baies renfermant en leur sein 1 à 3 graines. Après l'étape de pollinisation, les baies vertes mûrissent vers la mi-août et prennent une couleur rouge vif (82). Le fruit immature aux mois de juin-juillet est illustré à la figure 16. Il est mûr mi-août-début septembre comme le montre la figure 17.

Par ailleurs, le nombre de graines produites est corrélé avec l'âge et la taille de la plante. Les graines récoltées sont immatures. Elles subissent alors un processus de

stratification pour les lever de leur dormance et ainsi aboutir à leur germination. Ce processus consiste à les stocker dans des boîtes remplies de sable humide et enterrées dans le sol pour une période de 12 à 14 mois (82).



Figures 16 et 17 : Fruit de *Panax quinquefolius* (87)

3. Les parties souterraines

Contrairement au ginseng asiatique, l'espèce *quinquefolius* ne possède pas de monographie à la 11^{ème} édition Pharmacopée européenne pour ses organes souterrains. Toutefois, le volume 3 de la Matière Médicale Chinoise de Hong Kong, publié à partir de 2002, la Pharmacopée de la République Populaire de Chine de 2020 ainsi que la dernière édition de la Pharmacopée des Etats-Unis comportent une monographie relative à ses parties souterraines (88)(89)(90) .

i. Aspect macroscopique

De la même façon que le *Panax ginseng* , l'espèce *quinquefolius* possède des parties souterraines que l'on peut classer en (82)(86):

- Un rhizome étroit qui croit d'années en années. Son accroissement conduit à son épaissement et à la formation de cicatrices bien marquées résultant de l'ablation annuelle de la tige aérienne. Ces cicatrices permettent d'estimer l'âge de la racine. Elles s'ajoutent au fur et à mesure du temps.

Une racine tubérisée et charnue. Fusiforme et fourchue, elle est semblable à un être humain tout comme le *Panax ginseng*. Cette racine de couleur crème mesure 1 à 3

cm d'épaisseur et de 5 à 10 cm de long. Elle présente des ramifications de plus en plus importantes avec le temps.

La figure 18 expose les parties souterraines de l'espèce *quinquefolius*. Les parties anatomique sont identiques à celles retrouvées chez le *Panax ginseng*. De ce fait, l'annotation sera allégée sur cette figure afin d'éviter toute redondance (se référer à la figure 7 pour de plus amples détails).

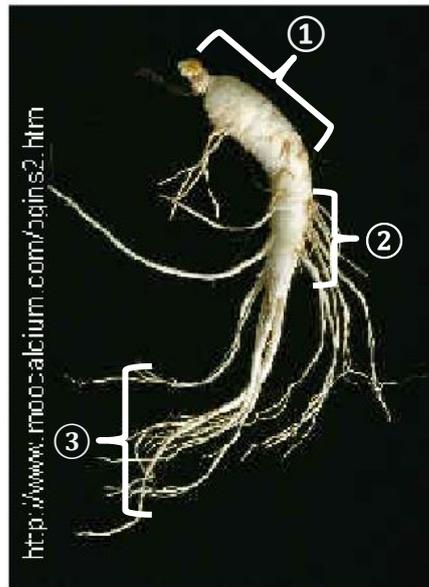
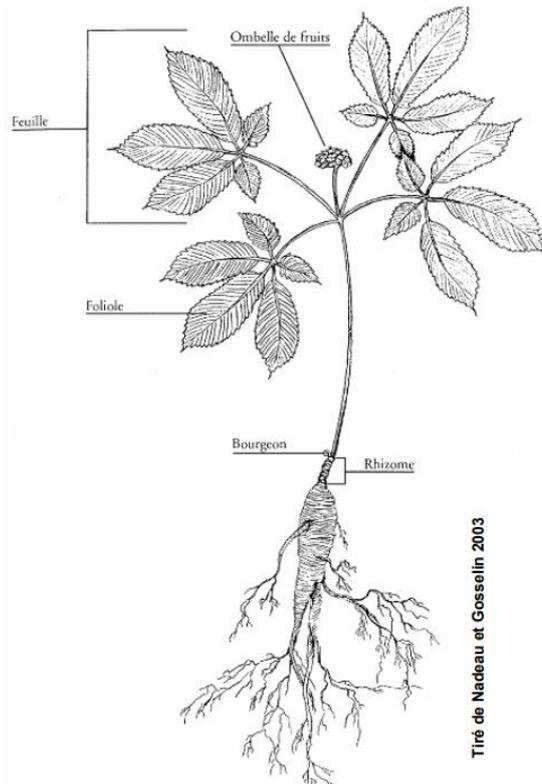


Figure 18 : Parties souterraines de *Panax quinquefolius* (86)

Légende

- ① Le rhizome
- ② La racine
- ③ Les radicelles



Tiré de Nadeau et Gosselin 2003

Figure 19 : Représentation de Panax quinquefolius (86)

ii. Etude de la poudre

- Aspect macroscopique

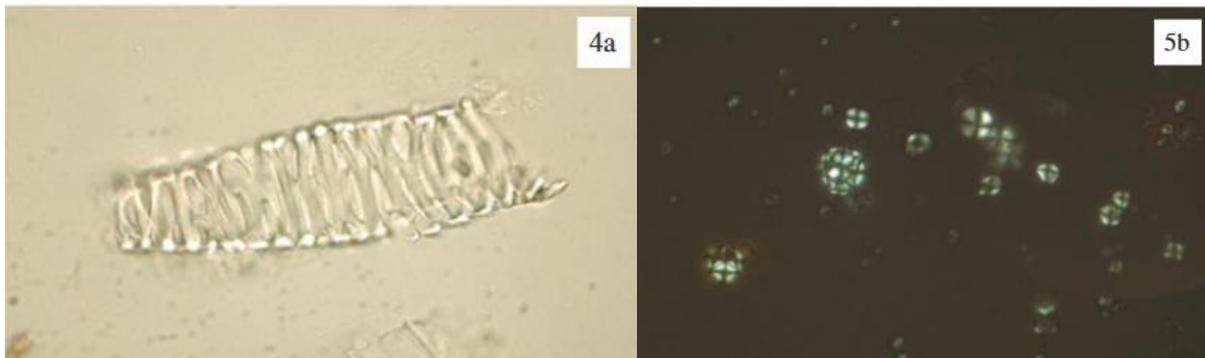
La poudre a une couleur pâle tirant sur le brun-jaunâtre (88).



Figure 20 : Poudre de Panax quinquefolius (91)

- Aspect microscopique

Au microscope optique, des canaux résinifères en forme de pipelines contenant des sécrétions jaunâtres peuvent être identifiés. De nombreux amas d'oxalate de calcium polychromatiques et brillants sont visibles au microscope à lumière polarisée. Cette même technique donne l'opportunité d'examiner des granules d'amidon composés et cruciformes. Les vaisseaux sont surtout réticulés et scalariformes mais des vaisseaux annulaires et spiralés sont aussi observables (88).



Figures 21 et 22 : Vaisseaux réticulés et scalariformes observés au microscope optique (4a) et granules d'amidon cruciformes examinés au microscope optique en lumière polarisée (5b) (88)

c. *Panax notoginseng*

1. L'appareil végétatif

L'espèce *notoginseng* est une plante vivace herbacée de 30 à 60 cm de haut. Sa taille varie selon son âge. La hauteur de la plante âgée d'un an dépend de la longueur du pétiole alors que la hauteur de celle âgée de 2 ans est déterminée par la taille de la tige florale (92)(93).

La tige peut présenter la couleur vert, violet ou intermédiaire. Dans 96,1 % des cas la tige est unique mais elle peut être triple ou double (93).

La tige porte des feuilles composées et palmées, visibles à la figure 23 . Les feuilles vert foncé se disposent en verticille autour du sommet de la tige. Elles se composent de 2 à 8 folioles. Les feuilles peuvent prendre 3 types de forme visibles à la figure 24

: olivaire inversé avec un ratio longueur/largeur de feuille de 1, olivaire avec un ratio de 2, long étroit avec un ratio de 3 (93).

De plus, il existe deux types d'angle entre le pétiole et la tige. Il peut s'agir soit d'un angle inférieur à 45 degrés ou d'un angle proche de 45 degrés comme le montre la figure 25.



Figures 23 et 24 : Parties aériennes et folioles de *Panax notoginseng* (93)(94)



Figure 25 : Variations d'angle entre le pétiole et la tige et du nombre de feuilles
A angle inférieur à 45 degrés avec 4 feuilles **B** angle inférieur à 45 degrés avec 5
feuilles **C** angle proche de l'angle droit avec 3 feuilles (93)

2. L'appareil reproducteur

Au sud-ouest de la Chine, la floraison de l'espèce *notoginseng* a lieu en août lors de sa première année de transplantation, qui correspond au passage du lit de semence au champ (93).

Les fleurs sont petites et blanches verdâtres. Les inflorescences sont disposées en corymbe simple ou composé. La majorité des inflorescences s'organisent en corymbe simple. Toutefois, de rares variations subsistent dans la nature. En effet, les inflorescences périphériques peuvent naître de la tige de l'inflorescence principale ou du bourgeon axillaire de la tige florale par exemple (93).

De la même manière que les espèces *ginseng* et *quinquefolius*, le fruit est un polydrupe indéhiscent semi-sphérique de baies. Chaque baie renferme deux graines striées de forme triangulaire à légèrement ovoïde. Les baies peuvent dévoiler différentes couleurs. Ainsi, elles sont rouges, jaunes ou violettes mais il existe de nombreuses colorations intermédiaires. De même, trois formes de baie peuvent être observées : en forme de néphridie autrement dit en forme de rein, en forme de globe et en forme de trigone.

Les figures ci-dessous représentent les variations parmi les inflorescences et les baies.

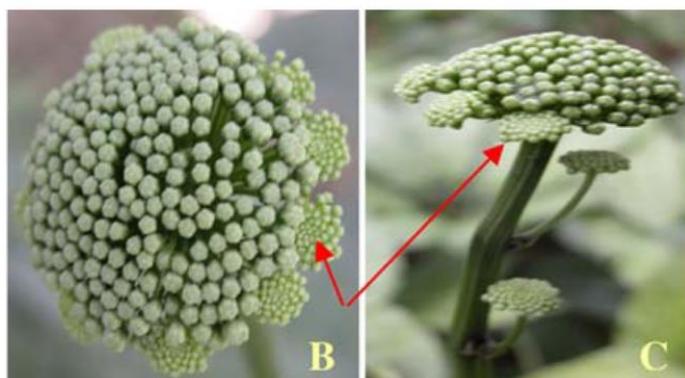


Figure 26 : Variations des inflorescences
B inflorescence naissant de la base de la tige de l'inflorescence principale
C inflorescence partant du bourgeon axillaire de la tige de l'inflorescence (93)



Figure 27 : Variations de couleurs et de formes des baies de *Panax notoginseng* (93)

3. Les parties souterraines

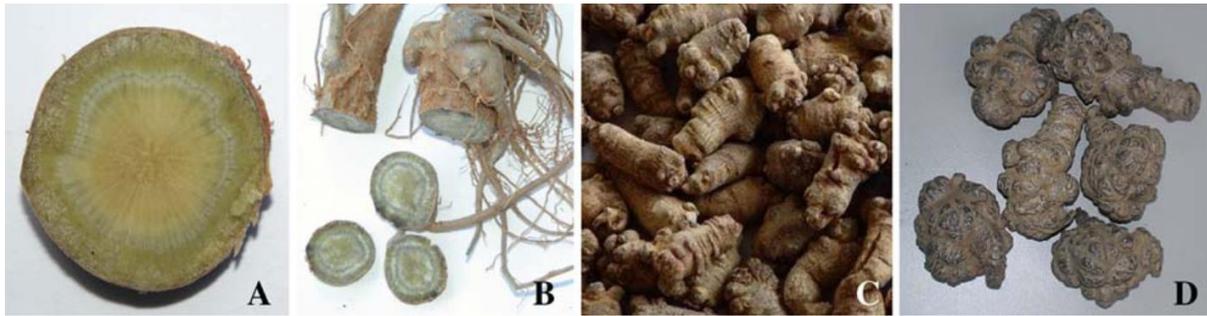
A l'image du *Panax ginseng*, cette espèce détient une monographie à la Pharmacopée européenne 11^{ème} édition (07/2019:2383) pour ses organes souterrains séchés, entiers ou fragmentés (95) . De même, d'autres ouvrages et Pharmacopées tels que la Pharmacopée des Etats Unis, la Pharmacopée de la République Populaire de Chine et le volume 1 de la Matière Médicale Chinoise de Hong Kong possèdent une monographie des parties souterraines de cette même plante (96)(97)(98).

i. Aspect macroscopique

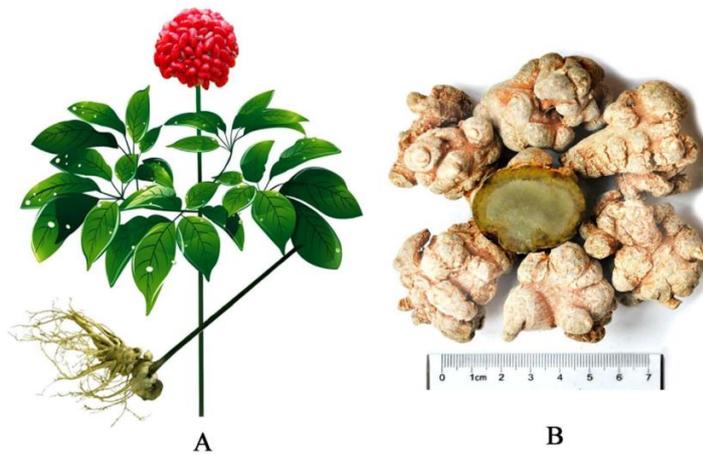
L'espèce *notoginseng* possède des parties souterraines composées d'un rhizome, d'une racine principale ramifiée en radicelles, tout comme les espèces *ginseng* et *quinquefolius*.

La racine tubérisée est charnue. Elle présente une forme conique ou cylindrique et mesure de 1 à 6 cm de long. Elle est jaune terne en son centre et plutôt de couleur violette voire taupe en surface. La racine peut arborer deux formes caractéristiques : en bouton ou en radis. Aussi, elle a une apparence ridée avec de nombreuses marques sur sa partie extérieure. Cette section de plante aura un intérêt majeur en thérapeutique après séchage (92)(93).

La figure ci-dessous expose les variations de couleur et de forme de la racine principale.



*Figure 28 : Photographies des racines de Panax notoginseng
A-B coupes transversales d'une racine fraîche; C racine en forme de radis et de bouton après séchage*



*Figure 29 : Illustrations de Panax notoginseng
A représentation de Panax notoginseng ; B la racine sèche, partie utilisée en médecine*

ii. Etude de la poudre

- Aspect macroscopique

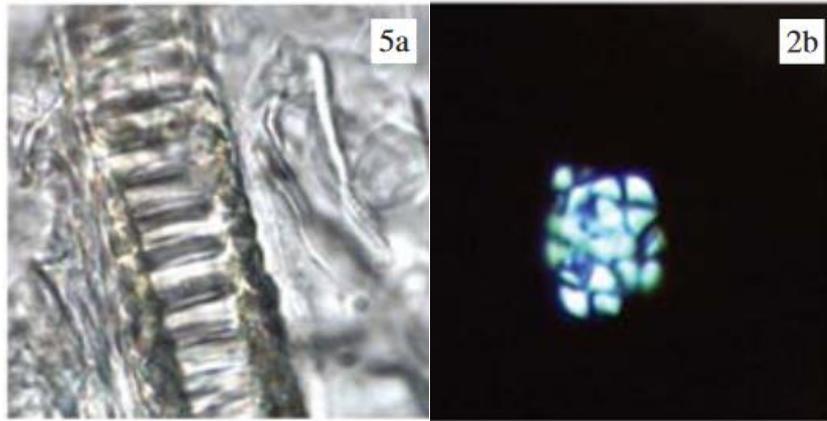
La poudre prend une teinte jaune-grisâtre (98).



Figure 30 : Poudre de Panax notoginseng (99)

- Aspect microscopique

De la même manière que les 2 autres espèces, la microscopie optique met en évidence des fragments de canaux résinifères au contenu brun jaunâtre. Les granules d'amidon prennent la forme d'une croix en leur centre comme pour ceux identifiés chez le *Panax quinquefolius*. Des vaisseaux réticulés et spiralés sont également observables. Les cristaux d'oxalate de calcium montrent une légère coloration blanche et bleue au microscope en lumière polarisée (98).



Figures 31 et 32 : Vaisseaux réticulés et spiralés sous microscope optique (5a) et cristaux d'oxalate de calcium blancs-bleutés vus aux microscope en lumière polarisée (2b) (98)

B. Répartition géographique et conditions de culture

a. *Panax ginseng*

A l'état sauvage, le *Panax ginseng* pousse au Népal, en Mandchourie orientale, qui est une vaste région d'Asie de l'Est s'étendant du Nord-Est de la Chine à l'Est de la Russie. L'espèce croit aussi en Sibérie orientale et en Corée. La plante se développe essentiellement dans des milieux obscurs et humides c'est-à-dire en forêt ou au bord de ravins et de rochers (58). L'espèce *Panax ginseng* affectionne l'altitude et croit dans les régions montagneuses au climat tempéré (100). Les racines et parties aériennes atteignent leur taux de croissance maximale à une température comprise entre 15 et 18 degrés tandis que la dormance des racines nécessite une température se situant entre 0 et 10 degrés. Sa croissance est lente et il faut attendre en moyenne 4 ans pour obtenir des graines en faible nombre (58).

Au cours de l'histoire, la présence de cette espèce à l'état naturel est devenue rare incitant l'essor de sa culture. D'après une légende non documentée, la culture du *Panax ginseng* a commencé à Punggi, ville située dans la province de Gyeongsang du Nord, en Corée du Sud. Ce serait le gouverneur coréen Joo Sae-Bung qui aurait lancé la culture du ginseng. La racine a été une source importante de profit sous la dynastie Joseon (1392-1910) (100). A cette époque, la cour impériale a imposé aux autorités locales le versement d'une somme d'argent en échange de l'exploitation du ginseng sauvage. Cela a eu pour conséquence de faire du ginseng sauvage, une espèce en voie de disparition. Au même moment, le commerce du ginseng coréen entre la Corée du Sud, la Chine et le Japon a aussi favorisé la raréfaction de l'espèce.

Ainsi, la politique de l'époque et le commerce extérieur ont encouragé la production artificielle du ginseng. Par ailleurs, il semblerait que la culture du ginseng ait commencé avant la dynastie Joseon, durant la période du royaume de Koryo (918-1392 avant J.-C) (100)(101).

Aujourd'hui, cette racine à la forme humaine est cultivée en Corée, en Chine, au Japon et en Russie (58). En Chine, la racine est principalement récoltée dans les provinces de Jilin et de Heilongjiang et est cultivée également dans les provinces de Shandong, Shanxi et Hubei (102). Ces provinces peuvent être localisées sur la carte à la figure 34. De surcroît, La ville de Punggi, est aujourd'hui réputée pour son festival du ginseng qui a lieu chaque année au mois d'octobre et qui est l'occasion de récolter sa propre racine de ginseng et de goûter à des spécialités locales à base de cette racine (103).

Le *Panax ginseng* a besoin de conditions de culture particulières. Le sol choisi doit être soit un lieu sableux ou limoneux. Il est enrichi avec de la terre de bruyère, des coquillages, des éléments organiques issus du lisier des animaux et est recouvert d'un compost de feuilles d'arbres décomposées. Le pH optimum du sol doit se situer à 5,5 mais un pH compris entre 4,5 et 7,4 convient tout autant. Afin de reproduire un climat semblable à celui rencontré en forêt, une structure d'ombrage et le paillis sont disposés sur les cultures. Cette structure d'ombrage peut être faite de lattes de bois ou de nylon tressé. Le *Panax ginseng* ne supporte pas une exposition directe au soleil susceptible de causer la mort de la plante. Dès lors, la structure d'ombrage ne doit laisser passer au plus de 25 % du rayonnement solaire directe. D'autre part, une pente face au Nord ou à l'Est est souhaitable dans le but de simuler la température et l'humidité rencontrées en forêt. En forêt, en l'absence de fertilisant, la récolte ne se fait qu'après 6 à 8 ans. En culture, la récolte des racines a lieu à la fin de la 4^{ème} année de production, vers la mi-octobre. C'est à cette période que les parties aériennes sont tombées et que les racines entrent en dormance (58). Compte tenu de la lente croissance du ginseng, des cultivars ont été développés à partir de l'espèce *Panax ginseng* par différentes méthodes dont l'hybridation (57).

La carte ci-dessous issue du site internet World Flora Online expose les régions où l'espèce se trouve à l'état sauvage (*Native distribution*) et les régions où l'espèce a été introduite (*Introduced distribution*) pour la culture.

De ce fait, on en déduit qu'à l'heure d'aujourd'hui, l'espèce *Panax ginseng* croît à l'état sauvage dans le centre-nord de la Chine (E).

Comme vue précédemment, l'espèce se rencontre de moins en moins dans la nature et ce sont des espèces cultivées qui sont majoritairement consommées en Occident.

Ces cultures se localisent en Corée, pays situé en Asie de l'Est (**B**), en Chine (**A**) et en Extrême Orient Russe (**C** et **D**). Le territoire s'étendant de la Chine à l'Extrême Orient (**A**, **C** et **D**) correspond à la Mandchourie. La Mandchourie, grand territoire situé au Nord Est de l'Asie, a sa superficie qui varie selon les régions désignées.

La Mandchourie peut comprendre :

- Les trois provinces chinoises de Jilin, Heilongjiang et Liaoning (**A**),
- Les trois mêmes provinces mentionnées ci-dessous auxquelles s'ajoute la partie Orientale de La Mongolie Intérieure soit l'ancienne Mandchoukouo,
- La région citée ci-dessous à laquelle s'ajoute la Mandchourie extérieure correspondant à l'actuelle Russie. Elle comprend le kraï du Primorié (**D**) et le kraï de Khabarovsk (**C**).



Légende

- Native distribution (Distribution à l'état sauvage)
- Introduced distribution (Distribution où l'espèce a été introduite)



Territoires composant la Mandchourie

- A :** La Chine
- B :** La Corée
- C :** Le kraï de Khabarovsk en Russie
- D :** Le kraï du Primorié en Russie
- E :** Le Centre-Nord de la Chine

Figure 33 : Carte annotée du continent asiatique représentant la répartition de l'espèce Panax ginseng (104)



Légende

Province

Figure 34 : Carte de la Chine avec localisation des zones majeures de récolte et de culture de *Panax ginseng* (105)



Figures 35 et 36 : Carte de la Corée du Sud avec localisation de Punggi et affiche du festival du ginseng de 2013 dans cette même ville (106)(107)

b. *Panax quinquefolius*

Le *Panax quinquefolius* est une plante vivace originaire des forêts feuillues de l'Amérique du Nord (82) .

Aux Etats-Unis, le ginseng à cinq folioles est présent depuis la Nouvelle-Angleterre jusqu'au Minnesota et vers le sud, jusqu'à la Louisiane et la Géorgie (86). Il est à préciser que la Nouvelle-Angleterre est une région historique située au nord-est des États-Unis et est composée de six Etats : le Maine, le Massachusetts, le Connecticut, le New Hampshire, Rhode Island et le Vermont (108). Au Canada, l'espèce n'est présente que dans le sud-ouest du Québec et le sud de l'Ontario, c'est-à-dire dans les régions des grands lacs et du Saint-Laurent (82).

La racine sauvage était autrefois abondante mais sa sur-cueillette dans les années 1700 pour le commerce entre l'Amérique du Nord et la Chine a causé sa quasi-disparition. Cela s'explique par la préférence des populations asiatiques pour la racine sauvage et aussi par le fait que la racine sauvage se vend plus cher que celle cultivée (109). Pour preuve, en 1996, 125 000 000 de racines de l'espèce *quinquefolius* ont été

prélevées dans la nature aux Etats-Unis afin d'être exportées vers l'Asie du sud-ouest (110).

Outre la récolte excessive, l'espèce est confrontée à d'autres menaces.

La plante est la cible du braconnage. Des preuves de braconnage ont été rapportées dans le Parc National des Great Smoky Mountains, situé dans les Etats du Tennessee et de Caroline du Nord. Il s'agit de la plus grande zone protégée pour le ginseng américain sauvage dans l'est des Etats-Unis. Malgré cela, 10 151 racines ont été saisies lors de collectes illégales entre 1991 et 2000 représentant seulement 1 à 3 % du braconnage total dans le parc (110).

La dégradation de son habitat par le débroussaillage et la coupe forestière sont d'autres facteurs menaçant sa survie. L'exploitation forestière modifie considérablement les variables écologiques d'un site (modification de l'intensité lumineuse, de l'humidité du sol, introduction d'espèces envahissantes, broutage intense et prédation accrue des graines...). Ainsi, la coupe forestière a favorisé la disparition ou le déclin de 25% des sites en Ontario (111). Par ailleurs, l'abrutissement répété par les cerfs de Virginie entraîne aussi le déclin de l'espèce *quinquefolius* (109).

La petite taille de sa population est aussi un élément désavantageux à la pérennité de l'espèce. Au Canada, seuls 139 sites de ginseng à cinq folioles ont été recensés, dont 65 en Ontario et 74 au Québec d'après le rapport d'évaluation datant de 2000 de la COSEPAC (Le Comité sur la situation des espèces en péril au Canada) (111). Ce comité, créé en 1977, détermine le statut au niveau national des espèces, sous-espèces, et des populations sauvages canadiennes jugées comme étant en péril au Canada.

De plus, d'après ce rapport, chaque graine de ginseng américain ne présente qu'une probabilité de 0,55% de produire une plante adulte en raison de la prédation des graines et de la mortalité importante des semis (70 à 90%) (111). On estime également que le seuil de viabilité (Population Minimale Viable ou PMV) des populations de ginseng à cinq folioles est d'environ 170 individus (111). D'après ce critère, il n'existe que 7 populations viables connues en Ontario, et 15 au Québec, selon ce même rapport (111).

D'autre part, certains événements météorologiques dont la tempête de verglas de 1998 au Québec et les changements climatiques futurs menacent aussi son existence (111).

Enfin, la présence d'espèces envahissantes et la culture commerciale du ginseng à cinq folioles sont d'autres paramètres mettant l'espèce en péril (111).

Face à ces nombreux dangers, des lois et mesures ont été adoptées à différentes échelles.

Le *Panax quinquefolius* figure depuis 1973 dans l'Annexe II de la CITES (*Convention on International Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora* ou Convention sur le commerce international des espèces de faune et flore sauvages menacées d'extinction) ou Convention de Washington. Cette convention internationale, rassemblant 185 états dont les Etats-Unis et le Canada, a pour intention de réglementer le commerce international d'animaux et de plantes afin qu'il ne nuise pas à leur survie (112).

Devant la raréfaction de l'espèce au Canada, la COSEPAC a classé l'espèce dans la catégorie « *en voie de disparition* » en avril 1999. Ce statut a été à nouveau confirmé dans le rapport d'évaluation cité précédemment intitulé « Mise à jour Evaluation et Rapport de situation du COSEPAC sur le ginseng à cinq feuilles *Panax quinquefolius* au Canada » en mai 2000 (111). Cette situation est également inscrite à l'annexe I de la « Loi sur les espèces en péril » en date du 6 mai 2003 au Canada (110). En Ontario, le ginseng à cinq folioles bénéficie du statut d'espèce en voie de disparition en application de la loi de 2007 sur les espèces en voie de disparition (113). Enfin au Québec, l'espèce *quinquefolius* détient le statut d'espèce menacée en vertu de la Loi sur les espèces menacées ou vulnérables, loi en vigueur depuis juin 1989 (114).

La détention d'un permis délivré par le CITES pour l'exportation du ginseng cultivé au Canada, le marquage des racines avec un colorant fluorescent afin de combattre la cueillette illégale ou encore le retard de la récolte du ginseng américain sont d'autres initiatives mises en place afin d'éviter son extinction.

D'autre part, L'ONG environnementale américaine (Organisation Non Gouvernementale), NatureServe classe l'état de conservation du ginseng américain à l'échelle mondiale et à l'échelle des états/provinces via son guide en ligne NatureServe Explorer (115). Le ginseng à cinq folioles se classe comme espèce vulnérable à l'échelle mondiale (G3) (116). La figure 37 dévoile l'état de conservation des provinces et états de l'aire de répartition du *Panax quinquefolius*, correspondant au Canada et aux Etats-Unis.

Au sujet des modes de culture, le ginseng américain est produit majoritairement en champ, sous des structures d'ombrage appelées ombrières. Les ombrières étaient autrefois constituées de lattes de bois. De même que le *Panax ginseng*, le ginseng à

cinq folioles ne supporte qu'une faible intensité lumineuse évaluée à 10 à 28% du rayonnement solaire d'où l'emploi de structures d'ombrage. L'espèce peut aussi être cultivée en milieu forestier et deux types d'approches sont utilisés. Tout d'abord, une approche intensive peut être appliquée. Elle est similaire à la culture en champ excepté que c'est le couvert des arbres qui joue le rôle d'ombrières. L'approche extensive, aussi appelée culture à l'état naturel, limite le nombre d'interventions sur la zone de culture choisie et permet généralement d'obtenir des racines de qualité supérieure (82). En milieu forestier, l'espèce croit dans des érablières à érables à sucre où l'on trouve d'autres espèces arborescentes telles que le caryer cordiforme, le frêne, le tilleul, le chêne rouge (86). L'espèce *quinquefolius* est adaptée à des températures plutôt fraîches, comprises entre 15 et 18 degrés. Elle nécessite, pour se développer, d'un sol riche en humus et bien drainé. De plus, ce sol doit présenter un taux d'humidité d'environ 20% et un pH se rapprochant de la neutralité. Le ginseng américain se rencontre sur les pentes orientées nord-est et sur les ravins. En sous-bois, la récolte a lieu au bout de 8 à 10 ans (82).

Panax quinquefolius

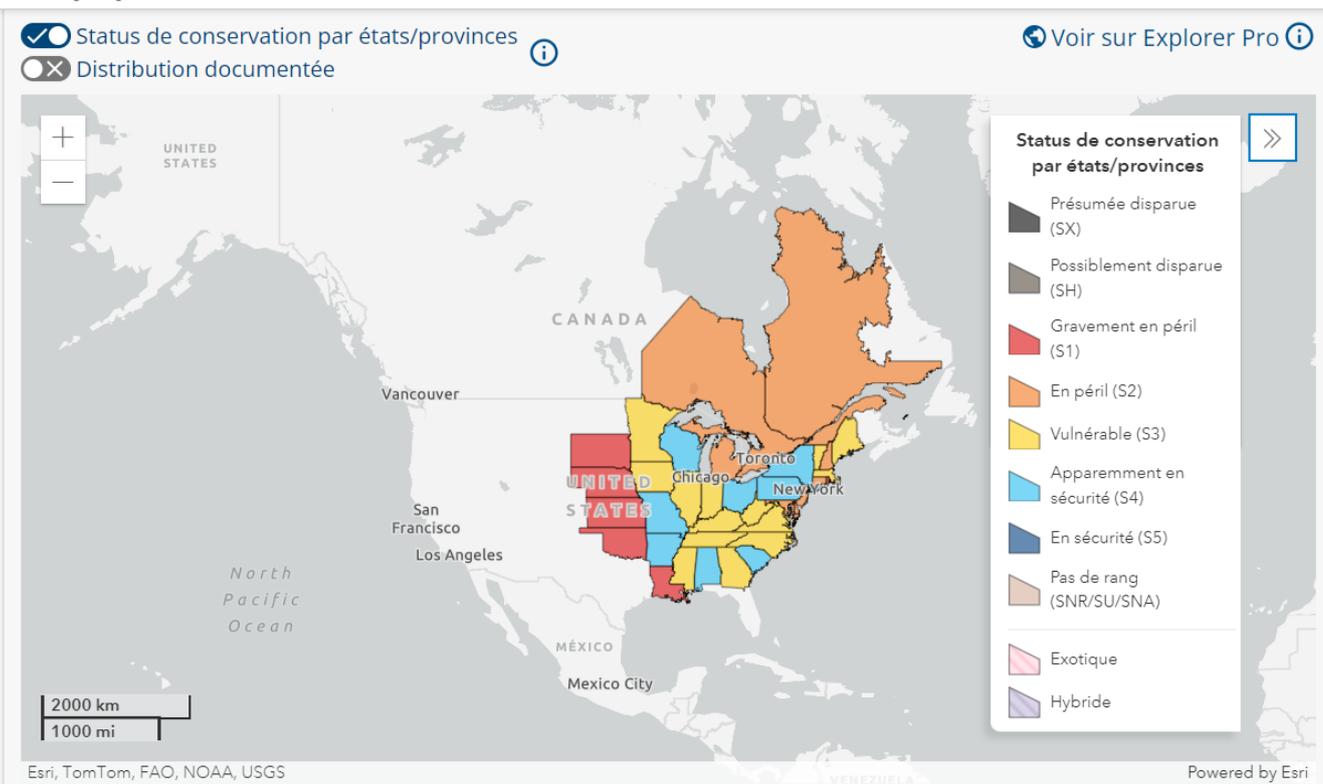


Figure 37 : Carte représentant les statuts de conservation à l'échelle des états/provinces de *Panax quinquefolius* d'après la classification établie par NatureServe Explorer (116)

c. *Panax notoginseng*

L'espèce *notoginseng* est cultivée depuis plus de 400 ans au sud-ouest de la Chine (93). Elle est répandue dans la région du Wenshan située dans la province du Yunnan à 23,5 degrés Nord et 104 degrés Est (92). L'espèce occupe 98 % de la région du Wenshan qui est surnommée « ville natale de Sanchi » (93). Sanchi est un autre terme utilisé en médecine traditionnelle chinoise pour désigner l'espèce *notoginseng*. Le Sanchi se répartit aussi dans les provinces de Guizhou, de Guangxi et dans la ville de Chongqing, située dans la province du Sichuan (117). L'espèce *notoginseng* est essentiellement cultivée par les habitants et se retrouve rarement à l'état sauvage.

Son habitat est étroit. Le *Panax notoginseng* s'épanouit dans les zones montagneuses à une altitude se situant entre 1200 et 2000 mètres. Sa distribution est restreinte en raison de sa sensibilité à la lumière du soleil. De ce fait, cette plante d'ombre ne supporte pas l'irradiation directe du soleil. Ainsi, les champs de culture sont recouverts de filets de d'ombrage et de branches avec des résidus de feuilles de *Metasequoia glyptostroboides* Hu et W.C. Cheng (93). Le métaséquoia du Sichuan, aussi appelé séquoia de Chine, est un conifère au feuillage caduc pouvant atteindre 50 mètres de haut (118)(119). Il fut découvert en 1943 dans la région chinoise du Sichuan. Tel que le Sanchi, il évolue à 1500 mètres d'altitudes et dans un milieu humide (120).

Enfin, certaines études scientifiques s'intéressent à prédire les habitats appropriés à l'espèce *notoginseng* dans le cadre du changement climatique. Une étude publiée en 2016 dans la revue *Nature* rapporte les conditions optimales de croissance du Sanchi. Les paramètres favorables à l'espèce sont une température comprise entre 10 et 15 degrés, des précipitations moyennes de 500 à 600 mm en août et un rayonnement solaire moyen de 1500 à 1600, 18 500 à 19 500 et 8000 à 9000 kJ·m⁻²·jour⁻¹ respectivement aux mois de juin, juillet et octobre. Les habitats appropriés sont identiques à ceux cités précédemment (117).



Figure 38 : Carte de la Chine avec localisation des zones de culture majeures de *Panax notoginseng* (105)

Légende

 Province

 Ville

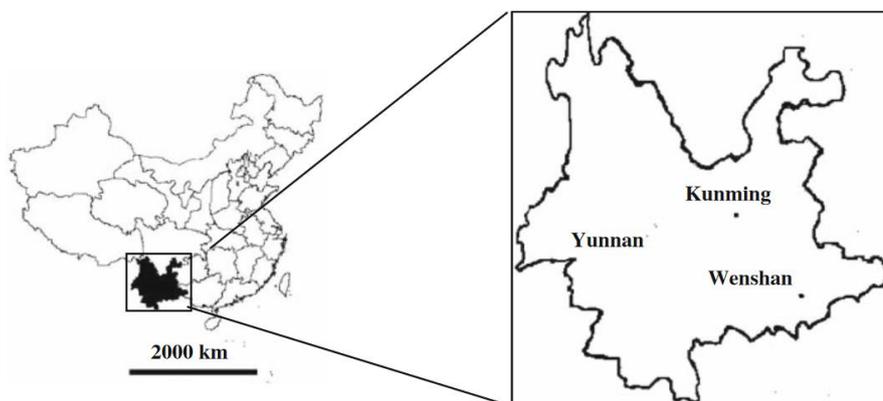


Figure 39 : Position géographique du Wenshan, dans la province du Yunnan, principale région de culture de l'espèce *notoginseng* (93)



*Figure 40 : Méthodes de réduction de la pénétration du soleil sur l'espèce notoginseng **A** filets d'ombrage positionné sur le champ ; **B** branches et résidus de feuilles de Metasequoia glyptostroboides disposés aussi sur les cultures (93)*

C. Traitements post-récolte : l'exemple de Panax ginseng

Après la récolte, les trois espèces étudiées subissent des traitements garantissant une meilleure stabilité pendant le stockage, l'obtention d'une qualité constante, la réduction d'effets toxiques ou encore la suppression d'odeurs désagréables. La procédure post-récolte la plus simple est la déshydratation de la matière végétale par séchage au soleil. On parvient à une drogue sèche que ce soit pour le ginseng coréen, américain ou chinois (121).

Concernant le *Panax ginseng*, le résultat du séchage est l'acquisition d'un ginseng de couleur blanche appelé ginseng blanc (Ginseng Radix Alba). Toutefois, cette procédure ne permet pas la conservation du ginseng sur le long terme en raison des variations climatiques et du temps de transport (121).

Une autre procédure de traitement est appliquée afin d'améliorer le stockage à long terme. Ce traitement nommé cuisson à la vapeur consiste en trois étapes (121)(122) :

- Etape 1 : un ginseng frais cultivé pendant 6 ans est débarrassé de sa terre puis ses racines sont nettoyées à l'eau claire ;
- Etape 2 : le ginseng frais lavé est cuit à la vapeur à 90-98 degrés pendant 2 à 3 heures jusqu'à ce que ses racines deviennent jaunes ;
- Etape 3 : Le ginseng cuit à la vapeur est séché par de l'air chaud et exposé au soleil jusqu'à ce que son taux d'humidité diminue de 15 à 18 pourcents.

Ce traitement peut être répété pendant plusieurs cycles. Après la dernière étape de séchage, le ginseng acquiert une coloration rougeâtre ou brune. La drogue végétale obtenue porte le nom de ginseng rouge (Ginseng Radix Rubra).

Ces deux modes de préparation confèrent aux ginsengs blanc et rouge des compositions chimiques et des indications thérapeutiques différentes.

Le ginseng rouge reste le plus utilisé dans les applications cliniques en raison de sa grande stabilité et de ses activités pharmacologiques supérieures au ginseng blanc (123).

La figure ci-dessous expose les deux produits issus des deux protocoles post-récolte du *Panax ginseng* ainsi que leurs composés chimiques, décrits postérieurement.

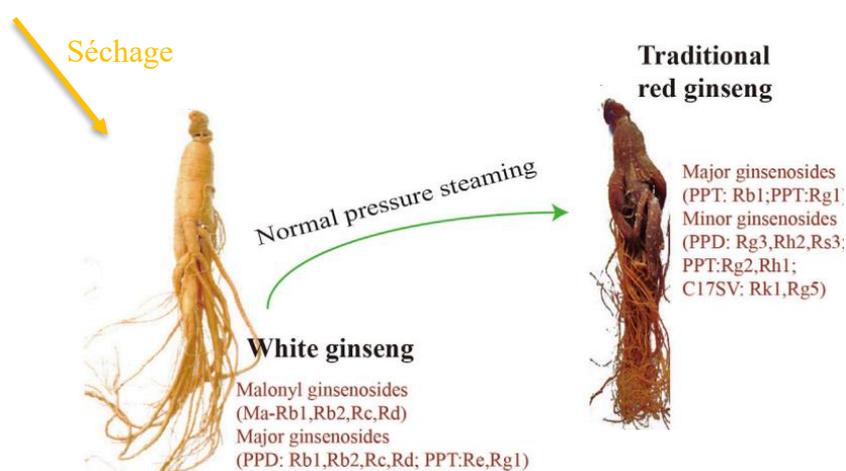


Figure 41 : Le ginseng blanc et le ginseng rouge, obtenus à partir du ginseng à l'état frais (123)

D. Repères historiques et utilisation en médecine traditionnelle

a. *Panax ginseng*

Le *Panax ginseng* a été découvert il y a plus de 5000 ans dans les montagnes du Mandchourie, territoire actuel s'étendant du nord-est de la Chine à l'est de la Russie (100)(124). Sa racine est utilisée de longue date en extrême Orient et notamment en Chine et en Corée pour agir de manière positive sur la vitalité physique (101). La plante est inscrite depuis 2000 ans dans la pharmacopée de la médecine traditionnelle chinoise et est vénérée pour ses vertus considérées « merveilleuses ». Elle est ainsi

qualifiée de remède universel ou panacée. Ainsi, elle sera baptisée en 1843 de *Panax ginseng* C.A. Meyer par le botaniste russe Carl Anton Meyer (1795-1855). Les termes « *pan* » et « *axos* » signifiant respectivement « tout » et « guérir » en grec (101). Cette herbe à tout faire, prisée par les empereurs chinois, est répertoriée dans de nombreux livres coréens et chinois datant de plus de 2000 ans (100).

En Chine, la toute première description des propriétés thérapeutiques du *Panax ginseng* est mentionnée dans l'ouvrage « *Shanghan Jabbyung Lun* » (Traité sur les fièvres) écrit par Chang ChungKyung. Ce livre de matière médicale publié sous la dynastie Han (206 avant J.-C. à 22 après J.-C.) recense 21 prescriptions contenant cette plante aux pouvoirs remarquables. D'après l'auteur, l'espèce *ginseng* aurait la capacité d'agir sur de multiples pathologies : le « shanghan », rhume induisant fièvre et inflammation, la grippe, l'inflammation aiguë, la pneumonie, l'apoplexie (125). Toutefois, dans d'autres articles scientifiques, c'est le « *Shen Nong Bencaojing* » (Le livre de matière médicale ou des herbes fondamentales) qui représente le premier texte évoquant le ginseng (100)(101). Cette matière médicale écrite au 1^{er} siècle après J.-C. est attribuée à l'empereur Shen Nong. Cette première Pharmacopée contient 365 drogues dont 252 d'origine végétale, classées en 3 catégories : supérieures, intermédiaires ou inférieures. D'après cette classification, l'espèce *ginseng* appartient à la catégorie supérieure par son action fortifiante et en luttant contre la sénescence (126).

Cette notion de tonique supérieur est invoquée dans le célèbre ouvrage intitulé le « *Ben Cao Gang Mu* » (Le Compendium de la Matière Médicale) rédigé par le médecin chinois Li Shizhen (1518-1593). Héritier d'une famille de médecins, Li Shizhen a étudié les anciens livres de matière médicale. Après leur lecture, jugée trop confuse, il souhaita rédiger un nouvel ouvrage de matière médicale basé sur ses voyages à travers le pays, les témoignages et la récolte d'échantillons de plantes. L'auteur consacra 27 ans de sa vie à ce travail et rédigea trois versions avant d'obtenir la version finale. Le médecin répertoria 1892 substances médicinales avec leur nom, leur lieu de production, leur espèce, leur forme, leur saveur, leur mode d'action et leur indication (127). Cet ouvrage monumental est paru en 1596, quelques années après sa mort. Le ginseng est inclus dans ce texte comme ingrédient pour guérir 23 maladies (101). Ce « tonique supérieur » soulage les patients souffrant de maladies chroniques et ceux qui sont en convalescence. Par ailleurs, 52 livres de matière médicale chinoise

référéncés sous le nom de « *Pen-Tsao* » (collectionneur d'herbes) décrivent l'espèce « renshen », qui portera plus tard le nom de ginseng (100).

Dans l'ancienne Corée, le ginseng était appelé « shim » et apparaît dans le texte « *Guguepganyibangeanhae* » en 1489 après J.-C. L'ouvrage « *Do Hong-Gyeong* » écrit en 1123 par Seo-Geong (1091-1153 après J.-C.) souligne les propriétés exceptionnelles de la plante . Elle renforce les cinq organes digestifs du corps, apporte la paix à l'esprit et élimine les mauvaises énergies (100).

En conséquence, le peuple asiatique avait déjà perçu la grande valeur médicinale de la racine du *Panax ginseng*. Le ginseng, signifiant en chinois « homme racine » en raison de sa forme rappelant la silhouette humaine, est employé comme produit tonique pour venir en aide aux patients affaiblis. Inscrit dans la médecine traditionnelle chinoise, il est reconnu pour accroître la vitalité. De ce fait, il est prisé par les plus riches pour son action rajeunissante et revitalisante (61). Par ailleurs, la Pharmacopée de la République Populaire de Chine, en date de 2020, fait mention des indications des différentes parties de la plante. Selon cette pharmacopée traditionnelle, la feuille du ginseng asiatique soulage la toux causée par une déficience du Qi, énergie vitale circulant dans tout le corps. Elle vise aussi à apaiser la fatigue des membres et à remédier à la confusion mentale (128). D'un autre côté, la racine et le rhizome calment la toux et la dyspnée causées par une déficience pulmonaire ou encore réduisent les palpitations (72).

Cette « racine humaine » a ensuite conquis l'Occident par l'intermédiaire de marchands arabes et de navigateurs tels que Ibn Cordoba. Ce dernier a introduit l'espèce ginseng pour la première fois en Europe au milieu du IX^{ème} siècle après J.-C. À cette même période, le célèbre médecin et philosophe arabe Avicenne (980-1037 après J.-C.) décrit les propriétés du ginseng dans son livre « Le Canon de la médecine » . Cependant, les superstitions à l'encontre d'une racine à la forme humaine ne permettent pas à la plante de connaître le succès attendu. Paradoxalement, la mandragore, qui a aussi une racine anthropomorphe, connaît une certaine renommée. La racine de ginseng est importée également sur le continent européen par le navigateur italien Marco Polo (1254-1324) au XIII^{ème} siècle après J.-C. Puis, les colons hollandais ont ramené le ginseng du Japon en Occident en 1610 (100).

Au XVII^{ème} siècle, les récits de voyage des missionnaires et jésuites, en Chine et en Asie du sud-est, mettent en lumière les propriétés aphrodisiaques et de remède contre la fatigue et le vieillissement de la plante. Le Père Martin Martinius (1614-1661) décrit son aspect morphologique ainsi que ses vertus thérapeutiques dans l'ouvrage « Description géographique de l'Empire de la Chine » (en 1655) (129). Le passage suivant, extrait de son travail, le souligne : « [...] *cette noble racine de Ginseng, si renommée dans toute la Chine ; ceux du Japon l'appellent Nisi, les Chinois lui donnent ce nom à cause qu'elle a la forme d'un homme qui ouvre les jambes (car ils appellent un homme Gin) [...] Elle redonne des forces aux personnes affaiblies et excite une chaleur agréable dans le corps [...] Elle fait des merveilles pour les débiles et pour ceux qu'une longue maladie ou quelque autre accident a épuisé les forces : elle restitue tellement les esprits vitaux aux moribonds qu'ils ont souvent assez de temps pour se servir d'autres remèdes et recouvrer leur santé [...]* ». En 1709, un jésuite et mathématicien du nom de Révérend Père Jartoux (1669-1720) dépeint dans une lettre les bienfaits du ginseng sur la santé. Cet homme de science a voyagé à travers la Corée et a séjourné à la cour de l'empereur K'ang-hi, sous la dynastie Qing (1644-1911). Cet extrait expose les propriétés thérapeutiques rapportées par le jésuite : « *[au sujet du ginseng] ils la font entrer dans presque tous les remèdes qu'ils donnent aux grands seigneurs, car celle-ci est d'un trop grand prix pour le commun du peuple [...] Ils prétendent que c'est un remède souverain pour les épuisements causés par des travaux excessifs du corps et de l'esprit, qu'elle dissout les flegmes, qu'elle guérit la faiblesse des poumons et la pleurésie, qu'elle arrête les vomissements, qu'elle fortifie l'orifice de l'estomac et ouvre l'appétit, qu'elle dissipe les vapeurs, qu'elle remédie à la respiration faible et précipitée en fortifiant la poitrine, qu'elle fortifie les esprits vitaux et produit de la lymphe dans le sang, enfin qu'elle est bonne pour les vertiges et les éblouissements et qu'elle prolonge la vie aux vieillards [...]* Ceux mêmes qui se portent bien en usent souvent pour se rendre plus robustes [...] Ce qui est certain, c'est qu'elle subtilise le sang, qu'elle le met en mouvement, qu'elle l'échauffe, qu'elle aide la digestion et qu'elle fortifie d'une manière sensible [...] ». Il en ressort que la racine de l'espèce *ginseng* réduit l'épuisement, facilite la respiration, la digestion et améliore la circulation sanguine. Le verbe « fortifier » est employé à trois reprises par le père jésuite. Cela vient confirmer l'usage ancestral des peuples asiatiques en tant que tonique. Quelques temps plus tard, la première thèse sur le ginseng est soutenue en 1736 par Lucas Augustin Folliot de Saint- Vaast. Sa thèse s'intitule « *Ergo infirmis a morbo viribus reparandis Ginseng* » (le ginseng convient-il comme reconstituant ?).

L'auteur décrit les nombreuses indications de cette racine qui porte bien son nom de panacée. Entre autres, elle rend sa force aux corps épuisés ou malades, soulage les troubles digestifs (diarrhées, dysenteries). La plante est aussi indiquée pour la lipothymie, les vertiges et la syncope (130).

Cette plante à la racine anthropomorphe, capable de revigorer l'état physique général, a été identifiée en 1833 par le botaniste allemand Christian Gottfried Daniel Nees Van Esenbeck (1776-1858) et nommée *Panax shingseng* var *coraiensis* Nees. Ce n'est que 10 ans plus tard que le botaniste Carl Anton Meyer lui donna son nom actuel : *Panax ginseng* C.A. Meyer (100).

b. *Panax quinquefolius*

Le ginseng américain était utilisé par les Amérindiens à l'époque pré-colombienne. Ces peuples se servaient de la racine pour accroître la fertilité, améliorer les capacités mentales, traiter les maux de têtes, les crampes, la fièvre, les rhumatismes et la toux (82).

Les premiers écrits relatifs à la plante datent du début de la colonisation du continent américain par les européens au début du XVIII^{ème} siècle. La racine a été découverte initialement en 1704 par un ambassadeur médical au Québec du nom de Michel Sarrazin. Ce dernier a rapporté quelques échantillons de la racine au roi Louis XIV qui se dit enchanté par ses effets aphrodisiaques. Peu de temps après, le père Jartoux (1669-1720), missionnaire jésuite en Corée, mentionna dans un compte rendu détaillé que les forêts de Chine où l'on trouvait le ginseng asiatique ou *Panax ginseng*, lui faisaient penser aux descriptions qu'il avait eues des forêts canadiennes. Son manuscrit, publié en 1712, a été consulté quelques années plus tard par le Révérend Père Joseph-François Lafitau. Ce missionnaire et jésuite se trouvait alors en mission chez les Iroquois, peuples autochtones de l'Amérique du Nord, y compris le Canada. Le Père Lafitau, botaniste amateur, a trouvé une plante similaire au ginseng asiatique décrit par le Père Jartoux dans les environs des forêts de Montréal. Il s'avéra en réalité que le Père avait observé une nouvelle espèce : le ginseng à cinq folioles. Bien qu'ignorant que ce soit une autre espèce que le *Panax ginseng*, il la nomma *Aureliana Canadensis-sinensibus Ginseng*. Cette racine a été ensuite récoltée par les Indiens pour être exportée en Chine par les navires de la Compagnie des Indes. Cette ruée

vers « l'or verte » pris fin vers 1752 à cause de la production d'un ginseng canadien de moindre qualité (61)(82) .

D'un autre côté, le *Panax quinquefolius* aurait un effet « Yin » en médecine chinoise, c'est-à-dire apaisant, rafraîchissant alors que le *Panax ginseng* aurait un effet « Yang », c'est-à-dire réchauffant et stimulant. Il est à noter qu'en médecine chinoise, le Yin et le Yang sont deux mouvements opposés se complétant, s'équilibrant. De nombreux syndromes résulteraient du déséquilibre entre le Yin et le Yang (82)(131).

c. *Panax notoginseng*

La racine de *Panax notoginseng* est utilisée depuis longtemps en médecine traditionnelle chinoise. Sous la dynastie Ming (1368-1644), Les minorités ethniques des zones frontalières du Guangxi et du Yunnan comme les Zhuang, les Miao et les Yi avaient recours à ses vertus hémostatiques pour soigner les blessures sur le champ de bataille. L'époque des Ming fut le théâtre de nombreux conflits comme en témoigne l'insurrection de 1466 qui confronta les minorités Miao et Yao. Ainsi, le *Panax notoginseng*, également connu sous les noms de Sanqi, Tianqi ou Shanqi dans les pays d'Asie de l'Est, fut largement employé pour soigner les blessures militaires. Il a un effet immédiat sur les plaies infectées et arrête les saignements. Ainsi, le Sanchi fut considéré comme un « *médicament important dans l'armée* » en traitant les contusions des blessés (92)(132)(133).

Plus tard, des écrits viendront corroborer l'usage de la plante par les minorités chinoises.

La littérature scientifique chinoise sous la dynastie Ming fit l'éloge des bienfaits de la plante. L'espèce *notoginseng* est mentionnée pour la première fois dans l'ouvrage « *Yimen Mizhi* » rédigé vers 1575 par Zhang Siwei. L'auteur rapporte aussi le recours au Sanchi pour soigner les blessures au couteau et à la hache mais aussi pour guérir les vomissements, les épistaxis, les métrorragies. La plante agit ainsi sur tous les types de saignements (133).

Mais c'est le célèbre ouvrage du médecin chinois Li Shizhen intitulé le « *Ben Cao Gang Mu* » (Le Grand Compendium de la Matière Médicale) paru en 1596 qui décrit le mieux la plante. Dans ce livre, le *Panax notoginseng* est appelé « *plus précieux que l'or* »,

reflétant ainsi les grandes propriétés attribuées à la plante (134). Ainsi, cette plante miraculeuse arrête les saignements, élimine la stase sanguine, atténue la douleur. Elle peut être aussi utilisée pour traiter les hémorragies causées par les épées ou les haches ainsi que l'hémoptysie, l'hématémèse, l'épistaxis et les dysenteries sanguines comme l'évoque l'ouvrage de Zhang Siwei. Elle a aussi pour autre indication de soigner les blessures induites par les chutes (133).

Le livre suivant « Suppléments de la Matière Médicale » rédigé par Xue Min Zhao confère au *notoginseng* la capacité de nourrir le sang (92).

Le « Dictionnaire de la Médecine chinoise » et la « Nouvelle Compilation de la Matière Médicale » donnent une action tonique à la plante, propriété qui ne fut pas décrite par Li Shizhen dans son ouvrage (92).

Par ailleurs, les populations ethniques de la province du Yunnan se servent de sa racine pour ses propriétés aphrodisiaques mais aussi comme aliment dans des plats mijotés à base de viande (133).

C'est la découverte du ginseng américain en 1716 qui fit connaître l'espèce *notoginseng* à travers le monde. En 1843, le botaniste Carl Meyer donna au ginseng le nom botanique de *Panax* signifiant « tout ce qui guérit » en grec et *Noto* pour « dos, colonne vertébrale ». Le *Panax notoginseng* symbolise l'essence de l'Homme (134).

IV. Panax ginseng, Panax quinquefolius et Panax notoginseng : des plantes adaptogènes

A. La dynamique du stress selon Hans Seyle

Avant toute chose, il convient de décrire la réponse de l'organisme au stress afin de mieux comprendre par la suite l'influence des plantes adaptogènes sur cette réaction de notre organisme.

a. Définition de deux notions essentielles : l'homéostasie et l'allostasie

L'homéostasie, du grec signifiant « rester stable en restant le même », est un état d'équilibre, dynamique de l'environnement interne de l'organisme. La plupart de nos cellules évoluent dans l'environnement interne du corps humain. Il s'agit du liquide extracellulaire dont la composition chimique et les propriétés physiques doivent rester stables afin de garantir le fonctionnements des cellules. Les systèmes et appareils de l'organisme tels que l'appareil circulatoire, l'appareil urinaire et l'appareil digestif ont pour rôle de maintenir cet équilibre qui n'est pas immuable. Il peut s'agir du maintien du pH intracellulaire par exemple. Cet équilibre peut ainsi varier par rapport à sa valeur cible appelée point de consigne. Ces variations minimales sont régulées par ces différents systèmes.

Par exemple, une hausse de la température corporelle sera notamment régulée par le système tégumentaire en déclenchant la sudation (135)(136).

L'allostasie, du grec signifiant « rester stable en restant variable », fait référence aux mécanismes de régulation permettant le rétablissement de l'homéostasie. L'allostasie a pour but d'adapter le comportement de l'organisme aux défis rencontrés dans l'environnement par l'intermédiaire d'effecteurs biologiques. Cette adaptation passe par des changements physiologiques médiés par ces mêmes effecteurs déjà présents (135).

L'allostasie intervient afin d'adapter le comportement de l'organisme face à un stress de nature physique ou psychologique, terme qui sera défini par la suite.

Les systèmes nerveux, endocrinien et immunitaire sont les trois principaux systèmes intervenant dans l'adaptation face au stress (137).

La charge allostatique, concept défini par McEwen, est la contrainte physique qui pèse sur l'organisme suite à l'ensemble de ces changements physiologiques (137).

Il arrive que les systèmes de régulation soient activés de façon prolongée. La contrainte pesant sur l'organisme est donc augmentée. Cela conduit sur le long terme à une surcharge allostatique pouvant être à l'origine de pathologies (137).

b. Le stress, un état d'homéostasie altéré

Le stress est une réaction biologique de l'organisme suite à un changement significatif de son environnement. Ce changement est induit par divers stimuli appelés facteurs de stress, signaux de stress ou stressseurs. Les facteurs de stress sont variables et peuvent être des agressions physiques (traumatisme, chirurgie, chaleur ou froid intense), chimiques (oxygénation insuffisante, déséquilibre acide-base), physiologiques (douleur, choc hémorragique), psychologiques ou émotionnelles (anxiété, peur, chagrin). Ils viennent ainsi perturber l'état de stabilité de l'organisme décrit ci-dessus. En réponse au stress, l'organisme va réagir en modifiant son équilibre (138)(139)(140).

Ce concept de stress et sa réponse ont été décrits par l'endocrinologue et professeur canadien Hans Selye (1907-1982) (135)(141).

c. La théorie du stress selon Hans Selye

En 1930, le médecin Hans Selye a injecté un extrait ovarien chez deux groupes de rats (un groupe test et un groupe contrôle). L'objectif premier de sa recherche était de mettre en évidence de nouvelles hormones sexuelles. Toutefois, le chercheur fit une autre découverte. Après plusieurs mois, Selye a noté les réactions suivantes chez les rats (135) :

- Des ulcérations de l'estomac et du côlon,
- Une hyperplasie des glandes surrénaliennes,
- Une atrophie du tissu immunitaire (thymus, rate et ganglions lymphatiques).

Ces symptômes ont été retrouvés à la fois chez les rats du groupe test et du groupe contrôle.

En 1936, le chercheur reproduisit l'expérience en utilisant des rats exposés à de faibles températures, à un faible taux en oxygène, à des exercices musculaires et à de la morphine et de l'adrénaline. La triade observée précédemment est toujours la même dans les deux groupes de rats (141)(142).

A l'issue de ses multiples expériences, le scientifique fit deux observations :

- Le corps présente un ensemble de réponses équivalentes à des facteurs de stress variés,
- Sous certaines conditions, les facteurs de stress peuvent causer des maladies (135).

Hans Seyle en conclut que différents facteurs néfastes induisent la « même réponse physiologique non spécifique généralisée » de l'organisme. Il qualifia cette réponse de « stress » (141).

d. Le Syndrome Général d'Adaptation (SGA)

Le stress provoque un ensemble de réactions physiologiques de l'organisme en réponse à des signaux de stress. La dynamique du stress a été formulée par Hans Seyle à travers le Syndrome Général d'Adaptation (SGA), à partir de ses expériences menées sur les rats. Ce syndrome émerge indépendamment de la nature du facteur de stress.

Il se divise en trois phases : l'état d'alarme, l'état de résistance et l'état d'épuisement.

1. L'état d'alarme

L'état d'alarme est la réponse immédiate de l'organisme au stress. Les réactions de cette phase sont communes à l'ensemble des êtres vivants. A ce moment, l'organisme

mobilise l'ensemble de ses ressources afin d'agir le plus rapidement face au facteur de stress. La résistance non spécifique de l'organisme croît (143).

Il est décrit dans le paragraphe suivant les mécanismes physiologiques du stress au niveau cérébral et endocrinien.

Trois circuits cérébraux interviennent dans l'intention de fournir l'énergie et la force motrice nécessaires à l'organisme pour lutter contre ce stress aigu.

Cette réponse rapide active d'abord le système nerveux moteur volontaire qui envoie des messages aux muscles pour répondre de manière adaptée aux stimuli sensoriels. C'est la réaction de « lutte ou de fuite ». Le second circuit est le système nerveux autonome constitué des branches sympathique et parasympathique. Le système sympathique dirige le sang vers les régions les plus sollicitées (cœur, muscles squelettiques). La branche sympathique est alors particulièrement active augmentant notamment le débit cardiaque et la ventilation pulmonaire. Le troisième circuit est le système neuroendocrinien qui régule le stress par la sécrétion d'hormones. De ce fait, le système sympathique stimule la libération de catécholamines dont l'adrénaline et la noradrénaline par la zone médullaire de la glande surrénale, petite glande située au-dessus de chaque rein. Leur libération donne lieu à la mobilisation des réserves lipidiques et de glucides. Toutefois, la réponse hormonale majeure passe par la stimulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien. Cela engendre la libération de glucocorticoïdes (corticostérone ou cortisol) par le cortex de la glande surrénale (139)(144).

La corticostérone a des effets métaboliques et confère l'énergie nécessaire au corps pour surmonter cette phase d'alarme en activant différentes voies cataboliques.

Cette hormone active la néoglucogenèse, la protéolyse et la lipolyse. La néoglucogenèse synthétise un glucide, le glucose au niveau hépatique à partir des acides aminés. Cela permet un apport constant de glucose au cerveau même en période de jeûne. La protéolyse, dégradation des protéines musculaires en acides aminés, participe à la réparation tissulaire et fournit des acides aminés pour la synthèse de glucose. La libération des acides gras dans le sang par l'intermédiaire de la lipolyse constitue une autre source énergétique pour les tissus mais aussi pour le cerveau (139).

De plus, des médiateurs intracellulaires et extracellulaires du système immunitaire sont sécrétés. Il est question de médiateurs inflammatoires à l'image des cytokines, des prostaglandines, des métabolites de l'acide arachidonique mais aussi des catécholamines. Ces médiateurs « allument » les systèmes de défense de l'organisme. En revanche, le cortisol et la prostaglandine E2 protègent l'organisme d'une réaction excessive de ces messagers activateurs, qui sont à l'origine de pathologies (141).

La figure suivante représente les mécanismes de réponse à des facteurs de stress au niveau neuro endocrinien. Les voies cataboliques mobilisées par l'organisme ne sont pas illustrées ici.

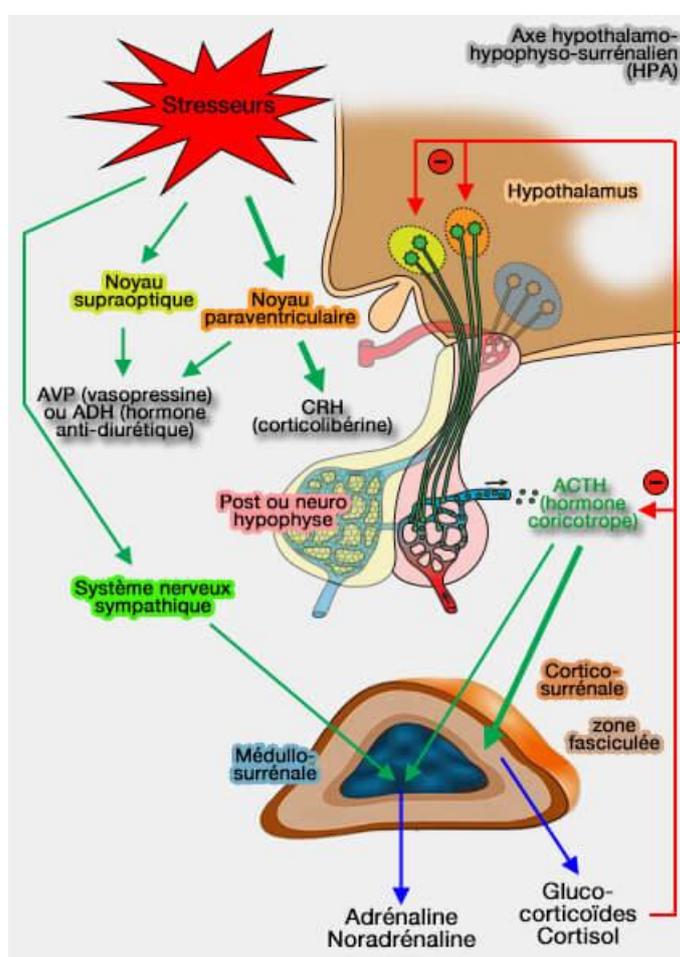


Figure 42 : Réponse de l'axe-hypothalamo-hypophysaire à un stresseur (145)

2. L'état de résistance

Suite à une exposition répétée ou chronique au facteur de stress, l'organisme adapte sa réponse pour résister à ce facteur. La résistance non spécifique de l'état d'alarme évolue en résistance spécifique au signal de stress. L'utilisation des fonctions anaboliques succède à l'état catabolique de la phase d'alarme. L'anabolisme permet la récupération et la synthèse de nouvelles molécules (glucides, lipides, protéines) largement consommées lors du stress aigu (138)(143).

3. L'état d'épuisement

Il peut arriver que le niveau de stress ne devienne plus acceptable et que les capacités de résistance soient dépassées. L'organisme pénètre alors dans une phase d'épuisement du syndrome général d'adaptation. Cette phase entraîne la survenue de maladies voire le décès.

Le schéma suivant illustre les différentes phases du Syndrome Général d'Adaptation. Ce modèle est encore valable aujourd'hui pour comprendre la dynamique du stress. Face à un agent nocif, le corps humain développe une réponse stéréotypée non spécifique appelée Syndrome Général d'Adaptation. La réaction d'adaptation permet à l'organisme d'augmenter sa capacité de résistance aux signaux de stress et aux modifications de son environnement. Les concepts d'adaptation et de résistance sont essentiels pour concevoir ce qu'est un adaptogène (143).

SEYLE'S STRESS MODEL
(General adaptation syndrome)

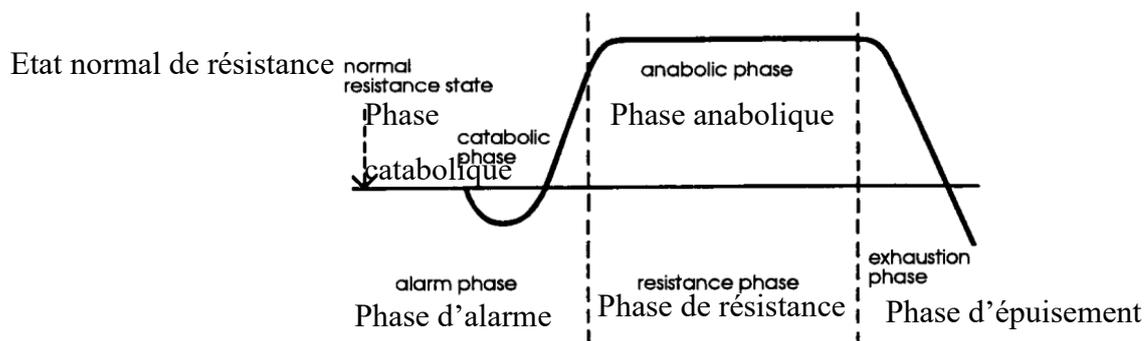


Figure 43 : Le modèle du stress selon Seyle ou Syndrome Général d'Adaptation (143)

B. La théorie adaptogène : concept, mode d'action et applications pharmacologiques au genre Panax

a. Définition et propriétés

Le terme « adaptogène » a été inventé en 1947 par le pharmacologue russe Nikolay Lazarev (1895-1974) lors de ses recherches sur le dibazol (2-benzylbenzimidazol), puissant vasodilatateur artériel. Ses expériences ont montré que ce composé augmente la résistance d'un organisme au stress (141).

Une première définition d'un adaptogène fut alors établie. D'après Lazarev, un adaptogène est donc un composé capable d'augmenter « l'état de résistance non spécifique » en cas de stress (135).

Au cours des années 1950-1960, Lazarev et son confrère russe le pharmacologue Israel Brekhman (1921-1994) se sont intéressés aux composés et extraits de plantes pouvant améliorer la productivité et la performance des soldats, des athlètes et des travailleurs russes. Ils ont nommé ce groupe de plantes « adaptogène », en raison de leur capacité à allonger la durée de résistance non spécifique à un stress et à diminuer l'étendue de la phase d'alarme (135)(142).

En 1969, Brekhman et son collègue russe Dardymov ont publié pour la première fois hors URSS (Union des Républiques Socialistes Soviétiques) dans une revue internationale intitulée *l'Annual Review of Pharmacology* leur 15 années de recherches sur les adaptogènes. Les deux scientifiques y définissent les propriétés générales des substances adaptogènes qui sont les suivantes (135)(141):

- Les adaptogènes présentent une activité non spécifique, c'est-à-dire qu'ils augmentent la capacité de résistance d'un organisme à un large spectre de facteurs nocifs de nature physique, chimique ou biologique (140)(141),
- Les adaptogènes doivent être inoffensifs et ne doivent pas perturber les fonctions normales de l'organisme (135)(143),
- Ces substances doivent de préférence avoir un effet normalisant sur un état pathologique, indépendamment de la nature de cet état (135)(143),
- Les adaptogènes doivent réduire les dommages causés par le stress et ainsi posséder des propriétés protectrices contre le stress tels que les propriétés anti-fatigue, anti-infectieuse, antidépressive ou réparatrice (135),
- Les adaptogènes doivent avoir des effets stimulants distincts des effets des stimulants traditionnels sur le système nerveux central. En effet, ces derniers présentent un risque éventuel de tolérance, abus voire dépendance et un retentissement potentiel sur le sommeil (135)(143).

Ainsi, la définition classique des adaptogènes est associée à leur capacité à augmenter l'état de résistance d'un organisme à différents facteurs de stress. Parmi ces facteurs néfastes, on peut évoquer l'hypoxie, l'activité physique soutenue ... Les adaptogènes peuvent aussi être vus comme des « régulateurs métaboliques qui augmentent la capacité d'un organisme à s'adapter aux facteurs environnementaux et à éviter les dommages causés par ces facteurs » d'après Alexander Panossian, chercheur arménien et auteur de nombreux articles sur les adaptogènes végétaux (141)(142)(146).

b. Mécanisme d'action pharmacologique des plantes adaptogènes

Le modèle classique impliquant une molécule agissant sur un récepteur ne peut s'appliquer aux composés adaptogènes (142). Ces derniers possèdent une action

multicibles à différentes échelles comme l'a mis en évidence Panossian dans plusieurs articles parus entre 1999 et 2010 (142)(140)(146). Les adaptogènes sont des régulateurs métaboliques agissant de la cellule à l'organisme tout entier. Ces composés modulent la réponse au stress au niveau des systèmes neuroendocriniens et immunitaires et plus précisément en agissant sur l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien. Leur activité protectrice contre le stress est aussi liée à la régulation des principaux médiateurs de la réponse au stress communs à toutes les cellules (135)(140).

Le mécanisme d'action au niveau moléculaire des adaptogènes en réponse au stress sera abordé ultérieurement. Il est souhaitable de citer en premier les effets du stress sur la cellule.

1. Modifications cellulaires causées par le stress

Un signal de stress vient rompre l'homéostasie cellulaire et active une cascade de signalisation mettant en jeu des protéines et des enzymes parmi lesquels JNK (la *c-Jun-N-terminal protein kinase 1*). Cette enzyme activée par le stress a un rôle clé dans la régulation des fonctions cellulaires.

Son activation brise l'équilibre préexistant de la cellule. De nombreux acteurs de la régulation de l'homéostasie à l'échelon cellulaire et de l'organisme se retrouvent perturbés (140).

Les bouleversements au sein de la cellule, induits par cette enzyme, sont décrits à l'aide de la figure 44 ci-après. Ces modifications sont visibles aux points ①, ②, ③ et ④ de cette même illustration.

Dans un premier temps, la JNK déclenche une augmentation de la synthèse d'oxyde nitrique(NO)(①), médiateur intracellulaire de la réponse au stress qui régule l'activation des systèmes hormonaux, nerveux et immunitaires du stress. On remarque aussi une augmentation de la synthèse de radicaux libres (①) contenant de l'oxygène. Ces radicaux agressifs peuvent endommager les protéines natives ou de réparation qui seront mal repliées (140).

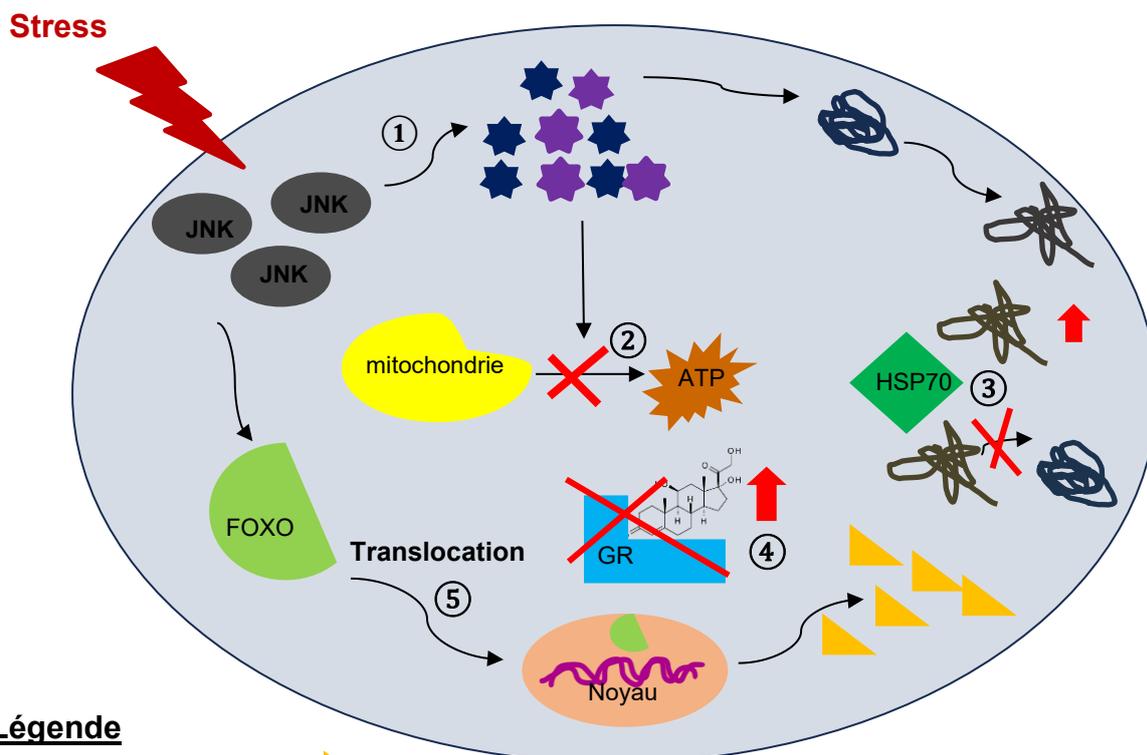
L'augmentation de NO et de radicaux libres a pour conséquence une inhibition de la respiration mitochondriale et ainsi un arrêt de la synthèse d'ATP (adénosine triphosphate) (②), molécules fournissant de l'énergie à la cellule (140).

L'ATP est indispensable au fonctionnement des protéines cellulaires de stress aussi appelées protéines de choc thermique comme HSP 70 (*Heat Shock Protein 70*). Ces chaperons moléculaires protègent les cellules du stress en favorisant la réparation des protéines mal repliées ou endommagées, en se liant de manière réversible aux récepteurs stéroïdiens ce qui les empêche de se lier à des ligands néfastes ou en coopérant avec les protéines kinases (140)(141). Ainsi, en raison du déficit en énergie, ces protéines ne peuvent plus agir et les protéines mal repliées s'entassent dans la cellule (③).

La protéine JNK inhibe aussi les récepteurs aux glucocorticoïdes (GR) rendant ainsi impossible le rétrocontrôle négatif exercé par le cortisol sur l'hypophyse et l'hypothalamus. De cette façon, les concentrations circulantes en cortisol augmentent (④). Comme mentionné précédemment, le cortisol intervient pour limiter la réaction excessive de l'organisme au stress. Il « éteint » les systèmes de défense de l'organisme tel que le système immunitaire. Il dispose de propriétés anti-inflammatoires comme le souligne l'inhibition des interleukines pro-inflammatoires IL-1 et IL-6 (140)(141).

Enfin, la protéine JNK déclenche la translocation de la protéine FOXO (*Forhead box O*) vers le noyau. Lorsque cette protéine est phosphorylée, elle est séquestrée dans le cytoplasme et entraîne la formation de protéines participant à la prolifération cellulaire et à la survie. Mais, si cette protéine est transloquée dans le noyau, elle se lie à l'ADN et initie la synthèse de protéines de résistance contre le stress. Ces protéines de résistance contre le stress augmentent la longévité cellulaire (140).

Ces mécanismes cellulaires en réponse au stress tendent à s'épuiser dans le cas où le stress persiste. Cette prolongation du stress aboutit à l'apoptose ou mort cellulaire. Les adaptogènes vont favoriser l'adaptation de la réponse de la cellule au stress.



Légende

- ★ Radicaux libres
- ★ NO
- ▲ Protéines de résistance au stress
- ✘ Protéines mal repliées
- ☑ Protéines actives
- ①②③④⑤ Réactions cellulaires en réponse au stress

Figure 44 : Les effets du stress sur la cellule (140)(147)

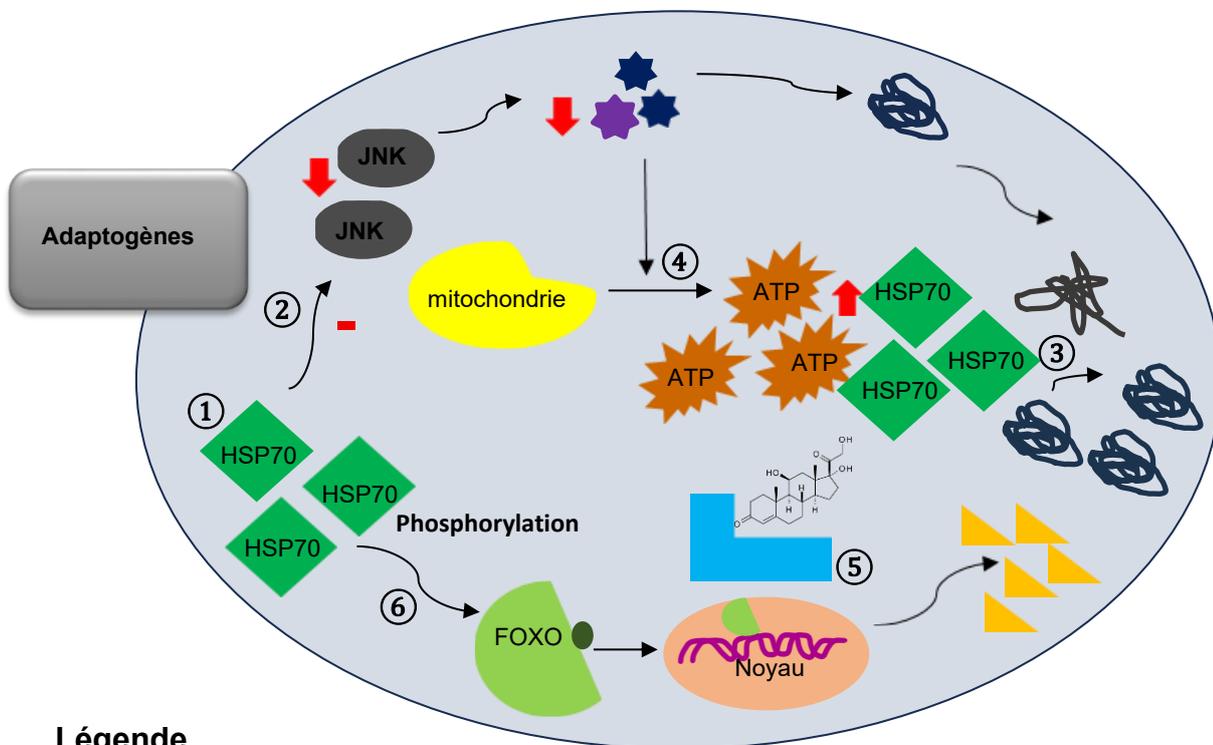
2. Effet anti-stress des adaptogènes sur la cellule

Une combinaison fixe d'extraits de plantes adaptogènes (*Rhodiola rosea*, *Schisandra chinensis* et *Eleutherococcus senticosus*) nommée ADAPT-223 a été administrée sur des cellules isolées et des organismes simples lors d'expériences *in vivo* et *in vitro* (140)(142). Cet extrait a une activité protectrice contre le stress par l'intermédiaire de plusieurs mécanismes liés à l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien et par la modulation de l'activité des médiateurs du stress, cités précédemment (140).

Un des aspects majeurs de leur mode d'action est la stimulation de la synthèse de la protéine de choc thermique HSP 70 (①). Cette molécule chaperonne améliore la réparation des protéines endommagées (③), qui ne s'accumulent plus dans le cytoplasme. Elle inhibe la protéine JNK (②). Cette inhibition a pour conséquences la

suppression de la mort apoptotique, la diminution des taux de NO, le rétablissement des niveaux normaux d'ATP(④) et une baisse des concentrations circulantes en cortisol (⑤). L'activité normale des récepteurs aux glucocorticoïdes et des taux normaux d'ATP sont reliés aux effets anti-fatigue et anti-dépresseur des adaptogènes et à une fonction cognitive normale. De surcroît, ce chaperon moléculaire inhibe directement l'expression des gènes NO engendrée par le stress. En plus, la protéine HSP 70 contrôle aussi l'activité de la protéine FOXO. Elle la phosphoryle et favorise son exportation nucléaire (⑥). La résistance de la cellule au stress et sa survie sont alors amplifiées (140).

Ces mécanismes moléculaires d'adaptation au stress sont détaillés dans la figure ci-dessous et plus précisément aux points①②③④⑤⑥ .



Légende

- ★ Radicaux libres
- ☆ NO
- ▲ Protéines de résistance au stress
- ⌘ Protéines mal repliées
- ⌘ Protéines actives
- ①②③④⑤⑥ Réactions cellulaires des adaptogènes au stress

Figure 45 : Réponses cellulaires au stress des adaptogènes (140)(147)

De cette manière, les plantes adaptogènes améliorent la résistance de l'organisme au stress en augmentant sa capacité d'adaptation et de survie. Elles peuvent être

assimilées à des eustresseurs (bons facteurs de stress) mais aussi à « des vaccins » contre le stress. En effet, elles entraînent une faible activation des systèmes de stress afin d'augmenter la résistance de l'organisme à un stress ultérieur plus sévère. Un « état de résistance non spécifique » peut être atteint quand l'exposition à cet adaptogène « mimant » le stress est répétée dans le temps (142)(140).

Résumé: La théorie adaptogène a été l'objet de nombreuses recherches débutées en 1954 avec la classification des plantes aux propriétés adaptogènes par Dardymov et Brekhman. Les données cliniques étant insuffisantes, les autorités n'ont pu émettre une définition standardisée de ce concept. Liao *et al.* proposent alors de catégoriser les adaptogènes d'origine végétale sur leurs fonctions pharmacologiques, de déterminer les similitudes et les différences entre les adaptogènes, les toniques issues de la Médecine Traditionnelle Chinoise et les espèces associées par défaut au ginseng. Ainsi, il est naturel de se demander : « Les plantes étudiées appartiennent-elles aux adaptogènes ? » (146)(148).

Bien que d'autres termes puissent être employés par les instances officielles, le terme « adaptogène » est amplement justifié par les actions multiples des trois espèces du genre *Panax* au niveau du système neuroendocrinien et immunitaire. Cette notion est confirmée par les diverses propriétés pharmacologiques illustrées dans la partie suivante.

C. *Phytochimie et propriétés thérapeutiques du genre Panax*

a. Principaux constituants chimiques communs à *Panax ginseng*, *Panax quinquefolius* et *Panax notoginseng* : les ginsénosides

Les espèces étudiées produisent différents types de métabolites secondaires localisés dans les racines, les rhizomes, les feuilles, les tiges et les bourgeons floraux.

Des flavonoïdes, des polysaccharides, des polyacétylènes, des acides aminés, des cyclo peptides ont été retrouvés chez ces trois plantes (57)(59)(66)(92)(149)(150)(151).

Ces métabolites secondaires ont été identifiés par chromatographie sur couche mince (CCM) et dosés par chromatographie liquide. Ces techniques sont décrites pour les

espèces *ginseng* et *notoginseng* dans les monographies de la 11^{ème} édition de la Pharmacopée européenne, disponibles en annexe. Quant au *Panax quinquefolius*, ses métabolites secondaires ont également été déterminés et dosés par ces mêmes techniques. Ces méthodes figurent notamment dans le volume 3 de la Matière Médicale Chinoise de Hong Kong.

Néanmoins, les ginsénosides, aussi connus sous le nom de panaxosides, sont les constituants majeurs responsables de l'activité pharmacologique des espèces du genre *Panax*. Par ce fait, ces composés seront décrits avec plus d'approfondissement (57)(59)(66)(92)(149)(150)(151).

Seuls les ginsénosides extraits des racines sont utilisés en thérapeutique. De plus, la teneur et la composition en ginsénosides varient d'une espèce à l'autre, selon les milieux de culture, l'âge, la saison de récolte, les traitements post-récolte (152). Le contenu en panaxosides de la racine croît avec l'âge (149).

Les ginsénosides ou panaxosides sont des saponines triterpénoïdes . Une saponine est un glycoside (ou hétéroside), c'est-à-dire une molécule dans laquelle un sucre (nommé aussi glycone) est lié à un composé de nature différente (appelé aglycone). Cet aglycone est le plus souvent un triterpénoïde tétracyclique (153).

Un terpène est un hydrocarbure basique, formé uniquement d'atomes de carbone et d'hydrogène. Sa formule moléculaire générale est $(C_5H_8)_n$. Un triterpénoïde est un terpène auquel ont été rajoutés des groupements fonctionnels tels que des groupes méthyle et des atomes d'oxygène. Un triterpène contient dans sa formules 6 unités isoprène. Sa formule moléculaire générale est $n = 6$ ou $C_{30}H_{48}$ (66)(149)(154).

De cette manière, les ginsénosides sont des glycosides triterpéniques à plusieurs cycles.



Figure 46 : 2-Méthylbuta-1,3-diène, unité d'isoprène $(C_5H_8)_n$ avec $n=1$

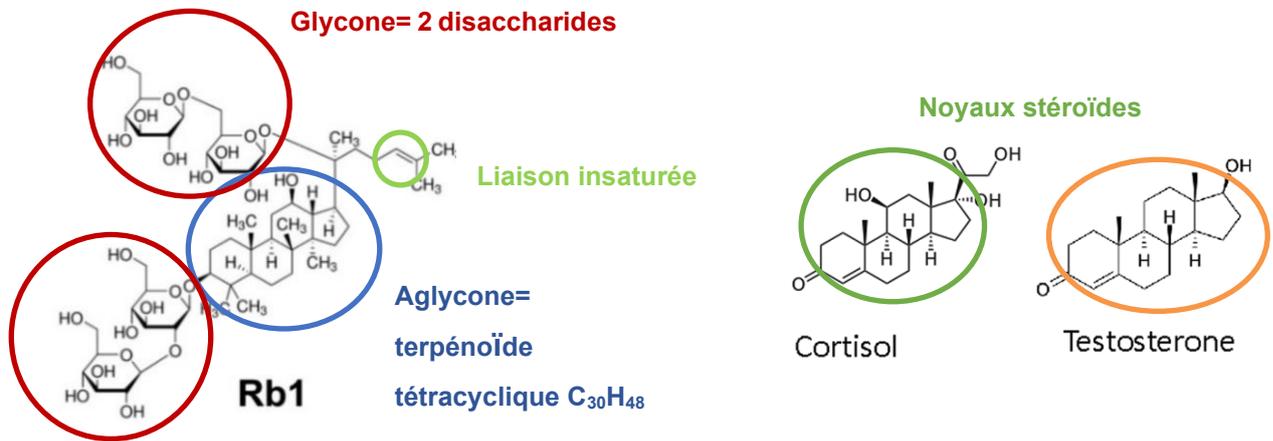


Figure 47 : Exemple du ginsénoside Rb1 (à gauche) et structures chimiques du cortisol et de la testostérone (à droite) (142)(150)

On peut remarquer une ressemblance structurale entre les ginsénosides et les hormones stéroïdiennes dont le cortisol. De la même façon que les ginsénosides, les stéroïdes présentent un squelette tétracyclique formant un noyau stéroïde. Les stéroïdes sont synthétisés à partir du squalène, lipide naturel de la classe des triterpènes, justifiant ainsi cette similitude. Cette analogie explique les effets similaires des ginsénosides dans l'inactivation du système de stress (142).

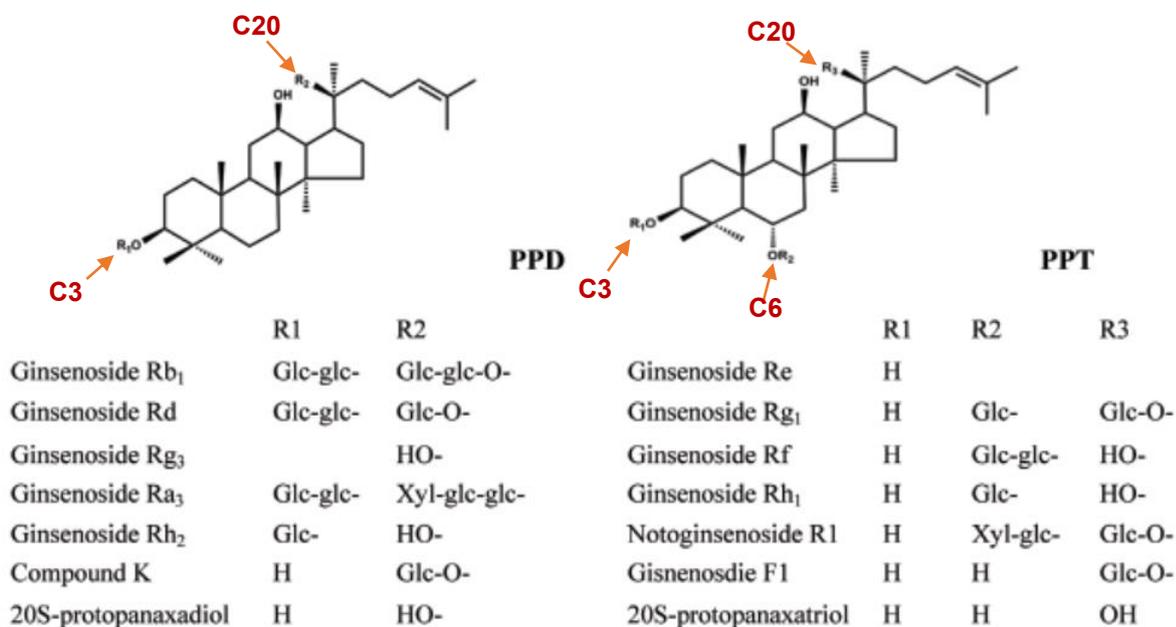
Les ginsénosides sont classés en deux groupes selon le type d'aglycone :

- L'aglycone tétracyclique correspond aux ginsénosides de type dammarane et ginsénosides de type ocotillol,
- L'aglycone pentacyclique fait référence aux ginsénosides de type oléanane.

Il est intéressant de s'arrêter sur les ginsénosides de type dammarane qui sont majoritaires.

Les saponines de type dammarane sont divisés en 2 sous-groupes distincts en fonction de la position des motifs sucres sur le squelette carboné (59) :

- Le type protopanaxadiol (PPD) se caractérise par un groupement sucre en position C3 et/ou C20,
- Le type protopanaxatriol (PPT) se distingue un groupement sucre en position C3, C6 ou C20.



→ Position des motifs sucres

Figure 48 : Représentation des structures chimiques des saponines de type dammarane du *Panax notoginseng* (59)

Les ginsénosides de type dammarane diffèrent selon le type de sucre positionné sur les carbones. Les ginsénosides sont désignés « Rx » où « R » signifie la racine où est extrait le ginsénoside et « x » décrit, dans l'ordre alphabétique, la polarité des composés, allant de l'indice « a » à « h » (59).

Les ginsénosides de type protopanaxadiol (PPD) et protopanaxatriol (PPT) évoqués par la suite, sont présentés dans le tableau ci-contre. Les espèces *Panax ginseng*, *Panax quinquefolius* et *Panax notoginseng* ont des ginsénosides de type dammarane en commun qui figurent en gras dans le tableau ci-dessus. Il existe aussi des ginsénosides modifiés, propres aux différentes espèces notamment le *notoginseng* R1 relatif au Sanchi.

PPD	Rb1, Rb2, Rh2, Rc, Rd, Rg3
PPT	Re, Rf, Rg1, Rg2

Figure 49 : Ginsénoïdes de type PPD et PPT (**en gras** : les ginsénoïdes communs aux trois espèces)

Les structures chimiques des ginsénoïdes de type dammarane communs aux trois espèces sont illustrées ci-dessus.

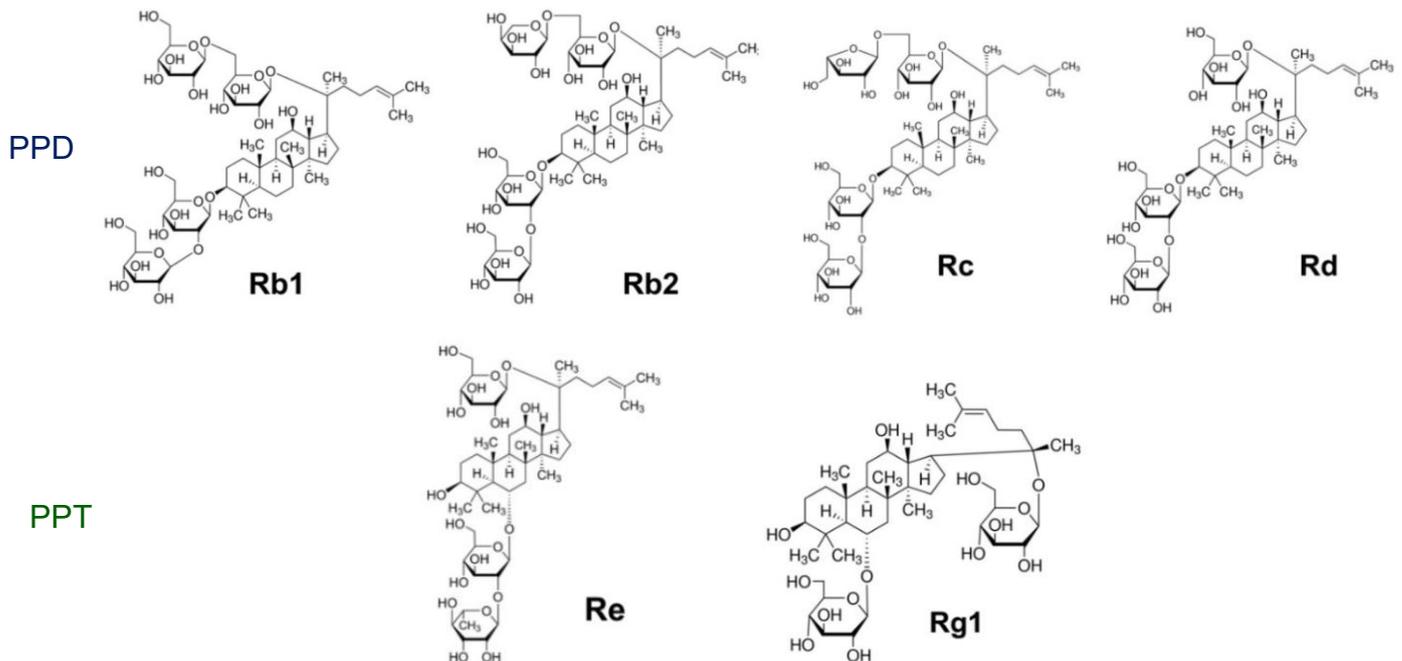


Figure 50 : Protopanaxadiol et Protopanaxatriol communs aux trois espèces (59)

Les principaux ginsénoïdes de type dammarane contenus dans chaque espèce ainsi que leur nombre sont rapportés dans le tableau ci-après (66)(92)(149)(150).

Tableau 2 .Synthèse des principaux ginsénosides de type dammarane des espèces du genre *Panax* (*le *Panax ginseng* contient les ginsénosides isolés du ginseng rouge et blanc)

Genre, espèce Ginsénosides de type dammarane	<i>Panax ginseng</i> *	<i>Panax quinquefolius</i>	<i>Panax notoginseng</i>
PPD	Rb1, Rc, Rb2	Rb1, Rc, Rd	Rb1, Rd
PPT	Re, Rf,Rg1	Re, Rg1	Rg1,Re
Total PPD + PPT=	36	18	29
Total pour les 3 espèces=	83		

b. Propriétés pharmacologiques issues des principaux constituants

Les propriétés thérapeutiques majeures des trois espèces sont expliquées dans les parties qui suivent ci-après. Compte tenu de la grande diversité de propriétés médicinales, toutes ne peuvent être abordées dans le détail. Un tableau de synthèse regroupant les effets thérapeutiques des saponines, principaux constituants du genre *Panax*, a été établi pour une meilleure vue générale.

- Le *Panax ginseng* : une plante aux vertus thérapeutiques multiples

Les effets pharmacologiques de cette plante « tonique » sont variés. Ses propriétés anti-stress, anti-fatigue, anti-diabétique, antihypertensive ou encore régulatrice du système immunitaire ont été l'objet d'études cliniques et précliniques en Europe et aux Etats-Unis (66).

Les ginsénosides agissent à différents niveaux de l'organisme et exercent des activités pharmacologiques en réseau.

En premier lieu, il est bon de mettre en exergue l'activité des saponines issus de la plante sur le système nerveux central. Parmi ces composés, les ginsénosides Rb1,

Rg1, Rg3 et Rh2 sont dotés d'effets protecteurs sur la dégénérescence cérébrale (149). Dans la continuité, on peut aussi évoquer l'activité majeure du ginsénoside Rb1 dans la lutte contre le stress et la fatigue, mis en avant chez la souris (66).

D'autre part, les ginsénosides extraits du ginseng coréen ont aussi démontré leur efficacité pour prévenir le cancer. Une étude épidémiologique en Corée portant sur 4600 patients a conclu que ceux prenant régulièrement du *Panax ginseng* présentent une diminution de l'incidence des cancers du poumon, de l'estomac, du foie et du colon (66)(149).

De même, les ginsénosides agissent aussi sur le système immunitaire et l'allergie. Les ginsénosides Rb1, Rg1 et Rg3 inhibent la production de cytokines pro-inflammatoire, d'histamine et l'expression du gène de COX2 (Cyclooxygénase de type 2). Ces médiateurs sont prépondérants dans la réaction d'hypersensibilité à un allergène (149).

Enfin, on peut aussi signaler leur activité anti-diabétique. Le ginsénoside Rg1 augmente le nombre de récepteurs à l'insuline à la surface du foie, reflétant ainsi cette propriété (149).

Le *Panax ginseng* détient aussi des effets anti-hypertenseur par le biais des ginsénosides Rg1 et Rg3, des effets pro-angiogéniques régulés par les ginsénosides Re et Rg1 mais aussi des effets phyto-oestrogéniques sur les troubles climatiques de la femme ménopausée (66) (149) .

D'après Choi, les ginsénosides améliorent également les fonctions sexuelles chez l'homme en diminuant les troubles de l'érection (66).

L'ensemble de ces propriétés induites par les ginsénosides permet de prendre conscience de l'ampleur de leurs actions sur le corps humain.

- Le *Panax quinquefolius* : une nouvelle perspective de traitement pour l'acné, l'obésité et le reflux œsophagien

A l'image du *Panax ginseng*, le ginseng américain a été le sujet de nombreuses études ces dernières décennies. Des propriétés similaires à celles du *Panax ginseng* lui sont accordées. Le *Panax quinquefolius* dispose de propriétés anti-diabétique, antitumorale, régulatrice de la fonction cardiovasculaire, neuroprotectrice. Cependant, il détient d'autres activités bénéfiques sur la santé.

D'emblée, il semble important de se focaliser sur l'activité antimicrobienne de cette plante contre diverses souches pathogènes. D'après une étude, cette activité s'applique aux bactéries *Staphylococcus aureus* et *Propionibacterium acnes*. Ce sont les ginsénosides les moins polaires (Rg2,Rg3,Rg6/F4,Rs3 et Rg5/Rk1) qui exercent la plus grande activité antimicrobienne. Cette découverte serait l'opportunité de mettre au point de nouveaux produits de soin de peau indiqués dans la prévention et le traitement de l'acné (150).

De plus, le ginseng américain a un effet anti-obésité en diminuant l'absorption de graisses. Les ginsénosides Rb1, Rb2 et Rc sont les principaux composés responsables de ces effets. L'administration de ces saponines à une dose de 1g/kg prévient l'élévation du triacylglycérol plasmatique, principal lipide stocké dans le tissu adipeux, chez les rats après administration d'une émulsion lipidique. De surcroît, la lipase pancréatique est une enzyme intestinale qui aide à l'absorption digestive des graisses alimentaires en les hydrolysant. Il a été démontré que les saponines de type protopanaxadiol inhibent l'activité *in vitro* de la lipase pancréatique porcine contrairement aux saponines de type protopanaxadiol qui présentent l'effet inverse (150).

Pour couronner, il est d'importance notable d'indiquer le rôle du *Panax quinquefolius* dans le reflux œsophagien, qui est la remontée d'une partie du contenu de l'estomac dans l'œsophage. Selon une étude, un extrait de ginsénosides à 50, 100 et 200 mg protège contre les lésions de la muqueuse de l'œsophage induite par le reflux œsophagien. Dans cette indication, les ginsénosides réduisent l'inflammation des cellules et la charge oxydative sur l'œsophage (150).

Ainsi, cette plante présente une diversité d'indications allant de son effet « calmant » sur le système nerveux central en passant par la diminution de la fréquence et de l'hypertrophie cardiaque (150). Son effet anxiolytique confirme son usage traditionnel en médecine chinoise pour calmer et nourrir le « Yin ». A la différence, le *Panax ginseng* est lié au « Yang » pour son action « stimulante » notamment sa faculté à augmenter l'efficacité dans la réalisation de tâches intellectuelles (66)(149).

- Le *Panax notoginseng* : une alternative thérapeutique prometteuse pour les pathologies cardiovasculaires

Les constituants de cette « panacée » lui accordent des effets pharmacologiques sur le système cardiovasculaire, immunitaire, ainsi que des activités antitumorale, anti-athérosclérose et hémostatique (92)(134).

L'activité sur le système cardiovasculaire est remarquable, c'est pourquoi elle sera abordée avec plus de précisions.

Les saponines (type protopanaxadiol et protopanaxatriol) et les ginsénosides modifiés sont bénéfiques dans les différents stades de la maladie artérielle coronarienne. Cette maladie est causée par l'accumulation de plaques d'athérosclérose au niveau de la paroi des artères coronariennes qui irriguent le myocarde. A un moment donné, la chape fibreuse se fragilise et peut se rompre. Des plaquettes sanguines vont venir s'agréger pour former un thrombus ou clou fibrino-plaquettaire. Cet événement cause l'apparition de symptômes d'ischémie et d'hypoxie, caractéristiques de la maladie.

Les principales propriétés des ginsénosides dans la maladie coronarienne artérielle ont été prouvées par de nombreuses études sur des modèles animaux et cellulaires. Elles sont mentionnées ci-dessus et illustrées par des exemples (134):

- Action anti-inflammatoire : le notoginsénoside NR1 inhibe les LDL (*Low Density Lipoprotein*) oxydées au niveau des cellules endothéliales. Les LDL oxydées sont à l'origine de la cascade délétère contenant des réactions pro-inflammatoires médiées par des cytokines pro-inflammatoires, aboutissant à la formation de la plaque d'athérosclérose.
- Propriété régulatrice sur le système de coagulation : l'action des ginsénosides Re, Rg1 et NR1 inhibent l'activation du calcium et de la voie de signalisation ERK2/p38, empêchant ainsi l'agrégation plaquettaire. En revanche, le notoginsénoside Ft1 a une action pro-coagulante et induit une agrégation plaquettaire dose dépendante via les récepteurs plaquettaires P2Y12.
- Propriété régulatrice du métabolisme lipidique : des désordres lipidiques sont notables dans la maladie artérielle coronarienne. Les saponines du *Panax notoginseng* réduisent significativement le Cholestérol Total (TC), les Triglycérides (TG), le LDL-Cholestérol (*Low Density Lipoprotein*) et augmentent le HDL-C (*High Density Lipoprotein*).

- Propriété anti-athérosclérose : le ginsénoside Rd supprime la formation de cellules spumeuses induites par les LDL et l'accumulation de cholestérol dans les macrophages.
- Propriété pro-angiogénique : les ginsénosides NR1, Rg1 et Re permettent la formation de nouveaux vaisseaux dans les tissus ischémiques en passant par deux voies de signalisation.
- Activité protectrice des ginsénosides contre l'ischémie myocardique : Ils améliorent la fonction systolique et diastolique du ventricule gauche et diminuent les résistances périphériques.
- Activité anti-apoptotique : les ginsénosides protègent les cellules myocardiques de l'apoptose en activant la voie de signalisation PI3K / Akt.

Les ginsénosides contenus dans le *Panax notoginseng* agissent simultanément sur différentes cibles dans le cadre de la maladie coronarienne artérielle. Cette pathologie est un exemple parfait pour démontrer la capacité du notoginseng à s'élever en tant que plante adaptogène. Par ailleurs, il est judicieux de mettre en relief l'activité hémostatique des saponines, indirectement rappelée ci-dessus par les mécanismes de coagulation. Ces mécanismes apportent une base scientifique pour justifier l'usage traditionnel de la plante dans la cicatrisation des plaies et des blessures traumatiques (92).

Les propriétés des espèces du genre *Panax* sont basées sur des études scientifiques *in vivo* et *in vitro*. Elles possèdent de grandes potentialités futures mais ne font pas toutes l'objet d'une reconnaissance certifiée par une autorité. Néanmoins, certaines de ces études ont pu fournir une aide précieuse à l'élaboration de recommandations. Ainsi, dans la partie suivante, il est question de connaître les indications officielles, reconnues par les différentes autorités de santé à l'échelle des états et plus largement au niveau mondial.

Tableau 3. Propriétés thérapeutiques des principaux ginsénosides de *Panax ginseng*, *Panax quinquefolius* et *Panax notoginseng* (66)(92)(134)(149)(150)(155)

Genre, espèce Ginsénosides (PPD et PPT)	<i>Panax ginseng</i>	<i>Panax quinquefolius</i>	<i>Panax notoginseng</i>
Rb1	<p>Effet sur le SNC : Amélioration de la mémoire chez la souris âgée ayant eu une ischémie puis une reperfusion cérébrale</p> <p>Inhibition de l'angiogenèse excessive dans certaines pathologies (rétinopathie, athérosclérose)</p> <p>Immunomodulateur : diminution de la libération de leucotriènes, médiateurs pro-inflammatoires</p> <p>Composé majeur anti-stress, anti-fatigue</p> <p>Diminution du syndrome climatérique de la ménopause</p>	<p>Amélioration des capacités de mémorisation dans la maladie d'Alzheimer en agissant sur le métabolisme de l'acétylcholine</p> <p>Composé majeur pour l'action neuroprotectrice</p> <p>Action préventive contre certaines cardiopathies dont l'AVC par inhibition du stress oxydatif</p> <p>Activité préventive dans l'obésité par régulation des lipides plasmatiques</p> <p>Action hypoglycémiante par augmentation de la sensibilité à l'insuline</p>	<p>Effet protecteur sur les cellules endothéliales en ↑ la dilatation des vaisseaux dépendants de l'endothéline</p> <p>Activité neuroprotectrice dans la maladie d'Alzheimer</p> <p>Action immunostimulante : ↑ la spécificité des Ac et la réponse cellulaire</p> <p>Action réductrice de la glycémie à jeun</p> <p>Action antitumorale</p>

Rb2	Inhibition de la croissance des cellules tumorales et de l'angiogenèse	Activités hépato protectrices	Absence de propriétés spécifiques
Rc	Activité antinociceptive sur la substance P et les cytokines pro-inflammatoires	Augmentation de la fonction reproductive par amélioration de la motilité du sperme	Activités neuroprotectrice, antitumorale Immuno-régulatrice et hypoglycémiant
Rd	soulagement de la douleur par activité antinociceptive sur la substance P	Action préventive de l'obésité et activité réparatrice sur les neurones au niveau du SNC	Activité anti-athérosclérose Activité immunostimulatrice : ↑ spécificité Ac et réponse cellulaire
Re	Effet sur système cardiovasculaire : amélioration récupération du cerveau, du cœur et d'autres organes ayant subi des lésions dues à l'ischémie	Effets cardioprotecteur, hypoglycémiant et sur SNC en favorisant la réparation neuronale	Action réductrice de la glycémie à jeun Action pro-angiogénique
Rg1	Sur SNC, amélioration de tous les stades de la mémorisation Effet anti-hypertenseur par relaxation des muscles lisses vasculaires et inhibition production de l'endothéline Stimulation du système immunitaire Effet hypoglycémiant par ↑ nombre de récepteurs à l'insuline Stimule l'angiogenèse pour la cicatrisation des plaies	Sur SNC, diminue les troubles de la mémoire et ↑ excitabilité de l'hippocampe Effet anti-hypertenseur par relaxation des muscles lisses vasculaires et inhibition libération endothéline Activités immunomodulatrice et hypoglycémiant Action préventive de l'obésité en ↓ la croissance des cellules pré-adipocytaires Action anti-coagulante par inhibition de la thromboxane induite par les plaquettes	Effet protecteur sur cellules endothéliales Effet pro-angiogénique favorisant la cicatrisation des plaies Effet hypoglycémiant Activité neuroprotectrice

V. Les recommandations officielles d'utilisation d'après les autorités de santé

Il est question dans cette partie de faire état des règles d'utilisation définies par les principales autorités de santé. Avant de présenter les recommandations concernant les trois espèces étudiées, il sera fait un tour d'horizon des six autorités de santé sélectionnées qui exercent leurs missions au niveau européen ou mondial.

A. Présentation des autorités de santé

- a. Le Comité des Médicaments à Base de Plante (HMPC, *Committee on Herbal Medicinal Products*) de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA, *European Medical Agency*)

L'HMPC est le comité de l'EMA ayant pour mission d'établir les monographies européennes des substances et préparations à base de plantes ainsi que la liste européenne relative aux préparations et substances à base de plantes.

Ces travaux facilitent l'harmonisation du marché européen : les autorités nationales compétentes peuvent se référer à ces documents lors de l'évaluation des demandes de mise sur le marché ou d'enregistrement des médicaments à base de plantes.

Par ailleurs, toute substance végétale d'une préparation à base de plantes ou d'une association inscrite à la liste européenne ou faisant l'objet d'une monographie à l'HMPC, peut bénéficier d'une reconnaissance mutuelle des autorisations entre les différents Etats membres de l'Union Européenne. Le demandeur est dispensé de fournir le dossier relatif à la demande d'enregistrement par la procédure simplifiée des médicaments à base de plante d'usage traditionnel. Il est exempté notamment d'apporter les éléments bibliographiques ou rapports d'expert établissant l'usage médical de la plante depuis au moins 30 ans dont 15 ans dans l'Union Européenne (14)(156).

Certaines recommandations formulées ultérieurement proviennent des monographies de l'HMPC. Les monographies comportent l'avis scientifique de l'HMPC sur les données d'efficacité et de sécurité de la substance végétale et de ses préparations destinées à un usage médical. Ces monographies offrent différentes informations sur

l'utilisation du médicament à base de plantes telles que son indication, les patients à qui il est destiné, ses effets indésirables, ses précautions d'emploi (157)...

Enfin, il est pertinent de remarquer que peu de monographies concernent des plantes à usage médical bien établi à cause de données cliniques insuffisantes.

b. La Coopération scientifique européenne en phytothérapie (ESCOP, *European Scientific Cooperative on Phytotherapy*)

L'ESCOP est une organisation représentant les sociétés de médecine à base de plantes ou de phytothérapie à travers l'Europe. Elle regroupe 11 pays membres. Son objectif principal est d'encourager le statut scientifique des médicaments à base de plantes et de participer à l'harmonisation de leur statut réglementaire au niveau européen. Cet organisme édite des monographies qui sont utiles à l'HMPC. En effet, les données de ces monographies font partie des éléments de preuve pour élaborer les monographies de l'HMPC et les autorisations de mise sur le marché au niveau européen. De 1996 à 2010, 108 monographies sur les plantes médicinales et sur les usages médicaux des médicaments à base de plantes ont été publiées (157)(158)(159).

c. La Commission E allemande

La phytothérapie a une place majeure dans le système de santé allemand. Cette commission dédiée à la phytothérapie a évalué près de 360 plantes et publié leur monographie entre 1978 et 1994. Ces monographies sont réunies dans l'ouvrage intitulé « *The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines* » (Monographies complètes de la Commission E allemande : Guide thérapeutique des plantes médicinales), édité en 1999. Aujourd'hui, cette institution a un rôle consultatif au sujet des autorisations de mise sur le marché des produits de phytothérapie dispensés sur prescription. D'ailleurs, c'est la *Kooperation Phytopharmaka* qui a pris le relais de la Commission E allemande. Cette coopération scientifique composée d'industriels impliqués dans la phytothérapie poursuit le recueil de données scientifiques sur les plantes et évalue leur qualité, leur efficacité et leur sécurité (157)(160).

d. L'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA, *European Food Safety Authority*)

Créée en 2002, cette agence de l'Union Européenne a pour principale mission de rassembler des données scientifiques et de les évaluer en vue d'émettre des avis sur les risques liés à l'alimentation. Ces avis scientifiques indépendants sont demandés par des instances européennes, telles que le comité scientifique de la Commission Européenne ou le Parlement Européen. Les évaluations de l'EFSA servent aussi à protéger le consommateur et à l'informer sur les risques inhérents à la chaîne alimentaire. L'agence a plusieurs domaines d'intervention. Par exemple, elle lutte contre les risques liés aux denrées alimentaires mais veille aussi à la santé et au bien-être animal (161) .

e. L'Organisation Mondiale de la Santé, l'OMS (*WHO, World Health Organisation*)

Cette agence spécialisée de l'ONU (Organisation des Nations Unis) est dédiée à la santé. Elle a pour intentions de promouvoir la santé et de garantir la sécurité de ses 194 pays membres (162). A partir de 1999, elle a publié quatre volumes regroupant des plantes médicinales intitulés « *WHO Monographs on selected medicinal plants* » (Monographies de l'OMS sur certaines plantes médicinales) (163) .

Chaque monographie mentionne les indications confirmées par les études cliniques, les indications des médecines et pharmacopées traditionnelles ainsi que celles faisant l'objet d'un usage populaire. Les tests de pureté de la matière première et les effets pharmacologiques expérimentaux y sont aussi décrits (157).

f. Les Instituts Nationaux de la Santé (NIH, *National Institutes of Health*)

Le NIH est l'un des plus grands centres de recherche médicale au monde dépendant du ministère américain de la Santé et des Services Sociaux. Il se compose de 27 instituts et centres de recherche. Son siège est situé à Bethesda, dans le Maryland aux Etats-Unis. Cette agence finance 90% de la recherche américaine dans le domaine de la santé. Les scientifiques de ces instituts œuvrent chaque jour afin

d'élargir les champs de connaissances dans le domaine des sciences médicales et des sciences associées. L'objectif majeur de ces recherches est d'améliorer la santé, réduire l'incidence des maladies et augmenter l'espérance de vie. Ce centre de recherche, dont les origines remontent à la fin du XIX^{ème} siècle, publie sur son site internet des articles abordant des thématiques de santé. Les informations transmises reposent sur les publications de chercheurs et les recommandations émises par d'autres organisations de santé (164).

B. Règles d'utilisation en vigueur selon les autorités de santé pour les trois espèces du genre Panax

a. Panax ginseng

1. Indications officielles d'utilisation établies par les autorités de santé

D'après la monographie de l'HMPC relative au *Panax ginseng* (ginseng rouge et blanc), sa racine est indiquée pour traiter « *les symptômes de l'asthénie tels que la fatigue et la faiblesse* ». Les préparations à base de racine de ginseng sont qualifiées de « *médicaments traditionnels à base de plante* » pour l'utilisation exclusivement spécifiée basée sur un usage de longue date (165) . Comme rappelé précédemment, cet usage traditionnel repose sur des éléments bibliographiques venant des états membres de l'Union Européenne ainsi que sur une utilisation depuis au moins 30 ans dont au moins 15 dans l'Union Européenne. D'autre part, la monographie établie par l'ESCOP désigne l'emploi de la racine du ginseng blanc et rouge dans la « *diminution des capacités mentales et physiques telles que faiblesse, épuisement, fatigue et perte de concentration, ainsi que pendant la convalescence* » (166). La Commission E allemande fait part d'indications thérapeutiques équivalentes à celles exposées par l'HMPC et l'ESCOP. Il s'avère que la racine du *Panax ginseng* est employée en tant que « *tonique pour revigorer et fortifier en période de fatigue et de débilité, en cas de diminution de la capacité de travail et de concentration, également pendant la convalescence* »(167).

Dernièrement, le *Panax ginseng* (rouge et blanc) est mentionné par l'OMS dans le volume 1 du livre ayant pour titre « *Monographs on selected medicinal plants* ». Dans la monographie se rapportant à cette racine, il est décrit différentes indications en fonction de la présence ou de l'absence de preuves cliniques. Sur la base de données

cliniques, la racine du ginseng asiatique est employée comme « *agent prophylactique et reconstituant pour l'amélioration des capacités mentales et physiques, en cas de faiblesse, d'épuisement, de fatigue et de perte de concentration ainsi que pendant la convalescence* ». Selon les pharmacopées et les systèmes de santé traditionnels, cette partie de la plante peut aussi être utilisée dans « *le traitement du diabète mais d'autres investigations cliniques sont nécessaires* » et aussi dans « *le traitement de l'impuissance, la prévention de l'hépatotoxicité et les troubles gastro-intestinaux tels que la gastrite et les ulcères* ». Il est à noter que l'OMS n'indique pas les pharmacopées et les systèmes de santé auxquels se réfèrent ces utilisations thérapeutiques. Enfin, les indications dans la médecine populaire, non corroborées par des données cliniques ou expérimentalement, sont le « *traitement des maladies du foie, de la toux, de la fièvre, de la tuberculose, des rhumatismes, des vomissements de la grossesse, de l'hypothermie, de la dyspnée et des troubles nerveux* » (163).

Ainsi, on peut constater que certaines indications sont communes aux quatre monographies citées précédemment. La racine du *Panax ginseng* est consommée pour sa capacité à réduire la fatigue physique et mentale, à revigorer le corps et l'esprit. Cela renvoie à la première partie sur l'usage traditionnel du ginseng en tant que tonique et à la définition d'adaptogène. La plante adaptogène augmente la capacité du corps humain à lutter contre la fatigue et est pourvue d'une action stimulante.

Cependant, les instituts nationaux de la santé américains soulignent la nécessité d'études cliniques de plus grande ampleur pour confirmer les effets thérapeutiques du ginseng asiatique (168). Par manque de données scientifiques, l'EFSA considère que les compléments alimentaires à base de *Panax ginseng* ne peuvent pas prétendre à atténuer la fatigue, l'épuisement et la baisse des performances intellectuelles (169).

2. Formes d'utilisation et posologies

La monographie européenne décrit les formes d'utilisation traditionnelles de la drogue végétale. Elle distingue les préparations traditionnelles à base de racine de ginseng rouge et celles à base de racine de ginseng blanc.

Le Comité des Médicaments à base de Plantes (HMPC) repère deux formes pharmaceutiques pour la racine du ginseng asiatique :

- Le broyat de la racine de *Panax ginseng* pour une utilisation en tisane
- Les préparations à base de racine de *Panax ginseng* sous formes solides ou liquides destinées à la voie orale

Quelques exemples de formes d'utilisation figurant à la monographie de l'HMPC sont représentées dans les tableaux ci-dessous (165).

Tableau 4. Principales formes d'utilisation de la racine de *Panax ginseng*

GINSENG BLANC (GINSENG RADIX ALBA)	
Préparations à base de racine	Posologies journalières
Broyat de racine	1000-2000 mg de la substance végétale broyée dans 150 mL d'eau froide portée à ébullition (décoction). Les 150 mL sont pris 2 à 3 fois tout au long de la journée.
Racine pulvérisée	Dose unique : 250-1200 mg Dose journalière : 600-2000 mg Fréquence de prise : 1 à 8 fois par jour
Extrait sec (DER*3,3-5:1), solvant d'extraction méthanol 60 % V/V**	Dose unique : 120 mg Dose journalière : 360 mg Fréquence de prise : 3 fois par jour
Extrait liquide (DET 1 :0,8-1,2), solvant d'extraction éthanol 30,5 % V/V	Dose unique : 500mg-1250 mg Dose journalière : 900mg-2500mg Fréquence de prise : 1 à 2 fois par jour
Extrait mou (DER 2-6 :1), solvant d'extraction méthanol 30 % V/V	Dose unique : 219,8 mg Dose journalière : 439,6 mg Fréquence de prise : 2 fois par jour
GINSENG ROUGE (GINSENG RADIX RUBRA)	
Préparation à base de racine	Posologies journalières
Racine pulvérisée	Dose unique : 600mg-1200mg Dose journalière : 1200mg-1800mg Fréquence de prise : 1 à 3 fois par jour
Extrait sec (DER 2-4,5 :1), solvant d'extraction éthanol 60 % V/V	Dose unique : 180-500mg Dose journalière : 360mg-500mg Fréquence de prise : 1 fois par jour (475mg ou 500mg) ou 2 fois par jour
Extrait mou (DER 2,5-3,2 :1), solvant d'extraction éthanol 60 % V/V	Dose unique : 440mg Dose journalière : 440 mg Fréquence de prise : 1 fois par jour

*Le taux d'extraction ou Drug Extract Ratio (DER) en anglais correspond au rapport entre la quantité de drogue végétale utilisée pour la préparation et la quantité de préparation obtenue, c'est-à-dire après l'ajout d'un solvant à la drogue végétale de départ (par exemple : DER 5 :1 signifie que 1 g de la préparation obtenue équivaut à 5g de drogue végétale) (170).

**V/V est le pourcentage volumique en pourcent (%), détermine la proportion de volume occupé par le solvant (171)

De plus, les autres instances officielles donnent des précisions concernant les formes d'utilisation de la racine de *Panax ginseng* et ses différents dosages. De cette manière, la dose journalière indiquée dans la monographie de l'ESCOP est 0,5 g à 2 g de racines séchées. Il est spécifié que ce dosage est équivalent dans les préparations. L'ESCOP ne détaille pas les formes d'utilisation employées mais précise l'administration par voie orale du ginseng (166). Pour l'OMS, la racine du ginseng de Corée est employée en l'état, à savoir sous forme de matière végétale brute, mais aussi sous la forme de comprimés et de gélules de poudre sèche. Des extraits, des boissons toniques, des vins et des pastilles sont d'autres formes de prise citées par l'OMS (163). La dose journalière rapportée est identique à celle indiquée par l'ESCOP et la Commission E allemande. Aussi, certaines préparations sont inscrites à la monographie de la Commission E allemande. La racine peut être administrée en décoction, sous la forme d'extrait fluide, de teinture ou d'extrait standardisé à teneur garantie en ginsénosides (préparations standardisées à 4% de ginsénosides) (167).

3. Durée d'utilisation conseillée

Le comité scientifique des médicaments à base de plante (HMPC) de l'EMA recommande une durée d'utilisation ne dépassant pas plus de 3 mois. La Commission E allemande fait part de cette même durée d'utilisation. L'OMS signale qu'une seconde cure peut être effectuée sans préciser pour autant l'intervalle entre 2 cures. La monographie de l'HMPC alerte de la nécessité de consulter un médecin en cas de persistance des symptômes après plus de 2 semaines d'utilisation. L'ESCOP prolonge la durée d'utilisation sans amélioration des symptômes à 1 mois avant de consulter le médecin. Les instituts nationaux américains mentionnent une durée d'utilisation sans danger pouvant s'étendre jusqu'à 6 mois. De ce fait, les patients sont invités à

consulter leur médecin après un certain délai afin de prévenir toute dégradation plus sévère de leur santé (165)(165)(167) .

4. Précautions d'emploi

i. Contre-indications

Il n'est pas formulé de contre-indications absolues envers la racine du ginseng coréen. Mais elle est à manier avec précautions chez les patients souffrant de diabète ou d'hypertension artérielle. Un avis médical leur est conseillé avant la prise de *Panax ginseng*. Face au moindre doute, il est préconisé d'écartier le recours à cette plante pour ces deux catégories de patients.

L'usage de la plante est de toute évidence contre-indiqué chez les personnes ayant des antécédents d'hypersensibilité à la substance active (163)(165)(166).

ii. Effets indésirables

Les effets indésirables observés sont rares à la dose recommandée (0,5 à 2 g par jour de racine de ginseng de Corée). Néanmoins, des effets indésirables ont été rapportés chez 133 patients ayant ingéré des quantités excessives de ginseng coréen. Ces patients ont déclaré un « Syndrome d'Abus du Ginseng » (*Ginseng Abuse Syndrome* en anglais ou GAS) pour des doses journalières de 15 g de racine. Ce syndrome se caractérise par des troubles cardiovasculaires (hypertension artérielle, tachycardie), des troubles neurologiques (nervosité, irritabilité, insomnie), des troubles digestifs (diarrhée), des dysfonctionnements du système immunitaire (urticaire, démangeaisons). Seule une consommation abusive produit ce syndrome. L'insomnie est aussi un effet indésirable rapporté par les instituts nationaux américains (163). De plus, quelques patientes en pré- ou post-ménopause ont présenté des saignements vaginaux et des mastalgies qui seraient liés à l'effet oestrogénique de la plante (166). Il convient donc de rassurer le patient au sujet de la sécurité d'emploi du *Panax ginseng* aux doses recommandées.

iii. Interactions médicamenteuses

Les résultats d'études menées sur les animaux démontrent que les ginsénosides contenus dans le *Panax ginseng* peuvent jouer un rôle dans l'inhibition ou l'induction de l'activité enzymatique des cytochromes CYP (dont cytochrome CYP450) et de la protéine de transport des médicaments nommée glycoprotéine P (P-gp). Le ginseng coréen intervient aussi dans des interactions avec certains médicaments. C'est ce dernier point qui est développé avec deux exemples de médicaments : la phénelzine et la warfarine.

- La phénelzine

Des effets indésirables ont été décrits suite à la prise concomitante de *Panax ginseng* et de phénelzine, anti-dépresseur de la classe des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO). Deux patientes traitées par phénelzine ont rapporté des maux de tête, de l'insomnie, des tremblements et des épisodes maniaques, après avoir pris du ginseng asiatique. Une augmentation de l'AMPc (adénosine monophosphate cyclique) par le *Panax ginseng* serait l'origine de ces symptômes. Ces données sont à considérer avec précaution en raison du manque de précision sur la partie de la plante utilisée (172).

- La warfarine

Une étude s'est intéressée à l'existence possible d'une interaction entre la warfarine, anti-coagulant oral de la classe des AVK (Antivitamine K), et le *Panax ginseng* chez 24 sujets ayant subi une chirurgie de remplacement valvulaire cardiaque en utilisant un test croisé en double aveugle. La mesure de l'INR (*International Normalized Ratio*), indicateur de la coagulation sanguine, a été réalisée à 3 et 6 semaines. Il s'avère qu'il n'y a pas de différence significative entre le groupe placebo et le groupe ayant reçu le ginseng coréen. Cependant, compte tenu du faible nombre de sujets participant à l'essai clinique et de la marge thérapeutique étroite de la warfarine, les patients doivent éviter la consommation de *Panax ginseng*. Ceux souhaitant y recourir nécessitent une surveillance approfondie. De même, tout sujet sous anticoagulant ou anti-agrégant plaquettaire se doit de s'abstenir d'utiliser le ginseng coréen à cause du haut risque de saignement. (172)

D'autres études ont démontré le rôle du ginseng asiatique dans l'amélioration de l'efficacité de certains médicaments et même sa capacité à inhiber la formation d'une tolérance aux opioïdes et aux psychostimulants (172).

Les interactions citées précédemment n'apparaissent toutefois pas dans la monographie de l'EMA relative au *Panax ginseng*.

5. Grossesse et allaitement

La sécurité d'emploi de la racine du *Panax ginseng* au cours de la grossesse n'a pas été établie. Bien que le ginseng de Corée soit dépourvu d'effet tératogène, son utilisation durant la grossesse n'est pas recommandée (165).

L'excrétion des ginsénosides dans le lait maternel et ses effets potentiels sur le nouveau-né n'ont pas été établis. Ainsi, la consommation du *Panax ginseng* pendant l'allaitement est déconseillée (163).

6. Utilisation chez l'enfant et l'adolescent

Selon l'HMPC, comité scientifique de l'EMA, l'utilisation de la racine de *Panax ginseng* n'a pas été établie chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans faute de données adéquates (165). La Commission E allemande vient appuyer l'avis de l'EMA. En l'absence de données suffisantes, il n'est pas conseillé aux enfants et adolescents de moins de 18 ans d'utiliser la racine du *Panax ginseng* pour se soigner (167).

7. Toxicité

i. Toxicité aiguë : après administration d'une dose toxique unique

La dose létale 50 (DL₅₀) a été étudiée après administration chez l'animal d'un extrait secs standardisé (DER 3-7:1) ayant pour solvant d'extraction l'éthanol 40 % V/V et contenant 4 % de ginsénosides (somme des ginsénosides Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rf, Rg1,Rg2). Cette préparation est désignée sous le nom de G115.

La DL₅₀ par voie orale de G115 est supérieure à 5 g/kg chez le rat et à 1g/kg chez la souris.

Des doses de 0,25 g/kg, 0,5 g/kg et 2 g/kg ont été administrées par voie orale aux porcs nains. Aucun animal n'a présenté de modifications notables au niveau des paramètres cardiovasculaires.

La DL₅₀ chez le rat est relativement faible. On peut émettre l'hypothèse que le *Panax ginseng* peut être rapidement toxique en cas de non-respect des doses conseillées (166)(173).

ii. Toxicité subchronique et chronique : après administration répétée de la dose toxique

La préparation G115 a été administrée sur plusieurs jours à plusieurs mois (toxicité subchronique), voire sur plusieurs années (toxicité chronique).

Une étude a démontré que l'administration orale à des rats de la préparation G115 à une dose de 4 g/kg/jour pendant 20 jours n'induisait pas de modifications au niveau hématologique et histologique.

Cette même préparation a été administrée à des chiens de race beagle aux doses de 1,5, 5 et 15 mg/kg/jour pendant 90 jours. Aucun effet toxique n'a été relevé.

D'autres études de toxicité subchronique et chronique témoignent aussi de l'absence d'effets néfastes (166)(173).

8. Génotoxicité

L'extrait G115 est soumis à un test d'AMES utilisant plusieurs souches de la bactérie *Salmonella typhimurium*. Ces souches possèdent une mutation les empêchant de synthétiser un acide aminé, l'histidine. L'extrait G115 est mis sur une gélose au contact de la bactérie mutée. Un extrait de foie de rat appelé S9 Mix peut être ajouté aux souches bactériennes afin de reproduire le métabolisme enzymatique. Ce test vise à évaluer le caractère mutagène de la préparation G115. Si elle possède cette propriété, elle va restaurer la capacité à synthétiser l'histidine chez certaines bactéries. A l'issue du test, nul signe de génotoxicité n'a été observé (173)(174).

9. Carcinogénicité

Des études de carcinogénicité conduites sur le rat n'ont pas prouvé l'activité cancérigène d'un extrait sec de racine de *Panax ginseng* préparé avec 80 % d'éthanol à un dosage allant jusqu'à 5 g/kg. Il est même à noter que l'incidence du fibroadénome de la glande mammaire a diminué de manière significative chez les rats femelles ayant reçu une dose de 5 mg/kg (165)(166).

10. Toxicité sur la fonction reproductrice et le développement

Deux générations de rats mâles et femelles recevant par voie orale la préparation G115 ont présenté des fonctions reproductrices et une croissance normale. Dans la même mesure, il n'a pas été rapporté d'anomalies de développement foetal après l'administration par voie orale de la préparation G115 à des rats à la dose de 40 mg/kg/jour, du premier jour après l'accouplement jusqu'au quinzième jour. Le résultat est identique pour des lapins ayant reçu 20 mg/kg/jour de la préparation pendant les jours 7 à 15 après l'accouplement (173).

L'ensemble des études relatives à la toxicité du *Panax ginseng* confirme son utilisation sans crainte, tel que le souligne la définition de Brekhman et Dardymov.

b. *Panax quinquefolius*

1. Indications d'utilisation officielles établies par les autorités de santé

Le Comité des Médicaments à Base de Plante de l'EMA, l'ESCOP et la Commission E allemande n'ont pas publié de monographies relatives au ginseng américain. Il en est de même pour le NIH et l'EFSA. Une seule monographie est retrouvée dans le 4^{ème} volume de «*Monographs on selected medicinal plants* » (Monographies sur certaines plantes médicinales) de l'Organisation Mondiale de la Santé. Aucune indication basée sur des données cliniques n'est rapportée dans cette monographie. Toutefois, certaines études préliminaires proposent d'utiliser la racine du ginseng américain comme adjuvant des hyperglycémies post-prandiales chez les sujets atteints de

diabète de type 2. Le nombre de sujets de l'étude étant trop faible, il n'est pas possible de retenir cette indication. Des essais cliniques contrôlés et randomisés avec des populations plus importantes de patients diabétiques doivent être réalisées afin de confirmer ou d'infirmer l'hypothèse des premières études (175).

D'autre part, certaines utilisations en médecine traditionnelle sont décrites sans que ne soit précisé l'origine de cette médecine traditionnelle. La racine de *Panax quinquefolius* est employée traditionnellement par voie orale comme « *diurétique, tonique et stimulant* ». Elle est aussi utilisée pour « *améliorer la résistance au stress, et traiter la toux, la perte d'appétit, la colique, les vomissements, l'insomnie, les névralgies et les maux de tête* ». La toux et la perte d'appétit sont deux indications identifiées aussi dans la Pharmacopée de la République Populaire de Chine, au niveau de la monographie relative à la racine. On peut alors supposer que certaines utilisations mentionnées à la monographie de l'OMS émanent de la Médecine Traditionnelle Chinoise. En complément de ces deux indications, cette racine anthropomorphe soulage entre autres « *les palpitations de peur, les pouls faibles, les membres froids, la dyspnée en raison d'une déficience pulmonaire* » (89)(175).

Les conseils d'utilisation du *Panax quinquefolius* répertoriés par la suite s'appuieront sur la monographie de l'OMS, étant donné l'absence de monographies provenant des autres instances de santé. Les recommandations de l'OMS seront complétées par celles trouvées dans la Pharmacopée de la République Populaire de Chine bien qu'il s'agisse d'un ouvrage de référence et non d'une autorité de santé.

2. Formes d'utilisation et posologies

L'OMS préconise l'utilisation de la racine à l'état brute, c'est-à-dire dépourvue de procédé de transformation, sous la forme d'extraits sans préciser s'il s'agit d'extraits secs ou aqueux, de tablettes ou de capsules. La racine peut être consommée sous la forme de décoction afin d'en extraire ses molécules actives ou être réduite en poudre pour une administration par voie orale d'après la Pharmacopée de la République Populaire de Chine. La dose journalière inscrite à cette pharmacopée varie de 3 à 9 grammes divisées en plusieurs prises. Il en va de même pour la monographie de l'OMS. La Pharmacopée de la République Populaire de Chine ajoute que la posologie usuelle est de 2 grammes par prise, 2 fois par jour (89)(175).

3. Durée d'utilisation conseillée

Il n'est pas énoncé de durée d'utilisation dans les monographies de l'OMS et de la Pharmacopée la République Populaire de Chine. Aucune autorité n'émet ainsi d'avis à ce sujet. Les durées mentionnées sur les produits à base de ginseng américain dont les compléments alimentaires ne sont ainsi pas documentés. Il est alors conseillé de se limiter à la durée la plus courte d'utilisation.

4. Précautions d'emploi

i. Contre-indications

L'OMS ne rapporte pas de contre-indications absolues. Comme toute substance, le ginseng américain est contre-indiqué en cas de d'antécédents d'allergie ou d'hypersensibilité (175).

ii. Effets indésirables

L'OMS n'a pas rapporté d'effets indésirables induits par la racine de *Panax quinquefolius*.

iii. Interactions médicamenteuses

D'après une étude *in vitro* sur des microsomes de foie humain, un extrait de racine de *Panax quinquefolius* contenant environ 10 % de ginsénosides inhibe l'activité de plusieurs isoformes du cytochromes CYP450 (CYP1A1, CYP1A2, CYP1B1). Ainsi, les ginsénosides contenus dans la racine du ginseng américain seraient susceptibles d'interagir avec les médicaments métabolisés par ces enzymes (175).

Du reste, les préparations à base de cette racine peuvent diminuer la glycémie et alors interagir potentiellement avec les médicaments anti-diabétiques. Cette interaction a été peu étudiée et exige plus d'investigations. Cela peut paraître contradictoire, car il est prétendu que la racine serait à même de réguler le diabète (175).

Il est intéressant d'évoquer aussi une étude clinique coréenne sur le risque d'interaction entre la racine de ginseng américain et un anticoagulant, la warfarine. 22 sujets sains ont reçu pendant 3 jours consécutifs la warfarine à un dosage de 5mg/jour.

Puis les patients ont été répartis au hasard en un groupe placebo et un groupe recevant le ginseng américain. La racine de *Panax quinquefolius* et le placebo ont été administrés respectivement à un dosage de 2 g/jour sur 3 semaines consécutives. A la quatrième semaine, tous les patients ont reçu la warfarine à 5 mg sur 3 jours consécutifs. A l'issue de cette étude, il a été constaté une diminution de l'INR et de la concentration sanguine en warfarine chez le groupe ayant reçu le ginseng américain comparé au groupe placebo. Par conséquent, les auteurs concluent que le *Panax quinquefolius* réduit l'effet anticoagulant de la warfarine. Ces résultats sont malgré tout à considérer avec prudence dans la mesure où les sujets de l'étude étaient des personnes jeunes et en bonne santé. Le faible nombre d'individus étudiés est aussi un élément à prendre en compte (172).

Néanmoins, il vaut mieux, par prudence, que les patients sous warfarine, anticoagulant à marge thérapeutique étroite, ne se servent pas de la racine du ginseng américain pour se soigner.

5. Grossesse et allaitement

L'OMS ne recommande pas l'utilisation de la drogue végétale à l'état brute pendant la grossesse, faute de données de sécurité suffisantes. Il en est de même concernant l'allaitement maternel (175).

6. Utilisation chez l'enfant et l'adolescent

L'usage de la racine à l'état brute n'est pas non plus recommandé chez l'enfant âgé de moins de 12 ans, eu égard au manque de données sur la sécurité d'emploi (175).

7. Toxicité

Il n'est pas formulé de toxicité aiguë ou chronique à propos du *Panax quinquefolius* dans la monographie de l'OMS le concernant.

8. Génotoxicité

Une étude de mutagénicité d'un extrait aqueux de *Panax quinquefolius* sur les cellules souches TM677 de la bactérie *Salmonella typhimurium* a été menée. Un test d'AMES a été réalisé afin d'évaluer le caractère mutagène de cet extrait. A des concentrations allant jusqu'à 36 mg de ginseng américain par mL de milieu de culture, aucune réponse de mutagénicité n'a été détectée (175).

9. Carcinogénicité

L'OMS ne se prononce pas sur la carcinogénicité du ginseng américain.

10. Toxicité sur la fonction reproductive et le développement

Il n'est pas non plus fourni d'éléments sur la toxicité sur la fonction reproductive et la tératogénicité.

Dans l'ensemble, les renseignements sur les modalités d'utilisation de la racine du *Panax quinquefolius* sont minces comparées au *Panax ginseng*. Une seule autorité de santé a émis une monographie à son sujet. Néanmoins, cette monographie comporte des lacunes et n'apporte pas de réponse en matière de carcinogénicité et de reprotoxicité. En l'absence de données suffisantes, il convient d'employer la racine du ginseng américain avec grande vigilance. Par mesure de précaution, tout patient présentant une ou plusieurs dysfonctions d'organe ou un traitement chronique devrait éviter la consommation de cette racine.

c. *Panax notoginseng*

Aucune autorité de santé décrite ne possède de monographie ayant pour objet le *Panax notoginseng*. Seule la Pharmacopée de la République Populaire de Chine transmet quelques recommandations au travers de sa monographie se rapportant au Sanchi. Les sous-parties suivantes seront tout de même documentées par les quelques éléments retrouvés dans cet ouvrage (97).

1. Indications officielles d'utilisation établies par les autorités de santé

Comme énoncé précédemment, il n'est pas référencé d'indications officielles par les autorités de santé compétentes.

La République Populaire de Chine conseille l'utilisation de la racine du Sanchi pour soulager « *l'hémoptysie, l'hématémèse, l'épistaxis, l'hémorragie traumatique, la douleur lancinante dans la poitrine, le gonflement et douleurs causées par des lésions traumatiques, les saignements menstruels* ». Ces indications ont déjà été évoquées précédemment et correspondent aux utilisations en Médecine Traditionnelle Chinoise (97). Certaines de ces propriétés ont été mises en évidence par des études *in vivo* et *in vitro* sur l'action des ginsénosides du *notoginseng* au niveau du système cardiovasculaire (134).

2. Formes d'utilisation et posologies

La dose journalière de racine de *Panax notoginseng* est de 3 à 9 grammes. Elle peut être réduite en poudre pour une administration par voie orale. La posologie est alors de 1 à 3 grammes par prise. La voie topique est une autre forme galénique éventuelle (97).

3. Durée d'utilisation conseillée

La durée d'utilisation doit être la plus brève possible en l'absence de mention à ce sujet.

4. Précautions d'emploi

i. Contre-indications

Il n'est pas recensé de contre-indications du fait du manque de données. Il sera judicieux de ne pas utiliser la racine en cas d'antécédents d'hypersensibilité ou d'allergie.

ii. Effets indésirables

Aucun avis n'a été émis sur les effets indésirables probables.

iii. Interactions médicamenteuses

De même, il n'est pas renseigné d'interactions médicamenteuses.

5. Grossesse et allaitement

La monographie de la République Populaire de Chine signale que la racine de *Panax notoginseng* doit être utilisée avec précaution chez la femme enceinte (97). A défaut de toutes investigations, le point de vue pharmaceutique est de ne pas recommander la racine de Sanchi chez la femme enceinte et allaitante.

6. Utilisation chez l'enfant et l'adolescent

De la même manière, il est souhaitable de ne pas utiliser cette plante chez ce groupe de population pour les explications avancées précédemment.

7. Toxicité

Il n'a pas été effectué, par les diverses autorités de santé, d'études sur la toxicité aiguë ou chronique de la racine de notoginseng.

8. Génotoxicité

Aucune étude de génotoxicité n'a été rendue par les différentes instances.

9. Carcinogénicité

Le potentiel carcinogène n'a pas non plus été l'objet d'analyses.

10. Toxicité sur la fonction reproductive et le développement

Nulle étude de reprotoxicité et de tératogénicité n'a été effectuée. De préférence, la racine de *notoginseng* ne sera pas consommée quel que soit le terme de la grossesse.

Aucune autorité de santé n'a émis d'avis quant à l'utilisation thérapeutique de la racine de *Panax notoginseng*. La Pharmacopée de la République Populaire de Chine a servi de support afin d'apporter quelques éléments d'information. Il vaut mieux ne pas recourir au Sanchi sans précaution, car le peu de données disponibles ne permet pas de garantir sa sécurité d'emploi.

Résumé : Les conditions d'utilisation de la racine du *Panax ginseng* sont mieux décrites que pour les deux autres espèces. La racine du ginseng asiatique est recensée dans les monographies des six instances de santé choisies. De plus, les monographies à disposition sont bien documentées : les posologies, les interactions médicamenteuses et les précautions d'emploi sont indiquées avec précision. En revanche, les informations apportées pour le *Panax quinquefolius* et le *Panax notoginseng* sont faibles et peu détaillées. La sécurité d'emploi n'est pas assurée pour ces deux racines.

Ces trois espèces de *Panax* se trouvent dans la composition de produits de phytothérapie.

Il est pertinent alors de comparer les posologies et les indications avancées par les laboratoires de phytothérapie avec celles mentionnées dans les monographies. La description des produits de phytothérapie contenant la racine de *Panax ginseng* est la thématique principale de la dernière partie. Toutefois, il sera abordé, dans un premier lieu, le principal risque inhérent à une racine victime de son succès : le risque de falsification.

VI. Le succès économique mondial d'une plante médicinale dispensée à l'officine

A. « Le roi de toutes les herbes » : une domination d'un marché mondial en pleine expansion, source de convoitises

*a. Panorama du marché mondial du genre *Panax**

Les articles parcourus afin de documenter cette sous partie utilisent le terme « ginseng » pour désigner les trois espèces d'intérêt. Afin de simplifier la suite de la présentation, ce terme, bien que réducteur, sera employé.

Au niveau du commerce mondial des plantes médicinales, le ginseng représente près de 2,1 milliards de dollars (176). La production de ce marché fructueux est portée par quatre pays : la Chine, le Canada, la Corée du Sud et les Etats-Unis. A eux seuls, ils représentent près de 99 % de la production mondiale de ginseng soit 79,769 tonnes (177). Les espèces *ginseng*, *quinquefolius* et *notoginseng* sont les principales espèces du genre *Panax* commercialisées en tant que plante médicinale (176). Pour rappel, l'espèce principalement produite en Corée du Sud est *Panax ginseng*. Les espèces *Panax ginseng*, *Panax quinquefolius* et *Panax notoginseng* sont produites en Chine. Le Canada et les Etats-Unis sont, quant à eux, les principaux producteurs de l'espèce *Panax quinquefolius* (177).

La Chine se classe comme le plus gros producteur mondial de ginseng avec près de 44,749 de tonnes produites. La moitié de la production mondiale était déjà réalisée par ce pays à la fin des années 1980 (178). Ce pays est suivi de près par la Corée du Sud qui se classe comme deuxième producteur mondial de cette racine. Le pays du ginseng asiatique est aussi le leader mondial en termes de distribution (177). Le Canada, dont la production a débuté en 1892, est le premier exportateur mondial de ginseng : 90% de sa production est destinée à l'exportation (178). La ville principale d'exportation est Hong Kong, située en Chine. Elle est considérée comme le centre de distribution du ginseng. En effet, cette ville est le premier importateur au monde, en particulier grâce à son large réseau de vente de plantes médicinales et l'absence de taxes d'importation. Elle sert par exemple d'intermédiaire pour l'exportation du ginseng produit par la Chine à destination de la Corée du Sud (179).

L'Europe est aussi un secteur de marché pour le ginseng. Néanmoins, ce n'est pas une zone d'importation majeure tel que le montrent les volumes de ginseng américain

importés en ce lieu, entre 1983 et 1986 (179). En 1984, une seule tonne de ginseng américain y a été importée. Cela peut s'expliquer par les procédures de traitements du ginseng requises pour la commercialisation sur ce marché (180).

Le ginseng peut être utilisé à la fois comme aliment et plante médicinale. Son usage en tant que ressource alimentaire a été approuvée en Corée du Sud par la Commission Nationale de l' Assurance Maladie (*The State Health Planning Commission*) en septembre 2012 (181). Près de 90 % des coréens consomment la racine en tant que aliments de santé (comprenant produits de l'agriculture, compléments alimentaires et alimentation générale) (176).

La racine est vendue sous forme brute ou sous la forme d'extraits contenus dans divers produits transformés tels que les comprimés, les capsules, les extraits liquides, les granules, le thé, les autres boissons, les bonbons. Les racines réduites en poudre (vrac ou emballées), calibrées ou tranchées y sont incluses.

Les formes transformées sont moins coûteuses car elles peuvent contenir des racines de qualité inférieure mélangées à d'autres matières peu chères (178). Les racines à l'état brute sont onéreuses et classées selon leur qualité et leur type en Chine et en Corée du Sud (177). En conséquence, le prix de la racine fluctue en fonction de son âge, de sa taille, de sa forme, de l'incidence des maladies, des conditions et méthodes de culture, du procédé d'obtention (brute ou transformé) mais aussi du lieu d'exportation (5)(178)(179).

Les racines les plus anciennes et les plus grosses obtiennent les prix les plus élevés de même que celles en forme humaine (179). Une étude portant sur les fluctuations de prix du ginseng en Chine et en Corée du Sud indique que les prix globaux sont en hausse depuis 2009. En Chine, le prix de 500 grammes de ginseng rouge (*Panax ginseng*) a atteint 450 yuan soit un peu plus de 72 000 euros en décembre 2014 (181).

Le marché du ginseng peut être vu comme une panacée économique en pleine progression avec l'intérêt croissant de la population mondiale pour les médecines alternatives et les aliments sains (177).

Cependant, la valeur marchandise élevée de la racine de ginseng encourage son adultération par des fraudeurs qui profitent de l'engouement des consommateurs pour la plante (176).

b. Les risques de falsification d'une racine millénaire

1. La falsification du ginseng : en chiffres

Une revue de la littérature scientifique publiée en 2021 s'est intéressée à l'authenticité de 507 produits à base de plantes contenant du ginseng, commercialisés dans 12 pays, répartis sur 6 continents. Les produits choisis contiennent les espèces *ginseng*, *quinquefolius* et *notoginseng*. Au cours de l'étude, 409 produits à base de ginseng ont été clairement identifiés dans ces pays. Il est à remarquer que le nombre de produits achetés diffère d'un pays à l'autre. Près de la moitié des produits analysés ont été acquis par la Chine. Il est constaté que l'authenticité du ginseng varie considérablement d'un pays à l'autre. Comme l'illustre le tableau ci-dessous, Taiwan (49 %), l'Italie (37 %) , la Chine (21 %) et les Etats-Unis (12 %) sont les pays possédant les plus grands pourcentages de produits adultérés contenant du ginseng. En revanche, la totalité des produits achetés par la Corée du Sud sont authentiques.

Au final, l'ensemble des publications issues de la littératures scientifiques montrent que près de de 1 produit contenant du ginseng sur 4 vendu sur le marché est adultéré en ce qui concerne l'espèce étiquetée ou sa composition (176).

Tableau 5. Distribution nationale des produits commerciaux à base de ginseng et leur authenticité (176)

TABLE 2 | National distribution of the ginseng commercial ginseng herbal products and their authenticity.

Country	Products (total)		Authentic/adulterated		
	no	no	%*	no	%*
China	224	176	79%	48	21%
South Korea	78	78	100%	0	0%
Taiwan	65	33	51%	32	49%
United States	40	35	88%	5	12%
Italy	19	12	63%	7	37%
Hong Kong	8	8	100%	0	0%
United Kingdom	8	8	100%	0	0%
Brazil	5	0	0%	5	100%
Canada	5	5	100%	0	0%
Australia	4	1	25%	3	75%
Saudi Arabia	2	2	100%	0	0%
Sweden	1	0	0%	1	100%

*The percentage values were rounded to the nearest whole number.

Comme le rapporte le botaniste américain Steven Foster dans son article « *Histoire du ginseng : nomenclature, taxonomie et commerce* » publié en 2016 dans la revue

HerbalGram du journal du Conseil Botanique Américain (*Journal of American Botanical Council*), le ginseng est l'objet de falsifications pour deux raisons majeures. En premier lieu, la grande valeur économique du ginseng incite les acteurs de la fraude à recourir à différentes stratégies d'adultération afin de proposer un produit au même prix que le ginseng mais ayant en réalité une valeur bien inférieure. En second, il règne depuis longtemps une confusion généralisée au niveau taxonomique c'est-à-dire que des espèces ont été attribuées à tort au genre *Panax* ou à la famille des *Araliaceae* et se font nommées indûment ginseng (182).

Il est alors pertinent de classer dans la partie suivante les falsifications, qu'elles soient volontaires ou involontaires, à l'image des erreurs liées à la taxonomie.

c. La classification des adultérations du ginseng selon Steven Foster

Dans l'article cité précédemment, le botaniste et auteur Steven Foster a classé les adultérations du ginseng en cinq catégories, non exclusives. Ces catégories sont détaillées dans les sous-parties suivantes (182) :

- « *Matériel végétal n'appartenant pas au genre *Panax* mais étiqueté comme ginseng incluant des espèces faisant partie ou non de la famille des *Araliaceae* »*

L'utilisation généralisée du nom vernaculaire ginseng à travers de nombreux pays et continents incluant des espèces n'appartenant ni au même genre ni à la même famille a été le moteur de l'adultération. La communauté scientifique a utilisé le terme ginseng à mauvais escient dans ses rapports pendant plusieurs décennies. L'exemple le plus probant est celui de l'*Eleutherococcus senticosus* appelé injustement ginseng sibérien. Cette plante, membre de la famille des *Araliaceae*, est aujourd'hui connue sous le nom commun standardisé d'« éléuthéro ». Les vendeurs peu scrupuleux ont profité de ces inexactitudes taxonomiques et de la méconnaissance de leurs clients pour faire de l'argent en s'appuyant sur la renommée du ginseng. Le scientifique Denis Awang, membre consultatif du Conseil Botanique Américain (*American Botanical Council*), organisme de recherche et d'éducation à but non lucratif, a fait en 2003 la revue des plantes vendues sur le marché sous le nom de « ginseng ». Il énumère la liste des imposteurs à l'intérieur même de la famille des *Araliaceae* et au sein de six autres familles de plantes. Cette liste est résumée à travers le tableau 6. Dans cette liste,

l'aswaghanda (*Withania somnifera* L. Dunal) et le maca (*Lepidium meyenii* Walp.) sont respectivement vendues sous les noms incorrects de « ginseng Indien » et « ginseng Péruvien ». De même, la canaigre (*Rumex hymenosepalus*), commercialisée dans les années 1970 sous le nom de ginseng rouge du désert est un autre exemple éloquent de fraude à l'étiquetage associée à l'adultération du ginseng. Afin de mettre fin à la confusion, Les Etats-Unis ont posé un cadre législatif à l'usage du terme « ginseng » sur l'étiquetage des produits. La loi sur la Sécurité Agricole et l'Investissement Rural de 2002 réserve l'utilisation du terme « ginseng » à toute plante ou ingrédient végétal appartenant seulement au genre *Panax*, en ce qui concerne l'étiquetage et la publicité. L'application a été élargie par la suite à l'alimentation, aux médicaments et aux cosmétiques. De plus, certains noms communs standardisés ont été aussi autorisés sur les étiquettes des compléments alimentaires tels que « ginseng asiatique » pour *Panax ginseng*, « ginseng américain » pour *Panax quinquefolius* et « éleuthéro » pour l'*Eleutherococcus senticosus* (182)(183).

Tableau 6. La liste des plantes incorrectement vendues sous le nom de « ginseng », liste établie en 2003 par Denis Awang (182)

Common Name	Latin Binomial (Family)	Incorrect Name Given to Species
California spikenard	<i>Aralia californica</i> (Araliaceae)	"California ginseng"
Small spikenard	<i>A. nudicaulis</i> (Araliaceae)	"Wild ginseng" (also historically traded as "false sarsaparilla," "wild sarsaparilla," or "American sarsaparilla")
Eleutherococcus gracilistylus	<i>Eleutherococcus gracilistylus</i> , syn. <i>E. nodiflorus</i> and <i>Acanthopanax gracilistylus</i> (Araliaceae)	"Prickly ginseng"
Eleuthero	<i>E. senticosus</i> (Araliaceae)	"Siberian ginseng" or "eleuthero ginseng"
Devil's club	<i>Oplopanax horridus</i> (Araliaceae)	"Pacific ginseng"
Tongkat ali	<i>Eurycoma longifolia</i> (Simaroubaceae)	"Malaysian ginseng"
Ashwagandha	<i>Withania somnifera</i> (Solanaceae)	"Indian ginseng" or "Ayurvedic ginseng"
Maca	<i>Lepidium meyenii</i> (Brassicaceae)	"Peruvian ginseng"
Gynostemma	<i>Gynostemma pentaphyllum</i> (Cucurbitaceae)	"Southern ginseng" or "blue ginseng"
Suma	<i>Hebanthe eriantha</i> , syn. <i>Pfaffia paniculata</i> (Amaranthaceae)	"Brazilian ginseng"
Canaigre	<i>Rumex hymenosepalus</i> (Polygonaceae)	"Wild red desert ginseng" or "wild red American ginseng"

- « *Adultération volontaire d'une espèce du genre Panax avec une autre espèce du même genre* »

Les fraudeurs peuvent substituer une espèce de *Panax* par une autre généralement pour des raisons économiques (par exemple, adultération d'une espèce à haut prix contre une matière végétale à prix réduit) mais aussi en fonction des conditions de marché et des préférences culturelles ou nationales. Ainsi, le *Panax ginseng* a été remplacé en Chine et à Taiwan par du *Panax quinquefolius*, espèce de moindre valeur dans ces pays. En effet, la population de ces deux pays préfère la consommation du ginseng asiatique qui s'y vend donc plus cher que le ginseng américain. Il en est de même aux États-Unis où l'espèce *quinquefolius*, la plus appréciée, est substituée par du ginseng asiatique à plus faible valeur commerciale (182).

- « *Adultération volontaire d'espèces du genre Panax avec d'autres matériaux végétaux ou substances à moindre valeur pouvant avoir une ressemblance visuelle fortuite avec les espèces du genre Panax* »

Les fraudeurs peuvent faire passer des produits de substitution et des agents de remplissage comme le phosphate dicalcique pour du *Panax ginseng*. A nouveau, ils usent de la crédulité du consommateur qui pense acheter de la racine de ginseng asiatique. Ils se servent de matières premières peu nobles pour obtenir un maximum de bénéfices (176)(182).

- « *Le mélange ou la substitution intentionnelle de diverses parties de plantes du ginseng sans que toutes les parties ne soient mentionnées sur l'étiquette* »

Les produits à base de ginseng peuvent être adultérés avec du matériel végétal de qualité inférieure et moins coûteux. La racine, partie de la plante recommandée en médecine, est remplacée ou mélangée avec les feuilles, les tiges et les fleurs. Il faut souligner que l'effet thérapeutique souhaité peut être modifié car la teneur en ginsénosides varie considérablement selon la partie de la plante. La bioactivité du produit s'en retrouve augmenté ou sinon significativement diminué. Par ailleurs, le consommateur doit être averti par le biais de l'étiquette de la présence d'autres parties de la plante dans le produit. Hélas, les fraudeurs omettent évidemment d'en informer le patient qui est une fois de plus berné (176)(182).

- « *Réduction intentionnelle de la qualité et de l'efficacité en vendant des déchets comme le marc séché ou la matière première issue de l'extraction commerciale en tant que racine de ginseng* »

De nombreux contaminants et déchets d'extraction sont commercialisés sous forme de poudre et vendus avec l'appellation « ginseng ». L'efficacité du produit est mineure car ces substances sont souvent mélangées avec des racines dont les principes actifs n'ont pas été extraits (176)(182).

Résumé : La falsification des produits à base de ginseng est une problématique répandue impactant de façon notable la valeur économique de la racine et ébranlant la crédibilité de toute la chaîne d'approvisionnement. De plus, l'utilisation correcte des produits à base de ginseng est aussi remise en cause. Bien que des méthodes d'authentification existent, les produits à base de ginseng sont faiblement contrôlés. Le patient peut alors s'interroger sur la façon d'obtenir un produit contenant réellement du ginseng. Il est aussi justifié de se demander vers qui se tourner pour avoir des conseils avisés sur l'utilisation de ce produit. Dès lors, il sera traité dans la prochaine sous-partie les circuits de distribution des produits contenant du *Panax ginseng*. Il sera aussi dévoilé le circuit de distribution le plus adapté pour répondre aux exigences du patient en termes de qualité et de sécurité.

B. De la grande distribution, à l'officine en passant par les sites de vente en ligne : une vaste étendue de propositions pour le patient mais laquelle privilégier ?

a. Rappels réglementaires : une seule restriction en matière de distribution, les médicaments à base de plantes

Parmi les produits susceptibles de contenir du ginseng, on peut distinguer les compléments alimentaires, les médicaments à base de plantes ou phytomédicaments et la plante médicinale (la racine) en l'état ou sous la forme de préparations.

Les compléments alimentaires sont disponibles dans de nombreux points de distribution alors que les médicaments ne peuvent être dispensés que dans une pharmacie d'officine par un pharmacien d'après l'article L4211-1 du Code de la Santé Publique (CSP) fixant la liste des produits réservés aux pharmaciens d'officine (28).

Ainsi, le pharmacien est le seul à pouvoir dispenser des «médicaments à usage humain». Cela concerne en particulier les médicaments à base de plantes en accord avec l'article L5121-1 du CSP définissant les différents types de médicaments (13). Les compléments alimentaires et les plantes médicinales en l'état ou sous forme de préparations sont aussi inclus dans la liste définie par l'article L4211-1 (28). Les plantes médicinales désignées par cet article sont celles montrant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies et ne peuvent être délivrées qu'en officine. Pour rappel, une partie des plantes médicinales inscrites sur la liste A de la Pharmacopée française a été libérée du monopole et peuvent ainsi être vendues par d'autres personnes que les pharmaciens depuis la publication du décret n°2008-841 en août 2008 (30). En dehors du circuit pharmaceutique, elles ne peuvent prétendre à un usage thérapeutique et ont le statut de plantes à usage alimentaire, condimentaire ou hygiénique. Elles apparaissent sur fond grisé dans cette liste. D'autre part, « La liste des plantes admises dans les compléments alimentaires » instaurée par la DGCCRF en 2019 recense, quant à elle, les plantes autorisées dans les compléments alimentaires (27).

En outre, tout produit ayant le statut de médicament à base de plantes ne peut être dispensé qu'à l'officine. Certaines plantes médicinales peuvent être délivrées dans d'autres circuits de vente que l'officine à condition qu'il ne soit pas mentionné d'indication thérapeutique. La réglementation des compléments alimentaires est moins contraignante que celle des médicaments et leur permet d'être commercialisés dans d'autres lieux de vente que l'officine. Ils peuvent prétendre à des allégations de santé ou nutritionnelles mais ne peuvent revendiquer des propriétés thérapeutiques. Les cosmétiques ou dispositifs médicaux sont d'autres produits pouvant contenir du ginseng. Ils ne sont pas uniquement dispensés en officine.

Concernant les espèces du genre *Panax*, il n'a pas été identifié de médicament composé de ces espèces en France. Elles entrent essentiellement dans la composition des compléments alimentaires et figurent par conséquent à la liste émise par la DGCCRF. De surcroît, les espèces *ginseng* et *notoginseng* apparaissent aussi sur la liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement. L'espèce *ginseng* apparaît en grisé signifiant son usage alimentaire et/ou condimentaire (27) . Ces trois espèces sont disponibles aussi sous la forme de la drogue végétale séchée. La suite de ce

travail se penchera alors sur les compléments alimentaires contenant l'espèce *ginseng*.

b. Les principaux circuits de distribution

En France, les principaux points de vente des compléments alimentaires à base de racine de *Panax ginseng* sont les suivant :

1. Les Grandes et Moyennes Surfaces (GMS) correspondant aux hypermarchés et supermarchés

Le consommateur y trouve divers compléments alimentaires à base de racine de *Panax ginseng* dans les rayons des produits biologiques, les rayons consacrés à la nutrition ou la parapharmacie attenante à la GMS. Ces compléments alimentaires sont produits par des laboratoires français spécialisés dans la vente en grande distribution de ce type de produit (par exemple, le laboratoire Juvamine[®] (184)), des laboratoires fabricant des produits dits naturels et biologiques (par exemple, la gamme de compléments alimentaires Biosens[®] du laboratoire LéaNature[®] (185)), des laboratoires spécialisés dans le complément alimentaire (par exemple, le laboratoire Vitavea[®] (186)), des laboratoires pharmaceutiques (par exemple : le laboratoire Arkopharma[®] (187) et le laboratoire Forté Pharma[®] (188)) dont les produits sont situés dans les rayons de la parapharmacie. Il est à préciser que les parapharmacies , à l'inverse des pharmacies, n'ont pas le droit de délivrer de médicaments. Ces laboratoires, distribués en GMS, prônent l'accessibilité aux produits de santé pour tous les consommateurs grâce à des tarifs concurrentiels.

2. Les magasins Bio (Label Vie[®], Biocoop[®], Naturalia[®], La Vie Claire[®]...)

Ils proposent dans leurs rayons dédiés au bien-être et à la santé des compléments alimentaires de laboratoires spécialisés (Superdiet[®] (189) , Fitoform[®] (190)...). Ces magasins présentent souvent la drogue végétale séchée à la vente mais il n'a pas été retrouvé parmi les enseignes citées de racines de "*Panax ginseng* séchées. Le prix

élevé de la racine à l'état brut peut justifier sa non commercialisation dans ces magasins.

3. Les sites de vente en ligne appelées site de E-Commerce

Le consommateur peut se sentir perdu face aux innombrables sites de ventes en ligne de produits à base de ginseng asiatique. Le choix est large entre les sites de ventes en ligne de laboratoires spécialisés dans les compléments alimentaires (par exemple, Laboratoires Fenioux[®] (191) , Laboratoire Nat&Form[®] (192)) , les sites de vente en ligne des laboratoires pharmaceutiques fabricant des compléments alimentaires (par exemple, Forté Pharma[®] (188), Granions[®] (193)). Aux sites de ventes des laboratoires s'ajoutent les sites de ventes en ligne des pharmacies et parapharmacies dispensant des produits sans ordonnances dont des compléments alimentaires à base de ginseng ainsi que la racine séchée. L'offre est immense si on l'étend aux épiceries coréennes spécialisées, aux enseignes de nutrition et d'alimentation et aux géants de la vente en ligne.

4. Les Pharmacies et Parapharmacies

Il a été insinué précédemment le rôle des pharmaciens en tant que dispensateurs des produits à base de ginseng. Les pharmacies d'officine peuvent disposer de compléments alimentaires contenant la racine de ginseng que l'on peut classer en deux groupes . De ce fait, on peut distinguer les compléments alimentaires dispensés uniquement à l'officine et ceux dispensés dans d'autres circuits que l'officine. Les compléments alimentaires dispensés uniquement à l'officine sont issus de laboratoires pharmaceutiques ayant sélectionné l'officine comme seul lieu de vente (par exemple, les laboratoires NHCO[®] (194), Pileje[®] (195)) tandis que d'autres laboratoires distribuent dans d'autres points de vente que le circuit officinal (par exemple, le laboratoire Forté Pharma[®] (188) dispense aussi ses produits dans les magasins spécialisés).

c. Analyse critique des circuits de distribution

Chaque circuit de distribution décrit précédemment présente ses avantages et ses inconvénients pour le consommateur/patient. En GMS, il est revendiqué l'accessibilité des compléments alimentaires en matière de prix comme l'annonce le laboratoire Vitavea® sur son site internet (186). Toutefois, l'achat possible de ces produits en grande surface contribue à leur banalisation alors qu'ils présentent des risques pour la santé en cas de mauvaise utilisation (196)(197). Par ailleurs, l'étiquetage de certains produits de GMS peut aussi semer le trouble dans l'esprit du consommateur. En effet, le produit « Ginseng de Sibérie, Ginseng d'Asie » du laboratoire Juvamine® est susceptible d'induire le consommateur en erreur en lui faisant croire que le produit ne contient que du *Panax ginseng* alors qu'il comprend aussi la racine d'*Eleutherococcus senticosus* (198). Comme évoqué auparavant, l'*Eleutherococcus senticosus* n'appartient pas à l'espèce *Panax* et la qualification de « ginseng » devrait être remplacée par « éleuthéro ». Un consommateur non avisé aura de fortes chances de ne pas faire la différence sans l'expertise d'une personne qualifiée en phytothérapie. Le conseil d'une personne compétente dans ce domaine est recherché par bon nombre de consommateurs/patients. En effet, 56 % des patients ont reçu des recommandations avant consommation d'un complément alimentaire émanant majoritairement (77 %) d'un professionnel de santé (199). Dans ce sens, le circuit officinal reste le principal circuit de distribution des compléments alimentaires : en 2023, plus d'un complément alimentaire sur deux (54%) y est dispensé (199). Le patient privilégie ce circuit pour obtenir une explication sur la composition du complément alimentaire mais aussi parce que le pharmacien est le mieux formé pour le conseiller. En effet, grâce à ses connaissances approfondies en pharmacologie et phytothérapie, le pharmacien oriente le patient vers le complément alimentaire qui est le plus adapté à sa santé. Il prend en compte aussi les risques potentiels d'interaction entre la plante et les traitements du patient. Sans recommandation, de nombreux problèmes peuvent survenir tels que des surdosages, des interactions suite à la prise concomitante de plusieurs compléments alimentaires, une perte de chance quand ils se substituent à des traitements médicamenteux...(197). Les sites de ventes en ligne de compléments alimentaires ne jouissent pas des services du pharmacien d'officine mais offrent une multitude d'options pour le patient. Cependant, la vigilance est de mise car la vente en ligne est le terrain favori des fraudeurs qui y vendent des produits adultérés. Des substances interdites et dangereuses sont souvent ajoutées à des

produits de composition insignifiante (197). Ces produits ne répondent donc pas aux mêmes normes que ceux fabriqués par des laboratoires dotés de certifications (par exemple : les normes internationales ISO , *International Organization for Standardization* (en français, Organisation Internationale de Normalisation) et garantissant la qualité et la sécurité du produit (200). Bien qu'il n'ait pas été recensé de médicament contenant les espèces du genre *Panax*, on estime qu'un patient a 50% de risque de tomber sur un produit falsifié, soi-disant médicament, lors d'achats en ligne (201). De plus, il faut aussi se méfier des sites qui ne sont pas toujours fiables. Certains sites prétendent être des pharmacies. Afin de vérifier que le patient est bien sur le site internet d'une pharmacie, il est invité à vérifier la présence d'un logo commun lui confirmant le caractère légal du site (202). Enfin, les magasins Bio ont le vent en poupe ces dernières années, la tendance étant aux produits sains avec le moins d'ingrédients possibles. Il faut toutefois garder à l'esprit que ce qui est naturel n'est pas forcément sans danger.



Appellation fausse car « le ginseng de Sibérie » n'appartient ni à l'espèce *ginseng* ni au genre *Panax*, consommateur « trompé » par ce type de dénomination

Fait référence au *Panax ginseng*, l'espèce retrouvée dans la plupart des compléments alimentaires

Figure 51 : Analyse de l'emballage du complément alimentaire « Tonifiant Adaptogène : Ginseng de Sibérie , Ginseng d'Asie » du laboratoire Juvamine® (203)

d. Quelques produits disponibles à l'officine

L'offre de produits à base des espèces du genre *Panax* est immense. Il est judicieux de décrire les produits disponibles en pharmacie d'officine car le circuit officinal est un gage de qualité et de sécurité pour le patient. Comme nous l'avons dit, il n'existe pas de médicament à base des espèces du genre *Panax*. L'espèce *ginseng* est celle ayant

la plus grande renommée. De ce fait, seule cette espèce est retrouvée dans les compléments alimentaires à l'officine.

Dès lors, il a été sélectionné cinq compléments alimentaires vendus à l'officine. Leurs principales caractéristiques seront décrites et une rapide analyse critique sera effectuée comparativement avec les données officielles rapportées par les autorités de santé.

1. Arkogélules® BIO Ginseng

Ce complément alimentaire du laboratoire Arkopharma® se présente sous forme de gélules. Cette spécialité ne contient que du *Panax ginseng*.

Diverses informations notables peuvent être recueillies en parcourant l'emballage primaire et secondaire (204).

Un flacon contient 45 gélules 100% végétale (dérivé de cellulose).

Composition pour 4 gélules :

- Poudre de racine de ginseng (*Panax ginseng*) : 1560 mg
- Concentration en ginsénosides : 29 mg

Mention du laboratoire : « *Le Ginseng grâce à son action stimulante, favorise les capacités physiques et intellectuelles* ».

Conseils d'utilisation : « *A partir de 15 ans. 4 gélules à prendre au moment d'un repas avec un grand verre d'eau. Déconseillé pendant la grossesse et l'allaitement et chez les personnes sous traitement anti-diabétique. Si vous êtes sous traitement anti-coagulant demandez conseil à votre médecin. Ne pas dépasser la dose journalière recommandée. Un complément alimentaire ne doit pas se substituer à une alimentation variée et équilibrée et à un mode de vie sain. Ne pas laisser à la portée des jeunes enfants. A conserver à l'abri de la lumière, de la chaleur et de l'humidité* ».

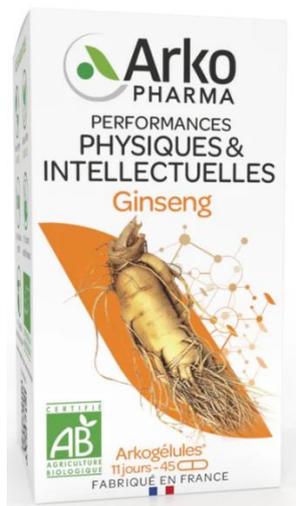


Figure 52 : Arkogélules® BIO Ginseng (204)

Analyse critique : En premier lieu, la mention figurant sur l'emballage de ce complément alimentaire semble concorder avec les propriétés attribuées à cette plante. En effet, les propriétés toniques décrites sont bien celles associées à une plante adaptogène. L'action stimulante au niveau des performances intellectuelles et physiques fait référence à la capacité de la plante à augmenter le seuil de résistance à un stress et à s'adapter à ce stress (par exemple : lors d'un marathon, en période d'examens, etc.). D'autre part, la dose journalière est conforme aux instructions des autorités sanitaires, qui doit être comprise entre 0,5 grammes et 2 grammes de racines séchées. De plus, les principales précautions d'emploi sont rappelées, mais elles peuvent être élargies à d'autres classes de population si on tient compte des interactions médicamenteuses et des effets indésirables potentiels. Ce complément alimentaire est alors à manier avec prudence chez les patients souffrant de troubles cardiovasculaires, d'hypertension artérielle, de troubles nerveux ou encore d'insomnie. Au sujet de l'âge, la consommation de ce produit est conseillée à partir de 15 ans alors que le comité scientifique de l'HMPC préconise l'utilisation du ginseng asiatique au patient âgé de 18 ans. Par conséquent, il vaut mieux réserver sa consommation à l'adulte. Dernièrement, il n'est pas indiqué de moment de prise mais il est souhaitable de prendre ce complément alimentaire le matin car le ginseng de Corée peut provoquer des insomnies. Il est recommandé d'éviter aussi la consommation concomitante de caféine lors d'une cure de ginseng pour éviter ce type de

désagrément (205)(206). Enfin, il n'est pas signalé de durée d'utilisation. Dans ce cas, il faut conseiller le patient en se référant aux recommandations des autorités compétentes.

2. Dynabiane Start Pileje®

De la même façon que Arkogélules® BIO Ginseng, ce produit entre dans la catégorie des compléments alimentaires. En revanche, il contient d'autres principes actifs d'origine naturel ajoutés à la racine du *Panax ginseng*. La forme galénique sélectionnée est la gélule.

A nouveau, diverses informations peuvent être lues sur l'emballage primaire (207).

La boîte contient 60 gélules végétales.

Composition pour 2 gélules :

- L-tyrosine : 500 mg
- Extrait de ginseng : 100 mg
- Extrait de guarana : 83 mg
- Vitamine C : 12 mg
- Vitamine B6 : 0,35 mg
- Vitamine B9 (acide folique) : 50 µg
- Vitamine B12 : 0,6 µg
- Cuivre : 0,25 mg

Il est bien indiqué que c'est la racine de l'espèce *Panax* qui est employée dans la composition.

Mention du laboratoire: « *Fatigue matinale ? Démarrez activement votre journée : Dynabiane Start apporte de la tyrosine, du ginseng, de la guarana et du cuivre associés à des vitamines B6, B9 (acide folique), B12 et C qui contribuent à réduire la fatigue* ».

Conseil d'utilisation : « *2 gélules par jour au repas à avaler avec un grand verre d'eau, à prendre de préférence le matin en dehors des repas, complémentation de 30 jours* ».

Précautions d'emploi : « Contient de la caféine (10 mg/2 gélules). Ce complément alimentaire est déconseillé chez les femmes enceintes et allaitantes, les enfants et les personnes sous traitement anti-diabétique. Ne pas dépasser la dose journalière recommandée. Ce complément alimentaire ne peut se substituer à une alimentation variée et équilibrée et à un mode de vie sain. A tenir hors de la portée des enfants. A conserver dans un endroit sec et frais ».



Figure 53 : Dynabiane Start Pileje® (207)

Analyse critique : La mention « *Fatigue matinale* » est tout à fait appropriée à la racine du *Panax ginseng*. Elle a la propriété de stimuler le corps et ainsi de réduire la fatigue intellectuelle ou physique. Ce complément alimentaire cible en particulier la fatigue qui peut s'installer au cours de la matinée et permet donc au corps de la combattre en amplifiant sa capacité de résistance grâce au *Panax ginseng*. Le dosage de cette racine peut paraître faible. La posologie journalière moyenne se situe en effet à 200 mg par jour (206). Cela s'explique par la présence d'autres actifs à visée énergisante et stimulante comme la vitamine C et la guarana, liane originaire d'Amazonie, aux graines riches en caféine (208). Le consommateur est d'ailleurs averti sur la présence de caféine afin de ne pas dépasser les doses recommandées fixées à 400mg par jour par l'EFSA (208). De plus, il est bien précisé une prise le matin au moment du repas à cause des propriétés stimulantes des actifs cités et des éventuels effets indésirables digestifs. Enfin, certaines précautions d'emploi sont invoquées mais elles auraient pu être étendues à d'autres catégories de patients.

3. Vitalité 4G Dynamisant Forté Pharma®

Ce complément alimentaire composé de plusieurs actifs d'origine naturelle se présente sous la forme d'ampoule.

Des informations dédiées aux patients sont retrouvées sur l'emballage primaire (209).

La boîte contient 20 ampoules de 10mL dites « énergisantes ».

Composition pour une ampoule de 10 mL :

Elle figure en grand sur le devant de la boîte dans le but d'attirer l'attention le consommateur. Une description plus détaillée est aussi inscrite sur le côté de l'emballage. Elle comprend :

- Extrait aqueux de ginseng : 3000 mg
- Gelée royale : 67 mg (équivalent à 200 mg de gelée royale fraîche)
- Extrait sec de guarana (*Paullinia cupana Kunth*) : 100 mg
- Extrait aqueux de gingembre (*Zingiber officinale Roscoe*) : 600 mg
- Extrait sec d'acérola (*Malpighia punicifolia L.*) titré en vitamine C d'origine naturelle: 12 mg
- Miel liquide, jus concentrés d'orange et d'acérola

Une fois de plus, il est mentionné que c'est bien la racine de l'espèce *ginseng* qui est utilisée.

Mention du laboratoire: Le laboratoire a l'intelligence de formuler les effets attendus du produit en s'adressant directement au patient : « *Votre profil : Vous ressentez une fatigue passagère, un manque de tonus, du surmenage. Vous recherchez une solution immédiate , efficace et naturelle pour vous donner un coup de fouet* ».

Ainsi, le complexe 4G est la réponse aux besoins du patient et va «*booster*» son énergie.

De surcroît, la description de l'origine géographique et des propriétés de chaque actif est faite à la suite de la mention avancée par le laboratoire.

Conseil d'utilisation : « Prendre une ampoule par jour diluée dans un verre d'eau (200 mL) », « Pour une action durable : 1 ampoule de Vitalité 4G Dynamisant tous les matins », « Pour une action immédiate : 1 ampoule de Vitalité 4G Dynamisant en cas de coup de fatigue ».

Précautions d'emploi : « Un complément alimentaire ne doit pas se substituer à une alimentation variée et équilibrée et à un mode de vie sain. Se conformer aux conseils d'utilisation. Ne pas dépasser la dose journalière conseillée. Tenir hors de portée des jeunes enfants. A conserver dans un endroit sec et humide », « Contient de la caféine 10 mg par dose journalière), déconseillée aux femmes enceintes ou qui allaitent », « Contient du ginseng, déconseillé aux personnes sous traitement anti-diabétique ».



Figure 54 : Vitalité 4G Dynamisant Forté Pharma® (209)

Analyse critique : A l'instar de ses concurrents, le laboratoire Forté Pharma® utilise le pouvoir adaptogène du ginseng asiatique pour apporter vitalité et dynamisme à un patient à bout de course. La racine de ginseng est employée à une dose journalière de 3000 mg, qui dépasse de 1000 mg les recommandations émises par les autorités de santé. La formule contient aussi de la guarana à l'image du complément alimentaire décrit juste avant. Le produit semble alors très stimulant au regard du dosage du *Panax ginseng* et de la présence de la guarana. Les précautions d'emploi habituelles sont spécifiées sur l'emballage. Cependant, il sera vivement conseillé d'écartier tout patient souffrant de pathologies cardiovasculaires car le produit est fortement concentré en ginseng. En termes de durée, aucun complément alimentaire analysé ne dépasse 1 mois de supplémentation conformément à l'avis émis par l'ESCOP.

4. Ergytonyl Nutertergia®

Ce complémentaire sous forme de suspension buvable se compose de plantes et d'oligoéléments.

L'étiquette apposée sur le flacon apporte un certain nombre d'informations au patient (210).

C'est un flacon de 250 mL disposant d'un godet doseur.

Composition pour un godet de 20 mL de solution aqueuse composée d'un concentré d'eau de mer désodée et d'un extrait d'algue lithothamne (*Phymatolithon calcareum* Pall.), on retrouve :

- Extrait de ginseng (*Panax ginseng* C.A. Meyer) : 2000 mg*
- Extraits d'éléuthérocoque (*Eleutherococcus senticosus* Rupr. & Maxim) : 1120 mg*
- Extrait de maté (*Ilex paraguariensis* A. St-Hil) : 560 mg*
- Magnésium : 56 mg
- Zinc : 3 mg

*En équivalence plante sèche

Mention du laboratoire : Il est décrit, à la fois un bref résumé de la composition, ainsi que les propriétés attribuées aux actifs. « *Ergytonyl est une synergie exclusive d'oligoéléments et de plantes. Le concentré d'eau de mer désodée et le lithothamne lui apportent une formulation minérale unique. Le ginseng favorise la vitalité, le maté maintient l'énergie et l'éléuthérocoque contribue à optimiser les capacités mentales et physiques en cas de fatigue passagère* ».

Conseil d'utilisation : « *10 à 20 mL par jour à diluer dans un verre d'eau (150 mL, le matin. Un léger trouble ou dépôt est normal, bien agiter avant emploi* ».

Recommandations : « *L'avis d'un professionnel de santé est recommandé pour les femmes enceintes ou allaitantes et pour les enfants de moins de 12 ans. Déconseillé aux personnes sous anti-diabétique (ginseng). Teneur en caféine inférieure à 0,7 mg pour 20 mL. Ne se substitue pas à un régime alimentaire varié et équilibré et à un mode de vie sain. Ne pas dépasser la dose journalière conseillée* ».



Figure 55 : Ergytonyl Nutergia® (210)

Analyse critique : De nouveau, la racine du ginseng est utilisée dans cette formule pour accroître la vitalité lors de périodes d'épuisement physique ou intellectuel. Ainsi, c'est encore le pouvoir adaptogène de la racine qui est mis en lumière. Il est intéressant de remarquer que le laboratoire a ajouté une seconde plante adaptogène : l'éleuthérocoque. L'association de ces deux plantes pourrait vraisemblablement augmenter l'activité stimulante de la solution. A l'image du produit précédent, une plante riche en caféine (le maté) entre dans la composition afin d'amplifier cette synergie d'action (208). En ce qui concerne le dosage et le moment de prise, ils sont identiques aux compléments alimentaires vus auparavant. L'âge d'utilisation peut être considéré comme un peu précoce sachant que le ginseng est réservé à l'adulte selon le comité scientifique de l'EMA. Pour finir, les précautions d'emplois sont les mêmes que celles des laboratoires Arkopharma®, Pileje® et Forté Pharma®.

5. Stress Protect Aragan®

Dans ce spray, le ginseng est associé à d'autres plantes.

L'emballage primaire fournit quelques explications concernant ce complément alimentaire (211).

La boîte contient un spray de 15 mL.

Composition : pour 12 pulvérisations (2,28 mL) :

- Extrait de rhodiola (*Rhodiola rosea*) : 16 mg
- Extrait de ginseng (*Panax ginseng*) : 12 mg
- Extrait de passiflore (*Passiflora incarnata*) : 18 mg
- Extrait d'aubépine (*Crataegus laevigata*) : 80 mg
- Vitamine B6 : 0,42 mg

Mention du laboratoire : « *Stress Protect est une formule innovante grâce à l'association de deux plantes adaptogènes, le ginseng et la rhodiola, cette dernière contribue à une activité intellectuelle et cognitive normale. Ce produit contient de la vitamine B6 qui contribue à des fonctions psychologiques normales et à réduire la fatigue* », « *Stress Protect est particulièrement indiqué dans les situations de stress comme un rendez-vous , une réunion ou un examen* ».

Conseil d'utilisation : « *Agiter avant emploi. 1 à 2 pulvérisations jusqu'à 6 fois par jour* ».

Précautions d'utilisation : « *Ne pas dépasser la dose recommandée. Tenir hors de la portée des jeunes enfants. Ce complément alimentaire ne se substitue pas à une alimentation variée et équilibrée ni à un mode de vie sain. Déconseillé aux enfants de moins de 6 ans, aux femmes enceintes ou allaitantes et aux personnes sous traitement anti-diabétique. Ne convient pas aux personnes allergiques à un des constituants* ».



Figure 56 : Stress Protect Aragan® (212)

Analyse critique : Il fait nul doute que le laboratoire Aragan® a recours à la propriété adaptogène du ginseng. La racine est employée pour sa capacité à normaliser les fonctions cognitives et psychologiques en permettant à l'organisme de s'adapter face au stress. C'est l'essence même de la définition établie par Brekhman : la plante adaptogène augmente la capacité d'adaptation de l'organisme face à un facteur de stress. Dans ce complément alimentaire, le ginseng est utilisé pour faire face à un stress d'ordre psychologique comme un examen important à passer, par exemple. Contrairement aux autres compléments alimentaires étudiés, ce produit se positionne uniquement sur les fonctions cognitives et psychologiques c'est pourquoi il semblait pertinent de le présenter. Par ailleurs, on constate également une synergie d'action avec la rhodiola, autre plante adaptogène. Toutefois, on peut s'interroger sur la réelle efficacité du produit. En effet, Il contient seulement 12 mg de ginseng alors que les recommandations fixent à 0,5 g la dose minimale. En matière de précautions d'emploi, le produit n'est pas indiqué avant l'âge de 6 ans, mais cela paraît être un jeune âge pour savoir utiliser à bon escient un tel produit .En sus, le comité scientifique de l'EMA rappelle que la racine de ginseng ne doit être consommée que chez l'adulte. Il aurait été sensé d'indiquer sur l'étiquette une mise en garde supplémentaire concernant les patients sous traitement anti-dépresseur. En effet, certaines interactions médicamenteuses ont été rapportées avec la racine de ginseng.

Beaucoup de patients sont à la recherche de compléments alimentaires les aidant à être moins fatigués et donc plus performants sur le plan physique et intellectuel. Les laboratoires ont surfé sur cette tendance et mis sur le marché des compléments alimentaires contenant du ginseng au pouvoir adaptogène. Ainsi, la racine est essentiellement retrouvée dans des produits à visée « vitalité ». Cependant, aucune allégation santé, accordée par l'EFSA, n'a été octroyée à la racine de *Panax ginseng*. Il convient alors au consommateur/patient d'être prudent en ce qui concerne l'utilisation de ces produits. De plus, il est nécessaire de rechercher avant tout la cause de la fatigue et de rappeler au patient certaines règles hygiéno-diététiques.

VII. Conclusion

Les espèces *Panax ginseng*, *P. quinquefolius* et *P. notoginseng* sont des plantes médicinales bénéficiant d'une grande renommée en Asie, en Amérique et en Europe. Ce sont les racines anthropomorphes qui sont employées pour leurs propriétés thérapeutiques.

Les anciens peuples d'Asie et d'Amérique avaient déjà discerné la grande valeur médicinale de ces trois espèces appartenant au genre *Panax*.

A partir du IX^{ème} et jusqu'au XVII^{ème} siècle, des navigateurs et des érudits firent découvrir au monde entier ces racines qui aujourd'hui se vendent à prix d'or.

Ces plantes, autrefois réservées aux classes supérieures, nécessitent des conditions climatiques spécifiques pour pouvoir prospérer. De ce fait, elles s'épanouissent dans des milieux obscurs situés en altitude.

Ces racines appartiennent à la classe des adaptogènes selon la définition émise au milieu du XX^{ème} siècle par les scientifiques russes Brekhman et Dardymov. Les espèces étudiées induisent une réponse non spécifique de l'organisme et augmente sa capacité à résister contre différents facteurs de stress tout en ayant un effet normalisant sur le corps humain. Ces plantes agissent à différentes échelles, de la cellule à l'ensemble de l'organisme.

Les autorités de santé se sont penchées sur les espèces du genre *Panax* et ont émis des recommandations d'utilisation après étude des ginsénosides, principaux constituants de la racine. L'espèce *Panax ginseng* est la mieux documentée et est utilisée pour sa capacité à traiter l'asthénie physique et intellectuelle.

La communauté scientifique porte un intérêt croissant concernant les potentialités thérapeutiques des espèces *ginseng*, *quinquefolius* et *notoginseng* du genre *Panax*. De nombreuses études soulignent les propriétés anti-âge, anti-cancer, anti-diabétique et immunomodulatrice de ces trois racines.

Compte tenu de ses grandes vertus médicinales, ces espèces sont vendues à des prix élevés encourageant leur adultération.

A l'heure actuelle, seuls des compléments alimentaires à base de racine de l'espèce *P. ginseng* sont disponibles dans les officines françaises. Le stress, la fatigue liés à la vie moderne et les pathologies psychiatriques dont la dépression et la maladie d'Alzheimer vont croître de manière importante d'ici 2030. Les racines des espèces

ginseng, *quinquefolius*, *notoginseng* ne constituent-elles pas les futurs médicaments naturels du XXI^{ème} siècle ?

VIII. Bibliographie

1. Jouy A, De Foucault B. Dictionnaire illustré de botanique. Mèze: Biotope; 472 p.
2. VIDAL [Internet]. [cité 9 janv 2025]. La phytothérapie est-elle présente dans tous les pays ? Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/bon-usage-phytotherapie-plantes/phytotherapie-monde.html>
3. calameo.com [Internet]. [cité 29 déc 2024]. Cahier Thématique 5 Le Pharmacien Et Les Plantes (1). Disponible sur: <https://www.calameo.com/read/002449395910ad10248b3>
4. Lehmann H. Les plantes médicinales en France, entre pharmacie et herboristerie : aspects historiques et législatifs. Annales Pharmaceutiques Françaises. sept 2015;73(5):391-8.
5. Titre Ier : Monopole des pharmaciens (Articles L4211-1 à L4212-8) - Légifrance [Internet]. [cité 4 mars 2025]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISC TA000006155062/
6. VIDAL [Internet]. [cité 29 déc 2024]. Quelles sont les origines de la phytothérapie ? Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/bon-usage-phytotherapie-plantes/origines-phytotherapie.html>
7. Corjon G. Se soigner par les plantes. Paris: Editions Jean-Paul Gisserot; 2015. (Nature Gisserot).
8. avignonlacitemariale [Internet]. [cité 4 mars 2025]. Herboriste. Disponible sur: <https://www.avignoncitemillenaire.com/herboriste>
9. Médecine traditionnelle [Internet]. [cité 29 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/traditional-medicine>
10. Drogues végétales - European Pharmacopoeia 11.8 [Internet]. [cité 4 mars 2025]. Disponible sur: <https://pheur-edqm-eu.ressources-electroniques.univ-lille.fr/app/11-8/content/11-8/1433F.htm>
11. www.elsevier.com [Internet]. [cité 4 mars 2025]. Les cours de L2-M2 Pharma : Pharmacognosie. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/les-cours-de-l2-m2-pharma-pharmacognosie>
12. plantes-medicinales.pdf [Internet]. [cité 9 janv 2025]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2020/10/22/plantes-medicinales.pdf>
13. Article L5121-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 9 janv 2025]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000029719721/2012-12-19
14. ANSM [Internet]. [cité 29 déc 2024]. Réglementation relative aux AMM et Enregistrements. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/reglementation-relative-aux-amm>

15. Préparations à base de drogues... - European Pharmacopoeia 11.8 [Internet]. [cité 4 mars 2025]. Disponible sur: <https://pheur-edqm-eu.ressources-electroniques.univ-lille.fr/app/11-8/content/11-8/1434F.htm>
16. Extraits de drogues végétales - European Pharmacopoeia 11.8 [Internet]. [cité 4 mars 2025]. Disponible sur: <https://pheur-edqm-eu.ressources-electroniques.univ-lille.fr/app/11-8/content/11-8/0765F.htm>
17. Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. 2006-352 mars 20, 2006.
18. Mascret C. La réglementation des allégations santé sur les compléments alimentaires. Actualités Pharmaceutiques. nov 2014;53(540):59-60.
19. Bureau L. Plantes, compléments alimentaires et nutraceutique, une réglementation complexe. Actualités Pharmaceutiques. 1 déc 2016;55(561):34-8.
20. Limonier AS. La Phytothérapie de demain: les plantes médicinales au coeur de la pharmacie. Faculté de Pharmacie de l'Université de Aix-Marseille; 2018.
21. dp_admin. EUPATI Toolbox. 2015 [cité 4 mars 2025]. Pharmacopée européenne : normes de qualité des médicaments. Disponible sur: <https://toolbox.eupati.eu/ressources/pharmacopee-europeenne-normes-de-qualite-des-medicaments/?lang=fr>
22. Qu'est-ce que la Pharmacopée ? - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 9 janv 2025]. Disponible sur: [https://archive.ansm.sante.fr/Activites/Pharmacopee/Qu-est-ce-que-la-Pharmacopee/\(offset\)/0](https://archive.ansm.sante.fr/Activites/Pharmacopee/Qu-est-ce-que-la-Pharmacopee/(offset)/0)
23. ANSM [Internet]. [cité 9 janv 2025]. Pharmacopée. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/pharmacopee>
24. Chapitre II : Pharmacopée. (Article L5112-1) - Légifrance [Internet]. [cité 9 janv 2025]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006171364/2021-05-21/#LEGISCTA000006171364
25. La Pharmacopée - Guide de stage de pratique professionnelle en officine [Internet]. 2020 [cité 6 mars 2025]. Disponible sur: <https://cpcms.fr/guide-stage/knowledge-base/la-pharmacopee/>
26. Phytothérapie - Guide stage officinal d'initiation [Internet]. 2020 [cité 29 déc 2024]. Disponible sur: <https://cpcms.fr/guide-stage-initiation/knowledge-base/phytotherapie/>
27. Phytothérapie et aromathérapie - Guide de stage de pratique professionnelle en officine [Internet]. 2020 [cité 9 janv 2025]. Disponible sur: <https://cpcms.fr/guide-stage/knowledge-base/phytotherapie-et-aromatherapie/>
28. Article L4211-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 4 mars 2025]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000047293602

29. Décret n° 2008-839 du 22 août 2008 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée et modifiant l'article D. 4211-12 du code de la santé publique. 2008-839 août 22, 2008.
30. Décret n° 2008-841 du 22 août 2008 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée et modifiant l'article D. 4211-11 du code de la santé publique. 2008-841 août 22, 2008.
31. Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé [Internet]. [cité 5 mars 2025]. 11e Édition de la Pharmacopée Européenne (Ph. Eur.) - Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé - EDQM. Disponible sur: <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph.-eur.-11th-edition>
32. Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé [Internet]. [cité 6 mars 2025]. La Commission européenne de Pharmacopée - Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé - EDQM. Disponible sur: <https://www.edqm.eu/en/the-european-pharmacopoeia-commission>
33. Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé [Internet]. [cité 6 mars 2025]. 11e Édition de la Pharmacopée Européenne (Ph. Eur.) - Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé - EDQM. Disponible sur: <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph.-eur.-11th-edition>
34. Lehmann H. Le médicament à base de plantes en Europe : statut, enregistrement, contrôles [Internet] [phdthesis]. Université de Strasbourg; 2013 [cité 29 déc 2024]. Disponible sur: <https://theses.hal.science/tel-00936734>
35. LexUriServ.pdf [Internet]. [cité 9 janv 2025]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:136:0085:0090:fr:PDF>
36. Vican V. La phytothérapie dans la prise en charge des troubles circulatoires à l'officine. Faculté de Pharmacie de l'Université de Aix-Marseille; 2024.
37. Limonier AS. La phytothérapie de demain: les plantes médicinales au cœur de la pharmacie.
38. J31-Dossier-PlantesMedicinalesCultivezLongueurAvance.pdf [Internet]. [cité 9 janv 2025]. Disponible sur: <https://apiop.ordre.pharmacien.fr/content/download/131067/682045/version/2/file/J31-Dossier-PlantesMedicinalesCultivezLongueurAvance.pdf>
39. Les préparations à l'officine - Guide de stage de pratique professionnelle en officine [Internet]. 2020 [cité 9 janv 2025]. Disponible sur: <https://cpcms.fr/guide-stage/knowledge-base/les-preparations-a-lofficine/>
40. Nos missions - Médicaments à base de plantes et huiles essentielles - ANSM [Internet]. [cité 6 mars 2025]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-perimetre/les-medicaments/p/medicaments-a-base-de-plantes-et-huiles-essentielles>

41. Article L5121-5 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 6 mars 2025]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006689884/2008-12-19
42. Bonnes Pratiques de Préparation 2023.
43. VIDAL [Internet]. 2012 [cité 14 mars 2025]. Plantes en vrac, poudre, extraits... comment s'y retrouver ? Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/bon-usage-phytotherapie-plantes/vrac-poudre-extraits.html>
44. cours_04_forme_galeniq_phyto.pdf [Internet]. [cité 14 mars 2025]. Disponible sur: https://pharmacie.univ-batna2.dz/sites/default/files/pharmacie/files/cours_04_forme_galeniq_phyto.pdf
45. Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire [Internet]. [cité 14 mars 2025]. Qu'est ce qu'un complément alimentaire ? Disponible sur: <https://agriculture.gouv.fr/quest-ce-quun-complement-alimentaire>
46. CA_decla_Bilan2017.pdf [Internet]. [cité 14 mars 2025]. Disponible sur: https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions_services/dgccrf/securite/produits_alimentaires/Complement_alimentaire/CA_decla_Bilan2017.pdf
47. Les missions de la DGCCRF [Internet]. [cité 14 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/comprendre-la-dgccrf/les-missions-de-la-dgccrf>
48. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2025 [cité 14 mars 2025]. La nutrivigilance. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/tout-savoir-sur-le-dispositif-de-nutrivigilance>
49. Qu'est-ce que la taxonomie ? Et la systématique ? [Internet]. [cité 15 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.mnhn.fr/fr/taxonomie-systematique-a-quoi-sert-de-classer-le-vivant>
50. Chapitre 26 : La phylogénèse et l'arbre de la vie. In: Campbell biology. 11e éd. Montréal: Pearson; 2020. p. 606-7.
51. Chapitre 12 : La systématique : science de la diversité biologique. In: Biologie végétale. 3e éd. Bruxelles [Paris]: De Boeck; 2014. p. 234-7.
52. Chapitre 23: Systématique, phylogénie et biologie comparative. In: Biologie. 5 éd. Louvain-la-Neuve: De Boeck supérieur; 2020. p. 489-91.
53. Raven PH, Evert RF, Eichhorn SE, Bouharmont J. Biologie végétale. 3e éd. Bruxelles [Paris]: De Boeck; 2014.
54. World Plants: Plant List [Internet]. [cité 15 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.worldplants.de/world-plants-complete-list/complete-plant-list/?name=Panax-pseudoginseng#plantUid-339333>
55. Campbell NA. Campbell biology. 11e éd. Montréal: Pearson; 2020.

56. Masson PL, Van Hove C. Biologie. 5 éd. Louvain-la-Neuve: De Boeck supérieur; 2020.
57. Zhang H, Abid S, Ahn JC, Mathiyalagan R, Kim YJ, Yang DC, et al. Characteristics of *Panax ginseng* Cultivars in Korea and China. *Molecules*. 5 juin 2020;25(11):2635.
58. Delaporte D, Jacquemin M. Apports à la botanique et culture du ginseng. *De La Recherche A La Pratique*. 1 juill 2004;2(4):102-5.
59. Kim DH. Chemical Diversity of *Panax ginseng*, *Panax quinquefolium*, and *Panax notoginseng*. *J Ginseng Res*. janv 2012;36(1):1-15.
60. What in the Name of *Panax* Are Those Other “Ginsengs” [Internet]. [cité 18 févr 2025]. What in the Name of *Panax* Are Those Other “Ginsengs”. Disponible sur: <https://www.herbalgram.org/resources/herbalgram/issues/57/table-of-contents/article2447/>
61. Allais D. Le ginseng. *Actualités Pharmaceutiques*. 1 mai 2009;48(485):45-8.
62. Mauric Natacha. Jardin ! L'Encyclopédie. 2000 [cité 27 sept 2024]. *Panax ginseng - Ginseng*. Disponible sur: http://nature.jardin.free.fr/vivace/nmauric_panax_ginseng.html
63. Coste E. TRENTE-SEPT PLANTES CHINOISES (Magnoliidae, Ranunculidae, Asteridae) Caractères botaniques, étude pharmacologique et intérêt thérapeutique. Université de Montpellier 1; 2015.
64. Image zoom [Internet]. [cité 27 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.gbif.org/tools/zoom/simple.html?src=//api.gbif.org/v1/image/cache/occurrence/1697860774/media/9f6bde34999a80b4ea53fc07c5d569c1>
65. Image zoom [Internet]. [cité 27 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.gbif.org/tools/zoom/simple.html?src=//api.gbif.org/v1/image/cache/occurrence/4126986723/media/a04755f38e0809f1ae235c770820ee9c>
66. Choi K tae. Botanical characteristics, pharmacological effects and medicinal components of Korean *Panax ginseng* C A Meyer. *Acta Pharmacologica Sinica*. sept 2008;29(9):1109-18.
67. Serrand M. Ginseng : mille ans de bienfaits. Alpen Editions s.a.m.; 2005. 100 p.
68. Image zoom [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.gbif.org/tools/zoom/simple.html?src=//api.gbif.org/v1/image/cache/occurrence/4908959846/media/f10b2e72620f4c163c3b3fa03b11d76e>
69. Ginseng - European Pharmacopoeia 11.8 [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: <https://pheur-edqm-eu.ressources-electroniques.univ-lille.fr/app/11-8/content/11-8/1523F.htm>
70. Asian Ginseng Root and Rhizome. In: United States Pharmacopeia-National Formulary. 2024.

71. Ginseng Radix et Rhizoma Rubra. In: Pharmacopeia of the People's Republic of China. 2020.
72. Ginseng Radix et Rhizoma. In: Pharmacopeia of the People's Republic of China. 2020.
73. Ginseng Radix et Rhizoma. In: Taiwan Herbal Pharmacopeia 4th Edition English Version. 2024. p. 187-90.
74. Ginseng Radix. In: Hong Kong Chinese Materia Medica Standards. 2002. p. 68-77.
75. Ginseng Radix et Rhizoma Rubra. In: Hong Kong Chinese Materia Medica Standards. 2002. p. 137-50.
76. Ginseng [Internet]. [cité 18 mars 2025]. Disponible sur: <https://cognosy4all.blogspot.com/2016/12/ginseng.html>
77. Chapitre 40 : La reproduction des plantes. In: Biologie. 5 éd. Louvain-la-Neuve: De Boeck supérieur; 2020. p. 890-1.
78. Delaporte D, Delaporte J. Apports à la botanique et culture du ginseng. De La Recherche A La Pratique. 1 juill 2004;2(4):102-5.
79. Dante B of. Le ginseng (*Panax ginseng*) [Internet]. [Books of] Dante. 2017 [cité 18 mars 2025]. Disponible sur: <https://booksofdante.wordpress.com/2017/09/19/le-ginseng-panax-ginseng/>
80. Floranjou [Internet]. [cité 2 févr 2025]. GINSENG ROUGE racine BIO poudre. Disponible sur: https://www.floranjou.fr/produit/cailleau-herboristerie_ginseng-rouge-racine-bio-poudre.html
81. IKIP Araliaceae Book: *Panax ginseng* figure [Internet]. [cité 18 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.burkemuseum.org/static/okhotskia/ikip/Results/publications/aralia/ginseng.htm>
82. Olivier A, Nadeau I. Revue de la biologie et de la production du ginseng à cinq folioles (*Panax quinquefolius* L.) en milieu forestier au Canada. Can J Plant Sci. 1 oct 2003;83(4):877-91.
83. Maine Natural Areas Program Rare Plant Fact Sheet for *Panax quiquefolius* [Internet]. [cité 1 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.maine.gov/dacf/mnap/features/panqui.htm#>
84. Image zoom [Internet]. [cité 18 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.gbif.org/tools/zoom/simple.html?src=//api.gbif.org/v1/image/cache/occurrence/4846981456/media/d00dfc5d427b3196de17afa8ba9314be>
85. Image zoom [Internet]. [cité 18 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.gbif.org/tools/zoom/simple.html?src=//api.gbif.org/v1/image/cache/occurrence/4846953329/media/62ef1aadb1d37b28c206d51612f628c5>

86. Sénéchal N. Culture du Ginseng (*Panax quinquefolius* L.) en sous-bois d'érablière. juill 2008;
87. Conservation de la Nature Canada, Fédération des producteurs forestiers du Québec. Ginseng à cinq folioles *Panax quinquefolius* menacé au Québec- en voie de disparition au Canada. 2022.
88. Radix Panacis Quinquefolii. In: Hong Kong Chinese Materia Medica Standards. 2002. p. 177-93.
88. Panacis Quinquefolii Radix. In: Pharmacopoeai of the People's Republic of China. 2020.
90. American Ginseng Root and Rhizome. In: United States Pharmacopeia-National Formulary. 2024.
91. BulkSupplements.com [Internet]. [cité 20 mars 2025]. Poudre d'extrait de ginseng américain. Disponible sur: <https://www.bulksupplements.com/fr-fr/products/poudre-d-extrait-de-ginseng-americain>
92. Wang T, Guo R, Zhou G, Zhou X, Kou Z, Sui F, et al. Traditional uses, botany, phytochemistry, pharmacology and toxicology of *Panax notoginseng* (Burk.) F.H. Chen: A review. *Journal of Ethnopharmacology*. 21 juill 2016;188:234-58.
93. Guo HB, Cui XM, An N, Cai GP. Sanchi ginseng (*Panax notoginseng* (Burkill) F. H. Chen) in China: distribution, cultivation and variations. *Genet Resour Crop Evol*. 1 mars 2010;57(3):453-60.
94. Image zoom [Internet]. [cité 20 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.gbif.org/tools/zoom/simple.html?src=//api.gbif.org/v1/image/cache/occurrence/4420594208/media/ddd497bfbf83839902cff6b5ac434f71>
95. Notoginseng (racine de) - European Pharmacopoeia 11.8 [Internet]. [cité 20 mars 2025]. Disponible sur: <https://pheur-edqm-eu.ressources-electroniques.univ-lille.fr/app/11-8/content/11-8/2383F.htm>
96. Tienchi Ginseng Root and Rhizome. In: United States Pharmacopeia-National Formulary. 2024.
97. Notoginseng Radix et Rhizoma. In: Pharmacopoeia of the People's Republic of China. 2024.
98. Radix Notoginseng. In: Hong Kong Chinese Materia Medica Standards. 2002.
99. Dairyland Ginseng [Internet]. [cité 23 mars 2025]. Notoginseng Powder | Premium Herbal Wellness from Dairyland. Disponible sur: <https://dairylandginseng.com/products/notoginseng-powder>
100. Potenza MA, Montagnani M, Santacroce L, Charitos IA, Bottalico L. Ancient herbal therapy: A brief history of *Panax ginseng*. *Journal of Ginseng Research*. mai 2023;47(3):359-65.
101. Yun TK. Brief Introduction of *Panax ginseng* C.A. Meyer. *J Korean Med Sci*. 2001;16(Suppl):S3.

102. Goetz P, Delaporte D, Stoltz P. Le ginseng dans la pharmacopée traditionnelle chinoise. In: Le ginseng: vertus thérapeutiques d'une plante adaptogène. 1^{re} éd. Springer; p. 20. (Phytothérapie pratique).
103. Service (KOCIS) KC and I. Yeongju Punggi Insam Festival : Korea.net : The official website of the Republic of Korea [Internet]. [cité 23 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.korea.net/Events/Festivals/view?articleId=2877>
104. Govaerts R. World Checklist of Vascular Plants (WCVP) –Version 12. [Internet]. Board of Trustees of the Royal Botanic Gardens, Kew; 2023 [cité 27 mars 2025]. Disponible sur: <https://kew.iro.bl.uk/concern/datasets/32f77ea6-0f7b-4b2d-b7b3-173ed4ca2d6a?locale=en>
105. DOMI5282. Le blog de Xiu. 2007 [cité 23 mars 2025]. La Chine et ses Régions. Disponible sur: <https://domi5282.canalblog.com/archives/2007/09/03/6110667.html>
106. fr > Corée visites > Festivals & Évènements > Gastronomie [Internet]. [cité 23 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.eparisseoul.fr/francais/coree-visites/festivals-&-evenements/gastronomie/festival-du-ginseng-de-punggi-a-yeongju-a558.html>
107. Google Maps [Internet]. [cité 23 mars 2025]. Google Maps. Disponible sur: https://www.google.com/maps/place/Punggi-eup,+Yeongju,+Gyeongsang+du+Nord,+Cor%C3%A9e+du+Sud/@37.6027066,127.4917966,6.13z/data=!4m6!3m5!1s0x3563f83d2c74c8e9:0x5d827f0886344f07!8m2!3d36.9020243!4d128.4889379!16zL20vMGM5dnMz?hl=fr&entry=ttu&g_ep=EgoyMDI1MDMxOS4yIKXMDS0JLDEwMjExNDU1SAFQAww%3D%3D
108. Nouvelle-Angleterre. In: Wikipédia [Internet]. 2025 [cité 23 mars 2025]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Nouvelle-Angleterre&oldid=222914010>
109. United States Department of Interior Fish and Wildlife Service. General Advice for the export of wild and wild-stimulated American ginseng (*Panax quinquefolius*) roots legally harvested during the 2022 harvest season in 19 States and Tribe with an approved CITES Export Program for American ginseng. 2022 sept p. 11.
110. *Panax quinquefolius* | Explorateur NatureServe [Internet]. [cité 23 mars 2025]. Disponible sur: https://explorer.natureserve.org/Taxon/ELEMENT_GLOBAL.2.130734/Panax_quinquefolius
111. COSEPAC. Evaluation et Rapport de situation du COSEPAC sur le ginseng à cinq folioles (*Panax quinquefolius*) au Canada-Mise à jour. Comité sur la situation des espèces en péril au Canada. Ottawa; 2000 p. 1-21.
112. La CITES en bref | CITES [Internet]. [cité 23 mars 2025]. Disponible sur: <https://cites.org/fra/disc/what.php>
113. Environnement Canada, Service canadien de la faune. Ginseng à cinq folioles (*Panax quinquefolius*). Ottawa-Ontario; 2013 p. 1-4.

114. Gouvernement du Québec [Internet]. [cité 23 mars 2025]. Espèces fauniques menacées ou vulnérables du Québec - Québec reprend ses travaux et veut désigner de nouvelles espèces. Disponible sur: <https://www.quebec.ca/nouvelles/actualites/details/especes-fauniques-menacees-ou-vulnerables-du-quebec-quebec-reprend-ses-travaux-et-veut-designer-de-nouvelles-especes-47262>
115. Catégories de statut de conservation | NatureServe Explorer [Internet]. [cité 25 mars 2025]. Disponible sur: <https://explorer.natureserve.org/AboutTheData/DataTypes/ConservationStatusCategories>
116. *Panax quinquefolius* | NatureServe Explorer [Internet]. [cité 25 mars 2025]. Disponible sur: https://explorer.natureserve.org/Taxon/ELEMENT_GLOBAL.2.130734/Panax_quinquefolius
117. Guo Y, Zhang S, Ren L, Tian X, Tang S, Xian Y, et al. Prediction of Chinese suitable habitats of *Panax notoginseng* under climate change based on MaxEnt and chemometric methods. *Sci Rep.* 16 juill 2024;14(1):16434.
118. *Metasequoia glyptostroboides*. In: Wikipédia [Internet]. 2024 [cité 11 oct 2024]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Metasequoia_glyptostroboides&oldid=215333621
119. Mauric N. Jardin ! L'Encyclopédie. 2000 [cité 11 oct 2024]. *Metasequoia glyptostroboides* - Métaséquoia du Séchuan. Disponible sur: http://nature.jardin.free.fr/1103/nmauric_metasequoia_glyptostroboides.html
120. Hu HH. How *Metasequoia*, the « Living Fossil, » Was Discovered in China. *Arnoldia.* 1998;58/59(4/1):4-7.
121. He M, Huang X, Liu S, Guo C, Xie Y, Meijer AH, et al. The Difference between White and Red Ginseng: Variations in Ginsenosides and Immunomodulation. *Planta Med.* août 2018;84(12-13):845-54.
122. Lee SM, Bae BS, Park HW, Ahn NG, Cho BG, Cho YL, et al. Characterization of Korean Red Ginseng (*Panax ginseng* Meyer): History, preparation method, and chemical composition. *Journal of Ginseng Research.* oct 2015;39(4):384-91.
123. Ye XW, Li CS, Zhang HX, Li Q, Cheng SQ, Wen J, et al. Saponins of ginseng products: a review of their transformation in processing. *Front Pharmacol* [Internet]. 28 avr 2023 [cité 29 mars 2025];14. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2023.1177819/full>
124. Mandchourie. In: Wikipédia [Internet]. 2024 [cité 29 mars 2025]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Mandchourie&oldid=221637004>
125. Kang HH, Kim SK. Trailing the History of Korean Ginseng (*Panax ginseng* C.A. Meyer). *Food Suppl Biomater Health.* 2022;2(3):e20.

126. Song XF. Plantes médicinales chinoises introduites dans la pharmacopée française. Faculté de Pharmacie de Grenoble; 11/12/20213.
127. Li M, Liang Y. Li Shizhen and *The Grand Compendium of Materia Medica*. Journal of Traditional Chinese Medical Sciences. 1 oct 2015;2(4):215-6.
128. Ginseng Folium. In: Pharmacopeia of the People's Republic of China. 2020.
129. Martino Martini. In: Wikipédia [Internet]. 2024 [cité 29 mars 2025]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Martino_Martini&oldid=219747466
130. Drouard A. Histoire du ginseng en Occident: introduction, représentations et usages*. De La Recherche A La Pratique. 1 juill 2004;2(4):97-101.
131. Attali JR. La Médecine Traditionnelle Chinoise. 2002;1-14.
132. Song XF. Plantes médicinales chinoises introduites dans la pharmacopée française.
133. Zhang J, Fang X. La condition historique dans la propagation du Sanqi (Panax notoginseng) sous la dynastie Ming. Revue chinoise d'histoire de la médecine. 28 janv 2004;34(1):16-20.
134. Duan L, Xiong X, Hu J, Liu Y, Li J, Wang J. Panax notoginseng Saponins for Treating Coronary Artery Disease: A Functional and Mechanistic Overview. Front Pharmacol. 17 oct 2017;8:702.
135. Pawar VS, Shivakumar H. A current status of adaptogens: natural remedy to stress. Asian Pacific Journal of Tropical Disease. 1 janv 2012;2:S480-90.
136. Chapitre 1: Introduction à la physiologie et à l'homéostasie. In: Physiologie humaine. 3e éd. Louvain-la-Neuve [Paris]: De Boeck; 2015. p. 5-7.
137. Delpierre C, Barboza-Solis C, Castagné R, Lang T, Kelly-Irving M. Environnement social précoce, usure physiologique et état de santé à l'âge adulte : un bref état de l'art. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire. 2016;16-17:276-81.
138. Canini F. Eléments de physiologie et de physiopathologie du stress. Rev Neuropsychol. 2019;11(4):251-8.
139. Chapitre 17 : Système endocrine. In: Physiologie humaine. 3e éd. Louvain-la-Neuve [Paris]: De Boeck; 2015. p. 518-25.
140. Panossian A, Wikman G. Effects of Adaptogens on the Central Nervous System and the Molecular Mechanisms Associated with Their Stress—Protective Activity. Pharmaceuticals. 19 janv 2010;3(1):188-224.
141. Panossian A, Wikman G, Wagner H. Plant adaptogens III. Earlier and more recent aspects and concepts on their mode of action. Phytomedicine. 1 oct 1999;6(4):287-300.

142. Panossian A. Understanding adaptogenic activity: specificity of the pharmacological action of adaptogens and other phytochemicals. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2017;1401(1):49-64.
143. Wagner H, Nörr H, Winterhoff H. Plant adaptogens. *Phytomedicine*. juin 1994;1(1):63-76.
144. Desarménien M, Asary M. Chapitre 7: Le stress. In: *Cerveau en fiches* [Internet]. 2013. p. 29-32. (Society for Neuroscience & Société des Neurosciences). Disponible sur: <https://www.neurosciences.asso.fr/wp-content/uploads/2020/01/FichesCerveau-stress.pdf>
145. Axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HHS) [Internet]. [cité 3 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.vetopsy.fr/endocrinologie/hormones-surrenaliennes/axe-hypothalamo-hypophysio-surrealien-HPA.php>
146. Kang HH, Kim SK. Adaptogenic Theory and Korean Ginseng (*Panax ginseng* C.A. Meyer). *Food Suppl Biomater Health*. 2023;3(2):e11.
147. Bonnin F. LE GINSENG DE SIBERIE Utilisations à l'officine et potentialités thérapeutiques. Faculté de Pharmacie de l'Université de Limoges; 2014.
148. Liao L ying, He Y fan, Li L, Meng H, Dong Y mao, Yi F, et al. A preliminary review of studies on adaptogens: comparison of their bioactivity in TCM with that of ginseng-like herbs used worldwide. *Chin Med*. déc 2018;13(1):57.
149. Chen C fu, Chiou W fei, Zhang J tian. Comparison of the pharmacological effects of *Panax ginseng* and *Panax quinquefolium*. *Acta Pharmacol Sin*. sept 2008;29(9):1103-8.
150. Szczuka D, Nowak A, Zakłós-Szyda M, Kochan E, Szymańska G, Motyl I, et al. American Ginseng (*Panax quinquefolium* L.) as a Source of Bioactive Phytochemicals with Pro-Health Properties. *Nutrients*. 9 mai 2019;11(5):1041.
151. Qiao YJ, Shang JH, Wang D, Zhu HT, Yang CR, Zhang YJ. Research of *Panax* spp. in Kunming Institute of Botany, CAS. *Nat Prod Bioprospect*. août 2018;8(4):245-63.
152. Ginseng [Internet]. Nutrixéal Info. [cité 28 sept 2024]. Disponible sur: <https://nutrixéal-info.fr/index/ginseng/>
153. Hétéroside. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 6 avr 2025]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=H%C3%A9t%C3%A9roside&oldid=209520898>
154. Aquaportail A. AquaPortail. [cité 6 avr 2025]. Triterpène : définition et explications. Disponible sur: <https://www.aquaportail.com/dictionnaire/definition/2472/triterpene>
155. Zhang S, Chen C, Lu W, Wei L. Phytochemistry, pharmacology, and clinical use of *Panax notoginseng* flowers buds. *Phytotherapy Research*. 2018;32(11):2155-63.

156. Comité des médicaments à base de plantes (HMPC) | Agence européenne des médicaments (EMA) [Internet]. 2009 [cité 6 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/committees/committee-herbal-medicinal-products-hmpc>
157. VIDAL [Internet]. 2012 [cité 6 avr 2025]. Où trouver des informations fiables sur l'efficacité des plantes ? Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/bon-usage-phytotherapie-plantes/informations-efficacite-plantes.html>
158. Members [Internet]. ESCOP. [cité 6 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.escop.com/about-escop/members/>
159. European Scientific Cooperative on Phytotherapy [Internet]. ESCOP. [cité 6 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.escop.com/about-escop/>
160. Über uns [Internet]. Kooperation Phytopharmaka. [cité 6 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.koop-phyto.org/ueber-uns/>
161. Autorité européenne de sécurité des aliments – EFSA | Union européenne [Internet]. [cité 6 avr 2025]. Disponible sur: https://european-union.europa.eu/institutions-law-budget/institutions-and-bodies/search-all-eu-institutions-and-bodies/european-food-safety-authority-efsa_fr
162. Foire aux questions [Internet]. [cité 6 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.unov.org/unov/fr/faq.html>
163. World Health Organization. WHO monographs on selected medicinal plants. Vol. 1. Geneva; 1999. 297 p.
164. Moriggi J, Haddada H. Les National Institute of Health: Organisation, activités et présentation des bourses de recherche. Ambassade de France à Washington; 2008 juin.
165. Committee on Herbal Medicinal Products. European Union herbal monograph on Panax ginseng C.A.Mey., radix Final Revision 1. 2024 mai p. 10. Report No.: EMA/HMPC/27744/2023.
166. European Scientific Cooperative On Phytotherapy. Ginseng Radix-Ginseng. American Botanical Council; 2023. 31 p.
167. Blumenthal M, Busse WR, Goldberg, Gruenwald, Hall, Klein, et al. Ginseng Radix. In: The Complete German Commission E Monographs-Therapeutic guide to herbal medicines. 1991.
168. NCCIH [Internet]. [cité 6 avr 2025]. Asian Ginseng: Usefulness and Safety. Disponible sur: <https://www.nccih.nih.gov/health/asian-ginseng>
169. EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP), Bampidis V, Azimonti G, Bastos M de L, Christensen H, Durjava M, et al. Safety and efficacy of a feed additive consisting of a tincture derived from the roots of Panax ginseng C.A.Mey. (ginseng tincture) for horses, dogs and cats (FEFANA asbl). EFSA Journal. 2024;22(4):e8730.

170. Rapport d'extraction — Wikiphyto [Internet]. [cité 6 avr 2025]. Disponible sur: https://www.wikiphyto.org/wiki/Rapport_d%E2%80%99extraction
171. Prof. PHYSIQUE ET CHIMIE. 2020 [cité 6 avr 2025]. Pourcentage volumique et composition volumique | Cours de chimie. Disponible sur: <https://webphysique.fr/pourcentage-volumique/>
172. Nam KY, Yang BW, Shin WS, Park JD. A Systematic Review on Potential Drug Interactions of Korean Ginseng Based upon Cytochrome P450 and P-Glycoprotein. *Kor J Pharmacogn.* 2018;49(2):85-102.
173. Committee on Herbal Medicinal Product. Assessment report on Panax ginseng C.A.Mey., radix Final Revision 1. 2024 mai p. 72-7.
174. Le test d'Ames ou Mutatest [Internet]. [cité 8 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.gazettelabo.fr/archives/pratic/1997/20mutatest.htm>
175. World Health Organi. WHO monographs on selected medicinal plants. Vol. 4. Geneva; 1999. 456 p.
176. Ichim MC, de Boer HJ. A Review of Authenticity and Authentication of Commercial Ginseng Herbal Medicines and Food Supplements. *Front Pharmacol.* 11 janv 2021;11:612071.
177. Baeg IH, So SH. The world ginseng market and the ginseng (Korea). *J Ginseng Res.* mars 2013;37(1):1-7.
178. Ference D. Overview of World Ginseng Production. *Korean J Ginseng Sci.* 15(2):152-65.
179. Ference D. Export Markets for Ginseng Products. *Korean J Ginseng Sci.* 1991;15(3):205-15.
180. Jia L, Zhao Y. Current Evaluation of the Millennium Phytomedicine- Ginseng (I): Etymology, Pharmacognosy, Phytochemistry, Market and Regulations. *CMC.* 1 juill 2009;16(19):2475-84.
181. Liang M, Li X, Han L. A Study on Ginseng Price Fluctuations in China and South Korea. *Asian Agricultural Research.* 2017;9(9):1-3.
182. Foster S. Towards an Understanding of Ginseng Adulteration: Thr tangled Web of Names, History, Trade and Perception. *HerbalGram.* 2015;6-57.
183. Awang DVC. What in the Name of Panax Are Those Other « Ginsengs ». *HerbalGram.* 2003;(57):30-5.
184. Les Laboratoires Juvamine [Internet]. Juvamine. [cité 15 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.juvamine.com/les-laboratoires-juvamine/>
185. Biosens by Léa Nature - Complément alimentaire bio [Internet]. [cité 15 avr 2025]. Disponible sur: https://www.leanature.com/fr_fr/nos-marques/biosens.html
186. Vitavea [Internet]. [cité 15 avr 2025]. Vitavea - Compléments alimentaires pour la santé et le bien-être. Disponible sur: <https://vitavea.com/>

187. Qui sommes-nous ? | Arkopharma [Internet]. [cité 15 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.arkopharma.com/fr-FR/qui-sommes-nous>
188. Forté Pharma [Internet]. [cité 15 avr 2025]. Forté Pharma - Expert en compléments alimentaires. Disponible sur: <https://fr.fortepharma.com/>
189. Découvrez-nous - Notre savoir-faire [Internet]. [cité 15 avr 2025]. Disponible sur: https://www.superdiet.com/fr/decouvrez_nous_savoir_faire.php
190. Compléments alimentaires Bio - FITOFORM COMPAGNIE [Internet]. [cité 15 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.fitoform.com/>
191. Laboratoires Fenioux, Premier laboratoire de plantes, spécialiste des compléments alimentaires et produits naturels au service des particuliers et praticiens - Site officiel [Internet]. [cité 17 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.laboratoires-fenioux.com/fr>
192. Nat&Form [Internet]. [cité 17 avr 2025]. Le Laboratoire. Disponible sur: <https://www.nat-form.com/pages/qui-sommes-nous>
193. EA Pharma. In: Wikipédia [Internet]. 2025 [cité 24 avr 2025]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=EA_Pharma&oldid=224510493
194. Laboratoire NHCO Nutrition [Internet]. [cité 24 avr 2025]. NHCO : histoire, expertise, acides aminés, valeurs. Disponible sur: <https://nhco-nutrition.com/lexpertise-nhco/>
195. À propos de PiLeJe [Internet]. [cité 24 avr 2025]. Disponible sur: <https://solutions.pileje.fr/fr/a-propos-de-pileje>
196. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2025 [cité 24 avr 2025]. Les compléments alimentaires, nécessité d'une consommation éclairée. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-complements-alimentaires-necessite-dune-consommation-eclairée>
197. Cynober L. (Bien)faits et méfaits des compléments alimentaires. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine. mai 2022;206(5):660-6.
198. Cocooncenter. Cocooncenter. [cité 24 avr 2025]. Juvamine Ginseng de Sibérie Ginseng d'Asie 30 Comprimés. Disponible sur: <https://www.cocooncenter.com/juvamine-ginseng-de-siberie-ginseng-d-asie-30-comprimes/99609.html>
199. guillaume-miquel. Observatoire 2024 et chiffres du marché 2023 des compléments alimentaires [Internet]. Synadiet. 2024 [cité 23 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.synadiet.org/observatoire-2024-et-chiffres-du-marche-2023-des-complements-alimentaires/>
200. SFAM. SFAM. 2024 [cité 25 avr 2025]. Les normes ISO en pharmaceutique : Guide complet. Disponible sur: <https://www.sfamgroup.com/guide-normes-iso-industrie-pharmaceutique/>

201. LUTTE CONTRE LES FAUX MEDICAMENTS : Rôle d'Internet et protection du patient [Internet]. [cité 23 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.leem.org/presse/lutte-contre-les-faux-medicaments-role-dinternet-et-protection-du-patient>
202. VIDAL [Internet]. 2014 [cité 25 avr 2025]. Vente en ligne de médicaments : un logo. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/13857-vente-en-ligne-de-medicaments-un-logo-confiance-de-la-commission-europeenne.html>
203. Atida | Santediscount [Internet]. [cité 25 avr 2025]. Juvamine Ginseng max, vitalité, 30 comprimés | Atida | Santediscount. Disponible sur: <https://www.atida.fr/juvamine-ginseng-max-vitalite-30-comprimes.html>
204. Arkopharma [Internet]. [cité 25 avr 2025]. Arkogélules® BIO Ginseng. Disponible sur: <https://fr.arkopharma.com/products/arkogelules-bio-ginseng>
205. VIDAL [Internet]. [cité 27 févr 2025]. Ginseng - Phytothérapie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/ginseng.html>
206. Kiefer D, Pantuso T. Panax ginseng. Am Fam Physician. 15 oct 2003;68(8):1539-42.
207. Dynabiane Start - 60 gélules [Internet]. [cité 25 avr 2025]. Disponible sur: <https://solutions.pileje.fr/fr/produit/dynabiane-start-60-gelules>
208. VIDAL [Internet]. [cité 28 févr 2025]. Caféine - Complément alimentaire. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/cafeine-theine.html>
209. Forté Pharma [Internet]. [cité 25 avr 2025]. Vitalité 4G Dynamisant - Energie au naturel. Disponible sur: <https://fr.fortepharma.com/products/vitalite-4g-dynamisant>
210. ERGYTONYL - Fatigue physique et intellectuelle - Nutergia [Internet]. [cité 25 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.nutergia.com/fr/fr/nos-complements-alimentaires/vitalite-performances-intellectuelles/ergytonyl>
211. Aragan [Internet]. [cité 25 avr 2025]. STRESSPROTECT. Disponible sur: <https://aragan.fr/produits/synactifs/stressprotect/>
212. Synactifs Stress Protect spray buccal - Rhodiole et ginseng [Internet]. [cité 25 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.pharmaciedesdrakkars.com/lecitone-sos-stress-spray-buccal-15-ml>

IX. Annexes

Annexe 1 : Monographie de la 11^{ème} édition de la Pharmacopée européenne relative aux parties souterraines de *Panax ginseng* (07/2019:1523)

Ginseng

PHARMACOPÉE EUROPÉENNE 11.0

bain-marie pendant 25 min. Laissez refroidir à température ambiante.

Solution témoin. Dissolvez 10,0 mg de quercétine dihydratée R dans 20 mL de méthanol R. Ajoutez 15,0 mL d'acide chlorhydrique dilué R et 5 mL d'eau R et complétez à 50,0 mL avec du méthanol R.

Colonne :

- dimensions : $l = 0,125$ m, $\varnothing = 4$ mm,
- phase stationnaire : gel de silice octadécylsilylé pour chromatographie R (5 μ m),
- température : 25 °C.

Phase mobile :

- phase mobile A : solution d'acide phosphorique R à 0,3 g/L ajustée à pH 2,0,
- phase mobile B : méthanol R,

Intervalle (min)	Phase mobile A (pour cent V/V)	Phase mobile B (pour cent V/V)
0 - 1	60	40
1 - 20	60 → 45	40 → 55
20 - 21	45 → 0	55 → 100
21 - 25	0	100

Débit : 1,0 mL/min.

Détection : spectrophotomètre à 370 nm.

Injection : 10 μ L.

Rétention relative par rapport à la quercétine (temps de rétention = environ 12,5 min) : kaempférol = environ 1,4 ; isorhamnétine = environ 1,5.

Conformité du système :

- résolution : au minimum 1,5 entre les pics dus au kaempférol et à l'isorhamnétine.

Ne tenez pas compte des pics éluant avant le pic de la quercétine et après le pic dû à l'isorhamnétine dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner. Calculez la teneur pour cent en flavonoïdes, exprimés en hétérosides flavonoïques, à l'aide de l'expression suivante :

$$2 \times \frac{F_1 \times m_1 \times 2,514 \times p}{F_2 \times m_2}$$

- F_1 = somme de la surface de tous les pics considérés dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner,
- F_2 = surface du pic dû à la quercétine dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin,
- m_1 = masse de quercétine utilisée pour préparer la solution témoin, en grammes,
- m_2 = masse de feuille de ginkgo utilisée pour préparer la solution à examiner, en grammes,
- p = teneur pour cent en quercétine anhydre dans la quercétine dihydratée R.

Teneur : au minimum 0,40 pour cent de la somme des ginsénosides Rg1 ($C_{30}H_{52}O_{10} \cdot 2H_2O$; M_r 837) et Rb1 ($C_{30}H_{50}O_{10} \cdot 3H_2O$; M_r 1163) (drogue desséchée).

IDENTIFICATION

- A. La racine principale est fusiforme ou cylindrique, parfois ramifiée, d'une longueur pouvant atteindre 20 cm et d'un diamètre allant jusqu'à 2,5 cm. Elle peut être arquée ou recourbée de façon prononcée. La surface du ginseng blanc est jaune pâle ou crème et présente des stries longitudinales ; celle du ginseng rouge est brun-rouge. Les cicatrices de la tige peuvent être apparentes sur la couronne. La cassure est nette. La surface d'une section transversale présente une large zone externe avec des canaux à résine rouge-orange dispersés et une partie interne finement radiée. Les radicelles, abondantes sur la partie inférieure du ginseng blanc, sont fines et d'un diamètre réduit ; elles sont absentes dans le ginseng rouge.

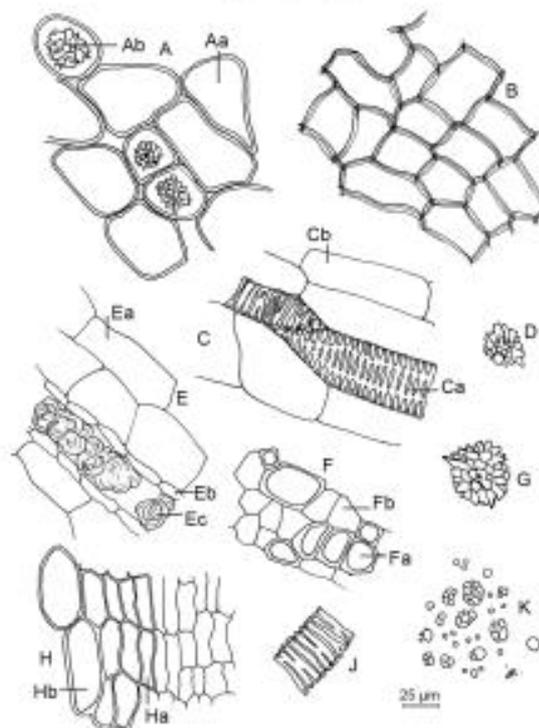


Figure 1523.-1. - Dessin pour l'identification B du ginseng pulvérisé

- B. Examen microscopique (2.8.23). La poudre est jaune pâle. Examinez au microscope en utilisant de la solution d'hydrate de chloral R. La poudre présente les éléments caractéristiques suivants (figure 1523.-1) : des fragments abondants de cellules parenchymateuses [A, E] à paroi fine [Ea] ou légèrement épaissie [Aa], dont certaines cellules contiennent des macles d'oxalate de calcium [Ab] ; des fragments de larges canaux sécréteurs [Eb] contenant une résine brun-jaune en amas granuleux [Ec] ; des trachéides non lignifiés et des vaisseaux partiellement lignifiés, à épaississements spiralés ou réticulés, isolés [J] ; des fragments de xylème (section longitudinale [C], section transversale [F]) comprenant des vaisseaux [Ca, Fa] et des cellules parenchymateuses à paroi fine [Cb, Fb] ; des macles d'oxalate de calcium isolées [D, G] ; des fragments de suber (vue de face [B], section transversale [H]) souvent associé au phelloderme à cellules légèrement épaissies [Ha] et aux assises externes du parenchyme cortical [Hb]. Examinez au microscope en utilisant une solution de glycérol R à 50 pour cent V/V. Les grains d'amidon [K], simples ou composés,



07/2019:1523

Drogues végétales

GINSENG

Ginseng radix

DÉFINITION

Racine séchée entière ou divisée, désignée sous le nom de ginseng blanc, ou soumise à la vapeur d'eau et séchée, désignée sous le nom de ginseng rouge de *Panax ginseng* C.A.Mey.

sont très abondants et d'un diamètre de 1-10 µm ; dans le ginseng rouge, ils sont déformés et souvent détruits par la vapeur d'eau ou peuvent être absents.

C. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

Solution à examiner. Chauffez à ébullition, à reflux, 1,0 g de ginseng pulvérisé (355) (2.9.12) avec 10 mL d'une solution de méthanol R à 70 pour cent V/V pendant 15 min. Filtrez après refroidissement et complétez à 10,0 mL avec du méthanol R.

Solution témoin. Dissolvez 5,0 mg d'aescine R et 5,0 mg d'arbutoside R dans 1 mL de méthanol R.

Plaque : plaque au gel de silice pour CCM R (5-40 µm) [ou plaque au gel de silice pour CCM R (2-10 µm)].

Phase mobile : acétate d'éthyle R, eau R, butanol R (25:50:100 V/V/V) ; laissez reposer le mélange pendant 10 min puis utilisez la phase supérieure.

Dépôt : 20 µL [ou 4 µL] en bandes.

Développement : sur 10 cm [ou 5 cm] dans une cuve non saturée.

Séchage : à l'air.

Détection : traitez avec de la solution d'aldéhyde anisique R et chauffez à 105-110 °C pendant 5-10 min puis examinez à la lumière du jour.

Résultats : voir ci-après la séquence des bandes présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution témoin et la solution à examiner.

Haut de la plaque	
Arbutine : une bande brune	
	Une bande violette (ginsénosides Rg1 + Rg2)
	Une bande violet pâle (ginsénoside Rf)
	Une bande violette (ginsénoside Re)
	Une bande violette (ginsénoside Rd)
	Une bande violet pâle
	Une bande violette (ginsénoside Rc)
Aescine : une bande grise	Une bande violette (ginsénosides Rb1 + Rb2)
Solution témoin	Solution à examiner

ESSAI

Panax quinquefolium. Examinez les chromatogrammes obtenus dans le dosage. Dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner, le pic dû au ginsénoside Rf est présent (voir figure 1523.-2.). Dans l'éventualité d'une substitution par *Panax quinquefolium*, aucun pic dû au ginsénoside Rf n'est présent.

Perte à la dessiccation (2.2.32) : au maximum 10,0 pour cent, déterminé à l'étuve à 105 °C sur 1,000 g de ginseng pulvérisé (355) (2.9.12).

Cendres totales (2.4.16) : au maximum 7,0 pour cent.

Cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique (2.8.1) : au maximum 1,0 pour cent.

DOSAGE

Chromatographie liquide (2.2.29).

Solution à examiner. Réduisez environ 50 g de ginseng en poudre (355) (2.9.12). Placez 1,00 g de ginseng pulvérisé dans un ballon à fond rond de 250 mL, puis ajoutez 70 mL d'une solution de méthanol R à 50 pour cent V/V et quelques grains de pierre ponce. Chauffez à ébullition à reflux pendant 1 h. Laissez refroidir, centrifugez et recueillez le surnageant. Traitez le résidu comme précédemment. Mélangez les liquides recueillis et évaporez à siccité sous pression réduite à une température ne dépassant pas 60 °C. Reprenez le résidu avec 20,0 mL d'un mélange de 20 volumes d'acétonitrile R et 80 volumes d'eau R. Prélevez 2,0 mL de la solution et complétez à 10,0 mL avec un mélange de 20 volumes d'acétonitrile R et 80 volumes d'eau R. Filtrez sur une membrane filtrante appropriée (diamètre nominal des pores 0,45 µm) avant l'injection.

Solution témoin. Dissolvez 3,0 mg de ginsénoside Rg1 SCR, 3,0 mg de ginsénoside Re R, 3,0 mg de ginsénoside Rf R et 3,0 mg de ginsénoside Rb1 SCR dans du méthanol R puis complétez à 10,0 mL avec le même solvant.

Colonne :

- dimensions : l = 0,125 m, Ø = 4,6 mm,
- phase stationnaire : gel de silice octadécylsilylé pour chromatographie R (5 µm),
- température : 35 °C.

Phase mobile :

- phase mobile A : eau pour chromatographie R ajustée à pH 2 avec de l'acide phosphorique R,
- phase mobile B : acétonitrile R1,

Intervalle (min)	Phase mobile A (pour cent V/V)	Phase mobile B (pour cent V/V)
0 - 8	80	20
8 - 40	80 → 60	20 → 40
40 - 45	60 → 40	40 → 60
45 - 47	40 → 0	60 → 100
47 - 52	0	100

Débit : 1,0 mL/min.

Détection : spectrophotomètre à 203 nm.

Équilibrage : 20 min.

Injection : 20 µL.

Ordre d'éluion : ordre indiqué pour la préparation de la solution témoin ; notez les temps de rétention de ces substances.

Conformité du système : solution témoin :

- résolution : au minimum 1,0 entre les pics dus au ginsénoside Rg1 et au ginsénoside Re.

Localisez les pics dus au ginsénoside Rb1 et au ginsénoside Rg1 dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner. Calculez la teneur pour cent en ginsénosides Rb1 et Rg1 à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{A_1 \times m_2 \times p_1}{A_3 \times m_1 \times 100} + \frac{A_2 \times m_3 \times p_2}{A_4 \times m_1 \times 100}$$

A_1 = surface du pic dû au ginsénoside Rb1 dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner,

A_2 = surface du pic dû au ginsénoside Rg1 dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner,

A_3 = surface du pic dû au ginsénoside Rb1 dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin,

A_4 = surface du pic dû au ginsénoside Rg1 dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin,

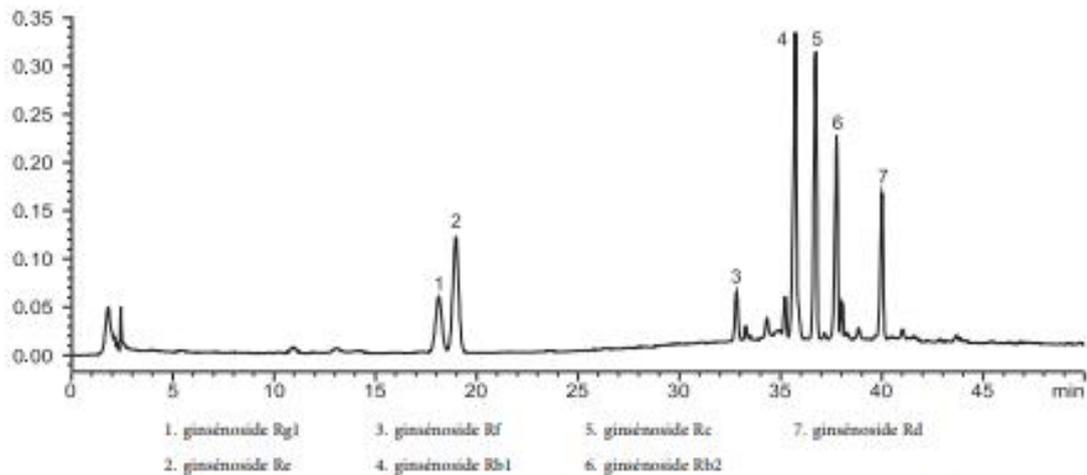


Figure 1523.-2. – Chromatogramme pour le dosage du ginseng : solution à examiner

- m_1 = masse de la prise d'essai utilisée pour préparer la solution à examiner, en grammes,
- m_2 = masse de ginsénoside Rb1 SCR utilisée pour préparer la solution témoin, en milligrammes,
- m_3 = masse de ginsénoside Rg1 SCR utilisée pour préparer la solution témoin, en milligrammes,
- P_1 = teneur pour cent en ginsénoside Rb1 du ginsénoside Rb1 SCR,
- P_2 = teneur pour cent en ginsénoside Rg1 du ginsénoside Rg1 SCR.

Dépôt : 20 μ L [ou 4 μ L] en bandes de 10 mm [ou 8 mm].
Développement : sur un parcours de 10 cm [ou 5 cm] dans une cuve non saturée.
Séchage : à l'air.

Détection : traitez avec une solution d'aldéhyde anisique R et chauffez à 105-110 °C pendant 5-10 min. Examinez à la lumière du jour.

Résultats : voir ci-après la séquence des bandes présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution témoin et la solution à examiner. Par ailleurs, d'autres bandes de faible intensité peuvent être présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution à examiner et la solution témoin.



01/2013:2356

GINSENG (EXTRAIT SEC DE)

Ginseng extractum siccum

DÉFINITION

Extrait sec produit à partir de *Ginseng* (1523).

Teneur : au minimum 4,0 pour cent de la somme des ginsénosides Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rf, Rg1 et Rg2, exprimés en ginsénoside Rb1 ($C_{34}H_{52}O_{23}$; M_r 1109) (extrait desséché).

PRODUCTION

L'extrait est produit à partir de la drogue végétale, par une méthode appropriée, en utilisant un solvant hydroalcoolique équivalent en concentration à l'éthanol à 35-90 pour cent V/V.

CARACTÈRES

Aspect : poudre ou masse friable, jaune-brun clair, hygroscopique.

IDENTIFICATION

Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

Solution à examiner. Dissolvez 0,15 g d'extrait sec de ginseng dans 10 mL d'une solution de méthanol R à 70 pour cent V/V.

Solution témoin. Dissolvez 0,15 g d'extrait sec de ginseng ERV dans 10 mL d'une solution de méthanol R à 70 pour cent V/V.

Plaque : plaque au gel de silice pour CCM R (5-40 μ m) [ou plaque au gel de silice pour CCM R (2-10 μ m)].

Phase mobile : acétate d'éthyle R, eau R, butanol R (25:50:100 V/V/V) ; laissez les phases se séparer pendant 10 min et utilisez la phase supérieure.

Haut de la plaque

Une bande violette (ginsénosides Rg1 + Rg2)	Une bande violette (ginsénosides Rg1 + Rg2)
Une bande violet pâle (ginsénoside Rf)	Une bande violet pâle (ginsénoside Rf)
Une bande violette (ginsénoside Rc)	Une bande violette (ginsénoside Rc)
Une bande violette (ginsénoside Rd)	Une bande violette (ginsénoside Rd)
Une bande violet pâle	Une bande violet pâle
Une bande violette (ginsénoside Rc)	Une bande violette (ginsénoside Rc)
Une bande violet pâle	Une bande violet pâle
Une bande violette (ginsénosides Rb1 + Rb2)	Une bande violette (ginsénosides Rb1 + Rb2)
Plusieurs bandes violettes et verdâtres non séparées	Plusieurs bandes violettes et verdâtres non séparées
Solution témoin	Solution à examiner

ESSAI

Perte à la dessiccation (2.8.17) : au maximum 7,0 pour cent.

DOSAGE

Chromatographie liquide (2.2.29).

Solution tampon. Dissolvez 3,5 g de phosphate disodique dihydraté R et 7,2 g de phosphate monopotassique R dans de l'eau R et complétez à 1000 mL avec le même solvant.

Solution à examiner. Dissolvez 0,100 g d'extrait sec de ginseng dans la solution tampon et complétez à 10,0 mL avec la solution tampon. Conditionnez une cartouche de préparation



01/2008:1552
corrigé 10.0

– dimensions : $l = 25-60$ m, $\emptyset =$ environ 0,3 mm,
– phase stationnaire : macrogol 20 000 R.
Gaz vecteur : hélium pour chromatographie R.
Débit : 1,5 mL/min.
Rapport de division : 1:100.
Température :

NOIX MUSCADE (HUILE ESSENTIELLE DE)

Myristicae fragrantis aetheroleum

DÉFINITION

Huile essentielle obtenue par entraînement à la vapeur d'eau des noix séchées et broyées de *Myristica fragrans* Houtt.

CARACTÈRES

Aspect : liquide incolore ou jaune pâle.

Odeur épiciée.

IDENTIFICATION

Première identification : B.

Seconde identification : A.

A. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

Solution à examiner. Dissolvez 1 mL d'huile essentielle à examiner dans du toluène R et complétez à 10 mL avec le même solvant.

Solution témoin. Dissolvez 20 µL de myristicine R dans 10 mL de toluène R.

Plaque : plaque au gel de silice pour CCM R.

Phase mobile : acétate d'éthyle R, toluène R (5:95 V/V).

Dépôt : 10 µL en bandes.

Développement : sur un parcours de 15 cm.

Séchage : à l'air.

Détection : pulvérisez du réactif à la vanilline R, chauffez à 100-105 °C pendant 10 min et examinez à la lumière du jour.

Résultats : le chromatogramme obtenu avec la solution témoin présente dans son tiers supérieur une bande rosâtre ou brun-rouge (myristicine). Le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner présente une série de bandes dont 1 est semblable quant à sa position et sa coloration à la bande du chromatogramme obtenu avec la solution témoin. Au-dessus de cette bande se situent 1 bande brunâtre (safrole) et 1 bande violette (hydrocarbures). En dessous de la bande de la myristicine 5 bandes bleues d'intensité variable apparaissent.

B. Examinez les chromatogrammes obtenus dans l'essai du profil chromatographique.

Résultats : les pics principaux du chromatogramme obtenu avec la solution à examiner sont semblables quant à leur temps de rétention aux pics du chromatogramme obtenu avec la solution témoin.

ESSAI

Densité (2.2.5) : 0,885 à 0,905.

Indice de réfraction (2.2.6) : 1,475 à 1,485.

Angle de rotation optique (2.2.7) : + 8° à + 18°.

Profil chromatographique. Chromatographie en phase gazeuse (2.2.28) : utilisez le procédé de normalisation.

Solution à examiner. L'huile essentielle à examiner.

Solution témoin. Dissolvez 15 µL de α -pinène R, 15 µL de β -pinène R, 15 µL de sabinène R, 5 µL de γ -terpinène R, 5 µL de limonène R, 5 µL de γ -terpinène R, 5 µL de terpinén-4-ol R, 5 µL de safrole R et 10 µL de myristicine R dans 1 mL d'hexane R.

Colonne :

– matériau : silice fondue,

	Intervalle (min)	Température (°C)
Colonne	0 - 10	50
	10 - 75	50 → 180
	75 - 130	180
Chambre à injection		200 - 220
Détecteur		240 - 250

Détection : ionisation de flamme.

Injection : 0,2 µL.

Ordre d'éluion : ordre donné pour la préparation de la solution témoin. Notez les temps de rétention de ces substances.

Conformité du système : solution témoin :

– résolution : au minimum 1,5 entre les pics dus au β -pinène et au sabinène.

Identification des composants : à l'aide des temps de rétention déterminés à partir du chromatogramme obtenu avec la solution témoin, localisez sur le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner les composants de la solution témoin.

Déterminez la teneur pour cent de chacun de ces composants. Ces teneurs sont comprises entre les valeurs suivantes :

- α -pinène : 15 pour cent à 28 pour cent,
- β -pinène : 13 pour cent à 18 pour cent,
- sabinène : 14 pour cent à 29 pour cent,
- γ -terpinène : 0,5 pour cent à 2,0 pour cent,
- limonène : 2,0 pour cent à 7,0 pour cent,
- γ -terpinène : 2,0 pour cent à 6,0 pour cent,
- terpinén-4-ol : 2,0 pour cent à 6,0 pour cent,
- safrole : au maximum 2,5 pour cent,
- myristicine : 5,0 pour cent à 12,0 pour cent.

CONSERVATION

A l'abri de la chaleur.



07/2019:2383

NOTOGINSENG (RACINE DE)

Notoginseng radix

DÉFINITION

Racine principale traitée à la vapeur et séchée, entière ou fragmentée, sans racines secondaires, de *Panax notoginseng* (Burkill) F.H.Chen [*Panax pseudoginseng* var. *notoginseng* (Burkill) G.Hoo & C.L.Tseng].

Teneur : au minimum 3,8 pour cent pour la somme des ginsénosides Rg1 ($C_{42}H_{72}O_{14} \cdot 2H_2O$; M_r 837) et Rb1 ($C_{54}H_{92}O_{23} \cdot 3H_2O$; M_r 1163) (drogue desséchée).

IDENTIFICATION

A. La racine principale est conique, subconique ou cylindrique. Elle peut atteindre 6 cm de long et 4 cm de diamètre. La surface externe, parcourue de stries transversales peu profondes et de cicatrices des racines secondaires, est gris-brun ou gris-jaune. Au niveau du collet, la cicatrice de la tige aérienne est entourée de protubérances verruqueuses. La texture de la racine

est compacte. La cassure est lisse, brillante, gris-brun, et présente un anneau gris-jaune (zone cambiale) et de nombreuses stries rayonnantes.

- B. Examen microscopique (2.8.23). La poudre est gris-jaune clair. Examinez au microscope en utilisant de la solution d'hydrate de chloral R. La poudre présente les éléments caractéristiques suivants (figure 2383.-1) : des fragments abondants de cellules parenchymateuses à cellules arrondies ou ovoïdes [D] ; des fragments de canaux sécréteurs (section transversale [G], section longitudinale [E]) à cellules à paroi fine [Ea, Ga] et contenant une résine granuleuse brun-jaune qui diffuse dans les cellules [Eb, Gb] ; de rares vaisseaux à ornementation réticulée [B] ou ponctuée, d'un diamètre de 20-50 µm ; de rares fragments de suber (vue de face [A], section transversale [F]). Examinez au microscope en utilisant une solution de glycérol R à 50 pour cent V/V. Les grains d'amidon, parfois déformés, simples, d'un diamètre de 2-20 µm, ou composés de 2-9 éléments, sont très abondants [C].

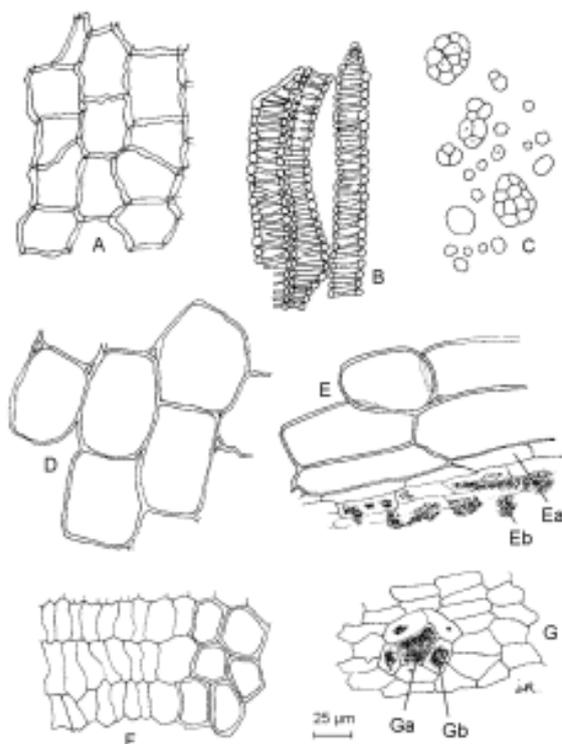


Figure 2383.-1. – Dessin pour l'identification B de la racine de notoginseng pulvérisée

- C. Examinez les chromatogrammes obtenus dans l'essai de *Panax ginseng* ou *Panax quinquefolium*.

Résultats : voir ci-après la séquence des bandes présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution témoin et la solution à examiner. Par ailleurs, d'autres bandes de faible intensité peuvent être présentes dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner.

Haut de la plaque	
Arbutoside : une bande brune	Une bande violette (au front du solvant) Une bande violette
	Une bande violette (ginsénosides Rg1 + Rg2) 2 bandes violettes 2 faibles bandes violettes
Aescine : une bande grise	Une bande violette Plusieurs bandes violettes et verdâtres
Solution témoin	Solution à examiner

ESSAI

Panax ginseng ou *Panax quinquefolium*. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

Solution à examiner. Chauffez à reflux, 1,0 g de racine de notoginseng pulvérisée (355) (2.9.12) avec 10 mL d'une solution de méthanol R à 70 pour cent V/V pendant 15 min. Filtrez après refroidissement et complétez à 10,0 mL avec du méthanol R.

Solution témoin. Dissolvez 5,0 mg d'aescine R et 5,0 mg d'arbutoside R dans 1 mL de méthanol R.

Plaque : plaque au gel de silice pour CCM R (5-40 µm) [ou plaque au gel de silice pour CCM R (2-10 µm)].

Phase mobile : acétate d'éthyle R, eau R, butanol R, (25:50:100 V/V/V) ; laissez reposer pendant 10 min et utilisez la phase supérieure.

Dépôt : 20 µL, en bandes de 15 mm [ou 4 µL de solution à examiner et 2 µL de solution témoin, en bandes de 8 mm].

Développement : dans une cuve non saturée, sur un parcours de 10 cm [ou 5 cm].

Séchage : à l'air pendant 30 min.

Détection : traitez avec de la solution d'aldéhyde anisique R et chauffez à 105-110 °C pendant 5-10 min ; examinez à la lumière du jour.

Résultats : l'absence de bande violette dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner immédiatement au-dessus de la bande due à l'arbutoside dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin indique la présence de *Panax ginseng*. La présence d'une bande brune immédiatement au-dessous de la bande violette due aux ginsénosides Rg1 + Rg2 dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner indique une falsification par *Panax quinquefolium*.

Perte à la dessiccation (2.2.32) : au maximum 12,0 pour cent, déterminé à l'étuve à 105 °C pendant 2 h sur 1,000 g de racine de notoginseng pulvérisée (355) (2.9.12).

Cendres totales (2.4.16) : au maximum 6,0 pour cent.

Cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique (2.8.1) : au maximum 1,0 pour cent.

DOSAGE

Chromatographie liquide (2.2.29).

Solution à examiner. Réduisez environ 50 g de racine de notoginseng en poudre (355) (2.9.12). Dans un ballon à fond rond de 250 mL, introduisez 0,250 g de racine de notoginseng pulvérisée et 70 mL d'une solution de méthanol R à 50 pour cent V/V. Après addition de quelques grains de pierre ponce, chauffez à ébullition à reflux au bain-marie pendant 1 h. Après refroidissement, centrifugez et recueillez le surnageant. Traitez le résidu comme précédemment. Mélangez les liquides recueillis et évaporez à siccité, sous pression réduite, à une température ne dépassant pas 60 °C. Reprenez le résidu avec

10,0 mL d'une solution tampon, ajustée à pH 4,5, composée de 3,5 g de phosphate monosodique R et de 7,2 g de phosphate monopotassique R dans 1000 mL d'eau R (solution A). Lavez une cartouche d'environ 0,36 g de gel de silice octadécylsilylé pour chromatographie R avec 5 mL de méthanol R, puis 20 mL d'eau pour chromatographie R. Déposez 5,0 mL de solution A sur la cartouche. Rincez avec 20 mL d'eau pour chromatographie R, puis avec 15 mL d'une solution de méthanol R à 30 pour cent V/V. Rejetez les éluats après avoir vérifié qu'ils ne contiennent pas de ginsénosides, sinon recommencez le dosage avec une autre référence de cartouche. Eluez la cartouche avec 20 mL de méthanol R et évaporez l'éluat à siccité. Reprenez le résidu avec 5,0 mL de méthanol R.

Solution témoin. Dissolvez 3,0 mg de ginsénoside Rb1 SCR, 3,0 mg de ginsénoside Rf R et 3,0 mg de ginsénoside Rg1 SCR dans du méthanol R, puis complétez à 5,0 mL avec le même solvant.

Colonne :

- dimensions : l = 0,10 m, Ø = 4,6 mm,
- phase stationnaire : gel de silice aminopropylsilylé pour chromatographie R (3 µm).

Phase mobile :

- phase mobile A : acétonitrile R1,
- phase mobile B : eau pour chromatographie R,

Intervalle (min)	Phase mobile A (pour cent V/V)	Phase mobile B (pour cent V/V)
0 - 14	90	10
14 - 18	90 → 80	10 → 20
18 - 55	80	20

Débit : 2 mL/min.

Détection : spectrophotomètre à 203 nm.

Injection : 20 µL.

Conformité du système : solution témoin :

- résolution : au minimum 3,0 entre les pics dus aux ginsénosides Rg1 et Rf.

Calculez la somme des teneurs pour cent en ginsénosides Rb1 et Rg1 à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{A_1 \times m_2 \times 2 \times p_1}{m_1 \times A_3} + \frac{A_2 \times m_3 \times 2 \times p_2}{m_1 \times A_4}$$

- A_1 = surface du pic dû au ginsénoside Rb1 dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner,
- A_2 = surface du pic dû au ginsénoside Rg1 dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner,
- A_3 = surface du pic dû au ginsénoside Rb1 dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin,
- A_4 = surface du pic dû au ginsénoside Rg1 dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin,
- m_1 = masse de la prise d'essai desséchée, en grammes,
- m_2 = masse de ginsénoside Rb1 SCR utilisée pour préparer la solution témoin, en grammes,
- m_3 = masse de ginsénoside Rg1 SCR utilisée pour préparer la solution témoin, en grammes,
- p_1 = teneur pour cent en ginsénoside Rb1 dans le ginsénoside Rb1 SCR,
- p_2 = teneur pour cent en ginsénoside Rg1 dans le ginsénoside Rg1 SCR.



04/2022:2662

NOTOPTERYGIUM (RHIZOME ET RACINE DE)

Notopterygii rhizoma et radix

DÉFINITION

Rhizome et racine séchés, entiers ou fragmentés, de *Hansenia weberbaueriana* (Fedde ex H.Wolff) Pimenov & Kljuykov (syn. *Notopterygium incisum* K.C.Ting ex H.T.Chang).

Teneur :

- huile essentielle : au minimum 14 mL/kg (drogue anhydre),
- au minimum 0,4 pour cent et au maximum 0,8 pour cent pour la somme de l'isoinpérorine ($C_{16}H_{24}O_4$; M_r 270,3) et du notoptérol ($C_{22}H_{32}O_5$; M_r 354,4) (drogue anhydre).

IDENTIFICATION

A. Le rhizome entier est cylindrique ou conique, légèrement incurvé, d'environ 3-13 cm de long et 0,5-2,5 cm de diamètre ; il est occasionnellement ramifié. La surface, brune à brun-noir, présente des anneaux saillants ; les entre-nœuds sont soit très courts (anneaux denses semblables à ceux du ver à soie), soit allongés (anneaux espacés, semblables à ceux du bambou).

Chaque nœud porte de nombreuses cicatrices de racines adventives punctiformes ou tuberculées, et, plus rarement, des restes de fines racines brunes à brun-noir, striées longitudinalement ; des squames brunes fragmentées sont parfois présentes. La souche peut porter des restes de tiges non annelées.

La texture est légère et fragile, cassante. La cassure est irrégulière, avec de nombreuses crevasses radiales ; la partie corticale et le liber sont brun-jaune à bruns ; un anneau de xylème jaune clair ou jaune entoure la moelle ; la moelle (absente des racines) est jaune-blanc ou jaune, lâche, ponctuée de nombreuses poches à huile essentielle brun-rouge. Les poches à huile essentielle sont également abondantes dans la partie corticale et le liber.

La drogue fragmentée se présente sous forme de tranches transversales ou longitudinales du rhizome ou en morceaux irréguliers du rhizome et des racines (0,5-2 cm de diamètre pour les fragments de rhizome ; 0,2-1,6 cm de diamètre pour les fragments de racines). La face externe est brune à brun-noir. Les fragments de rhizome portent de distinctes cicatrices de racines adventives punctiformes ou tuberculées. Les fragments de racines sont courts, avec des stries longitudinales. La section (tranches transversales) du rhizome présente une partie distinctive brun-jaune à brune correspondant à la partie corticale et au liber, et un anneau de xylème jaune clair entourant la moelle blanc-jaune ou brune (la moelle est absente des racines) ; des crevasses disposées radialement sont courantes ; la partie corticale, le liber et la moelle sont ponctués de poches à huile essentielle brun-rouge. Le tissu médullaire est lâche et présente des lacunes bien visibles sur les tranches longitudinales. La texture est légère et fragile, cassante ; la cassure est irrégulière.

B. Examen microscopique (2.8.23). La poudre est brune ou brun doré foncé. Examinez au microscope en utilisant de la solution d'hydrate de chloral R. La poudre présente les éléments caractéristiques suivants (figure 2662.-1) : de nombreux fragments de canaux sécréteurs (section transversale [C], section longitudinale [E]) contenant généralement une sécrétion brun-orange, en gouttelettes [Ca, Ea] ; des fragments de suber brun-jaune (vue de face [A], section transversale [F]) formé de cellules à paroi

Université de Lille

UFR3S-Pharmacie

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Année Universitaire 2024/2025

Nom :Adant

Prénom :Lucie

Titre de la thèse : Phytothérapie du genre *Panax*

Mots-clés : *Panax*, phytothérapie, ginseng, description botanique, médecine traditionnelle, adaptogène, stress, ginsénosides, propriétés pharmacologiques, autorités de santé, falsification, officine, compléments alimentaires

Résumé :

Le genre *Panax* rassemble 17 espèces. Les trois espèces principalement utilisées en phytothérapie sont les espèces *ginseng*, *quinquefolius* et *notoginseng*. Il s'agit de racines à la forme humaine qui croissent en Asie de l'Est et en Amérique du Nord. Elles sont vénérées depuis des millénaires par les peuples asiatiques pour leurs bienfaits sur le corps humain. Les mécanismes d'action de ces plantes dites « adaptogènes » ont été élucidés en partie à la fin du XX^{ème} siècle. La plus célèbre est la racine de l'espèce *ginseng*, considérée comme plus précieuse que l'or. Elle entre dans la composition de compléments alimentaires disponibles à l'officine. La haute valeur commerciale de ces plantes est la cause de leur falsification à travers le monde. Des autorités de santé à l'échelle nationale et mondiale ont émis des recommandations officielles sur leurs modalités d'utilisation. De nombreuses études scientifiques essaient de percer leurs innombrables activités thérapeutiques.

Membres du jury :

Présidente et conseillère de thèse : SAHPAZ Sevser , Professeure de Pharmacognosie, UFR3S-Pharmacie, Université de Lille

Assesseur : BORDAGE Simon, Docteur en Pharmacie-Maître de conférences de Pharmacognosie, UFRS-Pharmacie, Université de Lille

Membre extérieur : GRZESKIEWICZ Benoît, Docteur en Pharmacie, Pharmacien titulaire de la Pharmacie Babylone, à Villeneuve D'Ascq