

**UNIVERSITÉ DE NANTES**  
**UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES**

---

ANNÉE 2017

N° 017

THÈSE

pour le

***DIPLÔME D'ÉTAT***

***DE DOCTEUR EN PHARMACIE***

**par**

Clément, Donnadiou

-----  
*Présentée et soutenue publiquement le 24 Mai 2017*

*Rhodiola rosea* et son intérêt en tant que plante  
adaptogène chez le sportif.

**Président :** Mr Olivier GROVEL, Maître de conférences-HDR en Pharmacognosie et  
Phytothérapie.

**Membres du jury :** Mme Catherine ROULLIER, Maître de conférences en Pharmacognosie et  
Phytothérapie.

Mlle, Lydia GENTHON, Pharmacien

## REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier ma directrice de thèse, Madame Catherine ROULLIER, de m'avoir guidé et orienté tout au long de la rédaction de cette thèse d'exercice.

J'adresse mes remerciements les plus respectueux à Monsieur Olivier GROVEL, qui m'a fait l'honneur de présider cette thèse, pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail et pour les connaissances que vous m'avez transmises pendant ces années d'études, soyez assuré de mon profond respect.

Je remercie mes parents Gilles et Madeleine, mes grand parents et mon frère Julien et sa compagne Céline qui m'ont toujours soutenu, encouragé et surtout supporté pendant ces années d'études, particulièrement pendant les périodes de révisions.

Je remercie également mes amis pour tous ces moments de bonheur passés ensemble.

« Pour qu'un rêve devienne réalité, il faut avant tout une grande capacité à rêver. Puis en son rêve une confiance. Et de la persévérance » Hans Selye

# TABLES DES MATIERES

<b>TABLE DES FIGURES.....</b>	<b>4</b>
<b>TABLES DES TABLEAUX .....</b>	<b>6</b>
<b>LISTES DES ABBREVIATIONS.....</b>	<b>7</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>8</b>
<b>PARTIE 1 : Présentation de <i>Rhodiola rosea</i>.....</b>	<b>9</b>
<b>I / Usage traditionnel, histoires et légendes.....</b>	<b>9</b>
<b>II / Description botanique.....</b>	<b>15</b>
1. Dénomination.....	15
2. Classification.....	16
2. 1 Famille des Crassulacées.....	17
2. 2 Genre <i>Rhodiola</i> .....	17
3. Description botanique et caractères d'identification de <i>Rhodiola rosea</i> L.....	18
3. 1 Habitat et localisations géographiques.....	18
3. 2 Appareil végétatif.....	20
3. 3 Appareil reproductif.....	21
<b>III/ Composition chimique.....</b>	<b>24</b>
1. Les dérivés phényléthanoliques.....	24
2. Les glucosides phénylpropaniques.....	26
3. Autres composés phénoliques.....	28
4. Les terpènes.....	29
5. Les huiles essentielles.....	30
<b>IV/ Propriétés pharmacologiques de <i>Rhodiola rosea</i>.....</b>	<b>32</b>
1. Origine du terme adaptogène.....	34
2. Définition du terme adaptogène.....	35
3. La notion de stress dans le concept adaptogène.....	35
4. Potentiel mécanisme d'action cellulaire des adaptogènes.....	37
4. 1 Situation d'une cellule gliale lors d'un état d'homéostasie.....	39
4. 2 Situation d'une cellule gliale lors d'un épisode de stress.....	40
4. 3 Situation d'une cellule gliale après la prise d'un adaptogène suite à un stress.....	41
<b>PARTIE 2 : Études en lien avec l'utilisation de <i>Rhodiola rosea</i> chez le sportif.....</b>	<b>43</b>
<b>I. Les études.....</b>	<b>44</b>
1. L'étude d'Abidov et al. 2004.....	44
2. L'étude de De Bock et al. 2004.....	48
3. L'étude de Walker et al. 2007.....	53
4. L'étude de Shanely et al. 2013.....	57
5. L'étude de Parisi et al. 2010.....	61
6. L'étude de Noreen et al. 2013.....	66
7. L'étude de Duncan et al. 2014.....	72
8. Synthèse des études.....	77
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>82</b>
<b>ANNEXE.....</b>	<b>83</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>85</b>

## TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Extrait de "Commentarii in libros sex Pedacii Disocoridis" en lien avec <i>Rhodiola rosea</i> .....	11
Figure 2 : Extrait de « Rariorum plantarum historia : Fungorum in Pannoniis observatorum brevia historia » en lien avec <i>Rhodiola rosea</i> .....	12
Figure 3 : Extraits de l'encyclopédie de Diderot avec la page de couverture à gauche et la page consacrée à la rhodiola à droite .....	13
Figure 4 : Comparatif du nombre de publications relatives à <i>Rhodiola rosea</i> issues de la littérature russe comparées à celles citées sur Medline (Panossian et al., 2010).....	14
Figure 5 : Gravure illustrant <i>Rhodiola rosea</i> .....	15
Figure 6 : Classification de <i>Rhodiola rosea</i> selon AGP IV.....	16
Figure 7 : <i>Rhodiola rosea</i> dans un massif montagneux. ....	18
Figure 8 : Zones géographiques où l'on trouve <i>Rhodiola rosea</i> dans le monde (Brown et al., 2002). ....	19
Figure 9 : Zones géographiques de présence de <i>Rhodiola rosea</i> en France. ....	19
Figure 10 : Dessin illustrant <i>Rhodiola rosea</i> .....	20
Figure 11 : Photographie de <i>Rhodiola rosea</i> .....	20
Figure 12 : Rhizome de <i>Rhodiola rosea</i> .....	21
Figure 13 : Fleur de <i>Rhodiola rosea</i> .....	22
Figure 14 : Fruit de <i>Rhodiola rosea</i> . ....	23
Figure 15 : Structures chimiques du salidroside à gauche et du tyrosol à droite.....	25
Figure 16 : Biosynthèse du tyrosol et du salidroside (Astier, 2014). ....	26
Figure 17 : Structures chimiques des molécules de rosine, rosavine et rosarine (de gauche à droite) (Panossian et al., 2010).....	27
Figure 18 : Biosynthèse de la rosavine et de la rosarine (Astier, 2014).....	27
Figure 19 : Structures chimiques de l'acide caféique à gauche et de l'alcool cinnamique à droite.....	28
Figure 20 : Structures chimiques de la rhodioline et du kaempférol (de gauche à droite) (Panossian et al., 2010).....	29
Figure 21 : Structure chimique de la rhodioline (Panossian et al., 2010). ....	29
Figure 22 : Structure chimique du rosiridol (Panossian et al., 2010).....	29
Figure 23 : Structures chimiques des rhodiolosides A-E (1-5) (Ma et al., 2006). ....	30
Figure 24 : Structure chimique du géraniol (Panossian et al., 2010). ....	31
Figure 25 : Photographie du Docteur Breckhman. ....	34
Figure 26 : Résistance au stress en fonction de la durée et effet des adaptogènes (Panossian and Wikman, 2010).....	37
Figure 27 : Etat d'homéostasie observé dans une cellule gliale (Panossian and Wikman, 2009).....	39
Figure 28 : Mécanismes cellulaires observés dans une cellule gliale suite à un épisode de stress (Panossian and Wikman, 2009).....	40
Figure 29 : Mécanismes cellulaires observés dans une cellule gliale lors d'un stress et suite à la prise d'un adaptogène (Panossian and Wikman, 2009).....	41
Figure 30 : Photographie d'un cyclo-ergomètre.....	44
Figure 31 : Régénération de l'ATP par la CK et la phosphocréatine. ....	46
Figure 32 : Schéma expliquant le test physique (Walker et al., 2007). ....	53
Figure 33 : [PCr] avant, pendant et après l'effort pour les deux groupes (Walker et al., 2007).....	54

Figure 34 : [PCr] pendant la phase de récupération pour les deux groupes (Walker et al., 2007).....	55
Figure 35 : Graphique représentant les résultats du test DOMS (avant, pendant, après effort) dans les deux groupes (Shanely et al., 2014). .....	59
Figure 36 : Graphique représentant les résultats de Hsp72 extracellulaire en fonction du temps dans les deux groupes (Shanely et al., 2014). .....	59
Figure 37 : Temps nécessaire à la réalisation de l'épreuve pour chaque individu.....	67
Figure 38 : Graphiques représentant la MPE en fonction du temps (A), l'énergie dépensée en fonction du temps (B), et le ratio de la MPE sur l'énergie dépensée en fonction du temps (C) (Noreen et al., 2013). .....	69
Figure 39 : Graphique représentant les résultats des moyennes de la MPE (6-20) lors de l'effort dans les deux groupes. ( $p = 0,003$ ) (Duncan and Clarke, 2014).....	73
Figure 40 : Graphique représentant la perception du plaisir (avant, pendant et après l'effort) dans les deux groupes ( $p=0,003$ ) (Duncan and Clarke, 2014). .....	74
Figure 41 : Graphique représentant les résultats des dépenses énergétiques pendant l'effort dans les deux groupes (Duncan and Clarke, 2014). .....	75
Figure 42 : Graphique représentant le taux de glucide oxydé pendant l'effort dans les deux groupes (Duncan and Clarke, 2014). .....	75
Figure 43 : Graphique représentant le taux d'acide gras oxydé pendant l'effort dans les deux groupes (Duncan and Clarke, 2014). .....	76

## TABLES DES TABLEAUX

Tableau 1 : Activités biologiques de la molécule de salidroside.....	25
Tableau 2 : Pourcentage des composants majoritaires d’huiles essentielles de <i>Rhodiola rosea</i> provenant de différentes origines (Evstatieva et al., 2010; Hethelyi et al., 2005; Rohloff, 2002; Shatar et al., 2007).....	31
Tableau 3 : Différentes activités biologiques de <i>Rhodiola rosea</i> (Cuerrier and Ampong-Nyarko, 2014). .....	32
Tableau 4 : Différences entre les propriétés des excitants et des adaptogènes (Fulder, 1980; Panossian, 2003; Panossian and Wagner, 2005). .....	38
Tableau 5 : Effet de Rhodax™ sur la CRP et la CK avant et après un exercice physique intense (Abidov et al., 2004). .....	45
Tableau 6 : Résultats des paramètres suite à la prise unique ou après 4 semaines de consommation de <i>Rhodiola rosea</i> (page 1) (De Bock et al., 2004). .....	50
Tableau 7 : Résultats des paramètres suite à la prise unique ou après 4 semaines de consommation de <i>Rhodiola rosea</i> (page 2) (De Bock et al., 2004). .....	51
Tableau 8 : Résultats de la MPE dans les deux groupes en fonction du temps (Walker et al., 2007). .....	54
Tableau 9 : Résultats de [PCr] (mmol/Kg) au début et pendant la phase de récupération pour les deux groupes (Walker et al., 2007). .....	55
Tableau 10 : Différents paramètres étudiés lors de l’étude (Shanely et al., 2014).....	58
Tableau 11 : Résultats obtenus lors du test de détente verticale (Shanely et al., 2014)..	58
Tableau 12 : Différents paramètres analysés lors de l’étude.....	61
Tableau 13 : Résultats préliminaires pour les deux groupes (Parisi et al., 2010). .....	62
Tableau 14 : Résultats en lien avec les dépenses énergétiques pour les deux groupes (Parisi et al., 2010). .....	63
Tableau 15 : Résultats en lien avec les dommages musculaires et l’inflammation pour les deux groupes (Parisi et al., 2010). .....	63
Tableau 16 : Résultats en lien avec le statut oxydant pour les deux groupes (Parisi et al., 2010). .....	64
Tableau 17 : Résultats obtenus lors de l’échauffement et lors du test dans les deux groupes (Noreen et al., 2013). .....	68
Tableau 18 : Résultats des concentrations de lactate, de cortisol salivaire et d’alpha amylase salivaire en fonction du temps dans les deux groupes (Noreen et al., 2013). .....	70
Tableau 19 : Résultats en lien avec le questionnaire POMS et les test de couleur Stroop dans les deux groupes (Noreen et al., 2013). .....	70
Tableau 20 : Résultats obtenus de la moyenne de la mesure de la vigueur (Duncan and Clarke, 2014). .....	74
Tableau 21 : Résultats obtenus de la moyenne de la mesure de la vigueur dans les deux groupes (Duncan and Clarke, 2014). .....	74
Tableau 22 : Récapitulatif des études en lien avec l’utilisation de <i>Rhodiola rosea</i> chez le sportif.....	79

## LISTES DES ABBREVIATIONS

**ASAT** : ASpartate AminoTransferase  
**ALAT** : ALanine AminoTransferase  
**ATP** : Adénosine TriPhosphate  
**ADP** : Adénosine DiPhosphate  
**ADN** : Acide DésoxyriboNucléique  
**ARN** : Acide RiboNucléique  
**APG** : Angiosperms Phylogeny Group  
**BRUMS** : Brunel Mood State Inventory  
**CAM** : Métabolisme Acide Crassulacéen  
**CONSORT** : CONSolidated Standards Of Reporting Trials  
**CK** : Créatine Kinase  
**CRP** : Protéine C Réactive  
**CTL** : ConTrôle  
**DOMS** : Delayed Onset of Muscle Soreness  
**FAS** : Felt Arousal Scale  
**FFA** : Free Fatty Acids (acide gras libres insaturés)  
**FoxO** : Forkhead box 0  
**FS** : Feeling Scale  
**GC** : Chromatographie en phase Gazeuse  
**G-CSF** : Granulocyte Colony Stimulating Factor  
**HPLC** : Chromatographie Liquide à Haute Performance  
**Hsp** : Heat Shock Proteins  
**IL** : InterLeukine  
**JNK** : C-jun N-terminal protein Kinase  
**MAM** : Mal Aigu des Montagnes  
**MAPK** : Mitogen Activated Protein Kinase  
**Mb** : Myoglobine  
**MCP** : Monocyte Chemotactic Protein  
**MDA** : MalonylDiAldéhyde  
**MPE** : Mesure de la Perception à l'Effort  
**MS** : Spectromètre de Masse  
**NO** : Oxyde d'azote  
**NPY** : NeuroPeptide Y  
**PCr** : PhosphoCréatine  
**pH** : potentiel Hydrogène  
**Pi** : Phosphate inorganique  
**PL** : PLacebo  
**POMS** : Profile Of Mood States  
**RL** : Radicaux Libres  
**RMN** : Résonance Magnétique Nucléaire  
**RR** : *Rhodiola rosea*  
**SGA** : Syndrome Général d'Adaptation  
**TAS** : Statut Antioxydant plasmatique Total  
**TE** : Temps d'Épuisement  
**Ve** : Volume pulmonaire  
**VO<sub>2</sub> max** : Volume maximal d'Oxygène  
**VCO<sub>2</sub> max** : Volume maximal de diOxyde de Carbone

## INTRODUCTION

Depuis les années 2000, on assiste à un intérêt grandissant pour les médecines non conventionnelles telles que la phytothérapie et l'aromathérapie. Ces thérapies complémentaires ont vu le jour suite à une remise en question de notre mode de vie actuel davantage basé sur le respect de l'environnement, une alimentation plus raisonnée ainsi qu'un engouement pour les médecines traditionnelles.

C'est le cas de certains sportifs qui pratiquent leur activité physique afin de favoriser leur bien-être, leur santé, leurs relations sociales ou encore leur épanouissement personnel. Tous ne recherchent pas les mêmes objectifs et certains d'entre eux rencontrés à l'officine consomment des extraits de la plante *Rhodiola rosea* afin d'améliorer leurs performances dans le cadre de l'entraînement, de la compétition et de la récupération.

*Rhodiola rosea* est une plante utilisée en phytothérapie et inscrite depuis 2015 dans la pharmacopée française sur la liste A des plantes médicinales. Cette plante a subi un engouement important ces dernières décennies du fait des nombreuses propriétés qui lui ont été attribuées. En effet, elle n'était jusqu'alors que très peu connue par la communauté scientifique occidentale. On confère à *Rhodiola rosea* des propriétés variées tels que des activités antioxydantes, antidépressives ainsi que protectrices face au stress et à la fatigue ce qu'on qualifie de propriété adaptogène.

Cette thèse permettra grâce à la première partie d'éclairer le lecteur sur les usages traditionnels de *Rhodiola rosea*, sur sa description botanique, sa composition chimique et enfin sur ses propriétés pharmacologiques. La deuxième partie reprend les différentes études en lien avec l'utilisation de *Rhodiola rosea* chez le sportif et permet de mettre en avant les paramètres sur lesquels agit cette plante.



## **PARTIE 1 : Présentation de *Rhodiola rosea*.**

### **I / Usage traditionnel, histoires et légendes.**

Dans les croyances traditionnelles, *Rhodiola rosea* était connue comme une plante possédant de nombreuses propriétés médicinales. Elle était alors utilisée pour augmenter l'endurance physique ainsi que l'espérance de vie, contrer le mal aigu des montagnes (MAM), la fatigue, l'anémie, les troubles gastro-intestinaux, les infections ainsi que les désordres du système nerveux (Brown et al., 2002). En recherchant dans des ouvrages littéraires anciens, on trouve des traces de l'utilisation de *Rhodiola rosea* depuis des millénaires en usage traditionnel. Ces écrits nous montrent que certains savants de ces époques ancestrales possédaient un intérêt particulier pour cette plante et étudiaient ses propriétés médicales. Depuis l'antiquité grecque, on retrouve des traces écrites de l'utilisation de la rhodiole, comme dans l'ouvrage du célèbre médecin botaniste Dioscoride (vers 25 après J.-C - vers 90 après J.-C), dans lequel sont retranscrites ses applications médicinales. Cet ouvrage, intitulé « De Materia Medica » est considéré comme le traité le plus important de l'époque regroupant des connaissances sur des plantes, des animaux, des minéraux ainsi que des remèdes (Brown et al., 2002). Ce manuscrit paru à la fin du premier siècle après Jésus Christ comprend la description de *Rhodiola rosea*, appelée à l'époque *Rodia riza*, « Racine de rose » ou « Racine de Rhodes ». Cet ouvrage met donc en évidence le fait que *Rhodiola rosea* est utilisée depuis plus de deux mille ans (Brown et al., 2002).

D'après certains historiens, la légende de Jason et les Argonautes lors de la conquête de la toison d'or fait référence à l'utilisation de cette plante et de ses propriétés « magiques ». En effet, dans ce récit retraçant la ruée grecque vers l'or de la Colchide (République de Géorgie), un breuvage magique contenant de la rhodiole aurait été donné à Jason par Médée afin de vaincre le dragon et de s'emparer de la toison d'or (Astier, 2014). La rhodiole joue donc un rôle important dans cette quête légendaire de la mythologie grecque et cela prouve un réel engouement pour la « Racine d'or » et son caractère quasi mystique.

Au VIII<sup>ème</sup> siècle, des guerriers Viking arrivent en Islande lors de leur conquête expansionniste. En mettant pied sur cette île, ils font la découverte d'une nouvelle faune ainsi que d'une nouvelle flore. C'est sur ce sol qu'ils trouvent de la rhodiole à l'état sauvage en quantité abondante. Ils consommaient cette plante pour augmenter leurs forces physiques ainsi que leur endurance (Ishaque et al., 2012).

Cette plante était utilisée dans la médecine populaire pour ces multiples vertus et pour ses propriétés magiques. En effet, un dicton disait que l'homme qui consomme de la racine de rhodiole restera puissant pendant deux cents ans. En Asie centrale, la racine de rhodiole était aussi consommée en tisane afin de se prémunir de la grippe et des refroidissements pendant les hivers. Les médecins mongols utilisaient cette plante pour traiter la tuberculose et le cancer (Ishaque et al., 2012). Cette plante conservait un caractère sacré, ainsi les zones de cueillette et les méthodes d'extraction étaient tenues secrètes et se léguaient de génération en génération (Brown et al., 2002).

La rhodiole était tellement prisée et reconnue que des empereurs chinois organisèrent des expéditions en Sibérie afin d'y trouver et de ramener de la « racine d'or » en quantité importante pour des usages médicaux. La rhodiole était alors reconnue en médecine traditionnelle chinoise et couramment utilisée. En Sibérie, on avait l'habitude de la boire en tisane afin de stimuler la santé ainsi que la longévité. Il existait même une coutume qui consistait à offrir un bouquet contenant des racines de rhodiole aux jeunes mariés dans le but d'améliorer la fertilité du couple et d'assurer la naissance d'enfants en bonne santé (Brown et al., 2002). La rhodiole possédait une valeur économique reconnue si bien que les populations de Sibérie transportaient les racines de cette plante secrètement afin de l'échanger contre du vin, des légumes, de l'ail, du miel dans les montagnes du Caucase.

Différentes parties de cette plante étaient consommées. Par exemple, les Inuits buvaient des décoctions de fleurs en cas de malaises gastriques et intestinaux et ingéraient les fleurs crues pour guérir de la tuberculose. Les fleurs étaient utilisées en cataplasme contre les brûlures. La rhodiole faisait partie des vingt plantes les plus utilisées dans de nombreuses tribus d'Alaska et de Sibérie. Les feuilles étaient bouillies et permettaient de réaliser un plat similaire à la choucroute

« Tullirunak », la rhodiole en dialecte inuit, était aussi utilisée pour ses propriétés culinaires, les jeunes tiges ainsi que les feuilles étaient consommées. Les Tanainas d'Alaska, population autochtone, pouvaient même utiliser des lotions ophtalmiques contenant de la rhodiole (Alm, 2004).

Au XIII<sup>ème</sup> siècle, une légende relate les exploits amoureux du prince ukrainien Danila Galitsky. Il utilisait la rhodiole comme un philtre d'amour ce qui lui permettait d'obtenir les faveurs de ses prétendantes. Ce prince ukrainien, à la réputation de Casanova, a permis d'associer, dans le folklore européen, des propriétés aphrodisiaques à cette plante (Small et al., 1999)

Au XVI<sup>ème</sup> siècle, le médecin et botaniste italien Pierandrea Mattioli fait paraître son œuvre intitulée « *Commentarii in libros sex Pedacii Dioscoridis* ». Ce livre paraît pour la première fois en 1544 et décrit toutes les plantes que Mattioli a rencontrées grâce à ses voyages en Europe. Cet ouvrage possède l'avantage d'être complété par des illustrations de grande qualité. On trouve dans cette oeuvre une page dédiée à la rhodiole, ce qui démontre un intérêt certain de la part des botanistes de l'époque (Figure 1).



Figure 1 : Extrait de "Commentarii in libros sex Pedacii Disocoridis" en lien avec *Rhodiola rosea*.1

Peu de temps après, le botaniste flamand Jules Charles de l'Écluse publie en 1601 un traité de botanique et de mycologie, « *Rariorium plantarum historia: Fungorum in Pannoniis observatorum breuia historia* ». Ce livre est illustré par plus de mille gravures et décrit de manière scientifique des plantes et tente de regrouper les espèces par

affinités. On retrouve aussi une description de la rhodiola appelée alors *Rhodia radix* (Figure 2).



Figure 2 : Extrait de « Rariorium plantarum historia: Fungorum in Pannoniis observatorum brevia historia » en lien avec *Rhodiola rosea*.<sup>2</sup>

Dans la première moitié du XVIIIème siècle, Carl von Linné, botaniste et naturaliste suédois, a fondé les bases du système moderne de la nomenclature binomiale. Il a donné pour la première fois le nom de *Rhodiola rosea* à cette plante car une odeur de rose se dégageait des racines fraîchement coupées, il la qualifie de plante astringente. Il avait donné quelques indications à la consommation de cette plante tels que les leucorrhées, les maux de tête, les hernies ainsi que l'hystérie (Brown et al., 2002). En 1775, on trouve pour la première fois une trace de *Rhodiola rosea* décrit dans la pharmacopée suédoise

<sup>2</sup> [http://plantillustrations.org/illustration.php?id\\_illustration=237289](http://plantillustrations.org/illustration.php?id_illustration=237289), consulté le 10/04/17.

puis elle devient présente dans la pharmacopée russe et scandinave (Brown et al., 2002).

Entre la première moitié du XVIIIème et le milieu du XXème siècles, on retrouve l'utilisation de *Rhodiola rosea* dans la littérature scientifique en Suède, Norvège, France, Allemagne, Islande ainsi que dans l'Union Soviétique. On y trouve décrites différentes applications médicales. Récemment, *Rhodiola rosea* a été ajoutée à la Pharmacopée Française dans la liste A des plantes médicinales utilisées. En France, elle est initialement utilisée localement par les populations montagnardes car cette plante affectionne les climats rudes et froids des hautes montagnes. Par la suite, Diderot et d'Alembert l'étudient et l'incluent dans leur célèbre encyclopédie sous le nom de « racine de Rhodes » (Figure 3). La rhodiole était donc utilisée à l'époque des lumières par les apothicaires et provenait principalement des alpes.



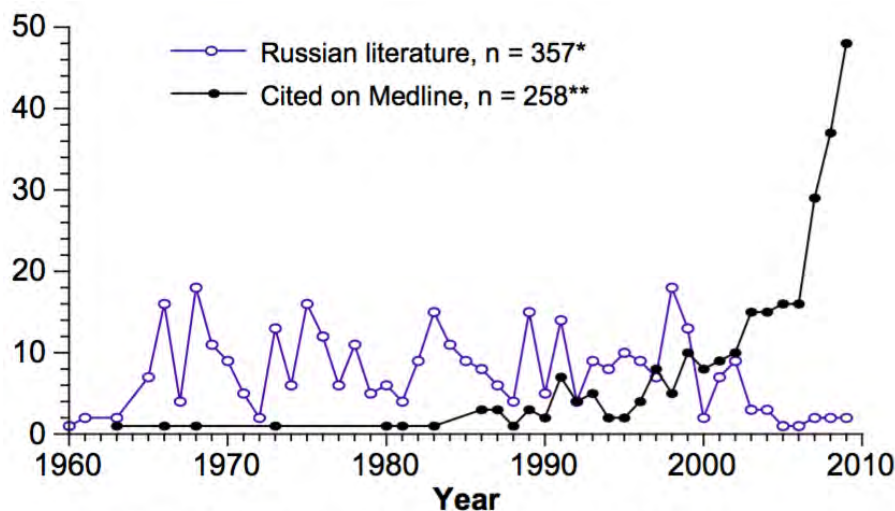
Figure 3 : Extraits de l'encyclopédie de Diderot avec la page de couverture à gauche et la page consacrée à la rhodiole à droite

En 1961, G.V.Krylov, botaniste et taxonomiste russe du Département de Botanique de l'Académie Russe des Sciences organise une expédition dans la taïga dans les

3 [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Encyclopedie de D%27Alembert et Diderot - Premiere Page - ENC 1-NA5.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Encyclopedie_de_D%27Alembert_et_Diderot_-_Premiere_Page_-_ENC_1-NA5.jpg), consulté le 10/04/17.

4 [https://fr.wikisource.org/wiki/Page:Diderot - Encyclopedie 1ere edition tome 13.djvu/747](https://fr.wikisource.org/wiki/Page:Diderot_-_Encyclopedie_1ere_edition_tome_13.djvu/747), consulté le 10/04/17.

montagnes de l'Altaï dans le sud de la Sibérie afin de localiser et d'étudier la rhodiole dans son environnement. Cette expédition est en partie financée par l'Union des Républiques Socialistes Soviétiques, cela montre l'intérêt que portait le parti unique communiste envers cette plante aux propriétés « magiques » (Brown et al., 2002). En 1979, l'Union Soviétique rentre en guerre contre l'Afghanistan. Durant cette période, il n'est pas rare de voir dans le paquetage des soldats russes des racines de rhodiole distribuées par les familles afin de résister au stress et à la fatigue lors de ce conflit. Durant la guerre froide, les scientifiques russes ont eu un intérêt important pour cette plante, de nombreux travaux furent réalisés mais la majorité d'entre eux furent classés « secret défense » et certains restent encore aujourd'hui inaccessibles. Le gouvernement soviétique faisait consommer certaines plantes, dont la rhodiole aux membres de l'élite soviétique (militaires, officiers du KGB, athlètes, danseurs du Bolchoï) afin d'améliorer leurs performances physiques, psychiques et intellectuelles. Ces études ont même donné lieu à l'utilisation secrète de la plante par les cosmonautes à bord de la station Mir. Comme ces recherches étaient sensibles, la communauté scientifique n'a pas pu y avoir accès. Depuis 1960, on dénombre de multiples études pharmacologiques, chimiques et cliniques qui ont été réalisées sur la rhodiole. Malheureusement, elles ont été majoritairement publiées en langues slaves et scandinaves et par conséquent, sont restées méconnues en Europe de l'Ouest. Depuis le début des années 2000, les scientifiques occidentaux ont eu accès à des études russes réalisées sur la rhodiole et ils se sont empressés d'étudier les caractéristiques de cette plante typique du grand Nord. C'est le magazine américain Newsweek qui, en février 2003, fait connaître la rhodiole au grand public avec son article «Herbal stress buster» («Un antistress végétal») (Underwood, 2003). L'article qui fait l'éloge des vertus exceptionnelles de cette espèce provoquera un véritable engouement aux Etats-Unis. Depuis cette date, de nombreuses études sont parues dans la littérature scientifique, ce qui démontre que les industries pharmaceutiques trouvent un intérêt pour cette plante.



\* - References from Saratikov&Krasnov, Golden Root, 2004

\*\* - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>

**Figure 4 : Comparatif du nombre de publications relatives à *Rhodiola rosea* issues de la littérature russe comparées à celles citées sur Medline (Panossian et al., 2010).**

On peut se rendre compte que la rhodiole possède un intérêt croissant pour les scientifiques au vu de l'augmentation significative du nombre de publications réalisées

depuis les décennies passées. En effet, dans les années 2000, moins d'une dizaine de publications étaient écrites tous les ans sur la rhodiola alors que dix ans plus tard une cinquantaine de publications le sont (Panossian et al., 2010) (Figure 4).

## II / Description botanique.

### 1. Dénomination.

*Rhodiola rosea* est aussi connue sous d'autres noms vernaculaires, tels que la rhodiola rose, la racine dorée, l'orpin odorant, l'orpin rose, qui fait référence à son ancienne classification « Sedum ».

Le terme rhodiola provient du grec « rhodios » et signifie « de rose ». La plupart de ces dénominations font référence à l'odeur caractéristique qui se dégage du rhizome de *Rhodiola rosea*. Les dénominations anglo-saxonnes sont rose root, golden root et l'arctic root. Ils font référence à la partie de la plante utilisée qui est traditionnellement le rhizome et la racine. Le terme « golden » qui signifie « doré » fait référence à sa grande valeur économique (Small et al., 1999). Les anciens noms latins les plus utilisés sont *Rhodiola rosea* L, *Rhodiola arctica* Boriss, *Rhodiola odora* Mill, *Sedum rhodiola* DC. La dénomination binomiale aujourd'hui admise par la communauté scientifique est *Rhodiola rosea* L., 1753.

Il existe plus de 200 espèces de rhodiola dans le monde, dont une vingtaine sont utilisées dans la médecine traditionnelle en Asie et font l'objet de recherches, il s'agit de *R. crenulata*, *R. quadrifida*, *R. kirilowii*. Certaines de ces espèces possèdent des propriétés et des compositions voisines de *Rhodiola rosea*. Il est important d'étudier son aspect botanique, ses caractères d'identification, afin de la différencier des autres espèces (Figure 5).



Figure 5 : Gravure illustrant *Rhodiola rosea*.<sup>5</sup>

<sup>5</sup> <http://informations-documents.com/environnement/coppermine15x/displayimage.php?pid=1579> , consulté le 10/04/17.

## 2. Classification.

Au cours des siècles, de nombreux scientifiques ont essayé de trouver la classification la plus juste, en fonction de leur croyance, connaissance et idéologie dans le but de comprendre quelles étaient les grandes divisions du vivant. On peut citer Carl von Linné qui a proposé une classification classique binomiale dite linnéenne. Cette classification se base sur la présence ou l'absence de caractères morphologiques distincts. Les espèces sont hiérarchisées en genres, familles, ordres, classes, embranchements et règnes. Cette approche permet de classer les organismes vivants à partir d'un ensemble de dichotomies. Cette méthode de classification a été utilisée par de nombreux naturalistes durant de multiples décennies.

Depuis Charles Darwin et la publication de « l'origine des espèces », il a été mis en évidence que les êtres vivants évoluent dans le temps. Les espèces se transforment face à une pression et transmettent leurs caractères à leur descendance. En effet, l'unité et la diversité du vivant s'expliquent par l'évolution. Le moteur de l'évolution adaptative est la sélection naturelle. Les naturalistes se rendent compte que la classification du vivant doit refléter l'évolution des espèces. C'est donc en suivant cette idée que la classification phylogénétique est apparue afin de classer le vivant à partir des liens de parenté entre les différents organismes vivants et donc de déterminer leur histoire évolutive. La théorie darwinienne reprise par Willi Hennig a permis une approche toute nouvelle. Le principe de base est de placer les êtres vivants à l'intérieur de groupes dits monophylétiques ou clade qui comprennent tous les descendants de cet ancêtre. Les espèces sont donc classées selon leur appartenance à un lignage évolutif.

Aujourd'hui, hormis l'étude des caractères morphologiques, la réalisation d'arbres phylogénétiques repose essentiellement sur l'étude de molécules informatives telles que les acides nucléiques (ADN ou ARN) et les protéines. De ce fait, il me semble plus opportun de choisir la classification APG IV, qui correspond à la quatrième version de la classification phylogénétique, parue en 2016 et établie par l'Angiosperms Phylogeny Group (Figure 6).

Classification :

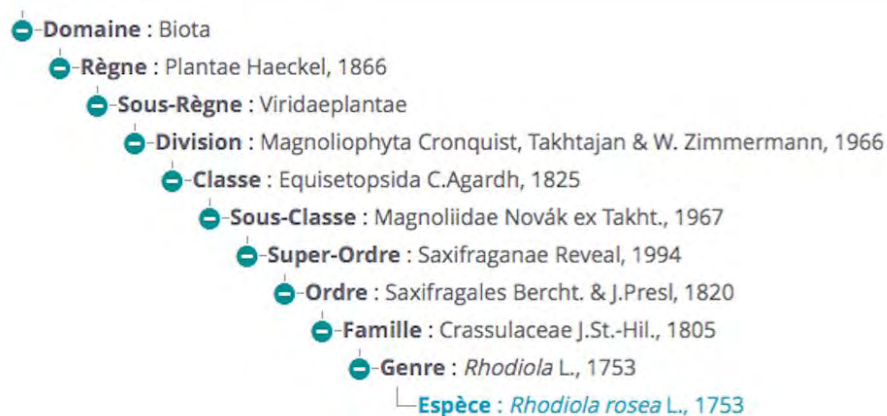


Figure 6 : Classification de *Rhodiola rosea* selon APG IV.6

6 [https://inpn.mnhn.fr/espece/cd\\_nom/117668/tab/taxo](https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/117668/tab/taxo), consulté le 10/04/17.



## **2. 1 Famille des Crassulacées.**

La famille des *Crassulaceae* a été introduite par Saint-Hilaire en 1805 et vient du latin « crassus » qui signifie épais et « -aceae » suffixe relatif aux familles botaniques. La famille des *Crassulaceae* est une famille de dicotylédones dialypétales de l'ordre des Rosales selon la classification de Linné. On en dénombre environ 1400 espèces. La famille comporte des espèces vraiment variées, on y retrouve des herbes, des rosettes et des arbustes (Boullard, 1997). Ce sont des plantes succulentes, c'est-à-dire adaptées pour survivre dans des milieux hostiles du fait des caractéristiques du sol, du climat. Elles ont une capacité à stocker des substances liquides dans les feuilles, les tiges ou les racines. La plupart des crassulacées sont des plantes vivaces et charnues possédant un rhizome ou un bulbe.<sup>7</sup>

Ce sont des plantes à métabolisme acide crassulacéen (CAM), permettant une adaptation à la croissance en milieux arides. Le CAM est un type de photosynthèse qui permet à certaines plantes terrestres chlorophylliennes de fixer le carbone. Ce métabolisme concerne les plantes grasses présentant des caractères de crassulescence, c'est-à-dire ayant une concentration élevée en suc vacuolaire, lui apportant un aspect charnu. Les stomates s'ouvrent principalement la nuit et se ferment durant la journée, ce qui réduit la perte en eau. Les feuilles stockent l'eau et les éléments nutritifs afin de résister à la sécheresse et aussi au froid. En effet, la concentration en sel dissous dans les cellules permet un abaissement cryoscopique important. Ils sont par conséquent adaptés aux régions sèches et chaudes. Les feuilles sont généralement simples, sans stipules, épaisses et charnues, le limbe est entier ou légèrement incisé mais rarement lobé ou imparipenné. Les nervures sont peu apparentes et l'inflorescence déterminée ou réduite à une fleur solitaire, est terminale ou axillaire. Les fleurs des crassulacées sont actinomorphes, généralement bisexuées. Elles sont parfois unisexuées comme dans le genre *Rhodiola*.

La fleur comporte 4 ou 5 sépales libres ou soudés, autant de pétales libres ou soudés, et 4 à 10 étamines à filet libres ou légèrement soudées. Il y a le même nombre de sépales, de pétales et de carpelles. En ce qui concerne les étamines, elles sont du même nombre ou alors doublées. L'ovaire est supère. Aux carpelles libres, dont le nombre est égal à celui des pétales, succède un fruit composé de follicules rarement d'une capsule. Les graines sont minuscules.

Outre la reproduction sexuée, beaucoup de crassulacées ont largement développé différents modes de reproduction végétative tels que les bulbilles, les stolons, les boutures naturelles à partir de fragments de feuilles ou de tiges (Boullard, 1997). Les plantes issues de cette famille sont le plus souvent utilisées en tant que plantes d'ornement ou pour leurs propriétés médicinales (*Umbilicus pendulinus*, nombrils de vénus ou *Rhodiola rosea*, rhodiole).

## **2. 2 Genre *Rhodiola*.**

Les caractères essentiels de ce genre sont de posséder des fleurs dioïques, un calice à quatre sépales, une corolle à quatre pétales, huit étamines, ainsi que quatre carpelles.

---

<sup>7</sup> <http://www.ecosociosystemes.fr/crassulacees.html>, consulté le 10/04/17.

### 3. Description botanique et caractères d'identification de *Rhodiola rosea* L.

#### 3.1 Habitat et localisations géographiques.

Cette espèce peut pousser dans la toundra proche des ruisseaux et des berges, en montagne proche des falaises rocheuses et aussi à côté de végétations telles que des herbes et des mousses. Elle peut pousser sur un sol organique sablonneux pauvre en substrat mais se développe très bien sur un sol riche (Galambosi et al., 2007).

*Rhodiola rosea* comme de nombreuses plantes de montagne a développé plusieurs stratégies face à un milieu où la neige persiste longtemps au sol, avec une courte saison végétative, une extrême sécheresse, du vent, et des fortes amplitudes thermiques. Cette plante a développé des adaptations afin de contrer les effets délétères du froid et de l'altitude et d'en limiter ses effets. En effet, le froid ralentit la photosynthèse et la croissance.

*Rhodiola rosea* est une plante de petite taille qui pousse davantage à l'horizontal lui permettant de profiter de la chaleur du sol et d'une protection contre le vent grâce à la neige.



Figure 7 : *Rhodiola rosea* dans un massif montagneux.<sup>8</sup>

---

<sup>8</sup> [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/2/26/Rhodiola\\_rosea\\_and\\_Mount\\_Yari.JPG/1280px-Rhodiola\\_rosea\\_and\\_Mount\\_Yari.JPG](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/2/26/Rhodiola_rosea_and_Mount_Yari.JPG/1280px-Rhodiola_rosea_and_Mount_Yari.JPG), consulté le 10/04/17.

On peut trouver *R. rosea* en Asie (de la Russie au Japon), en Europe (les pays nordiques, les îles britanniques, les Pyrénées, les Alpes, les Carpates, les régions montagneuses des Balkans), en Islande, au Groenland, ainsi qu'en Amérique du Nord (Alaska, Canada, Etats Unis). Le document ci-dessous recense les pays dans lesquels on trouve *Rhodiola rosea* (Figure 8).

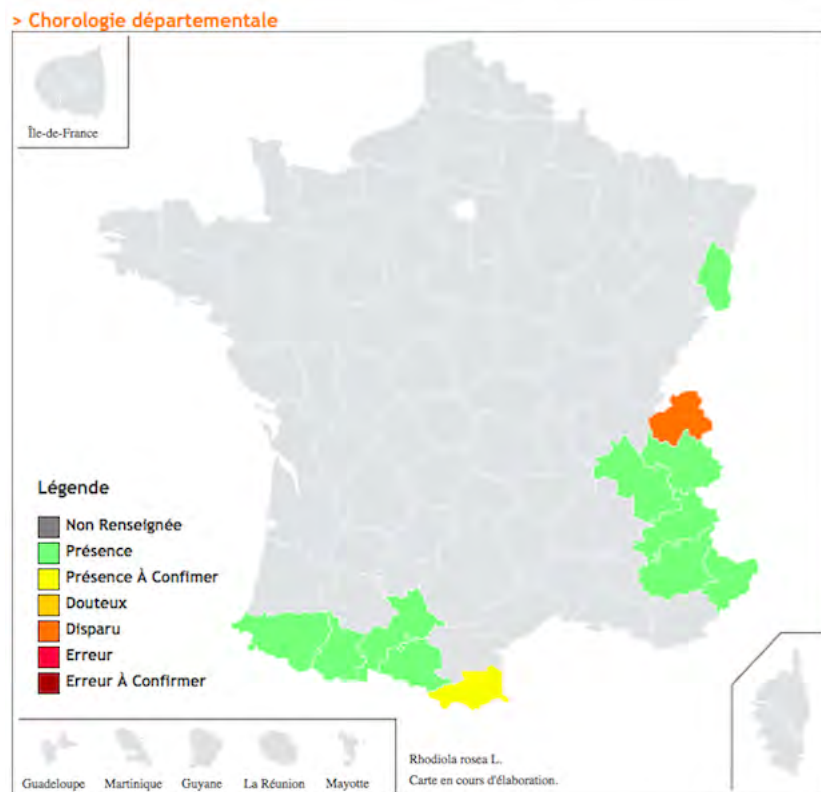
**Asie:** Chine (Gansu, Hebei, Jilin, Shanxi, Sichuan, Xinjiang), Kazakhstan et Uzbekistan, Mongolie, Russie (Altai, Sibérie, Kamchatka, Khabarovsk, Magadan)

**Europe:** Autriche, Bulgarie, République tchèque, Slovaquie, Finlande, France, Groenland, Islande, Irlande, Italie, Norvège, Pologne, Roumanie, Espagne, Suède, Royaume Unies, l'ancienne Yougoslavie

**Amérique du Nord:** Canada (Colombie-Britannique, Territoire du Nord-Ouest, Territoire du Yukon), Etats Unis (Alaska, Californie, Colorado, Idaho, Minnesota, Montana, Nevada, Nouveau Mexique, New York, Oregon, Tennessee, Utah, Virginie, Washington, Wyoming)

**Figure 8 : Zones géographiques où l'on trouve *Rhodiola rosea* dans le monde (Brown et al., 2002).**

En France, son biotope est limité spécifiquement aux zones montagneuses. On trouve donc cette plante dans les massifs alpins et pyrénéens (Figure 9). En France, elle pousse de manière naturelle ou peut être cultivée.



Juive, Ph. (coordonnateur) & contributeurs, 2016 ff. chorodep. Listes départementales des plantes de France. Version 2015.08 du 30 août 2015. Programme chorologie départementale de tela-botanica

**Figure 9 : Zones géographiques de présence de *Rhodiola rosea* en France.<sup>9</sup>**

<sup>9</sup> <http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-56018-repartition>, consulté le 10/04/17.

### 3. 2 Appareil végétatif.

Il s'agit d'une plante glabre, vivace, qui pousse en touffe, possédant une tige simple feuillée et dressée de 15 à 30 cm de haut et de 2 à 6 mm de diamètre (Figure 10). La tige est parfois de couleur pourpre en début de croissance (Lippert, 2004; Polumin and Aymonin, 1974).



Figure 10 : Dessin illustrant *Rhodiola rosea*.<sup>10</sup>



Figure 11 : Photographie de *Rhodiola rosea*.<sup>11</sup>

<sup>10</sup> <https://phytotheque.wordpress.com/2016/05/12/rhodiola-rhodiola-rosea/>, consulté le 10/04/17.

Les feuilles sont charnues, aplaties, ovales à oblongues, plus ou moins alternes, sans ordre net (Figure 11). Elles mesurent de 3 à 6 cm de long et sont de couleur vert bleuté. Les feuilles stockent très bien l'eau, elles sont épaisses et limitent la perte d'eau par les vents desséchants (Bremness et al., 2001). La morphologie de cette espèce peut varier en fonction de sa localisation géographique. En effet, *Rhodiola rosea* possède des feuilles plutôt longues et étroites dans l'hémisphère sud et habituellement courtes et larges dans le nord (Polumin and Aymonin, 1974).

Le limbe est plan, sessile, fortement denté dans la partie terminale, et mesure 2 à 4 cm de long. Le rhizome se développe près de la surface du sol et de manière horizontale. Des racines poussent à partir du rhizome. Le nombre de rhizome est compris entre 5 et 25 et leur diamètre est compris entre 1 et 3 centimètres (Figure 12). Le rhizome est épais et ramifié et a une odeur de rose (Bremness et al., 2001; Galambosi et al., 2007).



Figure 12 : Rhizome de *Rhodiola rosea*.<sup>12</sup>

### 3. 3 Appareil reproductif.

*Rhodiola rosea* est une plante dioïque, les fleurs mâles et femelles sont donc séparées sur des pieds différents. Les fleurs peuvent être jaunes, vertes ou rouges, pédicellées, en corymbe serré à rameaux verticillés.

---

11 <http://personal.inet.fi/koti/sini.marjanen/rreng.htm> , consulté le 10/04/17.

12 <http://personal.inet.fi/koti/sini.marjanen/rreng.htm> , consulté le 10/04/17.

La formule florale est :  $4S + 4P + 8E + 4C$ . Les pièces florales sont disposées par 4 ou par multiple de 4. Le calice est composé de 4 sépales qui sont petits et lancéolés. La corolle est constituée de 4 pétales elliptiques, parfois absents qui dépassent le calice. Les pétales des pieds mâles sont généralement jaunes et les pétales des pieds femelles pourpres. Les étamines sont longuement saillantes et sont au nombre de 8. Le gynécée est constitué de 4 carpelles. Les carpelles sont linéaires- acuminés à pointe recourbée en dehors (Polumin and Aymonin, 1974). Dans les fleurs mâles, il y a 4 ovaires oblongs, acuminés et stériles. Les styles et les stigmates ne sont pas développés. Dans les fleurs femelles, il y a 4 ovaires allongés, aigus, surmontés d'autant de styles simples et droits. Ils sont terminés par des stigmates environnés à leur base de 4 écailles glanduleuses, courtes et droites.



**Figure 13 : Fleur de *Rhodiola rosea*.**<sup>13</sup>

Le fruit est un follicule rougeâtre droit et la floraison s'effectue de juillet à août (Boullard, 1997) (Figure 14).

---

<sup>13</sup> <http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-56018-illustrations> , consulté le 10/04/17.



Figure 14 : Fruit de *Rhodiola rosea*.<sup>14</sup>

---

<sup>14</sup> [http://calphotos.berkeley.edu/cgi/img\\_query?enlarge=0000+0000+1106+0263](http://calphotos.berkeley.edu/cgi/img_query?enlarge=0000+0000+1106+0263), consulté le 10/04/17.

### III/ Composition chimique.

Les premières études réalisées pour déterminer la composition chimique de *Rhodiola rosea* ont débuté dans les années 60 par des chercheurs d'Europe de l'Est et elles étaient majoritairement rédigées en langues scandinave et slave. L'intérêt croissant de cette plante a poussé les scientifiques à se pencher davantage sur sa phytochimie.

Les techniques modernes ont permis de mettre à jour plus de 140 composés appartenant à plusieurs classes chimiques. Ces résultats proviennent de recherches effectuées sur les racines, le rhizome et la partie aérienne. Ces recherches ont utilisé des techniques telles que la chromatographie liquide à haute performance (HPLC) et la chromatographie à phase gazeuse (GC) couplé à un spectromètre de masse (MS) (Panossian et al., 2010).

La généralisation de l'utilisation de ces techniques permet d'identifier et de séparer plus efficacement et plus rapidement les composés minoritaires. Etant donné que la composition phytochimique d'une plante détermine ses activités biologiques, la variation de la concentration et des proportions des composants actifs peut modifier les propriétés pharmacologiques et donc l'efficacité de la plante. Ces variations surviennent lors de modification des critères tels que la localisation géographique, le genre, le génotype, les conditions de culture, les facteurs biotiques et abiotiques, la méthode et la saison de récolte, la méthode d'extraction et de stockage (Elameen et al., 2008).

Le respect de ces critères et le contrôle du produit fini permettent d'être certains de la qualité de la plante ainsi que de son efficacité et innocuité. Cette étape de standardisation permet d'éviter toute substitution. Concernant *Rhodiola rosea*, les parties les plus utilisées pour la réalisation des préparations médicinales sont la racine et le rhizome. Pour cette raison, des études se sont plus particulièrement intéressées à décrire la composition chimique de ces parties de la plante, qui semblent en effet contenir la majorité des composés actifs.

Bien qu'il ait été déterminé plus de 140 composés présents dans *Rhodiola rosea*, initialement, l'activité biologique a été attribuée à seulement quelques molécules qui sont le salidroside, le *p*-tyrosol et les rosavines. Dans le passé, certains scientifiques pensaient pouvoir attribuer l'ensemble des activités pharmacologiques de la plante à seulement ces quelques molécules. Ce raisonnement paraît aujourd'hui très réducteur. Cependant, il est important de garder en mémoire que d'autres composants comme des composés phénoliques, des monoterpènes, des triterpènes sont aussi présents dans cette plante. C'est donc l'association de ces différentes classes de molécules qui serait à l'origine d'une synergie responsable de tous les effets pharmacologiques de la rhodiola.

#### 1. Les dérivés phényléthanoliques.

Ces molécules appartiennent à une sous-famille des polyphénols et dérivent du groupement phényléthanol. Ce sont principalement le salidroside et le *p*-tyrosol, ce dernier correspondant à la génine de l'autre.



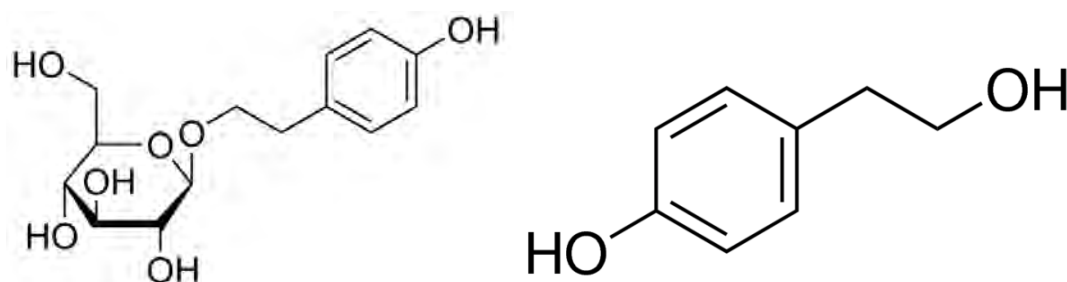


Figure 15 : Structures chimiques du salidroside à gauche<sup>15</sup> et du tyrosol à droite<sup>16</sup>.

Initialement, ce sont les molécules de rhodioloside et de tyrosol qui ont été isolées lors de l'étude de *Rhodiola rosea* (Figure 15). Il s'est avéré que la molécule de rhodioloside a été isolée dans d'autres plantes et que cette molécule porte le nom de salidroside car elle a été isolée de l'espèce *Salix triandra*. Le salidroside a été très étudié pour ses propriétés pharmacologiques aussi bien *in vitro* que *in vivo* ainsi que son précurseur le tyrosol (Kelly, 2001).

Tableau 1 : Activités biologiques de la molécule de salidroside.

Activités	Modèles	Références
antioxydante	<i>In vitro</i> : neurones de l'hippocampe (rats)	(Chen et al., 2009c)
neuroprotectrice	<i>In vitro</i> : neurones de l'hippocampe (rats)	(Chen et al., 2008c)
hépatoprotectrice		(Wu et al., 2009)
Antibactérienne	<i>In vitro</i> : <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	(Cybulska et al., 2011)
Antivirale	<i>In vitro</i> : Coxsackievirus B3	(Wang et al., 2009)
Anti-inflammatoire	<i>In vitro</i> : macrophages RAW 264,7	(Guan et al., 2011)
Anti-hypoglycémique	<i>In vitro</i> : cellules PC12	(Yu et al., 2008)

Il a été démontré que la molécule de tyrosol possède une meilleure activité antioxydante et neuroprotectrice comparée à la molécule de salidroside aussi bien *in vitro* (neurones corticaux chez le rat) que *in vivo* (rats MCAO) (Shi et al., 2012).

Auparavant, le salidroside était la molécule utilisée comme marqueur phytochimique pour l'identification ainsi que pour la standardisation des extraits de *Rhodiola rosea*. Par la suite, on a isolé le salidroside dans d'autres espèces du genre *Rhodiola* mais en concentrations différentes. On peut citer par exemple: *Rhodiola sachalinensis* A.Bor, *Rhodiola sexifolia* S.H.Fu, *Rhodiola chrysanthemifolia* S.H.Fu, ou encore *Rhodiola crenulata* H.Ohba. De plus, la molécule a aussi été retrouvée dans d'autres familles de

15 <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sial/43866>, consulté le 10/04/17.

16 <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/188255>, consulté le 10/04/17.

plantes et n'est donc même pas spécifique des *Crassulaceae*. En effet, on la retrouve dans *Vaccinium vitis-idaea* (Ericaceae), *Olea europea* (Oleaceae), ou encore *Betula platyphylla* (Betulaceae). Par conséquent, la seule présence de salidroside n'est pas un marqueur spécifique ni suffisant pour l'identification de *Rhodiola rosea*.

D'un point de vue biosynthétique, la molécule de salidroside est synthétisée à partir de son précurseur le tyrosol via l'ajout d'un groupement glucose par l'enzyme UDP-glucosyltransférase (Figure 16). La biosynthèse du tyrosol a lieu par la voie de l'acide shikimique qui permet de produire de la tyrosine et de la phénylalanine qui sont tous deux des acides aminés. On pense que la *p*-tyrosol est obtenu en quantité importante dans les racines grâce à l'environnement froid dans lequel *Rhodiola rosea* croît (Astier, 2014).

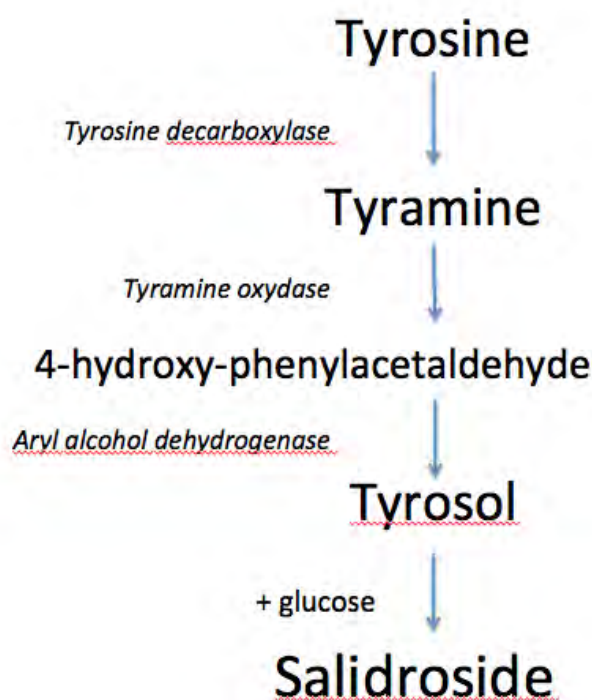
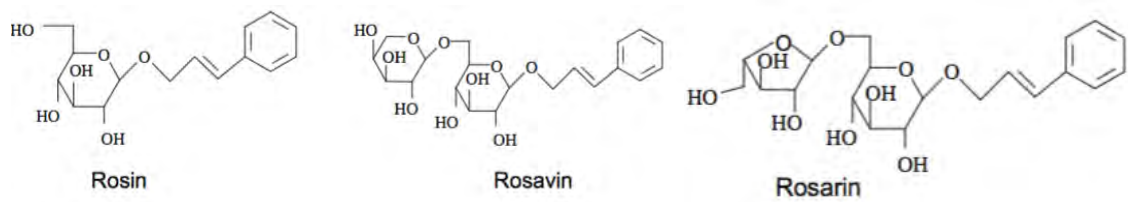


Figure 16 : Biosynthèse du tyrosol et du salidroside (Astier, 2014).

## 2. Les glucosides phenylpropaniques.

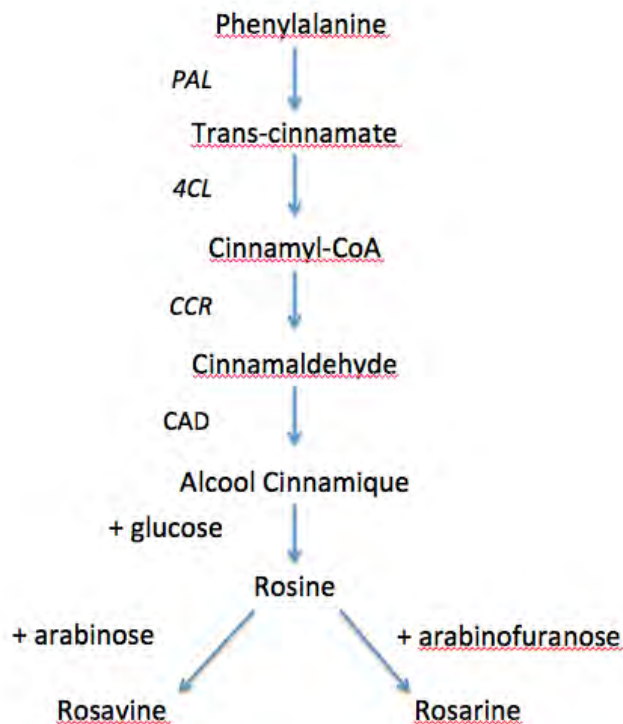
Ces molécules appartiennent à la sous-famille des polyphénols dérivés du noyau phénylpropane. Les principaux sont la rosavine, la rosine, la rosarine, la rosiridine, ainsi que la rhodioniside, la rhodioline et la rosiridine (Figure 17).



**Figure 17 : Structures chimiques des molécules de rosine, rosavine et rosarine (de gauche à droite) (Panossian et al., 2010).**

Les « rosavines » regroupent la rosavine, la rosine et la rosarine. L'appellation « rosavines » provient du fait que la rosavine soit en quantité majoritaire. En effet, la concentration de rosavine est 3 à 4 fois supérieure à celles de rosarine et de la rosine. Les « rosavines » sont généralement utilisées en association avec le salidroside comme marqueurs d'identification de *Rhodiola rosea*. Les « rosavines » sont les glucosides spécifiques de *Rhodiola rosea* car ceux-ci ne sont retrouvés nulle part ailleurs, à l'exception de *Rhodiola quadrifida*, dans laquelle ils sont présents mais en quantité insuffisante pour obtenir des propriétés curatives. Les rosavines sont extraites par des solutions hydro-alcooliques à partir des racines (Galambosi et al., 2007).

Les extraits commercialisés de *Rhodiola rosea* sont standardisés avec les « rosavines » (minimum 3%) et le salidroside (0.8% - 1%) avec un ratio de 3:1, correspondant aux concentrations présentes dans la plante. C'est principalement la variation de proportion de ces deux molécules qui donne son efficacité à *Rhodiola rosea* et par conséquent son activité adaptogène (Brown et al., 2002) De plus, les principes actifs de *Rhodiola rosea* et les modalités de leurs synergies font toujours l'objet de recherches. Il semble que les phénylpropanoïdes et les phényléthanoïdes soient identifiés dans cette activité synergique.



**Figure 18 : Biosynthèse de la rosavine et de la rosarine (Astier, 2014).**

Les « rosavines » sont des glycosides de l'alcool cinnamique et proviennent de la voie de l'acide shikimique. Ils sont fabriqués à partir de la phénylalanine. Des étapes de désamination et de réduction permettent d'obtenir la rosine. La rosine étant obtenue par l'ajout d'un groupement glucose depuis la molécule d'alcool cinnamique. Les molécules de rosavine et rosarine sont quant à elles obtenues par ajout de plusieurs molécules de glucose depuis la molécule de rosine (Figure 18).

La molécule de rosavine possède une activité antibactérienne (Cybulska et al., 2011) *in vitro* (*Neisseria gonorrhoeae*), une activité antidépresseur (Kurkin et al., 2006) *in vivo* (souris blanches mâles) et neuroprotectrice (Li et al., 2011) *in vitro*.

### 3. Autres composés phénoliques.

*Rhodiola rosea* contient de nombreux autres composés phénoliques tels que l'acide hydroxycinnamique, l'acide caféique, l'alcool cinnamique, l'acide chlorogénique et l'acide *p*-coumarique (Figure 19). On peut aussi citer les dérivés de l'acide gallique, les flavonoïdes et les tannins (Kurkin et al., 1991).

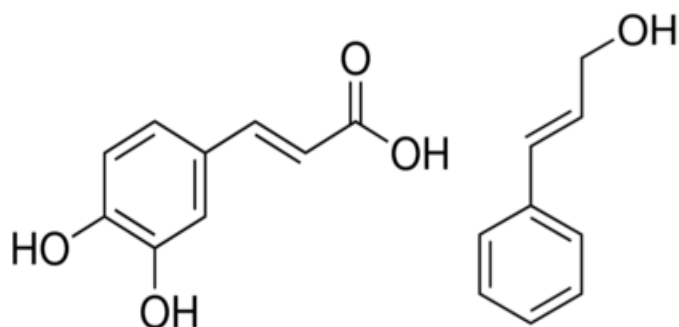
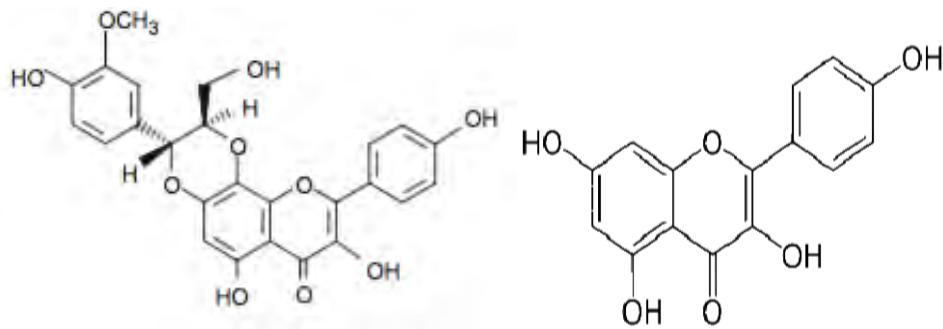


Figure 19 : Structures chimiques de l'acide caféique<sup>17</sup> à gauche et de l'alcool cinnamique à droite.<sup>18</sup>

Les flavonoïdes issus de *Rhodiola rosea* sont souvent des glycosides de kaempferol, herbacétine et de gossypétine. Ces flavonoïdes incluent des flavonols tels que la rhodioline, la rhodionine et la rhodiosine ainsi que des flavolignanes tels que la rhodioline (Figure 20). La molécule de kaempferol possède une activité antivirale (Jeong et al., 2009) *in vitro* (virus influenza).

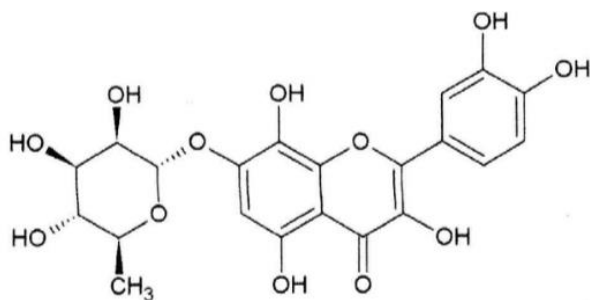
<sup>17</sup> <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sigma/c0625>, consulté le 10/04/17.

<sup>18</sup> <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/108197>, consulté le 10/04/17.



**Figure 20 : Structures chimiques de la rhodioline et du kaempférol (de gauche à droite) (Panossian et al., 2010).**

Nous pouvons citer d'autres molécules telles que la rhodionidine, la rhodioline, la rhodioline, la rhodiolgine, la rhodaline et encore la rhodalidine (Kurkin, 2013) (Figure 21).



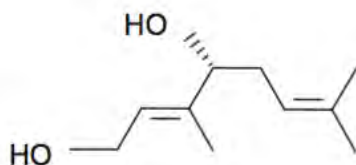
**Figure 21 : Structure chimique de la rhodioline (Panossian et al., 2010).**

Plus récemment, dix nouveaux flavonoïdes ont été identifiés depuis les feuilles et les fleurs de *Rhodiola rosea* (Petsalo et al., 2006). On peut citer la rhodiodine, proanthocyanidines, quercétine et la tricine.

Comme tous les composés phénoliques, les différentes molécules présentées jusqu'ici sont des antioxydants. Ils jouent un rôle dans le maintien d'un bon état de santé et participe à la prévention de pathologies liées à un excès de production de radicaux (stress oxydant). Par exemple, l'acide chlorogénique inhibe *in vitro* les réactions de nitrosation et certains processus d'altération des acides nucléiques.

#### 4. Les terpènes.

Les racines de *Rhodiola rosea* contiennent aussi des monoterpènes, incluant le rosiridol et son glycoside la rosaridine (Kurkin et al., 1985) (Figure 22).



Rosiridol

**Figure 22 : Structure chimique du rosiridol (Panossian et al., 2010).**

Dans une étude de 2006, cinq nouveaux glycosides monoterpéniques appelés rhodiolosides A-E ont été isolés et leur structures ont été découvertes (Ma et al., 2006) (Figure 23)

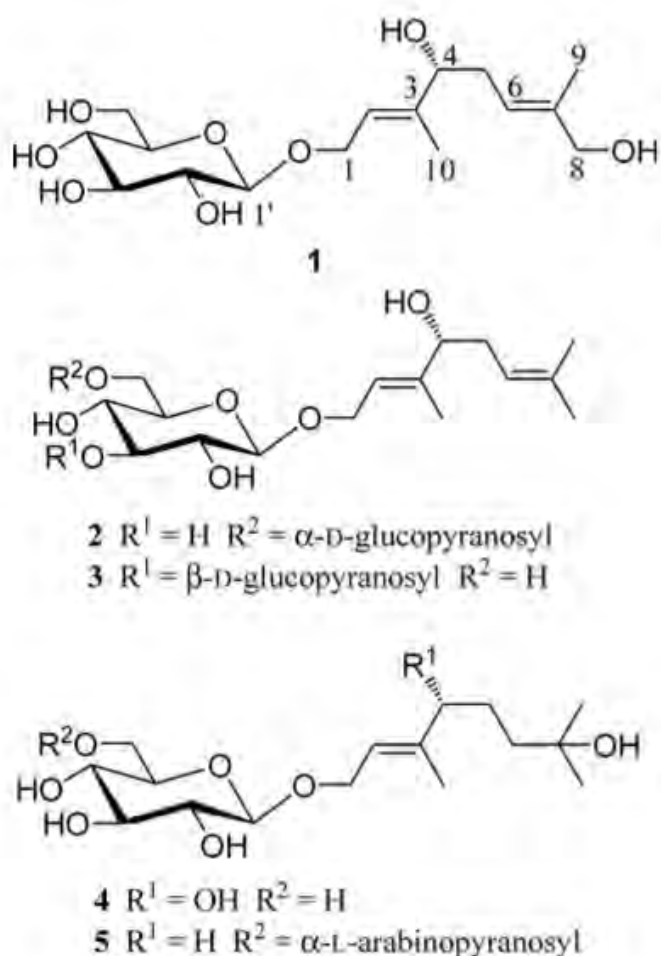


Figure 23 : Structures chimiques des rhodiolosides A-E (1-5) (Ma et al., 2006).

Récemment, un nouveau glycoside monoterpénique, le rhodioloside F a été identifié (Ali et al., 2008). Des triterpènes stéroliques comme le daucostérol et le bêta-sitosterol ont aussi été identifiés depuis la racine de *Rhodiola rosea*.

## 5. Les huiles essentielles.

L'huile essentielle issue des racines de *Rhodiola rosea* contient un mélange de composés qui dépend de la partie de la plante utilisée ainsi que de son origine, de son lieu de culture et de sa méthode d'extraction.

Dans une étude parue en 2002, Rohloff et al, décrit la composition chimique d'une huile essentielle de racine de *Rhodiola rosea* provenant de Norvège. Au total, 86 composés sont isolés et identifiés. On retrouve majoritairement des hydrocarbures terpéniques, des composés terpéniques oxygénés et des alcools aliphatiques. Dans ces échantillons, le *n*-décanol (30,4%), le géraniol (12,5%) et le 1,4-*p*-menthadien-7-ol (5,1%) sont les

composés volatiles les plus abondants. Le géraniol est la molécule principalement responsable de l'odeur caractéristique de rose chez l'espèce *Rhodiola rosea* (Figure 24). D'autres composés tels que l'alcool benzylique, l'acétate de géranyle, l'alcool phényléthylique sont présents en plus faible quantité (Rohloff, 2002).

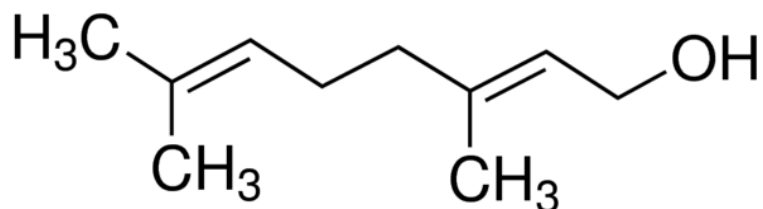


Figure 24 : Structure chimique du géraniol (Panossian et al., 2010).

Dans des études plus récentes menées sur des huiles essentielles de *Rhodiola rosea* issues de Finlande (Hethelyi et al., 2005), de Mongolie (Shatar et al., 2007), de Bulgarie (Evstatieva et al., 2010), de Chine (Evstatieva et al., 2010) et d'Inde (Evstatieva et al., 2010). Les résultats obtenus ne permettent pas d'établir une composition moyenne de l'huile essentielle de rhodiola car les variations des différents composés sont trop importantes. La génétique d'une plante détermine sa composition phytochimique. On peut supposer que les plantes étudiées ne sont pas toutes de la même espèce mais uniquement du même genre ou alors de la même espèce mais d'un chémotype différent (Tableau 2).

Tableau 2 : Pourcentage des composants majoritaires d'huiles essentielles de *Rhodiola rosea* provenant de différentes origines (Evstatieva et al., 2010; Hethelyi et al., 2005; Rohloff, 2002; Shatar et al., 2007).

	Finlande	Mongolie	Norvège	Bulgarie	Chine	Inde
<b>géraniol</b>	12,7%	32,3%	12,5%	48,8%	57,0%	3,7%
<b>myrténol</b>	36,9%	15,7%	1,7%	28,0%	0,9%	10,6%
<b>octanol</b>	13,6%	13,7%	2,8%	0,3%	12,2%	5,3%
<b><i>t</i>-pinocarveol</b>	16,1%	11,6%	0,5%	N.C	N.C	N.C
<b><i>n</i>-décanol</b>	N.C	N.C	30,4%	N.C	N.C	N.C
<b>2-phényléthanol</b>	N.C	N.C	N.C	0,7%	4,2%	56,2%

Le tableau permet de comparer la composition d'huile essentielle de *Rhodiola rosea* issues de différents pays. Le géraniol apparaît comme le composé principal dans la rhodiola issue de Mongolie, de Bulgarie et de Chine mais pour autant sa concentration varie énormément dans ces échantillons (32.3% pour la Mongolie et 57.0% pour la Chine). Les composés majoritaires des autres échantillons retrouvés sont le *n*-décanol, le myrténol ainsi que le 2-phényléthanol (Tableau 2).

## IV/ Propriétés pharmacologiques de *Rhodiola rosea*.

Il a été établi que *Rhodiola rosea* possède un spectre large d'activité pharmacologique incluant, une activité neuroprotectrice, antidépressive, anxiolytique, adaptogène, d'inhibition des comportements addictifs, antihyperglycémique, antioxydante, cardioprotectrice, de protection par rapport aux dommages causés par ischémie reperfusion, de réduction de la fatigue et antiproliférative (Cuerrier and Ampong-Nyarko, 2014).

Le tableau ci-dessous résume les différentes propriétés auxquelles *Rhodiola rosea* peut être associée (Tableau 3).

**Tableau 3 : Différentes activités biologiques de *Rhodiola rosea* (Cuerrier and Ampong-Nyarko, 2014).**

Activités biologiques	Modèles	Références
<b>Antidépresseur</b>	<i>In vivo</i> : rats Sprague-Dawley	(Chen et al., 2008a, 2009b)11
	<i>In vivo</i> : rats Wistar	(Panossian et al., 2008)11
	<i>In vivo</i> : rats Wistar	(Mattioli et al., 2009)11
<b>Adaptogène, anxiolytique</b>	<i>In vivo</i> : souris femelles BALB/c	(Panossian et al., 2009)11
	<i>In vivo</i> : souris mâles CD-1	(Perfumi and Mattioli, 2007)11
	<i>In vivo</i> : souris mâles ICR	(Montiel-Ruiz and Roa Coria, 2012)11
	<i>In vivo</i> : rats Wistar	(Mattioli and Perfumi, 2007)11
	<i>In vivo</i> : lapins mâles chinchilla	(Panossian et al., 2007)11
<b>Antifatigue</b>	<i>In vivo</i> : rats Sprague-Dawley	(Abidov et al., 2003)11
	<i>In vivo</i> : souris blanches	(Kurkin et al., 2006)11
	<i>In vivo</i> : rats Wistar	(Lee et al., 2009)11
<b>Neuroprotecteur</b>	<i>In vitro</i> : inhibition de l'acétylcholinestérase.	(Hillhouse et al., 2004; Wang et al., 2007)11
	<i>In vitro</i> : inhibition de la monoamine oxydase	(Van Diermen et al., 2009)11
	<i>In vivo</i> : rats SD	(Qu et al., 2009)11
	<i>In vitro</i> : cellules HCN 1-A	(Palumbo et al., 2012)11



<b>Inhibition des comportements addictifs (morphine)</b>	<i>In vivo</i> : souris mâles CD-1	(Mattioli and Perfumi, 2011; Mattioli et al., 2012)11
<b>Antioxydant</b>	<i>In vitro</i> : érythrocytes humaines <i>In vitro</i> : oxygène singulet, H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> et protection de protéines thiol <i>In vitro</i> : neurones de rats <i>In vitro</i> : xanthine oxydase <i>In vitro</i> : cellules humaines : fibroblaste, neuroblaste	(De Sanctis et al., 2004)11 (Chen et al., 2008b)11 (Chen et al., 2009a)11 (Horng et al., 2010)11 (Schriner et al., 2009)11
<b>Antihyperglycémique</b>	<i>In vitro</i> : cellules souches ddY de souris <i>In vitro</i> : cellules pancréatiques porcines <i>In vivo</i> : souris C57BL/Ks db/db <i>In vitro</i> : cellules cardiaques de souris ddY <i>In vitro</i> : adipocytes 3T3-L1	(Kobayashi et al., 2003)11 (Kwon et al., 2006)11 (Kim et al., 2006)11 (Kobayashi et al., 2004)11 (Christensen et al., 2009)11
<b>Antiprolifératif</b>	<i>In vivo</i> : Animaux avec tumeurs implantées <i>In vitro</i> : cellules HL-60 <i>In vitro</i> : cellules cancéreuses UMUC3 de vessie de rats	11(Gol'dberg et al., 2004) (Majewska et al., 2006)11 (Liu et al., 2012)11
<b>Protection contre ischémie/reperfusion</b>	<i>In vitro</i> : cœurs de rats <i>In vivo</i> : rats Wistar	11(Afanas'ev, 1997) (Maslov et al., 2009)11
<b>Antiarythmique, Cardioprotecteur/antihypoxique</b>	<i>In vivo</i> : rats Wistar <i>In vivo</i> : souris albinos et rats Wistar	(Maslov et al., 1998)11 (Arbuzov et al., 2006)11

Une des propriétés intéressante de la rhodiole c'est qu'elle est classée parmi les plantes adaptogènes. Cette propriété est particulièrement intéressante chez le sportif comme nous le verrons plus loin. Nous nous sommes plus particulièrement intéressés à définir ce terme et les mécanismes pharmacologiques sous-jacents à cette activité, qui pour la plupart sont encore non complètement démontrés.

## 1. Origine du terme adaptogène.

En étudiant l'étymologie du terme « adaptogène » on peut séparer ce mot en deux. Tout d'abord « gène » qui signifie « qui génère » et ensuite « adapto » qui signifie « l'adaptation ». Le terme « adaptogène » a donc pour sens « qui génère l'adaptation ». Le terme « adaptogène » a été utilisé pour la première fois par le pharmacologue soviétique N.V Lazarev en 1947. Il a utilisé ce terme afin de décrire l'effet du Dibazol, un dilatateur artériel développé en France qui augmentait « l'état de résistance non spécifique » de l'organisme. Il a élargi par la suite le concept aux plantes et à d'autres molécules car Staline lui ordonna de trouver une substance capable d'augmenter la résistance physique et intellectuelle. Il a alors donné une définition précise du terme adaptogène. Il peut s'agir d'une plante, d'un composé qui offre une résistance non spécifique contre une grande variété de facteurs de stress qu'ils soient physiques, chimiques ou biologiques. Le Docteur Breckhman de l'Académie des Sciences de Russie, ancien étudiant de Lazarev, écrit par la suite la première définition officielle et effectue les premiers travaux sur les plantes adaptogènes (Figure 25).



**Figure 25 : Photographie du Docteur Breckhman.<sup>19</sup>**

Docteur Breckhman fait paraître sa première publication pendant la seconde guerre mondiale alors qu'il teste différentes substances destinées à accroître la capacité à l'effort et la résistance au stress des soldats. Il teste différentes plantes tels que *Panax ginseng* (le ginseng), *Eleutherococcus senticosus* (eleuthérocoque) ainsi que *Rhodiola rosea* (la rhodiole). A cette époque les travaux du Docteur Breckhman sur les plantes adaptogènes et plus spécifiquement sur la rhodiole sont suivis avec un fort intérêt par le gouvernement soviétique.

---

<sup>19</sup> <http://adaptogens.com/theo/pharma/adaptogen-as-pharmacological-concept-595.aspx>, consulté le 10/04/17.

## **2. Définition du terme adaptogène.**

En 1968, Docteur Breckhman et Docteur Dardymov énoncent que trois conditions doivent être réunies afin qu'une plante soit qualifiée d'adaptogène :

1° Elle doit augmenter la résistance non spécifique de l'organisme face à un spectre très large de facteurs d'agressions, aussi bien chimiques, physiques que biologiques.

2° Elle doit avoir une activité normalisatrice, et à ce titre, diminuer ou prévenir complètement les déséquilibres issus du stress ou bien secondaires à une pathologie et ce, quelle que soit l'orientation de ces déséquilibres.

3° Elle doit présenter une totale innocuité : un adaptogène est, par définition, inoffensif, il ne doit pas créer de perturbation, sinon marginale, dans le fonctionnement normal de l'organisme, ni influencer ce dernier plus qu'il n'est requis.

Les adaptogènes servent à réguler le métabolisme, restaurer l'homéostasie des systèmes physiologiques altérés par une pathologie ou par des facteurs de stress en aidant l'organisme à s'adapter. De plus, ils permettent de stimuler les capacités mentales et physiques, particulièrement lors d'une situation de stress. Ils doivent être non toxiques et sans danger. Ils ont de nombreux modes d'action et d'effets thérapeutiques qu'ils soient pris en dose unique ou en continu sur une période donnée.

Dans les années 1960, des recherches sur les propriétés adaptogènes de *Rhodiola rosea* ont lieu. Cependant, on ne retrouve ces résultats dans la littérature scientifique occidentale que depuis une dizaine d'années. Les extraits de *Rhodiola rosea*, particulièrement ceux issus des racines et des rhizomes ont été aussi bien testés *in vitro* que *in vivo*.

## **3. La notion de stress dans le concept adaptogène.**

Pour bien comprendre le concept d'adaptogène, il est important d'étudier le terme de « stress ». Ce terme a été inventé par Hans Selye, médecin autrichien, né en 1907 et pionnier des études sur le stress. En effet, c'est en 1925, alors qu'il est étudiant en médecine à l'université de Prague, qu'Hans Selye conçoit l'idée de stress et du syndrome général d'adaptation (SGA). Il définit le stress comme l'ensemble des moyens physiologiques et psychologiques mis en œuvre par une personne pour s'adapter à un événement donné. Le changement brutal survenant dans les habitudes d'une personne, jusque-là bien équilibrée, est susceptible de déclencher un bouleversement dans sa structure psychique et même somatique. On peut différencier 5 catégories de stress : le stress physique, psychique, métabolique, infectieux et neuro-endocrinien. Le SGA correspond à la réponse de l'organisme aux agressions auxquelles il est exposé. Hans Selye divise le SGA en trois phases dès lors que l'organisme est soumis à un agent stressant en continu. Ces trois phases sont la phase d'alerte, la phase de résistance et la phase d'épuisement.

### La phase d'alerte

En tout premier, la phase d'alerte correspond à l'ensemble des phénomènes généraux et non spécifiques provoqués par l'exposition soudaine de l'organisme à l'agent stressant auquel cet organisme n'est pas adapté. Hans Seyle divise la phase d'alerte en deux parties qu'il nomme le choc et le contre-choc.

Le choc représente l'état de surprise à l'agression soudaine. Il est formé de symptômes d'altérations passives traduisant un état de souffrance générale de l'organisme. Cette phase peut durer de quelques minutes à 24 heures et se traduit par exemple par de la tachycardie, l'augmentation du tonus musculaire, la dilatation des pupilles, de l'hypothermie ou de l'hypotension.

Le contre-choc correspond à la phase durant laquelle l'organisme développe des moyens de défense active contre les symptômes d'altération passive décrits précédemment tels que l'augmentation de la diurèse, l'augmentation du volume plasmatique ou encore l'élévation de la température. L'organisme réagit en inversion des signes de l'état de choc. Hans Seyle remarque au cours de cette phase une modification de l'adénohypophyse et du cortex surrénal témoignant de l'hyperactivité de ces glandes.

Si les stimuli qui ont provoqué la réaction d'alarme se prolongent, l'organisme entre dans la phase de résistance.

### La phase de résistance, d'habituation ou d'endurance

Il définit la phase de résistance comme l'ensemble des réactions non spécifiques provoquées par l'exposition prolongée de l'organisme à des stimuli nocifs, auxquels il s'est adapté au cours de la réaction d'alarme. Lorsque la situation stressante se prolonge, les manifestations physiologiques s'atténuent en s'habituant à l'environnement stressant. Par conséquent, la phase de résistance se prolonge et accentue les phénomènes amorcés au cours de la phase de contre-choc. Si les stimuli se prolongent davantage, l'organisme peut atteindre la phase d'épuisement (Astier, 2014).

### La phase d'épuisement

Hans Seyle définit cette phase comme l'ensemble des réactions non spécifiques qui caractérisent le moment où l'organisme cesse de pouvoir s'adapter aux stimuli auxquels il est soumis. Cette dernière phase constitue l'épuisement de l'organisme au cours du temps. Les manifestations passives de la phase de choc pendant la phase d'alerte reviennent et l'emportent sur les manifestations de défense active. La capacité de résistance devient plus faible et peut conduire à la mort.<sup>20</sup>

Grâce à ces découvertes et ces expériences, Seyle a proposé ce modèle de stress avec les trois phases du SGA, et a continué ses recherches physiologiques sur ces différentes réactions.

---

<sup>20</sup><http://www.ergotonic.net/le-syndrome-general-d-adaptation-sga/>, consulté le 10/04/17.

## Effet de l'adaptogène par rapport à la théorie SGA

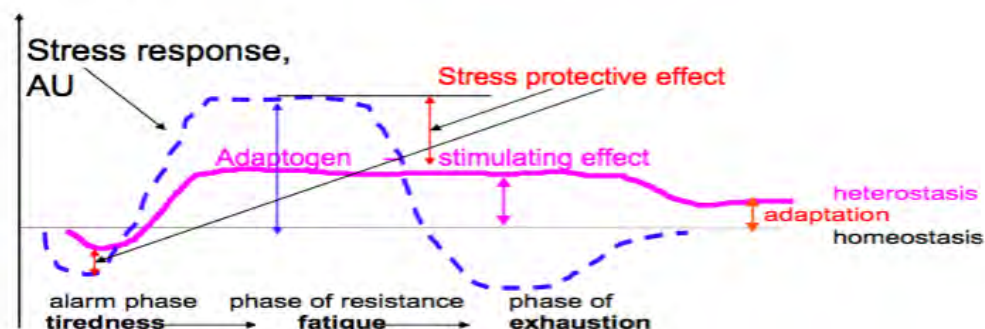


Figure 26 : Résistance au stress en fonction de la durée et effet des adaptogènes (Panossian and Wikman, 2010).

----- Résistance au stress

\_\_\_\_\_ Effet des adaptogènes face au stress

Hans Seyle, par son approche globale et ses connaissances, a permis de mettre à jour une longue liste de facteurs potentiels de stress, il a identifié des facteurs environnementaux ainsi que des facteurs sociaux (le deuil, le harcèlement). Les adaptogènes améliorent ainsi l'état de résistance non-spécifique au stress et diminuent la sensibilité aux facteurs de stress ce qui va permettre de protéger l'organisme en prolongeant la phase de résistance (Figure 26). D'après Seyle, un adaptogène induit une « hétérostasie adaptative », c'est-à-dire que cela permettra de diminuer le différentiel entre la phase d'alarme et la phase de résistance et donc d'obtenir une réactivité maîtrisée. Ses recherches ont par la suite permis de développer des méthodes anti-stress qui agissent sur le physique ainsi que sur le mental tels que le yoga, la relaxation et la musicothérapie. Ces méthodes s'intéressent à l'individu pris dans sa globalité.

### **4. Potentiel mécanisme d'action cellulaire des adaptogènes.**

Une nouvelle définition a été proposée en 1996 lors de la conférence internationale ayant pour thème « les adaptogènes » et qui s'est déroulée à Gothenburg en Suède. Le terme « adaptogène » se définit comme « une nouvelle classe de régulateurs métaboliques qui améliorent la capacité d'un organisme à s'adapter face à un facteur de stress environnemental en prévenant les dommages causés à cet organisme par de tels facteurs ». La notion de régulateurs métaboliques est ici importante, ce qui permet de différencier les adaptogènes des « stimulants » car contrairement à ces derniers, ils présentent très peu d'inconvénients. En effet, ils ne produisent pas d'addiction, n'altèrent pas les fonctions mentales et ne provoquent pas de symptômes psychotiques ni d'effets secondaires après une utilisation prolongée (Tableau 4).

**Tableau 4 : Différences entre les propriétés des excitants et des adaptogènes (Fulder, 1980; Panossian, 2003; Panossian and Wagner, 2005).**

	<b>Excitant</b>	<b>adaptogène</b>
Récupération après un effort épuisant	faible	important
Perte d'énergie après consommation	oui	non
Performance sous stress	-	amélioré
Impact sur l'attention au quotidien	faible	optimisé
Potentielle addiction	oui	non
Effets indésirables	oui	non
Restauration de l'ADN, ARN, protéines détériorées	non	oui

Récemment, des études ont essayé de déterminer les mécanismes d'action et notamment les régulations métaboliques expliquant l'effet des adaptogènes. Cette théorie, exposée ci-après, reste une hypothèse et nécessite encore de plus amples recherches. Cette propriété que possède les adaptogènes à pouvoir se protéger du stress serait donc directement associée à leur capacité à maintenir un état d'homéostasie via différents mécanismes en lien avec l'axe hypothalamo-hypophysaire et la régulation de médiateurs tels que :

- le cortisol, qui est une hormone stéroïdienne sécrétée par la zone fasciculée du cortex de la glande surrénale.
- Le monoxyde d'azote (NO), qui est une molécule de signalisation intracellulaire agissant sur la réponse au stress et modulant l'activation de différents systèmes lors du stress (hormonal, nerveux, immunitaires) ainsi que d'autres radicaux libres.
- JNK1 (C-Jun N-terminal protein kinase 1), qui appartient à la famille des MAPK (mitogen-activated protein kinase). C'est une protéine kinase qui est activée par certains stimuli liés au stress et qui permet la transduction du stimulus externe jusqu'à une réponse intracellulaire. JNK va jouer un rôle de régulation sur différentes fonctions cellulaires tels que le développement neuronal, l'activation du système immunitaire ainsi que sur l'apoptose.
- FoxO (Forkhead box 0), qui sont des protéines agissant comme facteurs de transcription. Ils jouent un rôle important sur la régulation de gènes impliquant la croissance et la survie cellulaire, la prolifération cellulaire, la différenciation, la résistance au stress ainsi que sur la longévité.
- Les protéines de choc thermique, tels que la famille Hsp70 (Heat shock proteins), qui sont une classe de protéines chaperonnes impliquées dans la protection cellulaire lors d'une phase de stress et dans l'adaptation cellulaire lors d'expositions répétées à un stress donné. Cette caractéristique lui permet d'assister d'autres protéines dans leur maturation, en leur donnant une structure tridimensionnelle correcte et en les aidant lors de la phase de réparation de protéines endommagées. De plus, l'Hsp extracellulaire (eHsp) va permettre de stimuler la synthèse de cytokines proinflammatoires et la synthèse de chimiokines (Panossian and Wikman, 2009). Hsp70 nous renseigne sur le poids moléculaire, en effet cela signifie que la protéine possède un poids de 70k daltons (Voellmy et al., 1985).

#### 4. 1 Situation d'une cellule gliale lors d'un état d'homéostasie.

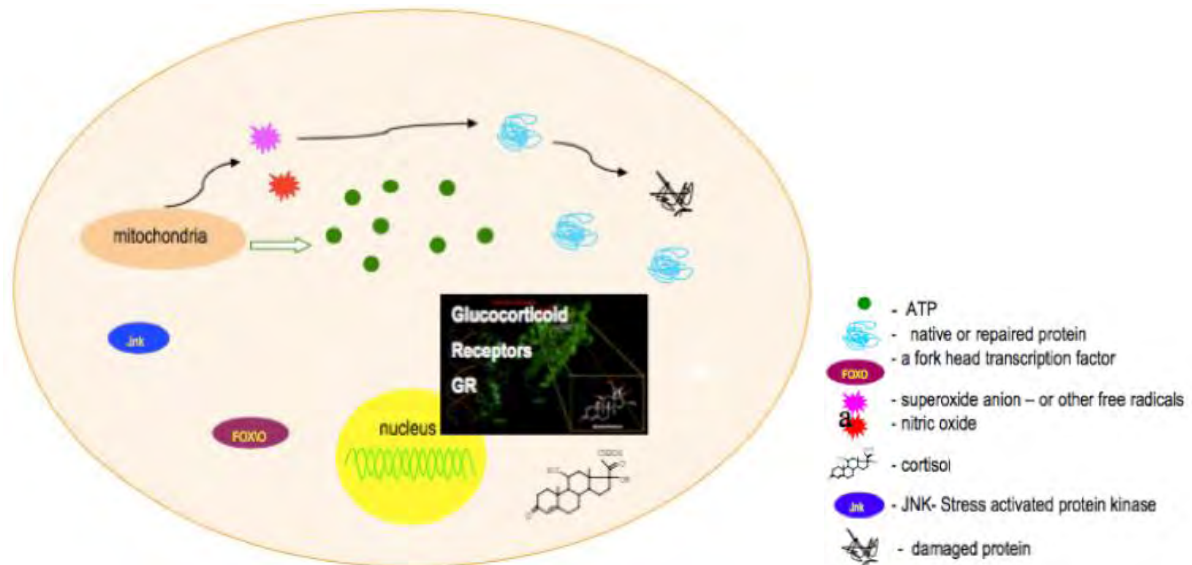


Figure 27 : Etat d'homéostasie observé dans une cellule gliale (Panossian and Wikman, 2009).

Dans une situation stable au cours de laquelle un état d'homéostasie est atteint, la mitochondrie produit de l'énergie en quantité suffisante (ATP), nécessaire au bon fonctionnement de la cellule, ainsi qu'une faible proportion des dérivés réactifs de l'oxygène (DRO) et de monoxyde d'azote (NO). On observe un équilibre entre la production de radicaux libres (RL) et les capacités anti-oxydantes de la cellule. En effet, l'organisme possède un système de détoxification. Certaines protéines peuvent être inactivées en faible proportion par l'action des RL et NO sans altérer les capacités cellulaires (Figure 27).

#### 4. 2 Situation d'une cellule gliale lors d'un épisode de stress.

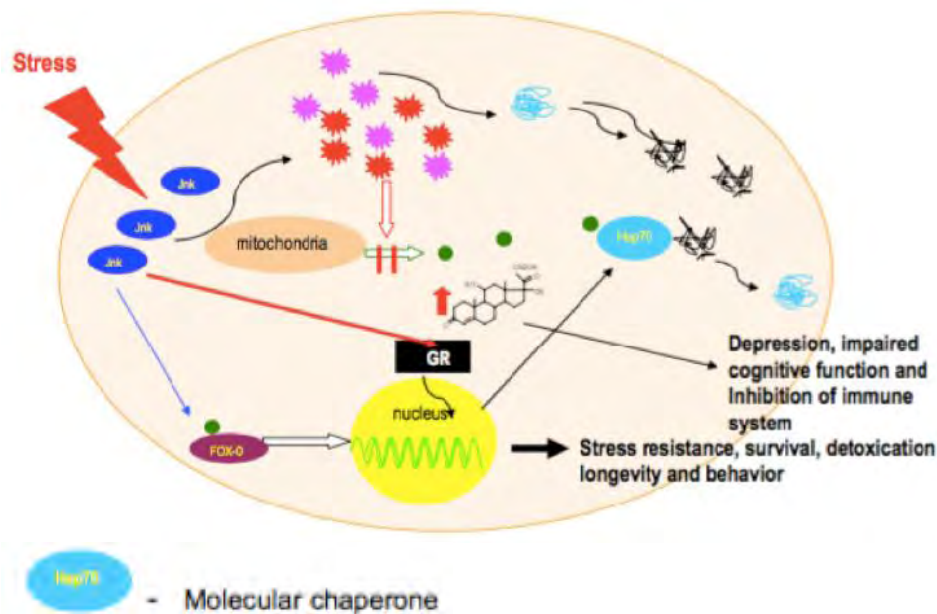


Figure 28 : Mécanismes cellulaires observés dans une cellule gliale suite à un épisode de stress (Panossian and Wikman, 2009).

Suite à un épisode de stress, tel qu'après la réalisation d'un effort physique intense et prolongé, plusieurs mécanismes cellulaires sont enclenchés. L'équilibre est rompu.

Un signal externe va activer une cascade de signalisation incluant des protéines, des enzymes, des facteurs de transcription tel que JNK.

L'activation du facteur de transcription JNK augmente la production de radicaux libres (RL) et de monoxyde d'azote (NO), ce qui provoquera la diminution de la synthèse d'ATP ainsi que l'inactivation de protéines. En effet, NO inhibe la chaîne respiratoire en inactivant le cytochrome P450 ainsi que la glycolyse. La conséquence de ce manque d'énergie est que de nombreuses protéines restent inactives, par conséquent les premiers symptômes de fatigue et d'épuisement apparaissent. En effet, l'ATP étant nécessaire au fonctionnement des protéines de choc thermique tel que Hsp70 aussi appelé Hsp72 (Lanneau et al., 2007), elles restent inactives et ne permettent pas de réparer les protéines endommagées. L'équilibre homéostasique est rompu ce qui provoque un stress oxydant. De plus, s'il y a une production trop importante de RL, ceux-ci pourront agir en déclenchant l'ouverture des canaux mitochondriaux et déclencher l'apoptose (Delattre et al., 2007).

L'activation du facteur de transcription JNK bloque aussi les récepteurs aux glucocorticoïdes (GR) ce qui permet de diminuer le phénomène de rétrocontrôle négatif et donc le taux de cortisol reste important (Panossian and Wikman, 2010). Le cortisol provoque l'inhibition de la réponse immunitaire et possède des propriétés anti-inflammatoires. Il permet aussi de protéger l'organisme contre la sur-activation de la réponse au stress. Toutefois, un taux important prolongé de cortisol est associé à une fatigue chronique, une dépression, une altération des fonctions cognitives (une diminution de l'attention et des capacités d'apprentissage) (Figure 28).

Enfin, l'activation du facteur de transcription JNK active la translocation de FoxO et initie la synthèse de protéines qui confèrent une résistance au stress et augmentent la longévité cellulaire (Panossian and Wikman, 2009).



#### 4. 3 Situation d'une cellule gliale après la prise d'un adaptogène suite à un stress.

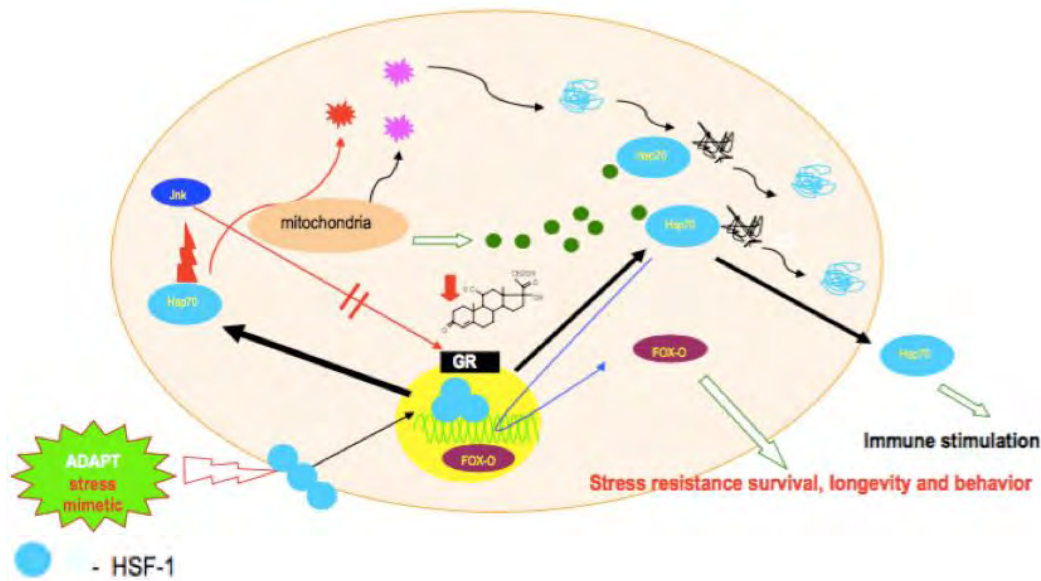


Figure 29 : Mécanismes cellulaires observés dans une cellule gliale lors d'un stress et suite à la prise d'un adaptogène (Panossian and Wikman, 2009).

Les adaptogènes agissent en stimulant la production HSF-1 (Heat Shock Factor protein-1). HSF-1 est une protéine qui se lie à l'ADN et initie la transcription et la production de Hsp70. On observe alors une augmentation du taux d'Hsp70. Panossian a été l'un des premiers en 2009 à prétendre que l'activation de l'expression de Hsp70 est le point clef du mode d'action des adaptogènes (Panossian and Wikman, 2009). Dans son étude parue dans *Phytomedicine*, il démontre que les adaptogènes induisent une augmentation dans le sérum d'Hsp72 chez l'animal (Panossian et al., 2009).

Les protéines de choc thermique Hsp70 possèdent des actions multiples et l'augmentation du taux d'Hsp70 est l'une des voies expliquant l'efficacité de *Rhodiola rosea*. Hsp70 aide à maintenir l'homéostasie cellulaire en protégeant les cellules contre les facteurs de stress. En effet, Hsp70 permet la réparation et le bon repliement des protéines endommagées en modifiant leur conformation et en leur redonnant une structure tridimensionnelle les rendant actives.

De plus, Hsp70 inhibe JNK. Par conséquent, les taux de RL et de NO diminuent ce qui permet la production davantage d'ATP nécessaire au bon fonctionnement de la cellule. L'apoptose est donc bloquée. Les récepteurs aux glucocorticoïdes sont activés ce qui permet une diminution du taux de cortisol. Le fonctionnement des récepteurs aux glucocorticoïdes et un niveau normal en ATP permettent alors d'expliquer l'activité adaptogène (diminution de la fatigue et des symptômes liés à la dépression) ainsi que l'amélioration de la fonction cognitive (attention, mémoire et apprentissage).

Par ailleurs, Hsp70 stimule aussi l'immunité car la libération d'Hsp70 au niveau sanguin (eHsp) agit tel un signal et stimule la libération de cytokines. En effet, certains scientifiques pensent que eHsp70 peut agir sur le système immunitaire inné en augmentant la production IL-10 (anti-inflammatoires) (Borges et al., 2012). Les mécanismes de libération d'Hsp au niveau sanguin sont complexes et semblent faire intervenir des vésicules spécifiques (De Maio, 2011).

Enfin, Hsp70 joue probablement un rôle lors de la phosphorylation de FoxO et de sa translocation au sein du noyau et donc augmente la résistance au stress et la durée de vie de la cellule (Panossian and Wikman, 2009) (Figure 29).

Les adaptogènes permettent donc de protéger l'organisme face au stress. Le mécanisme cellulaire des adaptogènes n'est pas encore totalement connu mais les recherches de certains scientifiques ont permis de mettre à jour des médiateurs responsables de leur activité.

## **PARTIE 2 : Études en lien avec l'utilisation de *Rhodiola rosea* chez le sportif.**

Depuis une dizaine d'années, de nombreuses études cliniques et pré-cliniques ont été réalisées sur la rhodiole afin de déterminer ses propriétés. Les études qui nous ont plus particulièrement intéressées dans le cadre de cette thèse se réfèrent à l'utilisation de *Rhodiola rosea* chez le sportif. Par conséquent, il n'a pas été pris en compte les études en lien avec la consommation de *Rhodiola rosea* chez l'animal lors d'un effort physique car nous ne sommes pas sûrs que les modèles animaux possèdent une valeur prédictive pour l'homme. De même, les études rapportant l'utilisation de *Rhodiola rosea* en association à d'autres composants ainsi que des études sur l'utilisation d'autres espèces de rhodiole ont été écartées car elles peuvent nous induire en erreur sur les résultats obtenus. Nous nous sommes donc concentrés sur les études cliniques étudiant l'influence d'un traitement par *Rhodiola rosea* sur les performances des sportifs. Sept études ont ainsi retenu notre attention et ont été analysées dans ce chapitre :

1-(Abidov et al., 2004) : Extract of *Rhodiola rosea* radix reduces the level of C.R.P and creatine kinase in blood.

2-(De Bock et al., 2004) : Acute of *Rhodiola rosea* intake can improve endurance exercise performance.

3-(Walker et al., 2007) : Failure of *Rhodiola rosea* to alter skeletal muscle phosphate kinetics in trained men.

4-(Shanely et al., 2014) : Evaluation of *Rhodiola rosea* supplementation on skeletal muscle damage and inflammation in runners following a competition marathon.

5-(Parisi et al., 2010) : Effect of chronic *Rhodiola rosea* supplementation on sport performance and antioxidant capacity in trained male : preliminary results.

6-(Noreen et al., 2013) : The effects of an acute dose of *Rhodiola rosea* on endurance exercise performance.

7-(Duncan and Clarke, 2014) : The effect of acute *Rhodiola rosea* ingestion on exercise heart rate, substrate utilisation, mood state and perceptions of exertion, arousal and pleasure, displeasure in trained men.

Certaines de ces études ciblent des valeurs biologiques alors que d'autres sont plus axées sur le ressenti lors de l'effort. Dans ce cas, des échelles de mesure validées par la médecine du sport sont utilisées.

# I. Les études.

## 1. L'étude d'Abidov et al. 2004.

*Extract of Rhodiola rosea radix reduces the level of C-reactive protein and creatinine kinase (CK) in the blood.*

(Abidov et al., 2004)

### a. Présentation de l'étude.

L'étude réalisée par Abidov et al. 2004, nous permet d'étudier deux valeurs biologiques que sont la protéine C réactive (CRP) et la créatine kinase (CK) lors d'un effort intense avec un cyclo-ergomètre chez des jeunes non entraînés après consommation de *Rhodiola rosea* de manière chronique.

Il s'agit d'une étude randomisée en double aveugle contre placebo. Cette étude a été réalisée sur un échantillon de 36 personnes âgées entre 21 et 24 ans. Les volontaires étaient sains et non entraînés. De plus, ils respectaient les critères d'inclusion et d'exclusion.

Le groupe RR (*Rhodiola rosea*) contenait 12 personnes et chacune d'elle recevait 170 mg de RHODAX™ deux fois par jour (matin et soir), soit 340 mg par jour. RHODAX™ consistait en une gélule de préparation contenant 30 mg de substances actives d'extrait de *Rhodiola rosea*. Le groupe PL (Placebo) contenait aussi 12 personnes et chacune d'elle recevait 340 mg de placebo selon le même schéma de prise. Les deux groupes ont commencé le traitement 30 jours avant l'exercice physique et l'ont continué jusqu'à 6 jours après. Un troisième groupe de 12 personnes ne recevant aucun traitement correspondait au groupe contrôle CTL.



Figure 30 : Photographie d'un cyclo-ergomètre.<sup>21</sup>

---

21

<https://books.google.fr/books?id=S9JjAAAAcAAJ&pg=PA190&lpg=PA190&dq=google+book+diderot+rhodiola+rose+a&source=bl&ots=vpWKulPRTX&sig=JnXOcBSW627gEYe3rLLjsfxhMag&hl=fr&sa=X&ved=0ahUKewi90d-OllvTAhXB1hoKHdBqA4wQ6AEIIDAB#v=onepage&q=google%20book%20diderot%20rhodiola%20rosea&f=false> , consulté le 10/04/17.

Le test physique d'effort intense a été réalisé grâce à un cyclo-ergomètre assisté par un ordinateur (Figure 30). Des prélèvements sanguins ont été réalisés à différents temps : 30 jours puis 30 minutes avant le test, ainsi que 5 heures et 5 jours après le test.

### b. Résultats.

Les résultats de cette étude montrent une augmentation de la CRP et de la CK suite à un effort physique intense chez tous les volontaires.

Les valeurs obtenues 5 heures après l'effort, montrent dans le groupe RR une augmentation de la CRP (un marqueur de l'inflammation) moins prononcée que dans le groupe PL et CTL. Dans le groupe RR, la valeur de la CRP est deux fois supérieure à la valeur avant le test alors que dans le groupe PL et CTL, la valeur est 4 fois supérieure à celle avant le test (Tableau 5). Après 5 jours, le taux de la CRP reste augmentée dans le groupe PL et CTL alors que dans le groupe RR, son taux est revenu à la normale ( $p < 0.05$ ).

**Tableau 5 : Effet de Rhodax™ sur la CRP et la CK avant et après un exercice physique intense (Abidov et al., 2004).**

Group	CRP, mg/liter			CK, U/ml		
	before test	5 h after test	5 days after test	before test	5 h after test	5 days after test
Control	0.3±0.2	1.1±0.2*	0.7±0.3*	166±35	1600±300*	2700±400**
Placebo	0.2±0.2	1.3±0.2*	0.8±0.3*	174±28	1670±270*	2820±390**
Rhodax™	0.3±0.2	0.7±0.2**	0.4±0.2*	172±40	1630±330*	1450±330*

Note.  $p < 0.05$ : \*compared to the level before the test; \*\*compared to the level 5 h after test; † compared to the control and placebo groups.

La valeur de la CK augmente significativement dans les trois groupes après l'effort intense. En effet, 5 heures après l'exercice les valeurs ont augmenté et sont quasiment similaires dans les trois groupes. Cinq jours après l'exercice physique, les taux sériques des groupes PL et CTL ont augmenté d'un facteur 15 par rapport à la valeur avant le test et seulement d'un facteur 7 dans le groupe RR.

### c. Discussion.

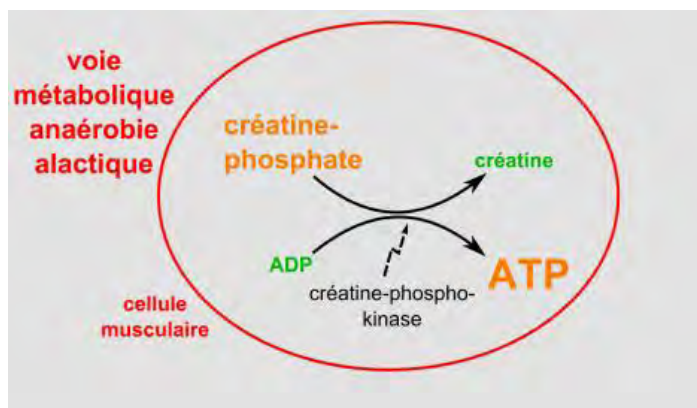
On peut rappeler que lors d'un effort physique, la myofibrille nécessite un apport en ATP important pour son bon fonctionnement. En effet, l'ATP est la source d'énergie de la cellule. Au début de l'effort musculaire, la concentration d'ATP diminue très rapidement alors que la concentration d'ADP augmente. La créatine kinase (CK) ou créatine phospho-kinase va permettre le transfert du radical de la phosphocréatine (ou créatine phosphate) vers l'ADP pour la convertir en ATP (Figure 31). Ce métabolisme anaérobie alactique permet d'apporter aux muscles assez d'énergie en régénérant rapidement l'ATP. Cette production d'énergie permet de maintenir un effort uniquement sur une très courte durée (quelques secondes)<sup>22</sup>. Si l'effort physique se poursuit dans le temps, d'autres voies de production d'énergie se mettent en place via le métabolisme anaérobie lactique puis via le métabolisme aérobie.

<sup>22</sup> <http://www.irbms.com/filieres-energetiques>, consulté le 10/04/17.

On trouve la présence de créatine kinase dans trois localisations (le cerveau, le myocarde et les muscles). La forme majoritaire est celle présente dans les muscles striés squelettiques (95%). Il a été établi que suite à un effort musculaire intense tel que la réalisation d'un marathon, le taux de CK peut augmenter de plus de 40 fois par rapport à la normale (Siegel et al., 1980).

Dans cette étude, la mesure de la concentration en CK dans le sérum permet d'évaluer la capacité de *Rhodiola rosea* à diminuer l'augmentation des CK suite à un effort physique intense. En effet, on se rend compte que 5 jours après l'effort, la concentration de CK diminue uniquement dans le groupe RR. Au contraire, dans les groupes CTL et PL, le taux de CK a quasiment doublé par rapport à la valeur obtenue 5 heures après la fin de l'épreuve. Les CK dosées sont celles issues du sérum et par conséquent celles issues de la lyse cellulaire obtenue lors de lésion tissulaire. En effet, une élévation des CK dans le sérum après un effort intense est un marqueur de dommage musculaire. Un taux de CK trop élevé révèle une atteinte musculaire importante pouvant atteindre une rhabdomyolyse (Siegel et al., 1980). Comme vu précédemment dans la partie mécanisme cellulaire, on peut supposer que la prise de *Rhodiola rosea* a permis de stimuler l'augmentation d'Hsp70, qui va inhiber la production du facteur de transcription JNK. Par conséquent les taux de RL et de NO diminuent ce qui permet la production davantage d'ATP. La réaction de régénération de l'ATP étant réversible, on suppose que cela permet de reconstituer les réserves de phosphocréatine lorsque l'ATP est présent en excès.

On peut donc conclure que l'apport de rhodiola a permis de minimiser la hausse de CK suite à un effort physique et aussi de régénérer plus rapidement les taux d'ATP au niveau musculaire et donc *in fine* de diminuer l'atteinte musculaire et donc d'améliorer la récupération physique.



**Figure 31 : Régénération de l'ATP par la CK et la phosphocréatine.**<sup>23</sup>

La C-réactive protéine (CRP) est une protéine de la phase aigüe de l'inflammation. Elle est synthétisée par les hépatocytes sous le contrôle de cytokines. Sa demi-vie plasmatique est d'environ 12 heures et est présente en très faible concentration chez les sujets sains. Sa concentration sanguine peut augmenter très rapidement et fortement en réponse à des stimuli externes, puis revenir tout aussi rapidement à des valeurs normales. La CRP est un marqueur de choix de la réaction inflammatoire aigüe mais

<sup>23</sup> <https://tpeenergiemusculaire.files.wordpress.com/2015/03/sitepartie3-4.png?w=468&h=280> , consulté le 10/04/17.

n'est pas spécifique. Un effort physique intense peut donc expliquer une augmentation de la CRP.

La valeur de la CRP chez un sujet sain est normalement inférieure à 6 mg/L. Cependant, la concentration de CRP peut être sensiblement plus basse chez certaines ethnies (les asiatiques) voire même être réduite de manière significative après une supplémentation en vitamine C. L'étude ne nous renseigne pas sur l'origine des participants, ni sur l'absence d'une supplémentation en complément alimentaire.

Les valeurs observées pour la CRP sont très faibles, voire proche de zéro. On peut se questionner sur la qualification d'anti-inflammatoire décrit par l'auteur. En effet, ces variations peuvent être dues à la consommation de tabac, à un surpoids et même à des variations intra-individuelles.

On peut se questionner sur l'intérêt du groupe contrôle. Chaque groupe étant composé de peu de participants, il aurait été préférable de réaliser seulement un groupe RR et PL de 18 participants chacun.

L'étude conclue ici qu'une supplémentation à long terme par *Rhodiola rosea* chez des sujets sains et non entraînés permet de diminuer les valeurs de CRP et de CK après l'effort. Ainsi, la prise de rhodiola permet de faciliter la récupération après un effort et permet de réduire les dommages provoqués lors de l'effort grâce aux propriétés anti-inflammatoires supposés de *Rhodiola rosea*.

## 2. L'étude de De Bock et al. 2004.

*Acute Rhodiola rosea intake can improve endurance exercise performance.*  
*(De Bock et al., 2004)*

### a. Présentation de l'étude.

L'étude réalisée par De Bock et al. 2004, avait pour but de déterminer si la prise de *Rhodiola rosea* pouvait améliorer les capacités d'endurance lors d'un exercice physique ainsi que la force musculaire du participant. De plus, d'autres paramètres comme la capacité à maintenir l'attention, la vitesse de déplacement d'un membre et le temps de réaction avaient également été évalués.

L'étude comprenait 24 participants de sexes masculins et féminins qui pratiquaient une activité physique de manière occasionnelle. Elle comptait deux phases séparées par une période de « washout » de 5 jours. La phase 1 avait pour but d'évaluer les effets lors d'une prise unique de rhodiola et la phase 2 après un traitement prolongé sur 4 semaines selon les mêmes critères.

### **Phase 1**

La phase 1 correspondait à une étude crossover, randomisée en double aveugle contre placebo. Les 24 participants étaient répartis en un groupe placebo (PL) et un groupe rhodiola (RR). Les participants du groupe RR consommaient 2 gélules contenant chacune 100 mg d'extrait de *Rhodiola rosea* (titré à 3% de rosavines et 1% de salidroside) et 250 mg d'amidon. Les participants du groupe PL consommaient 2 gélules contenant 350 mg d'amidon. Chaque groupe comprenait 6 hommes et 6 femmes. La prise des gélules se faisait une heure avant le début des épreuves. La phase 1 était divisée en 2 sessions de façon à ce que le groupe RR en session 1 devienne le groupe PL en session 2 et vice versa. Ces deux sessions étaient séparées par une période de « washout » de 5 jours. Chaque session durait 2 jours.

### Session 1

Le premier jour (J1), on étudiait la vitesse de déplacement d'un membre (plate tapping test, qui est un test de rapidité et de coordination des membres supérieurs), le temps de réaction (test oral et visuel) et la capacité à maintenir son attention (fepsy vigilance test). Le second jour (J2), on étudiait la force musculaire isométrique maximale (test de résistance musculaire) et la capacité d'endurance (test d'endurance physique via un cyclo-ergomètre). Lors de cette dernière évaluation, étaient aussi mesurées les  $V_e$ ,  $VO_2$  pic,  $VCO_2$  pic, la concentration en lactate sanguin et le rythme cardiaque.

La  $VO_2$  pic est la mesure la plus élevée du volume d'oxygène utilisé lors d'un effort maximal. Contrairement à la  $VO_2$  max, la  $VO_2$  pic peut varier chez le même sujet selon l'effort maximal réalisé (Thiebault and Sprumont, 2005).

La  $VCO_2$  pic est la mesure la plus élevée du volume de dioxyde de carbone expirée lors d'un effort maximal. Contrairement à la  $VCO_2$  max, la  $VCO_2$  pic peut varier chez le même sujet selon l'effort maximal réalisé.

La ventilation pulmonaire ( $V_e$ ) est un volume de gaz qui comprend l'entrée d'air dans les poumons (inspiration) ainsi que la sortie d'air lors de l'expiration. Sa valeur au repos



est d'environ 6 L/min et lors d'un effort sa valeur peut atteindre 100 à 150 L/min (Åstrand and Rodahl, 2003).

Le lactate est le produit final de la glycolyse anaérobie.

### Session 2

La session 2 était identique à la session 1 sauf que les participants qui consommaient le placebo dans la session 1, prenaient à leur tour les gélules de *Rhodiola rosea*, et inversement. Une période de « washout » de 5 jours sépare la phase 1 et 2.

### **Phase 2**

La phase 2 correspondait à une étude en double aveugle contre placebo (sans crossover). Elle reprenait le même schéma que la phase 1 sauf qu'elle permettait d'étudier les critères après 4 semaines de consommation de rhodiole entre les sessions 3 et 4. Les doses consommées étaient équivalentes à celles de la phase 1 et étaient également consommées juste avant chaque exercice.

Les résultats obtenus lors de la phase 1 ont permis de créer de nouveaux groupes PL (n: 12) et RR (n: 12). En effet, il y a eu un remodelage des groupes. Les participants ont été assignés dans de nouveaux groupes en fonction de leur sexe, de leur capacité d'endurance, de leur force musculaire isométrique maximale ainsi que leur vitesse de déplacement.

### b. Résultats.

Pendant la phase 1, lors du test d'endurance, le temps nécessaire afin d'arriver à la période d'épuisement, appelé temps d'épuisement (TE) est plus important de 24 secondes chez les participants ayant consommés de la rhodiole. La prise d'une dose unique de rhodiole permet d'augmenter significativement le TE ( $p < 0,05$ ). En effet, la moyenne du TE est de  $16,8 \pm 0,7$  min pour les participants ayant pris un placebo contre  $17,2 \pm 0,8$  min pour ceux ayant pris de la rhodiole. De plus,  $VO_2$  pic et  $VCO_2$  pic sont supérieurs d'environ 5% ( $p < 0,05$ ) dans le groupe RR.  $VO_2$  pic augmente ( $p < 0,05$ ) dans le groupe RR comparativement au groupe PL de  $50,9 \pm 1,8$  ml·min<sup>-1</sup>·kg<sup>-1</sup> à  $52,9 \pm 2,7$  ml·min<sup>-1</sup>·kg<sup>-1</sup>.  $VCO_2$  augmente ( $p < 0,05$ ) dans le groupe RR comparativement au groupe PL de  $60,0 \pm 2,3$  ml·min<sup>-1</sup>·kg<sup>-1</sup> à  $63,5 \pm 2,7$  ml·min<sup>-1</sup>·kg<sup>-1</sup> (Tableau 6).

Le volume pulmonaire tend à être supérieur ( $p = 0,07$ ) dans le groupe RR mais ne l'est pas significativement (RR:  $115,9 \pm 7,7$  L/min; PL:  $114,8 \pm 7,7$  L/min). Le taux de lactate ainsi que le rythme cardiaque sont augmentés après l'effort mais on n'observe pas de différence significative entre les résultats obtenus dans les 2 groupes. À l'exception de la valeur du rythme cardiaque obtenue à 6 minutes qui est significativement inférieure dans le groupe RR (RR:  $98 \pm 3$  bpm; PL:  $104 \pm 3$  bpm) (Tableau 6).

Lors de la phase 2, on observe après la période de 4 semaines de prise de rhodiole, une diminution significative ( $p < 0,05$ ) du taux de lactate avant l'effort dans le groupe RR. De plus, l'information la plus importante est que les résultats du taux de lactate sont inférieurs dans le groupe RR que par rapport au groupe PL tout au long de l'effort et même lors de la phase de récupération (Tableau 6).

On n'observe pas de changement significatif des autres paramètres étudiés. On peut tout de même ajouter que les résultats du  $Ve$ ,  $VO_2$  pic,  $VCO_2$  pic et encore du TE sont meilleurs dans le groupe PL (Tableau 6).

Les différents tests réalisés permettant de mesurer la force musculaire, la vitesse de déplacement d'un membre, le temps de réaction ainsi que la capacité à maintenir l'attention ne permettent pas de démontrer un intérêt lors de la prise de rhodiola pendant le test. En effet, il n'y a pas de différence significative des résultats obtenus aux tests que ce soit entre les groupes PL et RR, ni entre l'administration d'une dose unique ou répétée (Tableau 7).

**Tableau 6 : Résultats des paramètres suite à la prise unique ou après 4 semaines de consommation de *Rhodiola rosea* (page 1) (De Bock et al., 2004).**

Variable	Phase 1	Phase 2	
		Pre	Post
<b>Volitional exhaustion (min)</b>			
Placebo	16.8 ± 0.7	17.7 ± 1.0	17.6 ± 1.0
Rhodiola rosea	17.2 ± 0.8*	17.1 ± 1.4	17.0 ± 1.4
<b>Pulmonary ventilation (L · min<sup>-1</sup>)</b>			
Placebo	115.9 ± 7.7	134.7 ± 13.3	128.8 ± 12.9
Rhodiola rosea	124.8 ± 7.7†	118.6 ± 11.2	121.6 ± 12.6
<b>Peak O<sub>2</sub> uptake (ml · min<sup>-1</sup> · kg<sup>-1</sup>)</b>			
Placebo	50.9 ± 1.8	57.8 ± 3.3	57.0 ± 3.3
Rhodiola rosea	52.9 ± 2.7*	54.5 ± 3.1	53.9 ± 3.5
<b>Peak CO<sub>2</sub> output (ml · min<sup>-1</sup> · kg<sup>-1</sup>)</b>			
Placebo	60.0 ± 2.3	68.5 ± 4.0	66.6 ± 4.4
Rhodiola rosea	63.5 ± 2.7*	62.1 ± 3.6	60.3 ± 4.5
<b>Blood lactate (mmol · L<sup>-1</sup>)</b>			
<b>Placebo</b>			
Start	0.8 ± 0.1	1.9 ± 0.1	1.5 ± 0.2†
10 min	2.0 ± 0.2	2.3 ± 0.2	2.3 ± 0.4
2 after exhaustion	7.7 ± 0.3	7.8 ± 0.6	8.4 ± 0.5
<b>Rhodiola rosea</b>			
Start	0.9 ± 0.1	1.8 ± 0.1	1.0 ± 0.1
10 min	1.8 ± 0.2	2.2 ± 0.1	1.7 ± 0.3
2 after exhaustion	7.8 ± 0.4	7.1 ± 0.6	6.6 ± 0.5
<b>Heart rate (beats · min<sup>-1</sup>)</b>			
<b>Placebo</b>			
Start	67 ± 2	65 ± 3	61 ± 3
6 min	104 ± 3	101 ± 4	100 ± 5
10 min	136 ± 5	138 ± 7	134 ± 6
Exhaustion	185 ± 2	187 ± 3	187 ± 3
<b>Rhodiola rosea</b>			
Start	65 ± 3	65 ± 4	65 ± 5
6 min	98 ± 3*	103 ± 5	103 ± 5
10 min	134 ± 2	136 ± 7	141 ± 8
Exhaustion	186 ± 2	184 ± 4	187 ± 3

*Note.* Data are means ± SE. (phase 1: n = 24; phase 2: P, n = 12 and R, n = 11). Following acute (phase 1) and before (Pre) and after (Post) 4-week (phase 2) placebo or *Rhodiola rosea* intake, subjects were engaged in an endurance exercise test. Initial workload was set at 60 W (6-min warm-up) after which workload was increased by 20 W/min until volitional exhaustion (min). Throughout the test, cadence was fixed at 70–80 rpm. See the Methods section for further details. \*p < .05 compared to the corresponding placebo value. †p = .07 compared to the corresponding placebo value. ‡p < .05 compared to the corresponding pre value.

**Tableau 7 : Résultats des paramètres suite à la prise unique ou après 4 semaines de consommation de *Rhodiola rosea* (page 2) (De Bock et al., 2004).**

Variable	Phase 1	Phase 2	
		Pre	Post
Speed of limb movement (s)			
Placebo	10.4 ± 2.4	10.0 ± 2.9	9.7 ± 1.9
<i>Rhodiola rosea</i>	10.2 ± 2.2	9.8 ± 3.0	9.7 ± 2.4
Aural reaction time (ms)			
Placebo	191 ± 3	185 ± 5	185 ± 5
<i>Rhodiola rosea</i>	190 ± 3	186 ± 6	189 ± 4
Visual reaction time (ms)			
Placebo	207 ± 3	197 ± 5	196 ± 6
<i>Rhodiola rosea</i>	209 ± 3	197 ± 7	204 ± 6
Sustained attention (d')			
Placebo	4.00 ± 0.29	4.24 ± 0.29	4.23 ± 0.34
<i>Rhodiola rosea</i>	3.94 ± 0.18	3.82 ± 0.28	4.25 ± 0.38
Maximal isometric muscle strength (Nm)			
Placebo	202 ± 11	204 ± 18	213 ± 19
<i>Rhodiola rosea</i>	204 ± 12	204 ± 20	209 ± 23

*Note.* Data are means ± SE (phase 1:  $n=24$ ; phase 2: P,  $n=12$  and R,  $n=11$ ) and are expressed in ms. Following acute (phase 1) and before (Pre) and after (Post) 4-week (phase 2) placebo or *Rhodiola rosea* intake, speed of limb movement (plate tapping test), aural (buzzer) and visual (a white block presented on a computer screen) reaction time, sustained attention (FePsy Vigilance Test), and maximal isometric force (knee-extension) were assessed. See the Methods section for further details.

### c. Discussion.

Les différences des résultats obtenus lors de la phase 1 pourraient venir d'une mauvaise homogénéisation des groupes PL et RR. En effet, les résultats obtenus lors de la phase 1 ont permis de réaliser de nouveaux groupes PL et RR pour la phase 2. Les groupes obtenus lors de la phase 2 sont donc plus homogènes car ils sont réalisés avec davantage de données. Toutefois lors de la phase 2, on n'observe pas de différence significative des résultats. On peut donc en déduire que les différences de résultats obtenues lors de la phase 1 provenaient sans doute d'effets interindividuels plus que de l'effet de la *Rhodiola rosea*. Les résultats obtenus sur l'amélioration du temps d'épuisement lors de la phase 1 dans le groupe RR sont donc questionnables.

Les informations les plus certaines sont donc celles tirées de la phase 2. On peut donc dire que la consommation pendant 4 semaines de *Rhodiola rosea* agit positivement en abaissant les taux de lactates sanguins avant, pendant et après l'épreuve.

Le lactate est un substrat issu de la glycolyse qui peut s'accumuler en cas d'excès de production ou de défaut de sa clairance métabolique. Sa concentration plasmatique est normalement inférieure à 2 mmol/l et sa demi-vie normale est brève, inférieure à dix minutes. On observe une élévation du taux plasmatique de lactate lors d'une situation

associée à une hypoxie tissulaire relative (exercice physique intense) (Levrault et al., 2011). Lors de la glycolyse, on assiste dans le cytosol à la transformation du glucose en pyruvate. En présence d'oxygène, le pyruvate est oxydé et produit de l'eau et du CO<sub>2</sub> dans la mitochondrie (cycle de Krebs). Au contraire, en cas d'anaérobiose, le muscle est en souffrance, le pyruvate est alors métabolisé par fermentation pour produire du lactate.

Il aurait pu être intéressant de continuer d'effectuer des mesures du lactate sanguin (à 6, 10, 30 minutes puis 3 heures après la fin de l'exercice physique) car une diminution plus rapide de ce taux nous aurait renseigné sur une meilleure récupération physique.

Cette étude permet de révéler que l'absorption en prise unique de 200mg de *Rhodiola rosea* améliore l'endurance lors d'un test visant à atteindre un état d'épuisement avec l'utilisation un cyclo-ergomètre. En effet, la durée nécessaire pour atteindre l'épuisement est augmentée en moyenne d'environ 3% (les différences observées pour chacun des participants entre la prise de placebo ou la prise de rhodiola s'échelonnant de -3,2% à +9,7%). On observe aussi une augmentation significative VO<sub>2</sub> et du VCO<sub>2</sub> au moment de l'épuisement dans le groupe RR. Cette observation n'est pas renouvelée après quatre semaines de consommation de *Rhodiola rosea*.

### 3. L'étude de Walker et al. 2007.

Failure of *Rhodiola rosea* to alter skeletal muscle phosphate kinetics in trained men.  
(Walker et al., 2007)

#### a. Présentation de l'étude.

L'étude réalisée par Walker et al. 2007, avait pour but de déterminer si la prise de *Rhodiola rosea* permettait de favoriser la synthèse et la régénération d'ATP au niveau musculaire pendant un effort intense en étudiant la cinétique du phosphate, par la technique de la résonance magnétique nucléaire du phosphore 31. De plus, l'étude avait pour but d'étudier le pH sanguin, la mesure de la perception à l'effort (M.P.E) ainsi que le temps d'épuisement (TE).

Il s'agissait d'une étude crossover randomisée en double aveugle contre placebo. Cette étude a été réalisée sur 12 participants masculins âgés de 19 à 39 ans. Les volontaires s'entraînaient à la réalisation du test afin d'améliorer leur résistance à l'effort. Les volontaires ne consommaient pas de créatine, ni de médicament contenant des plantes. Les participants du groupe RR consommaient 1500 mg de *Rhodiola rosea* (soit 45 mg de rosavines) par jour les trois jours qui précédaient le test et 1000 mg de *Rhodiola rosea* (soit 30 mg de rosavines) le jour du test. *Rhodiola rosea* était standardisée à 3% de rosavines. Les participants du groupe PL consommaient le même nombre de gélule mais celles ci contenaient de la farine de blé. Les sujets ont été attribués dans le groupe RR ou dans le groupe PL de manière randomisée. Comme il s'agissait d'une étude en crossover, une période comprise entre 7 et 14 jours avait été établie entre les deux sessions afin de ne pas fausser les résultats. C'est ce que l'on nomme la période de « washout ». L'étude a aussi évalué si l'ordre de passage dans les groupes RR et PL possédait une importance.

Le test physique correspondait à un exercice de flexion du poignet qui se déroulait jusqu'à l'épuisement du participant. Le test commençait avec un poids d'un kilogramme. Toutes les deux minutes, le poids était augmenté d'un kilogramme. Après la fin du test, le participant restait assis dans la même posture pendant 20 minutes afin de continuer les mesures. Une session avait eu lieu en amont de l'étude afin que les participants se familiarisent au matériel et aux consignes.

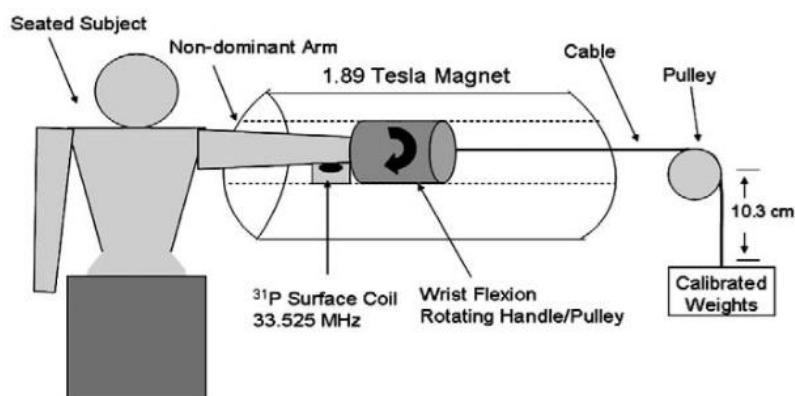


Figure 32 : Schéma expliquant le test physique (Walker et al., 2007).

La technique utilisée afin de suivre la régénération de l'ATP était la résonance magnétique nucléaire (RMN) au phosphore 31. Il a été établi que cette technique est la plus précise afin de mesurer ce critère (Heerschap et al., 1999; Sullivan et al., 1994). Le pH a été déterminé en utilisant une équation modifiée de Henderson-Hasselbach.

### b. Résultats.

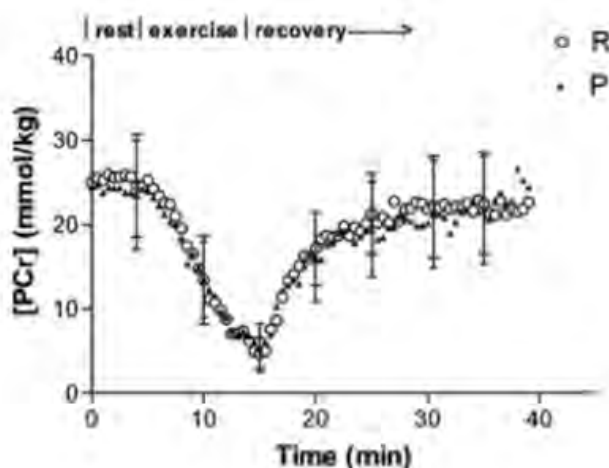
La mesure de la perception à l'effort (MPE) augmente au cours de l'épreuve dans les deux groupes. Ce résultat concorde avec les attentes mais on n'observe pas de différence significative entre les deux groupes (Tableau 8). De plus, l'ordre des traitements n'a pas d'incidence au cours du test. Le temps à l'épuisement (TE) ne diffère pas non plus entre les deux groupes et l'ordre des traitements ne possède pas d'incidence sur les résultats (PL: 10,48±0,68 minutes ; RR: 10,60±0,36 minutes).

**Tableau 8 : Résultats de la MPE dans les deux groupes en fonction du temps (Walker et al., 2007).**

	Time (min)				
	2	4	6	8	10
R	7.09 ± 0.70	10.91 ± 1.22	13.73 ± 1.56	16.09 ± 1.81	18.18 ± 1.54
P	7.09 ± 0.83	11.09 ± 1.30	13.55 ± 1.29	16.09 ± 1.76	18.10 ± 1.29

RPE for each time was significantly different than that for all other times for both treatments ( $P < .05$ ). RPE between R and P was not significantly different at any time. R indicates *R rosea*; P, placebo.

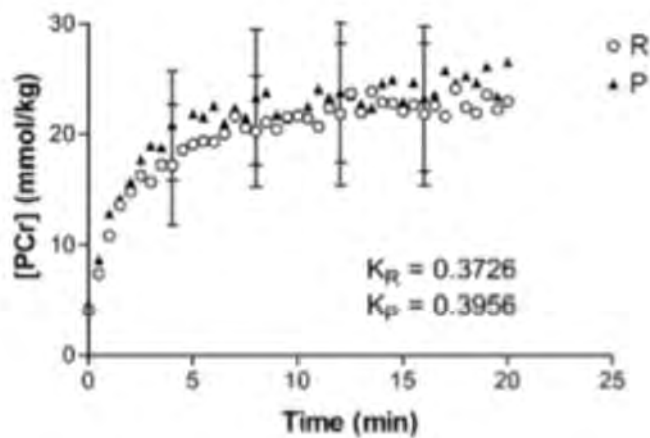
La Figure 33 montre pour les deux groupes, la concentration en phosphocréatine [PCr] avant, pendant l'effort et pendant la phase de récupération. Cette figure permet d'obtenir une perspective de la cinétique de la phosphocréatine durant ces trois phases. Toutefois, à cause des variations de la durée de l'épreuve (9,5-11,0 minutes) entre chaque participant, certaines données peuvent être moins précises.



**Figure 33 : [PCr] avant, pendant et après l'effort pour les deux groupes (Walker et al., 2007).**

La Figure 34 ne comprend pas ce biais car t0 correspond pour chaque participant à la fin de l'épreuve. En effet, on visualise uniquement la concentration de la

phosphocréatine lors de la phase de récupération dans les deux groupes. On n'observe pas de différence significative dans la constante de chaque courbe. ( $k_{pI}=0,3956\pm 0,2238$  et  $k_{rI}=0,3726\pm 0,1515$ ).



**Figure 34 : [PCr] pendant la phase de récupération pour les deux groupes (Walker et al., 2007).**

Le Tableau 9 nous indique la concentration en phosphocréatine à différents moments depuis le début de l'effort jusqu'à la phase de récupération. On observe que sa concentration augmente significativement entre  $t_0$ min et  $t_{2.5}$ min et  $t_5$ min. Mais il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes, ni en fonction de l'ordre de passage des groupes.

**Tableau 9 : Résultats de [PCr] (mmol/Kg) au début et pendant la phase de récupération pour les deux groupes (Walker et al., 2007).**

	Time (min)					
	Rest	0.0	2.5	5.0	10.0	15.0
R	24.63 ± 6.45	4.07 ± 2.94	16.32 ± 5.53	19.10 ± 4.37	21.67 ± 5.68	22.28 ± 6.35
P	25.31 ± 6.12	4.64 ± 1.77	16.78 ± 6.52	21.33 ± 6.45	21.74 ± 4.66	22.93 ± 5.87

[PCr] at time = 0.0 differed from that at all other times for both treatments ( $P < .05$ ). [PCr] at time = 2.5 differed from that at all other times for both treatments ( $P < .05$ ). [PCr] between R and P was not significantly different at any time.

Les figures de la concentration en  $P_i$  (phosphate inorganique  $HPO_4^{2-}$ ) et en ATP en fonction du temps ne permettent pas de déterminer une différence significative entre les deux groupes ainsi que pour leurs variables. De plus, le pH au niveau musculaire ne varie pas entre les deux groupes avant, pendant et après le test. A la fin de l'épreuve lorsque les participants sont épuisés, le pH est respectivement de  $6,69\pm 0,27$  pour le groupe RR et de  $6,71\pm 0,30$  pour le groupe PL. Les résultats montrent que les muscles sont en souffrance, cela est dû à l'augmentation d'acide lactique au niveau musculaire ce qui entraîne une baisse du pH (acidose musculaire).

Les résultats obtenus n'ont pas permis de mettre en évidence l'intérêt de la consommation de *Rhodiola rosea* dans l'amélioration des performances physiques (en mesurant le temps d'épuisement). Cela n'a pas permis de modifier la perception à l'effort ni la cinétique du phosphate musculaire et donc de la régénération de l'ATP pendant la course ou pendant la phase de récupération.

### c. Discussion.

On peut se poser quelques questions sur la limite du test. En effet, en isolant l'avant bras, l'étude privilégie le muscle long palmaire et le muscle fléchisseur radial du carpe ce qui paraît réducteur. En règle générale, des sports tels que la course, le vélo font travailler davantage de muscles. On peut se questionner sur le fait que *Rhodiola rosea* agisse sur la fatigue à un niveau plus central et non sur un groupe de muscles isolés.

Toutefois, cette étude est en contradiction avec l'étude d'Abidov qui semblait indiquer que la prise de rhodiola avait permis de régénérer davantage d'ATP grâce à l'inhibition de JNK.

Comme vu précédemment lors de l'étude de De Bock et al., la phosphocréatine permet de régénérer l'ATP à partir de l'ADP lors des 2 à 5 secondes qui suivent l'effort intense (Figure 31). De plus, il est connu que la cinétique du phosphate est affectée par le pH (Arnold et al., 1984), le type de fibres musculaires (Casey et al., 1996) ainsi que la disponibilité en oxygène (Taylor et al., 1983). Par conséquent, les capacités aérobies, la distribution en oxygène dans les fibres musculaires, les muscles testés ainsi que l'intensité et la durée de l'effort peuvent faire varier la cinétique du phosphate. De plus, les participants entraînés à ce type d'effort permettent d'améliorer la cinétique du phosphate pendant l'exercice et la phase de récupération. Il est probable que la prise de *Rhodiola rosea* ne permette pas d'améliorer la cinétique du phosphate chez les sujets entraînés selon ce protocole. Il pourrait peut-être améliorer la cinétique du phosphate chez des sujets non entraînés uniquement.



#### 4. L'étude de Shanely et al. 2013.

*Evaluation of Rhodiola rosea supplementation on skeletal muscle damage and inflammation in runners following a competitive marathon.*  
*(Shanely et al., 2014)*

##### *a. Présentation de l'étude.*

L'étude réalisée par Shanely et al. 2014, avait pour but de mesurer l'influence d'une supplémentation en *Rhodiola rosea* sur la fonction musculaire, sur des marqueurs des dommages musculaires tels que la myoglobine (Mb), la créatine kinase (CK), la protéine-C-réactive (CRP), cinq cytokines pro-inflammatoires et eHsp72 (extracellulaire heat shock protein) chez des coureurs expérimentés après la réalisation d'un marathon.

Il s'agissait d'une étude randomisée en double aveugle contre placebo. Cette étude a été réalisée sur un échantillon de 48 individus masculins et féminins âgés entre 25 et 65 ans. Les volontaires étaient des sportifs entraînés qui ont respecté les critères d'inclusion et d'exclusion. Deux groupes ont été réalisés. Il n'y avait pas de différence de distribution entre les groupes RR et PL grâce à la réalisation d'un test indépendant.

Le groupe RR contenait 24 participants dont 6 femmes et chacun consommait une gélule le matin avant le petit déjeuner et une gélule le soir avant le dîner pendant un mois avant le marathon et jusqu'à 7 jours après. Chaque gélule contenait 300 mg d'extrait hydro-alcoolique de *Rhodiola rosea* standardisé à 5,2% de composés actifs, soit 11,3 mg de rosavines et 4,3 mg de salidroside. Il est à noter que dans cette étude le mode d'obtention des extraits est indiqué ainsi que la provenance de la rhodiola collectée par du personnel qualifié en Sibérie. Le groupe PL contenait 24 participants dont 7 femmes et chacun consommait 2 gélules contenant 300 mg de fécule de maïs selon le même schéma de prise.

Dans cette étude, le test physique correspondait à la réalisation d'un marathon, qui est une épreuve sportive de course à pied d'environ 42,2 km, qui correspond à un effort intense et de longue durée. Le Tableau 10 reprend les différents paramètres qui ont été étudiés lors de l'étude. En plus de la mesure de paramètres biologiques, un test de détente verticale ainsi qu'une évaluation de la douleur musculaire d'apparition retardée (DOMS : Delayed Onset of Muscle Soreness) ont été réalisés. Le test de détente verticale permet d'évaluer la puissance d'impulsion des muscles extenseurs de la jambe, l'explosivité musculaire des fessiers, des quadriceps et des mollets. Le DOMS correspond aux douleurs d'apparition tardive et aux contractions ressenties au niveau musculaire les heures et jours qui suivent un exercice physique important le plus souvent provoquées par des microtraumatismes des fibres musculaires.

Les prélèvements sanguins et les tests d'effort ont été réalisés la veille du marathon (t1), entre 5 et 15 minutes après le marathon (t2) et 1,5 heures après le marathon (t3). Dans cette étude, le DOMS a été déterminé grâce à une échelle comprenant 10 items et a été réalisé avant le marathon, 10 minutes après, 1,5 heures puis tous les jours après le marathon pendant 7 jours.

**Tableau 10 : Différents paramètres étudiés lors de l'étude (Shanely et al., 2014).**

<b>Paramètres biologiques</b>	-aspartate aminotransférase (ASAT) -alanine aminotransférase (ALAT) -granulocyte-colony-stimulating-factor (G-CSF) -interleukines 6, 8 et 10 (IL6, IL8, IL10) -monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1) -Hsp72 extracellulaire (eHsp72)
<b>Paramètres de la fonction musculaire</b>	-test de détente verticale -DOMS (Delayed Onset of Muscle Soreness)

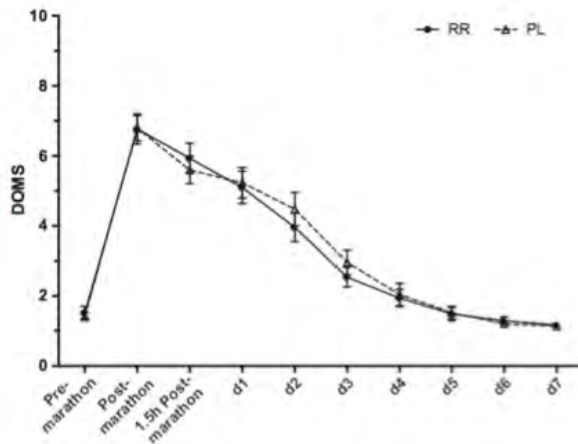
*b. Résultats.*

La durée de réalisation du marathon ne diffère pas significativement entre les deux groupes (RR: 3,87±0,12 h ; PL: 3,93±0,12 h ;  $p=0,772$ ). Le test de détente verticale nous permet d'étudier la fonction musculaire. Les résultats obtenus diminuent significativement après le marathon mais cette variation ne diffère pas significativement entre les deux groupes ( $p<0,673$ ) (Tableau 11). Ce résultat semble logique car après un marathon, les muscles ont subi des microtraumatismes suite à un effort intense et prolongé et par conséquent les muscles possèdent moins de puissance.

**Tableau 11 : Résultats obtenus lors du test de détente verticale (Shanely et al., 2014).**

<b>Vertical jump (<math>p&lt;0,001</math>)</b>	<b>Avant le marathon</b>	<b>Après le marathon</b>	<b>Après le marathon (1,5h)</b>
<b>Rhodiola rosea</b>	3768±200 W	3504±226 W	2913±692 W
<b>Placebo</b>	3714±182 W	3372±180 W	3464±190 W

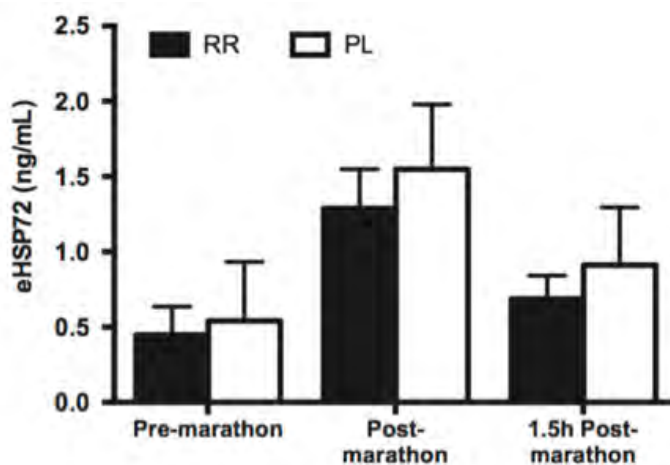
Les résultats du DOMS sont en accord avec les résultats obtenus dans le test de détente verticale, c'est-à-dire que les douleurs ressenties augmentent après le marathon ( $p<0,001$ ) puis on observe une décroissance des douleurs pendant la phase de récupération musculaire. Par contre, la rhodiole ne permet pas de diminuer significativement ( $p=0,700$ ) les douleurs musculaires ressenties par rapport au groupe PL (Figure 35).



**Figure 35 : Graphique représentant les résultats du test DOMS (avant, pendant, après effort) dans les deux groupes (Shanely et al., 2014).**

Les marqueurs biologiques liés aux lésions musculaires ont augmenté après le marathon dans les deux groupes. La myoglobine (Mb) a augmenté 25 fois à la fin du marathon (t2) et 30 fois 1,5h après le marathon (t3) et la créatine kinase (CK) a augmenté 3 fois à t2 et 5 fois à t3. On constate une augmentation significative ( $p < 0,001$ ) des résultats de la myoglobine dans les deux groupes en fonction du temps. Par contre, la prise de rhodiola n'améliore pas significativement les résultats obtenus pour Mb ( $p = 0,802$ ) ni pour CK ( $p = 0,652$ ).

Les concentrations d'ASAT et d'ALAT dans le sang ont augmenté respectivement de 50% et de 5% entre t1 et t3, mais la prise de rhodiola ne permet pas d'améliorer ces résultats. Le total des leucocytes a augmenté d'environ 2,7 fois à t2 et t3, mais on n'observe pas de différence significative entre le groupe PL et RR. Enfin, les IL-6, IL-8, IL-10, G-CSF, MCP-1, CRP ont toutes subi une augmentation significative ( $p < 0,001$ ) pendant l'effort. En effet, ces marqueurs sont des marqueurs de l'inflammation et donc il semble normal de voir leurs valeurs augmentées après la réalisation d'un marathon. Par contre, on n'observe pas de différence significative entre les groupes PL et RR ( $p > 0,300$ ). On observe que le taux de eHsp72 a été multiplié par 2,8 entre t1 et t3 ( $p < 0,001$ ) mais il n'y a pas de différence significative ( $p = 0,526$ ) entre les groupes PL et RR (Figure 36).



**Figure 36 : Graphique représentant les résultats de Hsp72 extracellulaire en fonction du temps dans les deux groupes (Shanely et al., 2014).**

### c. Discussion.

Il est intéressant de mesurer la concentration de la protéine de choc thermique eHsp72. En effet, comme décrit précédemment dans la partie sur le mécanisme cellulaire, la production et la libération d'hormones liées au stress telles que Hsp72 et NPY sont augmentées lors de la consommation de plantes adaptogènes (Panossian et al., 2012). Ceci permet à l'organisme de s'adapter et de mieux tolérer le stress. La mesure de la concentration de NPY aurait pu être utile afin de confirmer cette hypothèse mais sa mesure n'est pas évidente chez l'homme. L'effort physique augmente la synthèse d'Hsp72 dans les tissus ce qui permet une protection cellulaire. De plus, en réponse à un effort physique, la concentration d'eHsp72 augmente proportionnellement à l'intensité ainsi qu'à la durée de l'épisode de stress (Fehrenbach et al., 2005). Comparativement à l'étude de Fehrenbach et al. 2005, l'augmentation de la concentration d'eHsp72 mesurée est relativement peu élevée. Des facteurs tels que l'âge, le sexe, l'absorption de glucose peuvent influencer l'expression d'Hsp72 (Yamada et al., 2008). Dans l'étude de Shanely, l'augmentation d'Hsp72 mesurée n'est influencée ni par l'âge ni par le sexe.

On peut se questionner sur la dose utilisée de 31,2 mg de molécules actives (22,6 mg de rosavines et 8,6 mg de salidroside). En effet, la dose peut paraître forte. La dose optimale nécessaire aux sportifs pratiquant une activité physique intense n'a pas encore été déterminée. D'autres études avec des dosages différents de *Rhodiola rosea* pourraient être réalisées dans le futur. Il aurait été intéressant de faire varier la dose ainsi que la durée du traitement.

De plus, davantage de prélèvements sanguins auraient pu être réalisés afin d'améliorer l'exploitation des résultats au cours du temps. Des prélèvements réguliers pendant une durée plus longue auraient pu nous renseigner sur l'intérêt de la rhodiola pour la phase de récupération comme il a été fait sur l'évaluation du DOMS.

Les conditions environnementales étaient particulièrement froides. En début de course la température s'élevait à 4,3 °C pour atteindre 10 °C à la fin de la compétition. On peut se poser la question sur le fait de savoir si les résultats auraient pu être différents à des températures plus clémentes et même plus chaudes.

Pour finir, on peut aussi relever qu'il n'y a pas de contrôle dans l'apport de glucides lors de la course chez les participants. Nieman et al. 2001, indique qu'un apport en glucides lors d'un effort physique intense et prolongé peut modifier les concentrations en cytokines du compétiteur (Nieman et al., 2001).

<p>On peut donc en déduire qu'un apport quotidien de <i>Rhodiola rosea</i> dosée à 31,2 mg/jour de molécules actives pendant 30 jours avant un effort physique intense (marathon) chez des sportifs masculins et féminins entraînés ne permet pas d'atténuer les lésions musculaires, ni l'état inflammatoire, ni les douleurs, ni la détérioration de la fonction musculaire.</p>
--

## 5. L'étude de Parisi et al. 2010.

Effects of chronic Rhodiola rosea supplementation on sport performance and antioxidant capacity in trained male : preliminary results.  
(Parisi et al., 2010)

### a. Présentation de l'étude.

L'étude réalisée par Parisi et al. 2010, avait pour but d'évaluer les effets de la prise de *Rhodiola rosea* sur les performances physiques ainsi que sur le statut redox chez des athlètes lors d'un effort physique intense en cyclo-ergomètre.

Il s'agissait d'une étude crossover non randomisée en double aveugle. Cette étude a été réalisée sur un échantillon de 14 athlètes masculins très bien entraînés (8 h/semaine), âgés entre 20 et 35 ans. Dans un premier temps, les athlètes consommaient 170 mg de *Rhodiola rosea* par jour pendant 4 semaines puis effectuaient le test 1. Une période de 14 jours sans traitement était effectuée par l'ensemble des athlètes. Pour finir, les athlètes consommaient un placebo pendant une période de 4 semaines puis effectuaient le test 2.

Les tests 1 et 2 étaient similaires et permettaient d'étudier des critères cardiaques et pulmonaires. Il s'agissait d'un test d'effort intense qui utilisait un cyclo-ergomètre réglé à 75% de la VO<sub>2</sub> max de chaque participant.

Les mesures du rythme cardiaque, de la pression artérielle ainsi que la VO<sub>2</sub>max étaient enregistrés au début, au milieu et à la fin du test Tableau 12.

Des échantillons de sang veineux étaient réalisés au début, au pic de l'effort et 30 minutes après la fin du test. Des prélèvements de sang au niveau des capillaires du lobe de l'oreille étaient effectués afin de déterminer le taux de lactate au repos puis pendant la phase de récupération à t3, t6, t9 minutes. La MPE est réalisée à la fin du test, ce qui permet d'évaluer de manière subjective l'intensité de l'effort et de la fatigue suite à un effort physique. Ce test est effectué grâce à l'échelle de BORG modifié. L'échelle est graduée de 0 à 10 et le 0 correspond à l'absence d'effort physique et le 10 correspond à l'effort le plus difficile que l'on peut fournir.

**Tableau 12 : Différents paramètres analysés lors de l'étude.**

<b>Paramètres généraux</b>	Durée de l'exercice Rythme cardiaque (RC) Pression artérielle VO <sub>2</sub> max
<b>Paramètre psychologique</b>	MPE (BORG modifié)
<b>Paramètres énergétiques</b>	Consommation de glucides (GLU) Consommation de lipides (acide gras libres insaturés)
<b>Paramètres redox (état oxydatif)</b>	Statut antioxydant plasmatique total (TAS) Malonyldialdehyde (MDA) plasmatique In vitro erythrocyte sensitivity (hémolyse)

Le test physique s'arrêtait lorsque l'une des situations suivantes est atteinte :

- l'apparition de symptômes (malaise, chute de tension artérielle)
- l'apparition d'une arythmie grave
- anomalie sur le segment ST lors de la repolarisation ventriculaire
- épuisement musculaire ou essoufflement trop important
- VO<sub>2</sub>max, fréquence cardiaque maximale théorique dépassée

### b. Résultats.

#### -Effets de la prise de *Rhodiola rosea* sur la performance.

Les paramètres analysés ne sont pas affectés suite à la prise de rhodiola par rapport aux résultats trouvés lors de la prise du placebo. En particulier, le rythme cardiaque maximal est similaire dans chaque situation (PL: 171±10 bpm vs. RR: 172±8 bpm). Le test de BORG révèle que dans les deux groupes, le résultat est compris entre 4 et 5 ce qui correspond à un effort modéré à dur. Il n'y a donc pas de différence significative. Les différences de VO<sub>2</sub>max ainsi que de durée de réalisation de l'exercice selon la prise de rhodiola ou non ne sont pas significatives non plus (Tableau 13).

**Tableau 13 : Résultats préliminaires pour les deux groupes (Parisi et al., 2010).**

Time	Placebo	Rodhiola
<i>Cicloergometer results</i>		
HR Max (bpm)	171±10	172±8
Borg Scale	4-5	4-5
VO <sub>2</sub> max (ml/kg/min)	49.86±12.75	52.61±12.35
Time of test (min)	19±9	19±11

HR Max: Maximal Heart Rate; VO<sub>2</sub>max: Maximal Oxygen Volume Consumption.

#### -Effets de la prise de *Rhodiola rosea* sur la glycémie et la lipidémie.

Les résultats de la glycémie et de la lipidémie sont modifiés dans le temps. En effet, la glycémie augmente lors de l'épreuve pour atteindre sa valeur maximale au pic de l'effort, puis sa valeur diminue dans la phase de récupération. Cependant, on n'observe pas de différence significative selon la prise de rhodiola ou de placebo. Par contre, au pic de l'effort, le taux de lipides sanguins est significativement diminué ( $p<0,05$ ) lors de la prise de rhodiola (9,81±2,45 mg/dL) comparativement au placebo (12,41±1,21 mg/dL). Après 30 minutes de récupération, le taux de lipides sanguins a encore diminué ( $p<0,01$ ) par rapport à la valeur obtenue au pic (respectivement, 7,01±1,16 mg/dL vs. 7,31±1,31 mg/dL), alors qu'après la prise de placebo, les résultats sont inchangés (Tableau 14).

**Tableau 14 : Résultats en lien avec les dépenses énergétiques pour les deux groupes (Parisi et al., 2010).**

Time	Placebo	Rodhiola
<i>Blood Glucose (mg/dl)</i>		
Control (Rest)	73.00±4.69	78.50±4.50
Acme	86.83±2.77	85.20±4.57
30 min recovery	84.40 ± 2.74	80.25±4.44
<i>Free Fatty Acids (FFA) (mg/dl plasma)</i>		
Control (Rest)	12.41±1.21	9.81±2.45
Acme	12.86±1.62	7.31±1.31*
30 min recovery	11.41±0.56	7.01±1.16§

\*P<0.05 placebo vs. *Rodhiola*; §P<0.01 placebo vs. *Rodhiola*.

-Effets de la prise de *Rhodiola rosea* sur le taux de lactate, créatine kinase et interleukine-6.

La prise de *Rhodiola rosea* réduit significativement ( $p<0,05$ ) l'augmentation des lactates par rapport au placebo, 3 minutes après la fin du test. (RR: 160±65 % vs. PL: 320±105 %). On observe une valeur de créatine kinase significativement inférieure ( $p<0,01$ ) lors de la prise de rhodiola comparativement au placebo que ce soit avant, au moment du pic d'effort ainsi que 30 minutes après la fin de l'épreuve. *A contrario*, le taux d'interleukine-6 ne semble pas affecté par la prise de *Rhodiola rosea* (Tableau 15).

**Tableau 15 : Résultats en lien avec les dommages musculaires et l'inflammation pour les deux groupes (Parisi et al., 2010).**

Time	Placebo	Rodhiola
<i>Percentage increase of lactate (%)</i>		
Control (Rest)	1	1
3 min recovery	320±105	160±65*
6 min recovery	282±116	165±70
9 min recovery	144±57	97±47
<i>Creatine kinase (U/L plasma)</i>		
Control (Rest)	34.26±5.95	19.35±2.96§
Acme	37.19±7.29	23.50±3.96§
30 min recovery	35.52±4.20	25.70±5.24§
<i>Interleukine-6 (IL-6) (ng/L)</i>		
Control (Rest)	2.20±0.38	2.68±0.25
Acme	3.71±0.46	3.38±0.43
30 min recovery	3.20±0.28	3.75±0.37

§P<0.01 placebo vs. *Rodhiola*; \*P<0.05 Placebo vs. *Rodhiola*.

-Effets de la prise de *Rhodiola rosea* sur le statut oxydant.

On n'observe pas de différence entre la prise de rhodiola ou de placebo par rapport au statut antioxydant plasmatique total (TAS) ainsi que pour le taux de malonyldialdéhyde (MDA) plasmatique. Par ailleurs, on observe une légère augmentation de ces valeurs suite à l'effort mais les résultats ne sont pas significatifs. Le TAS correspond à l'ensemble des systèmes antioxydants enzymatiques et non enzymatiques au niveau plasmatique. De plus, il n'y a pas de différence significative non plus entre rhodiola et placebo par rapport à la résistance des globules rouges au stress oxydatif provoqué par cet effort physique intense (Tableau 16).

**Tableau 16 : Résultats en lien avec le statut oxydant pour les deux groupes (Parisi et al., 2010).**

Time	Placebo	Rodhiola
<i>Total Antioxidant Status (TAS) (Trolox © mM equivalents)</i>		
Control (Rest)	0.57±0.05	0.54±0.03
Acme	0.60±0.04	0.57±0.02
30 min recovery	0.59±0.04	0.58±0.04
<i>Manoldialdheyde (MDA) (µmol/L)</i>		
Control (Rest)	0.99±0.15	1.01±0.15
Acme	1.81±0.29	2.01±0.28
30 min recovery	1.57±0.25	1.63±0.17
<i>Haemolysis (% vs CTRL)</i>		
Control (Rest)	26.00±3.02	29.00±2.07
Acme	26.67±3.15	28.20±2.11
30 min recovery	26.20±2.43	30.75±2.45

c. Discussion.

Les gélules données aux participants ne contenaient pas uniquement *Rhodiola rosea*. En effet, les gélules de rhodiola ou de placebo contenaient aussi des antioxydants et des probiotiques. On ne connaît pas la nature ni la quantité de ces composés. On peut se questionner sur la présence de ces antioxydants et probiotiques. En effet, ces composants peuvent modifier les résultats obtenus. Malgré ce détail, on décide de conserver cette étude au sein du panel car les antioxydants et les probiotiques étaient présents aussi bien dans les gélules contenant la rhodiola que dans celles contenant le placebo. Par conséquent, on suppose que la variation des résultats obtenus dans les deux groupes permettra de mettre en évidence uniquement l'action de la rhodiola.

Un des points intéressants de cette étude est que la veille de l'exercice physique les athlètes ont un régime alimentaire contrôlé (60% glucides, 15% protéines, 25% lipides), ce qui permet d'éviter un biais dû à l'apport nutritionnel et d'étudier avec plus de certitude les résultats en lien avec la consommation de glucides et de lipides.

La période de « washout » de 14 jours semble appropriée car cela permet aux participants d'éliminer avec certitude toute trace de rhodiola de leur organisme et donc de ne pas fausser les résultats.



On n'observe pas de résultat positif en lien avec le statut oxydant dans le groupe RR alors que *Rhodiola rosea* est une plante contenant des polyphénols. On aurait pu s'attendre à un effet antioxydant. Il aurait peut être fallu doser d'autres marqueurs représentant le statut oxydant.

On n'observe pas d'amélioration de la MPE suite à la prise de Rhodiola alors que les autres tests réalisés montrent une amélioration de la mesure de la perception à l'effort. La version utilisée pour le test de BORG est la version modifiée, par conséquent l'échelle est moins précise que la version originale. On peut supposer que la prise de rhodiola agit principalement lors d'une fatigue intense.

Il aurait été intéressant de poursuivre les mesures au cours du temps car elles auraient pu nous renseigner davantage sur l'intérêt et l'efficacité de *Rhodiola rosea* lors de la récupération physique. Dans ce cas, les prélèvements auraient pu être réalisés plusieurs jours après la fin de l'épreuve. En effet, lors de la prise de rhodiola on peut se rendre compte que les résultats de certains marqueurs tels que FFA, CK, IL-6, TAS sont toujours en augmentation ou diminution et ne sont pas stables à la fin des prélèvements.

<p>Le niveau de CK est significativement plus faible après la prise de rhodiola même avant le début du test. D'après ces résultats, on peut supposer qu'une supplémentation chronique de RR permet de diminuer les dommages musculaires suite à un effort physique et permet aussi une action préventive.</p>
---

## 6. L'étude de Noreen et al. 2013.

*The effects of an acute dose of Rhodiola rosea on endurance exercise performance.*  
*(Noreen et al., 2013)*

### *a. Présentation de l'étude.*

L'étude réalisée par Noreen et al. 2013, avait pour but de répondre à l'hypothèse qu'une ingestion unique de *Rhodiola rosea* permettrait d'améliorer les performances physiques, la mesure de la perception à l'effort (MPE), l'humeur, les fonctions cognitives ainsi que la production de cortisol chez des jeunes femmes actives lors d'un effort physique intense.

Il s'agissait d'une étude crossover randomisée en double aveugle contre placebo. Cette étude faisait participer 18 femmes qui suivaient un cursus universitaire et qui pratiquaient un sport de manière récréatif. Ces personnes étaient choisies au sein de l'équipe féminine de cyclisme en salle d'une université. Leur alimentation était contrôlée afin d'éviter un biais.

Les 18 participantes étaient réparties en deux groupes de manière randomisée. Le groupe RR consommait une gélule de *Rhodiola rosea* standardisée à 3% de rosavines et 1% de salidroside, dosée à 3 mg/Kg (environ 170 mg). Le groupe PL consommait une gélule de maltodextrine dosée à 3 mg/Kg (environ 170 mg). Il était attesté que cette gélule ne possédait pas d'impact sur le métabolisme ni sur les performances physiques. Les gélules étaient ingérées une heure avant le début de l'exercice physique et à jeûn.

Les étudiantes réalisaient un exercice physique qui consistait en une phase d'échauffement de 10 minutes suivi de la réalisation d'une course de 6 miles (environ 9,65 km) en cyclo-ergomètre. Lors de l'échauffement, le cyclo-ergomètre était bloqué à 80% de la valeur maximale de l'énergie déployée par la participante.

Les participantes se sont rendues trois fois au laboratoire :

- La première fois afin de se familiariser avec les appareils et de déterminer la force de résistance du cyclo-ergomètre à l'entraînement.
- La seconde et troisième fois afin de réaliser le test en condition réelle après la prise de rhodiola ou de placebo.

Les visites étaient séparées d'une période comprise entre 2 à 7 jours. La course était réalisée à la même période de la journée afin d'éviter un biais.

Des échantillons de salive étaient prélevés afin de mesurer le taux de cortisol salivaire ainsi que le taux d'alpha amylase salivaire. Le cortisol salivaire est un marqueur de l'activation de l'axe hypothalamo-hypophysaire en réponse au stress. L'alpha amylase est un marqueur de l'activation du système nerveux sympathique en réponse au stress. Des études ont montré que le taux d'alpha amylase salivaire augmente après un stress physique ou émotionnel en lien avec le système nerveux sympathique (Nater and Rohleder, 2009). Des échantillons sanguins étaient réalisés afin de mesurer la concentration de lactate dans le sang. Ces prélèvements étaient réalisés avant l'échauffement, 2 minutes après l'échauffement et 2 minutes après le test.

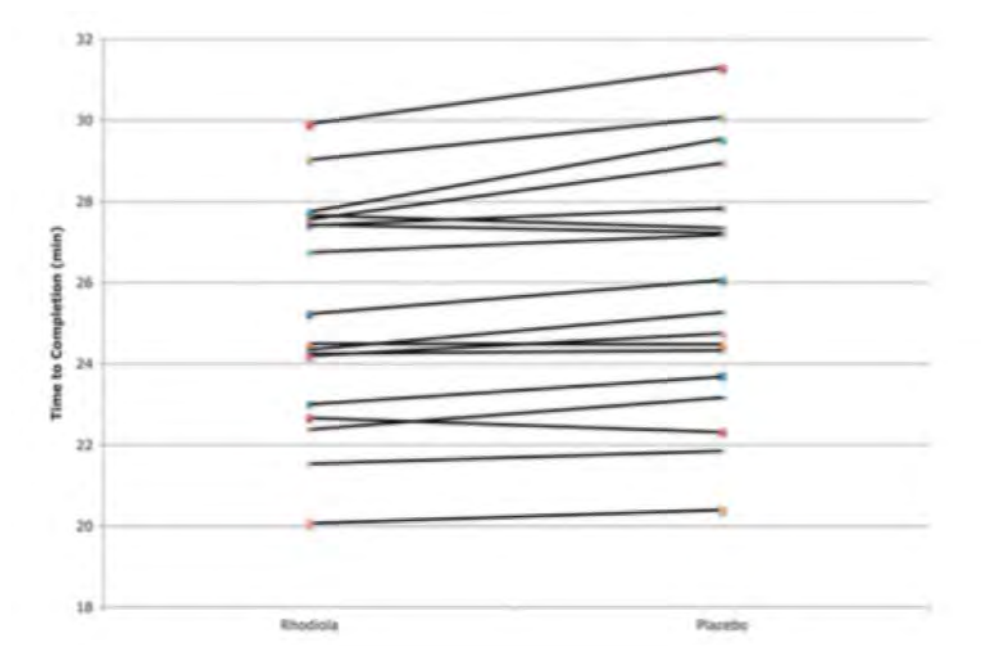
En amont du test ainsi qu'après la réalisation de l'exercice physique, un test de POMS et un test de Stroop étaient organisés. Enfin, durant la course, un test de BORG était réalisé toutes les 5 minutes afin de mesurer la perception à l'effort (MPE).

Le test de POMS (Profile of mood states) correspond à la réalisation de 65 questions qui permettent d'évaluer six états d'humeur (la fatigue, l'anxiété, la confusion, la colère, la vigueur et la dépression). Il existe 5 possibilités afin de répondre à ces questions allant de « pas du tout » à « extrêmement ». Cet outil permet donc la mesure globale des états d'humeur et de leurs fluctuations (Cayrou et al., 2003).

Le test de Stroop est un test utilisé le plus souvent en psychologie qui permet de mettre en avant le niveau d'interférence que produit une information non pertinente au cours de l'exécution d'une tâche cognitive. La difficulté à ignorer une information non pertinente se traduit par un ralentissement du temps de réaction et une augmentation du pourcentage d'erreurs (MacLeod, 1991). Ce test permet d'évaluer l'attention d'un individu. Dans l'étude de Noreen, le test consiste à lire deux listes de 100 mots. La première liste contient des informations pertinentes alors que la seconde liste contient des informations non pertinentes. Le score correspond au temps nécessaire à la réalisation de l'épreuve.

### b. Résultats.

La moyenne du rythme cardiaque mesurée durant l'échauffement est significativement plus basse dans le groupe RR que dans le groupe PL (RR:  $136 \pm 17$  bpm ; PL:  $140 \pm 17$  bpm ;  $p=0,001$ ). La durée moyenne nécessaire à la réalisation de la course est significativement plus court chez les participants ayant consommés de la rhodiole (RR:  $25,4 \pm 2,7$  minutes ; PL:  $25,8 \pm 3,0$  minutes ;  $p=0,037$ ). De plus, si on étudie pour chacune des participantes, le temps nécessaire à la réalisation de l'épreuve, on se rend compte que 13 d'entre elles possèdent un meilleur temps après la prise de rhodiole. Seulement 4 participantes réalisent un meilleur temps après la prise de placebo et une participante ne voit pas son temps modifié (Figure 37).



**Figure 37 : Temps nécessaire à la réalisation de l'épreuve pour chaque individu.**

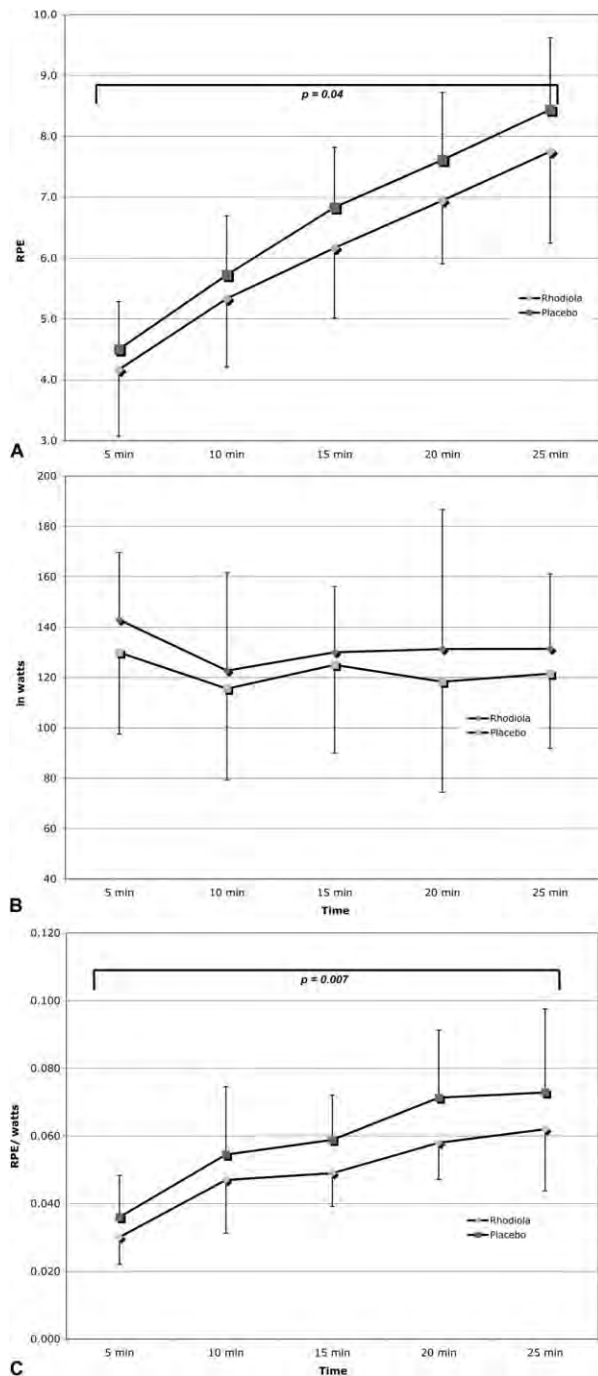
Il existe un écart important entre les temps de réalisation de l'épreuve, le meilleur temps est d'environ 20min et le plus long est d'un peu plus de 31min. On n'observe pas de différence significative entre les groupes pour la moyenne d'énergie produite (RR:  $130 \pm 27$  W ; PL:  $127 \pm 28$  W;  $p=0,14$ ), ni pour la moyenne du rythme cardiaque (RR:  $171 \pm 13$  bpm ; PL:  $171 \pm 13$  bpm;  $p=0,45$ ), ni pour la moyenne de la cadence (RR:  $79 \pm 10$  tpm ; PL:  $77 \pm 8$  tpm ;  $p=0,28$ ) (Tableau 17).

**Tableau 17 : Résultats obtenus lors de l'échauffement et lors du test dans les deux groupes (Noreen et al., 2013).**

	Groupe RR	Groupe PL	t-Test ( $p$ )
<b>Temps (min)</b>	25,4 $\pm$ 2,7	25,8 $\pm$ 3,0	0,037
<b>Moyenne de l'énergie produite (W)</b>	130 $\pm$ 27	127 $\pm$ 28	0,14
<b>Moyenne du rythme cardiaque (bpm)</b>	171 $\pm$ 13	171 $\pm$ 13	0,45
<b>Moyenne de la cadence (tr/min)</b>	79 $\pm$ 10	77 $\pm$ 8	0,28
<b>Moyenne du rythme cardiaque pendant l'échauffement (bpm)</b>	136 $\pm$ 17	140 $\pm$ 17	0,001

*-Mesure de la perception à l'effort.*

Lors de la prise de rhodiola, les participantes possèdent une MPE significativement inférieure par rapport au placebo (RR:  $6,0 \pm 0,9$ ; PL:  $6,6 \pm 1,0$  ;  $p=0,04$ ). On observe que la moyenne de la quantité d'énergie produite pendant l'effort est légèrement supérieure pour les participantes ayant consommées de la rhodiola. L'auteur calcule le ratio de la MPE sur l'énergie produite pendant l'effort. Il conclue que ce ratio est significativement plus bas dans le groupe RR (RR:  $0,048 \pm 0,01$  ; PL:  $0,057 \pm 0,02$  ;  $p=0,007$ ) (Figure 38). Pour tous les participants, la MPE est significativement corrélée avec le temps nécessaire à la réalisation du test ( $r=0,774$  ;  $p=0,001$ ).



**Figure 38 :** Graphiques représentant la MPE en fonction du temps (A), l'énergie dépensée en fonction du temps (B), et le ratio de la MPE sur l'énergie dépensée en fonction du temps (C) (Noreen et al., 2013).

-Hormones salivaires et lactates au niveau sanguin.

On n'observe pas de différence significative entre les deux groupes pour le taux de lactate sanguin, le taux de cortisol et d'alpha amylase salivaire. Par contre, on observe un effet significatif du temps sur ces critères, c'est-à-dire que les résultats obtenus dans les deux groupes sont significativement plus importants à la fin de l'exercice que par rapport à son début (Tableau 18).

**Tableau 18 : Résultats des concentrations de lactate, de cortisol salivaire et d'alpha amylase salivaire en fonction du temps dans les deux groupes (Noreen et al., 2013).**

	Temps	Groupe RR	Groupe PL
<b>Lactate (mmol/L)</b>	Avant	1,2±0,3	1,1±0,3
	Echauffement	3,4±1,6	2,9±0,9
	Test	6,8±1,7	6,9±1,6
<b>Cortisol salivaire (µg/dL)</b>	Avant	0,119±0,057	0,140±0,054
	Echauffement	0,109±0,029	0,128±0,067
	Test	0,214±0,128	0,239±0,168
<b>Alpha amylase salivaire (U/ml)</b>	Avant	65,0±71,9	76,6±99,1
	Echauffement	120,5±132,0	115,2±113,6
	Test	218,5±235,4	164,7±290,6

-Le questionnaire POMS et le test de Stroop.

Les résultats obtenus nous renseignent sur le fait qu'il existe un effet significatif du temps pour les mesures de la fatigue, de la confusion ainsi que pour les résultats obtenus au test Stroop pour la catégorie des mots incongrus. Il n'y a pas d'autre différence significative pour les autres éléments étudiés (Tableau 19).

**Tableau 19 : Résultats en lien avec le questionnaire POMS et les test de couleur Stroop dans les deux groupes (Noreen et al., 2013).**

	Temps	Groupe RR	Groupe PL
<b>Fatigue</b>	Pré	6,8±3,3	7,1±4,0
	Post	9,8±4,3	10,7±4,9
<b>Anxiété</b>	Pré	10,4±4,4	9,2±4,8
	Post	11,1±4,8	8,9±4,8
<b>Confusion</b>	Pré	7,1±3,5	7,1±4,0
	Post	5,3±2,4	6,4±3,8
<b>Colère</b>	Pré	5,2±4,4	3,9±2,7
	Post	5,6±5,9	4,7±6,5
<b>Vigueur</b>	Pré	14,3±6,7	14,6±5,4
	Post	13,3±4,8	13,6±5,6
<b>Dépression</b>	Pré	4,4±5,3	4,1±4,7
	Post	6,1±5,7	4,7±5,7
<b>Test stroop - mots congrus (s)</b>	Pré	37,9±4,7	38,7±4,5
	Post	37,2±5,6	38,4±4,8
<b>Test stroop - mots incongrus (s)</b>	Pré	74,3±7,1	76,9±11,0
	Post	68,8±6,9	70,2±10,0

### c. Discussion.

Lors de la réalisation du test Stroop, les scores obtenus correspondaient au temps nécessaire à la lecture des listes de mots et permettaient donc d'étudier le temps de réaction. Malheureusement, les scores ne prenaient pas en compte les erreurs de lecture.

Le temps nécessaire à lire la liste des mots congrus avant et après le test est similaire dans les deux groupes. Par contre, le temps nécessaire à lire la liste des mots incongrus est plus court après le test par rapport à avant le test. La fatigue produit par l'effort physique aurait dû diminuer l'attention des participants et par conséquent augmenter le temps de lecture. Une des explications est que les participantes ont lu la liste en réalisant davantage d'erreurs. Les résultats ne tiennent pas compte des erreurs commises lors de la lecture et paraissent donc limités. Il aurait été intéressant de connaître le nombre d'erreurs commises dans chaque groupe.

Les visites étaient séparées entre 2 et 7 jours. Le délai de « washout » paraît court. En effet, il aurait été préférable de séparer les épreuves d'un délai plus important aussi bien pour être sûrs de l'élimination totale de la rhodiole mais aussi pour laisser l'organisme récupérer après un effort physique intense.

Les résultats obtenus pour le taux de lactate sanguin ne sont pas en corrélation avec la diminution du taux de lactate observée dans l'étude de Parisi et al. Cela peut s'expliquer par le fait que l'effet bénéfique avait été observé après une supplémentation sur du long terme.

<p>Cette étude nous renseigne sur le fait qu'une prise unique de <i>Rhodiola rosea</i> permet de diminuer la perception à l'effort lors de la réalisation d'une course de 6 miles en cycloergomètre chez des jeunes femmes physiquement actives. De plus, cela permet de diminuer le rythme cardiaque lors d'un effort physique lorsque l'effort est inférieur à la capacité maximale du participant.</p>
---

## 7. L'étude de Duncan et al. 2014.

*The effect of acute Rhodiola rosea ingestion on exercise heart rate, substrate utilisation, mood state and perceptions of exertion, arousal and pleasure, displeasure in trained men. (Duncan and Clarke, 2014)*

### a. Présentation de l'étude.

L'étude réalisée par Duncan et al. 2014, avait pour but d'examiner l'effet d'une prise unique de *Rhodiola rosea* sur l'humeur, sur la mesure de la perception à l'effort (MPE), sur l'état d'excitation ainsi que sur l'état de plaisir chez une population masculine lors d'un test physique réalisé grâce à un cyclo-ergomètre. De plus, des marqueurs biologiques étaient étudiés afin de déterminer si la rhodiole pouvait influencer la consommation d'énergie pendant l'effort.

Il s'agissait d'une étude crossover, randomisée en double aveugle contre placebo. Cette étude était réalisée sur un échantillon de dix jeunes hommes ( $26 \pm 6$  ans) pratiquant une activité physique de manière récréative, c'est-à-dire qu'ils effectuaient plus de trois heures mais moins de dix heures d'activité sportive par semaine. Le test d'effort correspondait à la réalisation d'un effort de 30 minutes sur un cyclo-ergomètre à 70% de la  $VO_2\text{max}$ .

Les volontaires ne devaient pas effectuer d'exercice physique intense et devaient maintenir leur alimentation habituelle durant les 48 heures précédant le test. Ils ne devaient pas consommer de caféine 24 heures avant l'épreuve. Afin d'éviter la présence d'un biais sur la consommation énergétique lors de l'épreuve, des recommandations alimentaires étaient effectuées pour les dernières 24 heures précédant l'épreuve.

Les volontaires effectuaient trois visites au laboratoire :

- La première visite permettait de se familiariser avec l'appareillage utilisé lors du test, de se faire expliquer les différentes échelles de perception et de calculer leur  $VO_2\text{max}$ .
- Les visites 2 et 3 correspondaient aux deux tests d'effort de 30 minutes réalisés à 70% de la  $VO_2\text{max}$  sur un cyclo-ergomètre après consommation de *Rhodiola rosea* ou du placebo. Les tests 2 et 3 étaient séparés par une période comprise entre 48 et 72 heures.

La dose de *Rhodiola rosea* était de 3 mg/Kg. La masse moyenne des participants était de 67,7 Kg, ce qui correspondait à une prise d'environ 200 mg de *Rhodiola rosea*. La prise de rhodiole ou de placebo était réalisée une heure avant le début de l'épreuve car la molécule active de salidroside possède un temps de demi-vie d'environ  $1,32 \pm 0,22$  h.

### -Dépense énergétique.

Afin d'étudier les dépenses énergétiques liées à l'activité physique, des mesures de l'oxydation des glucides et des lipides ont été réalisées (g/min).

Un test respiratoire a été mis en place et consistait à collecter l'air expiré pendant une minute lors de la 14<sup>ème</sup> et la 29<sup>ème</sup> minute.

Il en était déduit le volume d'oxygène consommé ( $VO_2$ ), le volume de dioxyde de carbone rejeté ( $VC_{O_2}$ ), les dépenses énergétiques (Kcal/min) ainsi que le taux d'oxydation des glucides et des lipides (g/min).



### -Mesure de l'affect psychologique.

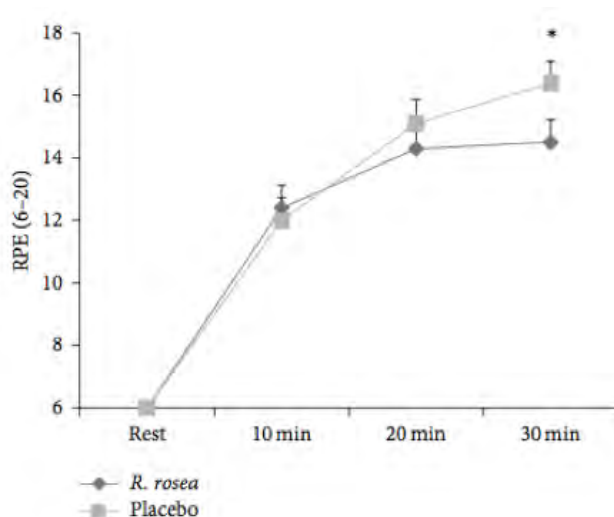
On demandait aux volontaires de réaliser différents tests sur le ressenti de l'épreuve physique:

- Feeling Scale (FS) qui permet de mesurer le plaisir et le déplaisir lors de l'épreuve. L'échelle va de +5 (très bien) à -5 (très mal). Il comprend 11 items.
- Felt Arousal Scale (FAS) qui permet de définir l'état d'excitation d'une personne. Les résultats du test sont compris entre 1 et 6. 1 étant un état d'excitation faible (de relaxation, de sérénité, d'ennui) et 6 un état d'excitation élevé (de colère, de rage, d'angoisse). Ce test comprend 6 items.
- Brunel Mood State Inventory (BRUMS) qui détermine l'humeur du participant en étudiant le niveau de fatigue et de vigueur.
- La Mesure de la Perception à l'Effort (MPE) qui correspond à une mesure quantitative de la perception de l'effort durant un exercice physique. Le résultat obtenu peut être compris entre 6 et 20 selon l'échelle de BORG.

### b. Résultats.

On n'observe pas de différence significative des résultats obtenus pour le rythme cardiaque après la prise de rhodiole ou de placebo. Par contre, on observe chaque fois une augmentation significative du rythme cardiaque au cours du temps.

On observe un effet significatif du temps pour les résultats de la MPE. Les résultats obtenus pour la MPE ne montrent pas de différence significative lors des trois premières mesures (au début, à 10 minutes et à 20 minutes) dans les deux groupes. Au bout de 30 minutes, les résultats obtenus dans le groupe placebo sont significativement supérieurs aux résultats obtenus pour le groupe RR ( $p=0,003$ ). Les résultats nous montrent que la prise de rhodiole permet de limiter la perception à l'effort après 30 minutes (Figure 39).



**Figure 39 : Graphique représentant les résultats des moyennes de la MPE (6-20) lors de l'effort dans les deux groupes. ( $p = 0,003$ ) (Duncan and Clarke, 2014).**

Lors du test de BRUMS, on constate que la mesure de la fatigue varie significativement au cours du temps. Les résultats sont significativement plus importants après l'exercice ( $p=0,028$ ) que par rapport à avant l'exercice. De plus, les résultats sont

significativement supérieurs après l'exercice par rapport à avant l'exercice mais après ingestion ( $p=0,008$ ). Lors de la réalisation du test de BRUMS en lien avec le critère de la vigueur, les résultats obtenus sont significativement lié au temps et aussi à la substance ingérée. Les résultats pour la mesure de la vigueur sont significativement plus faibles ( $p=0,04$ ) après l'effort comparé à après l'ingestion mais avant l'effort (Tableau 20).

**Tableau 20 : Résultats obtenus de la moyenne de la mesure de la vigueur(Duncan and Clarke, 2014).**

	Avant ingestion	Après ingestion mais avant effort	Après effort
Mesure de la vigueur (moyenne±écart type)	6,9±0,56	7,4±0,44	5,6±0.74

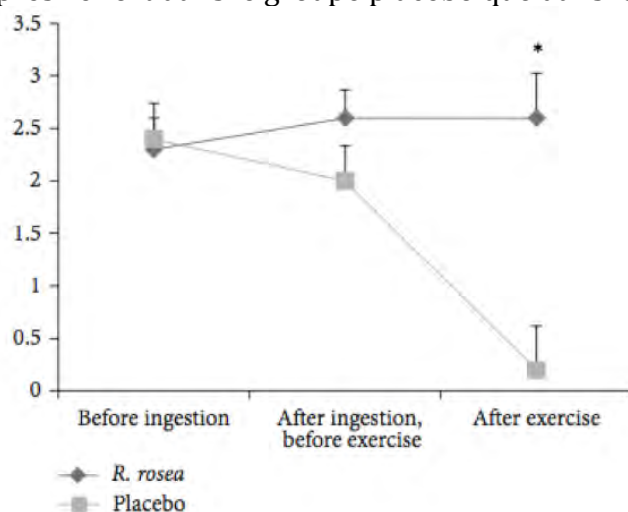
Pour la substance ingérée, les résultats pour la vigueur sont significativement plus importants ( $p=0,008$ ) pour le groupe rhodiola que pour le groupe placebo (Tableau 21).

**Tableau 21 : Résultats obtenus de la moyenne de la mesure de la vigueur dans les deux groupes (Duncan and Clarke, 2014).**

	Après prise de rhodiola	Après prise de placebo
Mesure de la vigueur (moyenne±écart type)	7,6±0,52	5,7±0,57

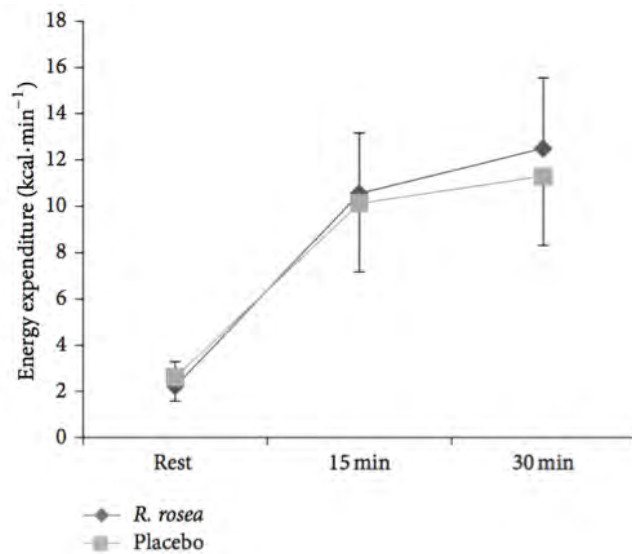
Le résultat de la perception de l'excitation (FAS) est significativement supérieur lors de la prise de rhodiola comparé au placebo. En effet, le score du groupe RR est de 3,1±0,19 et celui du groupe PL est de 2,8±0,11.

Les résultats obtenus pour la sensation de plaisir montrent qu'il n'y a pas de différence significative avant l'ingestion ( $p=0,591$ ) ou après ingestion mais avant effort ( $p=0,08$ ). Par contre, on observe un résultat significativement plus bas pour le critère du plaisir après l'effort dans le groupe placebo que dans le groupe rhodiola ( $p=0,003$ ) (Figure 40).



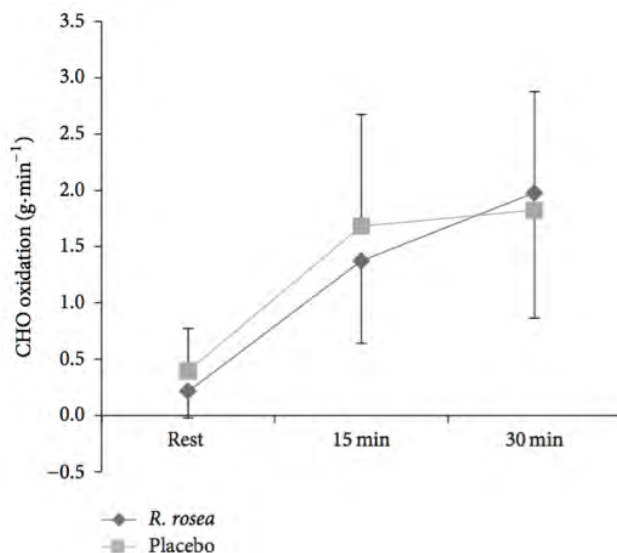
**Figure 40 : Graphique représentant la perception du plaisir (avant, pendant et après l'effort) dans les deux groupes ( $p=0,003$ ) (Duncan and Clarke, 2014).**

Les résultats montrent que les dépenses énergétiques sont significativement plus élevées pendant l'effort, indépendamment du groupe (Figure 41).



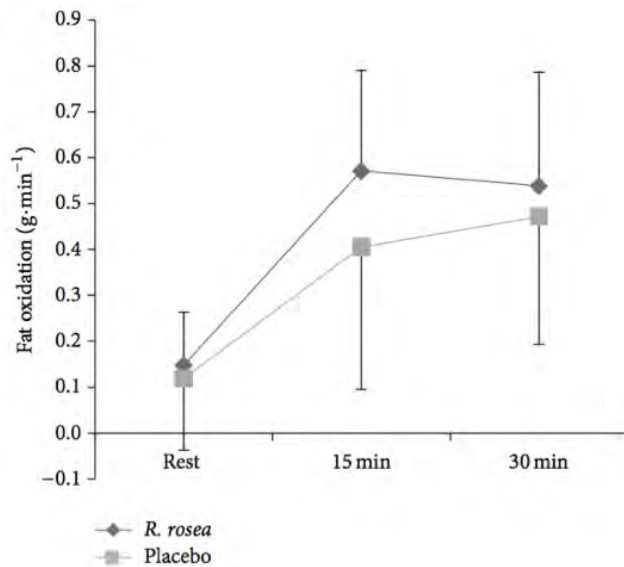
**Figure 41 : Graphique représentant les résultats des dépenses énergétiques pendant l'effort dans les deux groupes (Duncan and Clarke, 2014).**

Le taux total d'oxydation des glucides n'est pas significativement différent entre les deux groupes. L'oxydation des glucides reste constant et régulier pendant l'effort mais est supérieur par rapport au début de l'épreuve (Figure 42).



**Figure 42 : Graphique représentant le taux de glucide oxydé pendant l'effort dans les deux groupes (Duncan and Clarke, 2014).**

Le taux d'oxydation des lipides est supérieur lors de l'effort par rapport à avant l'épreuve. Par contre on n'observe pas de différence significative du taux d'oxydation des lipides en fonction des deux groupes (Figure 43).



**Figure 43 : Graphique représentant le taux d'acide gras oxydé pendant l'effort dans les deux groupes (Duncan and Clarke, 2014).**

### c. Discussion.

Cette étude possède l'avantage d'étudier le ressenti et l'affect psychologique du participant lors d'un effort. Les résultats obtenus pour la MPE, le FS ainsi que le critère de vigueur lors du test BRUMS permet de déterminer que le compétiteur ayant consommé *Rhodiola rosea* prend davantage de plaisir et perçoit moins la fatigue lors d'une épreuve physique intense.

Une des hypothèses serait que *Rhodiola rosea* joue un rôle en tant qu'inhibiteur de la monoamine oxydase. Par conséquent, le taux de sérotonine serait maintenu à un niveau élevé, ce qui pourrait expliquer les résultats positifs de l'état psychologique obtenus dans ce test chez les compétiteurs ayant consommés de la rhodiole.

La période de « washout » pourrait être rallongée pour les raisons expliquées précédemment.

La prise unique de *Rhodiola rosea* influence positivement la perception à l'effort ainsi que le ressenti psychologique (plaisir, vigueur) tout en ne modifiant pas de manière significative les dépenses énergétiques lors d'un effort en vélo d'une durée de 30 minutes à une intensité modérée chez des jeunes adultes actifs.

## 8. Synthèse des études.

En répertoriant les études en lien avec l'utilisation de *Rhodiola rosea* sur les performances physiques et sportives, on se rend compte que la majorité d'entre elles concernent des recherches sur des animaux. Seulement quelques-unes ont été réalisées sur des humains et les résultats obtenus sont parfois contradictoires.

L'intérêt des recherches réalisées sur ces études est de déterminer si *Rhodiola rosea* possède des propriétés permettant d'améliorer les performances physiques chez l'homme lors d'épreuves physiques.

Dans ce sous chapitre, nous avons synthétisé les résultats des études réalisées en comparant différentes notions communes abordées telles que le temps de réalisation des épreuves, les critères biologiques en lien avec une atteinte musculaire et enfin le ressenti des participants face à l'effort et à la fatigue.

Tout d'abord, si on compare le temps de réalisation ou le temps d'épuisement des études citées, on trouve dans l'étude de De Bock une augmentation significative du TE après la prise unique de rhodiole lors d'un exercice sur un cyclo-ergomètre. Cependant, comme expliqué précédemment, il semble que ce résultat provienne d'une mauvaise homogénéisation des groupes. L'étude de Noreen met en avant une amélioration du temps de réalisation chez des participants ayant consommé de la rhodiole en prise unique. S'agissant de la seule étude mettant en avant ce critère, on ne peut pas affirmer avec certitude que la consommation de *Rhodiola rosea* permette de diminuer le temps de réalisation d'une épreuve physique.

Afin de déterminer si la consommation de rhodiole permet d'avoir une action préventive et curative sur les dommages musculaires lors d'une épreuve physique intense, on compare les critères biologiques communs des différentes études.

La CK a été utilisée comme critère dans 3 études (Abidov, Shanely, Parisi). Deux de ces études ont mis en évidence une diminution significative de la valeur de la CK lors de la réalisation d'un exercice sur un cyclo-ergomètre après une consommation de longue durée de rhodiole. L'étude de Shanely, qui consiste en la réalisation d'un marathon n'a pas permis de mettre en avant une diminution du taux de CK.

La CRP a été étudiée dans deux études (Abidov, Shanly). L'étude d'Abidov montre que le taux de CRP est diminué significativement pour le groupe de participants ayant consommé de la rhodiole. De plus, l'étude de Shanely montre une diminution des taux de CRP après la réalisation du marathon dans le groupe RR par rapport au groupe PL, mais ce résultat n'est pas significatif. Il aurait été intéressant de mesurer la CRP dans l'étude de Parisi car on y observe une amélioration de la CK et du taux de lactate sanguin.

Le lactate sanguin a été étudié dans 3 études (De Bock, Parisi, Noreen). L'étude de Parisi met en avant une diminution significative du taux de lactate suite à un exercice physique sur un cyclo-ergomètre après 4 semaines de consommation de rhodiole. L'étude de De Bock met en évidence une diminution du taux de lactate sanguin après 4 semaines de prise de rhodiole mais cette diminution n'est pas significative. Enfin l'étude de Noreen ne permet pas de mettre en avant des résultats comparables.

Au regard des résultats, on peut supposer que la consommation de rhodiole sur une période de quelques semaines permet de réduire les dommages musculaires pendant un effort intense ainsi que pendant la période de récupération.

Enfin, on observe que le critère commun le plus étudié dans ces études récentes est la MPE. Cette mesure est observée dans 4 études (Walker, Parisi, Noreen, Duncan). L'étude de Duncan permet de révéler qu'une consommation en prise unique de rhodiola améliore la MPE, le FS, le FAS ainsi que le BRUMS lors d'un effort physique. Ces résultats liés à l'affect révèlent que la prise de rhodiola permet d'améliorer favorablement et significativement la sensation de fatigue et de plaisir lors d'un effort physique. L'étude de Noreen permet de déterminer que la prise unique de rhodiola à améliorer la MPE lors de l'effort en cyclo-ergomètre. L'étude de Parisi ne montre pas d'effet bénéfique de la prise de rhodiola sur la MPE. Cela provient peut-être du fait que l'échelle de BORG utilisée est une échelle modifiée et par conséquent moins précise. L'étude de Walker ne montre pas d'amélioration de la MPE suite à une consommation de 4 jours de rhodiola. Les mesures sont réalisées pendant l'effort de t2 min à t10 min. en étudiant les études de Duncan et Noreen, on se rend compte que l'amélioration de la MPE se fait au delà de 15 minutes d'effort physique. Il aurait été judicieux de réaliser les mesures au-delà des 10 minutes afin de vérifier cette hypothèse. Il semble qu'une consommation en prise unique et à des doses faibles de 7 mg de substances actives lors d'un exercice physique supérieur à 15 minutes permet d'améliorer la sensation de fatigue et de plaisir.

Il n'apparaît pas évident de déterminer la dose précise de rhodiola nécessaire afin d'obtenir des résultats bénéfiques chez le sportif. On peut seulement dire que les doses efficaces observées varient de 7 mg à 60 mg de substances actives. Il semble indispensable de déterminer quelles doses et quelles formes de *Rhodiola rosea* doivent être administrées aux sportifs afin d'obtenir l'effet recherché. Il semble judicieux de conseiller des extraits standardisés à 3% de rosavines et 1% de salidroside. Dans un souci de conservation de l'espèce sauvage, il est préférable d'encourager la mise en place de culture et de production de *Rhodiola rosea*.

Certaines de ces différences peuvent s'expliquer par la variation de critères lors de la réalisation de ces essais cliniques. On peut se questionner sur la qualité des différents extraits de *Rhodiola rosea* utilisés, la durée ainsi que la dose de la prise, le choix des sujets, les méthodes d'enregistrement des données, le niveau de préparation physique des participants. Malheureusement ces variations peuvent limiter les comparaisons entre les différentes études. Il apparaît évident que de nouvelles études sont nécessaires afin de déterminer sous quelles conditions l'utilisation de *Rhodiola rosea* est la plus avantageuse.

#### Effets indésirables

Lors des études réalisées sur *Rhodiola rosea*, aucun effet secondaire grave n'a été signalé après administration chez des participants. Il a été signalé une possible interaction de la rhodiola avec les cytochromes P450, on peut donc éviter la supplémentation chez les patients prenant des médicaments à marge thérapeutique étroite et ceux ayant un métabolisme utilisant les cytochromes P450. De futures études *in vivo* et *in vitro* permettront d'obtenir davantage d'informations sur les mécanismes d'action ainsi que sur la pharmacocinétique de *Rhodiola rosea*. Une meilleure connaissance sera utile afin de déterminer les potentielles interactions médicamenteuses.

**Tableau 22 : Récapitulatif des études en lien avec l'utilisation de *Rhodiola rosea* chez le sportif.**

Ref.	Type d'études	Nombre de Sujets	Type de préparation	Durée de prise	Age et qualité	Exercice Physique	Mesures	Résultats
<b>Abidov, 2003 Russie</b>	<b>M</b> Etude randomisée contre placebo double aveugle	n: 36 nRR: 12 nPL: 12 nCTL: 12	340 mg RHODAX™, extrait RR(matin et soir), soit 680 mg/jr. <b>Tot: 60 mg substances actives</b>	30 jours avant 6 jours après	♀ + ♂ sains et non entraînés 21-24 ans	<b>exercice physique (épuisement intense) cycloergomètre</b>	<b>Paramètres inflammatoires :</b> -protéine-C-réactive (CRP) -créatine kinase (CK)	Dose chronique: -CRP diminué -CK diminué
<b>De Bock, 2004 belgique</b>	Φ1 étude randomisée crossover contre placebo en double aveugle  Φ2 étude contre placebo en double aveugle	Φ1 : n: 24  Φ2 : nRR: 12 nPL:12	100mg extrait RR (3%rosavine + 1%salidroside) matin et soir <b>Tot: 6 mg rosavine + 2 mg salidroside</b>	1h avant Φ1: prise unique Φ2: 4 semaines	♀ + ♂ moyenne d'âge 22 ans étudiants sains physiquement actifs	<b>exercice physique (épuisement intense) cycloergomètre</b>	-temps d'épuisement (TE) -VO <sub>2</sub> , VCO <sub>2</sub> , Volume pulmonaire -rythme cardiaque -lactates sanguins -force musculaire -vitesse de déplacement -temps de réaction (oral/visuel) -capacité à maintenir l'attention	Prise unique: -TE amélioré -VO <sub>2</sub> amélioré -VCO <sub>2</sub> amélioré
<b>Walker, B 2007 USA</b>	Etude randomisée crossover contre placebo en double aveugle	n: 12	J-3-2-1= 1500 mg J0=1000 mg (3% rosavines) <b>Tot : 45 mg puis 30 mg rosavines</b>	4 jours avant	♂ 19 et 39 ans entraînement à l'effort pendant 6mois	exercice de flexion du poignet jusqu'à épuisement.	-TE: temps à l'épuisement -MPE -[PCr]: concentration en phosphocréatine -[ATP]: concentration en ATP -[Pi]: concentration en phosphate inorganique -pH au niveau musculaire	0

<b>Shanely, 2013 U.S.A</b>	<b>R.A</b> étude randomisée en double aveugle	n: 48 nRR: 24 nPL: 24	300 mg extrait RR (11,3 mg rosavines + 8,6 mg salidroside) (2*jr) <b>Tot : 22,6 mg rosavines + 8,6mg salidroside</b>	30 jours avant 7 jours après	♀ + ♂ 25-65 ans coureurs très entraînés	marathon	<u>Marqueurs biologiques:</u> -Mb - <b>créatine kinase (CK)</b> - <b>protéine-C-réactive (CRP)</b> -cytokines (IL6 IL8 IL10) -eHsp72 -ALAT/ASAT -G-CSF -MCP-1 <u>Marqueurs physiologiques:</u> -DOMS -saut vertical -durée de l'exercice	Dose chronique: 0
<b>Parisi, A 2010 Italie</b>	étude non randomisée crossover en double aveugle	n: 14	170 mg/j RR	prise le matin 4 semaines avant	♂ 20-35 ans athlètes (8 h/sem)	<b>cycloergomètre</b> <b>critères cardio-pulmonaires</b>	<u>Paramètres généraux:</u> -durée de l'exercice -Rythme cardiaque (RC) -VO <sub>2</sub> max <u>Paramètres physiologique:</u> - <b>perception à l'effort (BORGm)</b> <u>Paramètres énergétiques:</u> -consommation de glucides (GLU) -consommation de lipides (FFA) <u>Paramètres redox:</u> (état oxydatif) -statut antioxydant plasmatique total (TAS) -malonyldialdehyde (MDA) plasmatique - <i>in vitro</i> erythrocyte sensitivity (hémolyse) <u>Paramètres inflammatoires:</u> - <b>lactate</b> - <b>créatine kinase (CK)</b> -interleukine-6 (IL-6)	Dose chronique: -FFA réduit -lactate réduit -CK réduit



<b>Noreen, E 2013 USA</b>	étude crossover randomisée en double aveugle	n: 18	3 mg/kg RR (170mg) sous forme de poudre, standardisé à 3% de rosavine et 1% de salidroside. <b>Tot : 5,1 mg rosavine + 1,7 mg salidroside</b>	1 heure avant prise unique	♀ 23 ans universitaires sport récréatif	<b>cycloergomètre (9,6 km)</b>	-temps de réalisation <u>Paramètres physiologiques:</u> -rythme cardiaque (échauffement, test) -énergie déployée -cadence -lactate -cortisol salivaire -alpha amylase salivaire <u>Paramètres psychologiques</u> -MPE -Profile of mood states questionnaire -Stroop color test	Dose unique: -rythme cardiaque à l'échauffement -temps de réalisation -MPE -MPE/ énergie déployée
<b>Duncan, M.J 2014 U.K</b>	Etude crossover randomisée en double aveugle	n: 10	3 mg/kg RR (=200 mg)	1 heure avant à jeun prise unique	♂ (26 ± 6 ans) pratiquant une activité sportive de manière récréative (3*/sem)	<b>30 min de cycloergomètre VO<sub>2</sub>max: 70%</b>	<u>Paramètres physiologiques</u> -rythme cardiaque -VO <sub>2</sub> max, VCO <sub>2</sub> max, -dépense énergétique, -oxydation glucidiques et lipidiques <u>Paramètres psychologiques</u> -MPE -FS: feeling scale (plaisir/déplaisir) -FAS: felt arousal scale -BRUMS: brunel mood state inventory (fatigue-vigueur)	Dose unique: -MPE -FAS -FS (plaisir) -BRUMS (vigueur)

## CONCLUSION

Les présentes recherches suggèrent qu'une supplémentation en rhodiola peut-être utilisée chez le sportif, principalement pour ses propriétés de résistance face au stress lors de l'effort. En effet, *Rhodiola rosea* minimise les dommages musculaires lors de l'effort physique, favorise une meilleure récupération physique et permet de diminuer la sensation de fatigue durant l'effort.

Il paraît nécessaire d'effectuer davantage de recherches sur les mécanismes cellulaires des adaptogènes et sur l'utilisation de *Rhodiola rosea* chez le sportif étant donné le peu de documents existants. Ces nouvelles études devraient répondre à une méthodologie commune et plus rigoureuse et respectant les normes existantes afin d'être certain de la validité du test. On peut par exemple recommander de réaliser une étude randomisée en double aveugle et croisée, de réaliser une étude sur une population de grande taille et d'utiliser un panel de sujets plus diversifiés et enfin d'utiliser les critères CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials).

Les critères CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) peuvent être utilisés afin de juger la méthodologie d'une étude, ce qui permet de repérer plus facilement les bons et les mauvais essais et de garder un esprit critique sur les résultats obtenus. Cette méthode permet donc d'améliorer la rédaction et la transparence des essais randomisés. Il s'agit d'une liste de 25 items que l'auteur doit respecter afin d'obtenir un essai le plus complet et le plus objectif possible (annexe 1). Cela permet d'organiser l'étude, il y a par exemple une partie sur la description de la méthode utilisée, sur la randomisation, sur les résultats ainsi qu'une partie discussion (Begg et al., 1996)

Des recherches futures permettront de mieux définir quelles conditions d'efforts (intensité, durée, type de sport) ainsi que quelles préparations physiques (amateur, professionnel) permettent d'obtenir les meilleurs résultats après la prise de rhodiola en prise aigue ou chronique.

Même si toutes les études ne concordent pas, certains effets bénéfiques ont été notés dans certains cas et surtout qu'aucun effet indésirable de cette plante n'a été relevé au cours des études présentées. On peut donc estimer que le conseil de cette plante à des sportifs (à condition qu'ils n'aient pas d'autres traitements) peut-être envisagé dans le cadre d'un conseil de phytothérapie à l'officine.

## ANNEXE

### Annexe 1 : Liste des critères CONSORT 2010

Section/sujet	Item N°	DESCRIPTION	Page N°
<b>TITRE &amp; RESUME</b>			
	1a	Identification en tant qu' "essai randomisé" dans le titre	
	1b	Résumé structuré du plan d'essai, méthodes, résultats et conclusions (pour une aide spécifique voir CONSORT pour Abstract)	
<b>INTRODUCTION</b>			
Contexte et objectifs	2a	Contexte scientifique et explication du bien-fondé	
	2b	Objectifs spécifiques et hypothèses	
<b>MÉTHODES</b>			
Plan de l'essai	3a	Description du plan de l'essai (tel que : groupes parallèles, plan factoriel) en incluant les ratios d'allocation	
	3b	Changements importants de méthode après le début de l'essai(tel que les critères d'éligibilité), en expliquer la raison	
Participants	4a	Critères d'éligibilité des participants	
	4b	Structures et lieux de recueil des données	
Interventions	5	Interventions pour chaque groupe avec suffisamment de détails pour pouvoir reproduire l'étude, en incluant comment et quand elles ont été véritablement conduites	
Critères de jugement	6a	Critères "à priori" de jugement principal et secondaires entièrement définis, en incluant comment et quand ils ont été évalués	
	6b	Changement quelconque de critères de jugement après le début de l'essais, en expliquer la raison	
Taille de l'échantillon	7a	Comment la taille de l'échantillon a-t-elle été déterminé ?	
	7b	Quand cela est applicable, explication des analyses intermédiaires et des règles d'arrêt	
<b>RANDOMISATION</b>			
Production de la séquence	8a	Méthode utilisée pour générer la séquence d'allocation par tirage au sort	
	8b	Type de randomisation, en incluant les détails relatifs à une méthode de restriction (comme par ex. : par blocs, avec la taille des blocs)	
Mécanisme d'assignation secrète	9	Mécanisme utilisé pour mettre en œuvre la séquence d'allocation randomisée (comme par exemple : l'utilisation d'enveloppes numérotées séquentiellement), en décrivant chaque mesure prise pour masquer l'allocation jusqu'à l'assignation des interventions.	
Mise en oeuvre	10	Qui a généré la séquence d'allocation, qui a enrôlé les participants et qui a assigné les participants à leurs groupes	
Aveugle	11a	Au cas où, décrire qui a été en aveugle après l'assignation des interventions (par exemple, les participants, les administrateurs de traitement, ceux qui évaluent les résultats) et comment ont-ils été empêchés de savoir	
	11b	Si approprié, description de la similitude des interventions	
Méthodes statistiques	12a	Méthodes statistiques utilisées pour comparer les groupes au regard des critères de jugement principal et secondaires	
	12b	Méthodes utilisées pour des analyses supplémentaires, telles que des analyses de sous-groupes ou des analyses ajustées	

Section/sujet	Item N°	DESCRIPTION	Page N°
<b>RESULTATS</b>			
Flux des participants (un diagramme est fortement conseillé)	13a	Pour chaque groupe, le nombre de participants qui ont été assignés par tirage au sort, qui ont reçu le traitement qui leur était destiné, et qui ont été analysés pour le critère de jugement principal	
		Pour chaque groupe, abandons et exclusions après la randomisation, en donner les raisons	
Recrutement	14a	Dates définissant les périodes de recrutement et de suivi	
	14b	Pourquoi l'essai a-t-il pris fin ou a été interrompu	
Données initiales	15	Une table décrivant les caractéristiques initiales démographiques et cliniques de chaque groupe	
Effectifs analysés	16	Nombre de participants (dénominateur) inclus dans chaque analyse en précisant si l'analyse a été faite avec les groupes d'origine	
Critères de jugement et estimations	17a	Pour chaque critère de jugement principal et secondaire, donner les résultats pour chaque groupe, et la taille estimée de l'effet ainsi que sa précision (comme par ex. : intervalles de confiance à 95%)	
	17b	Pour les variables binaires, une présentation de la taille de l'effet en valeurs absolues et relatives est recommandée	
Analyses accessoires	18	Résultats de toute analyse supplémentaire réalisée, en incluant les analyses en sous-groupes et les analyses ajustées, et en distinguant les analyses spécifiées a priori des analyses exploratoires	
Risques	19	Tous les risques importants ou effets secondaires inattendus dans chaque groupe (pour un conseil détaillé voir 'CONSORT for harms')	
<b>DISCUSSION</b>			
Limitations	20	Limitations de l'essais, en tenant compte des sources de biais potentiels ou d'imprécision, et au cas où, en tenant compte de la multiplicité des analyses	
"Généralisabilité"	21	"Généralisabilité" (validité externe, applicabilité) des résultats de l'essai	
Interprétation	22	Interprétations/conclusions cohérentes avec les résultats, en tenant compte du ratio bénéfices/risques et de possibles autres faits pertinents	
<b>INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES</b>			
Enregistrement	23	Numéro d'enregistrement de l'essai en précisant le registre utilisé	
Protocole	24	Où le protocole complet de l'essai peut-il être consulté, si possible	
Financement	25	Sources de financement et autres ressources (par ex. : fourniture de médicaments), rôle des donateurs	

## BIBLIOGRAPHIE

- Abidov, M., Crendal, F., Grachev, S., Seifulla, R., and Ziegenfuss, T. (2003). Effect of extracts from *Rhodiola rosea* and *Rhodiola crenulata* (Crassulaceae) roots on ATP content in mitochondria of skeletal muscles. *Bull. Exp. Biol. Med.* 136, 585–587.
- Abidov, M., Grachev, S., Seifulla, R.D., and Ziegenfuss, T.N. (2004). Extract of *Rhodiola rosea* radix reduces the level of C-reactive protein and creatinine kinase in the blood. *Bull. Exp. Biol. Med.* 138, 63–64.
- Afanas'ev, S. (1997). Effect of *Rhodiola rosea* on the resistance of isolated heart from stressed rats to ischemic and reperfusion damage. *ResearchGate* 123, 447–449.
- Ali, Z., Fronczek, F.R., and Khan, I.A. (2008). Phenylalkanoids and monoterpene analogues from the roots of *Rhodiola rosea*. *Planta Med.* 74, 178–181.
- Alm, T. (2004). Ethnobotany of *Rhodiola rosea* (Crassulaceae) in Norway. *SIDA Contrib. Bot.* 21, 321–344.
- Arbuzov, A.G., Krylatov, A.V., Maslov, L.N., Burkova, V.N., and Naryzhnaya, N.V. (2006). Antihypoxic, cardioprotective, and antifibrillation effects of a combined adaptogenic plant preparation. *Bull. Exp. Biol. Med.* 142, 212–215.
- Arnold, D.L., Matthews, P.M., and Radda, G.K. (1984). Metabolic recovery after exercise and the assessment of mitochondrial function in vivo in human skeletal muscle by means of <sup>31</sup>P NMR. *Magn. Reson. Med.* 1, 307–315.
- Astier, J.-F. (2014). *Rhodiola: le nouveau ginseng* (Sengouagnet, France: Éd. de Terran p.79).
- Åstrand, P.-O., and Rodahl, K. (2003). *Textbook of work physiology: physiological bases of exercise* (Champaign, Etats-Unis d'Amérique: Human Kinetics 4éd. p.649).
- Begg, C., Cho, M., Eastwood, S., Horton, R., Moher, D., Olkin, I., Pitkin, R., Rennie, D., Schulz, K.F., Simel, D., et al. (1996). Improving the quality of reporting of randomized controlled trials. The CONSORT statement. *JAMA* 276, 637–639.
- Borges, T.J., Wieten, L., van Herwijnen, M.J.C., Broere, F., van der Zee, R., Bonorino, C., and van Eden, W. (2012). The anti-inflammatory mechanisms of Hsp70. *Front. Immunol.* 3, 95.
- Boullard, B. (1997). *Dictionnaire plantes et champignons-ed.Estem* (p.875).
- Bremness, L., Fletcher, N., and Ward, M. (2001). *Plantes aromatiques et médicinales* (Paris, France: Bordas p.304).
- Brown, R.P., Gerbarg, P.L., Ramazanov, Z., and D, P. (2002). *Rhodiola rosea: A phytomedicinal overview.* *HerbalGram* 56, 56:40-52 American Botanical Council.
- Casey, A., Constantin-Teodosiu, D., Howell, S., Hultman, E., and Greenhaff, P.L. (1996). Metabolic response of type I and II muscle fibers during repeated bouts of maximal exercise in humans. *Am. J. Physiol.* 271, E38-43.
- Cayrou, S., Dickes, P., and Dolbeault, S. (2003). Version française du Profile of mood states (POMS-f). *J. Thérapie Comport. Cogn.* 13, 83–88.
- Chen, C.-H., Chan, H.-C., Chu, Y.-T., Ho, H.-Y., Chen, P.-Y., Lee, T.-H., and Lee, C.-K. (2009a). Antioxidant activity of some plant extracts towards xanthine oxidase, lipoxygenase and tyrosinase. *Molecules* 14, 2947–2958.
- Chen, Q.-G., Zeng, Y.-S., Tang, J.-Y., Qin, Y.-J., Chen, S.-J., and Zhong, Z.-Q. (2008a). Effects of *Rhodiola rosea* on body weight and intake of sucrose and water in depressive rats induced by chronic mild stress. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao* 6, 952–955.
- Chen, Q.G., Zeng, Y.S., Qu, Z.Q., Tang, J.Y., Qin, Y.J., Chung, P., Wong, R., and Hägg, U. (2009b). The effects of *Rhodiola rosea* extract on 5-HT level, cell proliferation and quantity of neurons at cerebral hippocampus of depressive rats. *Phytomedicine Int. J.*

- Phytother. Phytopharm. 16, 830–838.
- Chen, T.-S., Liou, S.-Y., and Chang, Y.-L. (2008b). Antioxidant evaluation of three adaptogen extracts. *Am. J. Chin. Med.* 36, 1209–1217.
- Chen, X., Ding, F., and Gu, X.S. (2008c). Protective effects of salidroside on glutamate induced neurotoxicity in cultured hippocampal neurons. *Cell Biol. Int.* 32, S8.
- Chen, X., Zhang, Q., Cheng, Q., and Ding, F. (2009c). Protective effect of salidroside against H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced cell apoptosis in primary culture of rat hippocampal neurons. *Mol. Cell. Biochem.* 332, 85–93.
- Christensen, K.B., Minet, A., Svenstrup, H., Grevsen, K., Zhang, H., Schrader, E., Rimbach, G., Wein, S., Wolfram, S., Kristiansen, K., et al. (2009). Identification of plant extracts with potential antidiabetic properties: effect on human peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR), adipocyte differentiation and insulin-stimulated glucose uptake. *Phytother. Res. PTR* 23, 1316–1325.
- Cuerrier, A., and Ampong-Nyarko, K. (2014). *Rhodiola rosea* (Boca Raton, Etats-Unis d'Amérique: CRC Press p.308).
- Cybulska, P., Thakur, S.D., Foster, B.C., Scott, I.M., Leduc, R.I., Arnason, J.T., and Dillon, J.-A.R. (2011). Extracts of Canadian first nations medicinal plants, used as natural products, inhibit neisseria gonorrhoeae isolates with different antibiotic resistance profiles. *Sex. Transm. Dis.* 38, 667–671.
- De Bock, K., Eijnde, B.O., Ramaekers, M., and Hespel, P. (2004). Acute *Rhodiola rosea* intake can improve endurance exercise performance. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 14, 298–307.
- De Maio, A. (2011). Extracellular heat shock proteins, cellular export vesicles, and the stress observation system: a form of communication during injury, infection, and cell damage. *Cell Stress Chaperones* 16, 235–249.
- De Sanctis, R., De Bellis, R., Scesa, C., Mancini, U., Cucchiari, L., and Dachà, M. (2004). In vitro protective effect of *Rhodiola rosea* extract against hypochlorous acid-induced oxidative damage in human erythrocytes. *Biofactors* 20, 147–159.
- Delattre, J., Beaudeau, J.-L., and Bonnefont-Rousselot, D. (2007). Radicaux libres et stress oxydant: Aspects biologiques et pathologiques (Tec et Doc Lavoisier p.587).
- Duncan, M.J., and Clarke, N.D. (2014). The effect of acute *Rhodiola rosea* ingestion on exercise heart rate, substrate utilisation, mood State, and perceptions of exertion, arousal, and pleasure/displeasure in active men. *J. Sports Med.* 2014.
- Elameen, A., Klemsdal, S.S., Dragland, S., Fjellheim, S., and Rognli, O.A. (2008). Genetic diversity in a germplasm collection of roseroot (*Rhodiola rosea*) in Norway studied by AFLP. *Biochem. Syst. Ecol.* 36, 706–715.
- Evstatieva, L., Todorova, M., Antonova, D., and Staneva, J. (2010). Chemical composition of the essential oils of *Rhodiola rosea* L. of three different origins. *Pharmacogn. Mag.* 6, 256–258.
- Fehrenbach, E., Niess, A.M., Voelker, K., Northoff, H., and Mooren, F.C. (2005). Exercise intensity and duration affect blood soluble Hsp72. *Int. J. Sports Med.* 26, 552–557.
- Fulder, S. (1980). drug that builds Russians. *New Sci.* 21:576-579.
- Galambosi, B., Galambosi, Z., and Slacanin, I. (2007). Comparison of natural and cultivated roseroot (*Rhodiola rosea* L.) roots in Finland. *Agrimedia GmbH* 12(3): 141-147.
- Gol'dberg, E.D., Amosova, E.N., Zueva, E.P., Razina, T.G., Krylova, S.G., and Reikhardt, D.V. (2004). Effects of extracts from medicinal plants on the development of metastatic process. *Bull. Exp. Biol. Med.* 138, 288–294.
- Guan, S., Feng, H., Song, B., Guo, W., Xiong, Y., Huang, G., Zhong, W., Huo, M., Chen, N., Lu,

J., et al. (2011). Salidroside attenuates LPS-induced pro-inflammatory cytokine responses and improves survival in murine endotoxemia. *Int. Immunopharmacol.* *11*, 2194–2199.

Heerschap, A., Houtman, C., in 't Zandt, H.J., van den Bergh, A.J., and Wieringa, B. (1999). Introduction to in vivo <sup>31</sup>P magnetic resonance spectroscopy of (human) skeletal muscle. *Proc. Nutr. Soc.* *58*, 861–870.

Hethelyi, E.B., Korany, K., Galambosi, B., Domokos, J., and Palinkas, J. (2005). Chemical composition of the essential oil from rhizomes of *Rhodiola rosea* L. grown in Finland. *J. Essent. Oil Res. JEOR* *17*, 628–629.

Hillhouse, B., Ming, D.S., French, C., and Towers, G.H. (2004). Acetylcholine esterase inhibitors in *Rhodiola rosea*. *Pharm. Biol.* *42*, 68–72.

Horng, C.-T., Liu, I.-M., Kuo, D.-H., Tsai, Y.-W., and Shieh, P. (2010). Comparison of xanthine oxidase-inhibiting and free radical-scavenging activities between plant adaptogens of *Eleutherococcus senticosus* and *Rhodiola rosea*. *Drug Dev. Res.* *71*, 249–252.

Ishaque, S., Shamseer, L., Bukutu, C., and Vohra, S. (2012). *Rhodiola rosea* for physical and mental fatigue: a systematic review. *BMC Complement. Altern. Med.* *12*:70.

Jeong, H.J., Ryu, Y.B., Park, S.-J., Kim, J.H., Kwon, H.-J., Kim, J.H., Park, K.H., Rho, M.-C., and Lee, W.S. (2009). Neuraminidase inhibitory activities of flavonols isolated from *Rhodiola rosea* roots and their in vitro anti-influenza viral activities. *Bioorg. Med. Chem.* *17*, 6816–6823.

Kelly, G.S. (2001). *Rhodiola rosea*: a possible plant adaptogen. *Altern. Med. Rev. J. Clin. Ther.* *6*, 293–302.

Kim, S.H., Hyun, S.H., and Choung, S.Y. (2006). Antioxidative effects of *Cinnamomi cassiae* and *Rhodiola rosea* extracts in liver of diabetic mice. *BioFactors Oxf. Engl.* *26*, 209–219.

Kobayashi, K., Baba, E., Fushiya, S., Takano, F., Batkhuu, J., Dash, T., Sanchir, C., and Yoshizaki, F. (2003). Screening of Mongolian plants for influence on amylase activity in mouse plasma and gastrointestinal tube. *Biol. Pharm. Bull.* *26*, 1045–1048.

Kobayashi, K., Takahashi, T., Takano, F., Fushiya, S., Batkhuu, J., Sanchir, C., and Yoshizaki, F. (2004). Survey of the influence of Mongolian plants on lipase activity in mouse plasma and gastrointestinal tube. *Nat. Med.* *58*, 204–208.

Kurkin, V.A. (2013). Phenylpropanoids as the biologically active compounds of the medicinal plants and phytopharmaceuticals. *Advances in Biological Chemistry* *3* *2013*, 26–28.

Kurkin, V.A., Zapesochnaya, G.G., and Shchavilinskii, A.N. (1985). Terpenoids of the rhizomes of *Rhodiola rosea*. *Chem. Nat. Compd.* *21*, 593.

Kurkin, V.A., Zapesochnaya, G.G., Dubichev, A.G., Vorontsov, E.D., Aleksandrova, I.V., and Panova, R.V. (1991). Phenylpropanoids of a callus culture of *Rhodiola rosea*. *Chem. Nat. Compd.* *27*, 419–425.

Kurkin, V.A., Dubishchev, A.V., Zapesochnaya, G.G., Titova, I.N., Braslavskii, V.B., Pravdivtseva, O.E., Ezhkov, V.N., Avdeeva, E.V., Petrova, E.S., and Klimova, I.Y. (2006). Effect of phytopreparations containing phenylpropanoids on the physical activity of animals. *Pharm. Chem. J.* *40*, 149–150.

Kwon, Y.-I., Jang, H.-D., and Shetty, K. (2006). Evaluation of *Rhodiola crenulata* and *Rhodiola rosea* for management of type II diabetes and hypertension. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* *15*, 425–432.

Lanneau, D., de Thonel, A., Maurel, S., Didelot, C., and Garrido, C. (2007). Apoptosis versus cell differentiation. *Prion* *1*, 53–60.

Lee, F.-T., Kuo, T.-Y., Liou, S.-Y., and Chien, C.-T. (2009). Chronic *Rhodiola rosea* extract

supplementation enforces exhaustive swimming tolerance. *Am. J. Chin. Med.* *37*, 557–572.

Levrant, J., Lemoël, F., and Leplatois, T. (2011). Intérêt du dosage du lactate en médecine d'urgence. *Ann. Fr. Médecine Urgence* *1*, 185–191.

Li, X.-D., Kang, S.-T., Li, G.-Y., Li, X., and Wang, J.-H. (2011). Synthesis of some phenylpropanoid glycosides (PPGs) and their acetylcholinesterase/xanthine oxidase inhibitory activities. *Mol. Basel Switz.* *16*, 3580–3596.

Lippert, W. (2004). *Fleurs des montagnes* (Paris : Nathan Guide nature. Gros plan).

Liu, Z., Li, X., Simoneau, A.R., Jafari, M., and Zi, X. (2012). Rhodiola rosea extracts and salidroside decrease the growth of bladder cancer cell lines via inhibition of the mTOR pathway and induction of autophagy. *Mol. Carcinog.* *51*, 257–267.

Ma, G., Li, W., Dou, D., Chang, X., Bai, H., Satou, T., Li, J., Sun, D., Kang, T., Nikaido, T., et al. (2006). Rhodiolosides A-E, monoterpene glycosides from *Rhodiola rosea*. *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* *54*, 1229–1233.

MacLeod, C.M. (1991). Half a century of research on the Stroop effect: an integrative review. *Psychol. Bull.* *109*, 163–203.

Majewska, A., Grażyna, H., Mirosława, F., Natalia, U., Agnieszka, P., Alicja, Z., and Kuraś, M. (2006). Antiproliferative and antimitotic effect, S phase accumulation and induction of apoptosis and necrosis after treatment of extract from *Rhodiola rosea* rhizomes on HL-60 cells. *J. Ethnopharmacol.* *103*, 43–52.

Maslov, L.N., Lishmanov, Y.B., Maimesculova, L.A., and Krasnov, E.A. (1998). A mechanism of antiarrhythmic effect of *Rhodiola rosea*. *Bull. Exp. Biol. Med.* *125*, 374–376.

Maslov, L.N., Lishmanov, Y.B., Arbuzov, A.G., Krylatov, A.V., Budankova, E.V., Konkovskaya, Y.N., Burkova, V.N., and Severova, E.A. (2009). Antiarrhythmic activity of phytoadaptogens in short term ischemia-reperfusion of the heart and postinfarction cardiosclerosis. *Bull. Exp. Biol. Med.* *147*, 331–334.

Mattioli, L., and Perfumi, M. (2007). *Rhodiola rosea* L. extract reduces stress- and CRF-induced anorexia in rats. *J. Psychopharmacol. Oxf. Engl.* *21*, 742–750.

Mattioli, L., and Perfumi, M. (2011). Effects of a *Rhodiola rosea* L. extract on acquisition and expression of morphine tolerance and dependence in mice. *J. Psychopharmacol. (Oxf.)* *25*, 411–420.

Mattioli, L., Funari, C., and Perfumi, M. (2009). Effects of *Rhodiola rosea* L. extract on behavioural and physiological alterations induced by chronic mild stress in female rats. *J. Psychopharmacol. Oxf. Engl.* *23*, 130–142.

Mattioli, L., Titomanlio, F., and Perfumi, M. (2012). Effects of a *Rhodiola rosea* L. extract on the acquisition, expression, extinction, and reinstatement of morphine-induced conditioned place preference in mice. *Psychopharmacology (Berl.)* *221*, 183–193.

Montiel-Ruiz, R.M., and Roa Coria (2012). Neuropharmacological and toxicity evaluations of ethanol extract from *Rhodiola rosea*. *ResearchGate* *73*, 106–113.

Nater, U.M., and Rohleder, N. (2009). Salivary alpha-amylase as a non-invasive biomarker for the sympathetic nervous system: Current state of research. *Psychoneuroendocrinology* *34*, 486–496.

Nieman, D.C., Henson, D.A., Smith, L.L., Utter, A.C., Vinci, D.M., Davis, J.M., Kaminsky, D.E., and Shute, M. (2001). Cytokine changes after a marathon race. *J. Appl. Physiol. Bethesda Md* *1985* *91*, 109–114.

Noreen, E.E., Buckley, J.G., Lewis, S.L., Brandauer, J., and Stuempfle, K.J. (2013). The effects of an acute dose of *Rhodiola rosea* on endurance exercise performance. *J. Strength Cond. Res.* *27*, 839–847.



Palumbo, D.R., Occhiuto, F., Spadaro, F., and Circosta, C. (2012). Rhodiola rosea extract protects human cortical neurons against glutamate and hydrogen peroxide-induced cell death through reduction in the accumulation of intracellular calcium. *Phytother. Res.* *26*, 878–883.

Panossian, A.G. (2003). Adaptogens: Tonic herbs for fatigue and stress. *Altern. Complement. Ther.* *9*, 327–331.

Panossian, A., and Wagner, H. (2005). Stimulating effect of adaptogens: an overview with particular reference to their efficacy following single dose administration. *Phytother. Res.* *19*, 819–838.

Panossian, A., and Wikman, G. (2009). Evidence based efficacy of adaptogens in fatigue, and molecular mechanisms related to their stress protective activity. *Curr. Clin. Pharmacol.* *4*, 198–219.

Panossian, A., and Wikman, G. (2010). Effects of adaptogens on the central nervous system and the molecular mechanisms associated with their stress-protective activity. *Pharmaceuticals* *3*, 188–224.

Panossian, A., Hambardzumyan, M., Hovhanissyan, A., and Wikman, G. (2007). The adaptogens rhodiola and schizandra modify the response to immobilization stress in rabbits by suppressing the increase of phosphorylated stress-activated protein kinase, nitric oxide and cortisol. *Drug Target Insights* *2*, 39–54.

Panossian, A., Nikoyan, N., Ohanyan, N., Hovhannisyanyan, A., Abrahamyan, H., Gabrielyan, E., and Wikman, G. (2008). Comparative study of Rhodiola preparations on behavioral despair of rats. *Phytomedicine Int. J. Phytother. Phytopharm.* *15*, 84–91.

Panossian, A., Wikman, G., Kaur, P., and Asea, A. (2009). Adaptogens exert a stress-protective effect by modulation of expression of molecular chaperones. *Phytomedicine* *16*, 617–622.

Panossian, A., Wikman, G., and Sarris, J. (2010). Rosenroot (Rhodiola rosea): Traditional use, chemical composition, pharmacology and clinical efficacy. *Phytomedicine* *17*, 481–493.

Panossian, A.G., Wikman, G., Kaur, P., and Asea, A. (2012). Adaptogens stimulate Neuropeptide Y and Hsp72 expression and release in neuroglia cells. *Front. Neurosci.* *6*:6, doi: 10.3389/fnins.2012.00006. eCollection.

Parisi, A., Tranchita, E., Duranti, G., Ciminelli, E., Quaranta, F., Ceci, R., Cerulli, C., Borrione, P., and Sabatini, S. (2010). Effects of chronic Rhodiola rosea supplementation on sport performance and antioxidant capacity in trained male: preliminary results. *J. Sports Med. Phys. Fitness* *50*, 57–63.

Perfumi, M., and Mattioli, L. (2007). Adaptogenic and central nervous system effects of single doses of 3% rosavin and 1% salidroside Rhodiola rosea L. extract in mice. *Phytother. Res. PTR* *21*, 37–43.

Petsalo, A., Jalonen, J., and Tolonen, A. (2006). Identification of flavonoids of Rhodiola rosea by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* *1112*, 224–231.

Polumin, O., and Aymonin, G. (1974). *Guide des plantes et des fleurs de l'Europe* (Paris, France: éd. Fernand Nathan p.438).

Qu, Z.-Q., Zhou, Y., Zeng, Y.-S., Li, Y., and Chung, P. (2009). Pretreatment with Rhodiola rosea extract reduces cognitive impairment induced by intracerebroventricular streptozotocin in rats: implication of anti-oxidative and neuroprotective effects. *Biomed. Environ. Sci.* *22*, 318–326.

Rohloff, J. (2002). Volatiles from rhizomes of Rhodiola rosea L. *Phytochemistry* *59*, 655–661.

Schriner, S.E., Avanesian, A., Liu, Y., Luesch, H., and Jafari, M. (2009). Protection of human cultured cells against oxidative stress by *Rhodiola rosea* without activation of antioxidant defenses. *Free Radic. Biol. Med.* *47*, 577–584.

Shanely, R.A., Nieman, D.C., Zwetsloot, K.A., Knab, A.M., Imagita, H., Luo, B., Davis, B., and Zubeldia, J.M. (2014). Evaluation of *Rhodiola rosea* supplementation on skeletal muscle damage and inflammation in runners following a competitive marathon. *Brain. Behav. Immun.* *39*, 204–210.

Shatar, S., Adams, R.P., and Koenig, W. (2007). Comparative study of the essential oil of *Rhodiola rosea* L. from Mongolia. *J. Essent. Oil Res.* *19*, 215–217.

Shi, T., Feng, S., Xing, J., Wu, Y., Li, X., Zhang, N., Tian, Z., Liu, S., and Zhao, M. (2012). Neuroprotective effects of salidroside and its analogue tyrosol galactoside against focal cerebral ischemia in vivo and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> induced neurotoxicity in vitro. *Neurotox. Res.* *21*, 358–367.

Siegel, A.J., Silverman, L.M., and Lopez, R.E. (1980). Creatine kinase elevations in marathon runners: relationship to training and competition. *Yale J. Biol. Med.* *53*, 275–279.

Small, E., Catling, P.M., and Canada, N.R.C. (1999). Canadian medicinal crops (p. 134-139: NRC Research Press).

Sullivan, M.J., Saltin, B., Negro-Vilar, R., Duscha, B.D., and Charles, H.C. (1994). Skeletal muscle pH assessed by biochemical and <sup>31</sup>P-MRS methods during exercise and recovery in men. *J. Appl. Physiol.* *77*, 2194–2200.

Taylor, D.J., Bore, P.J., Styles, P., Gadian, D.G., and Radda, G.K. (1983). Bioenergetics of intact human muscle. A <sup>31</sup>P nuclear magnetic resonance study. *Mol. Biol. Med.* *1*, 77–94.

Thiebault, C.M., and Sprumont, P. (2005). *Le sport après 50 ans* (De Boeck Supérieur).

Underwood, A. (2003). Herbal stress buster? *Newsweek* *141*, 63–64.

Van Diermen, D., Marston, A., Bravo, J., Reist, M., Carrupt, P.-A., and Hostettmann, K. (2009). Monoamine oxidase inhibition by *Rhodiola rosea* L. roots. *J. Ethnopharmacol.* *122*, 397–401.

Voellmy, R., Ahmed, A., Schiller, P., Bromley, P., and Rungger, D. (1985). Isolation and functional analysis of a human 70,000-dalton heat shock protein gene segment. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* *82*, 4949–4953.

Walker, T.B., Altobelli, S.A., Caprihan, A., and Robergs, R.A. (2007). Failure of *Rhodiola rosea* to alter skeletal muscle phosphate kinetics in trained men. *Metab. - Clin. Exp.* *56*, 1111–1117.

Wang, H., Zhou, G., Gao, X., Wang, Y., and Yao, W. (2007). Acetylcholinesterase inhibitory active components of *Rhodiola rosea* L. *Food Chem.* *105*, 24–27.

Wang, H., Ding, Y., Zhou, J., Sun, X., and Wang, S. (2009). The in vitro and in vivo antiviral effects of salidroside from *Rhodiola rosea* L. against coxsackievirus B3. *Phytomedicine* *16*, 146–155.

Wu, Y.-L., Lian, L.-H., Jiang, Y.-Z., and Nan, J.-X. (2009). Hepatoprotective effects of salidroside on fulminant hepatic failure induced by d-galactosamine and lipopolysaccharide in mice. *J. Pharm. Pharmacol.* *61*, 1375–1382.

Yamada, P., Amorim, F., Moseley, P., and Schneider, S. (2008). Heat shock protein 72 response to exercise in humans. *Sports Med. Auckl. NZ* *38*, 715–733.

Yu, S., Liu, M., Gu, X., and Ding, F. (2008). Neuroprotective effects of salidroside in the PC12 cell model exposed to hypoglycemia and serum limitation. *Cell. Mol. Neurobiol.* *28*, 1067–1078.

**Vu, le Président du jury,**

Olivier GROVEL

**Vu, le Directeur de thèse,**

Catherine ROULLIER

**Vu, le Directeur de l'UFR,**

---

Nom - Prénoms : DONNADIEU Clément, Damien

Titre de la thèse : *Rhodiola rosea* et son intérêt en tant que plante adaptogène chez le sportif.

---

Résumé de la thèse :

Au cours de la dernière décennie, *Rhodiola rosea* a pris une place toute particulière en tant que plante adaptogène en phytothérapie. Dans un premier temps, cette thèse permet de faire un état des lieux des connaissances de la rhodiole et de son caractère adaptogène. Les molécules actives de la rhodiole permettent de contrer le stress en stimulant la production de Hsp70. Par la suite, l'analyse d'études cliniques en lien avec la consommation de *Rhodiola rosea* chez le sportif permet de conclure que cette plante minimise les dommages musculaires et améliore la phase de récupération ainsi que la mesure de la perception à l'effort pendant un exercice physique intense.

---

#### MOTS CLÉS

RHODIOLA ROSEA	ADAPTOGENE	STRESS
HSP70	SPORTIF	ETUDES CLINIQUES

---

#### JURY

**PRÉSIDENT** : Mr Olivier GROVEL, Maître de conférences-HDR en Pharmacognosie et Phytothérapie, Faculté de Pharmacie de Nantes.

**ASSESEURS** : Mme Catherine ROULLIER, Maître de conférences en Pharmacognosie et Phytothérapie, Faculté de Pharmacie de Nantes.

Mlle Lydia GENTHON, Pharmacien  
2, Avenue de la Forêt de Haye  
54500 Vandœuvre-lès-Nancy.

---

Adresse de l'auteur : 2, bis av. de l'atlantique 44500 La Baule.