

Traduction française de la publication originale :

A. SANNIA, S. FORTI, A. CESARANI,

Président de la Federazione Italiana di Medicina Naturale (SIMN), Corso Alfonso
Lamarmora 91, 15121 Alessandria, Italie

MINERVA MEDICA 2011;102 (Suppl. 2 au N° 2):1-5

Effets d'un complexe de phytothérapie contenant de la gelée royale, de l'éleuthérocoque, du cynorrhodon, de la myrtille et des vitamines B1, B2 et B6 (Ristabil®) dans des cas d'asthénie

EFFETS D'UN NOUVEAU COMPLEXE DE PHYTOTHÉRAPIE CONTENANT DE LA GELÉE ROYALE, *ELEUTEROCOCCUS SENTICOSUS*, DU CYNORRHODON (*R. CANINA*), DE LA MYRTILLE (*VACCINIUM MYRTILLUS*) ET DES VITAMINES B1, B2 ET B6 (RISTABIL®) DANS LE TRAITEMENT DE L'ASTHÉNIE

Objectif. L'asthénie est une sensation non spécifique, une baisse des performances physiques ou intellectuelles ou une sensation d'épuisement habituellement non associée à de la douleur : le sujet se sent dépourvu d'énergie, voire épuisé, sans présenter de maladie particulière. Chez des sujets sains, des complexes de phytothérapie adaptogènes, généralement bien tolérés, peuvent s'avérer utiles pour améliorer les performances psychophysiques. Cette recherche vise à évaluer les effets d'un nouveau complexe de phytothérapie contenant de la gelée royale, *Eleuterococcus senticosus*, du cynorrhodon (*R. Canina*), de la myrtille (*Vaccinium myrtillus*) et des vitamines B1, B2 et B6 (Ristabil®).

Méthodes. Dix ml du complexe ont été administrés à 98 adultes sains (46 hommes et 52 femmes, âge moyen $57,9 \pm 16,59$ ans) toutes les 12 heures durant 10 jours consécutifs, et les résultats ont été évalués au moyen du Patient Health Questionnaire™ (PHQ). Suite au traitement, le score total obtenu au questionnaire PHQ a baissé de $8,9 \pm 4,36$ à $2,5 \pm 2,4$ ($P < 0,001$).

Résultats et conclusion. Ce nouveau complexe de phytothérapie peut être utilisé avec de bons résultats en cas de fatigue mentale ou physique et d'épuisement, y compris dû à une convalescence ou à un stress.

Mots clefs : Asthénie – Fatigue – Phytothérapie.

L'asthénie est un symptôme aspécifique désigné au moyen de différents termes dans le langage courant : faiblesse, fatigue, épuisement, éreintement, lassitude. Du point de vue médical, l'asthénie doit être distinguée de l'hypotonie musculaire : cette dernière (appelée « weakness » dans les pays anglo-saxons) est caractérisée par une capacité motrice réduite, une baisse de la force ou de la vitalité musculaire d'un ou plusieurs muscles, présentant une distribution régionale ou générale ; il en découle une incapacité à exécuter un mouvement souhaité avec une énergie normale en raison de la perte de force musculaire¹. L'asthénie, que l'on peut également appeler fatigue ou faiblesse, est en revanche une sensation vague, une baisse des performances physiques ou intellectuelles, voire une sensation d'épuisement². Habituellement, elle n'est associée à aucune douleur. Le sujet se sent épuisé, dépourvu de force, sans présenter nécessairement une pathologie spécifique.

Dans le cas de sujets sains faisant uniquement état de symptômes d'asthénie, il peut s'avérer utile de recourir à des complexes de phytothérapie, souvent bien tolérés, qui aident naturellement à retrouver de l'énergie.

Cette recherche vise à évaluer les effets d'un nouveau complexe de phytothérapie contenant de la gelée royale, de l'éleuthérocoque (*Eleuterococcus senticosus*), du cynorrhodon (*R. canina*), de la myrtille (*Vaccinium myrtillus*) et des vitamines B1, B2 et B6 (*Ristabil*®). Chacun de ces extraits est déjà connu dans la littérature pour diverses propriétés énergisantes.

La gelée royale contient des protéines, des acides aminés libres, des lipides, des vitamines et des sucres, ainsi qu'une quantité minimale de stéroïdes³. Elle exerce différentes actions nutritionnelles et pharmacologiques, dont entre autres une activité vasodilatatrice et hypotensive⁴ ; en outre, elle présente d'importants effets oestrogéniques⁵ démontrés par ses effets sur les symptômes de la ménopause³.

L'éleuthérocoque, connu également sous le nom de ginseng sibérien, est une plante adaptogène capable d'augmenter le rendement physique et mental, la résistance à la fatigue et les prestations physiques dans le sport, de stimuler la réponse immunitaire aspécifique (médiée par les lymphocytes) et d'augmenter la synthèse de protéines et d'hormones⁶.

Le cynorrhodon présente une quantité élevée de vitamine C⁷ et de constituants phénoliques⁸. Ses propriétés antioxydantes sont bien connues⁹, au point que ce produit est proposé comme complément naturel en remplacement d'additifs de synthèse¹⁰.

La myrtille est de même un antioxydant naturel qui exerce d'importants effets vasoconstricteurs¹¹. Elle améliore significativement le tonus vasculaire¹¹, d'où l'hypothèse de possibles effets bénéfiques en cas d'asthénie.

Enfin les vitamines du complexe B (B1 – thiamine, B2 – riboflavine, B3 – vitamine PP ou nicotinamide, et B6 – pyridoxine, pyridoxal, pyridoxamine), apportent de l'énergie à l'organisme en convertissant des glucides en glucose, utilisé par l'organisme afin de produire de l'énergie. Pour cette raison, ces vitamines ont déjà été proposées dans la littérature comme des compléments utiles dans le traitement de l'asthénie¹².

Les propriétés démontrées de tous ces composants laissent supposer qu'ils peuvent exercer un effet positif sur des sujets présentant des symptômes d'asthénie sans pathologie particulière.

Matériels et méthodes

Au sein de 5 centres différents, des médecins généralistes ont recruté 100 sujets âgés de 25 à 95 ans, présentant une symptomatologie asthénique et manifestant clairement des symptômes de baisse de tonus et de faiblesse mentale et physique, une débilitation générale, une inappétence et des troubles du sommeil (sommeil excessif ou difficultés à se réveiller).

Les patients qui présentaient une symptomatologie asthénique associée aux causes suivantes ont été exclus :

- causes dues à la présence d'une tumeur (y compris en cas de métastases, de chimiothérapie ou de radiothérapie) ou d'autres maladies ;
- infiltrations de la moelle osseuse ;
- hypercalcémie ;
- hypernatrémie ;
- dépression ;
- hyperkaliémie ;
- déshydratation ;
- cachexie ;
- carence en vitamines ;
- troubles endocriniens (hyper ou hypoglycémie) ;
- infections ;
- maladies cardiaques ou pulmonaires ;
- immunothérapie ;
- greffe de moelle osseuse ;
- médicaments : opioïdes, stéroïdes, sédatifs, anti-émétiques, bêta-bloquants, psychotropes et patients intolérants et/ou allergiques aux composants du complexe.

Les sujets ont reçu toutes les 12 heures, durant 10 jours, 10 ml du complexe de phytothérapie (*Ristabil*®), contenant : 70 mg de gelée royale, 150 mg d'éleuthérocoque (extrait sec), 64,3 mg de cynorrhodon (extrait sec), 50 mg de myrtille (extrait sec), 1,1 mg de vitamine B6.

Au moment du recrutement et à la fin du traitement, les sujets ont répondu au Patient Health QuestionnaireTM, (PHQ)¹³, un

TABLEAU I. – Pourcentages des réponses, médiane et valeurs P des sept items du questionnaire.

		Jamais	Plusieurs jours	Plus de la moitié du temps	Presque tous les jours	Médiane	p
Peu de plaisir ou d'intérêt pris aux activités	avant	29,6%	42,9%	16,3%	11,2%	Plusieurs jours	
	après	66,3%	28,6%	4,1%	1%	Jamais	<0,001
Sensation d'abattement, état déprimé	avant	27,6%	42,9%	18,4%	11,2%	Plusieurs jours	
	après	56,1%	39,8%	4,1%	1%	Jamais	<0,001
Troubles du sommeil	avant	37,8%	38,8%	14,3%	9,2%	Plusieurs jours	
	après	70,4%	26,5%	3,1%	0%	Jamais	<0,001
Sensation de fatigue ou de manque d'énergie	avant	1%	21,4%	53,1%	24,5%	Plus de la moitié du temps	
	après	54,1%	44,9%	1%	0%	Jamais	<0,001
Manque d'appétit	avant	20,4%	33,7%	38,8%	7,1%	Plusieurs jours	
	après	76,5%	20,4%	3,1%	0%	Jamais	<0,001
Difficultés de concentration	avant	31,6%	44,9%	16,3%	7,1%	Plusieurs jours	
	après	83,7%	14,3%	1%	1%	Jamais	<0,001
Difficultés à s'exprimer	avant	70,4%	19,4%	7,1%	3,1%	Jamais	
	après	95,9%	3,1%	1%	0%	Jamais	<0,001

questionnaire auto-administré créé pour les soins médicaux de base et validé scientifiquement tant pour le diagnostic que pour l'évaluation de traitements¹⁴.

Le degré de tolérance et d'efficacité perçu après le traitement a été évalué au moyen d'une échelle allant de 1 à 4 (faible, moyen, bon, optimal).

Analyse statistique

Les données sont présentées sous la forme de valeurs moyennes \pm écart-type en cas de variable continue, et sous la forme de médiane en cas d'échelle ordinaire. Le test t sur mesures répétées a été utilisé pour évaluer les différences pré/post traitement. Afin d'évaluer les effets de l'IMC, de l'utilisation de produits pharmaceutiques et d'allergies, une analyse ANOVA multivariée a été réalisée. Une valeur P inférieure à 0,05 a été considérée significative. Toutes les statistiques ont été calculées au moyen du logiciel SPSS 17.0 pour Windows (SPSS Inc, Chicago, IL).

L'étude a été réalisée en accord avec les principes éthiques de la Déclaration d'Helsinki et avec la législation nationale existante.

Les médecins investigateurs ont expliqué aux sujets la nature de l'étude et le but des procédures associées, la durée de l'étude ainsi que ses principaux bénéfices et risques. Les médecins investigateurs ont également présenté le formulaire de consentement éclairé et répondu aux questions relatives aux procédures impliquées par le protocole. Il a enfin été demandé aux patients de signer le formulaire de consentement éclairé, s'ils souhaitent participer à l'étude.

Résultats

Les données qui ont été analysées portaient sur 98 sujets (46 hommes et 52 femmes, âge moyen $57,9 \pm 16,59$ ans), 2 patients ayant été perdus de vue durant le suivi. Leur examen clinique était dans la norme et leur IMC moyen était de $25,1 \pm 4,56$ Kg/m². 43 % des sujets de l'échantillon n'utilisaient aucun produit pharmaceutique, contre 54 % des sujets qui en utilisaient, tout en restant conformes aux critères d'inclusion (antidiabétiques, mucolytiques, anti-anémiques). Seul 9,2 % de l'échantillon faisait état d'allergies à des pollens ou graminées.

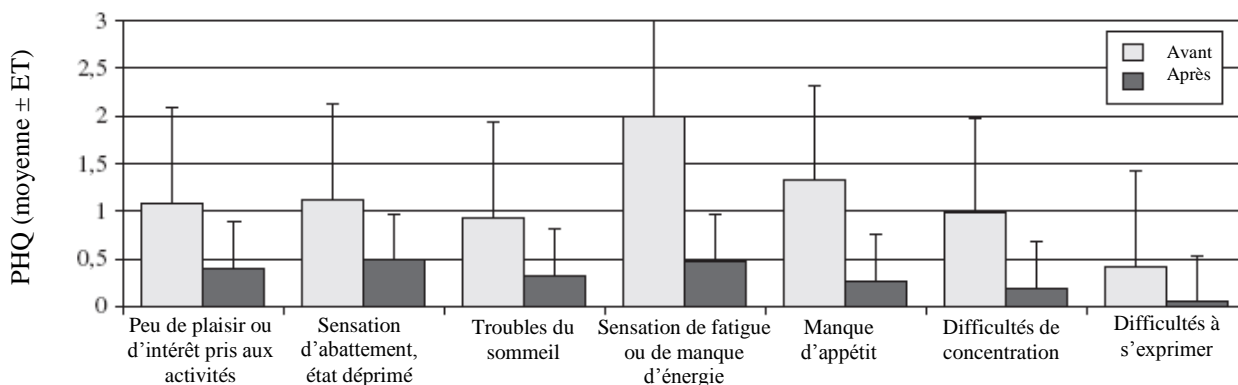


Figure 1. – Scores moyens des sept items du Patient Health Questionnaire™ avec écarts-types correspondants.

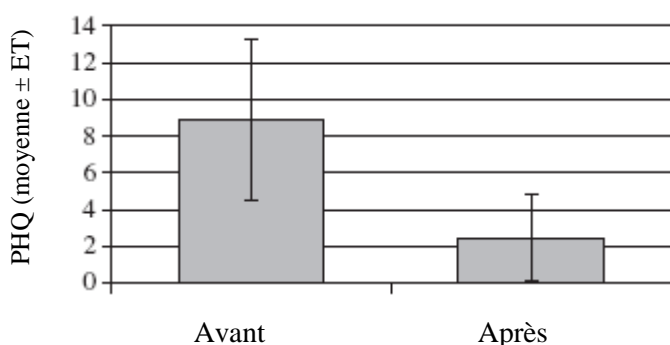


Figure 2. – Score moyen total du Patient Health Questionnaire™ avec écarts-types correspondants.

Le Tableau I indique les pourcentages des réponses, la médiane et les valeurs P des sept items du questionnaire. Les réponses s'améliorent significativement pour l'ensemble des items. Au début de l'étude, notamment, plus de 50% des sujets se plaignaient d'une sensation de fatigue ou de manque d'énergie ressentie durant plus de la moitié du temps au cours du mois précédent, tandis qu'après le traitement seul 1 sujet continuait à se sentir fatigué à une telle fréquence (Figure 1).

Concernant le dernier item, 31,6% des sujets rapportaient certaines difficultés dans leurs contacts sociaux ou dans la réalisation de leur travail, 4,1% rencontraient de grandes difficultés, et 19,4% jugeaient même ces difficultés extrêmes. Après le traitement, certaines difficultés liées à ces activités demeuraient présentes pour 31,6% des sujets, de grandes difficultés pour 2%. L'amélioration s'avère significative ($P < 0,001$).

Le score total au questionnaire PHQ baisse de $8,9 \pm 4,36$ à $2,5 \pm 2,4$ ($P < 0,001$, Figure 2).

L'analyse multivariée n'a pas fait ressortir d'effets de l'IMC, de la prise de médicaments ou de la présence d'allergies sur les résultats obtenus ($P = NS$).

La tolérance du complexe de phytothérapie a été évaluée comme étant optimale par 74,5% de l'échantillon, bonne par 21,4%, moyenne par 3,1% et seul un sujet l'a jugée faible. Le même sujet a également jugé faible l'efficacité du complexe, tandis que celle-ci a été jugée optimale par 63,3 des sujets, bonne par 29,6% et moyenne par 6,1%.

Discussion

L'asthénie est une sensation vague, mais débilatante en termes de réduction des performances physiques ou intellectuelles², qui n'est pas toujours liée à des pathologies spécifiques. Elle peut être simplement due à des périodes de convalescence, de stress ou de fatigue. Dans de tels cas, le recours à des solutions pharmacologiques peut être excessif. C'est pourquoi l'on a voulu étudier les effets d'un complexe de phytothérapie (*Ristabil*®), totalement naturel et bien toléré lorsqu'il est utilisé aux doses correctes et chez des sujets non intolérants aux substances incluses.

Étant donné que l'absence d'énergie (ou la simple sensation de manquer d'énergie) est la caractéristique principale de l'asthénie, la gelée royale, connue pour ses effets oestrogéniques⁵, a été choisie comme base du complexe. La sensation de fatigue enregistre une baisse significative chez 99% des sujets testés.

L'éléuthérocoque joue également un rôle dans l'augmentation du rendement physique et mental⁶, de même que le cynorrhodon¹⁰ et la myrtille¹¹.

Le rôle des vitamines B dans le traitement de l'asthénie est désormais lui aussi établi. Shah et coll. ont démontré que suite à l'administration d'un composé analogue aux vitamines B (sulbutiamine) chez 350 patients atteints d'asthénie, ce symptôme disparaissait totalement chez 52% d'entre eux¹².

Conclusions

Il n'est donc pas possible d'évaluer dans le cadre de cette étude la contribution exacte de chacun des composants aux résultats obtenus. En outre, des effets liés à leurs interactions sont également probables. L'on peut cependant conclure que ce nouveau complexe de phytothérapie (*Ristabil*®) est utilisable avec de bons résultats comme adjuvant dans les cas d'asthénie et de fatigue psychophysique, y compris dus à des périodes de convalescence, de stress et de fatigue.

Synthèse

Objectif. L'asthénie est une sensation vague, une baisse des performances physiques ou intellectuelles, voire une sensation d'épuisement, qui n'est habituellement associée à aucune douleur : le sujet se sent épuisé, dépourvu d'énergie, sans présenter nécessairement de pathologie spécifique. Dans le cas de sujets sains faisant uniquement état de ces symptômes, il peut s'avérer utile de recourir à des complexes de phytothérapie, souvent bien tolérés, qui aident naturellement à retrouver de l'énergie. Cette recherche visait à évaluer les effets d'un complexe de phytothérapie contenant de la gelée royale, de l'éléuthérocoque (*Eleutherococcus senticosus*), du cynorrhodon (*R. canina*), de la myrtille (*Vaccinium myrtillus*) et des vitamines B1, B2 et B6 (*Ristabil*®).

Méthodes. Dix ml du complexe ont été administrés à 98 adultes sains (46 hommes et 52 femmes, âge moyen 57,9 ± 16,59 ans) toutes les 12 heures durant 10 jours, et les résultats ont été évalués au moyen du Patient Health Questionnaire™ (PHQ) : le score total a baissé de 8,9 ± 4,36 à 2,5 ± 2,4 (P<0,001).

Résultats et conclusions. Ce nouveau complexe de phytothérapie peut être utilisé avec de bons résultats comme adjuvant dans les cas d'asthénie et de fatigue psychophysique, y compris dus à des périodes de convalescence, de stress et de fatigue.

Mots clefs : Asthénie – Fatigue – Phytothérapie.

Bibliographie

1. Sanguil A. Evaluation of the patient with muscle weakness. *Am Fam Physician* 2005;71:1327-36.
2. Avellaneda Fernández A, Pérez Martín A, Izquierdo Martínez M, Arruti Bustillo M, Barbado Hernández FJ, de la Cruz Labrado J *et al.* Chronic fatigue syndrome: aetiology, diagnosis and treatment. *BMC Psychiatry* 2009;(9 Suppl 1):S1.
3. Miyata T. Pharmacological basis of traditional medicines and health supplements as curatives. *J Pharmacol Sci* 2007;103:127-31.
4. Fujii A. [Pharmacological effect of royal jelly]. *Honey-bee Science* 1995;54:578-84.
5. Mishima S, Suzuki KM, Isohama Y, Kuratsu N, Araki Y, Inoue M *et al.* Royal jelly has estrogenic effects in vitro and in vivo. *J Ethnopharmacol* 2005;101:215-20.
6. *Eleutherococcus Senticosus*, in ESCOP Monographs. The scientific foundation for herbal medicinal products. Second Edition 2003. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; p. 142-50.
7. Ercisli S. Chemical composition of fruits in some rose (*Rosa* spp.) species. *Food Chem* 2007;104:1379-84.
8. Wenzig EM, Widowitz U, Kunert O, Chrubasik S, Bucar F, Knauder E *et al.* Phytochemical composition and in vitro pharmacological activity of two rose hip (*Rosa canina* L.) preparations. *Phytomedicine* 2008;15:826-35.
9. Kilicgun H, Altiner D, Correlation between antioxidant effect mechanisms and polyphenol content of *Rosa Canina*. *Pharmacogn Mag* 2010;6:238-41.
10. Egea I, Sánchez-Bel P, Romojaro F, Pretel MT. Six edible wild fruits as potential antioxidant additives or nutritional supplements. *Plant Foods Hum Nutr* 2010;65:121-9.
11. Kristo AS, Kalea AZ, Schuschke DA, Klimis-Zacas DJ. A wild blueberry-enriched diet (*Vaccinium angustifolium*) improves vascular tone in the adult spontaneously hypertensive rat. *J Agric Food Chem* 2010;58:11600-5.
12. Shah SN. Adjuvant role of vitamin B analogue (sulbutiamine) with anti-infective treatment in infection associated asthenia. *J Assoc Physicians India* 2003;51:891-5.
13. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. Primary care evaluation of mental disorders. Patient health questionnaire. *JAMA* 1999;282:1737-44.
14. Löwe B, Kroenke K, Herzog W, Gräfe K. Measuring depression outcome with a brief self-report instrument : sensitivity to change of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9). *J Affect Disord* 2004;81:61-6.