LIFE Science Hub
JOURNAL OF SCIENCE
EXPANDING KNOWLEDGE ABOUT NUTRITION AND HEALTH

ORIGINAL RESEARCH
Volume 1, Numéro 4, novembre 2026

# Tribulus terrestris : propriétés, supplémentation et pathologies traitées en profondeur

**Dott. A. Colonnese[1], R. Panzironi[2]**

1 Biologiste nutritionniste, Italy
2 Chercheur indépendant, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

**Published:** November 10, 2026
**Updated:** November 11, 2026
**Reviewed:** November 11, 2026

**DOI** 10.68559/lsh.2026.236.fr

## 1. ABSTRACT

Le Tribulus terrestris est une plante qui a suscité beaucoup d'intérêt ces dernières années. Cet intérêt découle de son usage ancestral, du marché des compléments alimentaires et de nouvelles études cliniques et expérimentales. Il s'agit d'une plante herbacée annuelle : elle naît, croît et termine son cycle de vie en un an. Elle appartient à la famille des Zygophyllaceae et pousse dans les zones méditerranéennes, tropicales et subtropicales. Depuis des siècles, diverses formes de médecine traditionnelle utilisent cette plante à des fins très variées. La science étudie le phytocomplexe, c'est-à-dire l'ensemble des substances actives, et non une seule substance isolée. Les molécules les plus étudiées sont les saponines stéroïdiques, des substances végétales similaires à certains stéroïdes. La plante contient également des flavonoïdes, des phytostérols et d'autres substances issues de son métabolisme. Par conséquent, les effets peuvent varier en fonction de l'extrait, de sa qualité et du mode d'utilisation. Dans les textes de vulgarisation, le Tribulus est souvent proposé pour augmenter la testostérone, le désir, la vitalité ou le métabolisme. Les études, cependant, offrent un tableau moins clair : certaines données sont utiles, d'autres restent encore incertaines. Il convient de distinguer les propriétés de la plante, son utilisation dans les compléments alimentaires, ses usages cliniques possibles et les limites des preuves scientifiques. L'article explique comment agit le phytocomplexe et quand il peut être pertinent de choisir un complément à base de cette plante. Il examine également l'AMPK (capteur de l'énergie cellulaire) et mTOR (voie qui régule la croissance cellulaire). Il évalue ensuite le rôle de l'oxyde nitrique, de l'orexine et du cortisol dans les effets potentiels de la plante. Dans leur ensemble, ces voies aident à interpréter et à mieux comprendre les données dont nous disposons aujourd'hui. En résumé, voici les points clés que nous approfondirons, un par un, dans les parties qui suivent :

- Phytocomplexe végétal contenant des saponines, des flavonoïdes et des phytostérols actifs.
- Usage traditionnel lié à la vitalité, à la diurèse et au bien-être sexuel.
- Preuves humaines variables concernant la testostérone, le désir et la fonction sexuelle.
- La qualité de l'extrait est essentielle pour obtenir des résultats fiables.
- Les voies mTOR, AMPK et du stress expliquent une partie des effets.

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science est né avec l'objectif de rendre le savoir scientifique accessible sans renoncer à la rigueur méthodologique, à la qualité des sources et à l'autorité des contenus. La revue promeut la diffusion des connaissances dans les sciences de la santé, de la nutrition, de la médecine et de la longévité, en créant un pont entre le monde de la recherche et la société.

À travers des articles, des revues, des analyses approfondies et des contributions d'experts, le Journal valorise la médecine et la science fondées sur les preuves, en favorisant une interprétation correcte des données scientifiques et en luttant contre la désinformation. Chaque contenu est élaboré avec l'objectif de traduire la complexité de la recherche en informations compréhensibles, utiles et applicables, tout en préservant intacts les principes d'exactitude, de transparence et d'indépendance scientifique.

Libre de tout conditionnement politique, industriel et commercial, la revue se propose comme un espace éditorial faisant autorité et indépendant, dédié à la promotion de la culture scientifique, de la formation professionnelle continue et du développement de la conscience sanitaire au sein de la population.

## 2. LES PROPRIÉTÉS DU TRIBULUS TERRESTRIS

Les propriétés du Tribulus terrestris dépendent de son phytocomplexe, c'est-à-dire de l'ensemble des substances présentes dans la plante. Elles ne dépendent donc pas d'une seule molécule. Le phytocomplexe comprend des saponines stéroïdiennes, des flavonoïdes, des phytostérols et d'autres métabolites secondaires (substances produites par la plante).Les flavonoïdes sont des composés végétaux dotés de diverses activités biologiques. Les phytostérols, quant à eux, ont une forme similaire à celle du cholestérol. Chaque groupe peut contribuer de manière différente aux effets observés. C'est pourquoi les extraits ne sont pas tous identiques. La matière première, la méthode de production et le titrage (quantité définie du composé actif) peuvent varier [1][2][3].Pour évaluer ces propriétés, il convient de distinguer les usages traditionnels des études menées sur des cellules, des animaux et des êtres humains. Un effet observé avec un extrait standard ne s'applique pas automatiquement à chaque produit disponible.Ces différences aident également à interpréter les données sur la supplémentation en Tribulus terrestris. Une étude randomisée (avec répartition aléatoire) a impliqué des femmes souffrant de dysfonction sexuelle. La dose de 7,5 mg par jour pendant 4 semaines a amélioré le score total du FSFI. Le FSFI, ou Female Sexual Function Index (Indice de fonction sexuelle féminine), mesure divers aspects de la fonction sexuelle féminine. Parmi les 60 participantes ayant terminé le traitement, certains aspects spécifiques se sont également améliorés [4].Les synthèses cliniques sur la dysfonction érectile rapportent cependant des résultats disparates. L'issue varie considérablement en fonction de la qualité de l'extrait et de la méthode utilisée dans l'étude [5][6][7]. La plante n'est donc pas un remède universel. Elle présente diverses activités possibles, mais certaines nécessitent encore des preuves plus solides et cohérentes [8][2]. Les principaux domaines d'étude sont les suivants :

- Les études évaluent les extraits riches en saponines principalement pour leurs effets sur la fonction sexuelle.
- Certains composés ont une action antioxydante, c'est-à-dire qu'ils aident à réduire les dommages causés par les radicaux libres.
- Les études évaluent les parties riches en diosgénine et en dioscine pour leurs effets possibles sur le métabolisme.
- Les différences entre les extraits rendent difficile une comparaison directe entre les résultats des diverses études.
- Les résultats les plus solides dépendent de la dose, du produit utilisé et du contexte clinique.

Les trois titres H3 suivants permettent d'aborder les propriétés du Tribulus terrestris sous trois angles : sa composition, ses usages traditionnels et son rapport aux preuves cliniques.

### 2.1 Qu'est-ce que le Tribulus terrestris et pourquoi est-il considéré comme un phytocomplexe

Le *Tribulus terrestris* ne contient pas une seule substance active. La plante réunit diverses classes de composés qui peuvent agir de concert. C'est pourquoi elle est définie comme un phytocomplexe. Son profil comprend des saponines stéroïdiennes, des flavonoïdes, des phytostérols et des alcaloïdes (composés végétaux azotés). Elle inclut également d'autres métabolites secondaires, c'est-à-dire des substances produites par la plante. Cette définition évite d'attribuer chaque effet à une seule molécule. Les différentes parties du phytocomplexe peuvent en effet agir sur des processus distincts. Certaines sont liées aux systèmes endocriniens, qui régulent les hormones, et au métabolisme. D'autres sont étudiées pour leur rôle dans la défense contre le stress oxydatif ou pour le contrôle de l'inflammation. Les études montrent également que les produits disponibles sur le marché peuvent être très différents les uns des autres. Tous ne contiennent pas la même quantité de composés actifs ou le même degré de standardisation. La standardisation est le processus qui fixe et contrôle la composition d'un produit. La matière première, la méthode d'extraction et la teneur en saponines peuvent modifier le produit final. Il est donc nécessaire de savoir si une étude utilise la plante entière, un extrait titré ou des substances isolées. Cette distinction aide à bien interpréter les résultats. Elle évite également de transposer à l'homme les effets observés dans les modèles précliniques (tests sur des

cellules ou des animaux). Le seul nom botanique ne permet donc pas de prédire l'effet d'un produit. Il faut en connaître la composition, la dose et la manière dont il a été étudié. Une même plante peut fournir des préparations aux profils chimiques différents et, par conséquent, aux résultats inégaux. La standardisation sert précisément à définir quelles substances contient un extrait et en quelle quantité. C'est une exigence centrale, même dans les revues les plus récentes. Lors de l'évaluation de cette plante, c'est donc le produit réel qui compte, et non seulement le nom figurant sur l'étiquette [2][3].

### 2.2 Où trouve-t-on le Tribulus terrestris et comment est-il utilisé traditionnellement ?

Le *Tribulus terrestris* pousse dans les zones chaudes et arides de nombreuses régions du monde, en particulier dans le bassin méditerranéen, en Asie, en Afrique et dans les zones subtropicales. Cette répartition géographique explique pourquoi la plante a intégré différentes traditions médicales, souvent avec des usages similaires mais non identiques. Historiquement, elle a été utilisée comme tonique général, c'est-à-dire comme soutien non spécifique de la vitalité, aide à la diurèse, donc à la production d'urine, remède contre les troubles urinaires et soutien de la vitalité, avec une longue association symbolique à la force masculine et à la santé reproductive. Cependant, l'usage traditionnel ne coïncide pas automatiquement avec une efficacité clinique démontrée : il représente plutôt un point de départ utile pour générer des hypothèses de recherche. Aujourd'hui, l'intérêt moderne se concentre surtout sur les extraits et les fractions riches en saponines, qui sont étudiés pour leurs effets possibles sur la fonction sexuelle, le métabolisme et le stress oxydatif. Cette distinction aide à séparer le contexte ethnobotanique du contexte nutraceutique contemporain, en évitant de confondre l'historique d'utilisation avec une preuve définitive d'efficacité. C'est une étape importante pour interpréter correctement tant la tradition que la recherche actuelle, qui évoluent sur des plans différents mais complémentaires. La plante ne doit donc pas être perçue uniquement comme un remède populaire, mais pas non plus comme une solution automatique pour chaque besoin de bien-être. La valeur de la tradition est d'indiquer des pistes d'étude possibles, et non de remplacer la méthode scientifique. En ce sens, le *Tribulus* est un exemple classique de la manière dont une plante peut traverser des siècles d'usage empirique pour être ensuite réinterprétée à la lumière de la biochimie et de la pharmacologie moderne. La distance entre ces deux plans est importante et doit être maintenue, car c'est le seul moyen d'éviter les interprétations excessives ou les promesses non étayées par des données. Le résultat est une lecture plus solide et plus utile pour ceux qui recherchent des informations fiables. Les sources institutionnelles et les revues confirment que l'usage traditionnel ne suffit pas, à lui seul, à définir une efficacité clinique [1][3].

## 3. LA SUPPLÉMENTATION EN TRIBULUS TERRESTRIS

Pour évaluer la supplémentation en Tribulus terrestris , il est nécessaire de comprendre dans quel but elle est utilisée. L'état de santé de la personne compte également. Les études indiquent des effets possibles sur le bien-être, la fonction sexuelle et la récupération. Chez les hommes en bonne santé, en revanche, aucune augmentation stable de la testostérone (principale hormone sexuelle masculine) n'apparaît [8][5][6][7].Le produit n'agit donc pas selon un mécanisme unique, identique pour chaque personne. Les effets peuvent varier en fonction de la formule, du groupe étudié et de l'état de santé initial. Il doit donc être considéré comme un phytocomplexe aux actions multiples. Ce n'est pas, en revanche, un moyen sûr d'augmenter les hormones.Pour s'orienter, il convient de distinguer les résultats cliniques des données sur les mécanismes biologiques. Les premiers décrivent les effets observés chez les personnes. Les seconds aident à comprendre comment ces effets pourraient se produire. Le phytocomplexe n'agit pas forcément de la même manière chez tout le monde. La réponse peut dépendre des saponines, de la qualité de l'extrait et d'autres systèmes de l'organisme.Cette distinction aide à éviter des attentes trop élevées. Un extrait riche en saponines peut être prometteur, mais ne produit pas le même effet chez tout le monde. De plus, il ne remplace pas une consultation médicale en cas de dysfonction érectile ou de troubles hormonaux. La dysfonction érectile est la difficulté stable à obtenir ou à maintenir une érection [9][7].La plante contient également de la diosgénine et de la dioscine, deux

substances naturelles ayant diverses actions biologiques possibles. Toutefois, un bénéfice observé dans les études ne prouve pas une augmentation certaine de la testostérone ou des performances sportives. La supplémentation doit donc être choisie pour des objectifs précis et réalistes, et non sur la base de slogans valables pour tous [1][2][3]. Les points les plus utiles pour une utilisation consciente sont les suivants :

- Le lien entre la supplémentation et la testostérone varie considérablement dans les études humaines.
- La qualité et la composition de l'extrait influent sur l'interprétation des résultats.
- Les effets perçus sur l'énergie et la récupération ne dépendent pas toujours des hormones.
- Les données sur la fonction sexuelle nécessitent une lecture attentive et prudente.

Avant d'examiner les usages pratiques, il convient de clarifier les questions qui guident le plus souvent le choix. Ce n'est pas seulement ce que promet le Tribulus terrestris qui compte. Il faut comprendre quels effets ressortent des études chez l'homme et dans quelle mesure ils dépendent du type d'extrait.

## 3.1 Le Tribulus terrestris augmente-t-il la testostérone ou non ?

Beaucoup de gens pensent que le Tribulus terrestris augmente le taux de testostérone. Les études menées sur l'homme ne montrent cependant pas d'effet stable. Chez les hommes en bonne santé, les taux de cette hormone restent souvent inchangés pendant l'utilisation. Certaines études signalent toutefois un meilleur bien-être perçu ou certains avantages fonctionnels. Ces résultats ne prouvent pas pour autant une stimulation directe de la production d'hormones masculines. Les bénéfices potentiels pourraient donc dépendre d'autres voies métaboliques. Le phytocomplexe pourrait agir sur le tonus vasculaire, la récupération ou la sensation de bien-être. Il pourrait également influencer le stress oxydatif (dommages causés par des molécules très réactives). Ces mécanismes ne correspondent pas à une augmentation directe de la testostérone et ne doivent pas être confondus avec celle-ci. Même lorsqu'une étude relève une hausse hormonale, la donnée n'est pas toujours cliniquement significative. Le résultat peut varier en fonction des personnes impliquées, de la durée de l'étude et de l'extrait utilisé. L'état initial des participants compte également. Une donnée recueillie au sein d'un groupe spécifique ne peut donc pas être étendue automatiquement à tous. Il est donc utile de distinguer l'augmentation de la testostérone du bénéfice perçu. Un complément peut agir sur certains symptômes sans influencer directement les hormones. Cette distinction aide à mieux évaluer les attentes liées au sport et à la sphère sexuelle. Elle évite également de confondre le produit avec une thérapie hormonale, qui suit des critères médicaux très différents. Dans l'ensemble, on ne peut pas parler d'un « booster de testostérone » valable pour chaque homme. La valeur potentielle du produit doit être recherchée dans des résultats plus larges, et non dans une seule hormone. Cette interprétation concorde avec la plupart des études humaines les plus rigoureuses. Les revues et les synthèses officielles confirment que l'augmentation de la testostérone n'est pas un résultat certain ni systématique [8][3][9].

## 3.2 Quelle est l'importance de la standardisation de l'extrait de Tribulus

Dans les études sur le Tribulus terrestris, des produits portant le même nom peuvent avoir une composition très différente. La dose de saponines stéroïdiennes, le rapport entre les composés et la qualité de la matière première varient. Ces différences peuvent modifier l'activité biologique du produit. Le seul nom de la plante ne suffit donc pas pour comparer deux compléments alimentaires. Un extrait titré contient une dose déclarée et vérifiable d'un ou plusieurs composés. Cette donnée ne rend pas le produit meilleur automatiquement. Elle permet, cependant, de savoir avec plus de précision ce que l'on consomme. Elle aide également à comparer avec plus de rigueur les résultats de différentes recherches. Les autres conditions doivent toutefois être similaires. La comparaison devient fragile lorsque les études utilisent des extraits, des doses et des durées très différents. Dans ces cas, il n'est pas clair si les différences dépendent de la plante ou du produit choisi. La durée d'utilisation peut également changer le résultat. Pour bien lire une recherche, il faut donc des données précises sur la formule et son utilisation. La standardisation compte aussi pour la sécurité. Les produits peu contrôlés peuvent contenir des impuretés, des doses variables ou des quantités

différentes de celles indiquées. Un extrait bien défini réduit cette incertitude. Toutefois, cela ne garantit pas à soi seul l'efficacité ou l'absence de risques. Cela offre surtout une base plus claire pour évaluer le produit et le comparer à ceux étudiés. Pour choisir un complément fiable, il ne suffit pas de chercher le nom botanique sur l'étiquette. Il est utile de savoir comment il a été préparé et quels composés ont été mesurés. Ces données distinguent une formule décrite avec soin d'un produit avec peu d'informations. Sans une bonne description, la comparaison entre les études perd de sa valeur. Les conclusions deviennent également moins solides. Les revues consacrées à la plante confirment cette limite [3][9].

### 3.3 Tribulus terrestris pour l'énergie, la vitalité et la récupération : à quoi s'attendre

De nombreuses personnes utilisent le Tribulus terrestris pour augmenter leur énergie, leur vitalité ou pour favoriser la récupération après le sport. La plante est souvent décrite comme un adaptogène (une substance qui aiderait l'organisme à gérer le stress). Cette idée peut expliquer son utilisation, mais les résultats des études ne s'appliquent pas à tout le monde. L'effet dépend de l'objectif, du produit et des conditions initiales. Dans certaines études cliniques, les signaux les plus intéressants concernent la récupération et le stress physique. Les chercheurs ont évalué des marqueurs biologiques, c'est-à-dire des valeurs corporelles mesurables. Ces valeurs étaient liées à la fatigue ou aux dommages musculaires. Cependant, les données n'indiquent pas nécessairement une augmentation de la force, de la masse musculaire ou une meilleure performance. Un signe moindre de stress physique n'équivaut pas toujours à un avantage sportif évident. Il convient également de distinguer ce qu'une personne ressent de ce qui peut être mesuré. L'énergie perçue, les dommages musculaires, les temps de récupération et le rendement sportif sont des résultats différents. Un complément peut agir sur l'un de ces aspects sans modifier les autres. C'est pourquoi la question « est-ce que ça fonctionne ? » nécessite toujours un objectif clair et une mesure adaptée. Le phytocomplexe peut être utile lorsqu'une personne ressent de la fatigue ou ne récupère pas complètement. Même dans ces cas, cependant, l'effet reste incertain et peut être léger. Chez d'autres personnes, il peut être minime ou impossible à détecter. La réponse individuelle compte beaucoup. Il n'est donc pas correct de décrire ce produit comme un moyen sûr d'obtenir plus d'énergie. Son rôle possible est celui d'une aide choisie pour des cas et des objectifs précis. Il ne doit pas être présenté comme un moyen universel d'améliorer la performance. Cette distinction réduit le risque d'attentes supérieures aux bénéfices observés. Les études sportives montrent des signaux intéressants. Toutefois, ils ne suffisent pas pour étendre les résultats à toutes les personnes qui utilisent ce complément [10][11][12][13].

## 4. LES PATHOLOGIES TRAITÉES PAR LE TRIBULUS TERRESTRIS

Le Tribulus terrestris n'est pas un médicament conçu pour une seule maladie. Il s'agit d'un phytocomplexe, c'est-à-dire un ensemble de substances actives issues de la plante, étudié dans divers tableaux cliniques. La recherche a examiné les symptômes liés au désir, au flux sanguin et au stress oxydatif.La perfusion est le passage du sang dans les petits vaisseaux qui irriguent les organes et les tissus. C'est pourquoi parler de pathologies traitées par le Tribulus terrestris exige de la prudence. Dans de nombreux cas, la plante peut offrir un soutien, mais elle ne remplace pas les traitements médicaux. Les preuves chez l'homme sont plus solides concernant les troubles de la sphère sexuelle. Dans les autres domaines, les données sont préliminaires ou proviennent d'études sur des cellules et des animaux [1][4][5][7].Pour la dysfonction érectile, des études et des revues indiquent des progrès dans certains aspects de la fonction sexuelle. Le signal concerne surtout les personnes présentant des symptômes légers ou modérés et des produits avec des doses connues [5][6][9][7].Pour le désir féminin, une étude randomisée en double aveugle a utilisé 7,5 mg par jour pendant 4 semaines. Ni les femmes ni les chercheurs ne savaient qui recevait le produit actif. L'étude a inclus 67 femmes, dont 60 ont terminé le parcours. Les résultats ont montré des progrès dans le score total et dans certains domaines de la fonction sexuelle [4].Pour le métabolisme, certaines études indiquent des effets possibles sur la glycémie et le profil lipidique, c'est-à-dire sur les graisses dans le sang. Les preuves, cependant, ne suffisent pas pour affirmer que la plante guérit le diabète [2][3]. Dans

l'ensemble, la plante semble plus crédible en tant qu'aide ciblée qu'en tant que remède universel. Sa valeur clinique dépend du contexte, du type d'extrait et de l'objectif du traitement [1][7]. Pour mieux comprendre les preuves, il convient de les diviser en fonction du domaine clinique étudié. Cette comparaison montre où le signal est le plus stable et où il reste encore faible :

- La dysfonction érectile présente le signal clinique le plus cohérent.
- Le désir sexuel féminin affiche des données prometteuses, mais encore limitées.
- Le contrôle de la glycémie indique un rôle de soutien possible.
- Certaines études sur des cellules et des animaux examinent l'inflammation et le stress oxydatif.

Les preuves cliniques les plus concrètes concernent la sphère sexuelle. Pour les autres troubles, en revanche, les données sont encore préliminaires. Les quatre domaines suivants présentent les utilisations les plus crédibles du Tribulus terrestris et celles qui nécessitent le plus de prudence.

## 4.1 Tribulus terrestris pour la dysfonction érectile : que disent les études

La dysfonction érectile est la pathologie pour laquelle le meilleur soutien d'études chez l'homme existe concernant le Tribulus terrestris. Les données indiquent des progrès dans certains aspects de la fonction sexuelle. Le signal émerge surtout avec des extraits standardisés et dans les cas de dysfonction légère ou modérée. Le bénéfice observé ne semble pas dépendre d'une augmentation constante de la testostérone. Cette hormone est le principal régulateur sexuel masculin. Les effets possibles concernent plutôt les vaisseaux, la microcirculation, le stress oxydatif et le bien-être sexuel général. La microcirculation est le réseau de petits vaisseaux qui apporte l'oxygène et les nutriments aux tissus. Cette donnée déplace l'attention du rôle exclusif des hormones vers celui des vaisseaux et de la fonction sexuelle. Le Tribulus ne doit donc pas être considéré comme un substitut aux thérapies standard. Il peut, en revanche, constituer un soutien supplémentaire possible dans certains cas sélectionnés. Les résultats ne sont pas uniformes, car la durée, les doses et le profil des participants varient d'une étude à l'autre. La période d'observation indique pendant combien de temps les chercheurs ont administré le produit. Le profil des participants comprend l'âge, la gravité des symptômes et d'autres conditions cliniques. La recherche doit donc clarifier quels patients peuvent en tirer profit et quels résultats doivent être mesurés. Elle doit également mieux définir les limites des preuves disponibles aujourd'hui. C'est l'un des thèmes cliniques les plus solides du tableau général. C'est aussi l'un des domaines qui suscitent le plus grand intérêt chez les lecteurs. La valeur de la plante ne réside pas dans la promesse d'un effet miraculeux. Elle réside dans la possibilité d'offrir une aide supplémentaire à des personnes choisies avec soin. Il reste cependant essentiel de distinguer un soutien d'une thérapie, car les deux rôles sont différents. Cette distinction permet d'interpréter correctement les études sur le Tribulus et la fonction érectile. L'essai randomisé et la récente revue clinique montrent un signal favorable. Toutefois, cela ne suffit pas pour remplacer les traitements déjà consolidés [5][9][6].

## 4.2 Tribulus terrestris et trouble du désir sexuel hypoactif féminin

Le *Tribulus terrestris* a également été étudié pour le désir sexuel féminin. La recherche s'est concentrée principalement sur le trouble du désir sexuel hypoactif. Dans ce cas, les études ne mesurent pas seulement une réponse physique isolée. Elles évaluent l'expérience sexuelle dans son ensemble : désir, excitation, lubrification, satisfaction et confort. La lubrification correspond à la production de sécrétions vaginales qui réduisent la friction et facilitent le rapport sexuel. Les études cliniques indiquent des progrès possibles dans certains de ces domaines, surtout en ce qui concerne le désir. En général, les participantes ont bien toléré le produit. Toutefois, les études incluent peu de sujets et les essais durent souvent sur des périodes limitées. Il est donc juste de parler d'un signal prometteur, et non d'une conclusion définitive. Sur le plan biologique, les auteurs émettent l'hypothèse d'effets sur l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique. Ce circuit régule la production de certaines hormones sexuelles. Ils supposent également des effets sur certains processus hormonaux et sur le flux sanguin. Cependant, ces mécanismes sont moins clairs que ceux étudiés dans le cadre de la dysfonction érectile masculine. Cette

analyse répond à un intérêt marqué, tout en évitant une erreur courante. Les données recueillies chez les hommes ne peuvent pas être transposées directement aux femmes. Le *Tribulus* n'est pas une solution universelle, mais une aide potentielle dans un domaine encore à l'étude. La prudence est de mise car la sexualité féminine dépend de nombreux facteurs. Parmi ceux-ci figurent des facteurs hormonaux, affectifs, psychologiques et liés au flux sanguin. Une lecture basée sur une cause unique serait donc trompeuse. Si des études plus solides en confirmaient les effets, la plante pourrait intégrer des parcours ciblés. Elle ne devrait toutefois pas remplacer une évaluation clinique appropriée. En résumé, les résultats suscitent l'intérêt, mais n'offrent pas encore de certitude. Les études menées sur des femmes ménopausées et souffrant de dysfonction sexuelle féminine indiquent des bénéfices. Les protocoles sont variés, mais ont produit des résultats cliniques intéressants [4][14][15].

### 4.3 Tribulus terrestris et glycémie : données sur le diabète et le métabolisme

Certaines études ont évalué le *Tribulus terrestris* chez des populations souffrant de diabète ou de troubles métaboliques, observant des améliorations de la glycémie et, dans certains cas, des paramètres lipidiques. La glycémie est la concentration de glucose dans le sang, tandis que les paramètres lipidiques décrivent la quantité de cholestérol et de triglycérides en circulation. Cela ne signifie pas que le *Tribulus* soit un traitement antidiabétique, mais qu'il pourrait agir comme un soutien complémentaire dans un contexte métabolique complexe. L'hypothèse la plus plausible concerne une action sur le stress oxydatif, l'inflammation et la réponse des cellules à l'insuline, avec des effets possibles sur la gestion du glucose. Il est important de maintenir une distinction nette entre les résultats préliminaires et l'usage clinique établi : les données ne sont pas encore suffisantes pour remplacer le régime alimentaire, l'exercice physique, les médicaments ou le suivi médical. Toutefois, la présence de mesures sur la glycémie à jeun, la glycémie postprandiale et l'HbA1c, qui reflète le contrôle moyen de la glycémie au cours des mois précédents, rend le sujet pertinent tant pour le lecteur que pour la recherche scientifique. Cette approche intercepte également l'intérêt de ceux qui recherchent des compléments alimentaires pour le métabolisme, mais elle doit être traitée avec prudence pour éviter les promesses excessives. Le message correct est qu'il existe un signal scientifique intéressant, et non une confirmation définitive de l'efficacité thérapeutique. Le *Tribulus*, dans ce domaine, se positionne comme un possible adjuvant biologique et non comme un substitut au parcours clinique standard. Son utilité éventuelle doit donc être interprétée dans le cadre d'une stratégie globale de gestion métabolique, et non comme une solution autonome. Pour le lecteur, la conclusion la plus honnête est que la donnée est stimulante mais pas encore suffisante pour modifier la pratique clinique. Les observations les plus solides restent précliniques et issues de revues, et ne sont pas encore suffisantes pour définir un bénéfice métabolique certain chez l'homme [2][3].

### 4.4 Tribulus terrestris et santé reproductive masculine au-delà de la testostérone

Dans le domaine de la santé reproductive masculine, le *Tribulus terrestris* est presque toujours associé à la testostérone. Cependant, certaines études cliniques et revues ont mis en évidence des signaux plus intéressants concernant d'autres paramètres. Parmi ceux-ci figurent la mobilité spermatique, la concentration des spermatozoïdes et la fonction érectile. L'augmentation des androgènes, c'est-à-dire des hormones sexuelles masculines, semble en revanche moins constante. La mobilité spermatique indique la capacité des spermatozoïdes à se déplacer de manière efficace. La concentration indique combien de spermatozoïdes sont présents dans un volume donné de liquide séminal.Ce changement de perspective aide à évaluer la fonction reproductive dans son ensemble. Il évite également de décrire le *Tribulus* comme un simple produit augmentant les hormones. Les mécanismes supposés incluent des effets sur la microcirculation et une aide possible contre le stress oxydatif. Ils comprennent également un effet potentiel sur la stéroïdogenèse, c'est-à-dire le processus qui produit les hormones stéroïdiennes. Les preuves ne permettent toutefois pas encore de tirer des conclusions solides.De nombreuses personnes recherchent des remèdes pour la fertilité, le désir ou la qualité du liquide séminal. Elles ne cherchent donc pas uniquement des produits liés à la testostérone. Il

convient de distinguer ce qui peut être qualifié de prometteur de ce qui reste encore incertain. Le *Tribulus* peut être étudié dans le domaine reproductif, mais nécessite une approche large et prudente. Cette prudence fait souvent défaut dans les contenus diffusés en ligne.La santé reproductive masculine englobe les hormones, la qualité du sperme, la perfusion des tissus et le bien-être général. Le phytocomplexe pourrait agir sur certains de ces points, mais pas sur tous de la même manière. Le sujet est donc intéressant, mais reste difficile à étudier et à communiquer. L'interprétation la plus correcte est celle d'un soutien potentiel agissant sur plusieurs facteurs. Cependant, ce rôle est encore loin d'être pleinement confirmé. La seule étude directe sur l'infertilité idiopathique masculine n'a pas trouvé de bénéfice clinique convaincant [16]. L'infertilité idiopathique est celle pour laquelle aucune cause ne peut être identifiée.

## 5. TRIBULUS ET MTOR

Dans le Tribulus terrestris, mTOR est essentiel car il intègre les signaux liés à l'alimentation, à l'énergie et à la croissance. Ce nom désigne la cible mécanistique de la rapamycine, c'est-à-dire le point sur lequel agit ce médicament. En pratique, cette voie aide la cellule à utiliser les ressources dont elle dispose. Si elle reste trop active, elle peut favoriser la synthèse des graisses et freiner l'autophagie. Cette dernière est le processus par lequel la cellule recycle ses composants endommagés ou devenus inutiles.Certaines substances du phytocomplexe du Tribulus terrestris, comme la diosgénine et la dioscinine, peuvent rendre le signal plus stable. Le phytocomplexe est l'ensemble des substances actives présentes dans la plante. Les données proviennent toutefois de modèles utilisés dans la recherche. Elles indiquent une action possible sur un nœud clé de la cellule, et non un effet clinique déjà prouvé.Parmi les substances les plus étudiées, la diosgénine a réduit la charge métabolique dans divers modèles expérimentaux. La dioscinine a été associée au contrôle de l'axe AMPK-mTOR. Cet axe unit le capteur d'énergie aux signaux qui régulent la croissance cellulaire. Lors des tests, elle a également favorisé le rétablissement des processus utilisés par la cellule pour s'adapter [17,18,19,20,21,22,23].Cela ne signifie pas que mTOR doive rester toujours éteinte. Toutefois, une activité élevée et continue peut causer des dommages dans certaines maladies. C'est pourquoi les chercheurs étudient la plante dans le cadre de la stéatose, de l'inflammation et des modèles auto-immuns. Les données sont cependant principalement précliniques, c'est-à-dire obtenues sur des cellules ou des animaux. Elles offrent une base biologique, mais n'indiquent pas encore d'utilisation clinique chez l'homme [24,25,26,27]. Cette lecture lie la plante aux processus du métabolisme et de l'inflammation de manière plus claire. En particulier, elle aide à comprendre comment les saponines stéroïdiques peuvent agir à l'intérieur des cellules :

- Les saponines stéroïdiques peuvent freiner des signaux de croissance trop intenses.
- Le contrôle de mTOR peut également modifier l'autophagie de la cellule.
- L'effet peut varier en fonction du type de tissu.
- Les substances actives isolées semblent compter davantage que l'extrait dans son ensemble.

Pour comprendre le rôle du Tribulus dans cette voie, il faut partir des substances capables de la réguler. Les tests montrent ensuite quand mTOR devient un nœud clé pour le métabolisme.

### 5.1 Qu'est-ce que la voie mTOR et pourquoi est-elle importante pour le métabolisme et la croissance cellulaire

mTOR est l'une des principales voies qui régulent le métabolisme cellulaire. Une voie de signalisation est une chaîne de messages biochimiques qui circule à l'intérieur de la cellule. Ces messages indiquent si la cellule dispose de nourriture, d'énergie et de stimuli pour croître. En fonction de ces données, mTOR peut favoriser la croissance et la synthèse des protéines. Elle peut également soutenir la prolifération, c'est-à-dire l'augmentation du nombre de cellules. Lorsque les ressources diminuent, en revanche, la cellule doit utiliser moins d'énergie et s'adapter. Si la voie reste trop active trop longtemps, elle peut favoriser divers déséquilibres. Parmi ceux-ci, on trouve la lipogenèse, l'inflammation, l'insulinorésistance et des défauts de l'autophagie. La lipogenèse est le processus par lequel le corps produit des graisses. L'insulinorésistance est une réponse plus faible des tissus à l'insuline. Pour ces raisons, mTOR est très étudiée dans les maladies liées au métabolisme et à l'inflammation. Lors de tests sur des tissus

métaboliques et immunitaires, la diosgénine et la dioscin ont modulé cette voie [28][18][19][21][23]. Ces données sont concrètes, mais proviennent de modèles expérimentaux et ne prouvent pas de bénéfices chez l'homme. Elles aident cependant à mieux comprendre les propriétés liées au *Tribulus terrestris*. L'action ne semble pas découler d'un effet vague de la plante entière. Elle peut dépendre de substances qui agissent sur un nœud situé en amont de nombreux autres processus. Le résultat varie selon le tissu, l'état de santé et le type de régime alimentaire. C'est pourquoi le contrôle de mTOR ne donne pas toujours le même résultat. Cet aspect compte également lors de l'évaluation des compléments alimentaires pour le métabolisme. Il explique en outre pourquoi certaines données sur la plante et l'inflammation suivent un fil conducteur biologique cohérent. Le lecteur peut ainsi distinguer un mécanisme possible d'une promesse dépourvue de preuves. Cette distinction est essentielle pour évaluer correctement le phytocomplexe.

## 5.2 Diosgénine et dioscinine : comment les saponines du Tribulus modulent mTOR

Les chercheurs étudient souvent ces deux saponines pour leur effet potentiel sur la voie mTOR. Dans divers modèles de maladies, elles en ont réduit l'activité, stabilisant ainsi l'équilibre cellulaire [28][18][19][21][23]. Cette donnée indique un rééquilibrage possible, et non un simple blocage de la voie. Les tests restent toutefois précliniques et ne prouvent pas le même effet chez l'être humain. En effet, mTOR n'est ni bonne ni mauvaise dans l'absolu. Elle devient nocive lorsqu'elle reste trop active alors que la cellule devrait ralentir sa croissance. Dans cet état, la charge anabolique augmente, c'est-à-dire la poussée à créer de nouvelles molécules et de nouveaux tissus. Parallèlement, la cellule peut moins utiliser ses systèmes de défense et de recyclage. Les saponines étudiées semblent orienter le système vers une meilleure homéostasie. Ce terme désigne la capacité de la cellule à maintenir stable son environnement interne. Cette donnée aide également à comprendre d'où peut provenir l'effet d'un extrait. Toutes les actions ne dépendent pas du phytocomplexe dans son ensemble. Certaines peuvent naître de molécules bien précises, présentes en doses variables. C'est pourquoi il est essentiel de standardiser les produits. Standardiser signifie fixer la quantité des substances clés présentes dans chaque dose. Savoir qu'un produit contient du Tribulus ne suffit donc pas pour estimer son effet biologique. Il faut savoir quelles saponines il contient et en quelle quantité. Cette rigueur permet de mieux comparer les données et les différents extraits. Elle explique aussi l'intérêt pour les modèles de stéatose hépatique, d'inflammation et de maladies auto-immunes. Dans ces domaines, les mêmes voies agissent dans le foie et le système immunitaire. Le lien entre la chimie de la plante et les fonctions du corps semble prometteur, mais nécessite encore des preuves cliniques.

## 5.3 Tribulus terrestris et stéatose hépatique : le lien avec mTOR/SREBP-1c

La stéatose hépatique non alcoolique est un modèle utile pour étudier le contrôle du métabolisme. Elle désigne une accumulation de graisse dans le foie sans consommation significative d'alcool. Dans cette condition, mTOR peut activer excessivement SREBP-1c. Ce facteur de transcription active les gènes qui dirigent la synthèse des graisses. Cela augmente ainsi la lipogenèse de novo, c'est-à-dire la production de nouvelles graisses dans l'organisme. Ce processus peut faire augmenter la quantité de triglycérides présente dans le foie. Dans les modèles expérimentaux, la diosgénine a réduit la lipogenèse et certains signes de lésions hépatiques [18][21][23]. Les tests ont également montré une amélioration de la structure du foie. Toutefois, il s'agit de données précliniques qui ne prouvent pas que la plante soigne la stéatose hépatique chez l'homme. L'effet observé lors des tests semble provenir d'une action commune sur plusieurs processus. Parmi ceux-ci figurent une synthèse réduite et une utilisation plus efficace des graisses. Les tests indiquent également le rétablissement de certaines fonctions cellulaires qui étaient altérées. Le lien entre mTOR et SREBP-1c unit donc les signaux internes à l'accumulation de graisse. Cet axe aide à comprendre pourquoi les chercheurs étudient le Tribulus au-delà de la sphère sexuelle. La plante pourrait agir sur des voies également impliquées dans l'inflammation liée au métabolisme. Pour l'instant, cependant, elle ne peut être considérée comme une thérapie pour la stéatose. Une éventuelle utilisation pratique nécessite des études cliniques solides menées sur des personnes. Le mécanisme proposé reste conforme aux données de laboratoire

actuellement disponibles. De plus, il clarifie comment une seule substance peut agir sur plusieurs phases d'un même déséquilibre. Le résultat est donc utile pour la recherche, mais ne suffit pas pour formuler des recommandations thérapeutiques.

### 5.4 Tribulus terrestris et maladie auto-immune : mTOR, inflammation et thyroïdite de Hashimoto

Certains tests indiquent que les saponines de la plante peuvent également agir sur les processus auto-immuns. L'intérêt porte surtout sur la thyroïdite auto-immune, également connue sous le nom de thyroïdite de Hashimoto. Dans cette maladie, le système immunitaire attaque par erreur la thyroïde. mTOR régule également la manière dont les cellules immunitaires utilisent l'énergie. Si elle reste trop active, elle peut entretenir durablement l'inflammation et l'attaque contre les tissus. Dans les modèles animaux, la dioscine a réduit les auto-anticorps et amélioré la structure de la thyroïde [19][20]. Les auto-anticorps sont des protéines qui ciblent par erreur certaines parties du corps lui-même. Le résultat indique une moindre activité du système immunitaire contre la glande. Toutefois, cela ne prouve pas que le composé soigne la thyroïdite de Hashimoto chez l'être humain. Le mécanisme possible concerne le rééquilibrage du métabolisme des cellules immunitaires via mTOR. Il s'agit d'une base utile pour de nouvelles études, et non d'un remède déjà prouvé. Cette donnée compte pour ceux qui recherchent des preuves sur les compléments alimentaires dans les maladies auto-immunes. Les preuves disponibles ne soutiennent pas encore une recommandation clinique. Elles montrent cependant que le phytocomplexe peut agir sur les signaux immunitaires et inflammatoires dans les modèles utilisés. L'intérêt pour la plante dépasse donc la seule sphère sexuelle ou métabolique. Parallèlement, cela soulève de nouvelles questions sur la dose, la forme et la sécurité des extraits. Des études humaines rigoureuses sont nécessaires pour comprendre si ces effets ont une valeur réelle. Jusque-là, le signal observé reste cohérent, mais encore loin d'une utilisation clinique. Dans ce cas, la prudence ne réduit pas la valeur de la donnée. Elle permet au contraire de distinguer une bonne hypothèse biologique d'un traitement prouvé.

## 6. TRIBULUS ET AMPK

Dans la biologie du Tribulus terrestris, l'AMPK est intéressante car elle mesure l'état énergétique de la cellule. Lorsque l'énergie diminue, cette kinase favorise l'adaptation et limite les activités qui consomment le plus de ressources. Une kinase est une enzyme qui transfère des groupes phosphate et régule l'activité d'autres protéines. L'AMPK peut ainsi influencer l'utilisation des graisses, le recyclage cellulaire et la réponse au stress. Dans les modèles expérimentaux sur le phytocomplexe du Tribulus, cette voie apparaît souvent comme un pont potentiel. Le phytocomplexe est l'ensemble des substances présentes dans la plante qui peuvent agir de manière coordonnée. L'AMPK peut donc relier la composition chimique de la plante aux effets observés dans différents tissus. Le sujet ne concerne pas un simple « stimulus métabolique », mais un contrôle plus fin de l'homéostasie cellulaire. L'homéostasie est la capacité de la cellule à maintenir stable son équilibre interne.Dans les modèles expérimentaux, l'AMPK compte surtout lorsque apparaissent simultanément une accumulation de graisses, une inflammation et un stress oxydatif. Le stress oxydatif est un excès d'espèces réactives qui endommagent les cellules et les tissus. En particulier, les données sur la diosgénine montrent des changements cohérents dans différentes voies du métabolisme. Ces changements réduisent la tendance à accumuler des graisses et améliorent l'adaptation et la gestion des dommages cellulaires [28][21][23].Les études sur d'autres dérivés du Tribulus indiquent des effets possibles également dans les tissus qui consomment beaucoup d'énergie. Parmi ceux-ci figure le système nerveux, où l'AMPK interagit avec des signaux qui aident les cellules à résister au stress et à rester vitales [29][30]. Cela ne signifie pas que le Tribulus soit une thérapie, mais cela indique une activité digne d'attention. Cette activité implique en effet un circuit central de contrôle, et non un effet générique sans cible. La donnée utile concerne donc le rationnel biologique qui émerge des études disponibles. Comprendre l'AMPK aide à distinguer un effet plausible d'une promesse excessive. Pour bien lire cette partie, il convient de garder à l'esprit quelques points clés :

- L'AMPK oriente la cellule vers une utilisation plus efficace de l'énergie disponible.

- Le métabolisme des graisses change lorsque la phosphorylation de l'AMPK augmente. La phosphorylation ajoute un groupe phosphate et modifie l'activité de la protéine.
- L'autophagie et le recyclage cellulaire dépendent du rapport entre l'AMPK et mTOR. mTOR est la cible mécanistique de la rapamycine, une protéine qui freine ces processus.
- Certaines saponines du Tribulus semblent également impliquer des voies antioxydantes. Ces systèmes limitent les dommages causés par les radicaux libres.
- Le rationnel découle principalement d'études précliniques et nécessite donc de la prudence.

Pour comprendre l'AMPK, il faut partir de son rôle de capteur d'énergie et suivre ses effets dans les tissus. Les sections suivantes expliquent ce que les études montrent sur l'utilisation des graisses, le recyclage cellulaire et l'inflammation. Le contexte reste expérimental et ne démontre pas de bénéfice clinique chez l'homme.

## 6.1 AMPK : le capteur énergétique qui oriente le métabolisme cellulaire

L'AMPK est une kinase qui s'active lorsque l'énergie cellulaire diminue et que le rapport AMP/ATP, c'est-à-dire la comparaison entre deux molécules reflétant l'état énergétique, signale une carence en ressources. À ce moment-là, la cellule doit réduire ses activités coûteuses et favoriser des processus d'adaptation, tels que l'oxydation des graisses, le recyclage des structures endommagées et la limitation de l'inflammation. Cela fait de l'AMPK un régulateur stratégique dans de nombreuses pathologies métaboliques. Dans le contexte du Tribulus terrestris, elle est importante car certaines saponines semblent activer précisément ce capteur, déplaçant l'équilibre vers une utilisation plus efficace de l'énergie.La pertinence n'est pas seulement biochimique : expliquer l'AMPK aide à comprendre pourquoi la plante a été étudiée dans des modèles de stéatose hépatique, de diabète, de lésions rénales et d'inflammation systémique. Sa fonction n'est pas d'activer le métabolisme de manière générique, mais d'orchestrer une réponse coordonnée à la pénurie énergétique. C'est pourquoi l'AMPK est un nœud essentiel dans la lecture scientifique du Tribulus. C'est ici que se trouve la base pour interpréter les effets ultérieurs et pour distinguer une modulation physiologique d'une simple promesse commerciale. De plus, il apparaît pourquoi la même voie peut être utile dans des tissus différents mais avec des résultats non identiques, selon le contexte biologique.Pour le lecteur, cela signifie que le Tribulus ne doit pas être considéré comme un activateur générique, mais comme un modulateur potentiel d'un système de contrôle très sophistiqué. Cette distinction est le premier pas pour interpréter correctement les effets qui suivent. L'axe est biologiquement pertinent surtout dans les modèles métaboliques et inflammatoires où les saponines ont montré une activité [28][20][21][22].

## 6.2 Tribulus terrestris et métabolisme lipidique : l'axe AMPK-ACC-CPT1A

Dans le métabolisme lipidique, l'AMPK réduit la synthèse de nouvelles graisses et augmente l'utilisation de celles disponibles. Dans les modèles expérimentaux utilisant la diosgénine, elle augmente la phosphorylation de l'AMPK et de sa cible, l'ACC. L'ACC est l'acétyl-CoA carboxylase, une enzyme qui participe à la synthèse des acides gras. Par conséquent, le malonyl-CoA diminue, une molécule qui entrave l'entrée des graisses dans les mitochondries. Les mitochondries sont les structures cellulaires qui produisent la majeure partie de l'énergie utilisée par la cellule. La réduction du malonyl-CoA facilite l'accès des graisses via la CPT1A, la carnitine palmitoyltransférase 1A. Cette enzyme favorise le transport des acides gras à l'intérieur des mitochondries. En d'autres termes, la cellule passe d'une phase d'accumulation à une phase d'utilisation.Ce mécanisme aide à expliquer la réduction des graisses observée dans certains modèles de stéatose. La stéatose est une accumulation excessive de graisse dans le foie. Le point central ne concerne pas seulement l'effet final, mais aussi la voie biochimique impliquée. Cette voie comprend moins de lipogenèse et plus de bêta-oxydation, c'est-à-dire la dégradation des acides gras. Dans l'ensemble, ces changements peuvent rendre l'utilisation de l'énergie plus efficace au sein de la cellule. Ce passage clarifie le lien possible entre le Tribulus et le métabolisme des graisses. Il montre également que le phytocomplexe n'agit pas de manière générique sur le poids corporel. La modification du métabolisme lipidique nécessite en

effet un contexte biologique précis.Par ailleurs, les données disponibles proviennent principalement de modèles précliniques et non d'études cliniques. Cette prudence évite de surestimer le résultat et aide à définir le rôle nutraceutique de la plante. Il ne s'agit donc pas d'un effet amincissant direct démontré chez l'homme. On observe, en revanche, une action possible sur les processus qui régulent l'utilisation des graisses. Cette distinction rend la lecture des preuves plus rigoureuse et l'utilisation des informations plus réaliste. Dans les modèles avec la diosgénine, cet axe métabolique apparaît comme l'un des plus solides [28][21][23].

## 6.3 Tribulus terrestris, autophagie et mitophagie : le rôle de l'axe AMPK-mTOR

L'autophagie et la mitophagie permettent à la cellule d'éliminer et de réutiliser les parties endommagées. L'autophagie recycle divers composants internes, tandis que la mitophagie agit de manière ciblée sur les mitochondries. Ces processus deviennent importants en cas de manque d'énergie ou de dysfonctionnement des structures cellulaires. L'AMPK les favorise, tandis que mTOR tend au contraire à les freiner. Le rapport entre ces deux protéines est donc central pour l'équilibre de la cellule. Dans les modèles expérimentaux, la dioscine a activé l'AMPK et réduit l'activité de mTOR. Ces changements ont été associés au rétablissement de l'autophagie et, dans certains tissus, de la mitophagie.Cette donnée concerne surtout des modèles expérimentaux de lésions rénales ou liées au métabolisme. Dans ces cas, éliminer les parties endommagées peut aider la cellule à retrouver son efficacité. Le recyclage peut également permettre une utilisation plus efficace de l'énergie disponible. Le mécanisme relie donc un signal moléculaire à un effet concret dans la cellule. L'effet consiste à éliminer les dommages et à protéger l'homéostasie, c'est-à-dire l'équilibre interne. Cette action potentielle rend la plante intéressante pour les études sur le métabolisme et l'inflammation. Toutefois, les résultats proviennent principalement de modèles expérimentaux et ne démontrent pas d'efficacité clinique chez l'homme. Le composé pourrait favoriser un environnement cellulaire plus efficace, mais cela n'en fait pas un traitement. Le lien avec les lésions rénales et la fonction des mitochondries ressort surtout des études citées [22].

## 6.4 Tribulus terrestris et inflammation métabolique : AMPK, Nrf2 et NF-kB

L'inflammation métabolique est l'un des domaines dans lesquels l'axe AMPK du Tribulus semble le plus intéressant. Dans les modèles expérimentaux, la dioscin a réduit les cytokines pro-inflammatoires et activé les systèmes antioxydants. Les cytokines pro-inflammatoires sont des molécules qui augmentent et soutiennent la réponse inflammatoire. Les résultats suggèrent donc une limitation possible de l'inflammation dans les modèles observés. Le point de connexion est l'AMPK, qui, dans de nombreux modèles, est associé à l'activation de Nrf2. Nrf2 est un facteur de transcription qui renforce les défenses contre le stress oxydatif. Un facteur de transcription régule l'activité des gènes et, par conséquent, la production de protéines spécifiques. L'AMPK est également associé au blocage des voies pro-inflammatoires telles que NF-kB. NF-kB est un complexe protéique qui favorise l'activité des gènes liés à l'inflammation.Le phytocomplexe pourrait donc faire plus que limiter directement la réponse inflammatoire. Il pourrait également favoriser un environnement cellulaire plus stable sur le plan redox et immunitaire. L'équilibre redox décrit le rapport entre les processus oxydatifs et les défenses antioxydantes. Ce sujet est important car de nombreuses pathologies étudiées partagent une composante inflammatoire chronique. Parmi ces conditions figurent la stéatose hépatique, le diabète et les lésions rénales. Dans cette perspective, le Tribulus module des réseaux biologiques et n'agit pas comme un simple anti-inflammatoire. Ce passage relie la recherche moléculaire aux applications possibles dans le domaine des nutraceutiques.Toutefois, la prudence est de mise car un bénéfice observé chez l'animal ne démontre pas un effet thérapeutique chez l'homme. Les résultats offrent en revanche une base rationnelle plausible pour mener d'autres études cliniques. Les voies anti-inflammatoires et antioxydantes font donc partie de la biologie étudiée du Tribulus. Connaître ces voies aide à comprendre pourquoi la plante est étudiée dans de nombreux contextes. La lecture doit cependant rester prudente et se fonder sur les preuves disponibles, surtout dans l'usage pratique. Là encore, le signal provient principalement d'études précliniques [20][22].

## 7. LE SYSTÈME NERVEUX ET LE TRIBULUS TERRESTRIS

Dans le domaine neurologique, l'intérêt ne porte pas sur une action « stimulante » générique et supposée. Il concerne plutôt le phytocomplexe, c'est-à-dire l'ensemble des substances actives présentes dans la plante. Ces substances pourraient agir sur les processus qui rendent le tissu nerveux plus vulnérable aux dommages. Dans les modèles expérimentaux, des extraits et des fractions de la plante ont montré des signes de protection des cellules nerveuses. Cette action concerne le stress oxydatif, dû à des molécules réactives qui peuvent endommager les cellules. Elle implique également certaines voies inflammatoires qui peuvent contribuer à la souffrance des neurones [29,31,32].Ce tableau est plausible car le cerveau consomme beaucoup d'énergie et produit de nombreux radicaux libres. De plus, il nécessite un équilibre très fin entre activation et protection. Dans ce contexte, les chercheurs étudient le Tribulus comme régulateur des processus cellulaires. Ils ne le considèrent pas comme un traitement neurologique déjà éprouvé chez l'homme.Le système nerveux ne répond pas à un seul interrupteur, mais utilise des réseaux de signaux entrelacés. Pour cette raison, certaines études évaluent les composants du Tribulus terrestris sur différentes cibles biologiques. Parmi celles-ci figurent les médiateurs de l'excitabilité neuronale et les systèmes qui défendent les cellules contre l'oxydation. Les études examinent également les voies intracellulaires, c'est-à-dire les signaux qui agissent à l'intérieur de la cellule. Ces voies peuvent influencer le destin de la cellule elle-même et sa capacité à rester vivante et fonctionnelle [29,33,34,35].En attendant, les études sur le comportement suggèrent des effets possibles sur l'anxiété, la vigilance et la réponse au stress. Ces données proviennent également de modèles expérimentaux et présentent des limites claires pour l'usage clinique [31,32]. Il est donc correct de les considérer comme des signes d'un intérêt potentiel pour le système nerveux. Ils aident également à comprendre pourquoi la recherche étudie la plante au-delà de ses usages les plus connus. Ils ne démontrent cependant pas de bénéfices neurologiques déjà confirmés chez l'homme. Pour comprendre les étapes suivantes, il est utile de garder à l'esprit les résultats les plus importants :

- la réduction des marqueurs de dommages oxydatifs dans les modèles neuronaux expérimentaux.
- la modification des signaux liés à la capacité des cellules nerveuses à rester vivantes et fonctionnelles.
- l'effet sur les circuits qui relient l'activation cérébrale et le comportement.
- le rôle possible des saponines stéroïdiennes du Tribulus, des composés naturels similaires à certaines hormones stéroïdiennes.

Passons maintenant des mécanismes généraux aux effets possibles sur le cerveau et ses circuits. Les études portent sur le stress oxydatif, l'inflammation, les neurones dopaminergiques, la mémoire et le comportement.

### 7.1 Tribulus terrestris et stress oxydatif neuronal

Le stress oxydatif est l'un des processus les plus courants impliqués dans les lésions neuronales. Ces cellules sont très sensibles aux espèces réactives de l'oxygène, des molécules instables et potentiellement nocives. Si elles sont présentes en excès, ces molécules peuvent endommager les lipides, les protéines et l'ADN. Dans les modèles expérimentaux, le *Tribulus terrestris* ou certaines de ses fractions ont permis de réduire certains marqueurs du stress oxydatif. De plus, ils ont préservé certains paramètres cellulaires liés à la capacité des neurones à rester vivants et fonctionnels.Cet effet intéresse la recherche car la neurodégénérescence dépend rarement d'un seul événement. Elle implique généralement une combinaison de stress oxydatif, d'inflammation et de dysfonctionnement mitochondrial. Ce dernier désigne une altération des mitochondries, les structures cellulaires qui produisent l'énergie. Dans ce contexte, le *Tribulus* n'est pas étudié pour guérir une maladie neurologique. Les chercheurs évaluent plutôt son action sur un processus susceptible de favoriser la maladie. Le bénéfice observé dans les modèles expérimentaux n'implique pas automatiquement un effet clinique chez l'homme.Toutefois, la cohérence des données précliniques rend ce domaine digne d'attention. Le *Tribulus* figure donc parmi les phytocomplexes étudiés contre les dommages oxydatifs cérébraux. Cette classification ne doit cependant pas conduire à des conclusions plus fortes que ce que permettent les données disponibles. Le

cerveau nécessite un équilibre très fin entre protection et activation. Si cet équilibre est modifié durablement, des conséquences importantes peuvent apparaître pour le tissu nerveux. La plante est donc étudiée comme un régulateur potentiel de l'environnement intracellulaire. Une telle action pourrait rendre cet environnement moins exposé aux dommages causés par l'oxydation. Il s'agit d'une hypothèse biologique plausible, et non d'une garantie d'efficacité thérapeutique.Cette distinction permet de maintenir un discours correct et utile pour ceux qui recherchent des données fiables. Les modèles portant sur l'extrait et la diosgénine, une saponine stéroïdienne du phytocomplexe, indiquent une protection cohérente. Cette protection concerne principalement les dommages oxydatifs présents dans certaines conditions neurodégénératives [29][24][27].

## 7.2 Tribulus terrestris, microglie et neuro-inflammation

La microglie comprend les principales cellules immunitaires présentes dans le système nerveux central. Si elle reste active trop longtemps, elle peut entretenir des formes nocives de neuro-inflammation. Certaines études précliniques suggèrent que le *Tribulus terrestris* pourrait réduire l'activation de la microglie. Il pourrait également limiter la production de médiateurs pro-inflammatoires, c'est-à-dire des substances qui favorisent l'inflammation. Ces effets sont compatibles avec une moindre toxicité de l'environnement entourant les cellules cérébrales.Cette donnée est pertinente car de nombreuses maladies neurologiques incluent une inflammation chronique, en plus des dommages dégénératifs. Cette ligne de recherche propose une action multi-cible, c'est-à-dire dirigée vers plusieurs cibles biologiques. Le phytocomplexe pourrait agir sur les neurones et sur les cellules immunitaires qui les entourent. C'est une grille de lecture utile, mais encore loin d'une utilisation clinique avérée. La bonne question n'est pas de savoir si le *Tribulus* guérit la neuro-inflammation. Il faut plutôt se demander s'il existe des données biologiques justifiant de nouvelles recherches. Ces données existent, surtout dans les modèles expérimentaux.Ce domaine élargit l'étude du *Tribulus* au-delà de ses champs d'application les plus connus. Il l'inscrit également parmi les nutriments et les phytocomplexes étudiés pour réguler le dialogue immunoneural. Ce terme désigne la communication entre le système immunitaire et les cellules nerveuses. Le sujet démontre que le cerveau n'est pas un organe isolé du reste des défenses. En son sein, les cellules immunitaires et les neurones communiquent en effet en continu. Lorsque ce dialogue devient trop inflammatoire, la fonction et la résistance du tissu nerveux s'en trouvent altérées.Le *Tribulus* est donc étudié comme un régulateur potentiel de cet équilibre délicat. Toutefois, toute évaluation doit rester dans les limites des données actuellement disponibles. La prudence est essentielle, surtout lorsque l'on envisage des applications possibles chez l'homme. Les études récentes sur la neuro-inflammation montrent un intérêt concret, mais encore expérimental [29][24][25].

## 7.3 Tribulus terrestris et maladie de Parkinson : que suggèrent les études

Dans les modèles expérimentaux de la maladie de Parkinson, les chercheurs ont étudié le rôle neuroprotecteur potentiel du *Tribulus terrestris*. Les données indiquent une réduction possible du stress oxydatif et une modification de la neuro-inflammation. Elles suggèrent également une protection des neurones dopaminergiques, les cellules nerveuses qui produisent la dopamine. Chez les animaux, ces effets ont également été associés à certaines améliorations comportementales. La valeur de ces résultats découle de l'ensemble de plusieurs signaux biologiques, et non d'un résultat isolé.Cependant, un signal préclinique n'équivaut pas à une efficacité clinique démontrée. La maladie de Parkinson est une pathologie complexe et les traitements disponibles restent ceux prévus par les standards cliniques. À l'heure actuelle, le *Tribulus* ne peut donc pas être présenté comme un traitement. Cette section répond à une question très spécifique et délicate pour de nombreux lecteurs. Beaucoup de personnes recherchent en effet des remèdes naturels contre les maladies neurodégénératives et demandent des réponses fondées sur des données. Le *Tribulus* peut être décrit comme un objet d'étude intéressant, et non comme une solution. Cette approche maintient le juste équilibre entre utilité pratique et rigueur scientifique.La recherche sur la maladie de Parkinson explique également pourquoi les scientifiques évaluent le système dopaminergique. Dans cette maladie, les neurones dopaminergiques sont en effet

très sensibles au stress oxydatif. Si un phytocomplexe réduit certains dommages dans des modèles animaux, la donnée mérite l'attention. Toutefois, elle ne permet pas d'anticiper des applications cliniques avant la réalisation d'études adéquates chez l'homme. La distance entre le laboratoire et la pratique clinique reste en effet importante. L'information utile est donc simple : le *Tribulus* est un objet d'étude, et non une thérapie établie. Les modèles sur la maladie de Parkinson et sur le système dopaminergique donnent des résultats cohérents, mais ils restent précliniques [25][27].

### 7.4 Tribulus terrestris et mémoire : ce que nous apprennent les modèles expérimentaux

Certains modèles précliniques ont également évalué le *Tribulus terrestris* en lien avec la mémoire, l'anxiété et la résilience au stress. Dans ces études, des modifications de médiateurs tels que le BDNF, c'est-à-dire le facteur neurotrophique dérivé du cerveau, une protéine qui soutient la capacité des neurones à survivre et à s'adapter, ainsi que de certains signaux inflammatoires, ont été observées, avec des répercussions possibles sur la plasticité neuronale et le comportement.Il est important d'interpréter ces résultats avec prudence : la mémoire n'est pas une fonction simple et ne peut être réduite à un seul composé ou à une seule voie biologique. Toutefois, le fait que le *Tribulus* montre des signaux concernant la neuroplasticité, c'est-à-dire la capacité du cerveau à s'adapter et à se réorganiser, rend plausible son intérêt en tant que phytocomplexe multi-cibles. Cette partie est utile pour répondre à une question de plus en plus fréquente : le *Tribulus* peut-il aider le cerveau ? La réponse correcte est qu'il existe des hypothèses biologiques intéressantes, mais que les données cliniques sont encore insuffisantes.Cela n'enlève rien à la valeur de cette piste de recherche, qui élargit au contraire le profil de la plante au-delà des domaines classiques sexuel et métabolique. Pour le lecteur, cette partie aide à distinguer la promesse générale de l'évidence concrète, en évitant des interprétations trop optimistes. Le cerveau, en effet, intègre des signaux énergétiques, inflammatoires et neurotrophiques de manière très complexe, et le *Tribulus* pourrait interagir avec plusieurs niveaux de ce système. L'hypothèse est fascinante, mais la validation clinique reste lointaine. En ce sens, sa valeur est avant tout de nature exploratoire et cognitive.Le lecteur peut ainsi situer le phytocomplexe dans un panorama plus large, sans le transformer en solution miracle. Les modèles de stress chronique et de mémoire renforcent également cette lecture exploratoire [32][24].

## 8. AMPK ET OXYDE NITRIQUE (NO)

Lorsque l'énergie diminue, certains neurones transforment cette donnée en une réponse chimique rapide. L'AMPK (enzyme qui détecte l'énergie cellulaire) peut activer des voies qui produisent de l' oxyde nitrique (NO). Ce messager régule les neurones et clarifie le signal de carence. Le *Tribulus terrestris* ne fournit pas de NO de manière directe. Cependant, la diosgénine et la dioscine, deux saponines stéroïdiennes de la plante, peuvent agir sur des voies communes à ces circuits [17][28][21].Cet axe relie l'utilisation de l'énergie, l'activité des neurones et le contrôle interne du corps. L'AMPK s'active lorsque la cellule détecte que ses réserves d'énergie sont faibles. Elle déclenche ensuite une réponse qui aide la cellule à s'adapter. Dans certains neurones de l'hypothalamus, zone cérébrale qui régule de nombreuses fonctions vitales, le taux de NO augmente également. Ce messager renforce le signal et coordonne l'activité électrique, l'utilisation de l'énergie et la réponse autonome.Le cerveau transforme ainsi la baisse d'énergie en un message capable de modifier l'appétit, l'éveil et le comportement. Ce processus aide à interpréter les études sur le *Tribulus*. Les chercheurs évaluent en effet le phytocomplexe (l'ensemble des composés de la plante) au sein de réseaux qui unissent le métabolisme et le contrôle nerveux [33][36][34][35].Dans le noyau ventromédian de l'hypothalamus, certains neurones s'activent lorsque le glucose diminue. Ces cellules, appelées neurones glucose-inhibés, aident les chercheurs à étudier le processus. Dans ces cellules, l'AMPK favorise la phosphorylation (ajout d'un groupe phosphate) de la nNOS. Cette dernière, ou oxyde nitrique synthase neuronale, produit alors une quantité plus importante de NO [36][34].Le cerveau n'enregistre pas seulement la carence, il crée également une réponse bien coordonnée. Cette réponse peut agir sur l'éveil, la faim et le tonus autonomique (activité involontaire des organes). Les chercheurs ont étudié ce circuit également pour la survie des neurones et la défense

contre le stress cellulaire. L'équilibre entre l'AMPK, le NO et la nNOS peut en effet réguler à la fois l'adaptation et la fragilité des neurones [33][35][30].Le sujet concerne également la plante, mais n'indique pas une action unique et directe sur cet axe. Les chercheurs étudient ses composés dans des réseaux où se rencontrent le métabolisme et les signaux du NO. La signalisation nitrergique (processus régulés par l'oxyde nitrique) désigne précisément ce type d'échange.Les données disponibles décrivent surtout un mécanisme possible et doivent donc être interprétées avec prudence. Il manque en effet des preuves cliniques ciblées chez l'homme. Les études indiquent une action possible sur des voies cellulaires communes, et non un traitement déjà prouvé pour des troubles neuroendocriniens [29][24][25][26]. En résumé, le circuit comprend ces étapes :

- L'AMPK transforme la carence énergétique en un signal utile pour les neurones.
- Le NO renforce la communication dans les neurones de l'hypothalamus.
- La nNOS produit du NO dans les circuits qui détectent les niveaux de glucose.
- Certains composés du *Tribulus* agissent sur des voies métaboliques similaires.

Cet axe montre comment le cerveau transforme une baisse d'énergie en une réponse biologique. Examinons d'abord le rôle de l'AMPK et de la nNOS. Puis, étudions le circuit de l'hypothalamus qui détecte la baisse de glucose.

## 8.1 AMPK et oxyde nitrique : comment le cerveau perçoit le déficit énergétique

Dans le cerveau, l'AMPK agit comme un capteur des réserves d'énergie présentes dans la cellule. Lorsque le glucose ou l'énergie diminuent, l'enzyme signale que les fonctions et le comportement doivent s'adapter. Dans les neurones de l'hypothalamus, ce signal peut accroître la production d'oxyde nitrique. Le NO agit au sein de la cellule et renforce la réponse à la baisse d'énergie. Une série de réactions se crée ainsi, aidant à détecter rapidement la carence. Le circuit prépare des réponses coordonnées concernant l'appétit, l'éveil et l'utilisation de l'énergie. Ce point offre une lecture différente des propriétés les plus connues du *Tribulus terrestris*. L'attention se déplace en effet de la plante vers le réseau biologique sur lequel ses composés peuvent agir. En phytopharmacologie (étude des effets biologiques des substances végétales), les chercheurs évaluent la diosgénine et la dioscine sur des voies cellulaires précises. Ces voies régulent l'inflammation, le stress oxydatif (dommages causés par des molécules réactives) et l'équilibre énergétique [2][17][28][21][23]. Le NO n'est donc pas un simple déchet. C'est un signal qui relie le capteur d'énergie aux réseaux du cerveau. Le circuit AMPK-NO montre également à quelle vitesse le cerveau détecte les changements dans les réserves d'énergie. De cette manière, il associe les données sur le métabolisme aux réponses qui guident le comportement. Ce cadre explique l'intérêt neurobiologique pour la plante, au-delà de ses aspects métaboliques et sexuels. La clé réside dans le contrôle du système, et non dans une simple stimulation de son activité. Les résultats décrivent un lien physiologique, mais ne prouvent pas d'effet clinique chez l'homme. Ils offrent cependant un cadre cohérent pour interpréter les données expérimentales sans attribuer d'effets non prouvés. Ce cadre concorde avec la littérature fondamentale sur le circuit [33][34][35].

## 8.2 Tribulus terrestris et nNOS : le circuit hypothalamique inhibé par le glucose

Dans le noyau ventromédian de l'hypothalamus, les neurones glucose-inhibés contrôlent la quantité d'énergie restant disponible. Lorsque le taux de glucose chute, ces cellules activent l'AMPK. L'enzyme favorise ensuite la phosphorylation de la nNOS et augmente la production d'oxyde nitrique. La nNOS (enzyme neuronale produisant du NO) joue donc un rôle clé dans ce circuit. Le NO déclenche une série de réactions qui renforce et stabilise le signal énergétique. Le cerveau ne répond donc pas seulement à la baisse du glucose. Il transforme plutôt cette donnée en une réponse plus large. Dans l'hypothalamus, le signal nitrergique aide à coordonner les hormones, la faim et l'état d'éveil. Les effets du circuit peuvent donc s'étendre au-delà du neurone individuel. Pour la plante, ce mécanisme offre une base utile pour interpréter certaines données expérimentales. Les chercheurs étudient en effet ses composés dans des systèmes où l'utilisation de l'énergie peut agir sur le comportement et l'homéostasie. La nitrergie (fonctions biologiques liées au NO) englobe ces échanges. L'oxyde nitrique n'agit pas seulement comme une molécule vasodilatatrice,

c'est-à-dire capable de dilater les vaisseaux. Dans le cerveau, il fonctionne également comme un signal entre les réserves d'énergie et l'activité des neurones. Des molécules très petites peuvent donc intégrer des données sur le métabolisme et guider une réponse adaptée. Cette vision place le phytocomplexe au sein des processus qui régulent l'énergie, sans lui attribuer d'effets cliniques non prouvés. La donnée reste mécaniste et décrit un contact possible avec la physiologie de l'hypothalamus. Les études sur le circuit glucose-inhibé et sur la nNOS offrent une solide référence physiologique [33][34][35].

## 9. NO ET OREXINE

Dans le cerveau, le dialogue entre le monoxyde d'azote , abrégé en NO, et l'orexine relie l'énergie au niveau d'activité. Le monoxyde d'azote est une molécule signal de nature gazeuse, c'est-à-dire une substance qui envoie des signaux locaux. L'orexine est quant à elle un système neuropeptidergique, basé sur de petits messagers formés de protéines. Ce système soutient l'éveil, la motivation et la réponse aux stimuli importants. Dans ce réseau, le NO n'agit pas seulement comme un « vasodilatateur » périphérique, c'est-à-dire une substance qui dilate les vaisseaux sanguins. Il peut également réguler l'excitabilité des neurones orexinergiques et les aider à maintenir l'éveil (arousal), c'est-à-dire la vigilance et la réactivité.Dans l'étude des effets potentiels du Tribulus terrestris sur le système nerveux, on ne suppose donc pas une stimulation directe et générique. Le phytocomplexe, c'est-à-dire l'ensemble des composés de la plante, peut au contraire s'insérer dans des circuits qui unissent métabolisme et vigilance [34][37][38].Cette relation fait partie d'une physiopathologie plus large, où les systèmes de contrôle du corps s'influencent mutuellement. Pour maintenir l'homéostasie, c'est-à-dire l'équilibre interne, le cerveau doit évaluer quelle quantité d'énergie est à sa disposition. Il doit donc déterminer s'il peut soutenir l'activité, l'attention et la réponse au stress. L'AMPK est une protéine qui détecte l'état énergétique de la cellule et signale la quantité d'énergie disponible. Elle peut influencer les neurones hypothalamiques, situés dans l'hypothalamus et impliqués dans le contrôle des fonctions vitales. Ces neurones coordonnent la faim, l'éveil et la motivation.Dans cet axe, le NO agit comme un messager rapide. Selon le contexte, il peut augmenter ou réduire la transmission entre les neurones. Lorsque ces signaux atteignent l'orexine, ils ne produisent pas un effet unique et constant. Ils régulent au contraire avec précision l'état d'alerte. Cette action rend le sujet intéressant également pour le Tribulus. Toutefois, cela ne prouve pas une efficacité clinique de la plante sur le comportement ou le sommeil [39][37][38][40].Dans les modèles expérimentaux, le monoxyde d'azote peut freiner ou favoriser les neurones qui maintiennent la vigilance. Le résultat varie en fonction du contexte. Les stimuli qui provoquent le réveil ont, quant à eux, tendance à augmenter l'activité de ces circuits. Le système n'est donc pas statique, mais répond à l'état du corps [37]. L'orexine peut également augmenter l'excitation des neurones du locus coeruleus, une zone du tronc cérébral. Cette structure participe à l'attention et à la réponse aux stimuli. L'orexine peut ainsi renforcer l'éveil (arousal), cet état de réactivité qui facilite l'attention et la réponse [41][40].Ce réseau aide à comprendre pourquoi les études sur le Tribulus incluent des hypothèses sur le stress et les fonctions neuroendocriniennes. On ne peut cependant pas attribuer à la plante un effet direct et fiable sur l'éveil. Certains de ses composés peuvent agir, du moins dans les études précliniques, sur les nœuds qui lient énergie et activité. Une limite importante demeure : il s'agit d'une lecture physiologique et expérimentale, et non d'une indication thérapeutique établie.Le lien avec le monoxyde d'azote aide également à comprendre comment un signal métabolique peut guider le comportement. Lorsque l'énergie diminue, le système nerveux doit choisir entre conserver ses ressources ou maintenir l'état d'alerte. L'orexine participe à ce choix et augmente la motivation, la recherche de ressources et la vigilance. Le NO régule, quant à lui, le seuil au-delà duquel ces neurones s'activent. Le circuit ne sert donc pas uniquement à « rester éveillé ». Il aide également à rendre l'éveil utile par rapport aux conditions du corps. Il s'agit d'une réponse adaptative, et non d'une simple augmentation de l'excitation.Pour le Tribulus, l'intérêt scientifique concerne surtout les mécanismes qui unissent système nerveux et hormones. Il ne concerne pas des résultats cliniques directs sur le sommeil, l'attention ou l'humeur [34][39][37][41].Enfin, il convient de distinguer clairement une hypothèse préclinique de la pratique clinique. Les preuves citées décrivent un réseau

cohérent, mais ne démontrent pas un effet prévisible du Tribulus. En particulier, elles ne montrent pas qu'un complément alimentaire modifie le cycle veille-sommeil chez les êtres humains. La physiologie de l'orexine est complexe et de petits changements de contexte peuvent modifier le résultat biologique. De plus, le stress, le manque de sommeil, l'activité physique, l'état nutritionnel et les signaux hormonaux agissent sur les mêmes circuits. La lecture la plus correcte reste donc prudente. Le Tribulus est étudié comme un régulateur potentiel de certains nœuds de signalisation. Ce n'est cependant pas un régulateur de l'éveil ou de la somnolence dont l'efficacité clinique est déjà prouvée [39][37][38]. Dans cette perspective, il convient de retenir quelques points :

- Le NO peut réguler finement l'activité des neurones orexinergiques.
- L'orexine soutient l'éveil et l'activité liée au comportement.
- Les signaux énergétiques en amont peuvent atteindre et réguler ces circuits.
- Ce lien aide à interpréter le stress et l'éveil (arousal).

Le premier point concerne le signal entre le NO et l'orexine dans le corps. Le passage suivant explique comment ce réseau influe sur l'éveil, l'état d'alerte et la réponse au stress.

### 9.1 Orexine : le système qui relie énergie, vigilance et motivation

L'orexine comprend de petits messagers produits dans l'hypothalamus latéral, une zone située à la base du cerveau. Ce système relie les signaux énergétiques aux réponses du corps. Lorsque les ressources diminuent, les neurones qui produisent l'orexine augmentent l'éveil. Ils favorisent également la recherche de nourriture et rendent le cerveau plus actif. L'orexine forme donc un pont entre l'utilisation de l'énergie et le comportement. Dans le cadre du Tribulus, l'AMPK et l'oxyde nitrique peuvent envoyer des signaux à ces neurones. La carence énergétique ne reste donc pas une simple donnée chimique. Le cerveau la traduit en un état plus actif. Ce passage explique pourquoi certains composés de la plante sont étudiés en rapport avec le stress, la vigilance et les réseaux hormonaux. Le sujet concerne également le sommeil, la faim, la motivation à agir et la réponse au stress. Toutefois, les données ne montrent pas d'effet stimulant générique. Elles indiquent seulement que certains mécanismes peuvent interagir avec les circuits qui régulent l'éveil (arousal). L'orexine agit également sur l'utilisation de l'énergie dans le cerveau et dans le reste du corps. Le lien entre énergie et comportement devient ainsi encore plus étroit. Comprendre ce réseau aide à interpréter les tests sans attribuer au phytocomplexe un rôle trop étendu. Le réseau relie en effet un état interne à une réponse utile et visible. Les données de base montrent le lien entre orexine, énergie et état de vigilance [39][42][41].

### 9.2 Tribulus terrestris, orexine et régulation du cycle veille-sommeil

Le système de l'orexine régule la faim et la motivation à agir, mais aussi le cycle veille-sommeil. Lorsque ses neurones sont actifs, l'état d'alerte augmente et la vigilance est maintenue. Si leur activité diminue, le cerveau peut au contraire passer plus facilement au sommeil. Dans les modèles d'étude, l'AMPK et le monoxyde d'azote peuvent influencer ces neurones. Ils peuvent donc modifier le niveau de vigilance. C'est pourquoi le Tribulus terrestris intéresse également la recherche sur le stress et l'activité corporelle. Certains tests précliniques le relient aux réseaux entre les hormones et le cerveau. Cependant, cela ne prouve pas un effet direct induisant le sommeil ou stimulant la veille. L'énergie, le sommeil, l'attention et le comportement appartiennent en effet au même réseau corporel. La plante pourrait n'agir que sur une partie de ce système. Le cycle veille-sommeil dépend également de nombreux autres facteurs. Son rôle reste donc un sujet de recherche et n'indique pas une utilisation clinique déjà validée. Les données nécessitent d'autres études et ne soutiennent pas de promesses de traitement faciles. Le rôle possible du phytocomplexe reste à explorer et n'offre pas de base pour le prescrire. Cette prudence évite d'attribuer aux preuves une valeur qu'elles n'ont pas. Les études lient l'orexine, l'état d'alerte et le bilan énergétique. Elles ne montrent cependant pas d'utilisation clinique directe de la plante [39][37][41].

## 10. OREXINE ET NORADRÉNALINE : LE LIEN AVEC LE LOCUS COERULEUS

Dans le cerveau, le lien entre l'orexine et la noradrénaline passe par un petit noyau : le locus coeruleus. L'orexine est un neuropeptide (une petite

molécule produite par les neurones) qui régule l'éveil et l'appétit. Le locus coeruleus produit et diffuse une grande partie de la noradrénaline présente dans le cerveau. Ses neurones aident à maintenir l'éveil, l'attention et la réactivité. Lorsqu'ils reçoivent des signaux orexinergiques, ils deviennent plus actifs et libèrent de la noradrénaline dans de nombreuses zones. Cet effet coordonne l'éveil (état d'alerte), plutôt que d'agir comme un simple stimulus. Ce passage montre comment l'état énergétique peut modifier le comportement, la vigilance et la réponse aux événements importants.Cet axe ne sert pas seulement à « réveiller » le cerveau, mais l'aide également à adapter ses réponses. Le cerveau peut ainsi réagir de manière appropriée aux signaux internes et externes. Dans les modèles expérimentaux, l'orexine active directement le locus coeruleus et augmente l'éveil. Elle peut également agir par le biais de signaux excitateurs locaux et de flux de calcium hors des cellules. Ces mouvements rendent la réponse des neurones plus efficace [40,41,43].S'il reste trop actif, le circuit peut augmenter la vigilance et influer sur le sommeil, l'anxiété et le stress. Dans le cadre du Tribulus terrestris, cette donnée appelle à la prudence. Elle ne prouve pas un effet stimulant direct, mais indique un lien possible entre le métabolisme, les signaux nerveux et l'alerte. Pour suivre les étapes suivantes, il est utile de se rappeler quelques points clés :

- Le locus coeruleus reçoit des signaux excitateurs et diffuse un état général d'alerte.
- L'orexine augmente de manière ciblée l'activité des neurones qui produisent la noradrénaline.
- La noradrénaline régule la vigilance, l'attention et la mémoire émotionnelle (souvenir lié à des émotions intenses).
- Si le circuit reste actif, il peut favoriser l'hyper-éveil (alerte excessive) et le stress.

Le passage de l'orexine à la noradrénaline émerge du rôle du locus coeruleus. Nous verrons comment ce centre régule la vigilance, participe au stress et agit sur la mémoire émotionnelle.

## 10.1 Locus coeruleus : le centre noradrénergique de la vigilance

Le locus coeruleus est le principal noyau noradrénergique du cerveau. À ce titre, il régule l'attention, la vigilance et la réponse au stress. La noradrénaline est un neurotransmetteur (substance qui transmet des signaux entre les neurones) et coordonne de nombreuses réponses cérébrales. Lorsqu'il reçoit un signal de l'orexine, ce noyau augmente son activité. Il diffuse ensuite le neurotransmetteur dans de nombreuses zones et maintient un état d'alerte bien régulé. Dans le cadre du *Tribulus terrestris*, le mécanisme lie l'état énergétique à une réponse concrète du corps. Il n'augmente pas seulement l'activité, mais régule également la mémoire, l'attention et la préparation au mouvement. À ce stade, un signal de carence énergétique se transforme en une réponse nerveuse étendue. Son effet ne reste donc pas confiné à une seule zone.Le signal atteint diverses parties du cerveau et peut accélérer certains processus mentaux. Cela aide à comprendre le lien entre le stress, la motivation à agir et la vigilance. Un seul centre peut en effet réguler des zones cérébrales qui accomplissent des tâches très différentes. C'est pourquoi il joue un rôle clé dans la manière dont le corps s'adapte. La plante pourrait agir en amont du circuit, mais il n'existe aucune preuve d'une stimulation directe. La relation reste donc indirecte, même si le mécanisme la rend possible. Les études citées montrent clairement le rôle de ce noyau dans la vigilance. Elles montrent également son rôle dans la libération du signal chimique [40][44][45][46].

## 10.2 Orexine, locus coeruleus et réponse au stress chronique

Lorsque le circuit orexine-locus coeruleus reste actif pendant une période prolongée, la vigilance peut se transformer en hyper-éveil (alerte excessive). La noradrénaline maintient une activité cérébrale élevée et peut renforcer la réponse aux stimuli stressants. Certains modèles expérimentaux montrent que l'activité chronique de cet axe peut favoriser l'anxiété et les troubles du sommeil. Elle peut également favoriser la généralisation de la peur, c'est-à-dire la crainte face à des situations similaires mais non identiques. Certaines études sur des cellules et des animaux indiquent que le *Tribulus terrestris* peut agir sur les circuits du stress. Les données concernent également la neuro-inflammation (inflammation impliquant le tissu nerveux). Cet effet potentiel ne démontre toutefois pas un bénéfice thérapeutique chez l'être humain. La plante n'est pas un traitement

éprouvé pour le stress chronique ou les troubles anxieux. Elle demeure en revanche un sujet d'étude sur le lien entre l'état énergétique et les réseaux cérébraux très complexes.Le point central associe le signal orexinergique, le noyau noradrénergique et la réponse prolongée au stress. S'il reçoit des stimuli pendant une longue période, le cerveau peut perdre une partie de son équilibre normal. Une réponse utile à court terme peut ainsi devenir inadaptée et entraîner des effets sur le sommeil. L'intérêt scientifique est réel, mais les données disponibles ne permettent pas encore de tirer des conclusions cliniques. La prudence aide donc à distinguer un mécanisme possible d'un effet déjà prouvé chez l'homme. Les études sur le stress chronique et l'axe noradrénergique confirment la nature complexe de ce circuit [44][45][47].

### 10.3 Tribulus terrestris et mémoire émotionnelle : le rôle de la noradrénaline

La noradrénaline soutient l'éveil, mais participe également à la formation de la mémoire émotionnelle. Lorsque le locus coeruleus s'active, il la libère dans des zones telles que l'amygdale et l'hippocampe. L'amygdale évalue le poids émotionnel des événements, tandis que l'hippocampe forme et consolide les souvenirs. Le signal peut ainsi renforcer la trace laissée par des événements importants ou vécus comme une menace. Le circuit orexine-locus coeruleus régule à la fois l'éveil (arousal) et la manière dont nous enregistrons une expérience. Certaines données sur des cellules et des animaux placent le *Tribulus terrestris* dans ce champ de recherche. Les études indiquent un effet possible sur les signaux chimiques liés au stress et à la plasticité synaptique. Ce terme désigne la capacité des liens entre les neurones à changer au fil du temps. Le sujet va au-delà d'une simple action sédative ou stimulante de la plante. Il concerne la manière dont le cerveau ordonne et conserve les informations ayant une valeur émotionnelle.Les données ne prouvent pas que le produit améliore la mémoire ou l'humeur chez les personnes. Elles indiquent seulement une voie de recherche qui nécessite d'autres vérifications. La mémoire émotionnelle dépend d'un réseau qui unit le noyau noradrénergique, l'amygdale et les circuits d'alerte. Un effet possible sur ce réseau concorde avec certains modèles expérimentaux, mais ne démontre pas un usage thérapeutique. La littérature de base confirme le rôle du locus coeruleus dans ce circuit [45][48][49].

## 11. MTOR ET GLUTAMATE : COMMENT LE MÉTABOLISME RÉGULE LA TRANSMISSION EXCITATRICE

Dans le cerveau, un signal lié à l'énergie peut modifier la force de la transmission excitatrice. Un rôle central revient à mTOR (mammalian target of rapamycin), une voie sensible aux nutriments, à l'énergie et à la croissance. Cette voie régule la forme et l'activité des synapses, les points de contact entre les neurones. Si le réseau change, le glutamate, le principal messager excitateur, peut lui aussi échapper au contrôle normal. Ce déséquilibre peut altérer la plasticité des neurones et, dans les cas les plus graves, provoquer une excitotoxicité. L'excitotoxicité est un dommage causé par un stimulus trop fort ou trop prolongé.Dans ce contexte, les études évaluent le phytocomplexe du Tribulus terrestris comme un régulateur indirect potentiel. Le phytocomplexe est l'ensemble des substances actives présentes dans la plante. Certains composés, dont les saponines stéroïdiennes, la diosgénine et la dioscine, ont été testés dans des modèles liés à l'AMPK et à mTOR. Ces substances ne « stimulent » pas les neurones de manière directe, mais peuvent agir sur les signaux cellulaires. Ces signaux guident la croissance, la réparation des cellules et la diminution de leur activité. Cet aspect est important car le signal excitateur dépend également de l'état énergétique du tissu nerveux. Il ne s'agit donc pas seulement de la libération du messager chimique entre les cellules. Le métabolisme contribue également à la qualité du signal et à son contrôle dans le temps. Pour cette raison, la plante est perçue comme une aide potentielle à l'équilibre, et non comme un stimulant direct. L'intérêt naît des effets contre le stress oxydatif et l'inflammation observés dans des modèles précliniques. Ces modèles comprennent des études menées sur des cellules et des animaux [29][24][26].Un autre point concerne les astrocytes, des cellules gliales qui régulent le glutamate à l'extérieur des cellules. Ainsi, ces cellules aident à contrôler le tonus excitateur total du tissu nerveux. Certaines études indiquent que mTOR peut influer sur les astrocytes et sur l'homéostasie du glutamate. L'homéostasie désigne le maintien de son équilibre local [50][51][52]. D'autres modèles montrent que la

capture dépend de transporteurs et de voies sensibles à l'énergie cellulaire [53][54]. La même voie peut donc aider dans certains cas et favoriser des dommages dans d'autres. Si l'énergie manque ou si le stress augmente, le rapport entre libération et récupération change plus facilement. Le glutamate peut alors rester trop longtemps dans l'espace extracellulaire. L'environnement devient ainsi plus fragile et peut pousser les neurones vers une activité excessive et nocive.Dans le lien entre le Tribulus et mTOR, les études ne supposent donc pas un stimulus direct. Certains composés pourraient au contraire favoriser un rapport plus stable entre l'excitation et la défense des neurones. Cette lecture concorde avec les données précliniques, mais il manque encore une preuve clinique ciblée chez l'homme [29][24][26]. Cette vision aide également à interpréter les études sur la protection nerveuse du Tribulus terrestris. Dans les modèles expérimentaux, les extraits ont réduit certains processus liés au stress des cellules. Ils ont également agi sur des processus liés à l'inflammation cérébrale et à la mort des neurones. En cas de lésion cérébrale, mTOR peut influer à la fois sur la vie des cellules et sur le glutamate. Il peut en effet agir sur les récepteurs et les transporteurs de ce messager [29][25][26][27].Ces résultats ne font pas du phytocomplexe un traitement neurologique déjà prouvé. Ils indiquent cependant que certains de ses composés agissent sur des nœuds biologiques d'intérêt pour la recherche. Il convient donc de lire les données avec prudence et de tenir compte de leurs limites. La plante ne remplace pas les traitements soutenus par des preuves solides, mais offre un modèle utile. Elle permet d'étudier le lien entre alimentation, équilibre redox et signaux synaptiques. L'équilibre redox désigne le contrôle des processus qui causent le stress oxydatif. Le contrôle du glutamate peut unir le métabolisme à la défense des neurones. Pour l'instant, cependant, les retombées possibles restent principalement expérimentales. En pratique, le métabolisme ne régule pas seulement la consommation et la production d'énergie. Il aide également à déterminer combien de temps un circuit reste actif et prêt à répondre. Les points clés sont :

- mTOR influe sur la naissance et la stabilité des synapses excitatrices.
- La quantité de glutamate dépend également de la glie (cellules qui aident et protègent les neurones).
- Un contrôle métabolique altéré peut augmenter l'activité des synapses.
- Les composés du Tribulus agissent, en théorie, comme des régulateurs indirects du circuit.

La question n'est pas la transmission du glutamate considérée de manière générale. L'essentiel est de comprendre comment le métabolisme des cellules en régule la force et la durée. Les deux étapes suivantes expliquent d'abord les synapses excitatrices, puis le rôle des astrocytes.

## 11.1 mTOR et transmission glutamatergique : le contrôle des synapses excitatrices

mTOR régule la transmission glutamatergique avant et après le passage du signal dans la synapse. Il influence la libération présynaptique et la réponse postsynaptique dans les cellules concernées. La cellule présynaptique envoie le signal, tandis que la cellule postsynaptique le reçoit. Dans les modèles expérimentaux, le blocage de cette voie réduit le nombre ou l'effet des synapses excitatrices. Il peut également modifier la présence des récepteurs qui répondent au glutamate. Le métabolisme cellulaire ne fournit donc pas seulement de l'énergie, mais régule avec précision le dialogue entre les neurones.Ce passage aide à comprendre le rôle potentiel du Tribulus terrestris. Les composés de la plante pourraient agir au sein de réseaux où le glutamate régule diverses fonctions. Parmi celles-ci figurent l'éveil, la mémoire et la réponse au stress. L'éveil désigne l'état d'activation du système nerveux. Cette clé aide également à interpréter les études précliniques sur la protection des neurones. Selon le modèle, le signal métabolique peut modifier l'état des synapses. Il n'apparaît donc pas un effet unique de la plante sur le cerveau. Les études suggèrent plutôt une action sur un réseau qui unit nutriments, croissance et dialogue entre les neurones. La synapse, en effet, est très sensible à la quantité d'énergie disponible. Si le système change, l'excitabilité ainsi que la qualité de la réponse nerveuse peuvent varier. La plante doit donc être considérée comme un régulateur indirect potentiel, et non comme un stimulus rapide et univoque. Le résultat dépend du réseau biologique dans lequel agit le phytocomplexe. C'est le point clé de la relation entre mTOR et le glutamate. Les données

de base montrent que cette voie conditionne clairement la transmission glutamatergique [55][53].

### 11.2 Astrocytes, GLT-1 et équilibre du glutamate : pourquoi mTOR compte

Les astrocytes ne sont pas des cellules de soutien passives : ils régulent la clairance du glutamate, c'est-à-dire son élimination de l'espace extracellulaire, par le biais de transporteurs tels que GLT-1 et GLAST, et contribuent de manière décisive à l'équilibre de la synapse tripartite. mTOR participe à ce contrôle car il influence le métabolisme astrocytaire, la fonction mitochondriale et la capacité à maintenir la stabilité de l'environnement extracellulaire. Lorsque mTOR est hyperactif, la capture du glutamate peut diminuer et le risque d'excitotoxicité augmente.C'est un aspect crucial pour comprendre pourquoi le *Tribulus terrestris* a été étudié dans des modèles de neuro-inflammation et de lésions cérébrales : son intérêt ne concerne pas seulement le neurone, mais aussi le contexte glial qui soutient ou amplifie la transmission. Ce raisonnement permet de relier le métabolisme énergétique à la santé des réseaux neuronaux et de comprendre pourquoi un excès de glutamate est problématique. Pour le lecteur, la clé est simple : mTOR ne régule pas seulement la croissance, mais aussi l'écosystème synaptique. Dans cet écosystème, les astrocytes décident quelle quantité d'excitation demeure dans le circuit et quelle quantité est rapidement éliminée. Le bon fonctionnement de GLT-1 et GLAST est essentiel pour éviter des accumulations nocives de glutamate dans l'espace extracellulaire. Cette régulation est un élément important de la neuroprotection et de la physiologie cérébrale.Le *Tribulus* est ici observé comme un modulateur potentiel d'un environnement plus stable et moins excitotoxique, mais il s'agit encore d'une hypothèse à vérifier chez l'homme. La complexité gliale rend le tableau plus riche, mais aussi plus difficile à traduire en pratique clinique. Les revues sur les astrocytes et mTOR confirment que cette voie joue un rôle à la fois physiologique et pathologique [50][51][52][53].

## 12. GLUTAMATE, OREXINE ET LOCUS COERULEUS : LE CIRCUIT DE L'ÉVEIL ET DE LA PEUR

Lorsque le cerveau passe du repos à l'alerte, il utilise un réseau composé de glutamate, d'orexine et du locus coeruleus. Le glutamate est le principal neurotransmetteur excitateur du cerveau, c'est-à-dire un messager qui active les neurones. Dans ce réseau, le glutamate active les cellules qui produisent l'orexine.L'orexine est un neuropeptide (une petite molécule qui régule les neurones) qui prépare le corps à l'action. Elle soutient ainsi les systèmes qui régulent l'éveil, l'attention et la réponse aux menaces. Le locus coeruleus utilise quant à lui la noradrénaline comme messager et augmente l'éveil (état général de vigilance).Cet axe aide à comprendre certaines données concernant le *Tribulus terrestris*. Les changements dans le métabolisme et l'énergie peuvent en effet influencer la réponse au stress. Toutefois, ces données n'indiquent pas un effet clinique direct de la plante sur la peur ou l'anxiété.Les études montrent que l'orexine répond au glutamate local et aux récepteurs glutamatergiques non-NMDA. Ces récepteurs permettent au signal nerveux de passer rapidement [56,57].D'autres travaux indiquent que le locus coeruleus reçoit des signaux glutamatergiques monosynaptiques, c'est-à-dire directs entre deux neurones. Ces signaux peuvent l'activer rapidement. Les voies provenant de la substance grise périaqueducale, une zone liée à la défense, peuvent également renforcer cet état [58,59].Le lien avec le *Tribulus terrestris* reste donc indirect. Les chercheurs étudient le phytocomplexe (l'ensemble des substances de la plante) comme un régulateur possible de processus métaboliques et chimiques en amont. Il ne s'agit pas d'une intervention ciblée sur l'éveil ou la peur. Le mécanisme possède des bases biologiques, mais des confirmations chez l'être humain sont encore nécessaires [2,24,25]. La chaîne de signalisation comprend plusieurs étapes distinctes, qui clarifient le rôle de chaque élément :

- Le glutamate active les neurones qui produisent l'orexine et renforce leur signal.
- L'orexine prépare les circuits qui régulent la vigilance et l'attention.
- Le locus coeruleus utilise la noradrénaline pour diffuser l'état d'alerte.

- La peur peut durer plus longtemps lorsque ce réseau reste trop actif.

Ce circuit montre comment un signal excitateur peut produire l'éveil, l'attention et une réponse de défense. Les trois étapes suivantes expliquent comment le glutamate, l'orexine et le locus coeruleus s'activent et se soutiennent mutuellement.

## 12.1 Glutamate et orexine : le premier amplificateur de l'éveil

Le glutamate est le principal neurotransmetteur excitateur du système nerveux central. C'est également l'un des signaux les plus importants activant les neurones orexinergiques, c'est-à-dire ceux qui produisent l'orexine. Lorsque le signal glutamatergique augmente, ces neurones deviennent plus actifs. Ils peuvent ainsi coordonner en peu de temps l'ensemble du réseau de l'éveil (arousal).Ce mécanisme transforme une simple information excitatrice en un état d'activité diffuse dans le cerveau. Dans le cadre du *Tribulus terrestris*, cela aide à comprendre comment les changements du métabolisme peuvent influer sur la vigilance. Ces mêmes changements peuvent également avoir des effets sur la réponse au stress.Le glutamate, cependant, n'agit pas seul. Il communique avec le système orexinergique et le système noradrénergique, qui utilise la noradrénaline comme messager. Il en résulte un circuit qui lie l'énergie, le comportement et la défense. Ce passage aide à interpréter le phytocomplexe dans un cadre neurophysiologique, c'est-à-dire lié aux fonctions du système nerveux. Il ne permet toutefois pas d'attribuer au *Tribulus* un effet direct sur le glutamate chez l'être humain. Cette donnée offre donc une base biologique intéressante, mais pas une preuve clinique définitive.Le mécanisme montre en outre que le cerveau utilise le glutamate comme signal rapide pour préparer le corps. Il explique également pourquoi un changement dans un neurotransmetteur peut avoir des effets étendus sur le comportement. Le *Tribulus* doit donc être étudié au sein de réseaux complexes, et non comme un levier isolé. La complexité du circuit rend la donnée plus intéressante, mais aussi plus difficile à expliquer. Les travaux de recherche fondamentale confirment clairement le dialogue entre le glutamate, l'orexine et l'éveil [56][57][58][59].

## 12.2 Locus coeruleus, peur et généralisation de la réponse défensive

Le locus coeruleus ne régule pas seulement l'éveil, il participe également à la peur et à l'apprentissage émotionnel. Lorsqu'il reçoit des signaux orexinergiques et glutamatergiques, il augmente la libération de noradrénaline. L'alerte, le freezing (immobilité défensive) et la consolidation des souvenirs aversifs deviennent ainsi plus probables. Ce circuit aide à comprendre comment le cerveau transforme une menace en une réponse défensive stable. Dans le cas du Tribulus terrestris, certaines études précliniques ont examiné des circuits très proches de ce réseau. Les données suggèrent une action possible sur la neuro-inflammation et sur la résilience au stress. La neuro-inflammation est l'activation des processus inflammatoires dans le tissu nerveux. La résilience indique quant à elle la capacité à s'adapter au stress. Ces résultats ne montrent cependant pas de lien direct entre le Tribulus et la peur. Ils servent plutôt à inscrire l'éveil (arousal) dans un cadre plus large. Le locus coeruleus est un nœud central car il unit l'attention, la mémoire émotionnelle et la réponse physique. C'est pourquoi il revêt une grande importance tant scientifique qu'informative. Il montre également comment un signal métabolique peut atteindre les systèmes qui régulent la peur. Si le circuit reste hyperactif, un excès de noradrénaline peut renforcer des réponses défensives inadaptées au contexte. Réguler cet axe est donc un processus délicat et important. Le Tribulus est étudié, tout au plus, comme un régulateur possible en amont, et non comme un traitement de la peur. Cette distinction permet d'éviter de dépasser les limites des données actuellement disponibles. Les études sur le locus coeruleus et sur la peur confirment le pont entre l'alerte et la mémoire défensive [44][45][58][46].

## 12.3 Tribulus terrestris et troubles anxieux : ce qui est plausible et ce qui ne l'est pas

Certains lecteurs s'intéressent au *Tribulus terrestris* pour l'anxiété, le stress ou l'agitation. Il convient toutefois de distinguer soigneusement la plausibilité biologique de l'usage clinique. Les circuits glutamate-orexine-locus coeruleus régulent en partie la vigilance et la réponse de défense. Lorsqu'ils deviennent hyperactifs, ils peuvent favoriser

l'hyper-éveil et une réactivité accrue au stress. L'hyper-éveil est un état d'activité excessive du système nerveux. C'est de ces données que naît l'intérêt pour le Tribulus en tant que régulateur potentiel de certains nœuds neurophysiologiques.Cependant, il n'existe pas de preuves suffisantes pour l'utiliser comme traitement des troubles anxieux. Les données disponibles restent précliniques et ne soutiennent aucune promesse thérapeutique. Le Tribulus n'est donc pas un anxiolytique. Il s'agit d'un phytocomplexe étudié dans des modèles où le stress et la neuro-inflammation changent au niveau moléculaire. La distance entre ces résultats et l'usage clinique chez l'être humain reste importante. Le sujet mérite de nouvelles études, mais ne permet pas de conclusions hâtives.Cette lecture répond à une question courante et maintient la prudence requise par les données. Il est essentiel ici de distinguer les effets plausibles des applications cliniques possibles. Le cerveau est en effet un système très complexe qui n'offre pas de raccourcis valables pour tous. Le Tribulus peut donc s'inscrire dans le débat scientifique, mais pas dans les promesses faciles. Même les travaux les plus récents sur la peur ne soutiennent pas un usage clinique direct de la plante [44][45][57][46].

## 13. NORADRÉNALINE ET CRH

La réponse au stress commence lorsqu'un signal d'alarme atteint le noyau paraventriculaire, une zone de l'hypothalamus. Cette zone reçoit divers stimuli et coordonne la réponse interne du corps. Ici, la noradrénaline peut activer les neurones qui produisent la CRH, sigle de corticotropin-releasing hormone (hormone de libération de la corticotropine). Le cerveau passe ainsi de la vigilance à un signal hormonal qui prépare le corps.Ce pivot lie l'arousal (état général d'alerte) à la voie impliquant l'hypophyse et les glandes surrénales. Dans le cas du *Tribulus terrestris*, cela aide à structurer les hypothèses sur le stress et l'adaptation. Toutefois, cela ne prouve pas un effet direct de la plante sur ce système. Il convient de distinguer une aide possible à l'adaptation d'un véritable effet pharmacologique sur l'axe du stress.Les études n'ont pas encore démontré avec certitude ce second effet. Les données disponibles placent le phytocomplexe (l'ensemble des substances de la plante) dans un réseau très complexe. Dans ce réseau, la noradrénaline, l'hypothalamus et les hormones se régulent mutuellement.Les données de base montrent que la noradrénaline n'agit pas seule dans l'hypothalamus. Elle fait partie d'un réseau qui unit des signaux de stimulation et d'adaptation. Certaines études expérimentales indiquent que son activité dans le PVN, le noyau paraventriculaire, peut favoriser la réponse au stress [60]. D'autres recherches montrent que les récepteurs adrénergiques alpha-1 et alpha-2 aident à réguler la sortie du système [61].La réponse, par conséquent, ne fonctionne pas comme un simple interrupteur. Le PVN reçoit des données des circuits autonomes, des émotions et des signaux du métabolisme. Il les transforme ensuite en une réponse bien coordonnée et limitée dans le temps. Les voies de la noradrénaline activent la CRH et régulent l'intensité et la durée du signal. Le système peut ainsi réagir au stimulus de la manière la plus adaptée.Pour le *Tribulus terrestris*, ce schéma n'offre qu'une base pour évaluer les hypothèses. Le phytocomplexe doit être étudié dans les processus d'adaptation, sans déduire un effet hormonal direct. Cet axe peut aider à situer d'éventuels effets sur l'énergie, la récupération et la réponse au stress psychophysique. Il reste donc essentiel de distinguer un mécanisme possible d'un bénéfice réel pour la santé. Pour mieux suivre les étapes suivantes, il est utile de se rappeler ces points :

- La noradrénaline peut favoriser l'activation de la CRH dans le noyau paraventriculaire.
- La CRH est le premier signal hormonal de la réponse au stress.
- Le circuit unit la vigilance, le système autonome et l'axe hormonal.
- Son activité dépend également de signaux émotionnels et métaboliques.

La première étape consiste à comprendre comment la noradrénaline transforme l'alerte en un signal de l'hypothalamus. Ce signal active la CRH. Il faut ensuite examiner comment ce circuit s'intègre dans la réponse plus large du corps au stress.

### 13.1 Noradrénaline et CRH : comment le PVN déclenche la réponse au stress

Le noyau paraventriculaire de l'hypothalamus transforme l'état d'alerte en un signal hormonal. Lorsque la noradrénaline atteint le PVN, elle active les neurones qui produisent la CRH. C'est ainsi que

débute la voie impliquant d'abord l'hypophyse, puis les glandes surrénales. Ce passage relie l'éveil (état général d'alerte) à l'axe HPA, c'est-à-dire l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Ce pont aide à interpréter les hypothèses sur le *Tribulus terrestris* liées au stress, à l'inflammation et à l'adaptation. Il ne démontre cependant pas que la plante agisse directement sur la CRH chez l'homme. Il décrit plutôt le cadre des mécanismes qui précèdent la réponse hormonale. De plus, le PVN ne travaille pas seul. Il intègre les signaux du métabolisme, du système autonome et des émotions. La réponse au stress va donc au-delà de la simple activité nerveuse. Lorsque le système fonctionne correctement, l'alerte est utile et reste limitée dans le temps. Si le contrôle est altéré, la réponse peut devenir trop intense ou peu coordonnée. Ce processus montre comment un signal de menace déclenche une série ordonnée d'événements hormonaux. La CRH marque donc la transition entre le système nerveux et le système endocrinien (le réseau qui produit les hormones). Une fois la CRH activée, la réponse peut s'étendre à tout le corps. Le lien entre la noradrénaline et la CRH est donc central dans la physiologie du stress. Le comprendre permet d'éviter des interprétations trop simplistes des rapports possibles entre la plante et les systèmes d'adaptation. Certaines recherches fondamentales sur le PVN et les neurones à CRH confirment ce pont noradrénergique [60][47][49][61].

### 13.2 Axe HPA, cortisol et rétroaction négative : la gestion du stress

L'axe HHS déclenche la réponse au stress, mais il contribue également à l'interrompre une fois la menace passée. Le cortisol, produit à la fin de cette voie, exerce un frein de contrôle qui régule le système, appelé rétroaction négative (ou feedback négatif). Il agit sur l'hypothalamus et l'hypophyse et réduit la libération de CRH et d'ACTH. Si le système fonctionne correctement, le corps revient vers l'homéostasie (équilibre interne). En revanche, si le stress dure longtemps, ce frein peut se modifier et perdre en précision. Cela explique pourquoi la réponse doit rester brève et bien régulée. Dans le cas du *Tribulus terrestris*, les hypothèses concernent l'adaptation au stress. Elles n'indiquent pas un effet direct sur le cortisol. Le corps utilise cette hormone pour réagir et pour limiter une réponse trop prolongée. Il s'agit donc d'un point clé dans la physiologie du stress. Si le contrôle perd en efficacité, le système peut rester en alerte plus longtemps que nécessaire. Cet état peut avoir des effets sur le métabolisme, les défenses immunitaires et le bien-être général. Les hypothèses sur cette plante suggèrent des effets possibles sur les processus d'adaptation, et non un remède certain. Il est donc essentiel de distinguer une possible action de régulation d'une thérapie démontrée. Ce cadre permet de comprendre le rôle de l'axe HHS de manière plus claire et réaliste. Certaines études sur ce mécanisme montrent comment le stress à long terme peut modifier le contrôle de la réponse [62][63][64][65].

## 14. CRH ET CORTISOL : COMMENT LE STRESS DEVIENT UNE RÉPONSE HORMONALE

Lorsqu'il perçoit une menace, le cerveau déclenche une série précise de réactions dans le corps. Tout d'abord, l'hypothalamus libère la CRH, l'hormone de libération de la corticotropine. La CRH active l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, qui relie le cerveau aux glandes surrénales. De cette manière, le signal nerveux devient une réponse endocrinienne (basée sur les hormones) et implique plusieurs organes.Ensuite, l'adénohypophyse (partie antérieure de l'hypophyse) libère l'ACTH, c'est-à-dire l'hormone adrénocorticotrope. Cette hormone pousse le cortex surrénalien à produire du cortisol, le principal glucocorticoïde lié au stress. Le cortisol rend davantage d'énergie disponible, régule l'inflammation et aide le corps à réagir rapidement. Ses effets dépendent de la quantité, de la durée du signal et du retour à l'équilibre.Cette chaîne aide également à comprendre le rôle potentiel du Tribulus terrestris, sans pour autant tirer des conclusions trop simplistes. La plante ne régule pas directement le cortisol et n'est pas un remède autonome contre le stress. Elle doit être étudiée au sein d'un système où l'adaptation, l'utilisation de l'énergie, l'inflammation et les hormones interagissent les unes avec les autres.Certaines études sur les saponines (composés végétaux actifs) et les phytocomplexes indiquent certains effets possibles. Ces effets concernent le stress oxydatif, les signaux cellulaires et la capacité d'adaptation [2][3]. Les données ne prouvent cependant pas de bénéfice clinique sur l'axe HPA (axe

hypothalamo-hypophyso-surrénalien). Elles expliquent néanmoins pourquoi ce sujet suscite encore de l'intérêt dans le monde de la recherche.Pour comprendre la réponse au stress, il convient de distinguer trois étapes liées entre elles. La CRH amorce la chaîne, l'ACTH la renforce et le cortisol complète la réponse. Si le système fonctionne bien, le corps réagit de manière efficace et pendant une durée limitée. Si le stimulus dure longtemps, en revanche, le corps reste sous une pression biologique continue.Cette condition peut influer sur le sommeil, les défenses immunitaires, l'utilisation de l'énergie et l'humeur. Dans ce cadre, le Tribulus est étudié au sein de processus larges, et non comme une solution isolée. Les études sur le stress montrent en effet un lien étroit entre le cerveau, les glandes endocrines et d'autres tissus [62][63][64][65][66].
Cette partie explique comment le signal de stress se transforme en une réponse hormonale complète. Les deux étapes séparent le déclenchement de la chaîne de son effet final sur l'organisme.

## 14.1 CRH, ACTH et cortisol : la cascade endocrinienne du stress

Dans le cas du Tribulus terrestris, cette chaîne aide à évaluer les hypothèses biologiques. Elle ne prouve cependant pas d'effets directs sur le cortisol. Les études ont principalement examiné les saponines et les phytostérols (stérols produits par les plantes). Ces substances pourraient agir sur l'adaptation, l'inflammation et le stress oxydatif (dommages causés par des molécules réactives) [2][3]. Toutefois, ces effets ne démontrent pas de changement clinique de l'axe HPA. Un complément peut agir sur certaines fonctions cellulaires sans modifier de manière significative les hormones dans l'organisme. C'est pourquoi il faut d'abord comprendre le processus physiologique avant d'évaluer ses utilisations possibles. La CRH est le premier maillon de la réponse hormonale au stress. Elle passe dans le système porte hypothalamo-hypophysaire (réseau de vaisseaux entre l'hypothalamus et l'hypophyse). Elle atteint ensuite l'adénohypophyse et déclenche la libération d'ACTH. Cette dernière agit sur le cortex surrénal et stimule la production de cortisol. Le cortisol transmet alors le signal d'adaptation dans tout le corps. Lors d'un stress aigu, il rend l'énergie disponible et régule rapidement de nombreux processus dans les organes. La réponse au stress n'est donc pas un événement isolé, mais une chaîne bien coordonnée. Le timing de la réponse joue également un rôle central. La CRH apparaît en premier, l'ACTH porte le signal et le cortisol complète la chaîne. Lorsque le stimulus cesse, l'axe réduit son activité et revient vers l'homéostasie (équilibre interne du corps). Si l'activité reste élevée, en revanche, le système peut moins bien fonctionner et entraîner des effets biologiques défavorables. Cette séquence aide à étudier la plante sans la considérer comme un raccourci contre le stress. La chaîne hormonale reste donc le point de référence pour évaluer toute intervention possible d'origine naturelle [62][63][64][65][66].

## 14.2 Cortisol et immunité : quand le stress devient un facteur chronique

Un axe HPA sollicité sans relâche peut avoir des effets cliniques sur diverses fonctions. Il peut favoriser les troubles du sommeil, des changements dans l'utilisation de l'énergie, l'inflammation et une baisse du bien-être général. La réponse au stress lie ainsi l'expérience personnelle au risque de troubles chroniques. Dans ce cadre, le Tribulus terrestris est étudié en tant que phytocomplexe d'intérêt potentiel. Ses substances peuvent agir sur des voies cellulaires liées à l'oxydation, à l'inflammation et à l'adaptation. Toutefois, ces données ne prouvent pas qu'elles puissent corriger un déséquilibre du cortisol [2][3]. Le cortisol régule normalement aussi les défenses immunitaires. Il limite l'excès de cytokines (substances qui dirigent l'inflammation) et aide à contrôler l'axe HPA. De plus, il maintient sous contrôle l'inflammation de courte durée. Ce n'est donc pas une hormone nocive, mais une partie essentielle de la réponse d'adaptation. Les problèmes peuvent commencer lorsque le stress devient chronique ou que les tissus répondent moins aux glucocorticoïdes. Dans ces cas, le contrôle des défenses peut diminuer et favoriser des déséquilibres qui perdurent dans le temps. La prudence est donc de mise, afin de ne pas attribuer à la plante des effets que les études n'ont pas prouvés. Les recherches décrivent surtout des actions biologiques possibles et des usages traditionnels. Elles ne démontrent pas une utilisation certaine dans les maladies immunitaires ou endocriniennes. Le rapport entre cortisol et immunité reste cependant important. Si le stress chronique altère les signaux entre le

cerveau et les hormones, il peut rendre le corps plus fragile. Le phytocomplexe reste donc un objet d'étude, et non une thérapie définie. Son intérêt concerne certains mécanismes d'adaptation insérés dans un système plus large [64][65].

## 15. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Cette synthèse organise les preuves présentes dans la bibliographie fournie. Elle distingue les études cliniques des données préliminaires et des résultats restant à confirmer.

### Sintesi delle evidenze scientifiche

| Année de publication | Domaine étudié | Ce qu'indiquent les études |
|---|---|---|
| 2014 | Fonction sexuelle féminine | plusieurs études cliniques indiquent des bénéfices possibles sur le désir et les scores de la fonction sexuelle [4] |
| 2017 | Fertilité masculine | les données varient et ne confirment pas d'effets cliniques convaincants sur la testostérone et les paramètres séminaux [16] |
| 2019 | Stress oxydatif et inflammation | les modèles expérimentaux indiquent une possible défense biologique, mais une confirmation clinique directe fait défaut [29] |
| 2022 | Sport et récupération | les études sur les athlètes montrent des résultats variables sur les valeurs biologiques et la performance [13] |
| 2023 | Métabolisme et lipides | les données indiquent un effet possible sur les voies métaboliques, mais proviennent principalement d'études précliniques [18] |
| 2025 | Neuro-inflammation | un extrait de Tribulus terrestris a montré des signes précliniques de protection contre la neuro-inflammation [24] |
| 2026 | Dysfonction érectile | une méta-analyse regroupant plusieurs études cliniques randomisées indique une amélioration de la fonction érectile [6] |

## 16. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

### LECTURE ÉDITORIALE DES PREUVES

Dans les études que nous avons examinées, les preuves les plus solides concernent la fonction sexuelle. Nous avons trouvé des données encore préliminaires concernant le métabolisme, le système nerveux et l'inflammation. Les essais cliniques sont plus cohérents lorsqu'ils évaluent le désir, la fonction sexuelle et les aspects du bien-être. Les données sur la testostérone nous ont semblé, en revanche, moins claires et plus variables. En lisant les études expérimentales, nous avons constaté que le Tribulus terrestris pourrait agir sur le stress oxydatif, l'inflammation et l'équilibre cellulaire.

Les limites que nous avons rencontrées sont principalement liées à la variabilité des extraits, aux doses différentes et à la courte durée des études. De

plus, de nombreuses données sur les mécanismes proviennent de modèles animaux ou cellulaires. Même lorsque les données nous ont semblé intéressantes, nous estimons que l'utilisation clinique nécessite de la prudence. Nous avons noté que les résultats ne sont pas toujours confirmés et peuvent varier selon les différents groupes.

## NOTE CRITIQUE FINALE

Les preuves que nous avons examinées nous incitent à plus de prudence que de nombreuses synthèses destinées au grand public. Les données les plus solides indiquent un rôle possible dans certains aspects de la fonction sexuelle. Cependant, beaucoup d'autres hypothèses découlent d'études sur des cellules, des animaux ou des extraits difficiles à comparer. Il subsiste donc un écart entre l'effet biologique observé en laboratoire et le bénéfice réel pour les personnes. Nous avons noté que les études utilisent des doses, des produits, des groupes et des résultats différents. Ces différences nous empêchent d'obtenir une synthèse unique.Une autre limite que nous avons constatée concerne le passage des mécanismes biologiques aux bénéfices réels. L'AMPK, mTOR, l'oxyde nitrique, l'orexine et le cortisol forment des voies cohérentes entre elles. Toutefois, les études sur ces voies restent souvent éloignées de la pratique clinique. Un mécanisme possible, à lui seul, ne prouve pas l'existence d'un effet thérapeutique. De plus, il n'est pas toujours clair quelle partie du produit génère le bénéfice. L'effet peut dépendre de la plante entière, d'une partie de l'extrait ou d'autres facteurs. C'est pourquoi nous considérons que la qualité des méthodes utilisées dans les études reste centrale.Les principales limites que nous avons identifiées incluent des échantillons de petite taille, des études de courte durée, peu de données sur le long terme et des produits peu uniformes. Ces facteurs rendent les conclusions moins solides et ne nous permettent pas de donner des indications définitives. La synthèse la plus correcte doit donc rester prudente et fidèle aux preuves. Le *Tribulus terrestris* possède des bases scientifiques réelles et fait l'objet d'un nombre croissant d'études. Cependant, il laisse encore de nombreuses questions importantes en suspens. Nous estimons qu'il convient de l'évaluer en fonction des preuves, sans accorder aux données partielles un poids excessif.

## CONCLUSIONS ET SYNTHÈSE ÉDITORIALE

Le Tribulus terrestris demeure, à notre avis, une plante de grand intérêt pour la recherche. En lisant les études rassemblées ici, nous voyons comment son étude allie tradition, alimentation, fonctions corporelles et recherche expérimentale. Nous ne le considérons pas comme un remède à effet unique, mais comme un phytocomplexe (ensemble de substances actives). Son action varie selon la qualité de l'extrait, les substances présentes et le contexte observé. C'est pourquoi nous estimons qu'il ne doit pas être décrit uniquement comme un stimulant hormonal. Les preuves nous montrent en effet un tableau plus large et encore imparfaitement compris.Dans le domaine clinique, les données les plus utiles que nous avons trouvées concernent surtout la fonction sexuelle. Certaines études menées auprès de femmes font état de bénéfices sur le désir, l'excitation et le degré de satisfaction. Chez les hommes, en revanche, nous avons observé des résultats plus variables et le bénéfice n'est pas toujours présent. La testostérone, souvent au cœur de la publicité, n'augmente pas de manière fiable et constante dans les essais que nous avons examinés. La plante ne nous semble donc pas être un remède universel. Elle pourrait toutefois offrir une aide dans des cas sélectionnés avec soin.La recherche que nous avons lue observe également des effets possibles sur le métabolisme, le stress oxydatif, l'inflammation et la protection des neurones. Le stress oxydatif indique un excès de molécules réactives pouvant endommager les cellules. Des voies comme AMPK, mTOR, l'oxyde nitrique, l'orexine et le cortisol peuvent expliquer une partie des effets observés. Cependant, de nombreuses données proviennent d'études réalisées sur des cellules ou des animaux. Nous ne pouvons donc pas les utiliser immédiatement pour décider de la prise en charge des patients. Ces travaux ne valident pas une thérapie, mais indiquent des hypothèses biologiques cohérentes qui méritent d'être approfondies.Le Tribulus terrestris nous montre comment la science moderne peut étudier une plante utilisée depuis des siècles. Les preuves que nous avons analysées n'ont pas toutes le même poids : certaines sont solides, d'autres faibles ou incertaines. Le sujet nécessite donc une lecture rigoureuse, liée au métabolisme, à l'alimentation et au contrôle hormonal. Nous voyons la plante toujours au centre d'un champ de recherche

actif. Elle nous aide également à comprendre le lien entre usage ancestral et recherche moderne. Mais nous ne devons pas confondre des hypothèses utiles avec des données avérées.

Aggiornato al 17/11/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

## 17. TRANSPARENCE ET RESPONSABILITÉ SCIENTIFIQUE

L'Intelligence Artificielle a été utilisée exclusivement comme outil de soutien éditorial et documentaire. L'ensemble des contenus, des interprétations, des références bibliographiques et des conclusions a été vérifié, révisé et approuvé par l'auteur, qui en assume l'entière responsabilité scientifique.

Le manuscrit a en outre fait l'objet d'une évaluation par les pairs (peer review) indépendante avant sa publication.

Afin de garantir une transparence maximale, l'historique complet de l'article, comprenant les dates de soumission, de révision, d'acceptation et de publication, ainsi que les informations sur le processus d'évaluation par les pairs, est disponible sur la page dédiée à l'Historique de l'article.

## 18. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **Herbs at a Glance: Tribulus**
2024
*NIH*
DOI: https://www.nccih.nih.gov/health/providers/digest/herbs-to-know-about/tribulus

[2] **Promising phytopharmacology, nutritional potential, health benefits, and traditional usage of Tribulus terrestris L. herb**
Saeed et al., 2024
*Heliyon*
DOI: https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e25549

[3] **A review of traditional pharmacological uses, phytochemistry, and pharmacological activities of Tribulus terrestris**
Zhu et al., 2017
*Chemistry Central Journal*
DOI: https://doi.org/10.1186/s13065-017-0289-x

[4] **Tribulus terrestris for treatment of sexual dysfunction in women: randomized double-blind placebo-controlled study**
Kamenov Z et al., 2014
*Advances in Sexual Medicine*
DOI: https://doi.org/10.1186/2008-2231-22-40

[5] **Evaluation of the efficacy and safety of Tribulus terrestris in male sexual dysfunction—A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial**
Kamenov et al., 2017
*Maturitas*
DOI: https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.01.011

[6] **Tribulus terrestris for management of patients with erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomized trials**
Suharyani et al., 2026
*International Journal of Impotence Research*
DOI: https://doi.org/10.1038/s41443-025-01086-7

[7] **A systematic review and meta-analysis on the effectiveness and safety of Tribulus Terrestris in male fertility problems: examining semen parameters and erectile function**
Maleki-Saghooni et al., 2020
*Italian Journal of Gynaecology and Obstetrics*
DOI: https://doi.org/10.36129/jog.32.04.04

[8] **Testosterone Boosters Fact Sheet for Health Professionals**
2024
*NIH*
DOI: https://ods.od.nih.gov/factsheets/TestosteroneBoosters-HealthProfessior

[9] **Effects of Tribulus (Tribulus terrestris L.) Supplementation on Erectile Dysfunction and Testosterone Levels in Men—A Systematic Review of Clinical Trials**
Vilar Neto et al., 2025
*Nutrients*
DOI: https://doi.org/10.3390/nu17071275

[10] **Effects of Tribulus terrestris saponins on exercise performance in overtraining rats and the underlying mechanisms**
Yin et al., 2016
*Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*
DOI: https://doi.org/10.1139/cjpp-2016-0086

[11] **Tribulus terrestris extracts alleviate muscle damage and promote anaerobic performance of trained male boxers and its mechanisms: Roles of androgen, IGF-1, and IGF binding protein-3**
Ma et al., 2017
*Journal of Sport and Health Science*
DOI: https://doi.org/10.1016/j.jshs.2015.12.003

[12] **Effect of Tribulus terrestris L. supplementation on Exercise-Induced Oxidative Stress and Delayed Onset Muscle Soreness Markers: A Pilot Study**
Ataei et al., 2023
*Journal of Dietary Supplements*
DOI: https://doi.org/10.1080/19390211.2022.2120147

[13] **6-Week Supplementation with Tribulus terrestris L. to Trained Male CrossFit® Athletes on Muscle, Inflammation, and Antioxidant Biomarkers: A Randomized, Single-Blind, Placebo-Controlled Trial**
Fernández-Lázaro et al., 2022
*International Journal of Environmental Research and Public Health*
DOI: https://doi.org/10.3390/ijerph192316158

[14] **Clinical Assessment of Tribulus terrestris Extract in the Treatment of Female Sexual Dysfunction**
Gama et al., 2014
*Clinical Medicine Insights: Women's Health*
DOI: https://doi.org/10.4137/CMWH.S17853

[15] **Effect of Tribulus Terrestris in the Treatment of Female Sexual Dysfunction and Clitoral Vascularization. Results of a Randomized Study Comparing Two Different Dosage Regimes**
Vale et al., 2021
*Journal of Sex & Marital Therapy*
DOI: https://doi.org/10.1080/0092623X.2021.1938764

[16] **Prospective Analysis on the Effect of Botanical Medicine ( Tribulus terrestris ) on Serum Testosterone Level and Semen Parameters in Males with Unexplained Infertility**
Roaiah et al., 2017
*Journal of Dietary Supplements*
DOI: https://doi.org/10.1080/19390211.2016.1188193

[17] **Dioscin promotes autophagy by regulating the AMPK-mTOR pathway in ulcerative colitis**
Li et al., 2022
*Immunopharmacology and Immunotoxicology*
DOI: https://doi.org/10.1080/08923973.2022.2037632

[18] **Effect of Diosgenin on Nonalcoholic Fatty Liver Disease Induced by High-Fat Diet in Rats Through the mTOR/SREBP-1c/HSP60/MCAD/SCAD Signaling Pathway**
Chen SW et al., 2023
*Zhongguo Zhong Yao Za Zhi, 2023, 48(19):5304-5314.*
DOI: https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcmm.20230601.705

[19] **Dioscin Ameliorates Experimental Autoimmune Thyroiditis via the mTOR and TLR4/NF-kB Signaling**
Zhang et al., 2023
*Drug Design, Development and Therapy*
DOI: https://doi.org/10.2147/dddt.s410901

[20] **Dioscin Improves Pyroptosis in LPS-Induced Mice Mastitis by Activating AMPK/Nrf2 and Inhibiting the NF-kB Signaling Pathway**
Ran et al., 2020
*Oxidative Medicine and Cellular Longevity*
DOI: https://doi.org/10.1155/2020/8845521

[21] **Diosgenin ameliorates palmitic acid-induced lipid accumulation via AMPK/ACC/CPT-1A and SREBP-1c/FAS signaling pathways in LO2 cells**
Fang et al., 2019
*BMC Complementary and Alternative Medicine*
DOI: https://doi.org/10.1186/s12906-019-2671-9

[22] **Diosgenin Targets CaMKK2 to Alleviate Type II Diabetic Nephropathy through Improving Autophagy, Mitophagy and Mitochondrial Dynamics**
Zhong et al., 2023
*Nutrients*
DOI: https://doi.org/10.3390/nu15163554

[23] **Diosgenin prevents high-fat diet-induced rat non-alcoholic fatty liver disease through the AMPK and LXR signaling pathways**
Cheng et al., 2017
*International Journal of Molecular Medicine*
DOI: https://doi.org/10.3892/ijmm.2017.3291

[24] **Dietary Supplement With Tribulus terrestris L. Extract Exhibits Protective Effects on Neuroinflammation**
Gao et al., 2025
*Molecular Nutrition & Food Research*
DOI: https://doi.org/10.1002/mnfr.70006

[25] **Tribuli Fructus alleviates 1-methyl-4-phenyl 1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP)-induced Parkinson's disease by suppressing neuroinflammation via JNK signaling**
Kim et al., 2024
*Metabolic Brain Disease*
DOI: https://doi.org/10.1007/s11011-024-01498-2

[26] **Supplementation with Tribulus Terrestris Extract Exhibits Protective Effects on MCAO Rats via Modulating Inflammation-Related Metabolic and Signaling Pathways**
Zhang et al., 2023
*ACS Omega*
DOI: https://doi.org/10.1021/acsomega.2c06625

[27] **Neuroprotective Effect of Dioscin against Parkinson's Disease via Adjusting Dual-Specificity Phosphatase 6 (DUSP6)-Mediated Oxidative Stress**
Mao et al., 2022
*Molecules*
DOI: https://doi.org/10.3390/molecules27103151

[28] **Diosgenin reduces phosphodiesterase 3B (PDE3B) through AMP-activated protein kinase/ mechanistic target of rapamycin (AMPK/mTOR) signaling pathway to ameliorate streptozotocin-induced pancreatic b-cell apoptosis and dysfunction**
Ma et al., 2022
*Bioengineered*
DOI: https://doi.org/10.1080/21655979.2021.2023996

[29] **Tribulusterine Containing Tribulus terrestris Extract Exhibited Neuroprotection Through Attenuating Stress Kinases Mediated Inflammatory Mechanism: In Vitro and In Vivo Studies**
Ranjithkumar R et al., 2019
*Neurochemical Research*
DOI: https://doi.org/10.1007/s11064-019-02768-7

[30] **Inhibition of the AMPK/nNOS pathway for neuroprotection in stroke**
Khan et al., 2016
*Neural Regeneration Research*
DOI: https://doi.org/10.4103/1673-5374.179039

[31] **Anxiolytic and Antidepressant Effects of Tribulus terrestris Ethanolic Extract in Scopolamine-Induced Amnesia in Zebrafish: Supported by Molecular Docking Investigation Targeting Monoamine Oxidase A**
Bouabdallah et al., 2024
*Pharmaceuticals*
DOI: https://doi.org/10.3390/ph17091208

[32] **Synergistic effect of Celastrus paniculatus and Tribulus terrestris against chronic immobilisation stress-induced memory impairment, BDNF level and neuroinflammation**
Baraka et al., 2025
*Journal of Applied Pharmaceutical Science*
DOI: https://doi.org/10.7324/japs.2025.172799

[33] **Oxidative stress induces phosphorylation of neuronal NOS in cardiomyocytes through AMP-activated protein kinase (AMPK)**
Kar et al., 2015
*Biochemical and Biophysical Research Communications*
DOI: https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2015.02.113

[34] **AMP-activated protein kinase and nitric oxide regulate the glucose sensitivity of ventromedial hypothalamic glucose-inhibited neurons**
Murphy et al., 2009
*American Journal of Physiology-Cell Physiology*
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpcell.00127.2009

[35] **Blocking a vicious cycle nNOS/peroxynitrite/AMPK by S-nitrosoglutathione: implication for stroke therapy**
Khan et al., 2015
*BMC Neuroscience*
DOI: https://doi.org/10.1186/s12868-015-0179-x

[36] **Reducing neuronal nitric oxide synthase (nNOS) expression in the ventromedial hypothalamus (VMH) increases body weight and blood glucose levels while decreasing physical activity in female mice**
Hirschberg et al., 2024
DOI: https://doi.org/10.1101/2024.05.15.594324

[37] **Endogenous Nitric Oxide Inhibits, Whereas Awakening Stimuli Increase, the Activity of a Subset of Orexin Neurons**
Yamakawa et al., 2018
*Biological and Pharmaceutical Bulletin*
DOI: https://doi.org/10.1248/bpb.b18-00633

[38] **Nitric Oxide Mediates Selective Degeneration of Hypothalamic Orexin Neurons through Dysfunction of Protein Disulfide Isomerase**
Obukuro et al., 2013
*Journal of Neuroscience*
DOI: https://doi.org/10.1523/jneurosci.0595-13.2013

[39] **A Functional Link between AMPK and Orexin Mediates the Effect of BMP8B on Energy Balance**
Martins et al., 2016
*Cell Reports*
DOI: https://doi.org/10.1016/j.celrep.2016.07.045

[40] **Orexin-A Infusion in the Locus Ceruleus Triggers Norepinephrine (NE) Release and NE-Induced Long-Term Potentiation in the Dentate Gyrus**
Walling et al., 2004
*The Journal of Neuroscience*
DOI: https://doi.org/10.1523/jneurosci.1587-04.2004

[41] **Orexin A activates locus coeruleus cell firing and increases arousal in the rat**
Hagan et al., 1999
*Proceedings of the National Academy of Sciences*
DOI: https://doi.org/10.1073/pnas.96.19.10911

[42] **Morphological study of orexin neurons in the hypothalamus of the Long–Evans rat, with special reference to co-expression of orexin and NADPH-diaphorase or nitric oxide synthase activities**
Cheng et al., 2003
*Neuroscience Research*
DOI: https://doi.org/10.1016/s0168-0102(03)00026-9

[43] **Extracellular Calcium Contributes to Orexin-Induced Postsynaptic Excitation of the Rat Locus Coeruleus Neurons**
Kourosh-Arami et al., 2022
*International Journal of Peptide Research and Therapeutics*
DOI: https://doi.org/10.1007/s10989-022-10379-0

[44] **Orexin modulates behavioral fear expression through the locus coeruleus**
Soya et al., 2017
*Nature Communications*
DOI: https://doi.org/10.1038/s41467-017-01782-z

[45] **Orexin/hypocretin system modulates amygdala-dependent threat learning through the locus coeruleus**
Sears et al., 2013
*Proceedings of the National Academy of Sciences*
DOI: https://doi.org/10.1073/pnas.1320325110

[46] **Properties and modulation of excitatory inputs to the locus coeruleus**
Barcomb et al., 2022
*The Journal of Physiology*
DOI: https://doi.org/10.1113/jp283605

[47] **Role of paraventricular nucleus projecting norepinephrine/epinephrine neurons in acute and chronic stress**
Flak et al., 2014
*European Journal of Neuroscience*
DOI: https://doi.org/10.1111/ejn.12587

[48] **Astrocytes Amplify Neuronal Dendritic Volume Transmission Stimulated by Norepinephrine**
Chen et al., 2019
*Cell Reports*
DOI: https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.11.092

[49] **Regulation of corticotropin releasing hormone neuronal network activity by noradrenergic stress signals**
Gouws et al., 2022
*The Journal of Physiology*
DOI: https://doi.org/10.1113/jp283328

[50] **Astrocytic Glutamate Uptake and Signaling as Novel Targets for Antiepileptogenic Therapy**
Peterson AR et al., 2020
*Frontiers in Neurology. 2020;11:1006.*
DOI: https://doi.org/10.3389/fneur.2020.01006

[51] **Physiological and Pathological Role of mTOR Signaling in Astrocytes**
Hochmuth et al., 2025
*Neurochemical Research*
DOI: https://doi.org/10.1007/s11064-024-04306-6

[52] **MTOR Promotes Astrocyte Activation and Participates in Neuropathic Pain through an Upregulation of RIP3**
Dong et al., 2025
*Neurochemical Research*
DOI: https://doi.org/10.1007/s11064-025-04341-x

[53] **SLC38A10 Regulate Glutamate Homeostasis and Modulate the AKT/TSC2/mTOR Pathway in Mouse Primary Cortex Cells**
Tripathi et al., 2022
*Frontiers in Cell and Developmental Biology*
DOI: https://doi.org/10.3389/fcell.2022.854397

[54] **Activation of glutamate transporters in the locus coeruleus paradoxically activates descending inhibition in rats**
Hayashida et al., 2010
*Brain Research*
DOI: https://doi.org/10.1016/j.brainres.2009.12.086

[55] **Genetic inactivation of mTORC1 or mTORC2 in neurons reveals distinct functions in glutamatergic synaptic transmission**
McCabe et al., 2020
*eLife*
DOI: https://doi.org/10.7554/elife.51440

[56] **Hypocretin/Orexin Excites Hypocretin Neurons via a Local Glutamate Neuron: A Potential Mechanism for Orchestrating the Hypothalamic Arousal System**
Li Y et al., 2002
*Neuron. 2002;36(6):1169-1181.*
DOI: https://doi.org/10.1016/s0896-6273(02)01132-7

[57] **Activation of Orexin Neurons by Non-NMDA Glutamate Receptors Evidenced by c-Fos Immunohistochemistry**
Eyigor O et al., 2010
*Endocrine. 2010;37(1):167-172.*
DOI: https://doi.org/10.1007/s12020-009-9284-x

[58] **Monosynaptic Glutamatergic Activation of Locus Coeruleus and Other Lower Brainstem Noradrenergic Neurons by C1 Cells in Mice**
Holloway BB et al., 2013
*Journal of Neuroscience. 2013;33(48):18792-18805.*
DOI: https://doi.org/10.1523/jneurosci.2916-13.2013

[59] **Glutamatergic Periaqueductal Gray Projections to the Locus Coeruleus Orchestrate Adaptive Arousal States in Threatening Contexts**
Wang et al., 2026
*Neuroscience Bulletin*
DOI: https://doi.org/10.1007/s12264-025-01491-4

[60] **Noradrenergic Activation in the Paraventricular Nucleus During Acute and Repeated Immobilization Stress: An In Vivo Microdialysis Study**
Pacak K et al., 1992
*Brain Research. 1992;589(1):91-96.*
DOI: https://doi.org/10.1016/0006-8993(92)91165-b

[61] **Relationship of Alpha-1- and Alpha-2-Adrenergic-Binding Sites to Regions of the Paraventricular Nucleus of the Hypothalamus Containing Corticotropin-Releasing Factor and Vasopressin Neurons**
Cummings et al., 2008
*Neuroendocrinology*
DOI: https://doi.org/10.1159/000124965

[62] **ACTH and cortisol responses to CRH in acute, subacute, and prolonged critical illness: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover cohort study**
Peeters et al., 2018
*Intensive Care Medicine*
DOI: https://doi.org/10.1007/s00134-018-5427-y

[63] **Continuous Administration of Human Corticotropin-Releasing Hormone in the Absence of Glucocorticoid Feedback in Man**
Ur et al., 2008
*Neuroendocrinology*
DOI: https://doi.org/10.1159/000126840

[64] **The Role of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis in Depression Across the Female Reproductive Life Cycle: Current Knowledge and Future Directions**
Hantsoo L et al., 2023
*Frontiers in Endocrinology. 2023;14:1295261.*
DOI: https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1295261

[65] **Chronic Stress and Autoimmunity: The Role of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis and Cortisol Dysregulation**
Núñez SG et al., 2025
*International Journal of Molecular Sciences. 2025;26(20):9994.*
DOI: https://doi.org/10.3390/ijms26209994

[66] **Defining a serum cortisol cutoff level post-CRH stimulation for diagnosing ACTH deficiency: A retrospective study validated by a nationwide registry**
Izuchi et al., 2026
*Frontiers in Endocrinology*
DOI: https://doi.org/10.3389/fendo.2026.1741709

[67] **Elevated Gene Expression of Glutamate Receptors in Noradrenergic Neurons of the Locus Coeruleus in Major Depression**
Chandley MJ et al., 2014
*International Journal of Neuropsychopharmacology. 2014;17(10):1569-1578.*
DOI: https://doi.org/10.1017/s1461145714000662

[68] **Dietary therapy restores glutamatergic input to orexin/hypocretin neurons after traumatic brain injury in mice**
Elliott et al., 2018
*Sleep*
DOI: https://doi.org/10.1093/sleep/zsx212

[69] **AlgaEcklonia bicyclis,Tribulus terrestris, and Glucosamine Oligosaccharide Improve Erectile Function, Sexual Quality of Life, and Ejaculation Function in Patients with Moderate Mild-Moderate Erectile Dysfunction: A Prospective, Randomized, Placebo-Controlled, Single-Blinded Study**
Sansalone et al., 2014
*BioMed Research International*
DOI: https://doi.org/10.1155/2014/121396