



**RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
Faculté de santé

**DEPARTEMENT DES SCIENCES
PHARMACEUTIQUES**

ANNEE : 2025

THESE 2025 TOU3 2074

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

FOUARD Baptiste

Contribution à l'étude botanique, biochimique et thérapeutique de
Paliurus spina-christi

Jeudi 10 juillet 2025

Directeur de thèse : Pr MARTI Guillaume

JURY

Président : Pr MARTI Guillaume
1er assesseur : Pr GADEA Alice
2ème assesseur : Dr BURDIN Lucie

PERSONNEL ENSEIGNANT
du Département des sciences pharmaceutiques de la Faculté de santé
au 1^{ER} novembre 2022

Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B. (Directrice-adjointe)	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Doyen-directeur)	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAUMONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
Mme KELLER L.	Biochimie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique
Mme ROUCH L.	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S.	Biophysique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

Universitaires

Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C. (*)	Biophysique
M. BOUJILA J. (*)	Chimie analytique
M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme COLACIOS C. (*)	Immunologie
Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
Mme DERA EVE C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F.	Toxicologie
Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
Mme GADEA A.	Pharmacognosie
Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
Mme LEFEVRE L.	Physiologie
Mme LE LAMER A-C. (*)	Pharmacognosie
M. LE NAOUR A.	Toxicologie
M. LEMARIE A.	Biochimie
M. MARTI G.	Pharmacognosie
Mme MONFERRAN S	Biochimie
M. PILLOUX L.	Microbiologie
M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie
Mme WHITE-KONING M. (*)	Mathématiques

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

M. AL SAATI A	Biochimie
Mme BAKLOUTI S.	Pharmacologie
Mme CLARAZ P.	Pharmacie clinique
Mme CHAGNEAU C.	Microbiologie
M. LE LOUEDEC F.	Pharmacologie
Mme STRUMIA M.	Pharmacie clinique
Mme DINTILHAC A.	Droit Pharmaceutique
Mme ROGOLOT L	Bio cellulaire,immuno

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

M	TABTI Redouane	Chimie thérapeutique
Mme	HAMZA Eya	Biochimie
Mme	MALLI Sophia	Pharmacie galénique

Remerciements

À ma fiancée Manon VILARDELL :

Merci pour ton soutien depuis le début, qui toi aussi est confrontée à la lourde tâche d'écrire une thèse. Sache que je m'engage à t'offrir toute mon aide dans la réalisation de la tienne. Je t'aime.

À mes parents Pierre et Ariele FOUARD :

Merci de m'avoir conduit sur ce chemin menant à ce métier qui me correspond parfaitement.

À ma sœur :

Merci pour nos discussions peut être trop rares, mais qui m'ont permis de décompresser dans les moments durs, sachant que toi aussi, tu devais te battre pour la réussite de tes études.

Au professeur Guillaume MARTI :

Merci de m'avoir guidé et conseillé de façon pertinente durant ces quelques années pour la réalisation de ce travail étant l'aboutissement de mes études.

Au professeur Alice GADEA :

Merci pour votre présence au sein du jury et pour l'attention portée à mon travail, je vous suis reconnaissant pour le temps et l'intérêt que vous y avez consacré.

À Lucie BURDIN et Jean-Florent CAZES :

Merci de m'avoir servi d'exemple dans ces études toulousaines et de m'avoir servi de motivation lorsque j'arpentais les mêmes couloirs, les mêmes salles et les mêmes amphithéâtres que vous.

À M. Bernard CHAPOU et tous les membres de la pharmacie Chapou à Brive-la-Gaillarde :

Merci de m'avoir fait découvrir cette plante fascinante et trop peu connue et surtout de m'avoir montré une autre manière d'être pharmacien que je compte bien appliquer tout au long de ma carrière.

Sommaire

1. Information Botanique	9
1.1. Classification et dénomination (1)	9
1.2. Espèces du même genre	10
1.3. Plantes de la même famille (Rhamnaceae)	11
1.4. Notions morphologiques	11
1.4.1. Aspect de la Plante (32)	11
1.4.2. Aspect de la fleur	12
1.4.3. Aspect du fruit	13
1.5. Ontogenèse (15)	14
1.5.1. État de plantule	14
1.5.2. État de pousse primaire	15
1.5.3. État Virginal	17
1.5.4. Période générative	17
1.5.5. Période post-générative	17
1.6. Répartition géographique et habitat (1)(2)	18
2. Composition chimique	21
2.1. Les Usages Traditionnels	21
2.1.1. Indications	21
2.1.2. Posologie	22
2.1.3. Toxicité et contre-indication	22
2.2. Compositions moléculaires	23
2.2.1. Composition lipidique	23
2.2.2. Les Flavonoïdes	24
2.2.2.1. La Rutine	27
2.2.2.2. La Catéchine	28
2.2.2.3. L'Hespéridine	29
2.2.2.4. L'Isoquercétine	30
2.2.3. Les Saponosides Triterpènes (5)	31
2.2.3.1. La Bétuline	32
2.2.3.2. L'acide Bétulinique	32
2.2.3.3. Le Lupéol	33
3. Informations pharmacologiques et cliniques	334
3.1. Effet sur l'Acide Urique	34
3.1.1. Étude des effets de la quercétine sur les taux d'acide uriques sur des volontaires sains (39)	34
3.2. Effet sur le cholestérol	36

3.2.1. Étude des effets du PSC sur le cholestérol chez les rats (26)	37
3.2.2. Étude des effets de la quercétine sur le cholestérol chez les rats (28)	40
3.2.3. Étude des effets de la catéchine du thé vert sur la cholestérolémie chez le rat (11)	46
3.2.4. Synthèse	47
3.3. Effet sur le Diabète	48
3.3.1. Étude de l'effet inhibiteur du fruit de PSC sur l' α -glucosidase (5)	49
3.3.2. Étude de l'effet inhibiteur de différentes parties de PSC sur l' α -glucosidase (14)	51
3.3.3. Méta-analyse de l'effet de la rutine sur la gestion de la glycémie au cours du diabète (10)	53
3.3.4. Synthèse	54
3.4. Effet Anti-oxydant	55
3.4.1. Étude de la capacité antioxydante de différentes parties de PSC par mesure de l'IC ₅₀ (18)	55
3.4.2. Étude de la capacité antioxydante de différentes parties de PSC par mesure du pourcentage d'inhibition via la méthode CUPRAC(19)	57
3.4.3. Étude de la capacité antioxydante de différentes parties de PSC par mesure du pourcentage d'inhibition via 3 méthodes supplémentaires (14)	59
3.4.4. Étude comparative de l'activité antioxydante de PSC par rapport à d'autres plantes (21)	61
3.4.5. Étude comparative de l'activité antioxydante de PSC par rapport à d'autres plantes via la mesure de l'IC ₅₀ (25)	62
3.4.6. Synthèse	64
3.5. Effet anti-inflammatoire	65
3.5.1. Étude de la capacité anti-inflammatoire de différentes parties de PSC via l'inhibition de la lipoxygénase (18)	65
3.5.2. Méta Analyse des effets de la Rutine (10)	67
3.5.3. Synthèse	67
3.6. Effets Toxiques	68
3.6.1. Mesure de la cytotoxicité de molécules présentes dans la PSC sur un modèle murin in vitro (9)	68
3.6.2. Mesure de la cytotoxicité d'extrait de PSC sur des cellules cancéreuses humaines (16)	70
3.6.3. Synthèse	73

Liste des abréviations

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

HPLC : Chromatographie Liquide à Haute Performance

JTFE : Extracts of Jerusalem Thorn Fruits

PSC : *Paliurus spina -christi*

Avant-propos

Lors de mon stage de 6^e année à la pharmacie Chapou de Brives la Gaillarde, je me suis familiarisé avec la phytothérapie. Cette thérapeutique m'est apparue très intéressante et l'engouement de la clientèle est venu conforter cette impression. En effet, le pharmacien proposait des gélules contenant des extraits secs de poudre de paliure pour les personnes souhaitant réduire leur hypercholestérolémie. Et effectivement, après quelques mois de traitement, les bilans biologiques de ces personnes semblent corroborer cette indication.

Je me suis plus particulièrement intéressé à cette plante : le paliure (*Paliurus spina christi*) pour son indication dans le traitement du cholestérol et j'ai voulu en savoir plus. C'est pourquoi cette thèse a essayé de répertorier les différentes indications thérapeutiques dans les pays du pourtour méditerranéen, lieux de présence de cette plante.

Introduction

Le Paliure est une plante médicinale méditerranéenne inscrite la liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement de la pharmacopée française. Son utilisation est peu répandue en France, mais elle semble avoir une plus grande popularité au Proche-Orient et notamment en Turquie où ses usages sont multiples et où différentes études furent publiées pour apporter un peu plus de crédit à ses propriétés médicinales.

L'objectif principal de cette thèse est de mettre cette plante en lumière, à travers une analyse exhaustive de la littérature existante et d'en tirer des conclusions sur ses bienfaits, ses indications, ses contre-indications et sa toxicité.

Cette plante étant globalement peu connue en France, une présentation botanique me paraît nécessaire pour appréhender ensuite son aspect pharmacologique via différentes études.

Nous commencerons par explorer les différentes dénominations latines de cette plante au fil du temps. Nous examinerons également quelques espèces du même genre et de la même famille afin d'établir des pistes concernant ses propriétés. La morphologie, l'ontogenèse (cycle de vie) et la répartition géographique de la plante seront ensuite analysées, à la fois à l'échelle mondiale et sur le territoire français, pour faciliter son identification dans la nature. Nous passerons ensuite en revue ses usages traditionnels et sa composition chimique, ce qui nous introduira à la partie suivante.

Dans cette seconde partie, nous aborderons les aspects pharmacologiques de la plante en examinant différentes propriétés telles que ses effets hypo-uricémiants, hypocholestérolémiants, antihypertenseurs, antidiabétiques, antioxydants et anti-inflammatoires, ainsi que ses effets potentiellement toxiques.

Cette thèse a été réalisée sur une période de deux ans en alternance avec mon activité professionnelle de pharmacien dans mon village natal de Vernet les Bains. Mon travail est essentiellement un travail de recherche bibliographique et de synthèse via différentes sources informatiques comme Google Scholar, PubMed ou encore Cochrane.

1. Information Botanique

1.1. Classification et dénomination (1)

Règne : Plante (*PLANTAE*)

Sous-règne : Lignée verte (*VIRIDIPLANTAE OU CHLOROBIONTA*)

Infra-règne : Streptophyte (*STREPTOPHYTA*)

Classe : Plante Terrestre (*EQUISETOPSIDAE*)

Clade : Plante Vasculaire (*TRACHEOPHYTA*)

Sous-clade : Plante à graines (*SPERMATOPHYTINA*)

Sous-classe : Plante à fleurs (Angiosperme ou *MAGNOLIIDAE*)

Ordre : Rosales

Famille : Rhamnacées (*RHAMNACEAE*)

Tribu : *PALIUREAE*

Genre : *Paliurus*

Noms Vernaculaire (Français) : Paliure épine-du-Christ, Épine-du-Christ, Paliure,
Porte-chapeau

Nom Vernaculaire (Anglais) : Jérusalem thorn, Garland thorn, Christ's thorn, Crown
of thorns

Noms Latin : *Paliurus spina-christi*

Paliurus aculeatus Lam., 1786

Paliurus australis Gaertn., 1788

Paliurus clypeiformis Medik., 1782

Paliurus microcarpus Wilmott, 1918

Paliurus solitarius Stokes, 1812

Paliurus trinervatus Moench, 1794

Ziziphus paliurus (L.) Willd., 1796

Le fruit du paliure est inscrit à la liste A des plantes médicinales utilisées
traditionnellement

Définition du Dictionnaire des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques :
Arbuste dont le fruit est utilisé en médecine populaire comme diurétique

1.2. Espèces du même genre

Paliurus hemsleyanus Rehder

Paliurus hirsutus Hemsl.

Paliurus orientalis (Franch.) Hemsl.

Paliurus ramosissimus (Lour.) Poir.

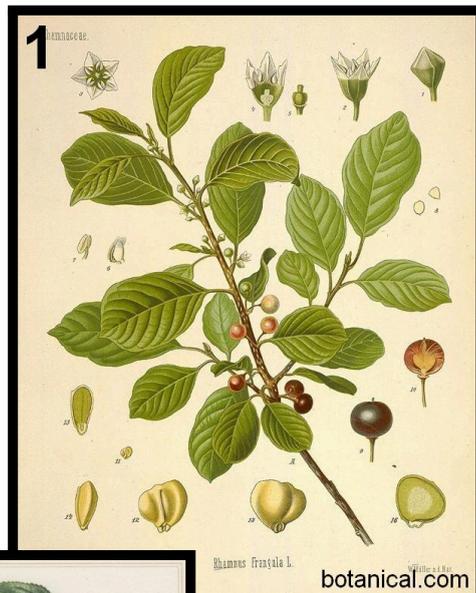
1.3. Plantes de la même famille (Rhamnaceae)

Alphitonia neocaledonica : Cosmétique

Frangula alnus Mill. (Bourdaïne) "image 1" : Laxatif stimulant

Rhamnus cathartica L. (Nerprun purgatif) "image 2" : Ancien purgatif, Aujourd'hui toxique

Ziziphus jujuba Mill., 1768 (Jujubier) "Image 3" : Antitussif et cosmétique



1.4. Notions morphologiques

1.4.1. Aspect de la Plante (32)

Le Paliure ou *Paliurus spina-christi* Mill. est un arbuste ligneux, vivace, xérophyte (plante adaptée aux milieux secs), de 3 à 6 mètres de hauteur, à écorce brune grisâtre à brun foncé, à croissance diffuse, à pousses arquées.

L'espèce aime la lumière et la chaleur, assez résistante à la sécheresse et au gel, pousse naturellement sur les sols sablonneux des côtes méditerranéennes, sur les cailloux et les gorges sèches bien éclairées, ainsi que dans les zones arides ou forêts ouvertes. Il forme des fourrés impénétrables "image 4".



Image 4 : Population de paliures dans leur milieu de prédilection

Les épines sont dures, disposées dans des positions opposées : une épine est longue et plate et l'autre est courte et recourbée, à feuilles alternes, lisses.

Les feuilles sont ovales, lisses, asymétriques, alternes, vert foncé, à face supérieure luisante et mesurent 2,0 à 4,0 cm de long et 1,5 à 3,0 cm de large "image 5". De nombreuses petites fleurs jaunâtres fleurissent en grappes à l'aisselle en juin.



Image 5 : Branche de paliure

1.4.2. Aspect de la fleur

Les fleurs sont bisexuées, petites, à calice et corolle de cinq feuilles, cinq étamines, pistil à ovaire semi-infère à deux ou trois cellules, libres, vert jaunâtre, s'organisent sur des grappes axiales et sentent comme les fleurs de vigne "image 6".

Le paliure fleurit en avril – août.



Image 6 : Fleurs de paliure

1.4.3. Aspect du fruit

Les fruits sont secs, de 2 à 3 cm de diamètre, avec une graine ligneuse, entourée d'une ailette circulaire ondulée à nervures radiales.

L'épicarpe est feutré et il continue avec l'ailette, la graine est dure et intensément lignifiée avec trois cavités séminales.

Le fruit pyrénéaire (fruit à carpelles soudés dont l'endocarpe de chacune des loges devient cartilagineux, prenant ainsi l'aspect de petits noyaux appelés pyrènes) en forme de disque, atteignant 20–30 mm de diamètre, épaissi dans la partie médiane, à trois cellules, à trois graines, avec une aile rigide circulaire ondulée de couleur brune ou brun doré.

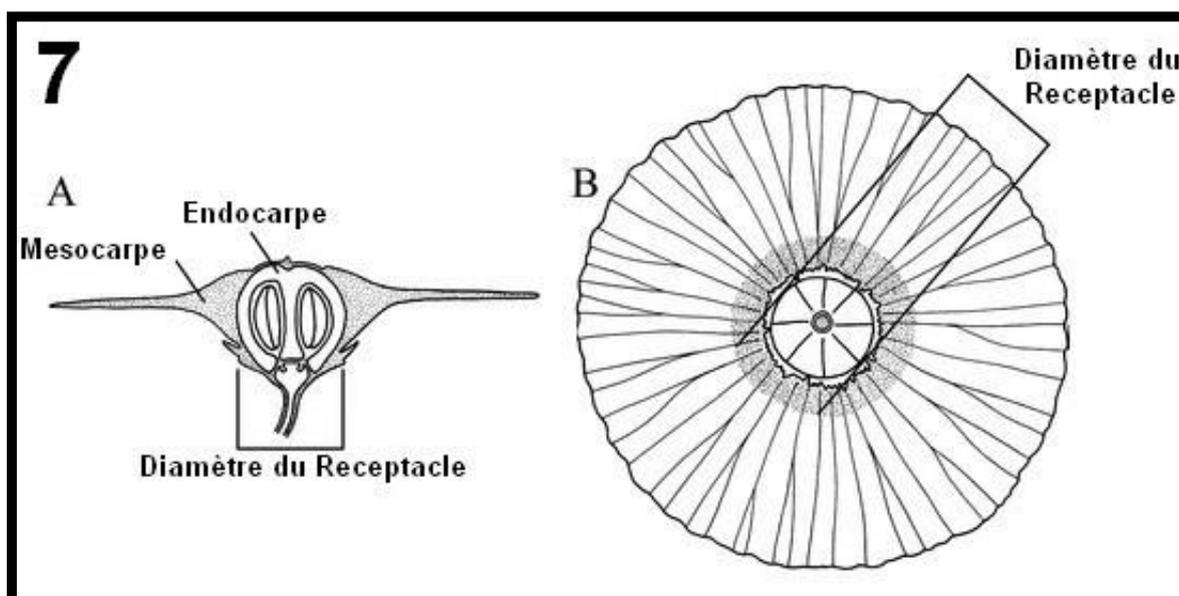


Image 7 : A : Schéma d'une coupe de fruit de paliure, B : Schéma d'une vue supérieure du fruit de paliure (33).

La période de fructification des fruits se situe en été, ils virent au brun en automne.



Image 8 : Fruit de paliure en été

Image 9 : Fruit de paliure en Automne

Les graines mûrissent en automne de la première année après la floraison. Elles sont rondes ou largement ovales, aplaties, avec une légère indentation, brun rougeâtre ou gris foncé, luisantes et font 3–4 mm de diamètre, 1–1,5 mm d'épaisseur, le poids moyen des graines est de 0,015 g.



Image 10 : Graines extraites du fruit de paliure (15)

1.5. Ontogenèse (15)

1.5.1. État de plantule

L'arbre ne se reproduit que via les graines, la reproduction végétative n'a pas été retrouvée chez cette plante. Les graines dans des conditions naturelles (de la Méditerranée) germent en avril ou en mai, mais au début du printemps, après l'hivernage, leur germination est très faible.

La germination est aérienne. Si la graine germe à l'intérieur du fruit, alors les cotylédons portent le péricarpe au-dessus du substrat qui fait office d'ombrage pour la plantule.

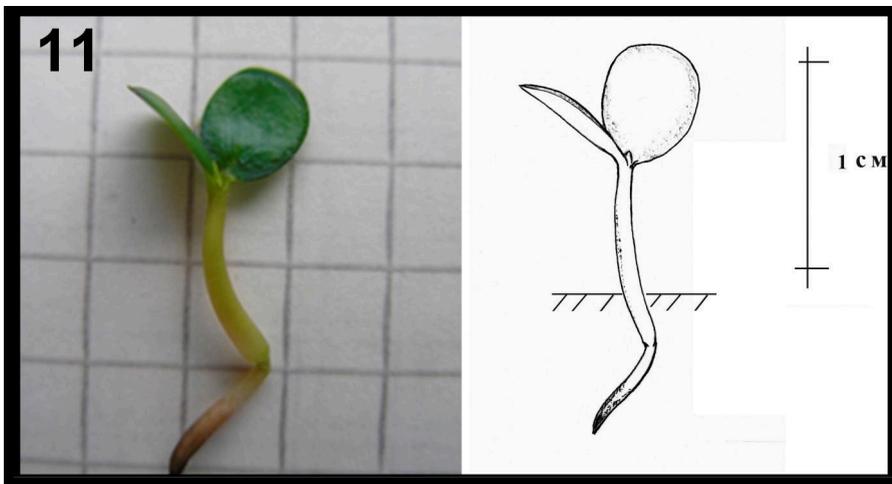


Image 11 : Plantule de paliure (15)

Une longue racine principale se forme à partir du semis, puis des racines latérales se développent activement et conséquence, un système racinaire très ramifié se forme, pénétrant profondément dans le sol.

Habituellement, au milieu ou à la fin de la saison de croissance, les cotylédons meurent et la plante passe à l'état ontogénétique suivant.

Depuis le moment de la germination des graines jusqu'à la mort des cotylédons, la plante est renvoyée à la phase de morphogenèse, dite phase de la plantule, puisque l'individu contient des organes germinatifs.

1.5.2. État de pousse primaire

À l'état juvénile, les plantes sont uni-axiales, non ramifiées, à hypocotyle recourbé. La hauteur des spécimens juvéniles est de 4 à 17 cm. Les plantes juvéniles de la première ou de la deuxième année de vie poussent de manière monopodiale (croissance continue à partir d'un seul point). Les individus unis-axiaux juvéniles à croissance monopodiale appartiennent à la phase suivante de la morphogenèse, la phase de la pousse primaire.

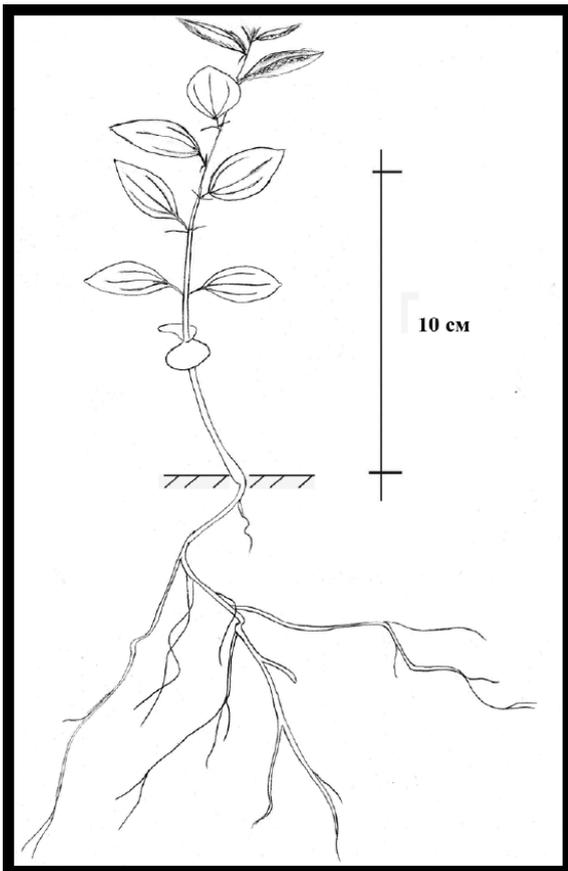


Image 12 : Paliure à l'état de pousse primaire (15)

Les plantes à croissance monopodiale se ramifient généralement au cours de la deuxième année de vie, et les plantes à croissance sympodiale se ramifient plus tard. La ramification commence à partir des pousses qui sont formées à partir de bourgeons latéraux (axillaires).

Il existe deux options de développement.

Dans la première variante, une pousse de formation est d'abord formée, qui commence à se ramifier, puis le sympodium meurt.

Dans le second, le sympodium meurt le premier, ce qui réveille le bourgeon dormant dans la partie basale de la pousse. La pousse formée à partir de ce bourgeon dormant ne se ramifie pas la première année. La pousse peut mourir et être remplacée par une nouvelle pousse formée à partir d'un bourgeon dormant. De tels changements peuvent être répétés plusieurs fois, ce qui conduit à la croissance et à l'épaississement de la base immergée dans le sol. Les plantes immatures peuvent atteindre une hauteur de 80–100 cm, leur cime est encore clairsemée, avec un diamètre de 10–80 cm et la taille des feuilles est comparable à la taille des feuilles des adultes. À ce stade de développement, des racines adventives se forment sur le tronc et un type mixte de système racinaire se forme.

1.5.3. État Virginal

Les plantes de cet état sont caractérisées par de grandes tailles, un ordre de ramification important (4–7) et une couronne typique des plantes adultes ; cependant, les plantes vierges ne sont pas encore entrées dans la saison de fructification.

Chaque année, pendant la saison de croissance, à partir de l'état virginal, deux bourgeons en série descendants sont déposés en axillaire des feuilles. Dans des conditions optimales de croissance, ces bourgeons se développent immédiatement, sans période de dormance, une pousse sylleptique se forme (branches issues directement du tronc), formant aussi des pousses qui augmentent la surface photosynthétique.

1.5.4. Période générative

Les jeunes individus commencent à porter leurs fruits, mais la fructification est irrégulière et peu de fleurs se forment. Chez les tiges plus âgées, les pousses sylleptiques latérales de l'année dernière ne meurent généralement pas, comme chez les spécimens vierges.

La hauteur de la plante atteint une taille considérable (jusqu'à quatre mètres). Le nombre de tiges vivantes existant simultanément est fréquemment de 1 ou 2 et peut atteindre 15–16 dans de rares cas. Chez les plantes de vitalité normale, la cime est souvent en forme de pagode, chez les individus de vitalité réduite et faible, elle est en forme de parapluie, car les pousses latérales inférieures meurent.

L'âge des tiges ne dépasse pas neuf ans.

Le système racinaire est développé, les racines latérales et adventives peuvent s'épaissir considérablement et fixer fermement l'arbuste dans le substrat.

1.5.5. Période post-générative

Dans un état vieillissant, les tiges se flétrissent et la fructification est complètement absente. Sur les grands axes, seules quelques pousses latérales restent vivantes. L'âge des axes des plantes génératives peut atteindre plus de 75 ans, ce qui indique une possible durée de vie importante de l'arbre.

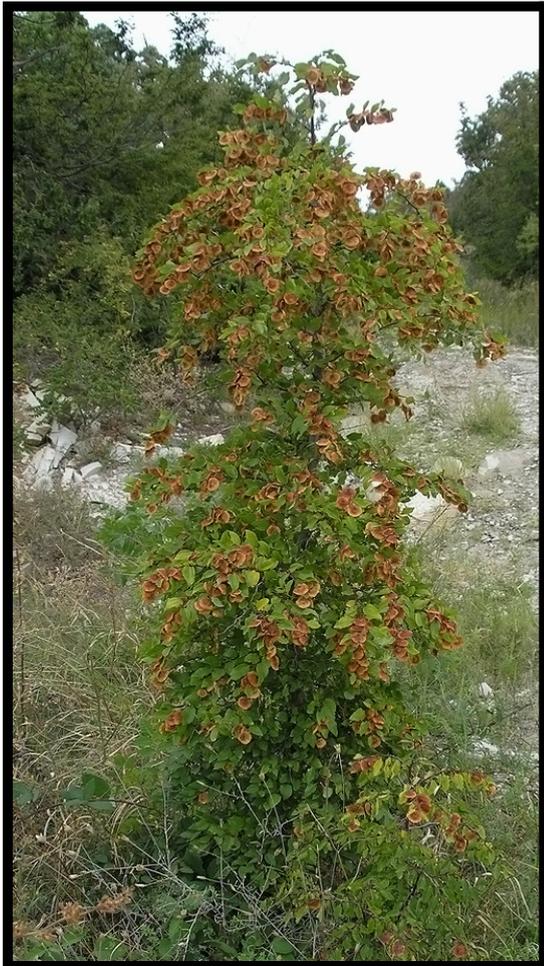


Image 13 : Spécimen jeune (15)

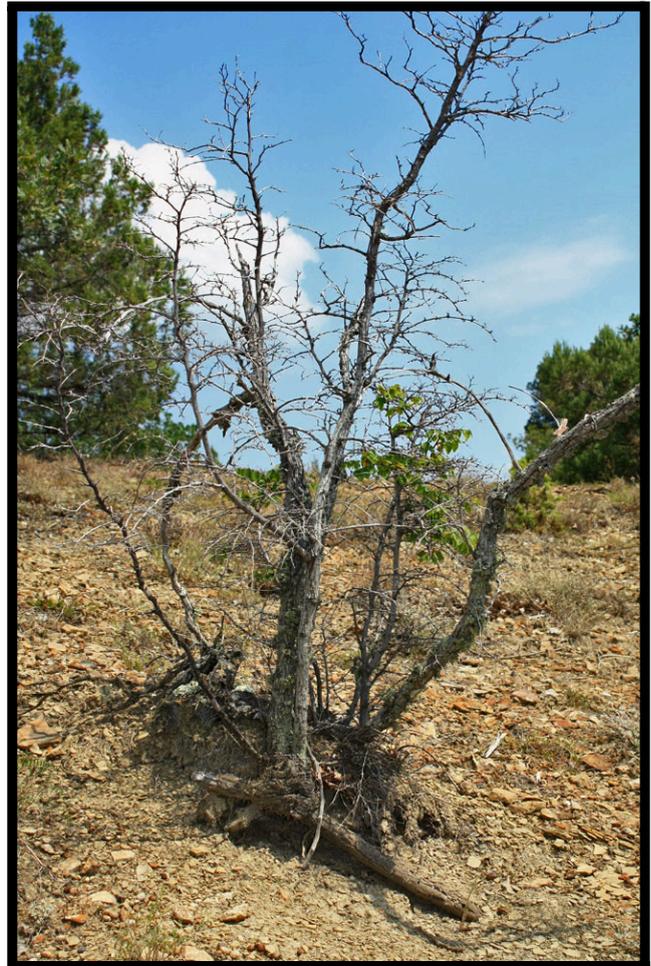


Image 14 : Spécimen âgé (15)

1.6. Répartition géographique et habitat (1)(2)

Statut de Conservation UICN : Préoccupation mineure (espèce pour laquelle le risque de disparition est faible)

Habitat : pseudo-maquis :

Fourrés mixtes d'arbustes sclérophylles (feuilles coriaces, à cuticule épaisse et cireuse, adaptées à la sécheresse), sempervirents (garde ses feuilles tout au long de l'année) et/ou caducifoliés (perd ses feuilles de manière périodique). Ils comprennent notamment des formations arbustives de la péninsule des Balkans et de la péninsule italienne, intermédiaires entre le maquis méditerranéen et le schibljak (fourrés caducifoliés du sud-est de la sud-Méditerranée), avec un mélange de broussailles sempervirentes et caducifoliées.

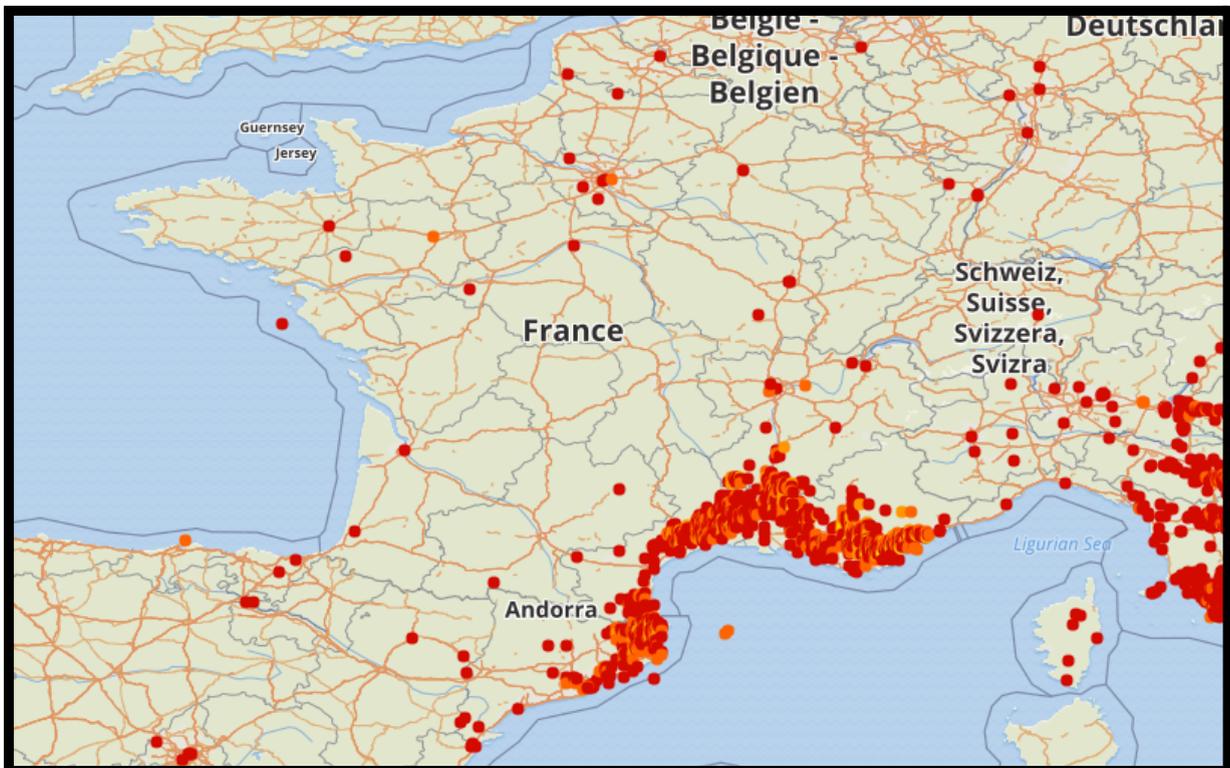


Image 15 : Localisation globale en France (1)

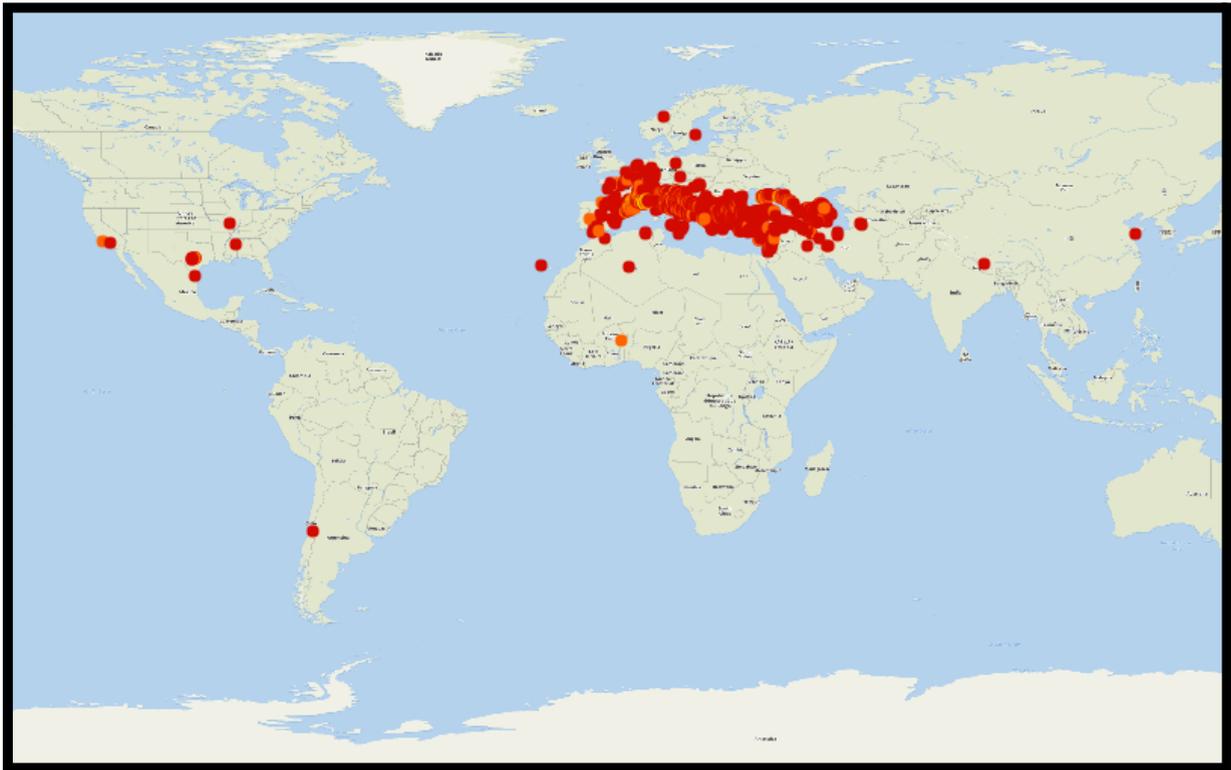


Image 16 : Localisation globale dans le monde (1)

Au vu de la répartition géographique, le paliure se développe particulièrement bien dans un climat méditerranéen, qui offre un niveau d'ensoleillement suffisant.

2. Composition chimique

2.1. Les Usages Traditionnels

Principalement utilisé au Proche-Orient, mais également en Europe, les indications sont multiples et varient en fonction de la culture locale.

Actuellement, ce sont généralement les fruits séchés qui sont utilisés en phytothérapie.

2.1.1. Indications

Voici les quelques indications retrouvées dans la littérature, classées de la plus fréquemment retrouvée à la plus rare :

- Diurétique, baisse de l'acide urique, anti-lithiasique urinaire (calculs dans les voies urinaires avec un effet anti-inflammatoire) en Espagne et Catalogne (nom local : Espinavessa) avec infusion ou décoction des fruits (36, 38)
- Anti-diabétique en Turquie (nom local : Çaltı), par la consommation de fruits en infusion (38)
- Hypocholestérolémiant en Espagne et Catalogne avec infusion ou décoction des fruits (36)
- Anti-diarrhéique à usage vétérinaire chez les bovins en Serbie (nom local : Draka) avec des extraits aqueux des fruits (37),
- Hypertension artérielle et cardio protecteur en Iran et en Turquie (fruits en décoction ou frais, mais aussi les feuilles et même les fleurs) (34, 35),
- Anti-rhumatismale (43)

Il y a une nette différence de documentation et de fréquence d'utilisation en fonction des zones géographiques du fait vraisemblablement de la facilité à laquelle on peut trouver cette plante dans la nature.

2.1.2. Posologie

La décoction est la forme la plus utilisée, en effet, compte tenu de l'épaisseur du fruit sec, l'infusion ne suffirait pas à extraire les actifs efficacement.

Ainsi, on peut retrouver dans la littérature des conseils de préparation de ce style :

- Faire bouillir 15 g de fruits séchés dans un litre d'eau pendant 4 à 5 minutes. Laisser infuser 15 minutes. Prendre 3 tasses par jour entre les repas pour un effet diurétique (38).
- Faire bouillir 30 g de fruits séchés pour 1 litre d'eau durant 10 minutes. Boire entre 3 et 4 tasses par jour, en dehors des repas
- 2 gélules (d'environ 300 mg) le matin, 2 gélules le midi

Le paliure peut se décliner en gélules d'extrait sec réduit en poudre, en extrait à base d'alcool ou encore en extrait aqueux.

2.1.3. Toxicité et contre-indication

Par principe de précaution, le paliure est contre-indiqué pour les femmes enceintes, allaitantes et pour les jeunes enfants.

Il est conseillé de se référer à un professionnel de santé avant de l'utiliser.

Des témoignages rapportent également une potentielle toxicité pour l'animal.

Les sources à ce sujet restent néanmoins très faibles.



Image 17 : Fruits secs de paliure retrouvé dans le commerce.

2.2. Compositions moléculaires

2.2.1. Composition lipidique

Même si les indications thérapeutiques ne font pas, à priori, entrer en jeu les composés lipidiques du fruit et plus particulièrement de la graine, comme tout organe de réserve, on ne peut pas exclure que les lipides font partie d'une fraction importante de la graine.

La composition qualitative des acides gras et des stérols de la graine de PSC a été déterminée :

Dans les acides gras, les composés retrouvés majoritairement sont :

- Le 20:1 (acide eicosénoïque)
- Le 18:1 (acide Oléique)
- Le 18:2 (acide Linoléique)

Dans les stérols, le composé retrouvé majoritairement est :

- Le β -sitostérol.

Une variabilité de la composition des graines de PSC est observée en fonction des différentes années de récolte. (27)

2.2.2. Les Flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des substances présentes dans de nombreuses plantes alimentaires et médicinales. Ils sont à l'origine des teintes brunes, rouges et bleues des fleurs et des fruits. Certaines plantes sont réputées pour leur richesse en flavonoïdes : par exemple, le thé, le raisin, les oignons, les pommes, le cacao, la grenade, le cassis, les myrtilles ou encore le café.(29)

Certains flavonoïdes jouent un rôle essentiel dans la protection des végétaux, notamment contre les rayonnements UV. Ils possèdent également des propriétés de phytoalexines, leur permettant de contribuer à la défense contre les bactéries, les virus et les moisissures. Les flavonoïdes ont d'abord été appelés, à tort, vitamine P. Les flavonoïdes constituent une vaste famille de polyphénols, répartis en différentes sous-classes chimiques selon leur squelette de base. Parmi celles-ci, on retrouve particulièrement les flavonols (ex : quercétine), les flavanols (ex : catéchines), les proanthocyanidines et les isoflavones du soja. Ils sont aussi connus sous le nom, de bioflavonoïdes (terme générique utilisé pour désigner les flavonoïdes en général). (29)

Les recherches sur les habitudes alimentaires liées à une fréquence plus faible de maladies (régimes crétois et japonais, « paradoxe français », etc.) pointent systématiquement vers des apports plus élevés en flavonoïdes issus, entre autres, du vin rouge, des fruits ou du thé vert. Ces observations sont à l'origine des propriétés thérapeutiques éventuelles des flavonoïdes.(29)

Les chimistes ont déjà identifié plus de huit mille flavonoïdes. Parmi eux, certains se retrouvent plus fréquemment dans les compléments alimentaires.(29)

Un avis négatif émis en 2012 par l'EFSA et la Commission européenne reflètent l'absence d'études cliniques convaincantes sur l'efficacité des flavonoïdes.(29)

Malgré l'absence de preuves formelles, un apport régulier de flavonoïdes peut être intéressant pour rester en bonne santé. Mais, avant de recourir à des compléments, cet apport doit provenir d'une alimentation riche en fruits et légumes frais.

La consommation occasionnelle de vin rouge peut être une bonne source de flavonoïdes, mais doit rester dans le cadre des recommandations officielles : pas plus de trois verres par jour pour un homme, deux verres pour une femme et pas tous les jours.(29)

Les flavonoïdes se déclinent en de multiples variétés structurales où le noyau génine peut être couplé avec :

- Hétérosides flavonoïdiques :
 - O-hétérosides (très répandus)
 - C-hétérosides (thé, genêt)
 - Mono et disaccharides surtout
 - Glc, Rha, Xyl, Gal, ...
- Biflavonoïdes:
 - Dimères de flavones et flavanones surtout : caractéristiques des gymnospermes (excepté le Millepertuis)
- Si génine flavan-3-ol ou 3-4-diol : tanins condensés.(30)

Les flavonoïdes représentent la majeure partie des actifs contenus dans la graine de PSC et se déclinent en quelques composés majoritaires :

- La rutine "image 19"
- La catéchine "Image 21"
- L'isoquercétine "image 23"
- L'Hespéridine "image 22"
- La quercétine 3-O-rhamnoglucoside 7-O-rhamnoside.

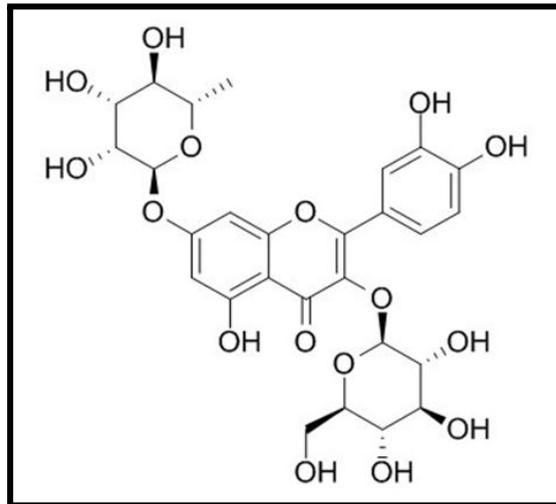


Image 18 : Structure chimique de La quercétine
3-O-rhamnoglucoside 7-O-rhamnoside

La Liste A de la pharmacopée française préconise l'usage des fruits de paliure dans les usages traditionnels (sans pour autant préciser une indication précise), mais dans d'autres pays comme au Proche-Orient, on utilise aussi les feuilles. Plusieurs études ont également mesuré le potentiel en flavonoïde des autres parties de la plante comme les feuilles (24) ou les fleurs.

L'analyse quantitative et qualitative par HPLC en phase inverse des extraits méthanoliques de PSC (voir annexe figure 1) ont donné une teneur totale en flavonoïdes de 0,66 % dans les feuilles, 0,45 % dans les fleurs et 0,16 % dans les fruits (valeurs moyennes, n=4 ; récoltés au moment de la teneur la plus élevée sur le profil de l'année).

De plus, on constate une grande variation dans la composition en flavonoïdes entre les différentes parties de la plante.

Les résultats ont montré que la quercétine 3-O-rhamnoglucoside 7-O-rhamnoside est le principal flavonoïde des feuilles et la rutine celui des fleurs et des fruits.

Le profil des flavonoïdes varie au cours de l'année, avec une teneur maximale observée dans les feuilles en juin et juillet (mai X = 0,40 %, juin X = 0,65 %, juillet X = 0,66 %, août X = 0,35 %, septembre X = 0,30 %, octobre X = 0,25 % ; n = 4). Cette fluctuation saisonnière semble liée à leur rôle protecteur contre les rayonnements UV, expliquant ainsi pourquoi leur concentration est plus élevée en période d'ensoleillement maximal. Par conséquent, la récolte des feuilles est particulièrement recommandée durant ces mois.

La question des variabilités géographiques éventuelles au sein de la Méditerranée reste à vérifier (existence de chémotypes).

Si la teneur en flavonoïdes a été analysée dans les extraits secs, aucune recherche n'a encore évalué leur concentration dans les préparations liquides, telles que les décoctions ou les formes fraîches.(13)

La structure de différents flavonoïdes est présentée en annexe (Tableau 2).

2.2.2.1. La Rutine

La rutine ou 3-O-rutinosylquercétol est un flavonoïde de type flavonol présent dans de nombreuses plantes, telles que le sarrasin, le raisin, le vin rouge, la passiflore, la pomme et le thé.

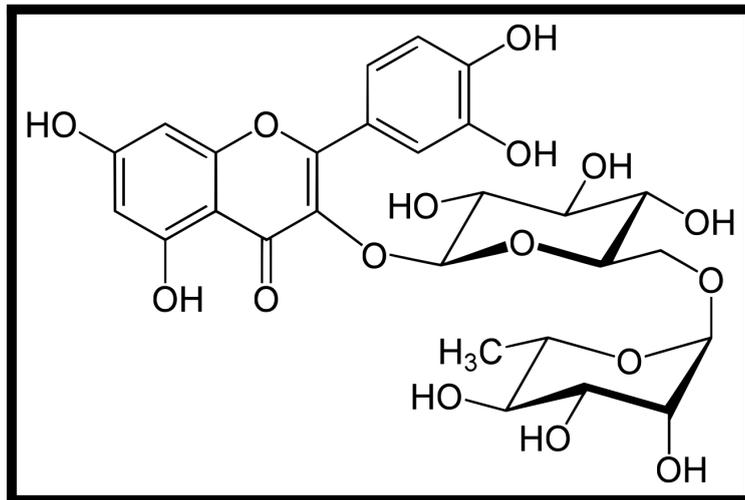


Image 19 : Structure chimique de la rutine (6)

Pour 1 g d'extrait éthanolique de paliure, il y a 98.8 mg (ou 9 880 mg/100 g) de rutine qui ont été mesurées (voir annexe : tableau 1).

La concentration en extrait sec de PSC est de 1 g pour 10 g d'éthanol.

Il y a donc 9.88 mg de rutine dans 1 g d'extrait sec de fruit du PSC (soit 0.988 %).

(6)

À noter que la quercétine est un métabolite oral de la rutine.

En effet, la rutine est absorbée plus lentement que la quercétine car la rutine est hydrolysée par certaines bactéries de la flore intestinale ayant une activité rhamnosidase.

Après hydrolyse, sa fraction hydrophile est éliminée, tandis que la quercétine est absorbée par l'intestin grêle (observé chez le rat).(10)

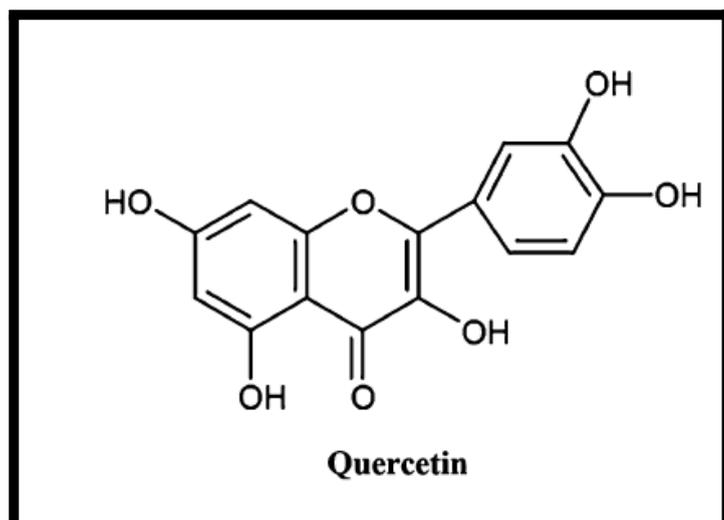


Image 20 : Structure chimique de la Quercetin (6)

On peut également supposer que cette étape d'hydrolyse se retrouve aussi pour les autres flavonoïdes comme la quercétine 3-O-rhamnoglucoside 7-O-rhamnoside.

On la retrouve en grande quantité dans le vin rouge, le thé vert, les oignons rouges, la peau des pommes, le ginkgo.(29)

La quercétine est fréquemment associée à la vitamine C dont elle favoriserait l'absorption, bien qu'une étude récente semble démontrer le contraire.(40) La quercétine pourrait interagir avec les quinolones et le cisplatine.

2.2.2.2. La Catéchine

La catéchine est aussi un flavonoïde présent dans de nombreuses plantes, telles que le thé vert, le cacao, la fève ou encore la pomme.

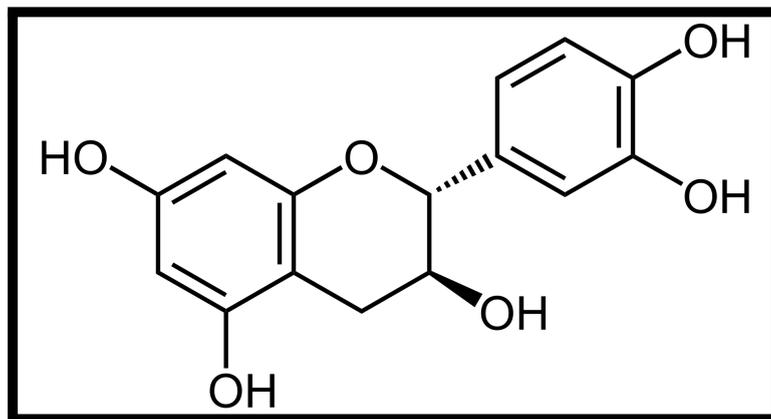


Image 21 : Structure chimique de la catéchine (6)

Pour 1 g d'extrait éthanolique de paliure, il y a 58.7 mg (ou 5 870 mg/100 g) de rutine qui ont été mesurés (voir annexe : tableau 1).

La concentration en extrait sec de PSC est de 1 g pour 10 g d'éthanol.

Il y a donc 5.87 mg de catéchine dans 1 g d'extraits sec de PSC (soit 0.587 %). (6)

Une tasse de thé vert contiendrait au plus 14 mg de catéchines.(29)

À noter que des traces de dérivé de la catéchine ont pu être détectées comme épicatechine, épigallocatechine gallate, gallocatechine.

2.2.2.3. L'Hespéridine

L'Hespéridine est aussi un flavonoïde présent dans de nombreux agrumes et en particulier dans leur écorce.

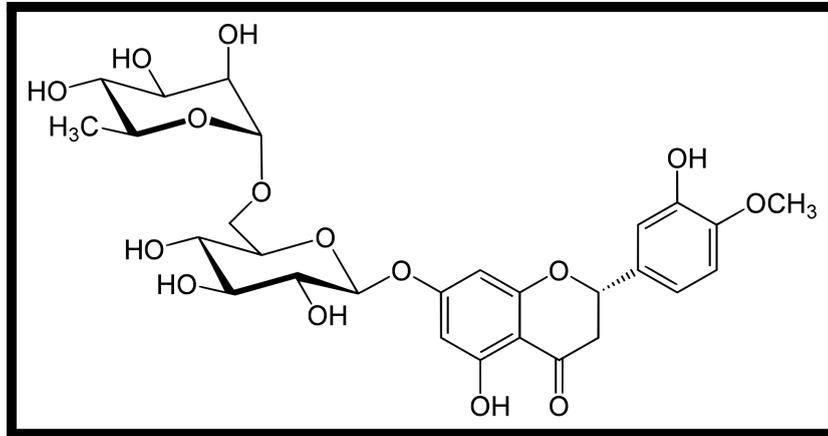


Image 22 : Structure chimique de l'Hespéridine (6)

Pour 1 g d'extrait éthanolique de paliure, il y a 47.5 mg (ou 4 750 mg/100 g) de hespéridine qui ont été mesurés (voir annexe : tableau 1).

La concentration en extrait sec de PSC est de 1 g pour 10 g d'éthanol.

Il y a donc 4.75 mg d'hespéridine dans 1 g d'extraits sec de PSC (soit 0.475 %). (6)

2.2.2.4. L'Isoquercétine

L'isoquercétine est aussi un flavonoïde présent dans de nombreuses plantes, telles que le thé, le raisin ou certains fruits exotiques. Elle est connue aussi sous le nom de Trifoliine.

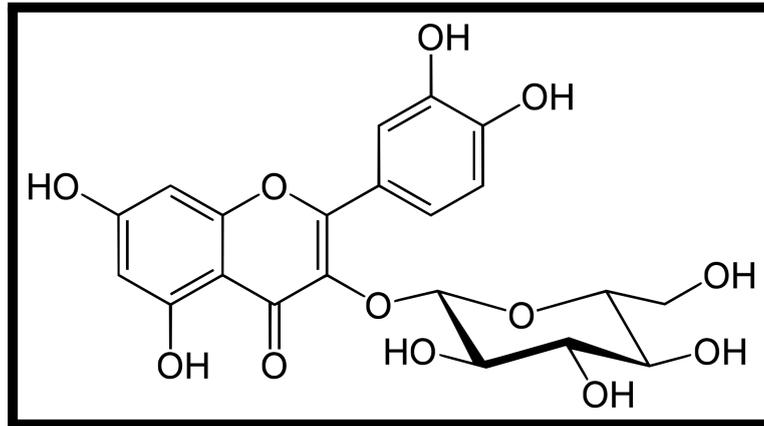


Image 23 : Structure chimique de l'Isoquercétine (6)

Pour 1 g d'extrait éthanolique de paliure, il y a 15.1 mg (ou 1 510 mg/100 g) d'isoquercétine qui ont été mesurés (voir annexe : tableau 1). La concentration en extrait sec de PSC est de 1 g pour 10 g d'éthanol. Il y a donc 1.51 mg d'isoquercétine dans 1 g d'extraits sec de PSC (soit 0.151 %). (6)

2.2.3. Les Saponosides Triterpènes (5)

La Sapogénine triterpénique (C30) se retrouve principalement chez les dicotylédones : Araliaceae, Caryophyllaceae, Cucurbitaceae, Fabaceae, Rosaceae...

Les structures les plus répandues sont pentacycliques.

L'utilisation des plantes à saponosides reste variée

- Antiinflammatoires et anti-oedémateux (réglisse, marronnier d'Inde).
- Antitussives et expectorantes (bois de lierre, racines de polygala, de Réglisse).
- Édulcorantes (réglisse et ses extraits)
- Phlébologie : (Ruscus aculeatus L. Ruscaceae "CYCLO 3")
- Dermatologie :
 - Ulcérations cutanées et troubles veineux (Centella asiatica Apiaceae)
 - Émollient (Calendula officinalis L. Asteraceae)
- « Adaptogènes » avec le ginseng (panax ginseng CA Meyer, Araliaceae) panacée et remède universel en médecine asiatique.(31)

Les Triterpènes représentent une partie non négligeable des actifs contenus dans la graine de PSC et se déclinent en quelques composés majoritaires :

- Bétuline "image 24" et Acide Bétulinique "image 25" avec 27,89 mg/g d'extrait n-hexane
- Lupéol "image 26" avec 8,94 mg/g d'extrait n-hexane

Toutefois, leur nature lipophile suggère qu'ils sont peu solubles dans l'eau, rendant leur extraction inefficace par infusion ou décoction.

2.2.3.1. La Bétuline

La bétuline est un triterpène présent principalement dans l'écorce de la famille des Bétulacées (ex : Bouleau).

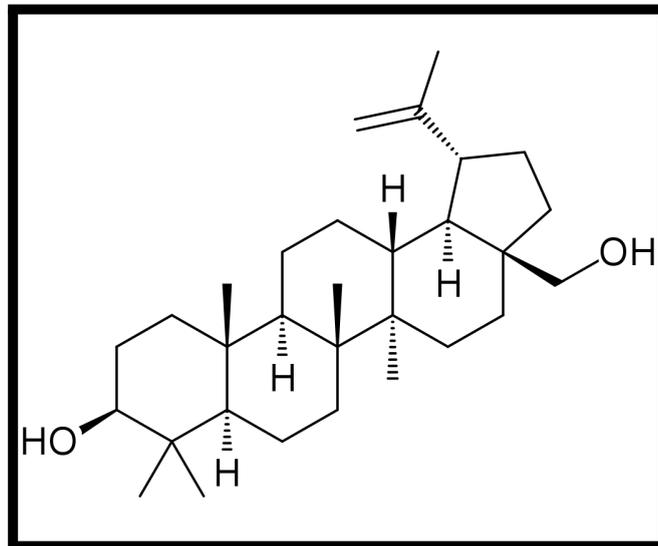


Image 24 : Structure chimique de la bétuline

2.2.3.2. L'acide Bétulinique

L'acide bétulinique est aussi un triterpène découvert dans le bouleau

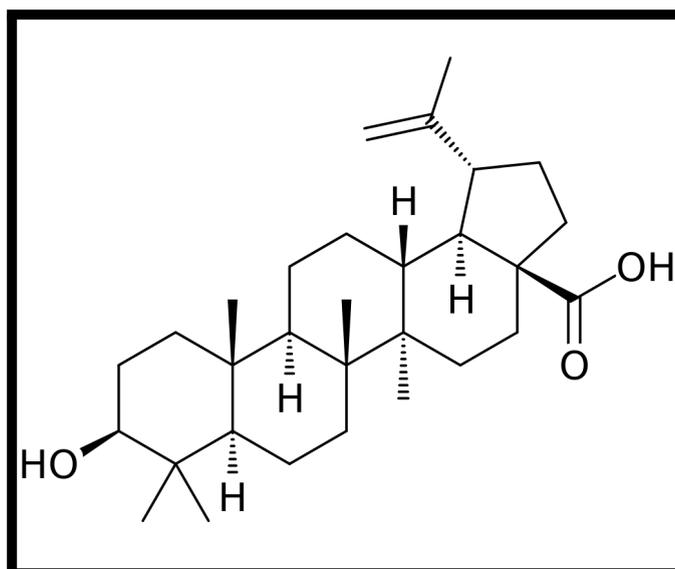


Image 25 : structure chimique de l'acide Bétulinique

2.2.3.3. Le Lupéol

Le lupéol est un triterpène découvert dans l'arbre à liège (*QUERCUS SUBER*).

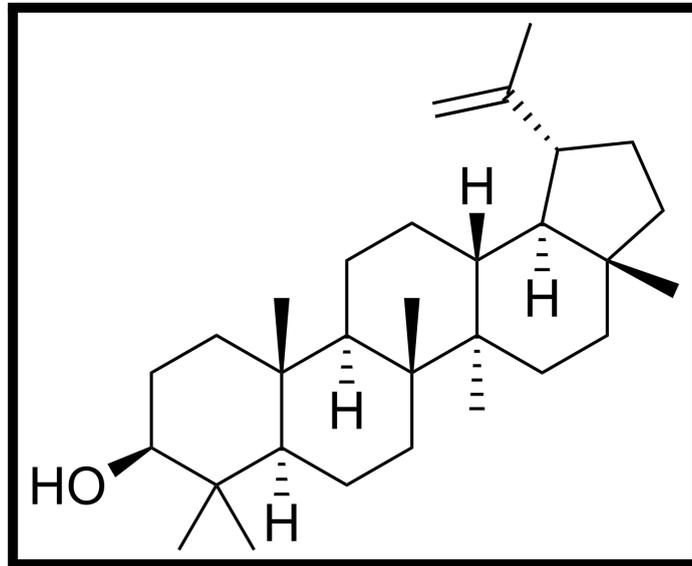


Image 26 : Structure chimique du lupéol

3. Informations pharmacologiques et cliniques

Le PSC est une plante riche en composés bioactifs, notamment des flavonoïdes et des triterpènes, qui lui confèrent des propriétés pharmacologiques variées. Après avoir exploré ses aspects botaniques et biochimiques dans la première partie, il est essentiel d'analyser les données scientifiques disponibles concernant ses effets biologiques.

Dans ce chapitre, nous nous intéresserons aux études pharmacologiques et cliniques portant sur certains de ses principaux constituants, en lien avec ses usages traditionnels. Nous examinerons particulièrement leur activité sur l'acide urique, sur le cholestérol, leur action antidiabétique, antioxydante, anti-inflammatoire, leurs potentielles applications thérapeutiques et également leur effet toxique. Cette approche essaiera d'établir un lien entre la composition chimique du PSC et ses effets biologiques, afin de mieux comprendre son intérêt en phytothérapie.

3.1. Effet sur l'Acide Urique

Dans la médecine traditionnelle des régions du pourtour méditerranéen, le PSC est souvent utilisé comme hypo-uricémiant dans le traitement de la goutte.

Quelques recherches tendent à expliquer cette activité via la composition en rutine et isoquercétine.

Pour appuyer ces informations, nous verrons une étude de 2016 qui expose des volontaires sains (avec un taux d'acide urique normal haut) à 500 mg de quercétine.

3.1.1. Étude des effets de la quercétine sur les taux d'acide uriques sur des volontaires sains (39)

Cette étude est intéressante grâce à la méthodologie employée, en effet les données ont été enregistrées sur un échantillon de volontaires sains, randomisé, en double aveugle opposé à un groupe placebo. Seul bémol, le nombre de volontaires dans cette étude est de seulement 22 personnes, ce qui limite le niveau de preuve des résultats obtenus.

Comme le montre les résultats (voir figure 2), il y a bien baisse significative de la concentration en acide urique après quatre semaines de traitement en comparaison avec le placebo.

La suite de l'étude émet l'hypothèse que cette baisse d'acide urique viendrait de l'inhibition possible de la xanthine oxydase (qui transforme l'hypoxanthine en xanthine ainsi que la xanthine en acide urique) par la quercétine en plus d'un éventuel effet diurétique.

Si l'on cherche à extrapoler ces résultats à la concentration de quercétine contenue dans le *Paliurus spina-christi*, les données restent peu encourageantes. En effet, si l'on souhaite absorber cette même quantité de quercétine via la consommation de paliure, en supposant un rendement métabolique optimal de la rutine (100 % de conversion en quercétine, ce qui est très certainement irréaliste), et en se basant sur les concentrations précédemment évoquées, un homme devrait ingérer 50,6 g de paliure. Sachant qu'une gélule (00) de paliure contient 330 mg de poudre végétale, cela représenterait environ 153 gélules par jour.

Toutefois, cette extrapolation reste imprécise et ne prend pas en compte d'éventuels effets de synergie entre les différents composés du *Paliurus spina-christi*. En effet, bien que difficiles à démontrer dans le cadre de mélanges complexes, ces interactions peuvent potentialiser l'effet global de l'extrait, notamment par des mécanismes tels que l'amélioration de la biodisponibilité, la modulation des voies métaboliques ou l'addition d'effets biologiques complémentaires. Ainsi, bien que les doses expérimentales testées en laboratoire puissent sembler très élevées comparées aux usages courants, l'ensemble des constituants du paliure ainsi ceux retrouvés dans les fruits et légumes riches en flavonoïdes de l'alimentation quotidienne pourrait agir en synergie, contribuant potentiellement à des effets biologiques significatifs à des doses plus faibles.

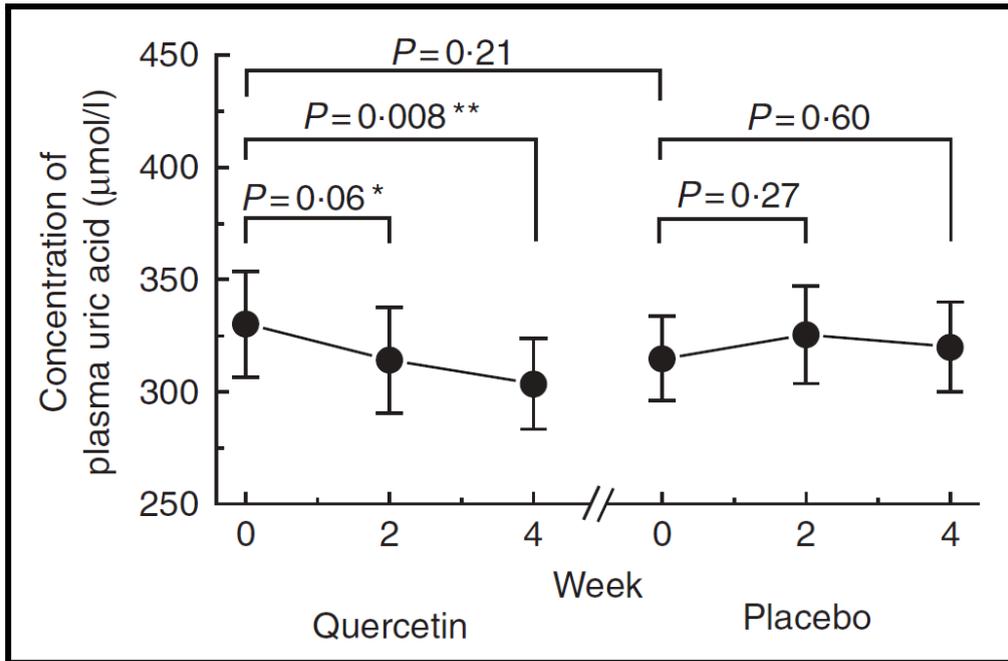


Figure 2 : Effet de la consommation de quercétine sur l'acide urique plasmatique. Comparaison de l'acide urique plasmatique au départ, 2 et 4 semaines après la consommation de quercétine (contenant 500 mg de quercétine) ou un placebo par jour, chez vingt-deux personnes en bonne santé IC à 95 %. Avec une différence significative à (* $P < 0,1$) et (** $P < 0,05$)

3.2. Effet sur le cholestérol

Depuis 2012, les autorités de santé européennes (EFSA, European Food Safety Authority et la Commission européenne) se sont prononcées sur certaines allégations de santé des aliments et des compléments alimentaires contenant des flavonoïdes (toutes substances confondues). Après examen des données scientifiques, elles ont estimé que ces produits ne peuvent PAS prétendre contribuer à maintenir des taux sanguins de cholestérol normaux.(29)

Néanmoins, les usages traditionnels persistent en France dans cette indication avec des résultats visibles sur le cholestérol.

Ces résultats sont-ils le fruit des mesures hygiéno-diététiques associées seulement ou y a-t-il un réel intérêt à consommer du paliure ?

Pour étudier un éventuel effet sur le cholestérol de PSC, nous verrons 3 études de 2004, de 2014 et de 1992.

3.2.1. Étude des effets du PSC sur le cholestérol chez les rats (26)

Une première étude de 2004 a voulu mesurer l'effet de PSC sur le cholestérol, les triglycérides et les niveaux de HDL chez les rats mâles diabétiques nourris avec un régime riche en cholestérol.

Pour ce faire, différents groupes de rats furent constitués comprenant des groupes témoins et des groupes exposés via l'alimentation à différentes concentrations en extrait sec de PSC (voir tableau 3).

Group	Number of rats	Rat	Diet	Drug administered
1	10	Naive	Standard	N.S.
2	8	STZ	Standard	N.S.
3	8	STZ	Cholesterol	N.S.
4	8	STZ	Cholesterol	50 mg/kg/day of the extract
5	8	STZ	Cholesterol	100 mg/kg/day of the extract
6	8	STZ	Cholesterol	200 mg/kg/day of the extract
7	8	STZ	Cholesterol	400 mg/kg/day of the extract

Tableau 3 : Caractéristiques des différents groupes de rats utilisés dans cette étude. (26)

STZ : rats rendus diabétiques par l'administration d'une dose unique de streptozocine (agent alkylant particulièrement toxique envers les cellules β des îlots de Langerhans) (60 mg/kg) au début de l'étude.

Pour se rendre compte des quantités ingérées de paliure, nous pouvons faire une transposition à l'homme (poids standard de 70 kg) soit :

Pour une dose de 100 mg/Kg, un homme devrait ingérer 7 g de paliure et sachant qu'une gélule (00) de paliure contient 330 mg de poudre de fruit sec de paliure (mesure faite personnellement avec de la poudre obtenue de fruits de paliures mixés pendant 20 minutes), un homme devrait ingérer 21 gélules en une journée.

Pour une dose de 50 mg/Kg, un homme devrait ingérer 3.5 g de paliure et sachant qu'une gélule (00) de paliure contient 330 mg de paliure, un homme devrait ingérer 10 gélules en une journée.

Ces quantités sont donc bien trop importantes pour être appliquées directement chez l'homme, mais restent intéressantes dans des conditions expérimentales.

Par la suite, les valeurs sériques obtenues (voir tableau 4) à partir des paramètres étudiés des groupes 2 et 3 (groupes diabétiques témoins) ont été comparées à celles du groupe normal (groupe 1), tandis que les valeurs de divers paramètres appartenant aux groupes tests ont été comparées au groupe 3 (groupes diabétiques + cholestérol témoins).

Group	Cholesterol*	Triglyceride*	HDL*	HDL/T.C.*
1	86.59 ± 2.33	64.19 ± 3.39	42.00 ± 2.46	0.49 ± 0.02
2	87.51 ± 3.87	88.21 ± 10.17	30.79 ± 3.34	0.39 ± 0.05
3	159.95 ± 29.03 ^a	126.92 ± 18.84 ^a	34.39 ± 3.91	0.26 ± 0.06 ^a
4	116.02 ± 6.73	65.06 ± 7.31 ^b	36.24 ± 2.83	0.33 ± 0.04
5	87.17 ± 7.76 ^b	112.09 ± 15.33	40.94 ± 8.07	0.46 ± 0.06 ^b
6	145.99 ± 27.36	110.18 ± 7.67	25.08 ± 4.82	0.18 ± 0.02
7	120.75 ± 12.55	101.78 ± 6.73	28.44 ± 2.11	0.24 ± 0.02

a) Significantly different from group 1
b) Significantly different from group 3
*Values are presented as mean ± SE for 8 rats, except for group 1 which had with 10 rats.

Tableau 4 : Effet du régime en fruit PSC sur divers facteurs sériques.(26)

a) Significativement différent du groupe 1

b) Significativement différent du groupe 3

*Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ± SE pour 8 rats, sauf pour le groupe 1 qui avait 10 rats.

Introduire uniquement du STZ (seul) à des rats (groupe 2), n'a eu aucun effet significatif sur les quantités de cholestérol, de triglycérides et de HDL ainsi que sur le rapport HDL/TG.

Cependant, l'introduction de STZ chez les rats et leur alimentation avec un régime hypercholestérolémiant (groupe 3) a augmenté de manière significative les taux de cholestérol et de triglycérides et a diminué le rapport HDL/TG par rapport au groupe 1 ;

Dans tous les cas, il n'a eu aucun effet significatif sur le taux de HDL. Lorsqu'un régime hypercholestérolémiant était co-administré avec différentes doses d'extrait de fruit de PSC, l'effet d'augmentation du cholestérol et des triglycérides de l'alimentation a été partiellement diminué. La réduction du taux de cholestérol a été significative dans le groupe 5 (dose de 100 mg/kg/jour), qui a montré une réduction de 45,5 % par rapport au groupe 3. La réduction observée du taux de triglycérides a été jugée significative dans le groupe 4 (dose de 50 mg/kg/jour), montrant une réduction de 48,73 % par rapport au groupe 3. Les niveaux de HDL n'ont montré aucun changement significatif, mais le rapport HDL/TG a été significativement augmenté dans le groupe cinq par rapport au groupe 3. Cependant, il n'y a pas d'effet dose-dépendant, ce qui suggère qu'il y ait peu de corrélations entre la prise de PSC et les mesures des paramètres.

Les études chimiques du fruit de *Paliurus spina-christi* ont indiqué la présence de flavonoïdes (isoquercétine et rutine).

La rhamnétine et l'isorhamnétine sont des métabolites de ces flavonoïdes dans le plasma de rat et il a été démontré que la quercétine et la rhamnétine ont des propriétés de diminution du cholestérol chez les rats nourris avec un régime riche en cholestérol. Cela pourrait être la raison de l'efficacité anti-cholestérol de cette plante.

L'administration de cet extrait sec de fruit PSC peut également diminuer les niveaux de triglycérides par rapport au groupe 3, suggérant que l'effet hypotriglycéridique observé avec l'extrait pourrait être dû à la présence de quercétine.

L'activité hypolipémiant de PSC pourrait être attribuée à l'inhibition du stress oxydatif en raison de sa teneur en composés phénoliques.

Cependant, comme le mentionne la présente étude, d'autres recherches doivent être menées pour expliquer le mécanisme exact de ces composés phénoliques et pour confirmer un réel effet de la PSC sur le Cholestérol.

En effet, l'étude nous présente des groupes relativement petits pour confirmer pleinement les résultats.

3.2.2. Étude des effets de la quercétine sur le cholestérol chez les rats (28)

Comme pour l'étude précédente, en 1995, des groupes de 5 à 6 rats vont être exposés ou non à différentes substances (dont la quercétine) tout en suivant un régime hypercholestérolémiant.

Les résultats (voir tableau 5) montrent les effets de l'isorhamnétine, de la rhamnétine et de la quercétine sur les concentrations de lipides chez les rats nourris avec un régime riche en cholestérol.

À noter que l'ingestion de chacun des trois types de flavonoïdes n'a pas affecté l'apport alimentaire quotidien (poids corporel ou poids du foie inchangé).

La concentration du cholestérol sérique total chez les rats nourris avec l'isorhamnétine, la rhamnétine et la quercétine était significativement inférieure à celle des rats témoins, bien qu'il n'y ait pas eu une différence significative entre les groupes nourris avec chacun des flavonoïdes.

Cependant, les concentrations en lipides sériques et les diverses concentrations hépatiques ne diffèrent significativement pas entre le groupe témoin et le groupe alimentés en flavonoïdes.

Les quantités de cholestérol fécal total, qui représentaient la quasi-totalité des stéroïdes neutres et les acides biliaires sécrétés par les rats nourris avec de la quercétine tendent à être plus élevés que celui des rats témoins, mais pas à un degré significatif.

Group	20CC	20CC + 0.1% I	20CC + 0.1% R	20CC + 0.1% Q
Initial body weight (g)	67 ± 3 ^a	68 ± 1 ^a	68 ± 1 ^a	68 ± 2 ^a
Food intake (g/14 days)	154 ± 2 ^a	155 ± 2 ^a	152 ± 2 ^a	153 ± 3 ^a
Body weight gain (g/14 days)	66 ± 5 ^a	66 ± 2 ^a	65 ± 4 ^a	65 ± 7 ^a
Liver weight (% of body weight)	4.9 ± 0.1 ^a	4.8 ± 0.1 ^a	5.0 ± 0.2 ^a	4.9 ± 0.4 ^a
Sarum lipids				
Total cholesterol (mg/dl)	227 ± 33 ^a	195 ± 15 ^b	197 ± 12 ^b	185 ± 19 ^b
Free cholesterol (mg/dl)	30.0 ± 4.8 ^a	29.1 ± 4.4 ^a	28.3 ± 2.5 ^a	25.3 ± 3.3 ^a
HDL-cholesterol (mg/dl)	32.9 ± 1.9 ^a	31.3 ± 2.0 ^a	33.6 ± 1.3 ^a	31.9 ± 0.9 ^a
Triacylglycerols (mg/dl)	64.2 ± 4.8 ^a	56.1 ± 15.1 ^a	73.3 ± 9.9 ^a	63.7 ± 7.4 ^a
Phospholipids (mg/dl)	152 ± 17 ^a	142 ± 11 ^a	146 ± 8 ^a	147 ± 19 ^a
Atherogenic index ¹	6.0 ± 1.3 ^a	5.3 ± 1.0 ^a	4.9 ± 0.9 ^a	4.8 ± 0.6 ^a
Liver lipids				
Total cholesterol (mg/g of liver)	45.6 ± 4.9 ^a	46.6 ± 4.1 ^a	35.9 ± 6.7 ^a	42.2 ± 6.1 ^a
Triacylglycerols (mg/g of liver)	39.4 ± 5.9 ^a	42.4 ± 13.5 ^a	31.5 ± 5.6 ^a	42.8 ± 10.6 ^a
Phospholipids (mg/g of liver)	28.0 ± 2.5 ^a	33.6 ± 8.5 ^a	30.7 ± 5.7 ^a	31.3 ± 4.5 ^a
Fecal steroids				
Cholesterol (μmol/4 days)*	19.4 ± 5.5 ^a	21.6 ± 2.7 ^a	21.3 ± 3.0 ^a	25.6 ± 5.5 ^a
Bile acids (μmol/4 days)	107 ± 23 ^a	91.3 ± 28.3 ^a	114 ± 15 ^a	126 ± 24 ^a

Values are means ± SE of 5 to 6 rats per group. Values within the same row and not sharing a common superscript letter are significantly different at $p < 0.05$. 20CC, 20% casein + 0.5% cholesterol; I, isorhamnetin; R, rhamnetin; Q, quercetin.

* A large portion of the neutral steroids in feces was cholesterol.

¹ (Total chol - HDL-chol)/HDL-chol (*i.e.*, (VLDL-chol + LDL-chol)/HDL-chol).

Tableau 5 : Effets de l'isorhamnetine et de ses composés associés sur les concentrations de lipides sériques, hépatiques et sur l'excrétion fécale de stéroïdes chez les rats nourris avec un régime enrichi en cholestérol (28)

Valeurs moyennes ± SE de 5 à 6 rats par groupe. Les valeurs dans la même ligne et ne partageant pas une lettre en exposant communes sont significativement différentes à $p < 0,05$.

20 CC : caséine 20 % + cholestérol 0,5 %

I : isorhamnétine ;

R : rhamnétine;

Q : quercétine.

* Une grande partie des stéroïdes neutres dans les matières fécales était du cholestérol.

1 (chol total --- HDL-chol)/HDL-chol (c'est-à-dire (VLDL-chol + LDL-chol)/HDL-chol)).

Les résultats (voir tableau 6) montrent les effets de l'isorhamnétine, de la rhamnétine et de la quercétine sur les concentrations de lipides chez les rats nourris avec un régime neutre en cholestérol.

Ici, on remarque que la concentration de triacylglycérols sériques était significativement plus élevée chez les rats nourris à la quercétine que chez le témoin.

De plus, le cholestérol total du foie était significativement inférieur chez les rats nourris avec 0,1 % d'isorhamnétine, 0,2 % de rhamnétine et 0,2 % quercétine mais on ne note pas de différence significative de la quercétine pour le cholestérol sérique.

Néanmoins, la raison de la baisse du cholestérol total sérique chez les rats nourris avec l'isorhamnétin, la rhamnétin et la quercétine reste à préciser, car la quantité des stéroïdes fécaux n'était pas significativement différente entre les rats nourris avec des flavonoïdes et les rats témoins.

Pour ce qui est du cholestérol hépatique, les résultats suggèrent que les activités de l'isorhamnétine, de la rhamnétine et de la quercétine étaient presque égaux, mais que l'activité dans la diminution des triacylglycérols peut avoir été plus forte avec l'isorhamnétin et la rhamnétin, qui ont été méthylés en positions 7 et 3' de la quercétine, qu'avec la quercétine elle-même.

Diet	20C	20C+0.1% I	20C+0.2% I	20C+0.1% R	20C+0.2% R	20C+0.2% Q
Initial body weight (g)	65 ± 2 ^a	67 ± 1 ^a	64 ± 2 ^a	64 ± 1 ^a	67 ± 2 ^a	65 ± 2 ^a
Food intake (g/10 days)	108 ± 1 ^a	108 ± 1 ^a	106 ± 2 ^a	107 ± 1 ^a	106 ± 3 ^a	107 ± 1 ^a
Body weight gain (g/10 days)	49 ± 2 ^a	48 ± 1 ^a	47 ± 1 ^a	45 ± 2 ^a	46 ± 3 ^a	47 ± 2 ^a
Liver weight (% of body weight)	3.45 ± 0.03 ^a	3.46 ± 0.03 ^a	3.42 ± 0.09 ^a	3.46 ± 0.07 ^a	3.42 ± 0.06 ^a	3.61 ± 0.05 ^a
Serum lipids						
Total cholesterol (mg/dl)	85.4 ± 4.0 ^a	78.8 ± 1.8 ^a	73.4 ± 3.6 ^a	85.6 ± 3.9 ^a	85.2 ± 2.0 ^a	81.6 ± 5.0 ^a
HDL-cholesterol (mg/dl)	51.5 ± 1.9 ^a	49.5 ± 0.7 ^a	46.5 ± 2.0 ^a	56.2 ± 2.4 ^a	53.3 ± 3.4 ^a	50.0 ± 3.3 ^a
Triacylglycerols (mg/dl)	41.3 ± 2.8 ^b	40.5 ± 2.7 ^b	34.8 ± 2.8 ^b	39.7 ± 3.1 ^b	42.4 ± 3.0 ^b	51.2 ± 3.2 ^a
Phospholipids (mg/dl)	134 ± 6 ^a	128 ± 4 ^a	119 ± 5 ^a	132 ± 5 ^a	138 ± 3 ^a	128 ± 4 ^a
Liver lipids						
Total cholesterol (mg/g of liver)	8.2 ± 0.1 ^a	7.5 ± 0.3 ^{bc}	7.7 ± 0.1 ^{ab*}	8.0 ± 0.1 ^{ab}	7.6 ± 0.1 ^{bc}	7.4 ± 0.2 ^c
Triacylglycerols (mg/g of liver)	22.7 ± 1.0 ^a	22.6 ± 1.0 ^a	19.2 ± 0.6 ^b	22.5 ± 0.8 ^a	19.2 ± 0.6 ^b	22.6 ± 0.9 ^a
Phospholipids (mg/g of liver)	13.7 ± 1.2 ^{ab}	13.2 ± 0.8 ^b	14.0 ± 0.7 ^{ab}	12.8 ± 0.2 ^b	12.2 ± 0.3 ^b	15.4 ± 0.5 ^a
Steroid excretion into feces						
Cholesterol (μmol/4 days)	1.49 ± 0.12 ^a	1.84 ± 0.16 ^a	2.14 ± 0.10 ^a	2.07 ± 0.15 ^a	2.05 ± 0.23 ^a	1.72 ± 0.16 ^a
Coprostanol (μmol/4 days)	1.97 ± 0.29 ^a	1.60 ± 0.25 ^a	1.67 ± 0.27 ^a	1.90 ± 0.24 ^a	1.71 ± 0.15 ^a	1.24 ± 0.19 ^a
Bile acids (μmol/4 days)	6.69 ± 0.35 ^a	4.78 ± 0.77 ^{ab}	5.90 ± 0.48 ^a	3.62 ± 0.61 ^b	3.47 ± 0.62 ^b	5.03 ± 0.59 ^{ab}

Values are means ± SE of 4 to 5 rats per group. Values within the same row and not sharing a common superscript letter are significantly different at $p < 0.05$. 20C, 20% casein; I, isorhamnetin; R, rhametin; Q, quercetin.

* Significantly different from the 20C group at $p < 0.05$ when analyzed by Student's *t*-test.

Tableau 6 : Effets de l'isorhamnetine et de ses composés apparentés sur les concentrations de lipides sériques et hépatiques et sur les excréments fécaux de lipides chez rats nourris avec le régime sans cholestérol (28)

Valeurs moyennes ± SE de 4 à 5 rats par groupe. Les valeurs dans la même ligne et ne partageant pas une lettre en exposant commune sont significativement différentes à $p < 0,05$.

20C, 20 % caséine ;

I, isorhamnétine ;

R, rhamétine;

Q, quercétine.

* Significativement différent du groupe 20C à $p < 0,05$ lorsqu'il est analysé par Student.

Les résultats (voir tableau 7) étudient le caractère antioxydant des différentes substances testées.

Dans le foie, la teneur en TBARS était significativement plus faible chez les rats nourris avec l'isorhamnetin et la rhamnétin que chez les rats nourris avec le régime témoin, tandis que celui des rats nourris avec de la quercétine avait tendance à diminuer, mais sans une différence significative.

Ces résultats suggèrent que l'isorhamnétine, la rhamnétine et la quercétine exercent in vivo une activité antioxydante, activité qui sera confirmée in vitro (voir tableau 8).

Des différences significatives du pouvoir antioxydant des différentes substances peuvent être observées, ce qui suggère une éventuelle étape de métabolisation qui impliquerait notamment la quercétine.

Bien entendu, comme pour l'étude précédente, d'autres recherches devraient être menées pour identifier le mécanisme d'action de ces flavonoïdes et les limites de la première étude s'appliquent tout autant pour celle-ci.

Diet	20C	20C+0.1% I	20C+0.2% I	20C+0.1% R	20C+0.2% R	20C+0.2% Q
Serum TBARS ¹ (nmol/ml of blood)	3.35 ± 0.26 ^a	3.08 ± 0.24 ^a	2.92 ± 0.29 ^a	3.08 ± 0.36 ^a	2.98 ± 0.30 ^a	3.08 ± 0.36 ^a
Erythrocytes						
SOD activity (U/mg of protein)	172 ± 5 ^b	194 ± 3 ^a	184 ± 6 ^a	170 ± 5 ^b	193 ± 6 ^a	195 ± 5 ^a
Catalase activity (U/mg of protein)	54.4 ± 5.0 ^a	44.2 ± 2.7 ^{bcd}	49.4 ± 1.5 ^{ab}	39.2 ± 1.2 ^{cd}	47.3 ± 1.7 ^{abc}	37.8 ± 2.2 ^d
Liver						
TBARS ¹ (nmol/g of liver)	88.2 ± 12.9 ^a	66.2 ± 5.2 ^b	63.7 ± 2.7 ^b	56.0 ± 6.1 ^b	68.7 ± 5.4 ^b	70.6 ± 2.6 ^{ab}
XOD activity (U/g of liver)	1492 ± 49 ^a	1353 ± 88 ^a	1436 ± 101 ^a	1325 ± 140 ^a	1478 ± 80 ^a	1332 ± 15 ^a
XOD activity ² (U/g of liver)	1343 ± 51 ^a	1640 ± 96 ^a	1677 ± 125 ^a	1695 ± 139 ^a	1857 ± 143 ^a	1723 ± 136 ^a
SOD activity (U/g of liver)	92.8 ± 1.5 ^a	93.3 ± 1.1 ^a	96.4 ± 3.3 ^a	92.8 ± 5.9 ^a	93.2 ± 1.2 ^a	95.3 ± 3.1 ^a
Catalase activity (U/g of liver)	22.7 ± 0.9 ^a	22.2 ± 1.1 ^a	25.4 ± 2.3 ^a	24.1 ± 1.5 ^a	27.6 ± 1.9 ^a	23.3 ± 1.3 ^a

Values are means ± SE of 4 to 5 rats per group. Values within the same row and not sharing a common superscript letter are significantly different at $p < 0.05$. I, isorhamnetin; R, rhamnetin; Q, quercetin.

¹ The amount of TBARS in the serum fraction of blood is expressed as malondialdehyde (nmol)

² Activity was measured in the reaction mixture after adding NAD⁺

Tableau 7 : Effets de l'isorhamnétine, de la rhamnétine et de la quercétine sur la teneur en lipoperoxyde (substances réactives à l'acide thiobarbiturique : TBARS) et Activités enzymatiques antioxydantes dans le sang et le foie de rats nourris avec le régime sans cholestérol (28)

Valeurs moyennes ± SE de 4 à 5 rats par groupe. Les valeurs dans la même ligne et ne partageant pas une lettre en exposant commune sont significativement différentes à $p < 0,05$.

I, isorhamnétine ;

R, rhamnétine;

Q, quercétine.

1 La quantité de TBARS (produit issu de la peroxydation des lipides) dans la fraction sérique du sang est exprimée en malondialdéhyde (nmol)

2 L'activité a été mesurée dans le mélange réactionnel après l'ajout de NAD⁺

Flavonoid	Inhibitory ratio (%)		
	Addition level of flavonoid (μmol)		
	0.2	0.28	0.36
Isorhamnetin	39	57	67
Rhamnetin	72	87	92
Quercetin	64	78	85

Tableau 8 : Effet des flavonoïdes sur la génération de l'anion superoxyde in vitro (28)

3.2.3. Étude des effets de la catéchine du thé vert sur la cholestérolémie chez le rat (11)

Dans cette étude de 1992, la catéchine présente également dans le thé vert fut administrée à des rats exposés à un apport riche en cholestérol ou autres sources de matières grasses. Le cholestérol étant marqué, il fut donc possible d'observer l'effet d'une administration de catéchine sur la concentration en cholestérol (voir figure 3).

La suite de l'étude cherche à déterminer le mécanisme d'action. A priori la catéchine se complexe avec le cholestérol excrété par voie biliaire bloquant ainsi sa réabsorption

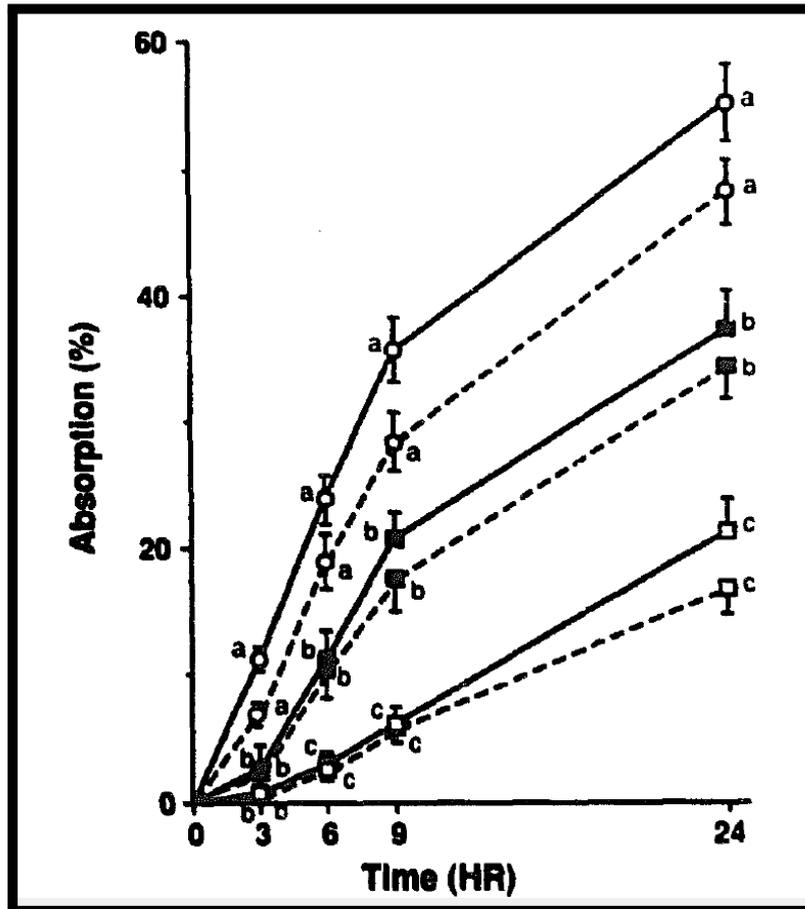


Figure 3 : Effet des mélanges de catéchine sur l'absorption de cholestérol marqué chez des rats ayant reçu des émulsions grasses par voie intragastrique.

Ligne pointillée : huile de coco,
Ligne pleine : huile de palme,
o = sans catéchine,
■ = mélange de catéchine A (pureté à 65 %) ;
□ = mélange de catéchine B (pureté à 74 %).
Les données sont des moyennes, de six rats.
Significativement différents à $P < 0,05$.

3.2.4. Synthèse

Le caractère hypocholestérolémiant du paliure est un élément central de cette thèse, car c'est dans le cadre de cet usage que j'ai découvert cette plante.

Les résultats de ces 3 études sont à première vue encourageants, mais sont limités par des essais à trop petite échelle, sur des modèles animaux seulement et certains résultats ne correspondent qu'à ceux de molécules isolées et non pas au paliure entier pour conclure à un effet thérapeutique avéré de cette plante. De plus, l'effet pharmacologique reste à déterminer malgré quelques pistes intéressantes, comme la complexation de la catéchine avec le cholestérol dans le tube digestif, bloquant ainsi son absorption. Par ailleurs, les concentrations testées en laboratoire varient significativement d'une étude à l'autre, rendant difficile l'extrapolation des résultats à des conditions physiologiques humaines. La teneur en actifs du paliure peut également limiter son effet ou, au contraire, impliquer des effets de synergie avec d'autres composants de l'extrait, influençant ainsi son activité biologique globale."

3.3. Effet sur le Diabète

Le diabète est une maladie très répandue à travers le monde, existant bien avant l'ère de l'industrialisation et de la malnutrition. C'est pour cela que l'être humain cherche dans la nature des moyens de traiter ou tout du moins de soulager cette maladie.

Quelques plantes ont été retenues dans les usages traditionnels :

- *ALOE BARBADENSIS* ou Aloe vera (famille des Aloaceae)
 - *EUGENIA JAMBOLANA L.* ou Jambosier (famille des Myrtacées)
 - *GYMNEMA SYLVESTRIS* (famille des Apocynaceae)
 - *MOMORDICA CHARANTIA* ou Melon amer (famille des cucurbitacées)
 - *OCIMUM TENUIFLORUM L.* ou Basilic sacré (famille des Lamiacées)
 - *SMALLANTHUS SONCHIFOLIUS* ou Poire de terre (famille des astéracées)
 - *TRIGONELLA FOENUM-GRaecum L.* ou Fenugrec (famille des Fabacées)
- (20)

Les autorités de santé européennes se sont également prononcées sur certaines allégations de santé des aliments et des compléments alimentaires contenant des flavonoïdes (toutes substances confondues). Après examen des données scientifiques, elles ont estimé que ces produits ne peuvent PAS prétendre contribuer à maintenir une glycémie (taux sanguin de sucre) normale, en particulier après les repas.(29)

Néanmoins, les usages traditionnels persistent dans cette indication, notamment au Proche-Orient où cet usage semble même être majoritaire.

Pour étudier un éventuel effet sur le diabète de PSC, nous verrons 2 études de 2022, de 2023 et une méta-analyse de 2017.

3.3.1. Étude de l'effet inhibiteur du fruit de PSC sur l' α -glucosidase (5)

L' α -glucosidase est une enzyme digestive qui permet de casser les longues chaînes de glucide pour obtenir des dérivés sucrés plus petits et faciliter leur absorption. L'acarbose, qui sera utilisée ici comme contrôle positif, est un médicament utilisé contre le diabète de type II par inhibition compétitive de l' α glucosidase.

Dans cette étude de 2022, l'acarbose sera comparé dans un premier temps à différents types d'extrait de PSC (voir tableau 9) et dans un deuxième temps à différentes substances retrouvées dans le fruit de paliure soupçonné d'avoir une activité antidiabétique (voir tableau 10).

Pour l'activité inhibitrice des extraits testés, on constate une meilleure efficacité pour l'acétate d'éthyle, ce qui pourrait correspondre à l'activité des terpènes présents dans le fruit de paliure du fait de leur bonne solubilité dans ce solvant. À noter que l'efficacité est équivalente à l'acarbose.

Pour l'activité inhibitrice des substances isolées, autrement dit des terpènes comme la bétuline, l'acide bétulinique et le lupéol ou un phytostérol à savoir le β -sitostérol, l'efficacité reste marquée pour le lupéol et le β -sitostérol mais les résultats restent inférieurs à l'acarbose, ce qui étaye l'hypothèse d'une synergie d'action entre les différents actifs contenue dans la plante.

Cette étude montre en effet une activité inhibitrice des terpènes présents dans le fruit de paliure et les résultats sont équivalents à de l'acarbose qui est un médicament dont l'efficacité sur le diabète reste modérée.

Bien entendu, cette étude *in vitro* devrait être également reproduite *in vivo* pour observer l'influence d'autres facteurs sur la capacité d'inhibition du paliure.

À noter que l'acarbose, bien qu'efficace dans l'inhibition de l' α -glucosidase, est connue pour induire plusieurs effets indésirables, principalement d'ordre gastro-intestinal. En effet, ses effets secondaires les plus fréquemment rapportés incluent des flatulences, des diarrhées, des douleurs abdominales et des ballonnements, dus à une fermentation accrue des glucides non digérés dans le côlon. Par ailleurs, certaines études évoquent aussi une possible élévation des enzymes hépatiques chez certains patients, ce qui impose une surveillance dans les populations à risque ou présentant des maladies du foie.

En comparaison, le PSC (*Paliurus spina-christi*) utilisé sous forme d'extrait acétate d'éthyl montre une activité inhibitrice dans la même gamme de concentration que l'acarbose, ce qui est intéressant, mais l'on reste assez éloigné des extraits classiquement retrouvés (aqueux ou sec en gélules). Toutefois, il est important de noter que les extraits de plantes, comme celui de PSC, sont généralement supposés présenter un profil toxicologique différent et potentiellement moins d'effets

secondaires, surtout s'ils ont une longue histoire d'usage traditionnel. Cela dit, il est primordial de réaliser des études complémentaires, notamment in vivo et toxicologiques, afin de confirmer que le PSC ne présente pas d'effets indésirables ou de contre-indications que l'on observe avec l'acarbose.

α Glucosidase inhibitory activities of extracts								
α -Glucosidase inhibitory activity	IC ₅₀ value (μ g/mL)					Chi-square	P	Post-hoc
	Mean	Standard Deviation	Median	Minimum	Maximum			
70% Methanol	529.2	38.6	530.8	490.6	567.8	19.636	0.003	<i>n</i> -Hexane extract-Acarbose
<i>n</i> -Hexane	445.7	8.5	447.8	436.1	452.6			
Chloroform	797.1	27.0	794.2	772.5	826.1			
Ethyl acetate	3921.9	28.0	3896.4	3893.4	3943.4			
<i>n</i> -Butanol	1056.1	176.5	1001.9	930.2	1265.3			
Water	693.9	21.7	694.7	674.5	717.8			
Acarbose ^a	4212.6	130.0	4222.8	4078.2	4337.7			
^a Positive control for α -glucosidase inhibitory activity								

Tableau 9 : Inhibition de l' α glucosidase par différents extraits de PSC (5)

α Glucosidase inhibitory activities of isolated compounds								
α -Glucosidase inhibitory activity	IC ₅₀ value (μ M)					Chi-square	P	Post-hoc
	Mean	Standard Deviation	Median	Minimum	Maximum			
Betulin (1a) and Betulinic acid (1b)	248	12	257	237	259	10.385	0.016	1a, 1b and Acarbose
Lupeol (2)	2585	79	2523	2516	2657			
β -Sitosterol (3)	2939	76	2911	2857	2965			
Acarbose ^a	6561	207	6577	6315	6723			
^a Positive control for α -glucosidase inhibitory activity								

Tableau 10 : Inhibition de l' α glucosidase par différents composés isolés de PSC (5)

3.3.2. Étude de l'effet inhibiteur de différentes parties de PSC sur l' α -glucosidase (14)

Comme pour l'étude précédente, le but ici fut de mesurer le potentiel inhibiteur des enzymes impliqués dans la digestion des glucides à l'instar de l'Acarbose.

En effet, différents types de solvant seront utilisés, mais ce qui est notable dans cette étude, c'est l'analyse d'extraits de différentes parties de la plante, à savoir le fruit, les feuilles et les tiges.

Les résultats (voir tableau 11) montrent qu'il n'y a pas de différences significatives entre les différentes parties de la plante même si, comme vu précédemment, la teneur en composés phénoliques diffère.

Une fois de plus, on constate que les extraits avec la plus forte activité restent ceux avec des solvants organiques, ce qui confirme que ce sont des composés lipophiles qui détiennent l'activité pharmacologique avec en-tête de liste les terpènes.

Il serait donc intéressant de vérifier si la composition en terpène est aussi variée en fonction de la partie de la plante.

Comme le mentionne la présente étude, davantage de recherches doivent être menées pour établir cette activité hypoglycémiant in-vitro, in vivo et en cliniques chez l'homme où la biodisponibilité du PSC ainsi que son potentiel toxique doivent être vérifiés.

Parts	Solvents	AChE (mg GALAE/g)	BChE (mg GALAE/g)	Tyrosinase (mg KAE/g)	Amylase (mmol ACAE/g)	Glucosidase (mmol ACAE/g)
Stems	n-hexane	8.89 ± 0.08 ^a	1.95 ± 0.15 ^b	40.91 ± 3.96 ^c	0.49 ± 0.01 ^b	1.01 ± 0.02 ^a
	Ethyl acetate	8.28 ± 0.14 ^{bc}	2.19 ± 0.15 ^b	61.56 ± 2.29 ^b	0.55 ± 0.01 ^a	0.89 ± 0.04 ^a
	Dichloromethane	8.17 ± 0.32 ^c	2.16 ± 0.11 ^b	39.01 ± 0.95 ^c	0.55 ± 0.01 ^a	1.07 ± 0.21 ^a
	Methanol	8.64 ± 0.01 ^{ab}	2.50 ± 0.05 ^a	82.93 ± 0.37 ^a	0.41 ± 0.01 ^c	0.93 ± 0.06 ^a
	Water	5.73 ± 0.03 ^d	1.32 ± 0.05 ^c	36.84 ± 0.20 ^c	0.05 ± 0.01 ^d	1.06 ± 0.01 ^a
Fruits	n-hexane	8.50 ± 0.32 ^a	2.18 ± 0.05 ^a	35.08 ± 2.26 ^c	0.52 ± 0.02 ^c	na
	Ethyl acetate	8.07 ± 0.14 ^{ab}	2.32 ± 0.13 ^a	53.40 ± 5.84 ^b	0.63 ± 0.01 ^a	0.84 ± 0.07 ^a
	Dichloromethane	8.37 ± 0.60 ^a	2.32 ± 0.10 ^a	35.12 ± 1.26 ^c	0.55 ± 0.01 ^b	0.83 ± 0.12 ^a
	Methanol	7.26 ± 0.16 ^b	0.48 ± 0.11 ^b	62.38 ± 0.55 ^a	0.43 ± 0.01 ^d	0.98 ± 0.02 ^a
	Water	1.07 ± 0.18 ^c	0.32 ± 0.02 ^b	3.59 ± 0.41 ^d	0.17 ± 0.01 ^e	1.00 ± 0.01 ^a
Leaves	n-hexane	7.28 ± 0.18 ^a	1.46 ± 0.12 ^a	45.12 ± 3.73 ^b	0.59 ± 0.03 ^a	0.90 ± 0.04 ^{ab}
	Ethyl acetate	8.37 ± 0.37 ^a	1.68 ± 0.34 ^a	43.18 ± 1.24 ^b	0.60 ± 0.01 ^a	0.86 ± 0.03 ^{ab}
	Dichloromethane	7.93 ± 0.89 ^a	1.98 ± 0.10 ^a	47.64 ± 0.81 ^b	0.60 ± 0.01 ^a	0.77 ± 0.05 ^b
	Methanol	8.41 ± 0.30 ^a	0.49 ± 0.09 ^b	69.92 ± 1.88 ^a	0.30 ± 0.01 ^b	1.00 ± 0.14 ^a
	Water	2.60 ± 0.04 ^b	na	9.45 ± 1.04 ^c	0.05 ± 0.01 ^c	1.01 ± 0.02 ^a

Values are reported as mean ± SD of three parallel measurements. GALAE: Galanthamine equivalent; KAE: Kojic acid equivalent; ACAE: Acarbose equivalent; na: not active. Different letters indicate significant differences in the extracts from same parts ($p < 0.05$).

Tableau 11 : Propriétés d'inhibitions enzymatiques de différents types extraits et de différentes parties de PSC (14)

Les valeurs sont rapportées comme moyennes ± SD de trois mesures parallèles.

GALAE : Équivalent de galanthamine ;

KAE : Équivalent d'acide kojique ;

ACAE : Équivalent d'acarbose ;

na : inactif.

Différentes lettres indiquent des différences significatives dans les extraits des mêmes parties ($p < 0,05$).

3.3.3. Méta-analyse de l'effet de la rutine sur la gestion de la glycémie au cours du diabète (10)

Flavonoïdes ou terpènes, qui pourraient être responsables d'un effet antidiabétique ? Cette méta-analyse part du postulat que ce sont les flavonoïdes et plus précisément la rutine qui agit sur la glycémie chez un sujet diabétique. À noter que cette méta-analyse s'appuie sur des études chez le rat. Elle propose également un mécanisme d'action de la rutine pour expliquer cet effet hypoglycémiant.

Comme le montre le schéma (voir figure 4), la rutine diminuerait l'absorption des glucides par l'intestin grêle, stimulerait la sécrétion d'insuline par les cellules bêta de Langerhans, aurait un effet pancréato-protecteur, augmenterait l'absorption du glucose par les tissus et inhiberait la gluconéogenèse dans le foie.

Cette méta-analyse a recueilli plusieurs informations pour corroborer le mécanisme d'action supposé de la rutine, dont celles-ci :

La rutine (100 mg/kg) réduirait les niveaux de glucose en augmentant la sécrétion d'insuline chez les rats hyperglycémiques par stimulation de l'influx Ca^{++} dans les cellules bêta de Langerhans pancréatiques de rat via des canaux calciques voltage-dépendants. (41)(42)

Elle serait aussi un inhibiteur faible de l'alpha-glucosidase ce qui expliquerait son effet sur l'absorption du glucose.

Une méta-analyse apporte un plus grand niveau de preuve aux vertus des flavonoïdes, mais nous restons là encore sur un modèle animal.

De plus, la rutine est serte un composé majoritaire du PSC, mais est-elle en quantité suffisante dans la plante pour obtenir les mêmes effets ?

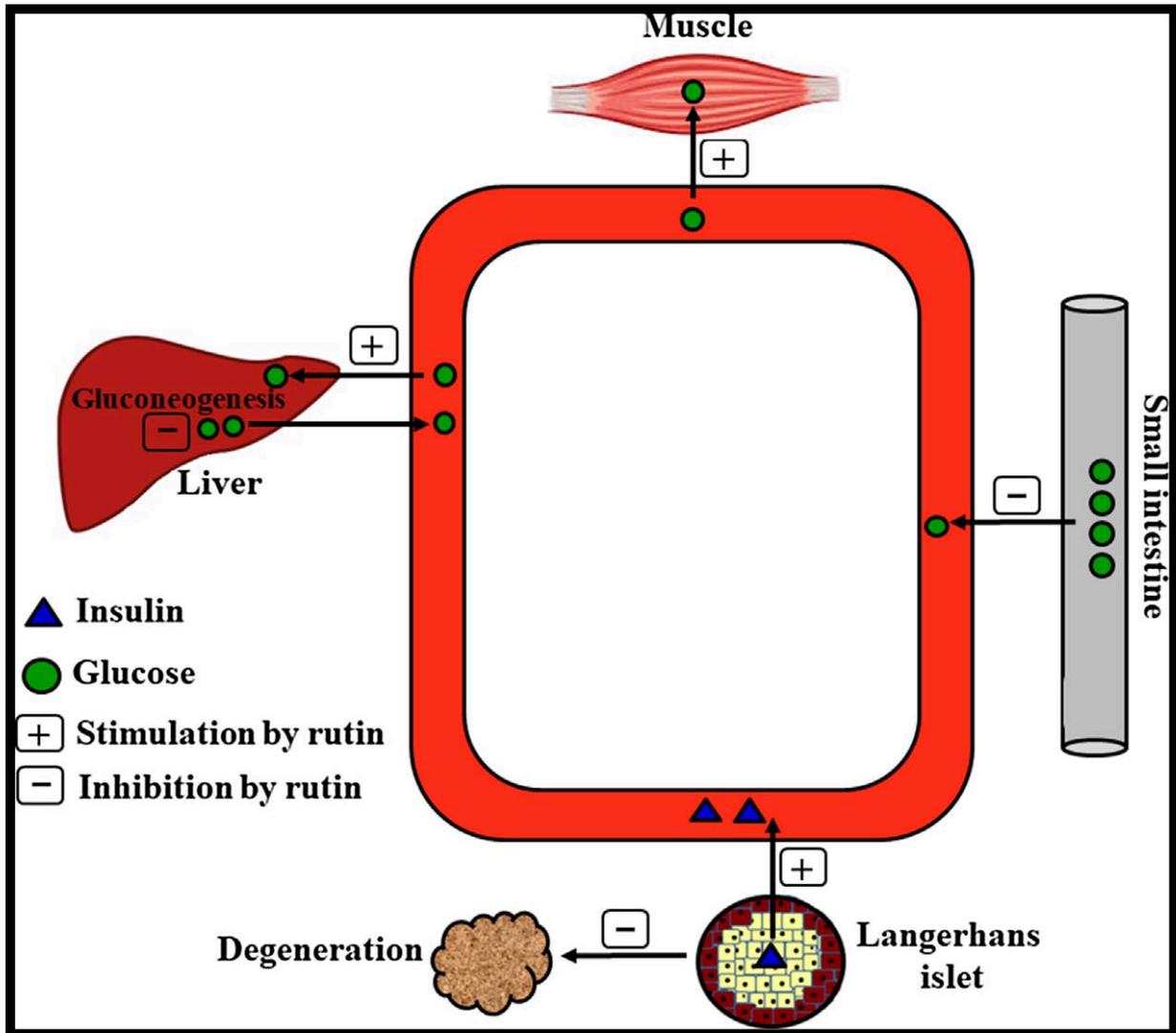


Figure 4 : Aperçu schématique des mécanismes proposés de l'effet hypoglycémiant de la rutine. (10)

3.3.4. Synthèse

Les études du paliure dans le traitement du diabète restent une des indications les mieux documentées, en particulier au Proche-Orient où l'usage traditionnel des plantes en médecine reste fort.

Les flavonoïdes et les terpènes auraient donc des vertus hypoglycémiantes : Soit par limitation de l'absorption des glucides par inhibition de l' α -glucosidase à l'instar de l'acarbose (même si cet effet reste moins puissant que ce médicament), Soit par l'augmentation de la production d'insuline via la rutine contenue dans le Paliure (Voir : figure 4.).

3.4. Effet Anti-oxydant

Les autorités de santé européennes se sont également prononcées sur certaines allégations de santé des aliments et des compléments alimentaires contenant des flavonoïdes (toutes substances confondues). Après examen des données scientifiques, elles ont estimé que ces produits ne peuvent PAS prétendre protéger les cellules et les organes des radicaux libres (effet antioxydant).(29)

Cependant, si un effet anti-oxydant existe, plusieurs données tendent à l'attribuer à la rutine présente dans le Paliure.(10)

Pour étudier un éventuel effet antioxydant du PSC, nous verrons 5 études de 2018, de 2021, 2023, 2012 et 2008.

3.4.1. Étude de la capacité antioxydante de différentes parties de PSC par mesure de l'IC50(18)

Dans cette étude in-vitro, différents types d'extraits de 3 parties du PSC ont été testés d'une part sur le DPPH (utilisé pour mesurer l'activité antioxydante d'une substance par sa capacité à piéger les radicaux libres générés par le DPPH) en comparaison avec la vitamine C et d'autre part sur l'ABTS (pour évaluer la capacité inhibitrice de certaines peroxydases) en comparaison avec le Trolox (antioxydant hydrosoluble, souvent utilisé comme référence standard), et un analogue hydrophile de la vitamine E.

Les résultats (voir tableau 12) montrent en effet une activité anti-oxydante pour certains extraits, avec une prédominance pour les extraits de branches de paliure, via la mesure de l'IC50 de la préparation.

Bien que les extraits bruts de PSC montrent une activité antioxydante inférieure aux standards de référence, cela reste un résultat attendu pour des extraits complexes. Ces résultats suggèrent que l'effet antioxydant, bien qu'inférieur à celui d'un standard pur, reste prometteur dans le cadre d'une préparation naturelle, où l'ensemble des composés actifs peut jouer un rôle synergique.

Cette étude soulève tout de même des questions :

L'extrait sec de fruit de PSC, est-il la meilleure manière d'utiliser la plante à son plein potentiel ?

Autrement dit, le fruit est-il la meilleure partie de la plante à utiliser ?

Et quel serait le solvant optimal pour cette plante ? Le macérat glycérolé ?

Extracts*/ Standards	Yield (%)	DPPH activity IC ₅₀ (µgml ⁻¹)	ABTS activity IC ₅₀ (µgml ⁻¹)	TPC (mg GAE/g extract)**
PSLE	7.03	50.88 ± 0.99 ^{b,c,d}	46.73 ± 0.72 ^e	106.9 ± 0.65 ^g
PSLH	2.44	1153 ± 35.36 ^h	313.4 ± 0.64 ^h	3.83 ± 0.42 ^a
PSLC	1.26	72.60 ± 1.81 ^{c,d,e}	46.21 ± 1.10 ^e	76.38 ± 0.68 ^e
PSLEA	0.49	20.19 ± 0.05 ^b	26.19 ± 0.79 ^{b,c}	210.0 ± 3.98 ⁱ
PSLAE	2.45	31.11 ± 0.01 ^{b,c}	41.83 ± 0.92 ^d	149.1 ± 3.66 ^h
PSBE	6.75	18.32 ± 0.11 ^b	22.06 ± 0.17 ^b	216.2 ± 2.92 ⁱ
PSBH	0.76	272.1 ± 0.42 ^g	92.55 ± 0.76 ^f	6.26 ± 0.16 ^a
PSBC	0.86	27.00 ± 0.65 ^{b,c}	27.18 ± 0.80 ^c	147.8 ± 0.80 ^h
PSBEA	1.30	15.54 ± 0.02 ^b	23.40 ± 0.47 ^{b,c}	286.6 ± 0.90 ^k
PSBAE	3.17	20.36 ± 0.04 ^b	27.66 ± 1.35 ^c	194.4 ± 2.28 ⁱ
PSFE	4.97	96.19 ± 0.98 ^{d,e}	47.76 ± 0.94 ^e	61.24 ± 2.28 ^d
PSFH	3.12	2174 ± 27.58 ⁱ	851.0 ± 1.27 ⁱ	2.44 ± 0.27 ^a
PSFC	0.48	98.21 ± 0.50 ^e	40.47 ± 1.05 ^d	85.13 ± 1.27 ^f
PSFEA	0.20	283.5 ± 2.05 ^g	108.8 ± 0.92 ^g	17.81 ± 0.27 ^b
PSFAE	1.37	189.6 ± 1.41 ^f	112.0 ± 2.55 ^g	36.49 ± 0.90 ^c
Ascorbic acid		2.5 ± 0.24 ^a		
Trolox			3.17 ± 0.03 ^a	

* Abbreviations: PSLE, PSLH, PSLC, PSLEA, PSLAE show the ethanol extracts and its *n*-hexane, chloroform, ethyl acetate, and aqueous ethanol fractions of the leaves of *Paliurus spina-christi*, respectively. PSBE, PSBH, PSBC, PSBEA, PSBAE show the ethanol extracts and its *n*-hexane, chloroform, ethyl acetate, and aqueous ethanol fractions of the branches of *Paliurus spina-christi*, respectively. PSFE, PSFH, PSFC, PSFEA, PSFAE show the ethanol extracts and its *n*-hexane, chloroform, ethyl acetate, and aqueous ethanol fractions of the fruits of *Paliurus spina-christi*, respectively. ** Results were expressed as gallic acid equivalent (GAE). Each value in the table is represented as mean ± SD (n = 3). Different letter superscripts in the same column indicate significant differences (P < 0.05).

Tableau 12 : Activités antioxydantes et teneurs phénoliques totales de divers extraits obtenus à partir de différentes parties de *Paliurus spina-christi*.(18)

PSLE, PSLH, PSLC, PSLEA, PSLAE désignent respectivement les extraits éthanoliques, d'*n*-hexane, de chloroforme, l'acétate d'éthyle et de fractions aqueuses d'éthanol des feuilles de PSC,
PASSE, PSBH, PSBC, PSBEA, PSBAE désignent respectivement les mêmes solvants, mais pour les branches de PSC,
PSFE, PSFH, PSFC, PSFEA, PSFAE désignent respectivement les mêmes solvants, mais pour les fruits de PSC,

** Les résultats ont été exprimés en équivalent acide gallique (GAE). Chaque valeur du tableau est représentée par la moyenne ± SD (n = 3).

Différentes lettres en exposant dans la même colonne indiquent des différences significatives (P < 0,05)

3.4.2. Étude de la capacité antioxydante de différentes parties de PSC par mesure du pourcentage d'inhibition via la méthode CUPRAC(19)

Dans cette étude qui mesure aussi la capacité antioxydante de différentes parties de PSC, l'intérêt sera d'observer les résultats obtenus à partir d'une méthode différente. En effet, l'étude précédente mesurait IC50 des différents extraits de PSC avec les méthodes DPPH et ABTS.

Tandis que cette étude mesure la capacité antioxydante grâce à une méthode à concentration fixe (800 µg/mL) avec, là aussi, le DPPH et l'ATBS mais aussi via la méthode CUPRAC qui consiste à mesurer la capacité d'un antioxydant à réduire les ions cuivre (II) (Cu^{2+}) en cuivre(I) (Cu^+). Les ions Cu^{2+} sont complexés avec un ligand coloré, qui change de couleur en fonction du niveau de réduction. Ce changement de couleur permet de quantifier l'activité antioxydante.

Les résultats (voir figure 5) montrent que les différents extraits de PSC restent inférieurs au contrôle positif utilisé en termes de pouvoir antioxydant.

Nous pouvons sans doute l'expliquer du fait que les contrôles positifs restent des préparations homogènes tandis que les extraits de PSC sont évidemment un mélange de plusieurs molécules.

Pour ce qui est des deux autres méthodes déjà connues, les résultats vont dans le même sens que la méthode CUPRAC et que l'étude précédente.

Cette étude renforce l'idée que le paliure présente bien une activité antioxydante, mais il aurait été intéressant de comparer cette activité avec une plante connue pour son activité antioxydante.

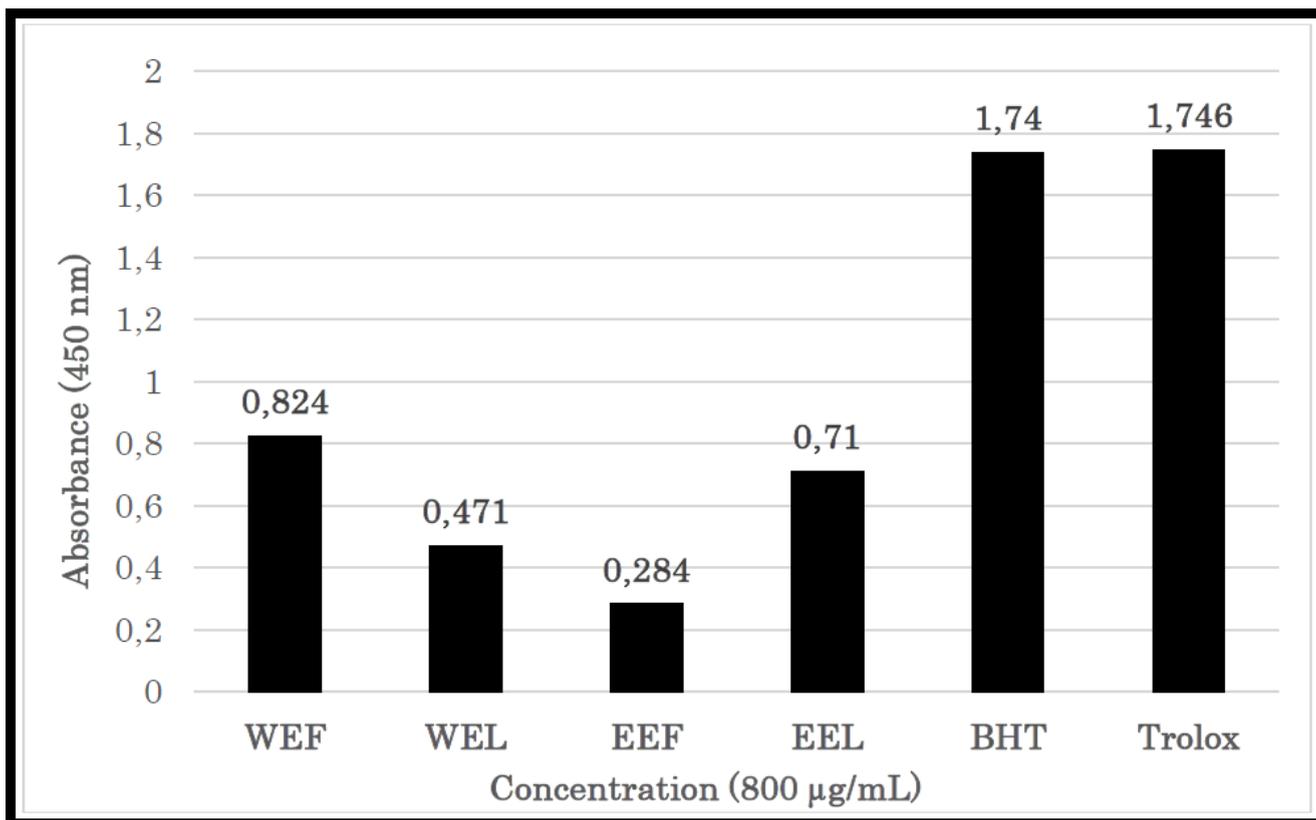


Figure 5 : Comparaison entre les valeurs d'absorbance des antioxydants standards et celles des extraits aqueux et éthanoliques obtenus à partir des fruits et des feuilles de PSC, à une concentration de 800 µg/mL, en utilisant la méthode CUPRAC (19)

WEF : extrait aqueux de fruits

WEL : extrait aqueux de feuilles

EEF : extrait éthanolique de fruits

EEL : extrait éthanolique de feuilles

BHT : butylhydroxytoluène (antioxydant synthétique) contrôle positif

Trolox : contrôle positif

3.4.3. Étude de la capacité antioxydante de différentes parties de PSC par mesure du pourcentage d'inhibition via 3 méthodes supplémentaires (14)

Cette étude reprend les mesures effectuées précédemment en y ajoutant 3 autres techniques de mesure, à savoir :

- La méthode FRAP qui consiste à mesurer, par le pouvoir oxydable et de la coloration du Fe^{++} , la capacité antioxydante des extraits.
- La méthode PBD basée sur la réduction de molybdène Mo présent sous la forme d'ions molybdate MoO_4^{2-} à molybdène Mo MoO_2^{+} en présence de l'extrait pour former un complexe vert de phosphate/Mo
- La méthode MCA basée sur la capacité de chélation des métaux des antioxydants

Comme le montrent les mesures (voir tableau 16) les méthodes supplémentaires semblent corroborer les résultats des études précédentes, mais sans un contrôle positif, la conclusion reste la même : les extraits de PSC sont en deçà des valeurs de référence.

Parts	Solvents	DPPH (mg TE/g)	ABTS (mg TE/g)	CUPRAC (mg TE/g)	FRAP (mg TE/g)	MCA (mg EDTAE/g)	PBD (mmol TE/g)
Stems	n-hexane	11.05 ± 2.02 ^e	48.61 ± 2.37 ^e	60.17 ± 0.43 ^e	52.93 ± 1.27 ^d	9.45 ± 0.89 ^b	1.66 ± 0.09 ^d
	Ethyl acetate	90.82 ± 0.67 ^c	394.24 ± 4.10 ^c	180.42 ± 4.23 ^c	149.78 ± 10.97 ^c	10.28 ± 0.68 ^b	2.12 ± 0.14 ^c
	Dichloromethane	21.16 ± 2.55 ^d	107.76 ± 0.97 ^d	79.20 ± 2.91 ^d	52.75 ± 1.43 ^d	28.80 ± 0.32 ^a	1.56 ± 0.07 ^d
	Methanol	909.88 ± 4.25 ^a	3358.33 ± 51.14 ^a	781.88 ± 16.37 ^a	996.70 ± 47.28 ^a	6.15 ± 0.53 ^c	4.96 ± 0.26 ^a
	Water	547.54 ± 25.39 ^b	1926.18 ± 34.63 ^b	506.98 ± 2.54 ^b	688.38 ± 3.43 ^b	9.65 ± 0.35 ^b	2.73 ± 0.05 ^b
Fruits	n-hexane	1.30 ± 0.14 ^e	12.43 ± 1.38	39.76 ± 1.01 ^d	34.33 ± 1.78 ^d	12.79 ± 1.33 ^b	1.12 ± 0.04 ^c
	Ethyl acetate	4.75 ± 0.22 ^d	13.73 ± 0.61	45.12 ± 0.64 ^c	45.19 ± 1.30 ^c	7.31 ± 0.23 ^c	1.07 ± 0.07 ^{cd}
	Dichloromethane	5.44 ± 1.19 ^c	16.88 ± 4.27	44.08 ± 2.62 ^c	30.70 ± 1.42 ^d	7.97 ± 0.37 ^c	0.95 ± 0.07 ^d
	Methanol	245.59 ± 4.46 ^a	824.40 ± 17.11	282.66 ± 11.38 ^a	292.94 ± 6.60 ^a	8.53 ± 0.43 ^c	1.63 ± 0.07 ^b
	Water	161.23 ± 8.19 ^b	694.79 ± 4.46	272.07 ± 6.41 ^b	263.60 ± 1.89 ^b	21.80 ± 0.59 ^a	1.80 ± 0.03 ^a
Leaves	n-hexane	16.43 ± 2.59 ^c	51.83 ± 4.18 ^d	55.48 ± 3.12 ^d	48.48 ± 1.28 ^c	22.31 ± 1.93 ^{ab}	2.57 ± 0.13 ^a
	Ethyl acetate	20.20 ± 1.31 ^c	71.78 ± 1.77 ^c	71.76 ± 1.82 ^c	52.14 ± 0.23 ^c	20.44 ± 0.38 ^b	2.68 ± 0.17 ^a
	Dichloromethane	4.88 ± 0.35 ^d	45.60 ± 3.84 ^d	73.45 ± 1.16 ^c	54.82 ± 0.77 ^c	23.44 ± 0.03 ^a	2.58 ± 0.21 ^a
	Methanol	480.10 ± 7.80 ^a	1171.58 ± 25.83 ^a	506.98 ± 7.27 ^a	664.85 ± 0.49 ^a	6.44 ± 0.28 ^c	2.76 ± 0.19 ^a
	Water	193.39 ± 2.50 ^b	638.33 ± 14.11 ^b	293.80 ± 10.03 ^b	327.71 ± 5.89 ^b	19.95 ± 0.25 ^b	1.49 ± 0.05 ^b

Values are reported as mean ± SD of three parallel measurements. TE: Trolox equivalent; EDTAE: EDTA equivalent. Different letters indicate significant differences in the extracts from same parts ($p < 0.05$).

Tableau 16 : Propriétés antioxydantes des extraits testés (14)

Les valeurs sont rapportées comme moyennes ± SD de trois mesures parallèles.

TE : équivalent Trolox ;

EDTAE : équivalent EDTA.

Différentes lettres indiquent des différences significatives dans les extraits des mêmes parties ($p < 0,05$).

3.4.4. Étude comparative de l'activité antioxydante de PSC par rapport à d'autres plantes (21)

Dans cette étude, il est intéressant d'observer des mesures comparatives avec une liste non exhaustive d'autres plantes (plantes médicinales retrouvées dans les usages traditionnels au Proche-Orient).

En effet, les résultats (voir annexe : tableau 13 et 14) montrent que le paliure fait partie des plantes les plus antioxydantes testées et se retrouve avec des valeurs similaires avec le *ROSA CANINA* (églantier des chiens), *RUBUS SANCTUS* (espèce de mûrier), *SALVIA FRUCTICOSA* (sauge ligneuse) et au BHT (hydroxytoluène butylé utilisé comme contrôle positif).

Cette étude reste intéressante pour ces comparatifs entre différentes plantes et permet de voir que le Paliure se positionne parmi les plantes prometteuses pour un usage comme anti-oxydant.

Néanmoins, il reste à étudier le potentiel de ces plantes sur un organisme, voire un organisme humain, et mesurer certaines données de pharmacocinétique des flavonoïdes présents dans le paliure et notamment l'absorption.

3.4.5. Étude comparative de l'activité antioxydante de PSC par rapport à d'autres plantes via la mesure de l'IC50 (25)

Dans cette étude, nous pouvons observer, là aussi, la place du paliure sur d'autres plantes choisies de façon non exhaustive, mais cette fois-ci via la mesure de l'IC50 (ou EC50 pour le piégeage de radicaux libres).

Comme le montre les résultats (voir tableau 15) le PSC s'avère être la 2^e plante avec l'IC50 la plus faible après l'*HYPERICUM PERFORATUM* (Millepertuis), ce qui en fait donc à priori une plante avec un fort pouvoir antioxydant.

Cependant, il aurait été intéressant d'inclure dans la liste un contrôle positif et nous pouvons ajouter que seulement deux mesures par plante furent effectuées, ce qui ne permet pas d'affirmer avec certitude que le paliure est une plante antioxydante avec cette seule étude.

Plant	Part of plant ^a	Total phenols ^b	TEAC ^c	EC ₅₀ ^d
<i>Hypericum perforatum</i> L.	F	117.20 ± 0.64	1472.36 ± 23.58	0.183 ± 0.002
	L	84.70 ± 2.76	1456.75 ± 24.66	0.181 ± 0.003
<i>Origanum vulgare</i> ssp. <i>hirtum</i>	S + L	92.70 ± 0.78	838.96 ± 17.91	0.303 ± 0.004
<i>Paliurus spina-christii</i>	F	91.20 ± 3.89	1281.52 ± 11.77	0.211 ± 0.001
	S + L	75.50 ± 0.35	858.96 ± 8.48	0.302 ± 0.008
<i>Ocimum basilicum</i> L.	L	86.55 ± 0.71	720.34 ± 14.05	0.253 ± 0.003
	S	28.90 ± 1.06	266.42 ± 3.40	0.737 ± 0.015
<i>Arbutus andrachne</i>	L	78.35 ± 0.42	1284.38 ± 21.99	0.174 ± 0.002
<i>Melissa officinalis</i>	F	52.50 ± 0.64	444.26 ± 0.75	0.377 ± 0.005
	L	69.20 ± 1.91	601.73 ± 10.17	0.297 ± 0.002
<i>Juniperus oxycedrus</i> ssp.	S + L	66.20 ± 0.49	757.64 ± 7.62	0.292 ± 0.004
	Sd	37.20 ± 0.49	329.65 ± 3.40	0.655 ± 0.010
<i>Lavandula stoechas</i> ssp.	F	56.65 ± 0.57	441.94 ± 3.15	0.495 ± 0.010
	L	63.50 ± 0.49	493.73 ± 7.79	0.333 ± 0.004
<i>Mentha piperita</i> L.	L	56.20 ± 0.92	461.41 ± 7.26	0.458 ± 0.006
	S	24.10 ± 0.07	260.46 ± 2.99	0.787 ± 0.021
<i>Olea europaea</i>	L	55.15 ± 0.28	478.53 ± 12.29	0.437 ± 0.009
	S	36.70 ± 0.35	386.82 ± 7.53	0.654 ± 0.001
<i>Vitex agnus-castus</i>	F	47.30 ± 1.34	339.17 ± 7.39	0.574 ± 0.000
	L	38.60 ± 0.64	337.17 ± 5.94	0.607 ± 0.018
<i>Salvia officinalis</i>	L	43.50 ± 1.34	420.64 ± 9.86	0.516 ± 0.007
	S	22.30 ± 0.21	289.22 ± 4.42	0.893 ± 0.012
<i>Rosmarinus officinalis</i>	L	42.05 ± 1.27	424.39 ± 0.96	0.442 ± 0.004
	S	13.35 ± 0.14	146.68 ± 1.90	1.345 ± 0.077
<i>Thymbra spicata</i>	F	38.70 ± 0.21	412.54 ± 2.37	0.852 ± 0.019
	S + L	29.60 ± 0.49	313.50 ± 7.02	0.773 ± 0.012
<i>Mentha longifolia</i>	S + L	34.50 ± 0.07	265.62 ± 5.00	0.759 ± 0.012
<i>Laurus nobilis</i>	L	34.05 ± 1.27	324.91 ± 5.27	0.758 ± 0.009
<i>Sideritis trojana</i>	F	24.65 ± 0.14	238.36 ± 5.03	1.174 ± 0.042
	L	27.75 ± 0.42	233.57 ± 5.80	0.872 ± 0.060
	S	13.08 ± 0.07	113.43 ± 1.71	2.622 ± 0.035
<i>Rhus coriaceae</i>	Sd	24.60 ± 0.07	590.20 ± 1.33	0.351 ± 0.007
<i>Cnicus benedictus</i>	L	16.40 ± 0.21	117.37 ± 1.62	1.920 ± 0.016
	R	1.57 ± 0.01	17.61 ± 0.44	27.152 ± 0.795
<i>Humulus lupulus</i>	Sd	13.85 ± 1.27	102.67 ± 1.49	8.245 ± 0.200
<i>Umbelliferae foeniculum</i>	S	12.30 ± 0.07	131.00 ± 1.50	1.550 ± 0.010
	Sd	3.46 ± 0.09	80.72 ± 1.71	11.620 ± 0.120
<i>Urtica dioica</i>	S + L + F	9.25 ± 0.32	105.12 ± 2.19	2.568 ± 0.120
<i>Alcea pallida</i>	F	2.82 ± 0.08	83.68 ± 0.07	20.934 ± 0.049
<i>Trigonella feonum-graecum</i> L.	Sd	2.47 ± 0.06	49.58 ± 0.97	29.773 ± 0.332
<i>Nigella sativa</i> L.	Sd	1.93 ± 0.01	36.38 ± 1.08	29.404 ± 0.345
<i>Malva sylvestris</i>	S + L	1.65 ± 0.04	56.76 ± 1.10	42.475 ± 1.761
<i>Coriandrum sativum</i>	Sd	1.51 ± 0.01	23.15 ± 0.14	20.991 ± 0.074
<i>Linum usitatissimum</i>	Sd	1.27 ± 0.01	25.49 ± 0.74	24.562 ± 0.330

^aS, stem; L, leaf; F, flower; Sd, seed; R, root.
^bTotal phenols are calculated as mg of gallic acid equivalents per g dry weight (dw), and results are expressed in mean ± standard deviation (*n* = 2).
^cTEAC values are calculated as μmol of trolox equivalents per g dw and results are expressed in mean ± standard deviation (*n* = 3).
^dEC₅₀ values are calculated as mg dw of plant, and results are expressed in mean ± standard deviation (*n* = 2).

Tableau 15 : Pouvoir antioxydant de plantes sélectionnées de Turquie (25)

3.4.6. Synthèse

La capacité antioxydante du *Paliurus spina-christi* a fait l'objet de plusieurs études visant à évaluer son potentiel protecteur contre le stress oxydatif, souvent lié à des maladies chroniques telles que les cancers. Bien que les résultats montrent une certaine activité antioxydante, celle-ci reste inférieure à celle des standards de référence.

Cependant, il est important de noter que les extraits de PSC contiennent des flavonoïdes, dont la quercétine, connue pour son puissant effet antioxydant. La quercétine agit en neutralisant les radicaux libres et en inhibant les processus d'oxydation, ce qui pourrait expliquer en partie les résultats positifs obtenus dans certaines études, malgré la puissance relativement faible observée pour l'ensemble des extraits.

Des études complémentaires pourraient s'attarder sur la teneur précise en quercétine et en autres flavonoïdes présents dans les différentes parties du PSC et explorer la synergie possible entre ces composés. Cela permettrait d'évaluer si des extraits plus concentrés ou spécifiques pourraient augmenter l'efficacité antioxydante du PSC. La quercétine pourrait ainsi jouer un rôle clé dans l'optimisation de l'usage du PSC, notamment en tant que complément alimentaire ou dans un cadre thérapeutique.

3.5. Effet anti-inflammatoire

Les propriétés anti-inflammatoires et antiallergiques des flavonoïdes sont reconnues par l'inhibition de Cyclo-oxygénase et de la Lipoxygénase in-vitro. (30)

Ici, nous verrons une étude de 2018 qui cible plus particulièrement l'effet du paliure et une méta-analyse de 2014 sur les effets de la rutine.

3.5.1. Étude de la capacité anti-inflammatoire de différentes parties de PSC via l'inhibition de la lipoxygénase (18)

En effet, la 5- Lipoxygénase est une enzyme qui entre dans le métabolisme de l'acide arachidonique pour donner par la suite des cytokines pro-inflammatoires.

Comme le montrent les résultats (voir figure 6), ce sont certains extraits de feuilles (éthanolique et acétate-ethyl) qui ont montré le plus grand effet anti-inflammatoire, ce qui est en accord avec l'hypothèse selon laquelle les terpènes (solubles dans les solvants organiques), pourraient être responsables de cet effet. À l'inverse, les extraits de fruits ont montré la plus faible action sur la lipoxygénase.

Même si cette étude ne permet pas de confirmer un effet anti-inflammatoire du paliure, elle reste intéressante pour comprendre que selon l'indication souhaitée, il est important de choisir la partie de la plante la plus adaptée.

Là où le fruit de paliure est souvent cité dans la littérature, ici les feuilles ont vraisemblablement montré de meilleurs résultats.

De plus, on observe une grande variabilité d'action en fonction du solvant utilisé, ce qui nous rappelle, une fois encore, l'importance du solvant et des formes galéniques dans la phytothérapie.

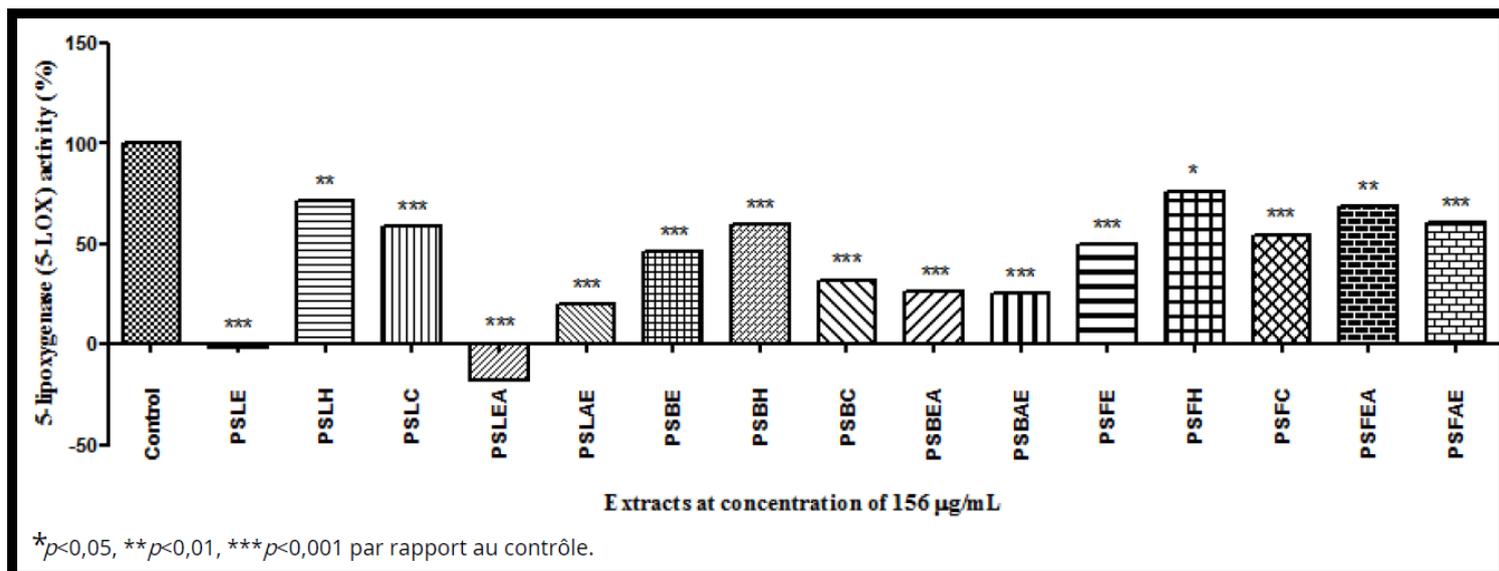


Figure 6 : Activité Anti-Inflammatoire des extraits PSC (18)

PSLE, PSLH, PSLC, PSLEA, PSLAE désignent respectivement les extraits éthanoliques, d'n-hexane, de chloroforme, l'acétate d'éthyle et de fractions aqueuses d'éthanol des feuilles de PSC,

PSBE, PSBH, PSBC, PSBEA, PSBAE désignent respectivement les mêmes solvants, mais pour les branches de PSC,

PSFE, PSFH, PSFC, PSFEA, PSFAE désignent respectivement les mêmes solvants, mais pour les fruits de PSC,

Tous les tests et analyses ont été effectués en triple

3.5.2. Méta Analyse des effets de la Rutine (10)

La rutine comme vu précédemment est un des composés chimique majoritaire du paliure.

Plusieurs études furent menées pour déterminer les propriétés de cette molécule et certaines hypothèses ont été émises pour expliquer son effet anti-inflammatoire.

La rutine est dans un premier temps hydrolysée pour libérer la quercétine au niveau intestinal puis absorbée pour passer dans le sang.

Une fois dans l'organisme, la quercétine pourrait inhiber le signal inflammatoire TNF- α ;

Elle empêcherait la diminution du glutathion par sa régénération après un stress oxydatif.

Dans de moindres mesures, des observations ont été faites sur des modèles Murin. Par exemple :

- l'administration chronique de rutine (1,6 g/kg d'aliments) a normalisé l'expression de marqueurs tels que la caspase-3 (protéase impliquée dans l'apoptose) au niveau hépatique, l'Hsp70 (protéine de choc thermique qui est une protéine chaperonne protégeant l'organisme de protéines dénaturées par les stress oxydatifs) et l'ERK1/2 (Map-kinases qui jouent un rôle dans la division, la croissance et la prolifération cellulaire).

- ou encore, le prétraitement de la rutine a diminué les lésions du côlon dans les colites aiguës et chroniques induites par le TNBS (composé chimique utilisé en laboratoire pour induire une inflammation au niveau du côlon chez l'animal) et a montré des effets anti-inflammatoires.

3.5.3. Synthèse

Ces informations peuvent attiser notre intérêt pour les flavonoïdes et plus particulièrement la rutine contenue dans le paliure, mais comme précédemment, les données actuelles ne permettent pas de confirmer une quelconque activité thérapeutique.

De plus, si une activité se confirmait in vivo, quelle serait sa puissance d'action face aux anti-inflammatoires hémisynthétiques tels que les AINS ou les corticoïdes ?

3.6. Effets Toxiques

Après plusieurs recherches sur les vertus thérapeutiques du PSC, il est évidemment nécessaire de vérifier l'effet cytotoxique, car "Tout est poison, et rien n'est sans poison ; la dose seule fait qu'une chose est un poison".

Ici, nous verrons une étude de 2017 et de 2022 montrant le potentiel toxique des substances contenues dans le paliure.

3.6.1. Mesure de la cytotoxicité de molécules présentes dans la PSC sur un modèle murin in vitro (9)

Dans cette étude, une partie de la recherche consistait à mesurer l'effet cytotoxique de molécules prédominantes dans les fruits de PSC.

En effet, comme le montre les résultats (voir figure 7) la CI50 des catéchines, de la gallocatéchine et de la rutine sont respectivement de 734 µg/mL, 220 µg/mL et 1004 µg/mL.

Ces résultats ont beau être des mesures faites sur des modèles murins, elles restent utiles pour comprendre qu'une limite existe bien pour ces molécules-là et par extension au PSC.

À noter que sur ces mesures, avant d'observer une diminution de la prolifération cellulaire, les concentrations faibles de catéchine et rutine ont fait augmenter la prolifération des fibroblastes.

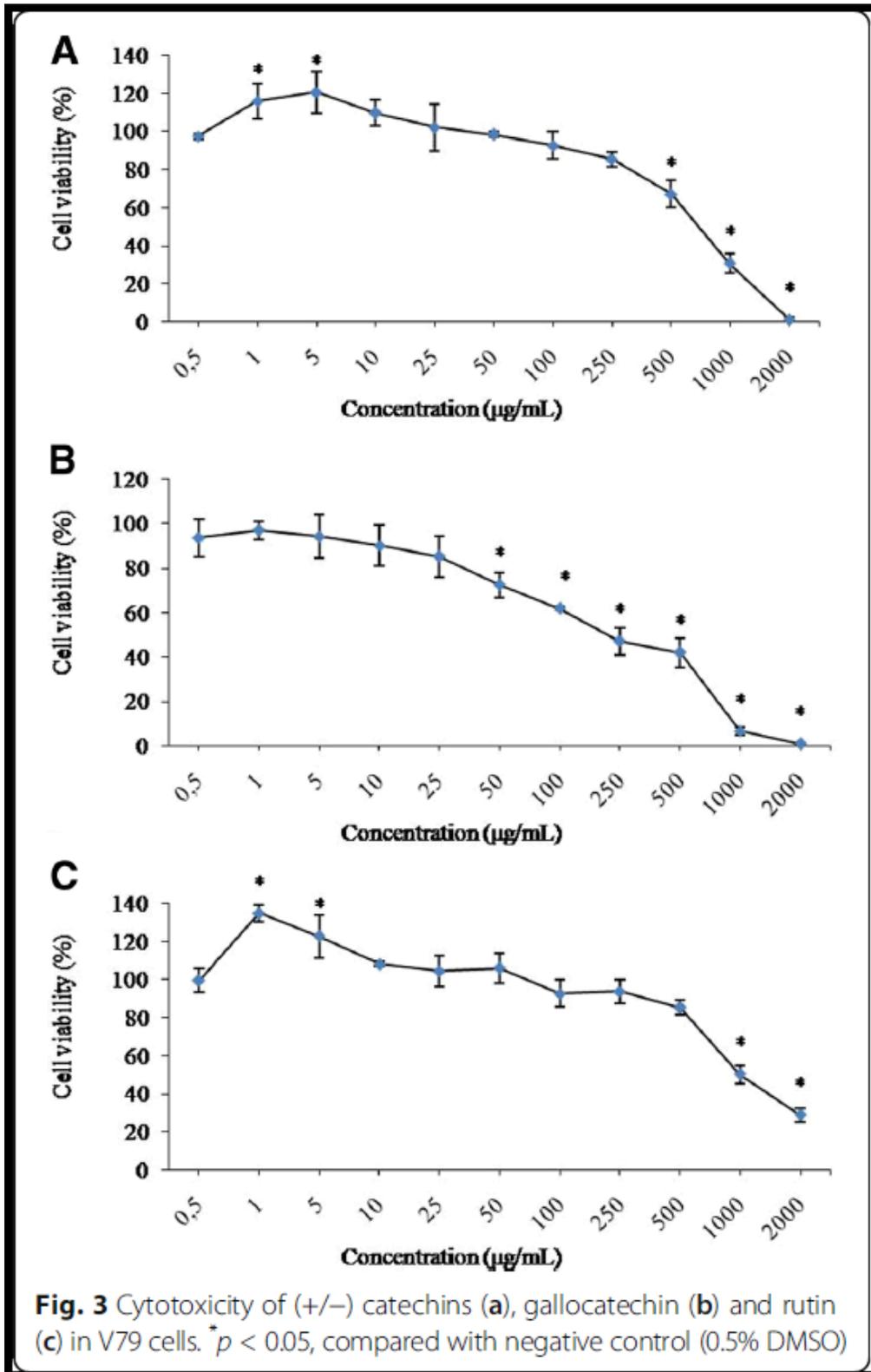


Figure 7 : Activité cytotoxique de molécules trouvées dans les fruits de PSC (9)

V79 cells : Fibroblaste de poumon de hamster

DMSO : diméthylsulfoxyde (solvant)

3.6.2. Mesure de la cytotoxicité d'extrait de PSC sur des cellules cancéreuses humaines (16)

Cette étude, à la différence de la précédente, va mesurer la capacité apoptotique d'extrait de PSC sur des cellules humaines, dans l'objectif de lancer une piste sur un potentiel effet anti-cancéreux des composés présents dans la plante.

Pour ce faire, la viabilité des cellules a été mesurée par le test MTT après exposition à des doses croissantes d'extrait éthanolique de feuilles (Figure 8) et de fleurs (Figure 9) de PSC. Un effet cytotoxique significatif est observé pour les deux souches cellulaires après 48 heures à des concentrations d'au moins 750 µg/mL pour les feuilles. Pour les fleurs, l'effet inhibiteur est plus marqué à 72 heures, particulièrement à des concentrations élevées.

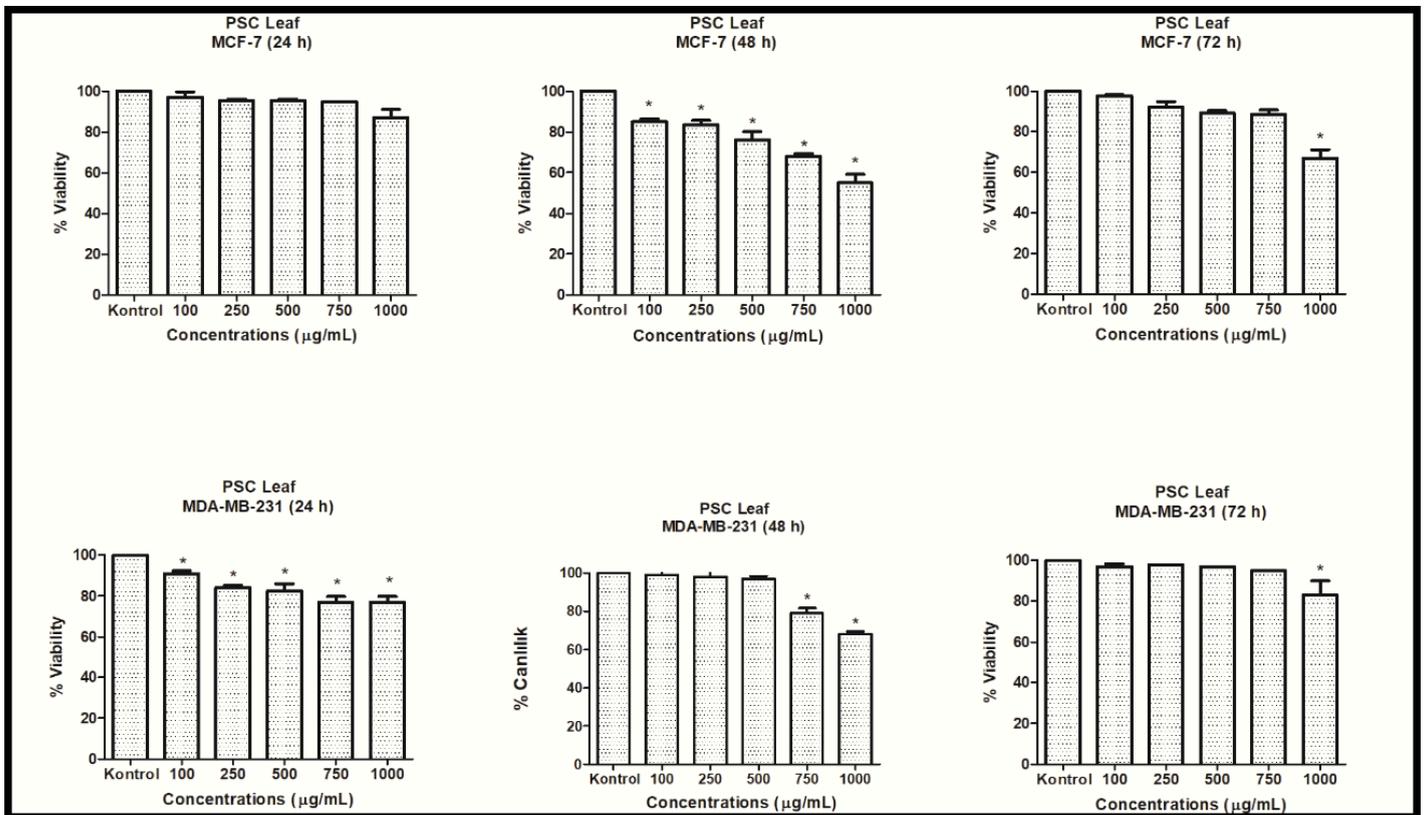


Figure 8 : Effet de l'extrait de feuille de PSC sur la viabilité des cellules cancéreuses du sein (16)

Souche utilisée : MCF-7 et MDA-MB-231

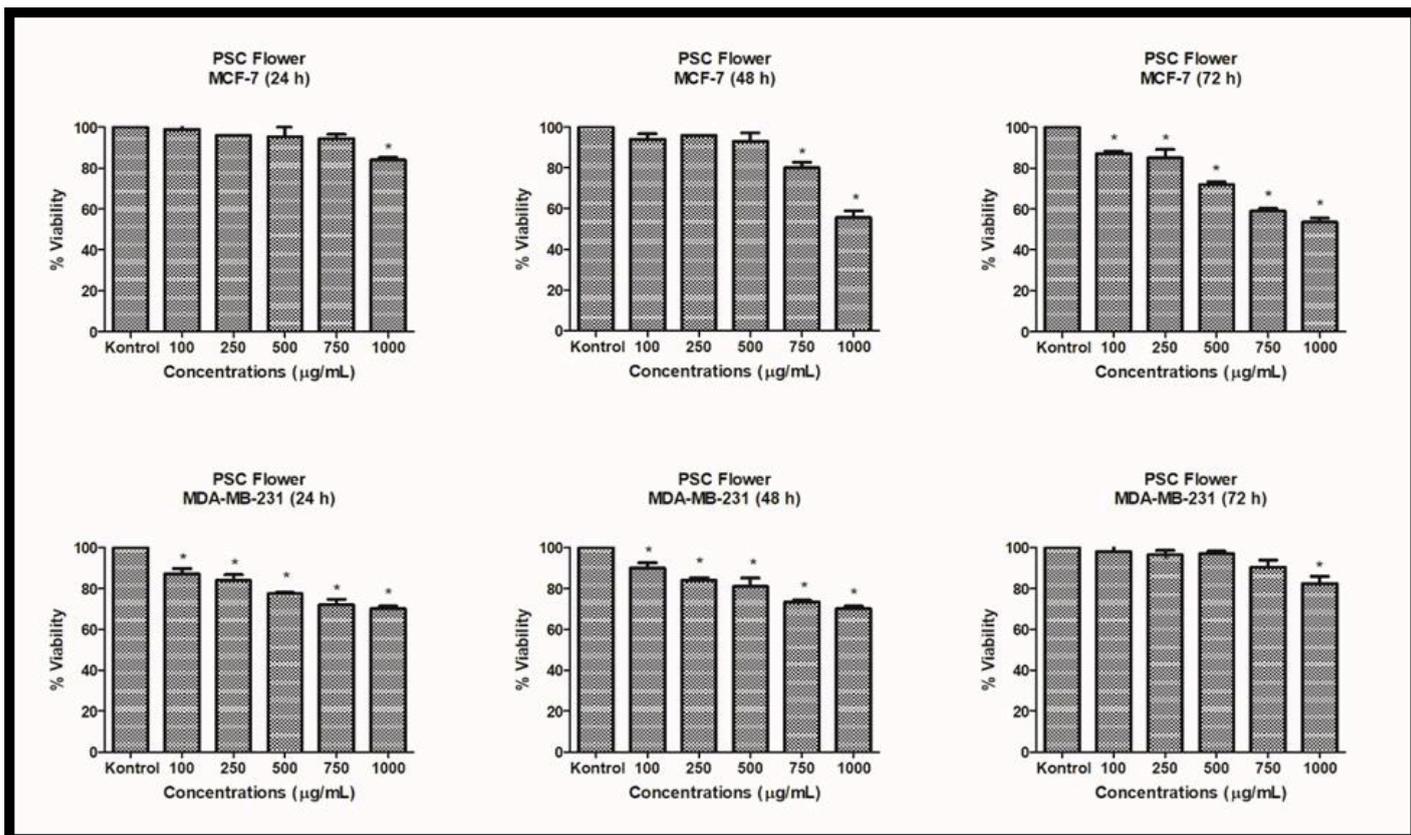


Figure 9 : Effet de l'extrait de fleurs de PSC sur la viabilité des cellules cancéreuses du sein (16)

Souche utilisée : MCF-7 et MDA-MB-231

L'étude a également mesuré la capacité apoptotique des extraits de PSC par cytométrie de flux (voir figure 10) où un effet significatif a été mesuré notamment pour des concentrations de 1000 µg/mL.

Si l'étude ici tente de démontrer un potentiel dans la lutte contre le cancer, elle renforce aussi l'idée que le Paliure et ces extraits ne sont pas exempts de tout risque compte tenu de son effet cytotoxique à des doses importantes.

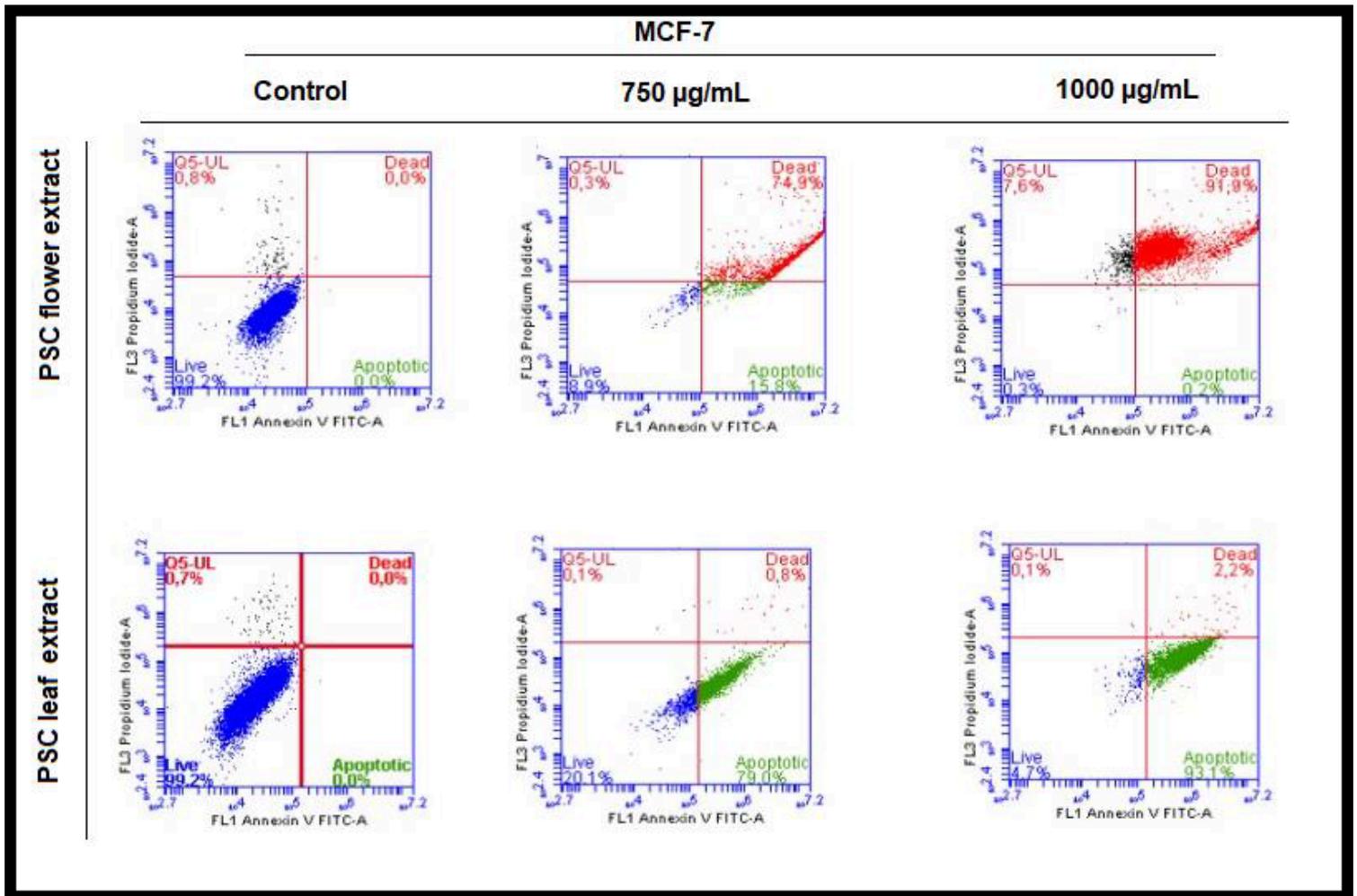


Figure 10 : Effets apoptotiques de l'extrait de feuilles et de fleurs de PSC sur les cellules MCF-7 à 48 h

Mesure via le kit PI Annexin V :

L'annexine V permet de détecter les cellules en premières phases de l'apoptose via une forte affinité pour la phosphatidylsérine (phospholipide de la membrane plasmique exposé au milieu extracellulaire dès les 1^{res} phases d'apoptose).

PI ou l'iodure de propidium ne pénètre dans les cellules que lorsque la membrane plasmique est altérée, c'est-à-dire en phase tardive d'apoptose.

AnV- / PI- → cellule vivante ;

AnV- / PI+ → débris nucléaires ;

AnV+ / PI- → phase précoce de l'apoptose ;

AnV+ / PI+ → phase tardive d'apoptose et/ou nécrose.

3.6.3. Synthèse

Ces études ont cherché à démontrer un potentiel anticancéreux des molécules contenant le Paliure et de ce fait aussi un effet cytotoxique.

Mais cet effet cytotoxique pourrait entraîner d'autres effets observables sur du court terme, mais aussi sur le long terme.

Il est évident qu'une consommation excessive de paliure peut entraîner des effets indésirables, notamment des diarrhées. Ce point soulève une question : le *Paliurus spina-christi* possède-t-il un effet laxatif ? En effet, appartenant à la famille des Rhamnacées, connues pour leur richesse en dérivés anthracéniques, il pourrait présenter des propriétés similaires. Toutefois, à ce jour, aucune étude ne confirme la présence de ces dérivés dans cette plante. (14)

Conclusion

L'objectif de cette thèse était de mettre en lumière cette plante bien trop peu présente dans les compositions de spécialités ou de compléments alimentaires par rapport à d'autres plantes.

En effet, les laboratoires cherchent toujours à créer de nouvelles spécialités en allant chercher des plantes toujours plus exotiques issues de la médecine ayurvédique, africaine ou encore amérindienne, alors que des plantes inscrites à la liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement de la pharmacopée française existent comme le Paliure.

Le *Paliurus spina-christi* est un Rhamnacées poussant spontanément dans un climat méditerranéen avec une production de ces fruits caractéristiques en forme de chapeau ou de soucoupe en été et sont prêts à être récoltés en automne. Sa disposition géographique fait que bon nombre des données ethnobotaniques obtenues ainsi que des recherches effectuées proviennent de pays du pourtour méditerranéen (la Turquie, la Serbie, l'Espagne...)

Les usages traditionnels du fruit de paliure, mais aussi des feuilles qu'en font ces populations méditerranéennes, sont très variés :

- Hypouricémiant et diurétique
- Hypocholestérolémiant
- Anti-diabétique
- Antioxydant
- Anti-inflammatoire

Les formes galéniques retrouvées dans le commerce se présentent sous forme de décoction ou d'extraits secs en de gélules.

Les analyses biochimiques ont mis en évidence que les concentrations des principaux flavonoïdes – la rutine (environ 0,988 % d'extrait sec), la catéchine (0,587 %) et l'isoquercétine (0,151 %) – sont relativement modestes. Or, les études précliniques, qu'elles soient in vitro ou réalisées sur des modèles animaux, font intervenir des doses bien plus élevées de molécule chimique seul pour obtenir des effets significatifs retrouvés également avec la partie de plante entière. Cela suggère que l'activité observée ne pourrait pas être imputée uniquement aux concentrations individuelles de ces composés, mais résulterait aussi d'un effet synergique entre l'ensemble des constituants du paliure.

Les propriétés de la plante sont attribuées principalement aux flavonoïdes qu'elle contient avec la rutine, la catéchine, l'hespéridine ou encore l'isoquercétine.

L'effet hypo-uricémiant serait dû à l'inhibition de la xanthine-oxydase couplée à un effet diurétique par augmentation de la perméabilité vasculaire de la quercétine.

L'effet hypocholestérolémiant serait dû à la diminution de la réabsorption digestive du cholestérol par complexation avec la catéchine.

L'effet antidiabétique serait dû à plusieurs propriétés : l'augmentation de la production d'insuline par le pancréas via la rutine et l'inhibition de l' α -glucosidase via les terpènes.

L'effet antioxydant lui n'a pas de molécules précises pour expliquer l'activité du paliure, mais l'on peut supposer que l'effet synergique potentiel entre les flavonoïdes et les terpènes mérite une investigation approfondie, notamment en ce qui concerne la biodisponibilité des composés et leur impact sur l'organisme humain.

L'effet anti-inflammatoire serait dû à la rutine qui inhiberait la Cyclo-oxygénase et de la Lipoxygénase in-vitro, et également aux terpènes, qui semblent jouer un rôle clé, particulièrement dans les effets anti-inflammatoires de la plante. En effet, ces composés lipophiles, extraits préférentiellement avec des solvants organiques, pourraient être responsables de l'inhibition de la Lipoxygénase,

Cependant, les études publiées sur le sujet ne permettent pas de confirmer une indication thérapeutique, mais comme bon nombre de plantes médicinales, cela n'empêchera pas l'être humain de continuer à les utiliser et les données bibliographiques recueillies confirment, dans une large mesure, la pertinence des usages traditionnels du paliure.

Du point de vue de la toxicité du paliure, peu d'effets indésirables ont été rapportés, il faut bien entendu rester vigilant sur des consommations abusives ou sur des consommations très longues sans interruption.

Je rajouterais par ailleurs que si certaines études se sont penchées sur les propriétés éventuelles de différentes parties de la plante et pas seulement du fruit, il serait intéressant d'étudier la teneur et l'effet des extraits de bourgeon de PSC pour développer les connaissances en gemmothérapie ou encore d'autres formes comme les Extraits de Plante Standardisée (EPS).

Bibliographie

1. https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/112061
2. <https://eunis.eea.europa.eu/habitats/104>
3. Takım, Kasım, et Mesut Işık. « Phytochemical Analysis of *Paliurus spina-christi* Fruit and Its Effects on Oxidative Stress and Antioxidant Enzymes in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats ». *Applied Biochemistry and Biotechnology* 191, no 4 (1 août 2020): 1353-68. <https://doi.org/10.1007/s12010-020-03287-w>.
4. BEZANGER-BEAUQUESNE, Lucienne, Madeleine PINKAS, Monique TORCK, et Francis TROTIN. *Plante Médicinales Des Régions Tempérées*. 2eme Edition. Maloigne, 1990.
5. Yuca, Hafize, Hilal Özbek, Lütfiye Ömür Demirezer, et Zühal Güvenalp. « Assessment of α -Glucosidase and α -Amylase Inhibitory Potential of *Paliurus spina-christi* Mill. and Its Terpenic Compounds », 18 avril 2022. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1533979/v1>.
6. Takım, Kasım. « Bioactive Component Analysis and Investigation of Antidiabetic Effect of Jerusalem Thorn (*Paliurus spina-christi*) Fruits in Diabetic Rats Induced by Streptozotocin ». *Journal of Ethnopharmacology* 264 (10 janvier 2021): 113263. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113263>.
7. Bukar, A M, M Z Kyari, P A Gwaski, M Gudusu, F S Kuburi, et Y I Abadam. « Evaluation of Phytochemical and Potential Antibacterial Activity of *Ziziphus Spina-Christi* L. against Some Medically Important Pathogenic Bacteria Obtained from University of Maiduguri Teaching Hospital, Maiduguri, Borno State – Nigeria », s. d., 5.
8. Ahmed, Luma T, Nabeel K Al-Ani, Khlood W Smariee, Nabeel Kalaf Al-Ani, Luma Taha Ahmed, et Khlood Waheeb Smariee. « CHEMICAL ANALYSIS AND ANTIFUNGAL ACTIVITY OF *Paliurus spina-christi* », 2012, 4.
9. Zor, Murat, Sevtaç Aydın, Nadide Deniz Güner, Nurşen Başaran, et Arif Ahmet Başaran. « Antigenotoxic Properties of *Paliurus spina-christi* Mill Fruits and Their Active Compounds ». *BMC Complementary and Alternative Medicine* 17, n° 1 (décembre 2017): 229. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1732-1>.
10. Hosseinzadeh, Hossein, et Marjan Nassiri-Asl. « Review of the Protective Effects of Rutin on the Metabolic Function as an Important Dietary Flavonoid ». *Journal of Endocrinological Investigation* 37, n° 9 (septembre 2014): 783-88. <https://doi.org/10.1007/s40618-014-0096-3>.
11. Ikeda, Ikuo, Youji Imasato, Eiji Sasaki, Mioko Nakayama, Hiroshi Nagao, Tadakazu Takeo, Fumihisa Yayabe, et Michihiro Sugano. « Tea Catechins Decrease Micellar Solubility and Intestinal Absorption of Cholesterol in Rats ». *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Lipids and Lipid Metabolism* 1127, n° 2 (juillet 1992): 141-46. [https://doi.org/10.1016/0005-2760\(92\)90269-2](https://doi.org/10.1016/0005-2760(92)90269-2).
12. Amiri, Shayan, Sanaz Dastghaib, Mazaher Ahmadi, Parvaneh Mehrbod, Forough Khadem, Hamid Behrouj, Mohamad-Reza Aghanoori, et al. « Betulin and Its Derivatives as Novel Compounds with Different Pharmacological Effects ». *Biotechnology Advances* 38 (janvier 2020): 107409. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2019.06.008>.

13. Brantner, Adelheid H., et Zeljan Males. « Quality Assessment of *Paliurus spina-christi* Extracts ». *Journal of Ethnopharmacology* 66, n° 2 (août 1999): 175-79. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(98\)00180-9](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(98)00180-9).
14. Zengin, Gokhan, Álvaro Fernández-Ochoa, María de la Luz Cádiz-Gurrea, Francisco Javier Leyva-Jiménez, Antonio Segura-Carretero, Fevzi Elbasan, Evren Yildiztugay, et al. « Phytochemical Profile and Biological Activities of Different Extracts of Three Parts of *Paliurus spina-christi*: A Linkage between Structure and Ability ». *Antioxidants* 12, n° 2 (23 janvier 2023): 255. <https://doi.org/10.3390/antiox12020255>.
15. State Budgetary Professional Educational Institution of Moscow "Vorobyovy Gory", Centre "Na Donskoy", E. I. Kirichok, I. I. Istomina, Moscow City Pedagogical University, E. P. Novikova, et School No 423, Moscow. « ONTOGENESIS OF CHRIST'S-THORN (*Paliurus spina-christi* Mill.) ». *Russian Journal of Ecosystem Ecology* 3, n° 1 (2018). <https://doi.org/10.21685/2500-0578-2018-1-4>.
16. Oguz, Ferdi, Çisil Çamli Pulat, Süleyman İlhan, et Harika Atmaca. « GC-MS Analysis and Potential Apoptotic Effect of *Paliurus spina-christi* Mill. Leaf and Flower Extracts against Breast Cancer Cells ». *Sakarya University Journal of Science*, 14 mars 2022. <https://doi.org/10.16984/saufenbilder.1029351>.
17. <http://phenol-explorer.eu/compounds>
18. Şen, Ali. « Antioxidant and Anti-Inflammatory Activity of Fruit, Leaf and Branch Extracts of *Paliurus spina-christi* P. Mill ». *Marmara Pharmaceutical Journal* 22, n° 2 (6 avril 2018): 328-33. <https://doi.org/10.12991/mpj.2018.71>.
19. Arslan, Lütfiye, et Elife Kaya. « Investigation of Antimicrobial and Antioxidant Activities of *Paliurus spina-christi* Mill. in Kahramanmaraş, Turkey », 2021.
20. Mentreddy, Srinivasa Rao. « Medicinal Plant Species with Potential Antidiabetic Properties ». *Journal of the Science of Food and Agriculture* 87, no 5 (15 avril 2007): 743-50. <https://doi.org/10.1002/jsfa.2811>.
21. Orhan, DiDem DeliOrman, BerriN Özçelik, Sanem Hoşbaş, et MeciT Vural. « Assessment of Antioxidant, Antibacterial, Antimycobacterial, and Antifungal Activities of Some Plants Used as Folk Remedies in Turkey against Dermatophytes and Yeast-like Fungi ». *Turkish Journal of Biology*, 1 janvier 2012. <https://doi.org/10.3906/biy-1203-33>.
22. Brantner, Adelheid, Željkan Maleš, Stjepan Pepeljnjak, et Ankica Antolić. « Antimicrobial Activity of *Paliurus spina-christi* Mill. (Christ's Thorn) ». *Journal of Ethnopharmacology* 52, n° 2 (juin 1996): 119-22. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(96\)01408-0](https://doi.org/10.1016/0378-8741(96)01408-0).
23. Medic-Saric, Marica, Zeljan Males, Slavko Saric, et Adelheid Brantner. « Quantitative Modeling of Flavonoid Glycosides Isolated from *Paliurus spina-christi* Mill. ». *Original Scientific Paper*, septembre 1996.
24. Brantner, et Males. « Investigations on the Flavonoid Glycosides of *Paliurus spina-christi* », s. d.
25. Kirca, Ayşegül, et Esra Arslan. « Antioxidant Capacity and Total Phenolic Content of Selected Plants from Turkey ». *International Journal of Food Science & Technology* 43, n° 11 (novembre 2008): 2038-46. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2008.01818.x>.

26. Mosaddegh, Mahmoud, Mohammad Javad Khoshnood, Mohammad Kamalinejad, et Elham Alizadeh. « STUDY ON THE EFFECT OF *Paliurus spina-christi* ON CHOLESTEROL, TRIGLYCERIDE AND HDL LEVELS IN DIABETIC MALE RATS FED A HIGH CHOLESTEROL DIET », 2004.
27. Dalakishvili, Ts. M., S. D. Gusakova, N. I. Chachanidze, K. G. Kuparadze, et E. P. Kemertelidze. « Lipids of the Seeds Of *Paliurus spina-christi* ». *Chemistry of Natural Compounds* 21, no 3 (1985): 300-303.
<https://doi.org/10.1007/BF00574198>.
28. Igarashi, Kiharu, et Masamichi Ohmuma. « Effects of Isorhamnetin, Rhamnetin, and Quercetin on the Concentrations of Cholesterol and Lipoperoxide in the Serum and Liver and on the Blood and Liver Antioxidative Enzyme Activities of Rats ». *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry* 59, n° 4 (janvier 1995): 595-601. <https://doi.org/10.1271/bbb.59.595>.
29. <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/flavonoïdes-polyphenols.html>
30. Pr Fabre Nicolas. « Flavonoïdes – Anthocyanes - Tanins », s. d.
31. Pr Fabre, Nicolas. « Hétérosides chez les végétaux », s. d.
32. <https://dico-sciences-animales.cirad.fr/liste-mots.php?fiche=17910>
33. Burge, Dylan O., et Steven R. Manchester. « Fruit Morphology, Fossil History, and Biogeography of *Paliurus* (Rhamnaceae) ». *International Journal of Plant Sciences* 169, n° 8 (octobre 2008): 1066-85. <https://doi.org/10.1086/590453>.
34. Ahmadi, Babak Baharvand, Fatemeh Khajoei Nejad, Sepideh Papi, et Zohreh Eftekhari. « Phytotherapy for Heart Tonic: An Ethnobotanical Study in Dehloran City, Ilam Province, Western Iran », s. d.
35. Baharvand-Ahmadi, Babak, et Majid Asadi-Samani. « A Mini-Review on the Most Important Effective Medicinal Plants to Treat Hypertension in Ethnobotanical Evidence of Iran » 6, n° 1 (2017).
36. Parada, Montse, Esperança Carrió, Maria Àngels Bonet, et Joan Vallès. « Ethnobotany of the Alt Empordà Region (Catalonia, Iberian Peninsula) ». *Journal of Ethnopharmacology* 124, n° 3 (juillet 2009): 609-18.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.04.050>.
37. Marković, Marija S., Dejan S. Pljevljakušić, Biljana M. Nikolić, Dragoljub L. Miladinović, Mrdjan M. Djokić, Ljubinko B. Rakonjac, et Vesna P. Stankov Jovanović. « Ethnoveterinary Knowledge in Pirot County (Serbia) ». *South African Journal of Botany* 137 (mars 2021): 278-89.
<https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.10.025>.
38. Sargin, Seyid Ahmet, Ekrem Akçicek, et Selami Selvi. « An ethnobotanical study of medicinal plants used by the local people of Alaşehir (Manisa) in Turkey ». *Journal of Ethnopharmacology* 150, n° 3 (12 décembre 2013): 860-74. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.09.040>.
39. Shi, Yuanlu, et Gary Williamson. « Quercetin Lowers Plasma Uric Acid in Pre-Hyperuricaemic Males: A Randomised, Double-Blinded, Placebo-Controlled, Cross-over Trial ». *British Journal of Nutrition* 115, n° 5 (14 mars 2016): 800-806. <https://doi.org/10.1017/S0007114515005310>.
40. Aghababaei, Fatemeh, et Milad Hadidi. « Recent Advances in Potential Health Benefits of Quercetin ». *Pharmaceuticals* 16, n° 7 (18 juillet 2023): 1020. <https://doi.org/10.3390/ph16071020>.

41. Kamalakkannan, N, et P Stanely Mainzen Prince. « Rutin Improves the Antioxidant Status in Streptozotocin-Induced Diabetic Rat Tissues ». *Molecular and Cellular Biochemistry* 293, n° 1-2 (29 novembre 2006): 211-19. <https://doi.org/10.1007/s11010-006-9244-1>.
42. Kamalakkannan, Narasimhanaidu, et Ponnaian Stanely Mainzen Prince. « Antihyperglycaemic and Antioxidant Effect of Rutin, a Polyphenolic Flavonoid, in Streptozotocin-Induced Diabetic Wistar Rats ». *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* 98, n° 1 (janvier 2006): 97-103. https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2006.pto_241.x.
43. Javadi, Fatemeh, Arman Ahmadzadeh, Shahryar Eghtesadi, Naheed Aryaeian, Mozhddeh Zabihyeganeh, Abbas Rahimi Foroushani, et Shima Jazayeri. « The Effect of Quercetin on Inflammatory Factors and Clinical Symptoms in Women with Rheumatoid Arthritis: A Double-Blind, Randomized Controlled Trial ». *Journal of the American College of Nutrition* 36, n° 1 (2 janvier 2017): 9-15. <https://doi.org/10.1080/07315724.2016.1140093>.

Annexes

Tableau 1 (partie 1) : Identification et quantification des composés phénoliques dans différents extraits de JT-FE. (6)

Table 1b

Identification and quantification of phenolic compounds in different extracts of JT-FE.

No (pick)	Analyte	Decoction (μg Analyte/g JT-FE) (w/w)	Water/Infusion (μg Analyte/g JT-FE) (w/w)	Methanol (μg Analyte/g JT-FE) (w/w)	Ethanol (μg Analyte/g JT-FE) (w/w)	Hydrolysis (μg Analyte/g JT-FE) (w/w)
1	Quinic acid	1163.0 \pm 0.433	766 \pm 0.284	28388.3 \pm 10.561	38279.5 \pm 14.239	25113.2 \pm 9.342
2	Fumaric acid	N. D	N. D	1035.5 \pm 0.094	N. D	976.0 \pm 0.088
3	Malic acid	7580.5 \pm 0.985	15682.2 \pm 2.038	17536.8 \pm 2.279	1242.53 \pm 0.161	8286.2 \pm 1.077
4	Gallic acid	245.0 \pm 0.027	131.7 \pm 0.015	211.0 \pm 0.024	59.5 \pm 0.006	284.0 \pm 0.031
5	Epigallocatechin	N. D	N. D	5749.6 \pm 1.057	11359.3 \pm 2.090	1520.0 \pm 0.279
6	Protocatechuic acid	18781.2 \pm 6.57	15379.5 \pm 5.38	1111.0 \pm 0.388	455.0 \pm 0.159	993.5 \pm 0.347
7	Catechin	4321.4 \pm 1.087	3265.2 \pm 0.721	43696.5 \pm 9.656	58695.3 \pm 12.971	3866.0 \pm 0.854
8	Gentisic acid	282.0 \pm 0.047	233.0 \pm 0.039	694.1 \pm 0.115	89.2 \pm 0.014	1293.0 \pm 0.215
9	Chlorogenic acid	N. D	N. D	834.0 \pm 0.177	255.3 \pm 0.054	59.0 \pm 0.012
10	Protocatechuic aldehyde	N. D	N. D	636.5 \pm 0.025	104.3 \pm 0.041	1828.0 \pm 0.723
11	Tannic acid	20.2 \pm 0.004	N. D	103.6 \pm 0.019	11.0 \pm 0.002	1505.0 \pm 0.285
12	Epigallocatechin gallate	N. D	N. D	N. D	N. D	N. D
13	Cynarine	N. D	N. D	N. D	N. D	N. D
14	4-OH Benzoic acid	399.6 \pm 0.095	415.0 \pm 0.098	840.0 \pm 0.199	677.5 \pm 0.160	284.6 \pm 0.067
15	Epicatechin	11483.3 \pm 2.535	2582 \pm 0.570	8024.3 \pm 1.773	4882.6 \pm 1.078	2139.0 \pm 0.472
16	Vanilic acid	N. D	N. D	9046 \pm 1.311	1833 \pm 0.265	7258.3 \pm 1.052
17	Caffeic acid	12.5 \pm 0.005	9.7 \pm 0.001	135.0 \pm 0.02	151.0 \pm 0.022	87.4 \pm 0.013
18	Syringic acid	N. D	N. D	N. D	N. D	N. D
19	Vanillin	N. D	31.6 \pm 0.003	573.6 \pm 0.069	744.9 \pm 0.09	1050.0 \pm 0.128
20	Syringic aldehyde	N. D	N. D	130.4 \pm 0.028	31.8 \pm 0.006	142.7 \pm 0.030
21	Daidzin	N. D	N. D	N. D	N. D	N. D
22	Epicatechin gallate	N. D	N. D	N. D	N. D	170.3 \pm 0.038
23	Piceid	N. D	N. D	N. D	N. D	N. D
24	<i>p</i> -Coumaric acid	N. D	N. D	213.5 \pm 0.041	232.8 \pm 0.045	105.2 \pm 0.020
25	Ferulic acid	N. D	N. D	N. D	N. D	N. D

Tableau 1 (partie 2) : Identification et quantification des composés phénoliques dans différents extraits de JT-FE. (6)

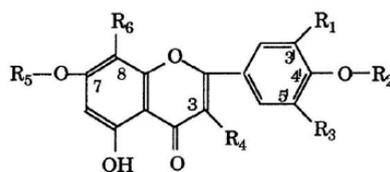
26	Sinapic acid	N. D	N. D	N. D	N. D	N. D
27	Coumarin	N. D	N. D	N. D	N. D	N. D
28	Salicylic acid	763.0 ± 0.125	1130.0 ± 0.178	1594.5 ± 0.251	456.1 ± 0.072	1051.0 ± 0.166
29	Cynaroside	N. D	N. D	N. D	13.0 ± 0.005	N. D
30	Miquelianin	N. D	N. D	N. D	N. D	N. D
31	Rutin	3642.4 ± 0.895	2789.3 ± 0.688	66778.5 ± 16.49	98753.4 ± 24.39	24141.5 ± 5.962
32	Isoquercitrin	154 ± 0.035	N. D	8079.0 ± 1.777	15088.5 ± 3.319	2360.0 ± 0.519
33	Hesperidin	2752.3 ± 0.925	2341.6 ± 0.784	36698.4 ± 12.29	47445.2 ± 15.894	11958.4 ± 4.005
34	<i>o</i> -Coumaric acid	N. D	N. D	N. D	N. D	N. D
35	Genistin	N. D	N. D	N. D	N. D	N. D
36	Rosmarinic acid	N. D	N. D	N. D	N. D	N. D
37	Ellagic acid	N. D	N. D	N. D	N. D	N. D
38	Cosmosiin	N. D	N. D	91.2 ± 0.007	N. D	49.6 ± 0.004
39	Quercitrin	N. D	N. D	N. D	37.7 ± 0.009	N. D
40	Astragalin	N. D	N. D	479.2 ± 0.054	532.2 ± 0.060	118.8 ± 0.013
41	Nicotiflorin	24 ± 0.002	111.5 ± 0.011	2081.0 ± 0.224	1659.1 ± 0.179	1019.0 ± 0.110
42	Fisetin	N. D	N. D	N. D	N. D	N. D
43	Daidzein	N. D	N. D	N. D	N. D	N. D
44	Quercetin	1793.0 ± 0.315	365.0 ± 0.063	423.5 ± 0.074	364.3 ± 0.063	2133.0 ± 0.373
45	Naringenin	23 ± 0.009	4.0 ± 0.001	16.0 ± 0.006	28.0 ± 0.010	10.2 ± 0.003
46	Hesperetin	162.8 ± 0.055	38.4 ± 0.012	35.2 ± 0.011	43.0 ± 0.013	182.5 ± 0.058
47	Luteolin	4.2 ± 0.001	9.4 ± 0.002	11.3 ± 0.003	N. D	11.3 ± 0.003
48	Genistein	N. D	N. D	N. D	N. D	N. D
49	Kaempferol	43.6 ± 0.009	N. D	11.0 ± 0.002	N. D	152.1 ± 0.032
50	Apigenin	N. D	N. D	N. D	N. D	N. D
51	Mentoflavone	N. D	N. D	N. D	N. D	N. D
52	Chrysin	N. D	N. D	N. D	N. D	N. D
53	Acacetin	N. D	N. D	N. D	N. D	N. D

Quantification) Values in µg/g (w/w) of plant extracts; Standard deviation (±) value of the results; Calculated using the formula " Analyte value result * U value/100

(Quantification) Valeurs en µg/g (w/w) d'extraits de plantes ; Écart-type (±) valeur des résultats

Tableau 2 : Structure de flavonoïde étudié (23)

TABLE I
Structures of the studied flavonoids



Flavonoid number	Name of the flavonoid	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆
1	quercetin	OH	H	H	OH	H	H
2*	isoquercitrin	OH	H	H	<i>O</i> -glucose	H	H
3	hyperoside	OH	H	H	<i>O</i> -galactose	H	H
4	quercitrin	OH	H	H	<i>O</i> -rhamnose	H	H
5*	rutin	OH	H	H	<i>O</i> -glucose-rhamnose	H	H
6*	quercetin-3- <i>O</i> -rhamnoglucoside-7- <i>O</i> -rhamnoside	OH	H	H	<i>O</i> -glucose-rhamnose	rhamnose	H
7*	quercetin-3- <i>O</i> -rhamnoglucoside-4'- <i>O</i> -glucoside	OH	glucose	H	<i>O</i> -glucose-rhamnose	H	H
8	kaempferol	H	H	H	OH	H	H
9	astragalin	H	H	H	<i>O</i> -glucose	H	H
10*	kaempferol-3- <i>O</i> -rhamnoglucoside-7- <i>O</i> -rhamnoside	H	H	H	<i>O</i> -glucose-rhamnose	rhamnose	H
11	myricetin	OH	H	OH	OH	H	H
12	apigenin	H	H	H	H	H	H
13	luteolin	OH	H	H	H	H	H
14	vitexin	H	H	H	H	H	glucose
15*	scoparin-7- <i>O</i> -rhamnoglucoside	OCH ₃	H	H	H	glucose-rhamnose	H

* Flavonoid glycosides isolated from *Paliurus spina-christi* Mill.

Flavonoïde glycosylé retrouvé dans *Paliurus spina-christi* Mill.

Tableau 13 : Liste et abréviations des différentes plantes étudiées. (21)

Plant name and herbarium no.	Family	Part used	Collection site
<i>Achillea biebersteinii</i> Afan. (AB) 2930	Asteraceae	Inf	Palandöken, Erzurum
<i>Anthemis pseudocotula</i> Boiss. (AP) 2966	Asteraceae	Inf	Akşehir, Konya
<i>Anthemis tinctoria</i> var. <i>tinctoria</i> L. (AT) 2967	Asteraceae	Inf	Akşehir, Konya
<i>Artemisia austriaca</i> L. (AA) 2945	Asteraceae	Inf	Palandöken, Erzurum
<i>Crepis foetida</i> L. (CF) 2946	Asteraceae	Inf	Işık Mountain, Ankara
<i>Cydonia oblonga</i> L. (CO) 2947	Rosaceae	L	Lalahan, Ankara
<i>Hedera helix</i> L. (HH) 2948	Araliaceae	L	Tennis Club, Ankara
<i>Lantana camara</i> L. 2949 (orange flowers) (LC.of)	Verbenaceae	AP	Çubuklu Cove, Mersin
<i>Lantana camara</i> L. 2950 (orange and pink flowers) (LC.opf)	Verbenaceae	AP	Çubuklu Cove, Mersin
<i>Nepeta italica</i> L. (NI) 2953	Lamiaceae	AP	Işık Mountain, Ankara
<i>Ononis spinosa</i> L. (OS) 2954	Fabaceae	R	Ayşantı Pass, Ankara
<i>Paliurus spina-christi</i> Mill. (PS) 2955	Rhamnaceae	F	Gülнар Plateau, Mersin
<i>Plantago lanceolata</i> L. (PL) 2956	Plantaginaceae	L	Eymir Lake, Ankara
<i>Plantago major</i> L. (PM) 2957	Plantaginaceae	L/FL	Işık Mountain, Ankara
<i>Primula vulgaris</i> Huds. (PV) 2958	Primulaceae	L	Işık Mountain, Ankara
<i>Rosa canina</i> L. (RC) 2959	Rosaceae	SH/L/FL/R	Eymir Lake, Ankara
<i>Rubus sanctus</i> Schreb. (RS) 2960	Rosaceae	SH/L/FL	Beypazarı, Ankara
<i>Salvia fruticosa</i> Mill. (SF) 2061	Lamiaceae	L	Kızılağaç Forest, Bodrum
<i>Salvia verticillata</i> L. (SV) 2963	Lamiaceae	L	Işık Mountain, Ankara
<i>Teucrium polium</i> L. (TP) 2965	Lamiaceae	AP	Burdur Road, Antalya
<i>Urtica dioica</i> L. (UD) 2928	Urticaceae	L	Işık Mountain, Ankara

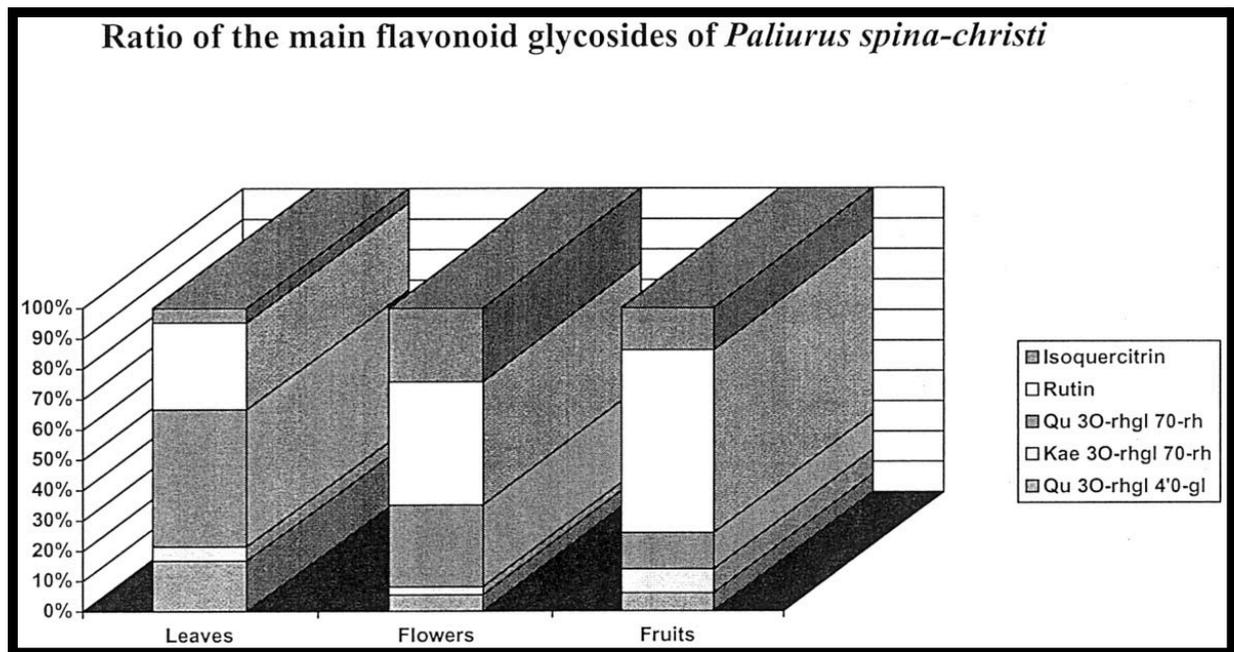
Inf: inflorescence, AP: aerial part, L: leaf, SH: shoot, R: root, F: fruit, FL: flower.

Tableau 14 : Activité antioxydante et contenu phénolique total des extraits végétaux (21)

Plant name	DPPH inhibition (%)*	Total phenolic content (mg GAE/g extract)*
AB	83.0 ± 3.0	6.21 ± 0.01
AP	83.7 ± 1.0	6.47 ± 0.01
AT	86.3 ± 1.2	9.15 ± 0.02
AA	86.8 ± 1.4	8.35 ± 0.02
CF	41.8 ± 0.9	2.43 ± 0.02
CO	85.9 ± 0.5	11.85 ± 0.04
HH	32.0 ± 0.1	2.40 ± 0.01
LC.of	15.9 ± 0.6	3.97 ± 0.02
LC.opf	76.8 ± 3.5	9.47 ± 0.01
NI	49.8 ± 1.0	4.81 ± 0.01
OS	20.5 ± 0.8	3.09 ± 0.01
PS	88.5 ± 0.5	17.19 ± 0.01
PL	74.3 ± 0.7	5.26 ± 0.01
PM (flower)	87.5 ± 2.0	7.24 ± 0.02
PM (leaf)	79.4 ± 1.9	5.41 ± 0.01
PV (leaf)	46.0 ± 0.5	7.55 ± 0.01
RC (leaf)	85.7 ± 0.3	25.55 ± 0.03
RC (shoot)	85.5 ± 1.1	25.42 ± 0.04
RC (flower)	85.5 ± 1.3	27.06 ± 0.04
RC (root)	84.2 ± 0.5	34.40 ± 0.03
RS (shoot)	87.2 ± 0.7	25.54 ± 0.01
RS (flower)	81.4 ± 0.2	31.01 ± 0.02
RS (leaf)	85.6 ± 0.3	26.27 ± 0.03
SF	87.6 ± 0.7	23.70 ± 0.04
SV	86.8 ± 1.0	23.21 ± 0.01
TP	80.9 ± 0.6	5.54 ± 0.01
UD	21.5 ± 0.2	5.31 ± 0.01
BHT	86.5 ± 0.5	

*Values are mean ± SEM of 3 replications.

Figure 1 : Distribution des principaux glycosides flavonoïdes de PSC (13)



Résultat obtenu suite à des mesures faites par HPLC en phase inverse.

Index

A

- Acide urique, effet sur – p. 32
- Activité antioxydante – p. 53
- Activité anti-inflammatoire – p. 63

B

- Bétuline – p. 30
- Biodisponibilité – p. 32, 53
- Bioflavonoïdes – p. 22

C

- Catéchine – p. 26
- Cholestérol, effet sur – p. 34
- Composition chimique – p. 21
- Contre-indications – p. 20

D

- Diabète, effet sur – p. 46
- Distribution géographique du PSC – p. 17
- DPPH – p. 53

E

- Effets toxiques – p. 66
- Extrait méthanolique – p. 28

F

- Famille Rhamnaceae – p. 9
- Flavonoïdes – p. 22
- Fruit (morphologie) – p. 11
- Fonction antioxydante – p. 53

H

- Hespéridine – p. 27
- Habitat du paliure – p. 17
- HPLC – p. 28

I

- IC50 – p. 53
- Inhibition de l' α -glucosidase – p. 47
- Isoquercétine – p. 28

L

- Lipides (composition) – p. 21
- Lupéol – p. 31

M

- Maquis, pseudo-maquis – p. 17
- Méta-analyse – p. 51, 65

O

- Ontogenèse – p. 13
- Oxydation – voir Activité antioxydante

P

- Phytothérapie – p. 19
- Posologie – p. 20

Q

- Quercétine – p. 25, 32, 38

R

- Répartition géographique – p. 17
- Rutine – p. 25
- Rhamnétine – p. 38

S

- Saponosides triterpéniques – p. 29
- Stress oxydatif – p. 38, 53

T

- Teneur en flavonoïdes – p. 28
- Toxicité – p. 66
- Triterpènes – p. 29

U

- Usages traditionnels – p. 19

V

- Vitamine C – p. 26, 53

AUTEUR : FOUARD Baptiste

TITRE : Contribution à l'étude botanique, biochimique et thérapeutique de *Paliurus spina-christi*

DIRECTEUR DE THÈSE : MARTI Guillaume

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Faculté des Sciences Pharmaceutiques de
Toulouse le jeudi 10 juillet 2025

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Botanique

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. OU DU LABORATOIRE : UFR de Pharmacie –
Université Toulouse III – Paul Sabatier

118, route de Narbonne,

31062 Toulouse Cedex 9

– France

TITLE :

Contribution to the Botanical, Biochemical and Therapeutic Study of *Paliurus spina-christi*

SUMMARY :

This thesis provides a comprehensive literature review of *Paliurus spina-christi*, a Mediterranean medicinal plant rarely used in France.

The first part describes its botanical characteristics (classification, morphology, ontogeny, geographic distribution).

The second part examines its chemical composition and traditional uses, emphasizing its flavonoid content (rutin, catechin, hesperidin, isoquercitrin) and triterpene saponosides (betulin, betulinic acid, lupeol).

Finally, the third part analyzes pharmacological and clinical data—uric-acid-lowering, cholesterol-lowering, antidiabetic, antioxidant, anti-inflammatory effects—and potential toxicity, through in vitro, in vivo studies and meta-analyses.

A critical appraisal identifies research limitations and suggests future directions to assess the therapeutic potential of *P. spina-christi*.

RÉSUMÉ en français

Cette thèse propose une synthèse bibliographique exhaustive de *Paliurus spina-christi*, plante médicinale méditerranéenne peu connue en France.

La première partie détaille ses aspects botaniques (classification, morphologie, ontogenèse, répartition géographique).

La seconde analyse sa composition chimique et ses usages traditionnels, en soulignant notamment la richesse en flavonoïdes (rutine, catéchine, hespéridine, isoquercétine) et en saponosides triterpéniques (bétuline, acide bétulinique, lupéol).

Enfin, la troisième partie examine les données pharmacologiques et cliniques : effets hypo-uricémiants, hypocholestérolémiants, antidiabétiques, antioxydants, anti-inflammatoires et toxicité potentielle, à travers des études *in vitro*, *in vivo* et des méta-analyses.

L'analyse critique met en évidence des limites et propose des pistes pour évaluer l'intérêt thérapeutique réel de *P. spina-christi*.

MOTS-CLÉS : *Paliurus spina-christi*, Analyse bibliographique, Botanique, Phytothérapie, Rhamnaceae, Flavonoïdes, Triterpènes