



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université des Frères Mentouri Constantine 1

جامعة الإخوة منتوري قسنطينة 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

قسم الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الخلوية والجزيئية

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie

Intitulé :

**Etude phytochimique et activités antioxydantes de *Ceratonia siliqua* L
et *Zingiber officinale*.**

Présenté et soutenu par : *TENIOU Taouba*

Le : 07/07/ 2021

SLIMANI Amani

Jury d'évaluation

Présidente : MOUSSAOUI Samira (MCB - UFM Constantine 1)

Rapporteur : MOUAS Toma Nardjes (MCA – UFM Constantine 1)

Examineur : LEMOUNI Radouane (MCB– UFM Constantine 1)

Année universitaire

2020/2021



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université des Frères Mentouri Constantine 1

جامعة الإخوة منتوري قسنطينة 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

قسم الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الخلوية والجزيئية

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie

Intitulé :

**Etude phytochimique et activités antioxydantes de *Ceratonia siliqua* L
et *Zingiber officinale*.**

Présenté et soutenu par :TENIOU Taouba

Le : 07 /07/ 2021

SLIMANI Amani

Jury d'évaluation

Président : MOUSSAOUI Samira (MCB - UFM Constantine 1)

Rapporteur : MOUAS Toma Nardjes (MCA – UFM Constantine 1)

Examineur : LEMOUNI Radouane (MCB– UFM Constantine 1)

Année universitaire

2020/2021

Remerciement

En préambule à ce travail nous remercions Allah pour nous avoir donné la patience et le courage durant ces longues années d'études.

Nous tenons à exprimer toute notre reconnaissance et notre gratitude envers tous ceux qui nous ont soutenu et encouragé et nous ont permis de redoubler d'effort et de persévérance.

*Nous tenons particulièrement à remercier notre promotrice le Docteur **MOUAS** Toma Nardjes, Maitre de Conférences « A », Université Frères Mentouri Constantine¹, pour avoir accepté de nous encadrer, pour la confiance qu'elle nous a accordé, et les conseils prodigués tout au long de la réalisation de ce modeste travail. Qu'elle trouve ici nos sentiments de gratitude et l'expression de notre vive reconnaissance*

Nos vifs remerciements pour le Président et Membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par leur remarque.

Sans oublier l'ensemble de nos professeurs qui nous ont accompagnés tout au long de notre cursus universitaire.



Dédicace

A mon très cher père

*Tout l'encre du monde ne pourrait suffire pour exprimer mes sentiments envers un être très cher la personne qui s'est toujours sacrifiée pour me voir réussir je voudrais te remercier pour ton amour, ta générosité, ta compréhension...
Ton soutien fut une lumière dans tout mon parcours. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour toi.*

A ma très chère mère

Aucune dédicace très chère maman, ne pourrait exprimer la profondeur des sentiments que j'éprouve pour vous, vos sacrifices innombrables et votre dévouement furent pour moi un encouragement. Vous avez guidé mes pas, et m'avez couvé de tendresse, ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Puisse Dieu, tout puissant vous combler de santé, de bonheur et vous procurer une longue vie mes chers parents

À ma chère sœur et mon cher frère ; pour leur aide et leur soutien moral. Je vous dis merci et je vous souhaite tous le bonheur, réussite et prospérité.

A ma grande mère ,mes tantes et oncles, a mes cousins et cousines que dieu le tout puissant vous garde et vous procure santé et bonheur

À toutes mes amies ; et à tous ceux qui me sont chers...

 Taouba



Dédicace

A ma très chère maman

A la plus forte femme au monde, ma combattante, ma confidente ;Ma mère, cette femme qui m'a entouré d'amour, d'affection, d'encouragements, qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a j'amaï dit non â mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse, merci d'avoir toujours été la pour moi, mon amour, ma tendresse et ma reconnaissance sont infinies.

Je t'aime très fort .

A mon très cher père

Quoi que je fasse, quoi que je dise je ne saurai te remercier, pour tous les efforts que tu as faits, tous les conseilles que tu m'as donné, merci tout simplement d'être le père que tu est. Je t'aime.

A mes deux frères

A mes deux anges gardiens, mon frère ainé avec qui j'ai connais les joies de l'enfance, mon oreille attentive, merci pour ton soutien que tu m'apporte et ton encouragement, mon petit frère merci pour ta gentillesse, ton beau sourire qui illumine mes jours, ton humour et ton originalité. Je vous aime

A mes deux sœurs

A mes deux princesses, a ma douce ma complice merci d'être toujours a l'écoute que dieu de guide vers le bon chemin.ma petite barbie merci pour ton ambiance, et tes folies. je vous aime

Table des matières

Titre	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des abréviations	
Introduction générale	

Synthèse bibliographique

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre 1 : *ceratonia s iliqua L*

1 Le caroubier dans le règne végétal	4
1.1 La description morphologique :	4
1.2 L'analyse morphologique du fruit et leur classification botanique	7
2 La caroube en Algérie	7
3 La propriété physicochimique :	8
4 La valeur nutritionnelle de la caroube.....	9
5 La classification des composés phénoliques:	11
5.1 Les composés phénoliques simples	11
5.2 Les acides phénoliques	11
5.3 Les flavonoïdes :	12
5.4 Les tanins	13
5.5 Les coumarines	14
5.6 Les quinones	15
5.7 Les lignanes :	15
5.8 Les lignines	15
6 Les composés phytochimiques.	16
7 Les activités biologiques de la caroube.....	17
7.1 L'activité antioxydante et piègeurs de ROS	17
7.2 L'activité anticancéreuse	18
7.3 L'activité anti-hyper-lipidémique.....	18
7.4 Les activités antidiarrhéiques et antibactériennes	19
7.5 L'activité anti-reflux.....	20
7.6 L'activité antidiabétique	20
8 Les effets anti-inflammatoires et antiulcéreux.	21

Chapitre 2: *Zingiber officinale*

1. Le Zingiber à travers l'Histoire.....	43
2. La description botanique de gingembre	23
3. La production des rhizomes	25
4. Études Biochimiques	26
4.1. Les métabolites primaires	27
4.2. Les métabolites secondaires	30
5. Les actions anti-oxydantes du gingembre	31
6.1. L'effet sur les concentrations de lipides et de glucose dans le sang	32
5.2. Les activités anti-inflammatoires et analgésiques du gingembre.....	33
5.3. L'effet du gingembre sur le tractus gastro-intestinal (GIT)	34
5.4 L'activité anti-microbienne	Erreur ! Signet non défini.
6. L'utilisation traditionnelle.....	36
7. La pharmacologie et indications thérapeutiques récente du <i>Z.officinale</i>	37
7.1 La pharmacodynamie et pathologies traitées.	37
7.1.1 Nausées et mal des transports.....	37
7.1.2 Nausées dues à la grossesse	37
7.1.3 Nausées post-opératoires:.....	37
7.1.4 Nausées provoquées par les chimiothérapies	38
7.1.5 Les troubles biliaires :.....	38
7.1.6 Les troubles hépatiques.....	38
7.1.7 L'ulcère gastrique:.....	39
9. Le gingembre dans le cancer de la vessie :.....	39

partie expérimentale

Chapitre 1 : matériel et méthode

1 Le matériel d'étude	44
1.1 Équipement du laboratoire.....	44
1.2 Le matériel végétal.....	45
3 La méthode d'étude	46
3.1 La procédure d'extraction par macération à froid	46
3.2 Etude quantitative :	46
3.2.1 Le dosage des poly phénol-totaux.....	46
3.2.1.1 La courbe d'étalonnage de l'acide gallique.....	46
3.2.2 Le principe du dosage :.....	46
3.2.3 Le protocole :	47
4 L'étude de l'effet scavenger contre le radical DPPH.....	49

4.1 Le principe du piégeage du radical libre :	49
4.1.1 Le protocole expérimental :	49
5 L'activité du piégeage de l'ABTS :	51
5.1 Le principe du Piégeage de radical ABTS	51
5.2 Le protocole expérimental	53
6. Le test de la capacité antioxydante par réduction du cuivre (CUPRAC)	54
6.1 Le principe de la réaction	54
6.2 Le protocole expérimental	54
Chapitre 02 : résultats et discussion	
1 Le dosage des polyphénols	58
1.1 La teneur en polyphénols de la pulpe de caroube (gousse)	61
1.2 La teneur en polyphénols dans les graines de caroube	61
1.3 La teneur en polyphénols dans le gingembre	61
2 L'évaluation des activités biologiques	62
L'étude de l'activité antioxydante	62
2.1 Le teste DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl)	62
2.2 L'étude de l'activité antioxydante cupric:	68
2.3 Le test du piégeage du radical ABTS :	72
3. La comparaison entre les activités antioxydantes :	77
Conclusion	100
Références bibliographiques.	101

Annexes

Résumés

Liste des tableaux

Tableau 1 : Composition chimique de la gomme de caroube.....	9
Tableau 2: Résultats des analyses chimiques de plusieurs variétés de caroube.....	10
Tableau 3 : Classification botanique de <i>Zingiber officinale</i>	24
Tableau 4: Principaux pays producteurs du rhizomes du gingembres	26
Tableau 5 : Absorbance et Teneurs en polyphénols des trois extrait : caroube (graine et gousse) et gingembre.....	59
Tableau 6: Teneur totale en phénol provenant de différents extraits de gingembre (<i>Zingiber officinale</i>).	61
Tableau 7: Antioxidant activity measured by the DPPH assay	63
Tableau 8 : Concentrations d'inhibition du test CUPRAC par les trois extraits de la plante de <i>Ceratonia siliqua</i> et <i>Zingiber officinale</i>	68
Tableau 9: Valeurs CUPRAC des échantillons de gingembre frais séchés.	72
Tableau 10: Pourcentages d'inhibition du test ABTS pour les trois extraits.	73
Tableau 11: Activité antioxydante des variétés de caroube évaluée par les tests , ABTS, CUPRAC, pendant la maturation.	76

Liste des figures

Figure 1 :Arbre du caroubier.....	4
Figure 2 : Feuilles de caroubier	5
Figure 3 :Fruit de caroubier	6
Figure 4 :Inflorescence du caroubier	7
Figure 5 : Carte de répartition des variétés de caroubiers étudiées, selon leur stade bioclimatique. ...	8
Figure 6 :Histogramme des teneurs totales en sucre minimum et maximum de	9
Figure 7 :Biosynthèse des composés phénoliques.....	12
Figure 8 :Principales classes de flavonoïdes.....	13
Figure 9 : Structure de base des flavonoïdes.....	13
Figure 10 : Structures chimiques des principaux composés phénoliques des gousses et des feuilles de caroube.....	16
Figure 11 :Effets pharmacologiques du caroubier (<i>Ceratonia siliqua</i> L.) sur le tractus gastrointestinal.....	21
Figure 12 : Plante de <i>Z. officinale</i> entier	25
Figure 13 : Rhizome de <i>Zingiber officinale</i>	26
Figure 14 : Diagramme représentant la moyenne en macronutriments pour 100g de gingembre	28
Figure 15 :Quelques substances phytochimiques importantes présentes dans le rhizome de gingembre	29
Figure 16 : Quelque métabolites secondaires issus du <i>Z. officinale</i>	30
Figure 17 : Le mécanisme potentiel de l'action antioxydante du 6-shogol	32
Figure 18 : Caroube - <i>Ceratonia siliqua</i> .l- sec (grains+ fruit)	45
Figure 19 : Gingembre - <i>Zingiber officinale</i> -.....	45
Figure 20 : Réaction de la réduction du réactif Folin-Ciocalteu	47
Figure 21 : Schéma du protocole de dosage des polyphénols totaux TPC.	48
Figure 22 :Schéma du protocole de l'activité scavenging du DPPH.....	50
Figure 23 : Transformation du radical DPPH• en DPPHH.....	51
Figure 24 : Formation et piégeage du radical ABTS•+ par un antioxydant donneur de H•.....	52
Figure 25 : Schéma du protocole de l'activité du piégeage de l'ABTS•	53
Figure 26 : Réduction du complexe chromogène de Cu ⁺² -Nc	54
Figure 27 : Schéma du protocole du Test CUPRAC. Source	56
Figure 28 : courbe d'étalonnage d'acide gallique (µg EAG /mg ES)	58

Figure 29: Histogramme exprime Teneurs en composés phénolique totaux	60
Figure 30: Courbe représente le pourcentages d'inhibition du radicale DPPH par les différents extraits de <i>Ceratonia siliqua</i> et <i>Zingiber officinale</i>	64
Figure 31 : Valeurs des IC50 issus des deux extraits de caroube et le 3ème extrait :gingembre.....	65
Figure 32: Courbe comparative des pourcentages d'inhibition du test CUPRAC des differents extraits de la plante de <i>Ceratonia siliqua</i> l et <i>Zingiber officinale</i>	69
Figure 33 : Valeurs des A _{0.5} issus des deux extraits de caroube et le 3ème extrait :gingembre	70
Figure 34: Courbe représente le pourcentages d'inhibition du radicale ABTS par les différents extraits de la plante <i>Ceratonia siliqua</i> . L et <i>Zingiber officinale</i>	74
Figure 35 : Valeurs des IC50 issus des deux extraits de caroube et le 3ème extrait :gingembre.....	75
Figure 36: Histogramme comparative du pouvoir antioxydanr évalué pour les testes DPPH CUPRIC , ABTS de <i>Ceratonia siliqua</i> L.....	78
Figure 37 : Histogramme comparative du pouvoir antioxydanr évalué pour les testes DPPH CUPRIC , ABTS de <i>Zingiber officinale</i>	79

Liste des abréviations :

AAE	Equivalent acide ascorbique
ABTS	3-éthylbenzothiazoline-6-sulphonique
AINS	Anti-inflammation non-stéroïdien
BHA	ButylHydroxyAnisole.
COX	Cycloxygénase
CP	Composé phénolique
CPP	Caroube polyphénol pod (gousse)
CUPRAC	cupric ion Reducing Antioxidant Capacity
DPPH	1,1 Diphényl 2 Pycril Hydrazil
DW	Dry weight (poids sec)
EAG	Equivalent acide gallique
EGA	Equivalent acide gallique
ES	Extrait sec
ETEC	Enterotoxigène
FCR	Folin ciocalteux reagent
GAE	Gallique acide équivalent
GIT	Tractus gastro-intestinal
GIT	tractus gastro-intestinal
H	Hydrogène
HPLC	Chromatographie en phase liquide à haute performance
I %	Pourcentage d'inhibition.
IC50	Concentration inhibitrice de 50% des radicaux.
In vitro	En milieu artificiel en laboratoire
MeoH	Méthanol
MICI	Les maladies anti-inflammatoires de l'intestin
mM	Millimolaire
MOCL	Lypocloreux
MPO	myéloperoxydase
Na₂CO₃	Carbonate de sodium

NC	Nécuproéne complexe
Nm	Nanomètre
OMS	l'Organisation mondiale de la santé
QE	Equivalent de quercitrine
RBL	Cellule de leucémie basophile de rat
ROS	Réactive oxygène stress
RRL	Résolution rapide chromatographie liquide
STZ	Streptozotoïne
TPC	Total polyphénol content
TPT	Teneur en polyphénol totaux
Tr	Tours
TTC	tannins
UV	Ultra violet
UVB	Ultraviolet B
µg	Microgramme.

Introduction :

Les plantes médicinales ont une longue histoire d'utilisation pour le bien de l'humanité. Selon le rapport de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) environ 80 % de la population mondiale dépend principalement des thérapies impliquant l'utilisation d'extraits de plantes ou de leurs substances actives. Les plantes médicinales jouent un rôle important dans les systèmes de soins de santé traditionnels pour guérir de nombreuses maladies.

La valeur médicinale de ces plantes réside dans certaines substances chimiques qui produisent une action physiologique définie sur le corps humain. La valeur d'un aliment est liée à son contenu nutritionnel et à sa digestibilité ainsi qu'à la présence ou non de facteurs toxiques. Des corrélations relativement fortes ont été trouvées entre la consommation d'une alimentation saine et la diminution du risque de maladies chroniques telles que les troubles neurodégénératifs, maladies cardiovasculaires, cancer, diabète, athérosclérose et l'inflammation ainsi que leurs complications(**R.H. Liu et al., 2013**)

De nombreuses plantes médicinales ont été largement utilisées pour protéger et prévenir contre les affections digestives aussi bien dans des conditions expérimentales que cliniques en particulier dans ce travail on va mettre en évidence deux principales plantes ; *Ceratonia siliqua L.* (Le caroubier) et *Zingiber officinale* (Le gingembre) .

Le caroubier est un arbre à feuilles persistantes cultivé ou naturellement cultivé dans la région méditerranéenne comme les pays du Maghreb en Afrique du Nord dont la Tunisie, l'Algérie et le Maroc. La production de cabosses de caroubier (fruits du caroubier) dans le monde est estimée à environ 310 000 tonnes par an.

Les feuilles de caroube sont riches en polyphénols et en flavonoïdes alors que les fruits sont utilisés à diverses fins comme fourrage. Ils sont plus importants dans l'industrie alimentaire et sont une source de nombreux produits tels que la gomme, le sucre et l'alcool et comme additif naturel comme (E 410). Il a été largement utilisé classiquement pour le traitement des affections gastro-intestinales telles que la diarrhée en raison de sa richesse en électrolytes. D'autre part, ces fruits sont traditionnellement utilisés comme antitussif et contre les verrues, avec aucun effet toxicologique lors de sa consommation d'après des études *in vivo* et *in vitro*.

Le gingembre est une plante importante avec plusieurs valeurs médicinales, ethno-médicinales et nutritionnelles. Appartient à la famille des Zingibéracées. La culture du gingembre est connue pour être originaire de Chine qui s'est ensuite étendue à l'Inde, l'Asie du Sud-Est, l'Afrique de l'Ouest et les Caraïbes. **(Omoya FO et al 2011)**

L'une des plantes médicinales les plus polyvalentes. Le gingembre est utilisé à la fois pour soigner les problèmes cardiaques, traiter les maux d'estomac, la diarrhée et les nausées il est également utilisé comme un déguisement du goût de médicaments; favorise la libération de la bile de la vésicule biliaire, diminue les douleurs articulaires dues à l'arthrite, utile pour le traitement des maladies cardiaques et pulmonaires, soulagement de la toux et du rhume, infection de la gorge. En plus de ceux-ci, il est utilisé comme poudre de curry, boissons chaudes, le thé au gingembre. Le gingembre a été identifié comme un médicament à base de plantes ayant un effet pharmacologique. Il supprime la synthèse des prostaglandines par inhibition de la cyclooxygénase-1 et de la cyclooxygénase-2. De nombreuses recherches ont montré que l'extrait de gingembre a également une activité antimicrobienne et des propriétés antioxydantes.

C'est dans ce contexte que s'inscrit le présent travail, dans le cadre de valorisation des produits forestiers dans notre pays très riche en flore diverse, et qui mérite d'être explorée. La plante de *Ceratonia siliqua* L et *Zingiber officinale* Roscoe qui fait l'objet de cette étude, l'objectif de ce travail étant de chercher de nouvelles molécules thérapeutiques naturelles compétitives en terme d'activité. Pour cela des travaux phytochimiques et biologiques originaux ont été conduits *in vitro* sur ces derniers, afin d'enrichir les connaissances sur leurs activités biologiques.

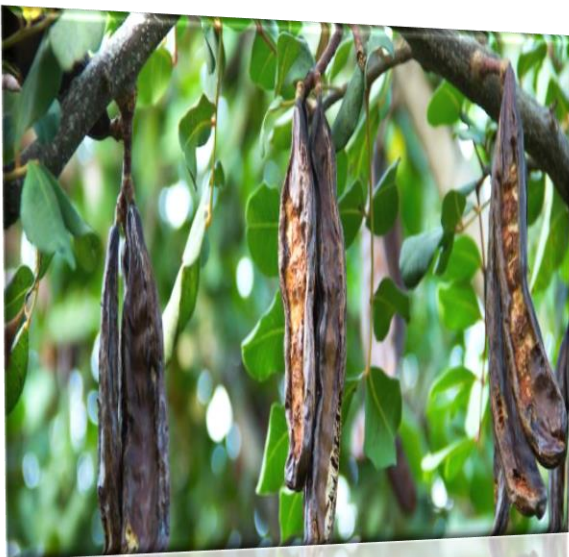
Le présent manuscrit est scindé en deux parties :

- La première partie comporte deux chapitres : synthèse bibliographique sur tout ce qui concerne *Ceratonia siliqua* L et *Zingiber officinale*: composition, utilisations thérapeutiques, études antérieures.
- La seconde partie une partie expérimentale aussi comporte deux chapitres regroupant le matériel et méthodes utilisés et les résultats obtenus et leur discussion

Partie bibliographique :

Chapitre 9 :

Ceratonia siliqua L



1 Le caroubier dans le règne végétal

1.1 La description morphologique :

a- Arbre : Le caroubier est un arbre ou arbuste dioïque, parfois hermaphrodite et rarement monoïque, sempervirent, qui peut atteindre 7 à 20 m de hauteur et une circonférence à la base du tronc de 2 à 3m. Il a une écorce lisse et grise lorsque la plante est jeune ; et brune et rugueuse à l'âge adulte. Son bois de couleur rougeâtre est très dur (**Batlil et Tous, 1997**). Le caroubier peut vivre jusqu'à 200 ans (**Rejeb et al, 1991; Ait Chitt et al, 2007**).



Figure 1 :L'arbre du caroubier (**The nature conservancy, 2001**).

b. Floraison : La floraison a lieu de août à novembre et la maturation à la fin du printemps de l'année suivante (**Batlil et Tous, 1997; Gharnit, 2003**).

c. Feuilles : Les feuilles du caroubier sont grandes, alternes, persistantes, de 10 à 20 cm de longueur, sont persistantes, coriaces, alternées et caractérisées par un pétiole sillonné. Elles sont composées de 4 à 10 folioles, avec ou sans foliole terminale. Les folioles sont de 3 à 7 cm de longueur, de forme ovale ou elliptique, opposées, de couleur verte luisante sur la face dorsale et verte pâle sur la face ventrale (**Rejeb et al, 2006 ; Batlle et Tous, 1997, Ait Chitt et al, 2007**)



Figure 2: Les feuilles de caroubier .

d. Fruit : Le fruit du caroubier, appelé « Caroube » ou « Carouge, est une gousse indéhiscente à bords irréguliers, de forme allongée, rectiligne ou courbée, atteignant 10 à 20 cm de longueur, 1,5 à 3 cm de largeur et 1 à 2,5 cm d'épaisseur. Il est vert puis brun, et, au moment de la maturité, brun foncé à noir. La gousse est composée de trois parties : l'épicarpe, le mésocarpe et les graines, elle est séparée à l'intérieur par des cloisons pulpeuses transversales et renferme de 4 à 16 graines, graines dont la longueur et la largeur sont respectivement de 8 à 10 mm et de 7 à 8 mm. (Ait Chitt et al., 2007).



Figure 3 :Fruit de caroubier

e. Graine : Les graines du caroubier sont petites de forme ovoïde aplatie avec un pôle basal tronqué et écrasé en zone apicale. Son tégument est normalement lisse, dur, de couleur brune rougeâtre et brillante (**Albanell, 1990**). Elles présentent des dimensions de 8 à 10 mm de long sur 6 à 8 mm de largeur avec 3 à 5 mm d'épaisseur. Les graines sont très dures et présentent une grande résistance. Elles sont séparées les unes des autres par des cloisons pulpeuses. La graine du caroubier est composée de trois parties : Episperme ou tégument, Endosperme ou albumen, Germe ou embryon, (**Melgarejo et Salazar, 2003**).

f. Fleur : Les fleurs du caroubier sont unisexuées (elle sont initialement bi-sexes et au cours de leur développement, l'une des fonctions sexuelle mâle ou femelle est supprimée), nombreuses et très petites, de 6 à 12 mm de long ; constituées d'un calice pourpre sans corolle, sont réunies en grappes axillaires cylindriques, généralement érigées ou ascendantes, brièvement pétiolées, disposées le long d'un axe ou rachis d'une couleur vert jaunâtre ou rougeâtre de 4 à 10 cm de longueur sur lequel sont insérées entre 10 à 30 fleurs (**Battle et al., 1997**). Le caroubier est considéré comme le seul arbre méditerranéen qui fleurit en été, d'août à octobre ou en automne, de septembre à novembre (**Aafi, 1996; Fournier, 1977**).



Figure 4 : Inflorescence du caroubier .

1.2 L'analyse morphologique du fruit et leur classification botanique

Les paramètres, tels que la longueur, la largeur, l'épaisseur, la masse de la gousse, nombre de graines / gousses, poids des graines / gousses, poids de la pulpe / gousse, de trente gousses de chaque population a été mesurée.

Règne	Plantae
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Rosidae
Ordre	Fabales
Famille	Fabaceae
Genre	Ceratonia
Espèce	<i>Ceratonia siliqua</i>

2 La caroube en Algérie

Il est important de noter que les différents types de caroubiers ne sont pas connus en Algérie. Ce travail propose d'établir des méthodes morphologiques et des études chimiques de plusieurs cabosses de caroube cultivées dans différentes régions d'Algérie pour évaluer et déterminer la variabilité de cette espèce, et pour sélectionner et recommander les plantations les plus adaptées d'intérêt pour l'industrie agroalimentaire.

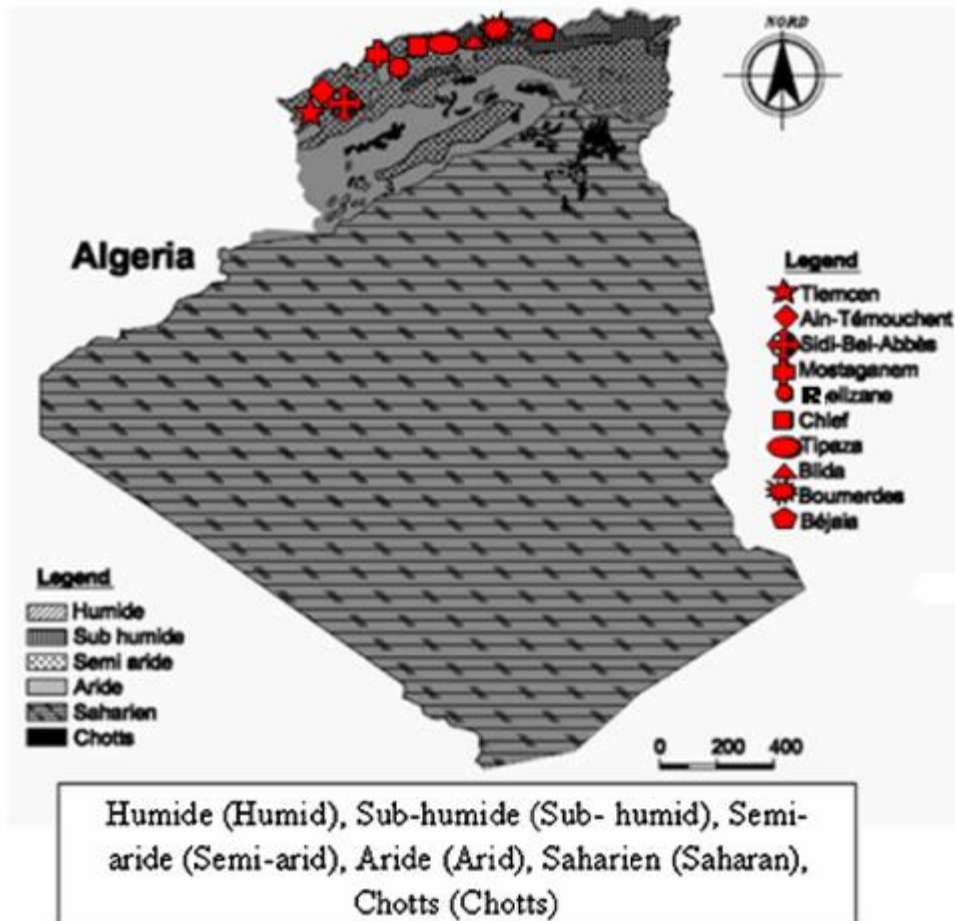


Figure 5 : Carte de répartition des variétés de caroubiers étudiées, selon leur stade bioclimatique.

3 La propriété physicochimique :

La pulpe a été broyée en poudre avec des particules qui peuvent passer à travers des tamis avec une taille de maille inférieure à 500 μm , puis stockés à l'écart de lumière. La première analyse a consisté simplement à mesurer l'humidité contenue de la pulpe (**Boublenza et al., 2018**).

Ensuite, la teneur en cendres était déterminée par décomposition complète de la matière organique en étuve à 560 ° C, pendant 4 h. Après cela, la méthode de Weende a été utilisée pour évaluer la teneur en fibres.

Cette procédure consistait en analysant l'échantillon à l'aide d'acide sulfurique et de potasse afin d'hydrolyser tous les composants sauf les fibres et les sels minéraux.

Enfin, les sucres totaux ont été évalués par la méthode de (**Dubois et al., 1956**). Il comprend l'utilisation de phénol et d'acide sulfurique concentré pour une analyse continue pour obtenir une couleur jaune orangé; puis utiliser un spectrophotomètre pour régler la longueur d'onde à 485 nm et mesurer l'absorbance de la solution.

Ces résultats sont basé sur la solution de glucose traitée de la courbe d'étalonnage avec du phénol et de l'acide sulfurique concentré; ils ont été coulés dans un base matière sèche.

Tableau 1 : Composition chimique de la gomme de caroube (Lopes da Silva and Gonçalves, 1990).

Constituants	Pourcentage % M.S
Galactomannanes	80-85
Protéines	4
Celluloses et lignine	1-4
Cendres	1
Humidité	13
Lipides	1

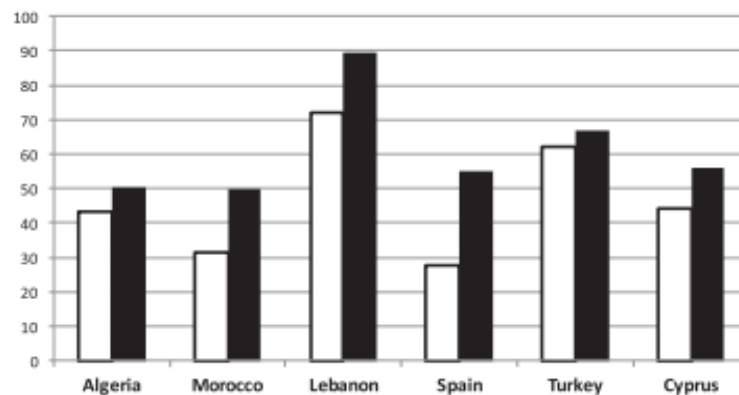


Figure 6 : Histogramme des teneurs totales en sucre minimum et maximum le rendement en pulpe de caroube, exprimé en masse de sucres totaux sur la masse totale de caroube (El Batal et al., 2016)

4 La valeur nutritionnelle de la caroube

La caroube est un fruit relativement calorique, puisqu'on estime que 100g de farine de caroube équivaut à environ 222 kcal / 933 kJ (M. Kamal E. Youssef et al., 2013). La farine est riche en glucide (91,5 g) dont sucres (50,5 g), en fibre (41.0g) et protéine (4.75 g).

La teneur totale en sucre de cette étude

Les sucres libres font partie des constituants les plus importants des fruits et légumes; ils jouent un rôle important dans le maintien de la qualité et déterminer la valeur nutritive (Ayaz et al., 2007).

L'analyse de la teneur totale en sucre dans la production de lait de soja de caroube à partir de différentes graines de caroube des pays méditerranéens, exprimée comme la somme de la qualité totale du sucre dans la qualité totale du lait de soja de caroube. Il a été constaté que la variété libanaise présente le plus de sucre contenu, entre 72,2% et 89,46% et le plus bas pour le Marocain variété, entre 31,5% et 50,1%. La teneur en sucre de la caroube algérienne la pulpe des arbres est proche de celle des variétés chypriotes . Selon certains chercheurs, la teneur totale en sucre se situe entre 32% et 60% (Bulca, 2016) ; cependant, d'autres ont constaté que le niveau de sucre se situe dans l'intervalle de 45% à 52% (Syed et al., 2016), et aussi de 48% à 72% (Ayaz et al., 2007), En plus des variétés de caroube du Liban (teneur en sucre plus élevée que les autres variétés). Veuillez noter que la teneur en sucre varie selon les pays. La teneur en sucre évolue considérablement selon les espèces, la maturité physiologique, saison de récolte, climat et conditions de stockage (Ayaz et al., 2007). (Tableau 02)

Tableau 2: Résultats des analyses chimiques de plusieurs variétés de caroube. (Ayaz et al., 2007).

Varieties	Humidité (%)	Ash (%)	Fiber (%)	Sucre total (%)
Tlemcen	6.18 ± 0.08	2.82 ± 0.08	07.94± 0.03	50.11 ± 0.42
Ain Temouchent	5.90 ± 0.14	4.52 ± 0.03	09.47 ± 0.04	44.21 ± 0.68
Sidi Bel abbès	6.35 ± 0.03	3.35 ± 0.04	05.96 ± 0.05	49.64 ± 0.38
Mostaganem	5.76 ± 0.03	4.04 ± 0.08	11.08 ± 0.05	46.62 ± 0.27
Relizane	6.29 ± 0.02	2.45 ± 0.02	05.09 ± 0.04	50.28 ± 0.16
Chlef	4.35 ± 0.03	2.71 ± 0.03	06.91 ± 0.08	4.98 ± 0.03
Blida	4.16 ± 0.03	47.49 ± 0.15	11.85 ± 0.05	45.43 ± 0.31
Tipaza	d 5.32 ± 0.02	4.29 ± 0.04	09.50 ± 0.06	48.82 ± 0.34
Boumerdes	5.31 ± 0.02	3.05 ± 0.06	05.30 ± 0.06	43.22 ± 0.53
Bejaia	5.13 ± 0.02	3.28 ± 0.05	06.06 ± 0.08	47.13 ± 0.32

5 La classification des composés phénoliques:

5.1 Les composés phénoliques simples

Ce sont des dérivés en C6 du noyau benzéniques, rares à l'état naturel et issus de la décarboxylation de l'acide shikimique (**Chira et al., 2008**) parmi les phénols simples : le catéchol, guaiacol, phloroglucinol... sont plutôt rares dans la nature à l'exception de l'hydroquinone qui existe dans plusieurs familles (Ericaceae, Rosaceae...). Les deux phénols hydroxylés, le catéchol avec deux groupes OH et le pyrogallol avec trois, ont été montrés pour leurs toxicités vis-à-vis des microorganismes (**Cowan, 1999**).

5.2 Les acides phénoliques

Ils regroupent deux classes, les acides hydroxybenzoïques et les acides hydroxycinamiques (**Macheix et al., 2006**).

a. Les acides hydroxy benzoïques

Ils sont dérivés de l'acide benzoïque et ont une formule de base de type C6-C1 (**SarniManchado et Cheynier, 2006**). Ils incluent plusieurs molécules

b. Les acides hydroxycinamiques (phénylpropanoïdes)

Ce sont des composés aromatiques à neuf atomes de carbones (C6-C3) (figure 7). Quatre acides ont une distribution très large (acide p- coumarique, acide caféique, acide férulique, acide sinamique) (**Bruneton, 1999**). Ces acides se trouvent rarement à l'état libre, ils sont souvent estérifiés (**Skерget et al., 2005**).

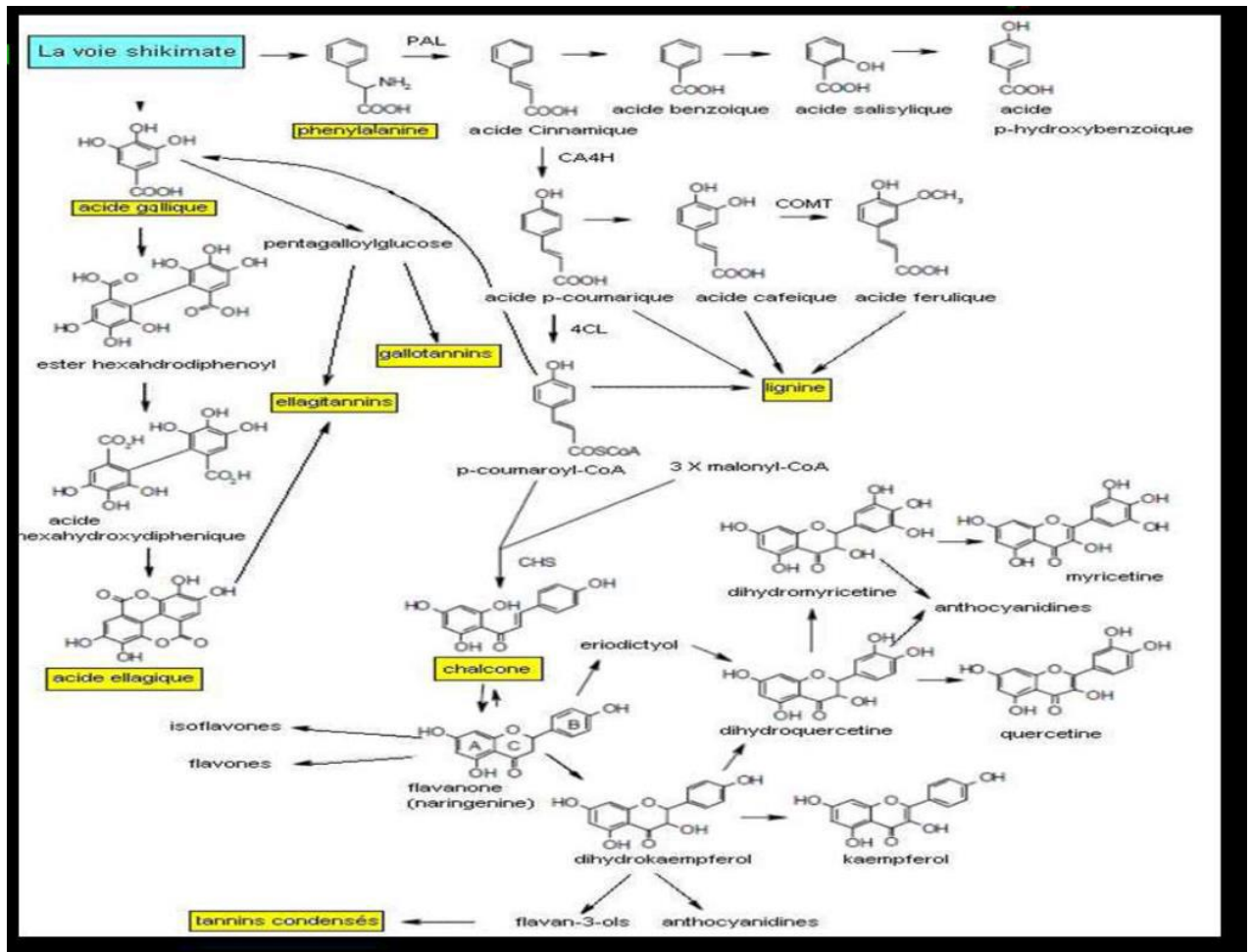


Figure 7 : Biosynthèse des composés phénoliques (mohammedi, 2013).

5.3 Les flavonoïdes :

L'expression flavonoïde a été introduite en 1952 par Geissman et Hinreiner pour désigner les pigments ayant un squelette (C₆-C₃-C₆), provenant du mot latin *flavus* qui signifie jaune (Bouakaz, 2006). Occupant une place prépondérante dans le groupe des phénols, les flavonoïdes sont des métabolites secondaires ubiquistes des plantes. On estime que 2 % environ du carbone organique photo-synthétisé par les plantes, soit quelques 109 tonnes par an, est converti en flavonoïdes (Lhuillier, 2007). Les plus couramment vendus ou utilisés en tant que compléments alimentaires (Ferguson, 2001).

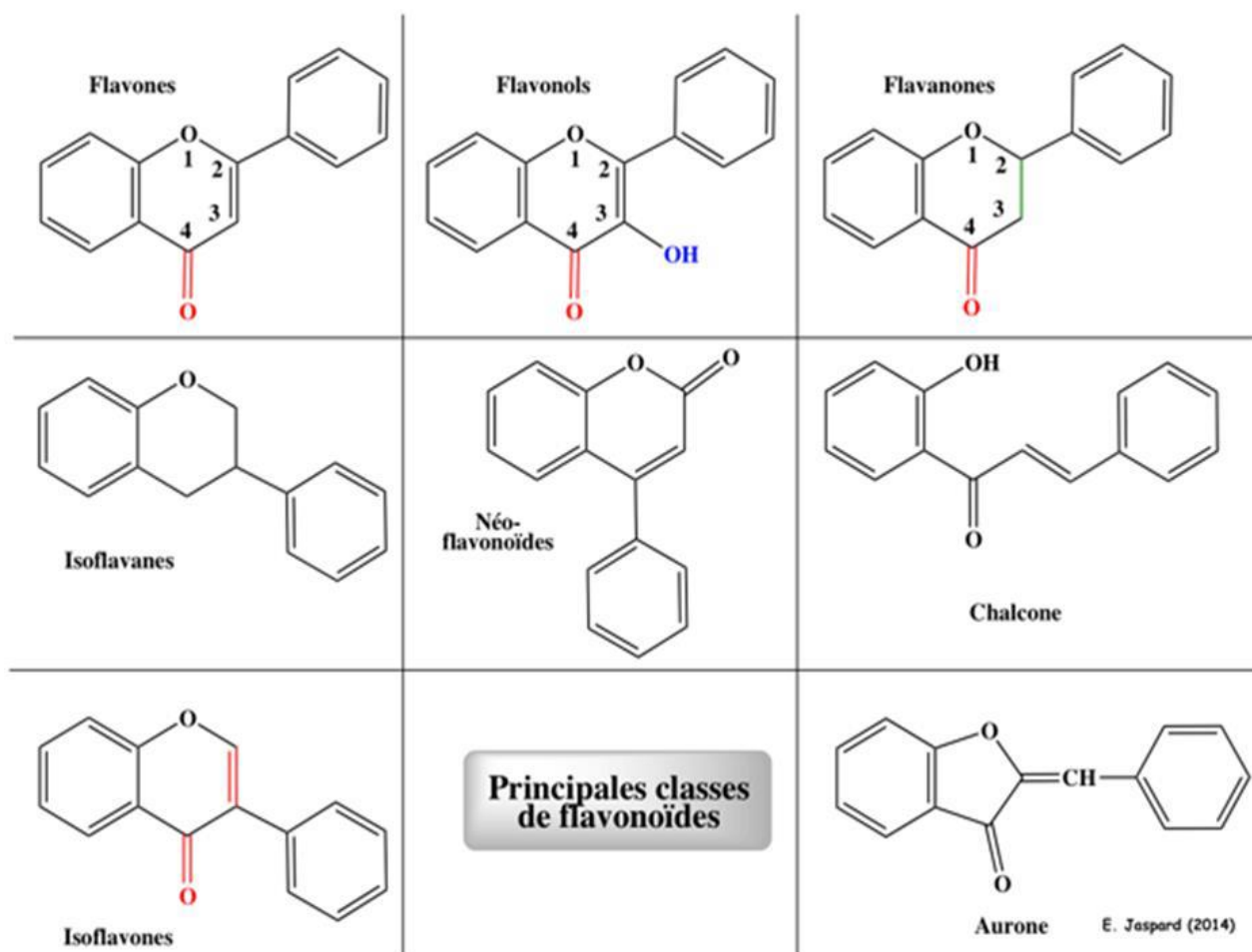


Figure 8: Principales classes de flavonoïdes (E. Jaspard, 2014).

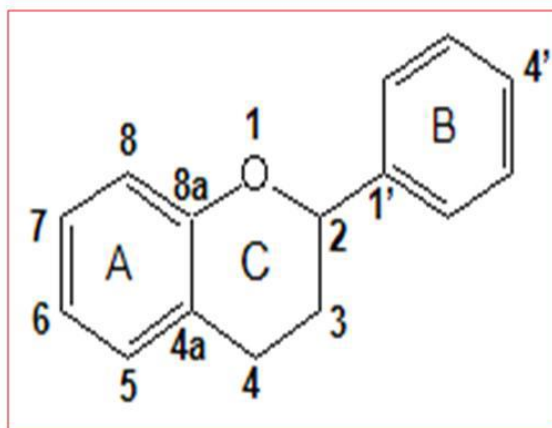


Figure 9 : Structure de base des flavonoïdes (Heim et al., 2002).

5.4 Les tanins

Les tanins sont des polyphénols que l'on trouve dans de nombreux végétaux tels que les écorces d'arbre et les fruits (raisin, datte, café, cacao...). Leur structure complexe est formée d'unités répétitives monomériques qui varient par leurs centres asymétriques, leur degré

d'oxydation (**Hemingway, 1992**). Ces tanins sont des donneurs de protons aux radicaux libres lipidiques produits au cours de la peroxydation. Des radicaux tanniques plus stables sont alors formés, ce qui a pour conséquence de stopper la réaction en chaîne de l'auto oxydation des lipides (**Cavin, 1999**). Les tanins sont divisés en deux groupes :

a. Les tanins condensés (flavan-3-ols)

Les tanins condensés, appelés aussi polyphénols ou proanthocyanidines, sont largement répandus dans l'alimentation humaine. Ces tanins sont des oligomères ou polymères de flavan-3-ols qui ont la propriété de libérer des anthocyanes en milieu acide à chaud par rupture de la liaison inter monomérique (**Guigniard, 1996**). Contrairement aux tannins hydrolysables, ils sont résistants à l'hydrolyse et seules des attaques chimiques fortes permettent de les dégrader. Ils ont la propriété de complexer les protéines du derme, d'où leur utilisation dans le tannage des peaux. Les polymères donnent une structure hérissée d'OH phénoliques capable de former des liaisons stables avec les protéines (**Sarni-Manchado et Cheynier, 2006**)

b. Les tanins hydrolysables

Les tanins hydrolysables sont des esters de glucides ou d'acide phénols, ou de dérivés d'acides phénols ; la molécule glucidique est en général du glucose, mais dans certains cas des polysaccharides. Ce groupe de tanins est caractéristique des Dicotylédones. Ces tanins en raison de leurs nombreux groupements OH se dissolvent plus ou moins (en fonction de leur poids moléculaire) dans l'eau, en formant des solutions colloïdales (Guigniard, 1996).

5.5 Les coumarines

Les coumarines sont parmi les composés phénoliques les plus connus. Elles sont substituées en C-7 par un hydroxyle. La 7-hydroxycoumarine, connue sous le nom d'ombelliférone, est le précurseur des coumarines 6,7-di-et 6, 7,8-trihydroxylées. Les coumarines, de différents types, se trouvent dans de nombreuses espèces végétales et possèdent des propriétés très diverses. Elles sont capables de prévenir la peroxydation des lipides membranaires et de capter les radicaux hydroxyles, superoxydes et peroxydes (**Igor, 2002**).

Les coumarines sont connues par leurs activités cytotoxiques, antivirales, immunostimulantes, tranquillisantes, vasodilatatrices, anticoagulantes (au niveau du coeur), hypotensives ; elles sont également bénéfiques en cas d'affections cutanées (**Gonzalez et Estevez-Braun, 1997**).

5.6 Les quinones

Ce sont des substances colorées et brillantes, en général rouges, jaunes ou orange et possédant deux fonctions cétones. On trouve les quinones dans les végétaux, les champignons, les bactéries. Les organismes animaux contiennent également des quinones, comme par exemple la vitamine K, qui est impliquée dans la coagulation du sang. Les quinones sont utilisées dans les colorants, dans les médicaments et dans les fongicides (**Kansole, 2009**).

5.7 Les lignanes :

Ce sont des composés dont la formation implique la condensation d'unités phénylpropaniques (C6-C3). Leur distribution botanique est large, plusieurs centaines de composés ont été isolés dans environ soixante dix familles.

5.8 Les lignines

Les lignines constituent 15 à 35% du bois des Angiospermes et des Gymnospermes. En raison de leur caractère hydrophobe marqué, les lignines s'accumulent au niveau des parois des cellules. Elles résultent de la polymérisation tridimensionnelle de trois unités phénoliques de base, dénommées monilignols et qui sont les alcools coumarylique, coniférique et sinapylique.

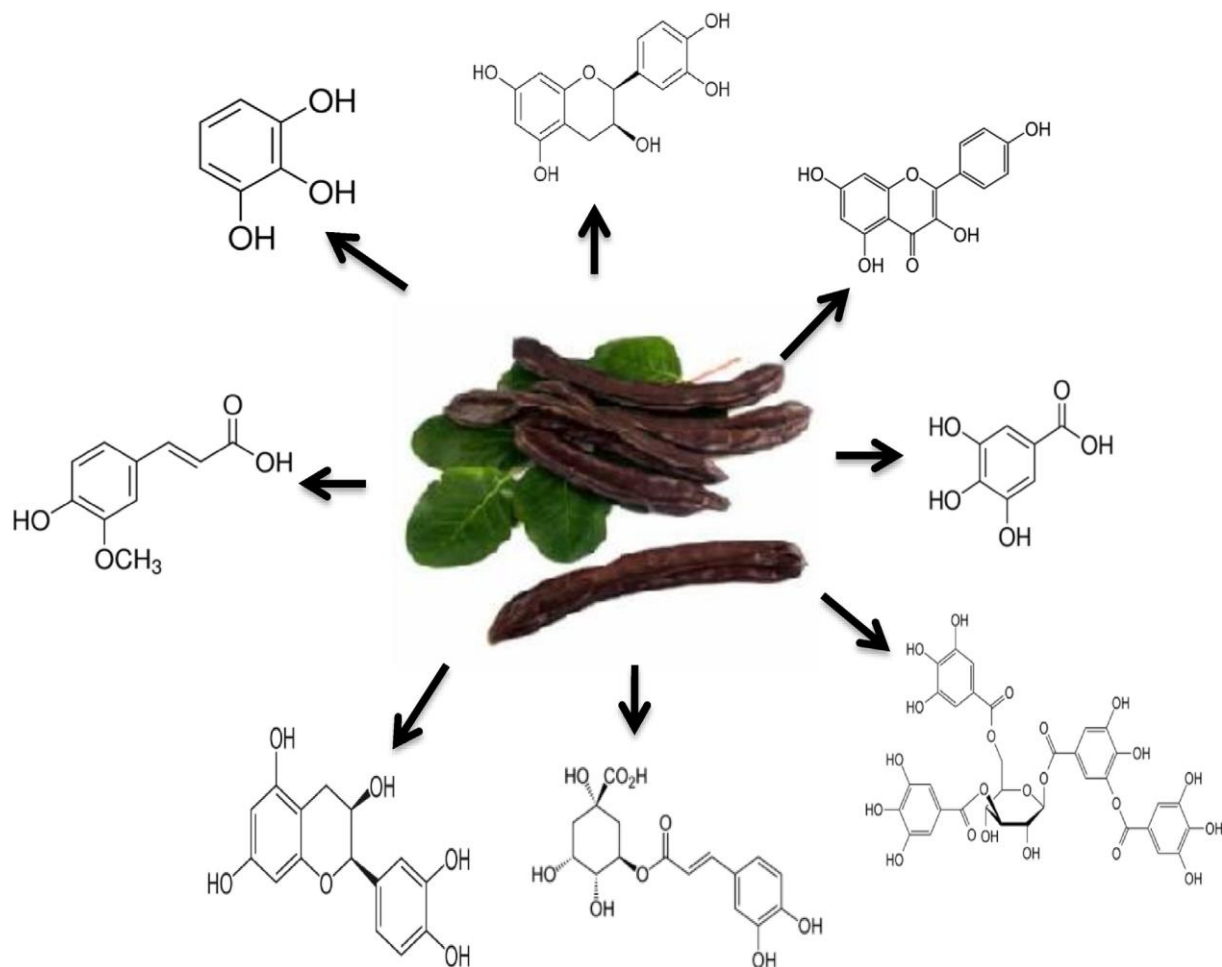


Figure 10 : Structures chimiques des principaux composés phénoliques des gousses et des feuilles de caroube.

6 Les composés phytochimiques.

Les gousses de caroube contiennent des quantités élevées d'hydrates de carbone (40-60%), des composés polyphénoliques, notamment des tanins (18-20%), des fibres alimentaires (27-50%), des minéraux (potassium, sodium, fer, cuivre, manganèse et zinc) et de faibles quantités de protéines (3 à 4 %) et de lipides (0,5 %).

Ce fruit est surtout connu pour sa richesse en sucres qui sont essentiellement composés de saccharose (32-38%), du fructose (5-7%) et du glucose (5-6%), mais leurs proportions relatives sont variables. Les gousses contiennent également une quantité élevée de diététique fibres alimentaires et de composés phénoliques.

Il existe de nombreuses données sur les méthodes de chromatographie réalisées par HPLC (High- Performance Liquid Chromatography) pour déterminer les polyphénols dans les gousses de caroube, qui ont révélé la présence de tanins condensés (proanthocyaniques). composés de

groupes de flavan-3-ol et leurs esters galloyliques, l'acide gallique, la catéchine, l' épicatechingal, et les glycosides de quercétin et plusieurs auteurs ont également mentionné la présence de tannins hydrolysables (gallotannins et ellagitannins) dans les gousses de caroube .

En outre, le jus de caroube est riche en électrolytes tels que le potassium, sodium, le fer, le cuivre, le manganèse et le zinc.

Les substances chimiques contenues dans les gousses de caroube sont très différentes selon l'espèce de caroube, le climat et le stade de maturité ainsi que selon les différentes parties de l'arbre.

En effet, l'analyse par HPLC a montré que les principaux composés sont : le pyrogallol (48.023,55%), la catéchine(19.102,11%) et l'acide tannique (9,01 1,40 %) dans les gousses de caroube mûres . Cependant, cette technique a révélé que le pyrogallol(26.45 3,03%), la catéchine (16,52 2,34%), l'acide gallique(15.12 2,31%), l'acide chlorogénique (15,01 1,72%) et épicatechine(12.26 1,04 %) dans les gousses immatures de caroube.

En outre, cette technique a permis de détecter de nombreux composés phénoliques dans les feuilles comme kaempférol (77 2,43%), l'acide tannique (13 0,45%), l'hydrate de catéchine(4.30 0,34%) et la polydatine (0,85 0,22%). De même, il a été constaté que les feuilles du caroubier sont plus riches en fibres que les gousses de caroube (**K. Rtibi et al.,2017**) .

7 Les activités biologiques de la Caroube

7.1 L'activité antioxydante et piègeurs de ROS

À l'aide des méthodes 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH) et 2,20-azino-bis [acide 3-éthylbenzthiazoline-6-sulfonique] (ABTS), diverses études in vitro ont montré que les extraits de caroubier ont un puissant effet antioxydant (**Colombo, et al 2012, Rtibi et al 2015 ; El Hajaji, et al 2011; Sebai, et al 2013**). L'activité antioxydante de cet arbre est due à son fort effet de piégeage de l'oxygène réactif et des radicaux libres, ainsi qu'à l'inhibition de l'activité de la myéloperoxydase (MPO) en fonction de la concentration (**Rtibi, et al 2015; Rtibi, 2016**). Le blocage de l'activité de la MPO par les extraits de caroube a donc la capacité de réduire la production d'acide hypochloreux (HOCl) à partir de H₂O₂ (**Rtibi, et al 2015**).

Tout aussi important, (**Rtibi et ses collaborateurs2015**), ont étudié la capacité de la caroube à inhiber la phosphorylation du p47phox-Ser-328. En fait, cette dernière a été modifiée par les extraits de caroube à différentes doses, qui induisent une modulation de l'activité de la NADPH-

oxydase et réduisent la surproduction d'anions superoxydés. Pour en savoir plus : l'extrait aqueux de caroube protège les cellules contre les perturbations provoquées par la peroxydation des lipides causée par le sulfate de dextran sodique (DSS)(5%) et l'éthanol (80%). Le piégeage des radicaux libres est l'un des principaux mécanismes antioxydants pour inhiber la réaction en chaîne de la peroxydation des lipides et pour réduire l'effet délétère de la cytotoxicité (**Lobo, et al 2010**). En outre, l'effet bénéfique de l'extrait de caroube sur la superoxyde dismutase (SOD) et les activités de catalase ont déjà été signalés dans un modèle de rat qui peut améliorer leurs performances et leur capacité à éliminer les **ROS (Rtibi, et al 2015)**. Cependant, l'extrait aqueux de gousses de caroube n'a pas modifié de manière significative l'action du glutathion peroxydase (GPx) chez les rats traités au DSS (**Rtibi, et al 2016**).

7.2 L'activité anticancéreuse

Le cancer colorectal est l'un des cancers les plus courants dans la société occidentale (**Johns et Houlston, 2001**). Des études épidémiologiques et expérimentales ont montré que le cancer colorectal peut être supprimé en régulant le régime alimentaire dans le mécanisme consiste à réduire le stress oxydatif en piégeant les radicaux libres ou en chélatant l'activité redox.

Certaines études ont également montré que le régime alimentaire peut inhiber efficacement la prolifération de divers types de lignées cellulaires cancéreuses. Les fibres alimentaires constituent un autre composant potentiel qui peut réduire le risque de cancer du côlon. Le cancer colorectal est en corrélation positive avec des régimes alimentaires riches en graisses et en protéines, mais en corrélation négative avec un apport élevé en glucides complexes et en fibres alimentaires (**O'Keefe, 2016**). Des études antérieures ont montré que les polyphénols et les fibres alimentaires ont le potentiel de réduire le risque de cancer, et sachant que les fibres de caroube se combinent à ces deux nutriments (**Johns, Houlston, 2001**), par conséquent, les fibres de caroube ont une grande valeur potentielle dans la prévention et le traitement du cancer colorectal.

Malheureusement, la littérature qui prouve directement l'effet anti-cancéreux des fibres de caroube est très limitée. Dans ces études, l'extrait de fibre de caroube inhiberait fortement la prolifération (en raison d'une inhibition de la synthèse de l'ADN) des deux adénomes et cellules d'adénocarcinome (**Corsi L et al 2002**).

7.3 L'activité anti-hyper-lipidémique

Plusieurs études ont montré que l'incidence des maladies cardiovasculaires est associée à un régime alimentaire pauvre en fibres (**McRae, 2017**). Des données expérimentales sur les animaux et les humains indiquent qu'un apport accru en fibres alimentaires contribue à améliorer les lipides

plasmatiques et l'athérosclérose (Wu et al., 2003). Un agent hypocholestérolémiant riche en fibres de caroube a été développé et breveté (Haber et al., 2006). L'influence des fibres de caroube dans l'hyperlipidémie a été étudiée chez 47 adultes volontaires (31 femmes, 16 hommes) avec un cholestérol sérique total compris entre 6,0 et 7,8 mmol/L (232-302 mg/dL). Les résultats montrent que les fibres de caroube peuvent contrôler de manière significative le cholestérol total dans le sang et réduire le niveau de cholestérol des lipoprotéines de basse densité. Le meilleur effet pourrait être atteint après 6 semaines.

7.4 Les activités antidiarrhéiques et antibactériennes

Prononcé La physiopathologie de la diarrhée est un symptôme clinique par un passage accéléré et massif de matières fécales dans le tube digestif. La diarrhée sécrétoire produit un déséquilibre entre les processus d'absorption et de sécrétion dans l'intestin grêle.

Diverses causes peuvent expliquer cette affection notamment les virus, les parasites et les bactéries. Ce type de diarrhée est principalement la conséquence d'un mouvement rapide des ions chlorure et bicarbonate vers la lumière de l'intestin. En effet, les infections gastro-intestinales à *Escherichia coli* entérotoxigène (ETEC) constituent un problème de santé majeur chez les enfants de moins de cinq ans. Dans les pays en développement. A cet égard, Kivçak et al, ont montré que les différents extraits et de l'eau des feuilles de *Ceratonia siliqua L* (mg d'extrait/disque) inhibaient *Escherichia coli* ATCC 25922. En outre, l'activité antibactérienne de l'extrait de n-hexane contre *Escherichia coli* ATCC 25922 (inhibition de 7 mm) était similaire à celle d'un antibiotique bactéricide synthétique (inhibition de 7 mm), antibiotique bactéricide synthétique (inhibition de 8 mm). Par contre, la croissance de *Escherichia coli* ATCC 11230 a été inhibée par tous les extraits utilisés dans cette recherche. Comparativement, la croissance de *Escherichia coli* ATCC 29998 n'a été inhibée que par l'extrait de méthanol. Tandis que, la croissance de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 et de *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 a été inhibée par divers extraits (éthanol, méthanol et eau). Les effets inhibiteurs des germes pathogènes peuvent être bénéfiques pour la santé en inhibant l'hypersécrétion chez les patients souffrant de diarrhée.

En effet, les glyconutriments qui fonctionnent comme des prébiotiques spécifiquement les effets pharmacologiques du caroubier (*Ceratonia siliqua L*) sur le tractus gastro-intestinal (K. Rtibi et al., 2017) / Biomedicine & Pharmacotherapy pour la flore bénéfique et inhibent la surcroissance des bactéries pathogènes.

La caroube un traitement sûr pour soulager rapidement et efficacement la diarrhée toxique chez les enfants.

7.5 L'activité anti-reflux

Le reflux est fréquent chez les nourrissons. Des études ont montré que la gomme de caroube réduit considérablement le nombre d'épisodes de régurgitation (**Miyazawa, et al 2004**), et améliore d'autres symptômes du reflux gastro-œsophagien, tels que les pleurs et les troubles du sommeil (**Orenstein, et al 1987**).

(**Georgieva, et al 2016**) ont examiné l'effet des formules épaissies de gomme de caroube sur les indices de reflux et de tolérance chez les nourrissons souffrant de reflux gastro-œsophagien. Dans l'étude, cinquante-six nourrissons admissibles (âgés de 1 à 6 mois) ont été répartis au hasard pour recevoir une formule contenant respectivement 0,33 g/100 ml (formule A) ou 0,45 g/100 ml (formule B) de galactomannanes de gomme de caroube soluble à froid, ou une formule contenant 0,45 g/100 ml de galactomannanes de gomme de caroube soluble à chaud (formule C) pendant deux semaines. Les résultats ont montré que la formule A (c'est-à-dire 0,33 g/100 ml de galactomannanes froids) était efficace pour réduire certains indices de surveillance du PH du reflux gastroœsophagien non compliqué, augmentait le poids corporel et était bien tolérée par les nourrissons.

7.6 L'activité antidiabétique

Récemment, un grand intérêt a été porté au rôle des polysaccharides visqueux dans le traitement du diabète sucré (**Edwards, et al , 1987 ; Tsai et Peng, 1981**). La gomme de caroube est couramment utilisée dans les aliments et comme adjuvant pour le traitement du diabète.

Des recherches ont montré que la gomme de caroube peut réduire le taux de glucose dans le sang des rats (**Forestieri, et al., 2010**). De plus, la gomme de caroube peut inhiber de manière significative le processus de glycogénèse et augmenter la teneur en glycogène du foie chez les souris normales. Cela suggère que le mécanisme de régulation du glucose sanguin par la gomme de caroube pourrait être lié à la promotion de l'absorption du glucose par le foie et les tissus périphériques et à l'inhibition de la voie de glycogénèse hépatique. Elle peut réduire ou retarder l'absorption du glucose dans le tractus intestinal. Elle peut également augmenter la satiété et la réduction de la faim, qui pourrait être l'un des mécanismes pour la gomme de caroube qui régule le sucre dans le sang.

8 Les effets anti-inflammatoires et antiulcéreux.

Les maladies inflammatoires de l'intestin (MICI) sont courantes et font référence à un groupe d'affections caractérisées par une inflammation de l'intestin.

L'ulcère gastrique est la conséquence d'un déséquilibre entre l'effet protecteur de nombreux facteurs tels que la barrière muqueuse, la sécrétion de mucus et la régénération cellulaire et les agresseurs de la muqueuse comme la sécrétion d'acide et de pepsine, liée au mécanisme de la digestion, et d'autres agents, tels que l'acide folique et le lactose, la consommation d'alcool, le traitement chronique d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, le stress et l'infection provoquée par *Helicobacter*.

Le développement de l'inflammation de la muqueuse intestinale peut altérer l'appétit et provoquer une perte de nutriments entériques, entraînant une malnutrition, les patients peuvent avoir un besoin d'un soutien nutritionnel.

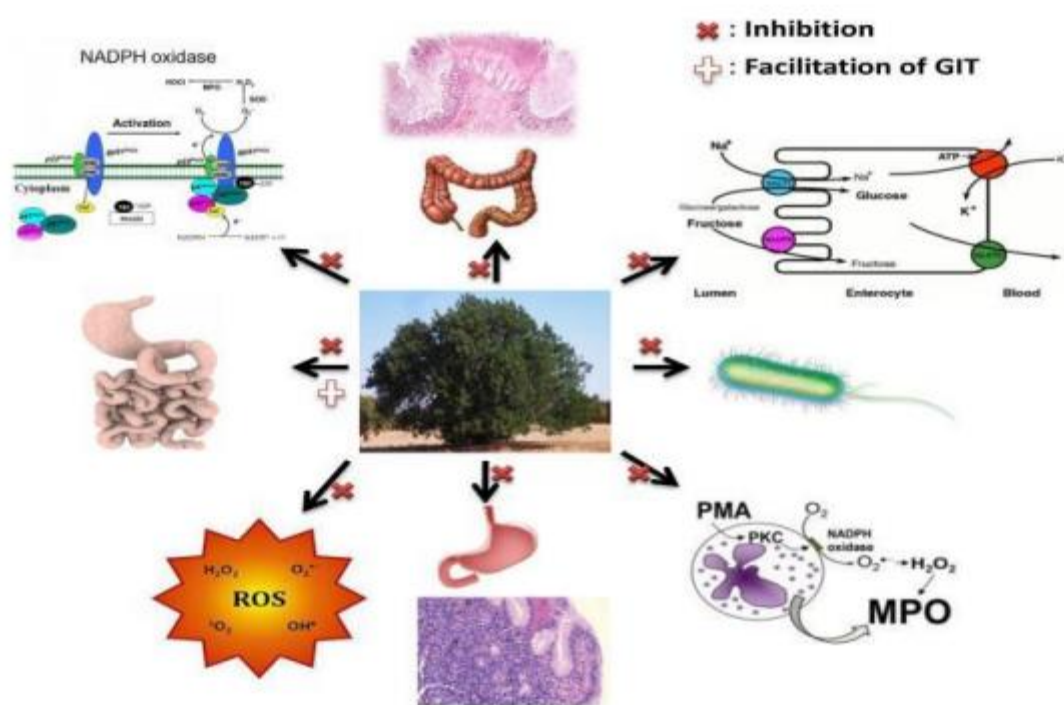


Figure 11 :Effets pharmacologiques du caroubier (*Ceratonia siliqua L.*) sur le tractus gastrointestinal

Chapitre 2 :

Zingiber officinale



1. Le Zingiber à travers l'Histoire:

Le pays d'origine du gingembre se situe en Asie tropicale, certains supposent que c'est l'Inde car il figure dans des textes anciens écrits en Sanskrit. D'autres supportent l'hypothèse d'une origine chinoise dès le Vème siècle avant J-C car il est présent aussi dans les « Analectes » ou « Entretiens (X.8) » du philosophe Confucius qui en avait toujours sur sa table. En Égypte le gingembre était utilisé dans le procédé de momification, et grâce aux marchands perses le gingembre arrive dans l'Empire romain, son utilisation gastronomique est retrouvée dans les textes Latins d'Apicius Caelius à l'époque d'Auguste et de Tibère (Pelt J-M., 2002) . Dioscoride, médecin grec de l'Ier siècle le décrit dans son traité "De Materia Medica" et précise son utilisation médicinale. Au VIIème siècle, le gingembre traverse la Méditerranée via le commerce d'Arabie, on le retrouve présent dans le Coran sourate : "الإنسان"

(ويسقون فيها كأسا كان مزاجها زنجبيلا .17)

De l'IXème au XIème siècle, le gingembre était l'épice la plus connue et moins chère que le poivre. C'est pendant à ce siècle qu'il fut connu en France et en Allemagne, et au siècle suivant en Angleterre.

Au XIIIème siècle, le commerce maritime Arabe le transporte en Afrique de l'Est et les portugais développent son commerce en Afrique occidentale et sur l'île de Sao Thomé. En 1285, Marco Polo, pendant son voyage en Chine, au Bengale et sur la côte de Malabar, a découvert la culture du gingembre ainsi que l'aspect qu'il avait quand il était en fleur. (Pelt J-M., 2002).

2.La description botanique de gingembre :

Zingiber officinale est une grande plante vivace tropicale herbacée de la famille des Zingibéracée, cette plante port de roseau qui mesure jusqu'à 3m de haut (tableau 3).

Tableau 3 : La classification botanique de *Zingiber officinale* (Faivre et al., 2006).

Règne	Plante
Classe	Liliopsida (Monocotylédones)
Sous classe	Zingibéridées
Ordre	Scitaminales ou zingibérales
Famille	Zingibéracées
Genre	Zingiber

C'est une plante qui a des feuilles lancéolées, une inflorescence dense avec des bractées latérales et des fleurs parfumées vertes pâles à labelle pourpre avec des traînées rouges sur les lèvres . La floraison a lieu entre les mois d'août et novembre. Ses fruits sont des capsules trivalves contenant des graines noires (bruneton, 1999). Son rhizome est noueux et parfumé, avec une peau beige pâle, et une chair jaune pale juteuse et parfumée. Il devient de plus en plus fibreux avec l'âge, couvert de feuilles écailleuses et pourvu à sa partie inférieure de racines cylindriques (Faivre et al., 2006).



Figure 12: plante de *Z. officinale* entier

3. La production des rhizomes

Sont les parties les plus utilisées du gingembre. la production mondiale annuelle s'élève à plus de 1 millions de tonnes. Les principaux payés producteurs (tableau) sont l'Inde, la Chine et l'Indonésie avec un taux de 66% de la production mondiale. Le Nigeria et le Népal produise 20%, donc ces cinq payés à eux seuls couvrent 86% de la production mondiale.



Figure 13: Rhizome de *Zingiber officinale*

Tableau 4: Les principaux pays producteurs du rhizomes du gingembres (Faivre et al., 2006)

Pays	Production en tonnes	Pourcentage
Inde	275000	26,5 %
Chine	260000	25 %
Indonésie	151000	14,5 %
Nigeria	110000	11%
Népal	90000	9 %
Bangladesh	43000	4 %
Thailand	33000	3 %
Philippines	30000	3 %
Autres pays	39000	4 %
Total	1031000	100%

4. Études Biochimiques

Le rhizome de gingembre contient un peu d'huile volatile, huile (grasse) fixe, composés piquants, résine, protéines, cellulose, pentosanes, amidon et éléments minéraux. Parmi ceux-ci, l'amidon est le plus abondant et comprend 40-60% du rhizome sur un poids sec base.

4.1. Les métabolites primaires

Ces molécules se retrouvent dans toutes les cellules de la plante, et sont indispensables à sa vie. Ce sont les protéines, les acides nucléiques, les glucides et les lipides.

- Les glucides: la masse sèche du rhizome est composée de 60% d'amidon, dans le rhizome frais sa teneur est de 10%. Les celluloses et pentoses sont également présents.

- Protéines : on retrouve des acides aminés comme l'alanine, l'arginine, l'asparagine, la cystine, la glutamine, la glycine, l'histidine, l'isoleucine, la leucine, la lysine, la phénylalanine, la proline, la serine, la thréonine, la tyrosine, la valine. On note également la présence d'une autre forme protéique : des enzymes protéolytiques appelées zingibaines responsables des effets digestifs (**Andriatsihoarana S.M., 2010**). (figure15)

- Lipides : ils représentent 10% de la plante et sont sous forme de lipides polaires comme l'acide phosphatidique, le phosphatidylinositol, le phosphatidylcholine, le lysophosphatidylcholine et les digalactosyldiglycérides. Des lipides non polaires comme des stérols libres, des acides gras libres, des mono glycérides, diglycérides et triglycérides sont également présents. Dans les acides gras, on retrouve des acides gras saturés (jusque 46%) comme l'acide caprylique (C8), l'acide caprique (C10), l'acide laurique (C12), l'acide myristique (C14), l'acide pentadécanoïque (C15), l'acide palmitique (C16), l'acide stéarique (C18) et l'acide arachidonique (C20).

La famille des zingibéracée et le *Zingebre officinale* 11 côté, les acides gras insaturés (jusque 53%) comme l'acideheptadécanoïque, l'acide oléique, l'acide linoléique et l'acide linoléique sont présents. Les lipides majoritaires sont l'acide palmitique, l'acide oléique et linoléique (**Parthasarathy VA et al., 2008**).

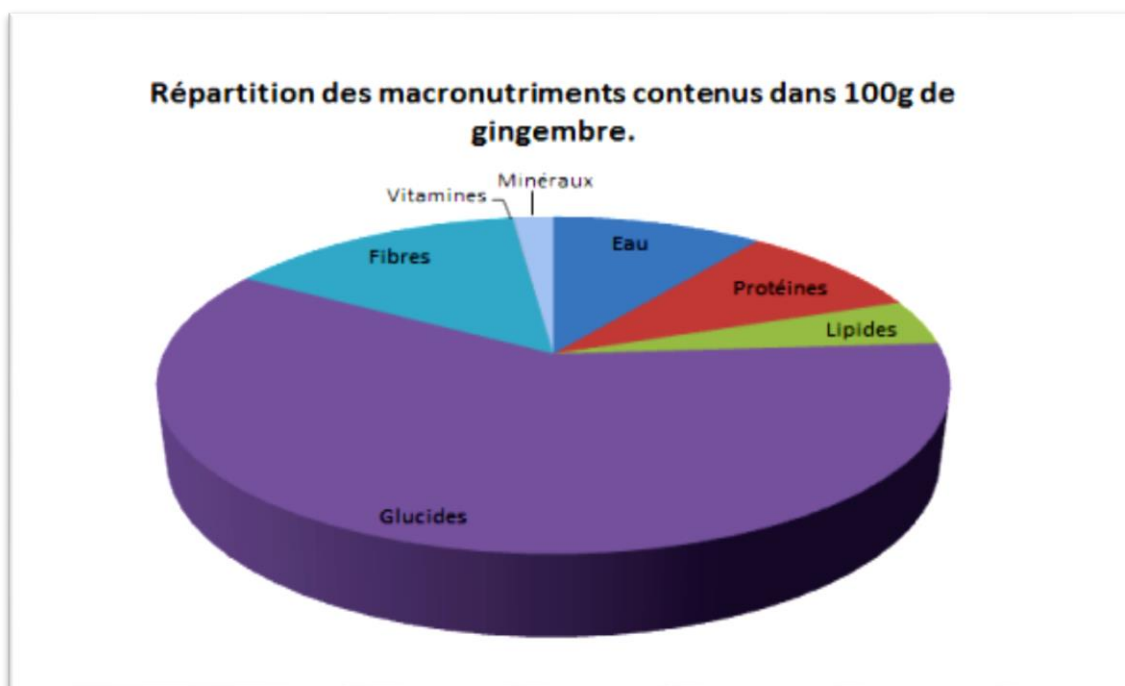


Figure 14: Diagramme représentant la moyenne en macronutriments pour 100g de gingembre

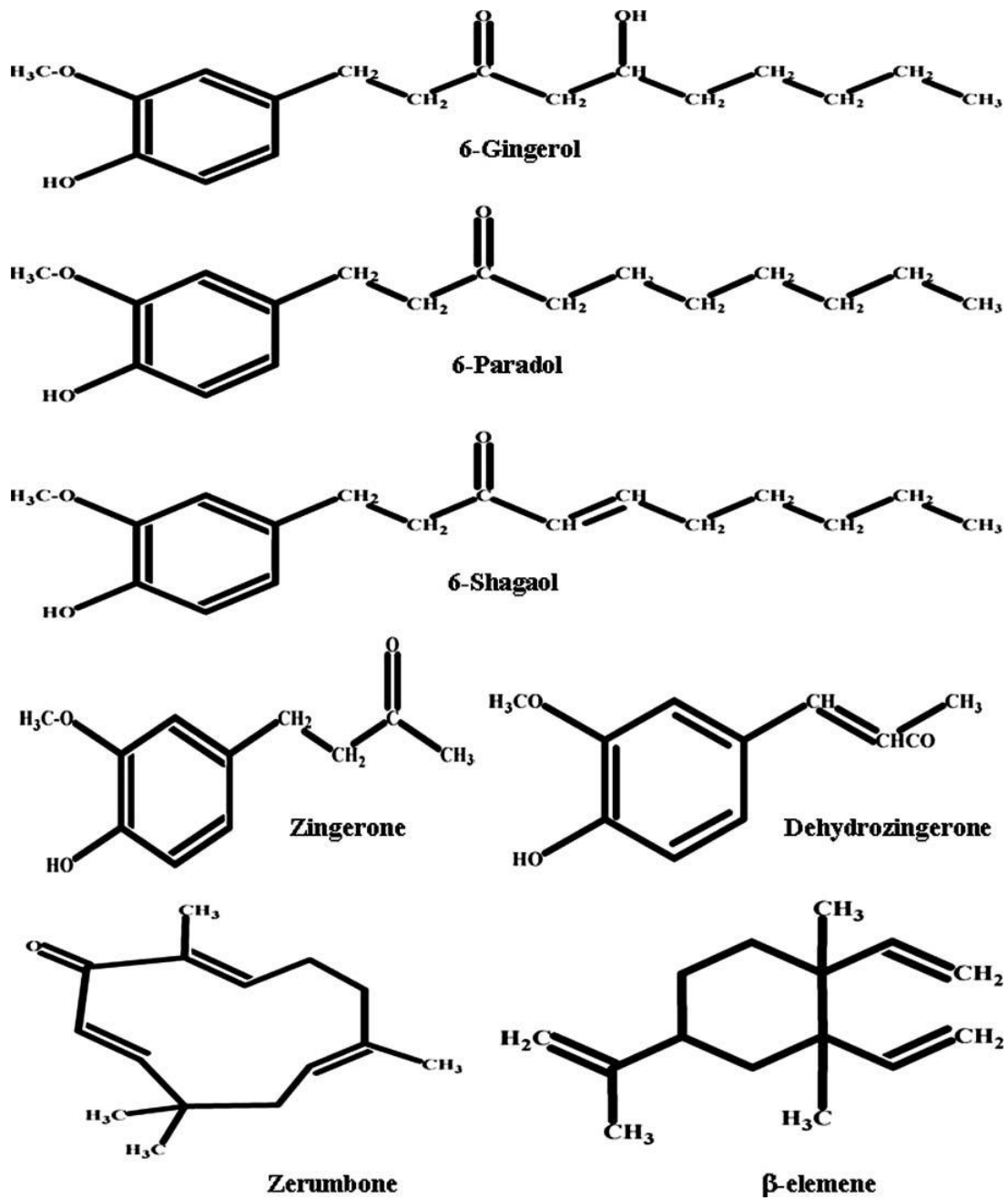


Figure 15: Quelques substances phytochimiques importantes présentes dans le rhizome de gingembre

4.2. Les métabolites secondaires:

L'analyse chimique de l'huile essentielle de *Z. officinale* effectuée par Nogueira de (Melo et al., 2011), a permis d'identifier l'arcurcumene (59%), le β -myrcène (14%), le 1,8- cinéole(8%), le citral (7,5%) et le zingibérène (7,5%) comme étant les principaux composés. D'autres études ont détecté dans cette huile essentielle l'alpha-zingibérène (31%), l'arcurcumène(15,4%) et le sesquiphellandrene (14,02%) comme étant les principaux composés (Jeena et al., 2013). L' α -zingibérène (23,9%) et le citral (21,7%) ont également été identifiés comme étant les composés majoritaires de l'huile essentielle de cette plante (YamamotoRibeiro M.M.G et al., 2013) avec la présences de quelques alcools sesquiterpeniques comme gingéroles, les gingerdioles et les gingerdiones (Colleen NAS et al., 2012). Ces composés possèdent une activité antioxydante élevée.(Singh G et al., 2008) (Figure 16).

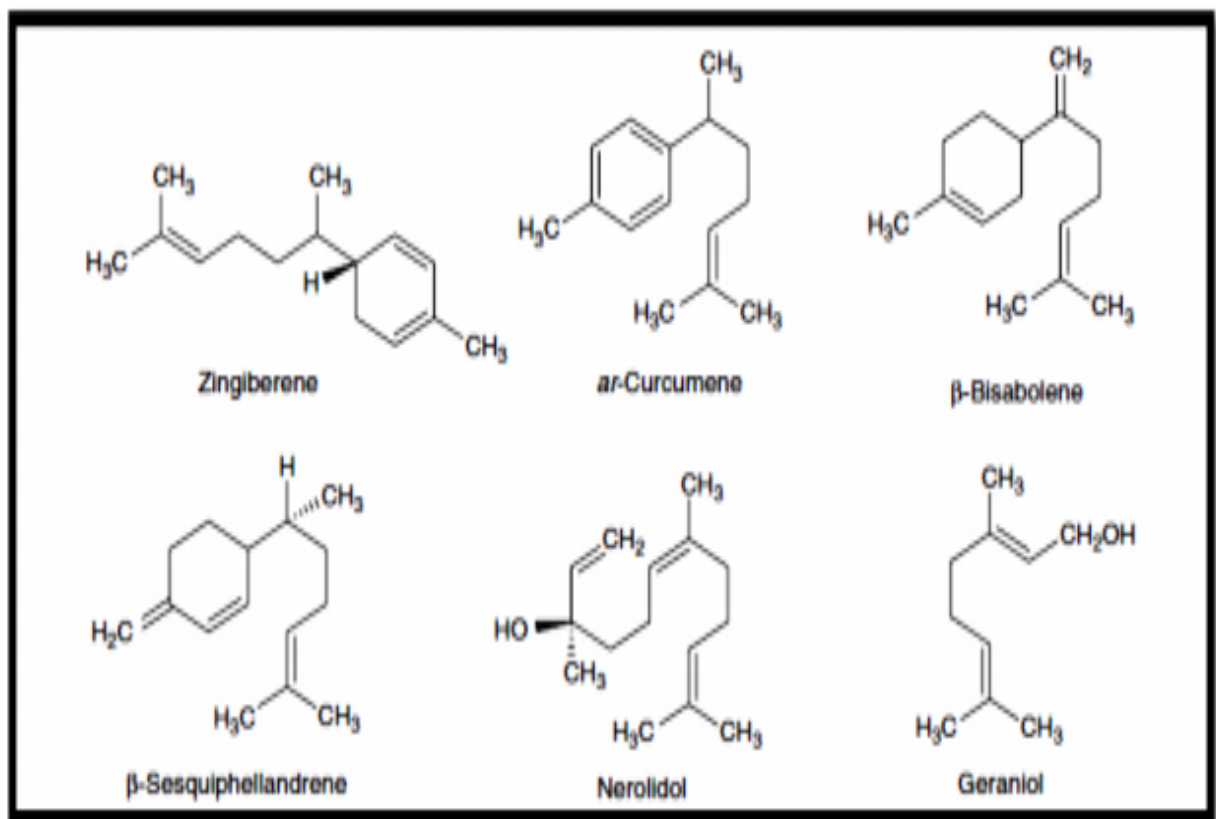


Figure 16: Quelques métabolites secondaires issus du *Z. officinale*

5. Les actions anti-oxydantes du gingembre :

Plusieurs auteurs ont montré que le gingembre est doté de fortes propriétés antioxydantes *in vitro* et *in vivo*. L'action antioxydante du gingembre a été proposée comme l'un des principaux mécanismes possibles pour les actions protectrices de la plante contre la toxicité et la létalité des radiations (**Jagetia et al., 2003 ; Haksar et al., 2006**) et d'un certain nombre d'agents toxiques tels que le tétrachlorure de carbone et le cisplatine (**Amin et Hamza, 2006 ; Yemitan et Izebu, 2006**), et comme médicament anti-ulcéreux (**Siddaraju et Dharmesh, 2007**).

Récemment, il a été démontré que le gîngérol est doté d'une forte action antioxydante à la fois dans le corps humain et dans le corps animal, en plus d'une forte action *in vitro*.

Parmi les ROS et les RNS, due au stress oxydatif le radical anionique superoxyde ($O_2^{\cdot-}$), le radical hydroxyle (OH^{\cdot}), l'oxyde nitrique (NO), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) sont les plus importants car ils peuvent endommager les structures cellulaires, y compris les lipides et les membranes, les protéines, et l'ADN (**Halliwell, 1999 ; 2007 ; Devasagayam et al., 2004**).

Des études ont montré que l'extrait de gingembre et ses composés phytochimiques sont des capteurs de radicaux libres dans différents systèmes d'essais de tests cellulaires. L'extrait a été observé pour piéger les radicaux superoxyde, l'hydroxyle, l'oxyde nitrique et les radicaux ABTS*+ d'une manière dose-dépendante *in vitro* (**Baliga et al., 2003 ; Jagetia et al., 2004**).

Le gingembre est également un piègeur puissant de peroxyde nitrique et inhibe la formation de nitrosation de la tyrosine médiée par le peroxyde nitrique (**Shin et al., 2005**).

Le composant chimique 6-shogaol du gingembre joue un rôle dans le piégeage des radicaux libres (figure 17) ; c'est le composant qui donne le goût piquant principal du gingembre.

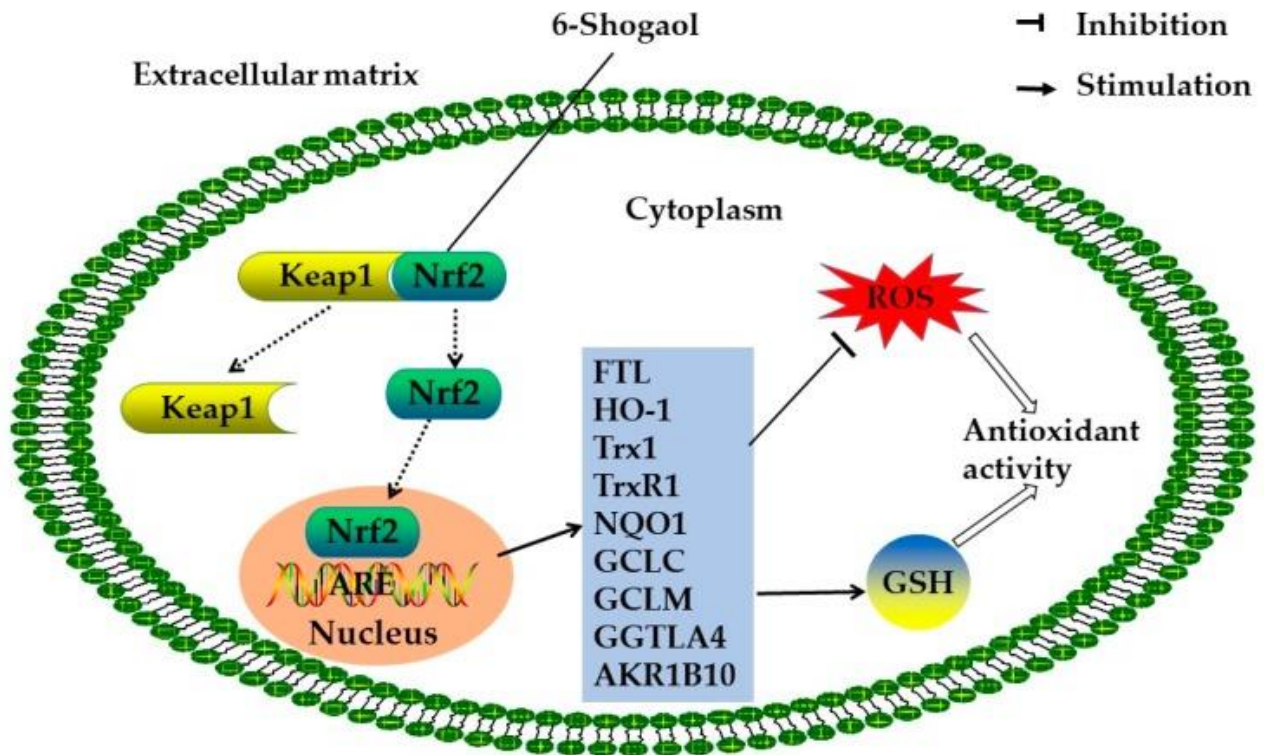


Figure 17 : Le mécanisme potentiel de l'action antioxydante du 6-shogaol

5.1. L'effet sur les concentrations de lipides et de glucose dans le sang :

Il a été rapporté que le traitement avec un extrait méthanolique de rhizomes séchés de gingembre a produit une réduction significative de l'élévation des taux de lipides, du poids corporel, de l'hyperglycémie et de l'hyperinsulinémie induits par le fructose.

Des extraits de gingembre dans le méthanol et l'acétate d'éthyle sont administrés pendant 8 semaines à des souris et ont constaté que le traitement réduisait l'obésité induite par le goldthioglucose chez les souris traitées, et réduisait en outre les taux élevés de glucose et d'insuline. Il a été suggéré que le gingembre avait considérablement amélioré la sensibilité à l'insuline chez ces animaux.

Récemment, (Al-Amin et al. 2006) ont étudié le potentiel hypoglycémique du gingembre chez des souris streptocoques.

Le potentiels hypoglycémiques du gingembre chez des rats diabétiques induits par la streptozotocine (STZ) auxquels on a administré quotidiennement un extrait aqueux de gingembre brut (500 mg/kg, par voie intrapéritonéale) pendant une période de 7 semaines.

Le sérum sanguin des animaux à jeun a été analysé pour déterminer les niveaux de glucose, de cholestérol et de triacylglycérol. Les rats ayant reçu une injection de STZ ont présenté une hyperglycémie accompagnée d'une perte de poids.

À la dose de 500 mg/kg, le gingembre brut s'est avéré significativement efficace pour abaisser les taux sériques de glucose, de cholestérol et de triacylglycérol chez les rats diabétiques traités au gingembre, par rapport aux rats diabétiques témoins.

Le traitement au gingembre a également entraîné une réduction significative des taux de protéines urinaires. En outre, les rats diabétiques traités au gingembre ont conservé leur poids initial pendant le traitement.

En outre, le gingembre a réduit la consommation d'eau et la production d'urine chez les rats diabétiques induits par le STZ. Ces résultats ont confirmé les rapports antérieurs qui suggéraient que le gingembre brut possède un potentiel hypoglycémique, hypocholestérolémique et hypolipidémique.

En outre, ils ont montré que le gingembre brut est efficace dans l'inversion de la protéinurie diabétique et la perte de poids corporel observés chez les rats diabétiques. Ainsi, le gingembre pourrait être utile pour gérer les effets des complications du diabète chez les sujets humains.

Les inhibiteurs de l'aldose réductase sont aujourd'hui considérés comme ayant un potentiel remarquable pour le traitement du diabète et de la maladie d'Alzheimer.

5.2. Les activités anti-inflammatoires et analgésiques du gingembre

Les propriétés anti-inflammatoires du gingembre sont connues depuis des siècles et depuis des siècles (**Afzal et al., 2001 ; Grzanna et al., 2005**). Plusieurs sources de preuves ont été fournies, principalement modèles animaux d'inflammation et chez l'homme ou dans des cellules humaines, de l'efficacité du gingembre ou de composés isolés à partir de celui-ci contre l'inflammation et ses médiateurs. Au début des années 1980, il a été signalé pour la première fois que le gingembre avait des actions anti-inflammatoires, comme en témoignent ses effets inhibiteurs sur la synthèse des prostaglandines (**Kiuchi et al., 1982**).

Par la suite, il a été démontré que le gingembre contient des constituants [par exemple des gingerdiones qui ont des propriétés pharmacologiques imitant les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) à double action dans les leucocytes humains intacts in vitro (**Flynn et al., 1968**). Il est connu que de tels inhibiteurs ont moins d'effets secondaires et sont plus efficaces que

les AINS classiques (**Charlier et Michaux, 2003 ; Martel-Pelletier et al., 2003**). En outre, il a été démontré que les gingérols sont très actifs dans l'inhibition des prostaglandines et des leucotriènes dans les cellules RBL-1, et que les gingérols avec de longues chaînes latérales alkyle sont des inhibiteurs plus puissants que les autres. Plus récemment, il a été démontré que le gingembre (et certains de ses constituants) est efficace contre les cytokines synthétisées et sécrétées sur les sites d'inflammation (**Grzanna et al., 2005**).

Les cytokines sont de petites protéines sécrétées sur les sites d'inflammation par les lymphocytes, les macrophages, les fibroblastes et d'autres cellules, agissent en tant que messagers chimiques entre les cellules impliquées dans les réponses immunitaires et inflammatoires. On a constaté que le gingembre modulait certaines voies biochimiques activées dans l'inflammation chronique (**Grzanna et al., 2005**).

5.3.L'effet du gingembre sur le tractus gastro-intestinal (GIT) :

Le rhizome en poudre du gingembre est utilisé depuis longtemps dans la médecine traditionnelle pour soulager les symptômes du tractus gastro-intestinal.

La médecine traditionnelle a pour soulager les symptômes des maladies du tube (pour des rapports antérieurs, (**Afzal et al., 2001**). Il a été démontré qu'un extrait acétonique de gingembre et de ses composants améliorent la vidange gastrique d'un repas au charbon de bois chez les souris (**Yamahara et al., 1990**). L'efficacité du gingembre dans vomissements dus à l'hyperemesis gravidarum (**Fischer-Rasmussen et al., 1990**), le mal des transports (**Stewart et al., 1991**) et la chimiothérapie du cancer (**Sharma et al., 1997**).

Le gingembre a été enregistré comme étant utile pour prévenir les nausées et les vomissements post-opératoires chez les humains (**Phillips et al., 1993**).

5.4.L'activité anti-microbienne :

La propagation des maladies infectieuses bactériennes, fongiques et virales constitue une menace publique majeure en raison de la résistance aux antimicrobiens. Plusieurs herbes et épices ont été développées en agents antimicrobiens efficaces contre de nombreux micro-organismes pathogènes. Ces dernières années, le gingembre a montré des activités antibactériennes, antifongiques et antivirales .

La formation de biofilm est une partie importante de l'infection et de la résistance aux antimicrobiens. Un résultat a révélé que le gingembre inhibait la croissance d'une souche multirésistante de *Pseudomonas aeruginosa* en affectant l'intégrité de la membrane et inhibant la

formation de biofilm . De plus, traitement au gingembre extraire la formation de biofilm bloquée via une réduction du taux de bis- (30-50) -cyclique dimère guanosine monophosphate (c-di-GMP) chez *Pseudomonas aeruginosa* PA14. De plus, un extrait brut et une fraction méthanolique du gingembre a inhibé la formation de biofilm, la synthèse du glucane et l'adhérence de *Streptococcus mutans* en régulant à la baisse les gènes de virulence. Conformément à l'étude in vitro, une réduction dans le développement de la carie causée par *Streptococcus mutans* a été trouvée dans un groupe de rats traités .

De plus, une étude in vitro a révélé que le gingérol et le 6-shogaol présentaient un effet inhibiteur sur *Staphylococcus aureus* en inhibant l'activité de la 6-hydroxyméthyl-7,8-dihydropteropyrophosphokinase dans le pathogène.

Les composés de l'huile essentielle de gingembre possèdent des propriétés lipophiles, faisant de la paroi cellulaire ainsi que la membrane cytoplasmique plus perméable et induisant une perte d'intégrité de la membrane chez les champignons. Une étude in vitro a révélé que l'huile essentielle de gingembre inhibait efficacement la croissance de *Fusarium verticillioides* en réduisant la biosynthèse de l'ergostérol et en affectant l'intégrité de la membrane. Ça pourrait diminuer également la production de fumonisine B1 et de fumonisine B2 . De plus, l'huile essentielle de gingembre avait une efficacité dans la suppression de la croissance d'*Aspergillus flavus* ainsi que de l'aflatoxine et d'ergostérol.

De plus, le γ -terpinène et le citral dans l'huile essentielle de gingembre ont montré de puissantes propriétés antifongiques contre *Aspergillus flavus* et réduit l'expression de certains gènes liés à la biosynthèse de l'aflatoxine.

En outre, le gingembre frais s'est avéré inhiber la formation de plaques induite par le virus respiratoire syncytial humain (HRSV) dans les lignées cellulaires des voies respiratoires. Le gingembre était efficace pour bloquer l'attachement viral et l'internalisation . Dans un essai clinique, l'extrait de gingembre a diminué les charges de virus de l'hépatite C (VHC), le taux d' α -foetoprotéine (AFP) et les marqueurs pertinents pour la fonction hépatique, tels que l'aspartate aminotransférase (AST) et l'alanine aminotransférase (ALT), dans les VHC égyptiens patients .

Par conséquent, il a été démontré que le gingembre inhibe la croissance de différentes bactéries, champignons et virus. Ces effets pourraient être principalement liés à la suppression de la formation de biofilm bactérien, à la biosynthèse de l'ergostérol, à l'attachement et à l'internalisation viraux.

6. L'utilisation traditionnelle:

Le rhizome du gingembre est traditionnellement utilisé pour traiter un grand nombre d'affections. En effet, il est utilisé pour traiter le rhumatisme (anti-inflammatoire), comme il sert pour traiter aussi la migraine, les vomissements, la toux et les maladies cardiovasculaires (**Bruneton, 1999 ; Shukla et Singh, 2006**). En médecine anglaise, le gingembre est largement utilisé pour traiter les dyspepsies atones avec flatulence, ainsi que dans les coliques. Son utilisation comme analgésique externe fut tôt reconnue. Son usage externe le plus commun est comme antalgique dentaire (**Faivre et al., 2006**)

L'efficacité du gingembre est pour calmer les nausées et les vomissements causés par la chimiothérapie chez les patientes atteintes d'un cancer du sein. Le gingembre appartient à la famille des Zingibéracée (avec cardamome et curcuma).

La chimiothérapie occasionne des effets secondaires non négligeables et parfois délétères pour les patients, notamment des nausées et des vomissements. Pour minimiser ces effets indésirables, de nombreux patients d'ici se tournent vers la phytothérapie, qui recommande dans ce cas la prise de gingembre. Alors que le gingembre est pour soulager les nausées et les vomissements des patientes atteintes d'un cancer du sein qui reçoivent de la chimiothérapie. Fondés sur une revue systématique, les résultats de l'étude indiquent que le gingembre serait efficace seulement pour apaiser les nausées – mais pas la fréquence des vomissements – des patientes sous chimiothérapie.

En étudiant l'efficacité du gingembre chez les patients sous chimiothérapie, on a constaté qu'une dose minimale de 1 à 1,5 g de gingembre par jour peut réduire les nausées de 40 %. Bien que la prise de gingembre n'ait pas provoqué de différence significative dans la prévention des vomissements, (**Sanaati, et al. , 2016**) ont montré que le gingembre et la camomille administrés ensemble permettent de réduire efficacement la fréquence des vomissements. Cela signifie que le gingembre sera vraisemblablement plus efficace pour réduire la fréquence des vomissements s'il est combiné à d'autres extraits phytothérapeutiques.

7. La pharmacologie et indications thérapeutiques récente du *Z.officinale*

7.1 La pharmacodynamie et pathologies traitées.

7.1.1 Nausées et mal des transports

L'action antiémétique est reconnue grâce aux études réalisées dès les années 1980. Quatre études ont été menées entre 1983 et 1994 pour démontrer que le gingembre est meilleur que le placebo et aussi efficace que d'autres médicaments antiémétiques utilisés dans le mal des transports (**Evrard N., 2013**).

En 2012, l'Agence européenne des médicaments a examiné huit essais cliniques randomisés, qui ont démontrés que l'efficacité du gingembre était vraiment supérieure à celle du placebo dans la prévention du mal des transports et aussi efficace que d'autres agents couramment utilisés. Dans une étude clinique, il est observé qu'une dose de 940 mg de poudre de gingembre est plus efficace que 100 mg de dimenhydrinate (**Iwu MM., 2016 ; Mowrey et al., 1982**).

7.1.2 Nausées dues à la grossesse

Dans la revue *Obstetrics and Gynecology* de 2005, a été faite une analyse de 33 études cliniques pour évaluer l'efficacité du gingembre dans le traitement des nausées et vomissements induits par la grossesse. Dans ces études la dose journalière était de 1 g de poudre de gingembre, ce qui équivaut à 100 mg d'extrait à 10% de gingerols. En 2012, l'Agence Européenne des médicaments a examiné des essais contrôlés randomisés sur des femmes enceintes. Dans certaines de ces études, le gingembre a été comparé au placebo, et dans d'autres il a été comparé à la vitamine B6. Les posologies et les périodes de traitement étaient raisonnables et cohérentes : entre 1 g et 1,5 g pendant 3 à 4 jours. La conclusion était qu'il existe une documentation scientifique suffisante pour clamer l'efficacité du rhizome de gingembre dans la prévention des nausées et vomissements induits par la grossesse (**Chittumma P et al., 2007**). L'association américaine des Généralistes Médecins de famille confirme aussi ces constatations (**Jewell D et al., 2000 ; Portnoi G et al., 2003 ; Vutyavanich T et al., 2001**).

7.1.3 Nausées post-opératoires:

Une étude en double aveugle a été effectuée en 2013 sur 239 femmes qui ont subi une césarienne à terme. Un des groupes a reçu une capsule 1 g de poudre de gingembre une demi-heure avant l'anesthésie et une capsule de 1 g deux heures après la chirurgie. Le 2ème groupe a reçu deux capsules de placebo de la même façon. Le nombre d'épisodes de nausées per opératoire était diminué dans le groupe ayant pris le gingembre par rapport au placebo, mais il n'a eu aucun effet

sur l'incidence des nausées, des vomissements, ou la douleur pendant et après une césarienne sous anesthésie rachidienne et péridurale combinée. (Kalava A et al., 2013)

7.1.4 Nausées provoquées par les chimiothérapies

En 2012, les chercheurs travaillant au pôle cancer de l'université de Rochester qui est associé au programme « National Cancer Institute's Community Clinical Oncology Program (CCOP) », ont établi une étude d'essai clinique de phase II et III randomisée, contrôlée en double aveugle contre placebo, chez 576 patients atteints de cancer qui ont reçu au minimum trois cycles de chimiothérapie selon différents essais. L'hypothèse émise est que le gingembre pourrait se lier sur les récepteurs 5HT₃ (récepteurs de la sérotonine qui modulent la libération de neurotransmetteurs) et conduire à l'augmentation de l'effet des inhibiteurs 5-HT₃ comme le sétou par exemple. Il pourrait également avoir un effet sur d'autres récepteurs périphériques impliqués dans la contraction du muscle lisse dans le tractus gastro-intestinal (Chaiyakunapruk N et al., 2006).

7.1.5 Les troubles biliaires :

Des études faites sur les sécrétions biliaires de rats ont permis de clarifier l'action du gingembre sur la sécrétion biliaire et aussi d'enquêter sur les constituants actifs qui favorisent cette action. Les résultats ont montré que ce sont les principes piquants qui se trouvent dans l'huile essentielle qui ont provoqué une augmentation de la sécrétion de la bile. Des analyses plus poussées avec l'utilisation de chromatographie sur colonne ont indiqué que ce sont le [6]-gingerol et le [10]-gingerol qui sont principalement responsables de l'effet cholagogue du gingembre. D'autres études réalisées chez l'animal montrent que le gingembre aurait une action stimulatrice de la sécrétion de bile et sur l'activité des enzymes digestives (Yamahara J et al., 1985).

7.1.6 Les troubles hépatiques

Une étude de 2014 a révélé la propriété anti-inflammatoire de la zingéronine contre le lipopolysaccharide qui induit une inflammation hépatique chez les souris. Ainsi, la zingéronine agit en tant qu'agent hépatoprotecteur en raison de sa capacité à provoquer la suppression de médiateurs inflammatoires comme le TNF- α chez la souris (Kumar L et al., 2014). Pour expliquer que le gingembre lutte contre l'hépatotoxicité, une étude a été réalisée chez des rats pour étudier l'efficacité de différentes doses d'extraits éthanoliques de gingembre sur l'hépatotoxicité.

7.1.7 L'ulcère gastrique:

L'équipe de chercheurs du professeur Mahady a été la première à prouver que les constituants actifs du gingembre, les gingérols, sont efficaces *in vitro* contre *Helicobacter pylori*, le principal facteur étiologique associé à la dyspepsie, à l'ulcère gastroduodéal et au développement du cancer de l'estomac et du côlon. Ceci a été confirmé une nouvelle fois par le professeur Mahady et par une équipe italienne de chercheurs en pharmacologie médicale (**Mahady G.B et al., 2005 ; Mahady G.B et al., 2003**). L'activité antispasmodique pourrait prévenir les lésions gastriques et les ulcères en réduisant le temps de vidange gastrique, diminuant ainsi le temps de contact du contenu gastrique acide avec la muqueuse (**Mahady G.B et al., 2005 ; Mahady G.B et al., 2003 ; Nostro A et al., 2006**). des recherches ont été conduites pour démontrer les propriétés anti-inflammatoires par inhibition de la COX-2 par les gingérols et diminution de la quantité de prostaglandines par les gingérols et les gingérénones. L'état inflammatoire est responsable de beaucoup de maladies chroniques telles que l'arthrose, les maladies inflammatoires de l'intestin, les troubles respiratoires, voire certains cancers et maladies cardiovasculaires. Actuellement le gingembre est l'un des traitements alternatifs à base de plantes les plus populaires pour traiter les maladies inflammatoires chroniques et douloureuses (**Zaman S.U et al., 2014**).

8. Le gingembre dans le cancer de la vessie :

Le cancer de la vessie représente environ 90 % des cancers de l'appareil urinaire humain. De nombreuses conditions sont suspectées d'être des agents formateurs de cancer de la vessie, mais seuls le tabagisme et l'exposition professionnelle à une certaine classe de produits chimiques organiques comme les β -naphtylamines, la xénylamine, 4-nitrobiphényle, benzidine ont été associés à ce cancer (**Ihlasehet al., 2006**).

Des études ont montré que le gingembre prévient les effets du BBN et de l'uracile induit par l'alimentation de la vessie chez les rats. En complétant régime alimentaire contenant 1 % de gingembre au stade post-initiation a permis de réduire la multiplicité des lésions urothéliales (hyperplasie et néoplasie). (**Ihlaseh et al., 2006**).

Cependant, des effets similaires n'ont pas été observés par le gingembre chez des souris induites par le BBN/ MNU. Les résultats de l'essai ont clairement montré que le gingembre n'a pas modifié les lésions de l'ADN induites par le BBN/MNU l'incidence et la multiplicité de l'hyperplasie simple et nodulaire, et du carcinome à cellules transitionnelles, ce qui suggère que l'extrait de gingembre

n'inhibe pas le développement des tumeurs vésicales induites par le BBN chez la souris de la vessie induite par le BBN (**Bidinotto et al., 2006**).

La différence dans ces observations peut être due à la disparité dans la combinaison des agents cancérogènes utilisés. Alors que (**Ihlaseh et al. 2006**) ont étudié avec BBN et uracile, (**Bidinotto et al. 2006**) ont travaillé avec BBN/MNU .

Deuxième partie

Partie expérimentale

Partie Expérimentale

La production de la caroube en Algérie a subi une diminution ces dernières années malgré son vaste territoire, cette diminution est due aux feux de la forêt et à l'abondance causée par le terrorisme. Malgré le prix d'un kilo de poudre de la caroube qui varie entre 20 et 30 euros, la farine de la graine de caroube quant à elle coûte très cher, plus de 50 euros le kilo.

La phytothérapie joue un rôle essentiel dans le traitement de diverses maladies par les plantes médicinales. À l'heure actuelle, plusieurs études sont consacrées à l'étude de caroubier (leurs gousses et graines). Pour cela, il serait très important de donner l'importance à la production de la caroube dans notre pays.

Le présent travail implique des recherches phytochimiques sur différentes parties des plants de **caroubier** (graines et gousses) et **Gingembre**, afin de quantifier les totaux phénoliques contenus dans ces deux parties et les activités biologiques : ABTS scavenging activity, DPPH radical scavenging activity et Cupric reducing antioxidant capacity.

A cet effet, la partie expérimentale de ce travail est réalisée dans le laboratoire LOST - Université des Frères Mentouri Constantine 1.

Chapitre 01 :

Matériel et méthode

Chapitre1 : matériel et méthode

1 Le matériel d'étude

1.1 Équipement du laboratoire

- Spectrophotomètre UV.
- Balance de précision.
- Agitateur magnétique.
- Béchers.
- Flacons.
- Tubes à essai.
- Portoir
- Pipettes et pipette pasteur
- Microtube eppendorf
- microplaque 96 puits
- lecteur microplaque



1.2 Le matériel végétal



Figure 18: caroube -*Ceratonia siliqua.L*- sec (grains+ fruit)



Figure 19: Gingembre - *Zingiber officinale*-

3 La méthode d'étude

3.1 La procédure d'extraction par macération à froid

La plante de caroube qui fait l'objet de notre étude chimique et biologique, a été identifiée et achetée chez un herboriste de la wilaya de Constantine, sous forme de *Ceratonia siliqua* l sec.

Les gousses sont écrasées et les graines sont séparées manuellement.

La procédure d'extraction consistait après de faire un broyage à mélanger des échantillons de caroube avec éthanol dans des flacons et laisser macération pendant 24 h à température ambiante sous agitation continue.

Le même travail pour le *Zingiber officinale*

Les extraits obtenus ont été combinés et conservés à 4 ° C jusqu'à les analyses ont été réalisées.

3.2 Etude quantitative :

3.2.1 Le dosage des poly phénol-totaux

3.2.1.1 La courbe d'étalonnage de l'acide gallique

A partir d'une solution mère d'acide gallique de concentration massique 600mg/10ml dans du méthanol, une série de dilutions de 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, a été préparée pour obtenir des solutions filles à: (600, 300, 150, 75, 37.5) mg/10ml.

Par la suite : • La lecture de l'absorbance de chaque solution est effectuée à l'aide d'un spectrophotomètre à une longueur d'onde de 750 nm contre un blanc de méthanol ce qui a permis de tracer la courbe d'étalonnage.

3.2.2 Le principe du dosage :

La teneur phénolique totale est habituellement déterminée colorimétriquement avec le spectrophotomètre UV -Vis en utilisant le réactif de Folin- Ciocalteu. Les propriétés colorimétriques du réactif de Folin- Ciocalteu sont modifiées lorsqu'il est complexé à certaines molécules comme la fonction OH des phénols. Ce réactif est formé d'acide phosphomolybdique $H_3PMO_{12}O_4$ et d'acide phosphotungstique $H_3PW_{12}O_{40}$ qui sont réduits par l'oxydation des phénols en oxydes bleus de tungstène $W_8 O_{23}$ et de molybdène $MO_8 O_3$, cette réaction se traduit par le développement d'une coloration bleue foncée. (Wong et al., 2006)

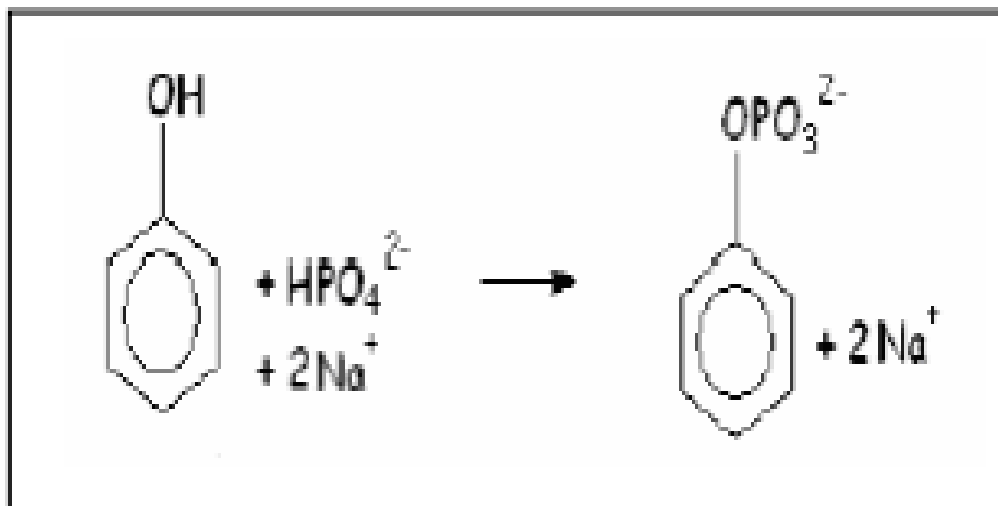


Figure 20 : Réaction de la réduction du réactif Folin-Ciocalteu (singleton et Rossi, 1965)

3.2.3 Le protocole :

1- La préparation de Carbonate de sodium (Na_2CO_3) à 7,5% :

7,5 gramme de Na_2CO_3 et son dissouts dans 100 ml d'eau distillé.

2- La préparation de l'extrait de plante :

Une masse de 2 mg d'extrait est dissoute dans un volume de 2 ml de Méthanol.

3. La préparation de Folin- Ciocalteu (FCR) dilué 10 fois

- 1 ml de la solution FCR concentré (2M) et compléter à 10ml avec l'eau distillée (9ml).

Procédure : 20 μl d'extrait de plante (*Ceratonia siliqua*) + 100 μl de FCR dilué (1 :10)+ 75 μl de carbonate de sodium 7,5 % + mettre le mélange à l'obscurité pendant 2 heures plus lecture à 765 nm.

un blanc est préparer de la même manière en remplaçant l'extrait par le solvant utilisé (méthanol)

- 0.4mgd'extrait sont ajouté à 5ml de réactif de Folin-Ciocalteu 10 fois dilué dans l'eau distillée. • La solution a été mélangée et incubée pendant 10min Apres incubation, 1,5ml de solution de Carbonate de sodium Na_2CO_3 (7.5g/100ml dans l'eau distillée) ont été ajoutés.

Le mélange final a été bien mélangé, puis incubé pendant 2h dans l'obscurité à T° ambiante. L'absorbance de l'extrait a été mesurée par un spectrophotomètre à 765nm.

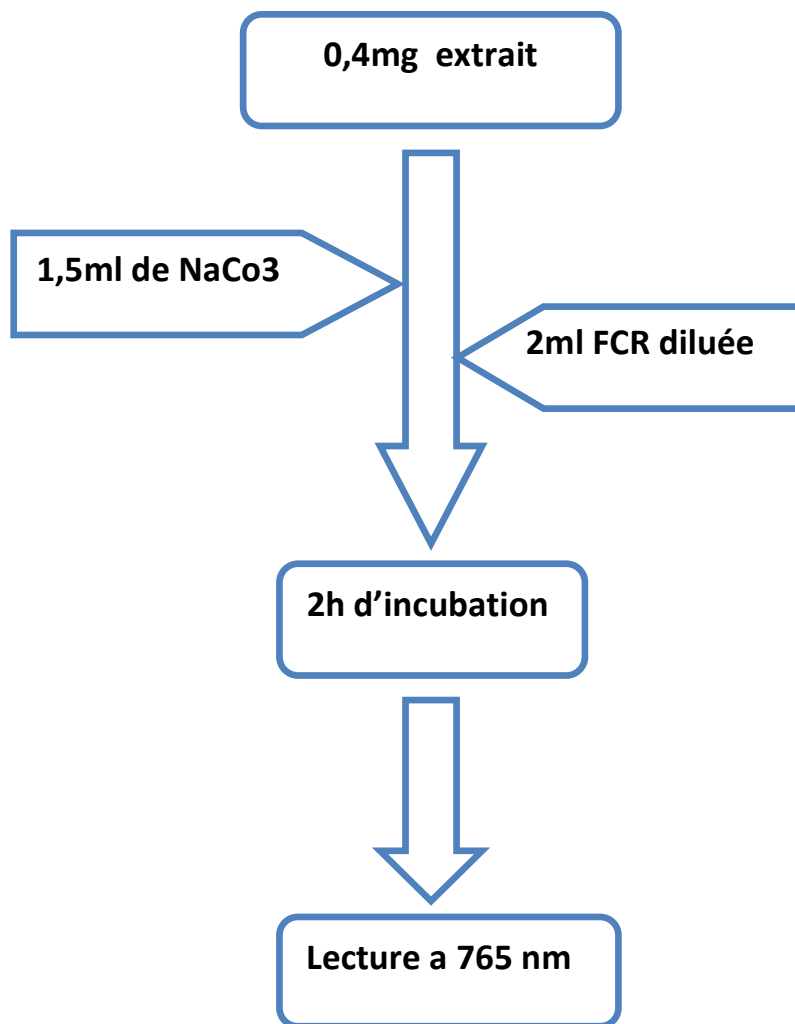


Figure 21: Schéma du protocole de dosage des polyphénols totaux TPC.

Les résultats obtenus, sont exprimés en μg d'équivalents d'acide gallique par milligramme d'extrait sec des différentes parties de la caroube et gingembre (μg EAG/mg ESG), en utilisant l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage tracée selon la formule suivante :

$$\text{TPC} = C \cdot V / M$$

Avec :

C : [a.g] $\mu\text{g}/\text{ml}$.

V : Volume d'extrait (ml).

M : Poids de l'extrait (mg).

4 L'étude de l'effet scavenger contre le radical DPPH

4.1 Le principe du piégeage du radical libre :

L'activité anti-radicalaire est mesurée par la dégradation du DPPH qui est un radical synthétique présentant, à l'état oxydé, avec une couleur violette intense.

Le DPPH est le plus stable radical connu, il ne peut pas se dimériser, comme la plupart des radicaux libres, à cause de l'encombrement stérique autour de l'atome d'azote porteur de l'électron célibataire.

Toutefois, ce radical peut être réduit par un transfert d'hydrogène qui provient des différents antioxydants qui se trouvent dans le milieu réactionnel.

La réaction de réduction du DPPH provoque la diminution de l'intensité de la couleur qui est mesurée par spectrophotométrie à 517 nm (**Molyneux, 2004**).

L'activité anti-radicalaire libre a été mesurée selon le protocole de dosage du DPPH décrit par (**Blois, 1958**).

Instrument utilisés :

Unlecteur de microplaquæ 96 puits de volume 200 µl pour chaque puits

4.1.1 Le protocole expérimental :

Dissoudre 6 mg de DPPH dans un volume de 100 ml de méthanol, le radical DPPH est dissous dans le méthanol puis 160 µl (DPPH) a été ajoutés à 40 µl de chaque dilution et gardé à l'abri de la lumière. L'absorbance est à 0.5 nm (517 nm) dans le spectrophotomètre.

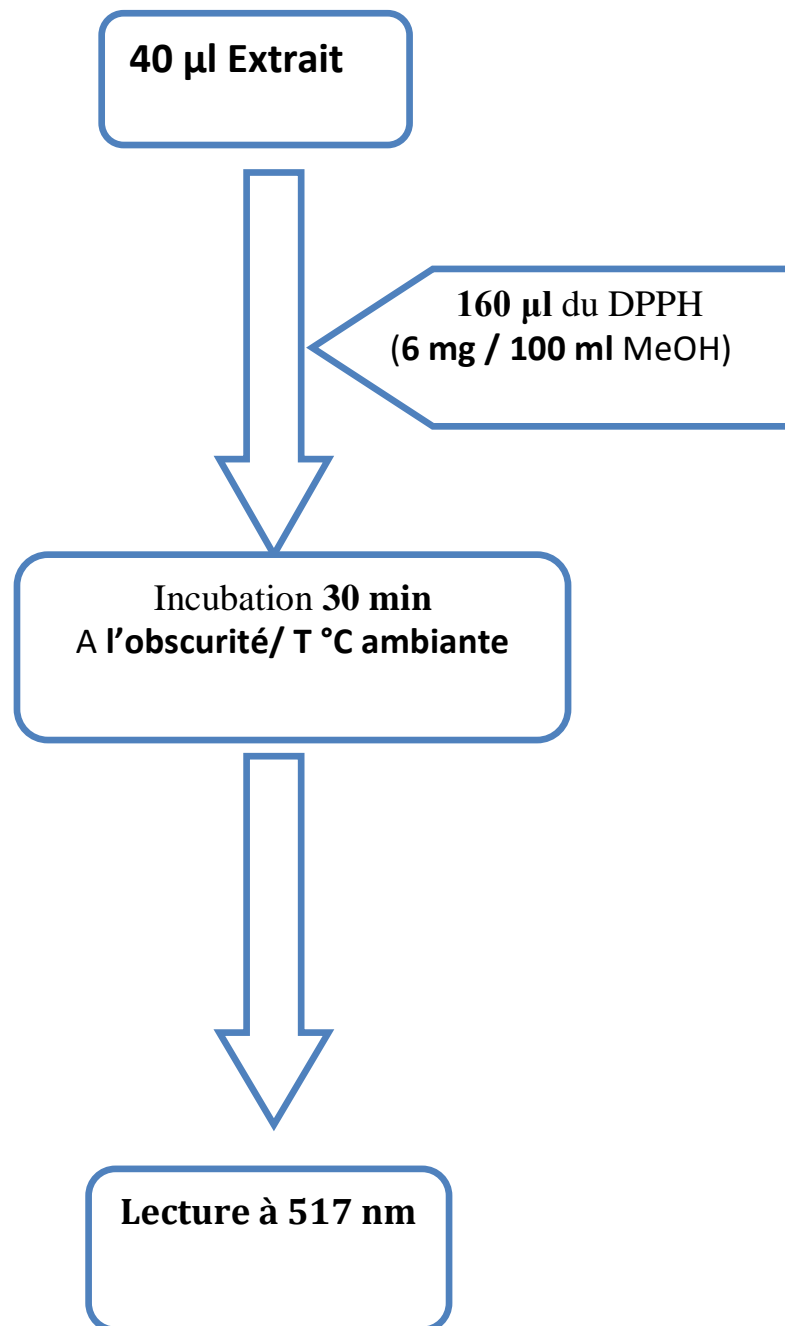


Figure 22 :Schéma du protocole de l'activité scavenging du DPPH

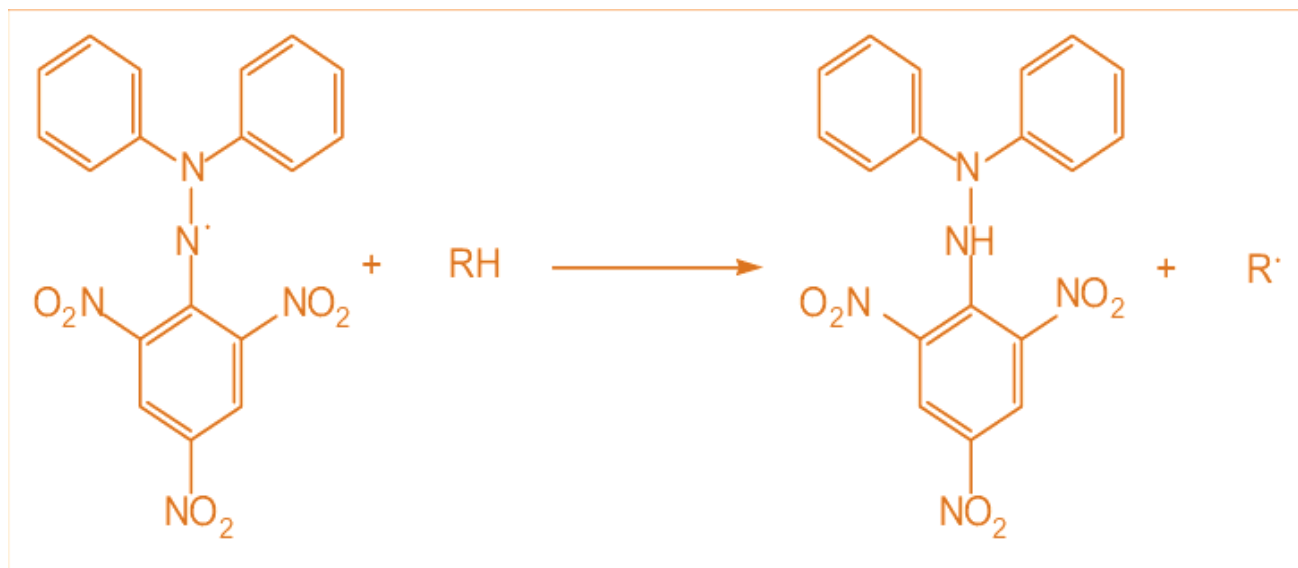


Figure 23 : Transformation du radical DPPH• en DPPHH.

5 L'activité du piégeage de l'ABTS :

5.1 Le principe du Piégeage de radical ABTS

Le radical cation $\text{ABTS}^{\bullet+}$ (l'acide 2,2'-azinobis (3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique) est stable sous sa forme libre. L'addition d'un antioxydant à une solution de ce radical cation entraîne sa réduction et une diminution de l'absorbance. Cette diminution dépend de la quantité des antioxydants présents dans le milieu (**Mansour et al., 2011**). L'activité antioxydante totale d'une molécule est déduite de sa capacité à inhiber le radical $\text{ABTS}^{\bullet+}$

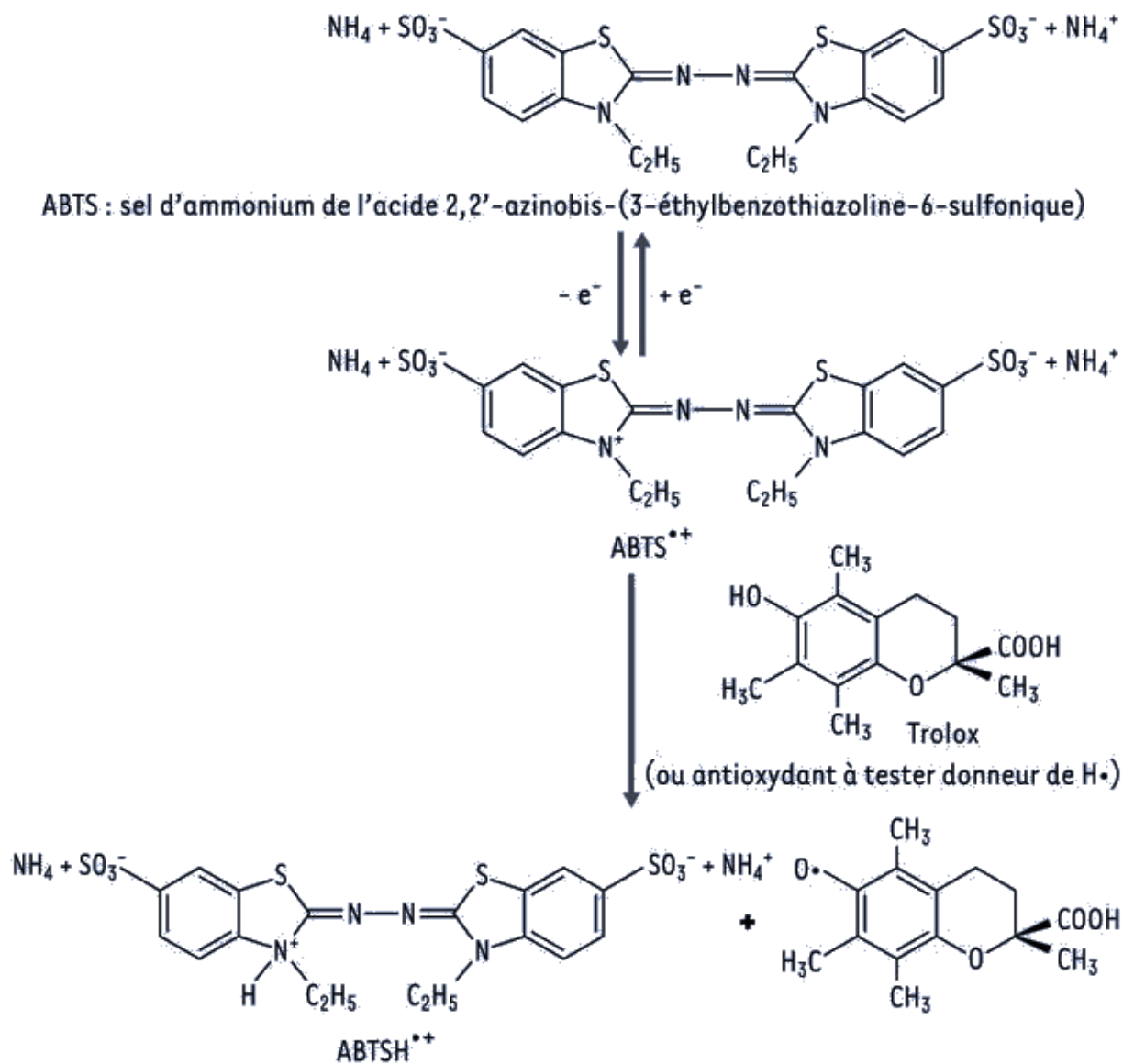


Figure 24: Formation et piégeage du radical $\text{ABTS}^{\bullet+}$ par un antioxydant donneur de H^\bullet .

Le radical $\text{ABTS}^{\bullet+}$ (absorbant à 734 nm) est formé par arrachement d'un électron e^- à un atome d'azote de l'ABTS. En présence de Trolox (ou d'antioxydant donneur de H^\bullet), l'atome d'azote concerné piège un H^\bullet , conduisant à l' $\text{ABTSH}^{\bullet+}$, ce qui entraîne la décoloration de la solution

L'analyse spectrophotométrique de l'activité de piégeage de l'ABTS, a été déterminée selon la méthode (**Re et al., 1999**), avec de légères modifications.

5.2 Le protocole expérimental

20mg de ABTS sont dissout dans 5ml d'eau → 19,2 mg (7 mM) ABTS + 5 ml H₂O + 3,3 mg (2.45 mM) (K₂S₂O₈) +5 ml H₂O+, la microplaque a été placée ensuite dans l'obscurité et à température ambiante toutes les 10 minutes d'incubation. L'absorbance du milieu réactionnel a été mesurée à une longueur d'onde de 734nm.

160 µl (ABTS⁺) + 40 µl (extrait) + attendre 10 mn + lecture à 734 nm

L'activité ABTS⁺a été exprimée en pourcentage et calculée par l'équation suivante :

$$\text{ABTS}^+ \text{ scavenging effect (\%)} = (A_{\text{Control}} - A_{\text{Sample}} / A_{\text{Control}}) * 100$$

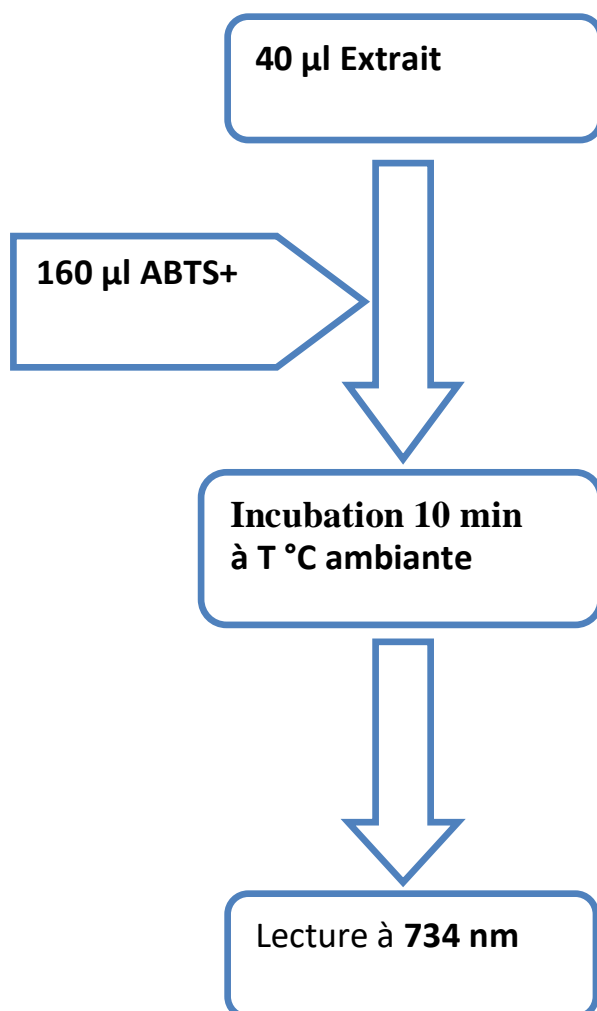


Figure 25: Schéma du protocole de l'activité du piégeage de l'ABTS•

6. Le test de la capacité antioxydante par réduction du cuivre (CUPRAC)

6.1 Le principe de la réaction :

La méthode CUPRAC (cupric ion Reducing Antioxidant Capacity) est basée sur le suivi de la diminution de l'absorbance accrue du complexe Néocuproéne (NC), cuivre (Cu²⁺)Nc²⁻-Cu²⁺. En effet, en présence d'un agent antioxydant, le complexe cuivre-neocuproéne est réduit et cette réaction est quantifiée spectrophotométriquement à une longueur d'onde de 450 nm (Apak, R., et al., 2004).

Le principe de ce test se base sur la conversion des hydroxyles phénoliques en quinones à travers la réduction du complexe Cu²⁺-Nc, produisant ainsi un complexe chromogène du Cu²⁺-Nc qui absorbe à 450 nm (Figure 26).

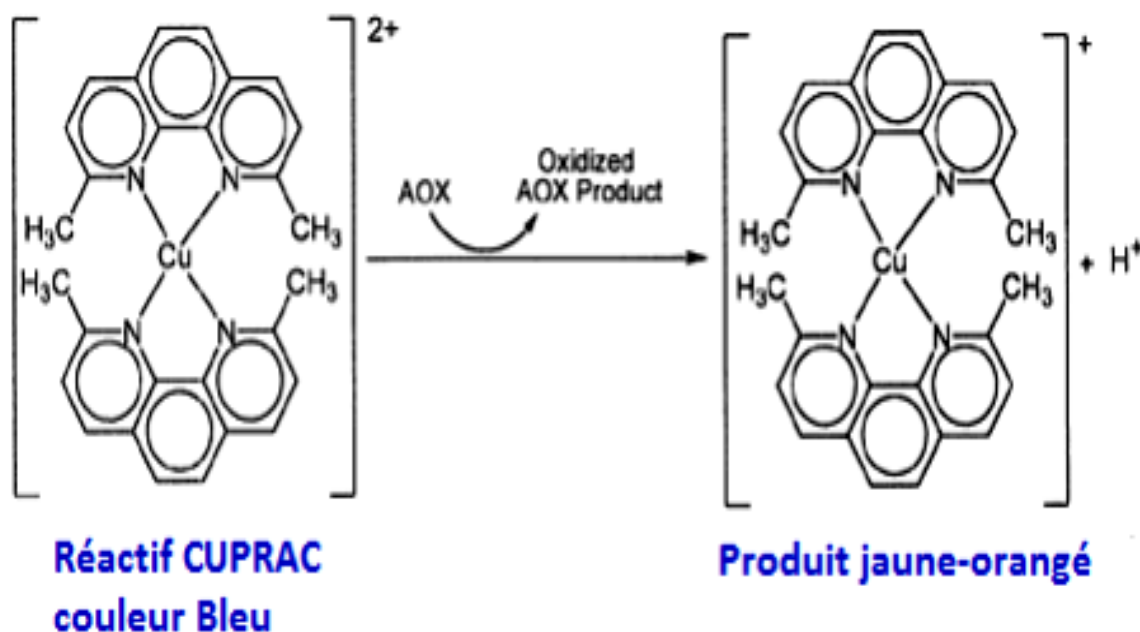


Figure 26: Réduction du complexe chromogène de Cu²⁺-Nc

➤ **Instrument utilisés :** lecteur de microplaque

6.2 Le protocole expérimental

Une solution (S1) à PH=7.0 a été préparée à partir de 1,927g d'Acétate d'ammonium (ACNH₄) et 25 ml d'H₂O, une deuxième solution (S2) a été réalisée avec 0,039g de Neocupronin

dissoute dans 25 ml de MeOH, et une troisième solution (S3) a été préparée avec 0,042625g de (Cu Cl₂, 2H₂O) dissoute dans 25 ml d'H₂O.

40 µl extrait+ 60 µl (S1) + 50 µl (S3) +50 µl (S2) +attendre 1 heure+ lecture à 450nm

M (Cu Cl₂, 2H₂O) = 170, 50 g/mol

M (ACNH₄) =77 g/mol

M (Neocupronin) = 208, 27 g/mol

Le contrôle négatif a été effectué en remplaçant les extraits par le méthanol.

Le BHA a été pris comme standards antioxydants pour ce test.

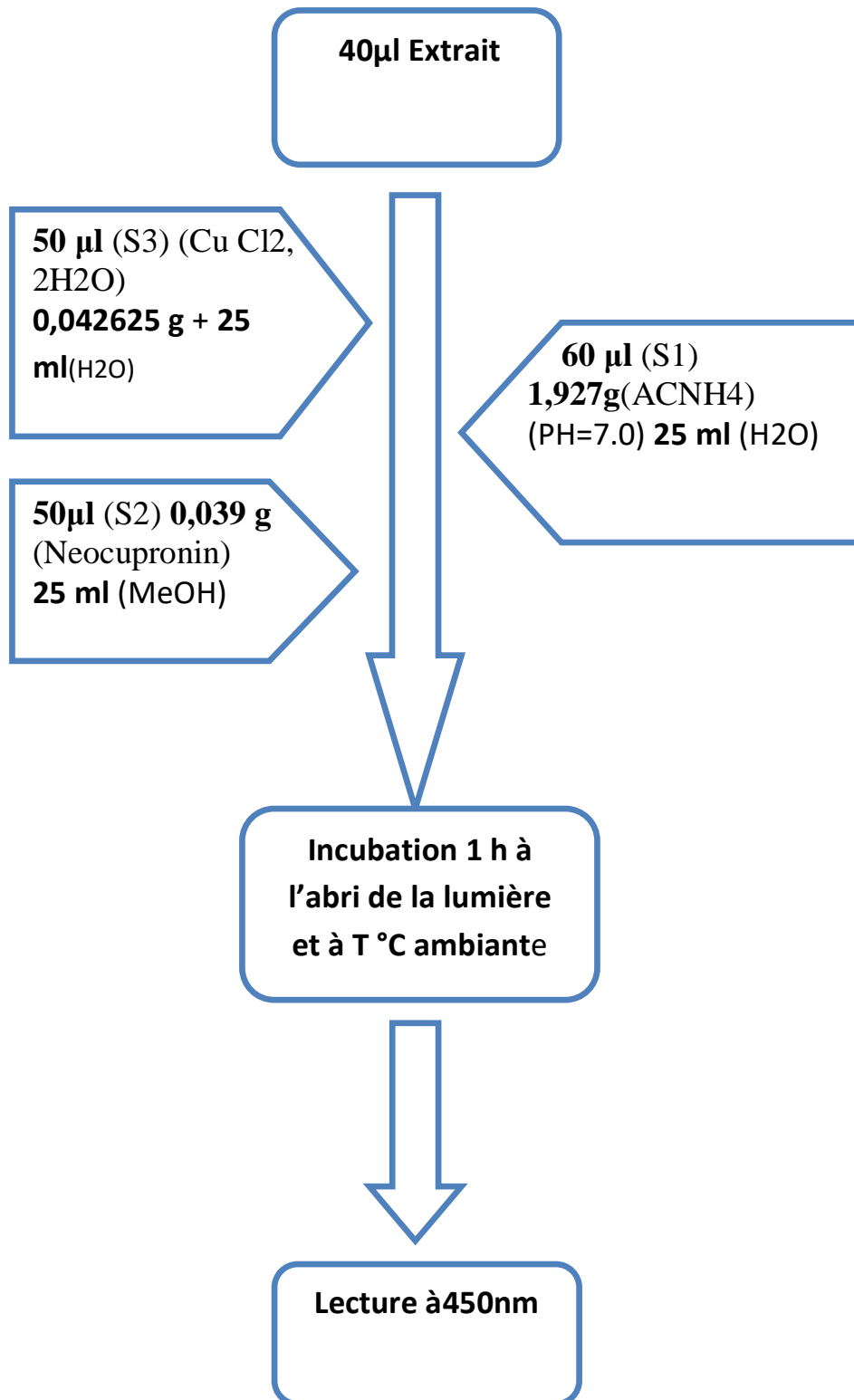


Figure 27: Schéma du protocole du Test CUPRAC. Source : (Apak et al., 2004)

Chapitre 2 :

*Résultats et
discussion*

Chapitre 02 : résultats et discussion :

Analyse quantitative :

1 Le dosage des polyphénols :

La coloration bleue est proportionnelle au taux de composés phénoliques présents dans l'extrait.

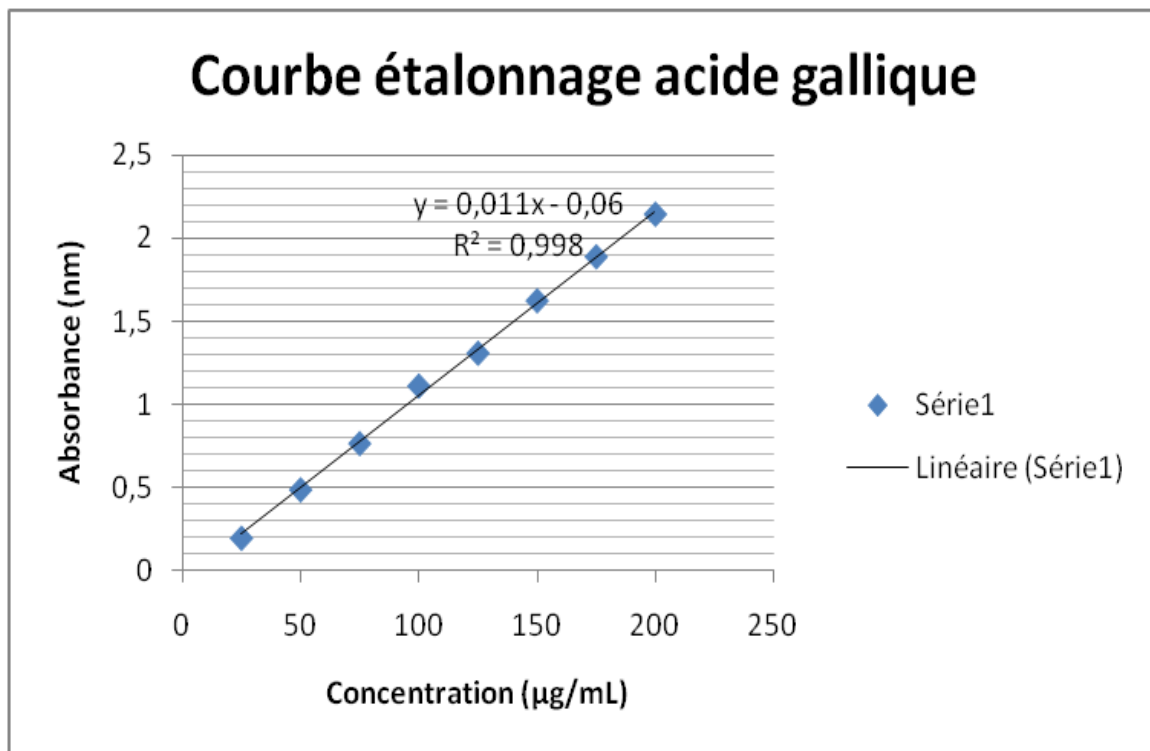


Figure 28: Courbe d'étalonnage d'acide gallique (µg EAG /mg ES)

Les valeurs des teneurs en polyphénols des deux extraits de caroube : graine et gousse et gingembre sont exprimées en μg d'acide gallique par milligramme d'extrait sec ($\mu\text{g EAG}/\text{mg ES}$) en utilisant l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage tracée de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols.

Les résultats mentionnés dans le tableau ci dessous :

Tableau 5 : Absorbance et Teneurs en polyphénols des trois extrait : caroube (graine et gousse) et gingembre.

Les extraits	TPT $\mu\text{g GAE}/\text{mg}$
La graine de caroubier	6.58
La gousse de caroubier	13
Le gingembre	21.87

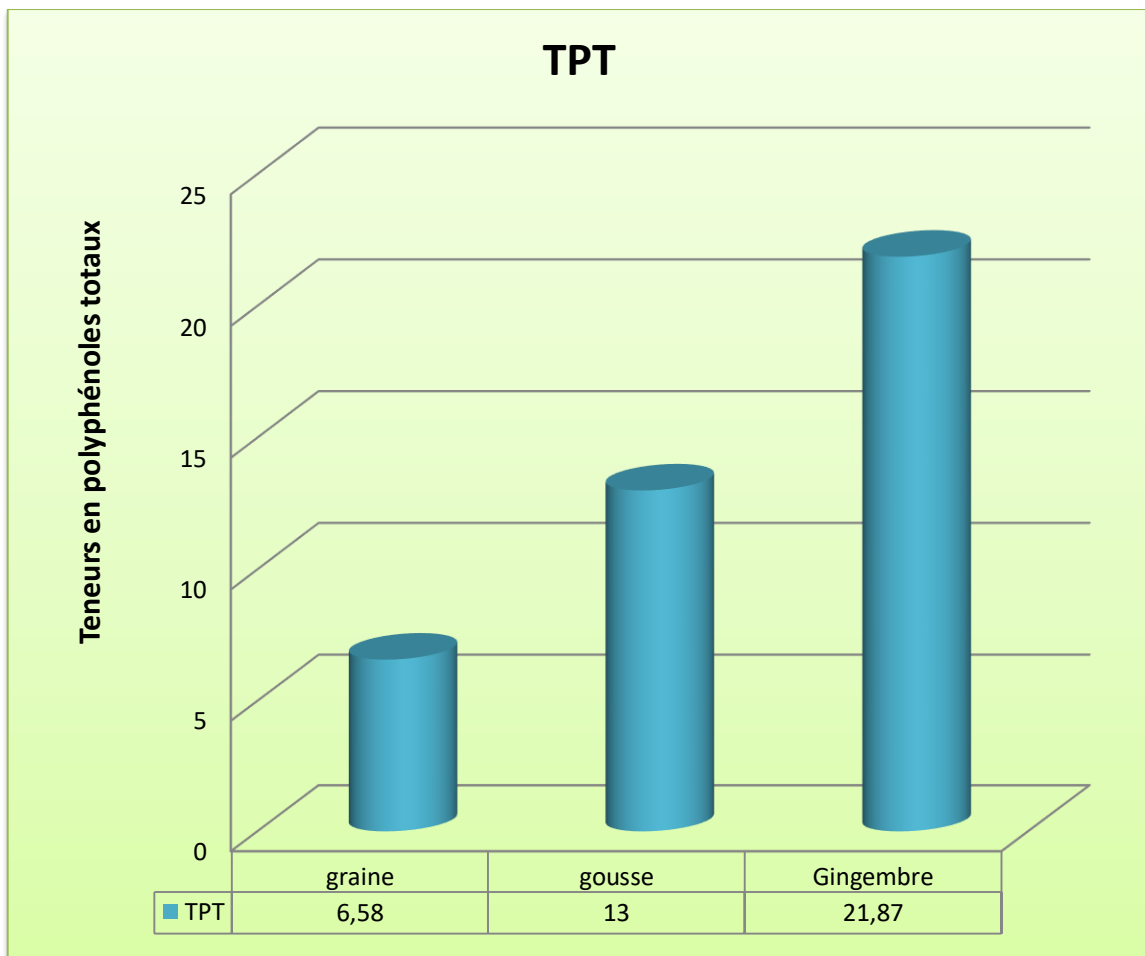


Figure 29: Histogramme exprime Teneurs en composés phénolique totaux

La teneur en composés phénoliques totaux illustrés (figure 29) montre une concentration fortement élevée dans l'extrait de la gousse avec une valeur de 13 μg EAG /mg ES suivie relativement par une valeur un peu faible de l'extrait de graines 6.58 μg EAG /mg ES le 3^{ème} extrait c'est le gingembre il montre une valeur trop élevée par rapport aux autres extraits avec une valeur de 21.87 μg EAG /mg ES.

D'après nombreux travaux de recherche la gousse du caroube sans pépins (pulpe=gousse) contient une plus grande quantité de polyphénols par rapport aux graines ou aux germes. La concentration de polyphénols totaux dans les fruits de caroube dépend fortement des méthodes et des gammes génétiques, environnementales et d'extraction et se situe entre 45 et 5376 mg d'équivalents d'acide gallique pour 100 g d'extrait sec. (Corsi, et al., 2002) ont mis en évidence la présence d'acide gallique.

1.1 La teneur en polyphénols de la pulpe de caroube (gousse) :

Les polyphénols les plus importants et les plus abondants qui ont été identifiés dans la pulpe de caroube sont les flavols, flavonoles, flavonones.... (Avallone, Plessi, Baraldi, & Monzani, 1997)

la fibre de caroube a un contenu phénolique plus élevé que celui des autres échantillon (Owen, Haubner, Mier, et al., 2003).

1.2 La teneur en polyphénols dans les graines de caroube :

Dans les graines, le TPC et le TTC sont respectivement d'environ 0,66-24,28 mg d'équivalents d'acide gallique/g d'extrait sec et 0,19 mg d'équivalents de C/g d'extrait sec (Avallone, et al., 1997 ; Durazzo, Turfani, Narducci, Azzini, Maiani, & Carcea, 2014).

Si on compare nos résultats du dosage de polyphénols avec des études précédemment faites, on constate que selon les travaux de (Corsi, et al., 2002) nos résultats sont presque similaire de notre extrait .

1.3 La teneur en polyphénols dans le gingembre :

Nos résultats ont montré que les extraits de la plante possèdent des bonnes quantités en polyphénols et sont supérieures des polyphénols de caroube (résultats presque doublés) 21.87µg/mg.

Résultats des autres études

-1- Les résultats obtenus ont été exprimés en milligramme d'équivalents d'acide gallique (GAE) par gramme de poids sec de chaque échantillon. La valeur initiale de la teneur totale en polyphénols (TPC) du gingembre frais était de 31,66 mgGAE / g, le TPC a été évalué selon la méthodologie de (Jelled et al. 2015).

-2-

Tableau 6: Teneur totale en phénol provenant de différents extraits de gingembre (*Zingiber officinale*) (Jelled et al. 2015).

Contenu	EEG (µg / mg)	WEG (µg / mg)
Contenu phénolique total ^a	137,5	52,8

^a Déterminé en µg d'équivalent acide gallique (GAE) en mg d'extraits.

- Alors avec la comparaison de notre travail et des ces deux travaux du totales polyphénols de *Zingiber officinale* ; (Jelled et al. 2015) et (İ. Gülçin, et al.,2009) leurs résultats sont un peut plus (+10 à 30 µg/mg).

2 L'évaluation des activités biologiques

Pour une évaluation et comparaison préliminaires des actions qui se produisent à l'intérieur des systèmes biologiques lors de la consommation des différentes parties de la caroube. Une batterie de tests *in vitro* a été initiée portant sur leur potentiel antioxydant et anti enzymatique.

L'étude de l'activité antioxydante

L'activité antioxydante des différentes parties du fruit de caroube et gingembre a été évaluée par les différentes méthodes suivantes : DPPH, ABTS, CUPRAC

2.1 Le teste DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl)

Le principe est de mesurer la capacité à inhiber le radical stable 1,1-Diphényl-2-Picryl Hydrazyl ou DPPH.

Ce radical est souvent utilisé pour estimer l'activité antioxydante de nombreux composés, dont les composées phénoliques des trois extraits étudiés ici.

Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 7: Antioxidant activity measured by the DPPH assay

EXTRAIT	% Inhibition in DPPH assay								BHA équivalents
	3.125 µg	6.25 µg	12.5 µg	25 µg	50 µg	100 µg	200 µg	IC ₅₀ µg/ml	IC ₅₀ BHA/IC ₅₀ inhibiteur
1	3,43±1,37	3,63±2,22	6,36±0,38	8,66±1,76	17,86±7,25	56,01±7,25	81,55±1,14	89.27	0.12
2	5,54±4,50	5,62±0,67	5,97±2,01	12,09±1,96	17,39±2,74	33,89±6,07	77,11±6,78	129.68	0.08
3	NA	37,87±1,61	57,25±1,57	58,62±1,22	72,39±0,88	73,36±1,17	77,81±0,27	10.96	1.02
BHA	NA	NA	0.46±11,69	15.57±1,32	55.67±1,80	69.86±2,04	74,35±1,52	11.23	1

NA: no absorbance

1. Les graines de caroube
2. La gousse de caroube
3. Le gingembre

Les résultats obtenus sont par la suite convertis en courbes comparatives (**figure 29**)

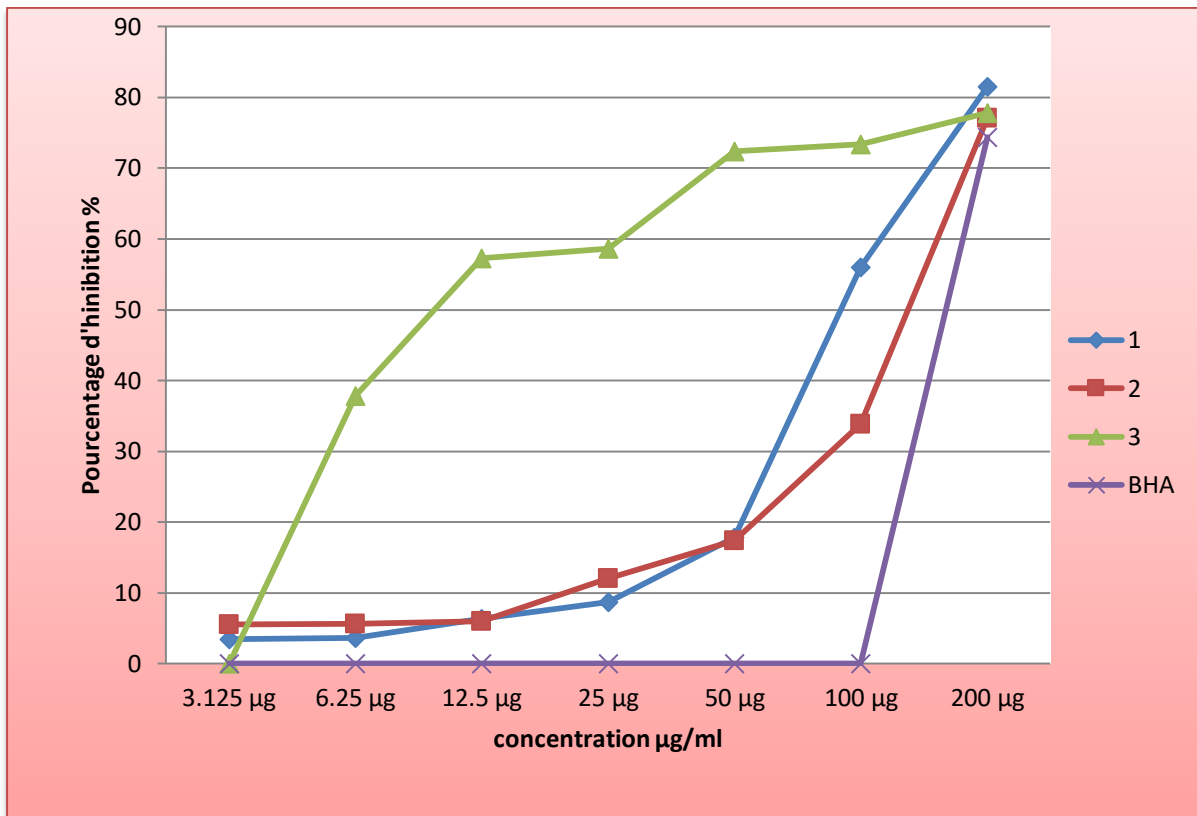


Figure 30: Courbe représente le pourcentages d'inhibition du radicale DPPH par les différents extraits de *Ceratonia siliqua* et *Zingiber officinale*.

Les valeurs des IC50 issus des trois extraits (graine et gousse de caroube plus le gingembre en comparaison avec le BHA sont résumés dans l'histogramme (figure 31).

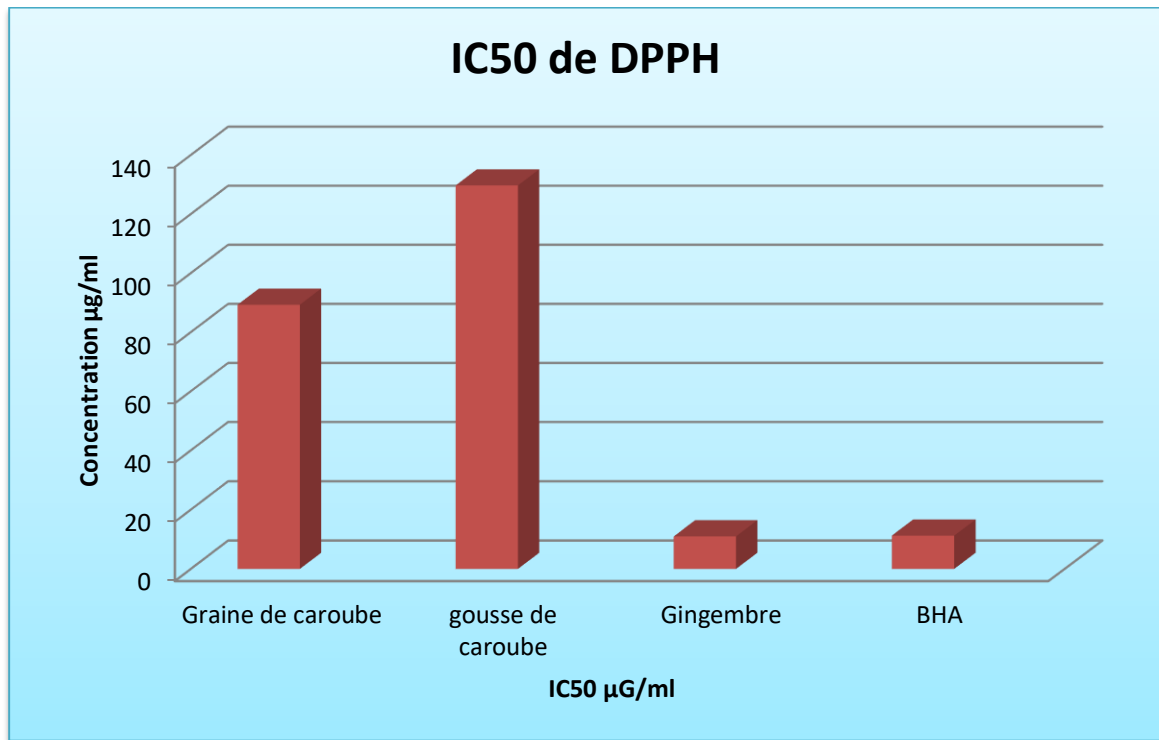


Figure 31 : Valeurs des IC₅₀ issus des deux extraits de caroube et le 3^{ème} extrait :gingembre

Le piégeage des radicaux libres DPPH est largement utilisé pour évaluer l'activité antioxydante; ce test reflète la capacité de don d'hydrogène des antioxydants. Les résultats ont été exprimés comme valeurs IC₅₀; dans laquelle une valeur IC₅₀ inférieure indique une valeur activité de piégeage des radicaux plus élevée (tableau 7).

Les extraits testé sont montré que les graines de caroube et les gousses présentait une capacité plus élevée à piéger le radical DPPH avec des valeurs de IC₅₀ de **89.27µg/ml** et **129.68 µg/ml** respectivement. Ces valeurs étaient intéressantes par rapport à celle exprimée par un antioxydant synthétique BHA (**11.23 µg/ml**).

D'autres études :

- Les graines de caroube ont montré un faible potentiel antioxydant qui était évalué par quatre méthodes comme suit: DPPH, ABTS et CUPRAC respectivement. Nos résultats pour les graines de caroube collectées en Turquie étaient inférieurs aux valeurs rapportées pour différents extraits de graines de caroube du Maroc (**El Kahkahi et al.2015**).
- Des changements similaires dans la capacité de balayage DPPH ont été trouvés chez les caroubes algériens non mûrs, mi-mûrs et mûrs de génotypes sauvages et cultivés (**Benchikh, Y.; Louaileche et al.2014**). la capacité de piégeage des radicaux libres (DPPH; $r = 0,982$; $p < 0,01$)
- Les extraits aqueux et méthanoliques de graines de *Ceratonia siliqua* de la région de Bejaia pourraient amener le radical libre 2,2 diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH) stable en diphénylpicrylhydrazine de couleur jaune avec des valeurs IC 50 respectives de 0,7 mg / ml et 0,2 mg / ml

Selon les résultats observés, par rapport aux antioxydants standards utilisés, les deux extraits de graines et de gousses ont le potentiel de lutter contre les radicaux libres et les antioxydants avec des bons résultats obtenus de DPPH.

La détermination de l'activité anti-inflammatoire a révélé que nos extraits aqueux et méthanoliques de graines de *Ceratonia siliqua* L sont capables de réduire l'œdème jusqu'à 81,89% et ça selon les bons résultats exprimés de la DPPH.

Les extraits méthanoïdes de graines de *Ceratonia siliqua*. ont une action antibactérienne moyenne contre les bactéries: *E. coli* (13 mm), *Staphylococcus aureus* (12 mm) et *Pseudomonas aeruginosa* (12 mm). En revanche, les extraits aqueux des graines de *Ceratonia siliqua* L ont une faible action antibactérienne contre les mêmes bactéries avec un diamètre d'inhibition de 9 mm. Cependant, les extraits aqueux de graines de *Ceratonia siliqua* L sont dotés d'une action inhibitrice très importante contre le *Candida albicans* et elle est similaire à celle de l'antibiotique antifongique Econazole (1%).

Pour le gingembre

L'analyse DPPH est l'une des tests utilisés pour prouver la capacité des composants de l'extrait de gingembre à agir comme donneurs d'atomes d'hydrogène

- Dans le test DPPH, les résultats ont montré des activités plus faibles que les commandes standards avec un IC_{50} **10.96 $\mu\text{g/ml}$** . avec un pourcentage d'inhibition atteignant jusqu'à 79%.

D'autre étude trouvent que: les l'extrait de gingembre a montré un effet significatif dans l'inhibition de la DPPH, atteignant jusqu'à 90,1% à une concentration de 20 $\mu\text{g} / \text{ml}$ et son IC_{50} était 0,64 $\mu\text{g} / \text{ml}$ par rapport à la IC_{50} du BHT de 7,02 $\mu\text{g} / \text{ml}$. Les valeurs de IC_{50} étaient statistiquement significatives $p < 0,01$ et avait des coefficients de régression élevés de $R^2 = 0,985$ et $R^2 = 0,976$, respectivement.

- L'analyse DPPH est l'une des tests utilisés pour prouver la capacité des composants de l'extrait de gingembre à agir comme donneurs d'atomes d'hydrogène.

2.2 L'étude de l'activité antioxydante cupric:

Tableau 8 : Les concentrations d'inhibition du test CUPRAC par les trois extraits de la plante de *Ceratonia siliqua* et *Zingiber officinale*

Extraits	A _{0.5} in Cuprac assay								BHA equiv alents
	3.125 µg	6.25 µg	12.5 µg	25 µg	50 µg	100 µg	200 µg	A _{0.5}	A _{0.5} BHA/ A _{0.5} inhibitor
1	0,20±0,12	0,21±0,03	0,22±0,15	0,22±0,01	0,29±0,02	0,53±0,04	1,13±0,11	756	0,2
2	0,19±0,01	0,21±0,02	0,23±0,03	0,24±0,01	0,29±0,01	0,49±0,01	0,76±0,13	602	0,25
3	0,43±0,01	0,50±0,01	0,61±0,05	0,91±0,12	1,50±0,15	2,53±0,09	3,95±0,05	91,72	1,69
BHA	0,17±0,02	0,23±0,02	0,32±0,01	0,50±0,01	0,83±0,02	1,43±0,02	2,23±0,07	155,8	1

NA: no absorbance

1. Les graines de caroube
2. La gousse de caroube
3. Le gingembre

Le test sert à évaluer la capacité antioxydante par réduction du cuivre (CUPRAC),

Les résultats sont par la suite calculés à titre de A0.5 ($\mu\text{g} / \text{ml}$) correspondant à la concentration indiquant 0,50 d'absorbance. Ils sont présentés dans le tableau ci-dessus:

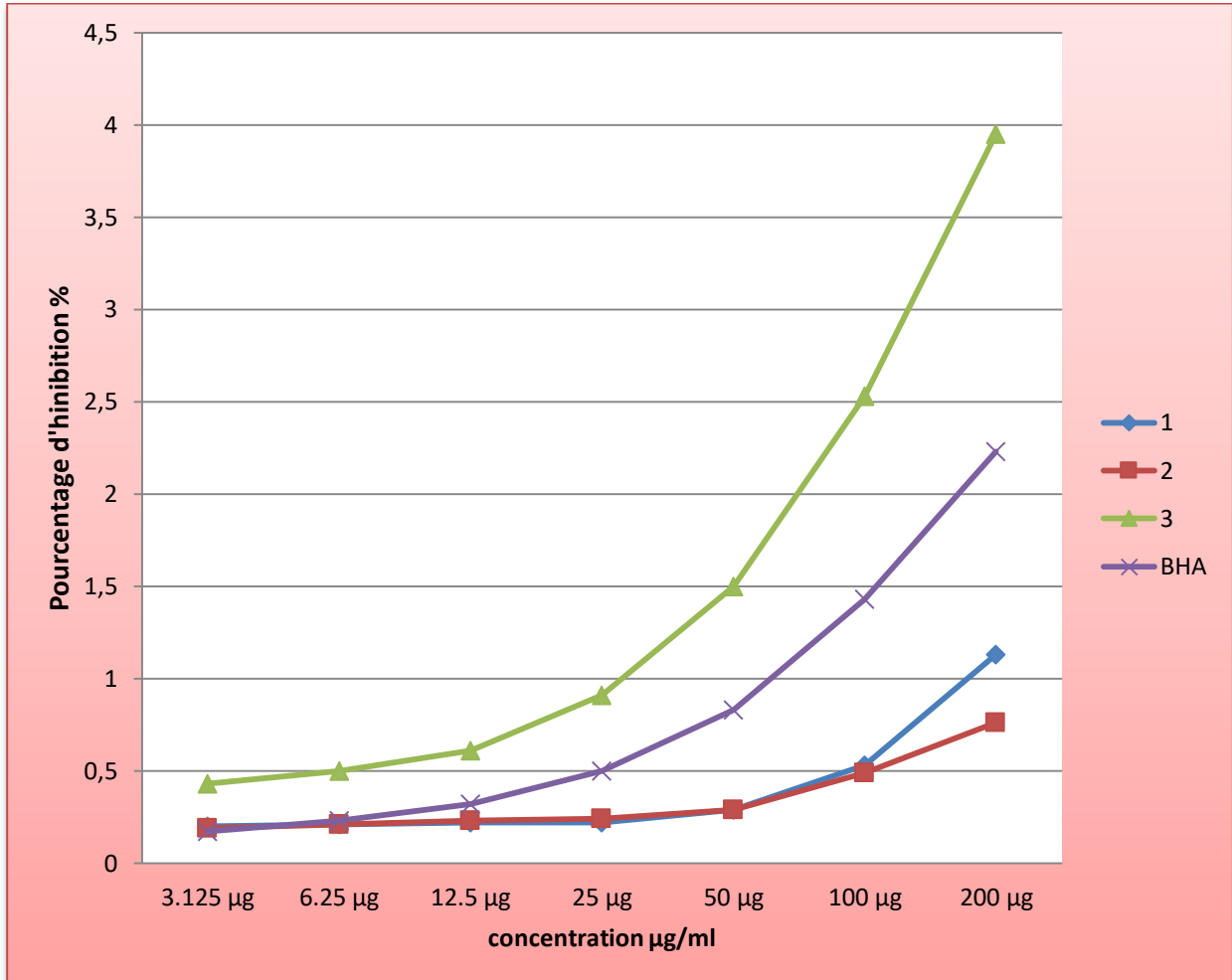


Figure 32: Courbe comparative des pourcentages d'inhibition du test CUPRAC des différents extraits de la plante de *Ceratonia siliqua* et *Zingiber officinale*.

Les résultats obtenus sont par la suite convertis en courbes comparatives (**figure 32**)

La capacité de réduction de cuivre des extraits du fruit *Ceratonia siliqua* et *Zingiber officinale* ont été comparées à celles de BHA. Les résultats ont été exprimés comme Valeurs IC50.

- Une valeur IC50 inférieure indique une valeur activité de réduction de cuivre plus élevée (tableau9)
- Une absorbance élevée correspond à un pouvoir supérieur.

La valeur de IC₅₀ est obtenue par interpolation de la courbe de régression linéaire ci-dessus

Les extraits testés ont montré que les graines de caroube, gousses présentaient une capacité moins élevée de réduction du cuivre cupric avec des valeurs de IC₅₀ de **756 µg/ml**, **602 µg/ml** car ils sont un peu élevés mais sont inférieurs à **800 µg/ml** donc les résultats sont fiables et acceptables indiquent une valeur d'activité de réduction de cuivre.

Les valeurs des A_{0.5} issus des trois extraits (graine et gousse de caroube plus le gingembre en comparaison avec le BHA) sont résumés dans l'histogramme (figure 33)

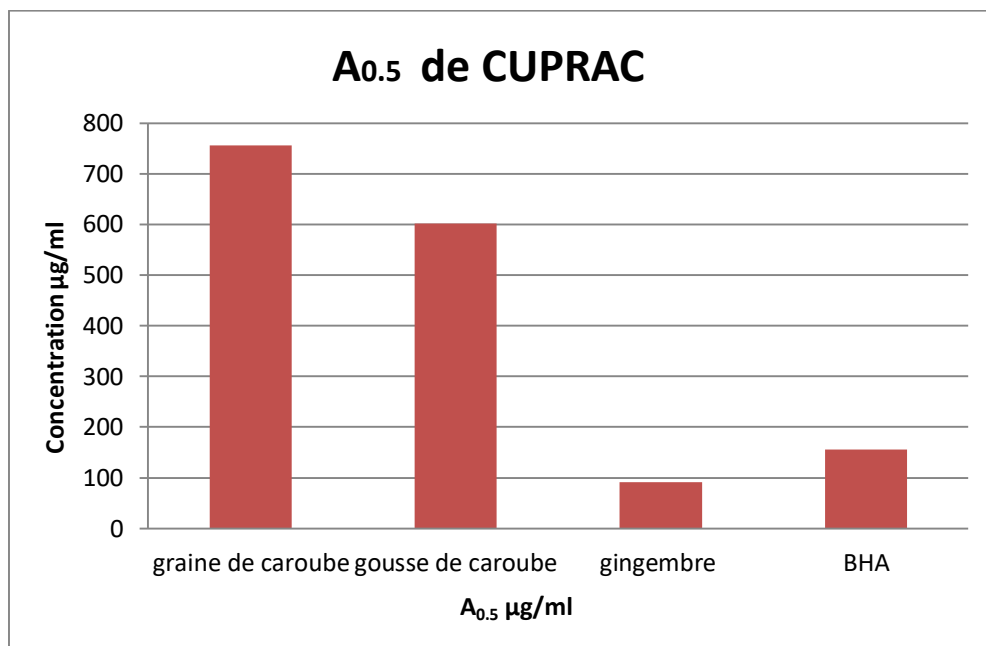


Figure 33 : Valeurs des A_{0.5} issus des deux extraits de caroube et le 3^{ème} extrait : gingembre

D'autre étude :

- La variété et le stade de maturation jouent un rôle dans la capacité de réduction de cuivre. L'extrait de caroube au stade non mûr s'est avéré être le meilleur dans la réduction de Cu(II) avec des valeurs A_{0.5} de **10.88±0.66 µg/mL** et **14.22±0.48 µg/mL** pour la variété cultivée et sauvage respectivement.

- Selon les valeurs A_{0.5} :

une augmentation significative ($P < 0,05$) de la capacité antioxydante réduisant le cuivre pendant la maturation des échantillons testés. Une faible valeur de A0.5 ($56.39 \pm 1.57 \mu\text{g/mL}$) a été enregistrée pour la variété sauvage au stade de la maturité, avec un taux de perte de 75%.

Par rapport à notre étude le taux est très faible avec une activité de réduction plus élevée.

➤ **Pour le gingembre :**

Dans notre résultat le gingembre avec un taux de $91,72 \mu\text{g/mL}$ qui est la valeur la plus basse dans les trois extraits donc le gingembre a un pouvoir de réduction trop élevé par rapport aux autres.

● Dans d'autres études aussi le gingembre s'est révélé être des sources riches en antioxydants par l'analyse du CUPRAC .

- Les résultats ont montré que les valeurs CUPRAC de gingembre diminuent avec le séchage thermique. Au contraire, les valeurs CUPRAC des échantillons lyophilisés ont été augmentées, qui ont été déterminées comme étant plus élevées.
- Kerkhofs, Lister et Savage (2005) et Toor et Savage (2006) ont rapporté que l'activité antioxydante diminuait proportionnellement à l'intensité du séchage.
- l'activité antioxydante diminuait proportionnellement à la perte du contenu phénolique et de la teneur en AA.

Nous pensons également qu'une diminution de l'activité antioxydante dans nos échantillons peut être due aux niveaux les plus faibles d'AA et de contenu phénolique. Cependant, on peut dire que la raison de l'augmentation de l'activité antioxydante dans nos échantillons est due à la diminution des AA et du contenu phénolique.

L'augmentation des valeurs CUPRAC des échantillons lyophilisés pourrait être due à une meilleure efficacité de l'extraction et à la réduction des pertes de composants ayant une activité antioxydante.

Tableau 9: Valeurs CUPRAC des échantillons de gingembre frais séchés.

Echantillon	Gingembre
Frais	2176.13 ± 68.47
Séché au soleil	1220.616 ± 66.68
Séché au four	1470.043 ± 56.13
Séché à l'étuve sous vide	1486.884 ± 42.40
Séché à l'air libre	2555.574 ± 48.01

- D'après les résultats de cette étude et malgré les différentes méthodes du séchage du gingembre les résultats ne sont pas meilleurs ; par rapport à notre résultat notre gingembre a une capacité antioxydante réduisant le cuivre plus élevée.

La diversité de la capacité antioxydante est influencée par le stade de la maturité de la plante et de la façon du séchage.

2.3 Le test du piégeage du radical ABTS :

Dans ce test, l'ABTS est oxydé par des oxydants à son radical ABTS^{•+}, qui a une couleur intense. La neutralisation de ce dernier, pour l'évaluation de l'activité anti-radicalaire, se traduit par la décoloration de la solution, qui est considérée comme étant la capacité des composés à diminuer directement la couleur de radical ABTS^{•+} (**Gulcin, 2010**).

Les résultats obtenus exprimés en termes de concentration inhibitrice sont présentés dans Tableau :

Tableau 10: Pourcentages d'inhibition du test ABTS pour les trois extraits.

Extraits	% Inhibition in ABTS assay								BHA equivalent
	3.125 μ g	6.25 μ g	12.5 μ g	25 μ g	50 μ g	100 μ g	200 μ g	IC ₅₀ μ g/mL	IC ₅₀ BHA/ IC ₅₀ inhibitor
1	NA	NA	NA	NA	82,64	84,16	87,74	30,25	7,16
2	NA	NA	NA	NA	73,01 \pm 3,98	84,32 \pm 2 ,22	88,69 \pm 0,50	34,24	6,33
3	NA	NA	NA	NA	NA	67,83 \pm 4 ,01	77,31 \pm 0,63	73,71	2,94
BHA	NA	NA	NA	NA	42.01 \pm 1,58	42.47 \pm 5 ,48	46,12 \pm 1,58	54.20	1

NA: no absorbance

1. Les graines de caroube
2. La gousse de caroube
3. Le gingembre

Les résultats obtenus sont par la suite convertis en courbes comparatives **figure 34**

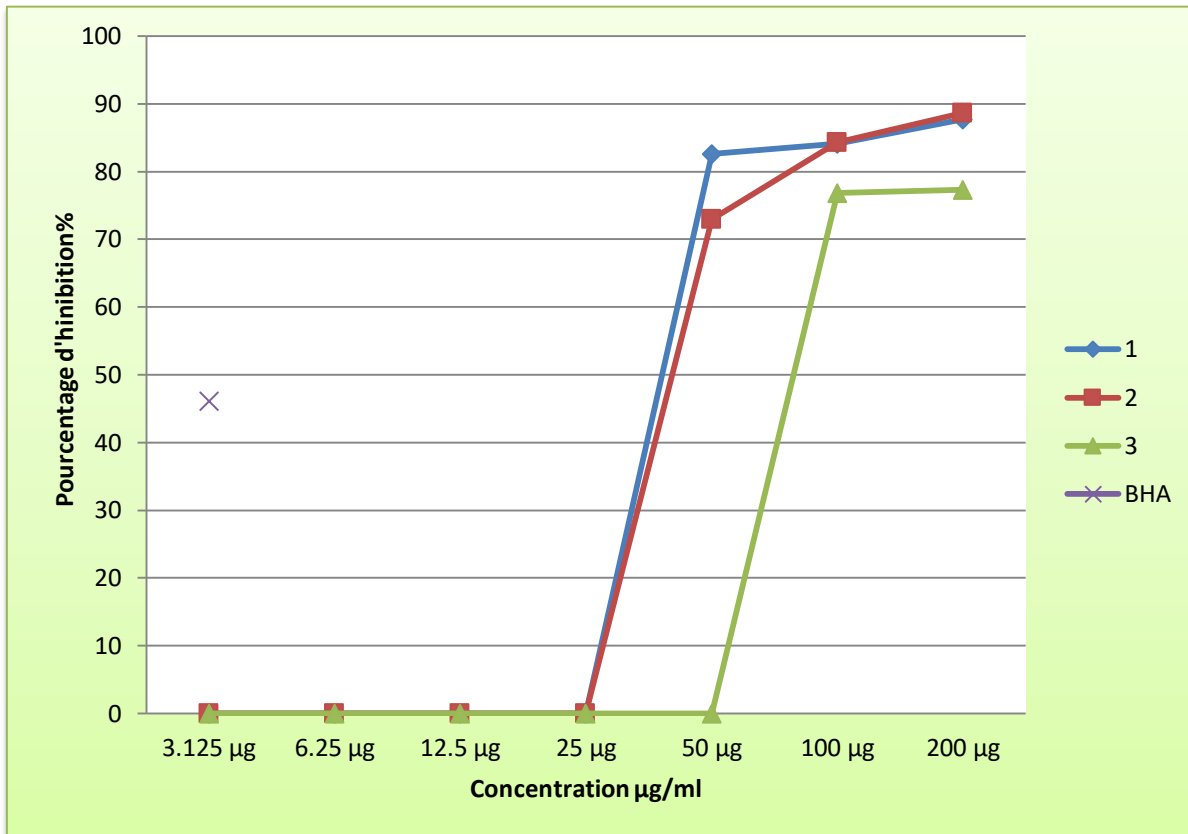


Figure 34: Courbe représente le pourcentages d'inhibition du radicale ABTS par les différents extraits de la *plante Ceratonia siliqua. L* et *Zingiber officinale*

Le test ABTS est basé sur la génération d'un ABTS•+ bleu/vert qui peut être réduit par des antioxydants (Floegel et al., 2011) et la décoloration reflète la capacité d'un antioxydant à donner des électrons ou des atomes d'hydrogène pour désactiver les espèces radicalaires (Xiao et al., 2016).

Les valeurs des IC50 issus des trois extraits (graine et gousse de caroube plus le gingembre en comparaison avec le BHA sont résumés dans l'histogramme (figure35).

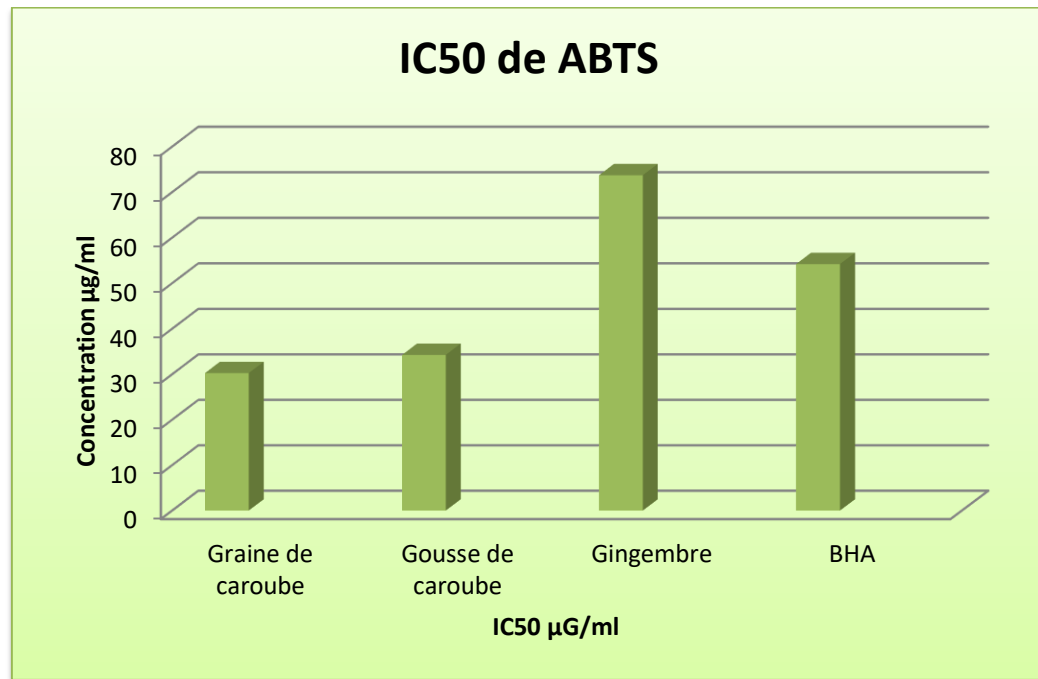


Figure 35 : Valeurs des IC50 issus des deux extraits de caroube et le 3ème extrait :gingembre

D'après les résultats obtenus, il apparaît que les extraits de la gousse et les graines ont un pouvoir inhibiteur du radical libre ABTS le plus significatif **34,24 µg/ml** **30,25 µg/ml** la concentration la plus basse qui est inférieure à **800 µg/ml** donc un pouvoir d'inhibition le plus élevé aux autres extraits (le BHA **54,20 µg/ml**).

Ces résultats indiquent qu'ils peuvent être des agents thérapeutiques utiles pour le traitement des lésions pathologiques liés aux radicaux.

D'autres études :

Dans une autre étude, on a déterminé l'activité la plus élevée qui a été obtenue de la variété sauvage au stade non mûr du caroube.

(**Rtibi et al 2015**) ont montré une activité modérée de piégeage de l'ABTS dans la gousse de caroube immature (de valeur IC50 de $175,41 \pm 3,04$ µg/mL) ; ce résultat était remarquablement plus faible que celui obtenu dans notre étude, dans ce test, l'activité la plus élevée a été obtenue de la variété sauvage au stade non mûr ($IC_{50} = 3,39 \pm 0,25$ µg/mL) et s'est avérée proche de celle de l'hydroxyde de sodium (Tableau ci-dessous).

Parmi les facteurs influençant la capacité antioxydante ; le stade d'immaturité de la plante et la qualité de la plante.

Des facteurs tels que stéréo-sélectivité des radicaux ou la solubilité des extraits dans les différents systèmes de solvant affectent la capacité des extraits de réagir et de chélater différemment les radicaux (Adedapo et al., 2008).

Tableau 11: Activité antioxydante des variétés de caroube évaluée par les tests , ABTS, CUPRAC, pendant la maturation. (Adedapo et al., 2008) .

Wild carob	ABTS IC50 (µg/mL)	CUPRAC A0.5 (µg/mL)
Unripe	3.39±0.25Aa	14.22±0.48Ba
Ripe	18.22±1.16Ab	56.39±1.57Bb
Uripe	5.01±0.24Ba	10.88±0.66A
Ripe	18.23±0.99Ab	26.66±1.81Ab
BHA	2.91±0.1	5.28±0.34

Pour le gingembre:

Il est bien connu que les capacités antioxydantes des échantillons de plantes peuvent être influencées par de nombreux facteurs, tels que le solvant d'extraction et le système d'essai. Par conséquent, il est nécessaire d'effectuer différentes évaluations de l'activité antioxydante et de prendre en compte divers mécanismes d'action. Pour cette raison, un autre dosage antioxydant basé sur la capacité de l'antioxydant à piéger l'ABTS⁺ a été utilisé pour déterminer les capacités antioxydantes.

Les résultats des tests ABTS ont démontré que le gingembre avec une valeur de **73,71 µg/ml** avec une capacité antioxydante.

Autres études :

Le gingembre séché a maintenu l'activité antioxydante la plus élevée avec une inhibition radicalaire de 88,44%, la deuxième activité antioxydante la plus élevée a été mesurée dans le gingembre frit (72,11%) .

Le gingembre carbonisé (65,80 %), et le gingembre frais avait la plus faible inhibition de 53,48 %.

Dans l'essai ABTS, quatre types d'extraits de gingembre ont montré une tendance similaire à l'inhibition de l'ABTS.

L'inhibition radicalaire est influencé par le genre de la plante et son état .

3. La comparaison entre les activités antioxydantes :

Les dommages causés par les radicaux libres peuvent être considérés comme l'un des principaux facteurs causaux impliqués dans de nombreuses maladies. Il est bien établi que les antioxydants sont capables de prévenir le cancer, maladies cardiovasculaires et diverses maladies mentales, y compris les maladies d'Alzheimer. L'activité antioxydante a été évaluée à l'aide de diverses méthodes basées sur différents mécanismes pour prendre en compte les différents mécanismes d'action antioxydante puisque l'activité antioxydante mesurée par un dosage individuel ne reflète que la réactivité chimique sous les conditions spécifiques appliquées dans cet essai. Dans cette étude, l'activité de piégeage des radicaux libres des extraits était évaluée à l'aide des dosages DPPH et ABTS, le pouvoir réducteur l'activité a également été déterminé par le test CUPRAC.

L'activité antiradicalaire des échantillons de caroube augmente de manière dose-dépendante. Cette capacité antioxydante peut être évaluée par la détermination de valeurs IC₅₀ correspondant à la quantité de l'échantillon nécessaire pour réduire de 50% les radicaux libres. Des valeurs plus élevées de A_{0.5} indiquent une efficacité moindre telle de CUPRAC dans l'histogramme figure :33 pour la caroube, et même le gingembre .

la IC₅₀ déterminée par ABTS des différents extraits (gousse et graine de caroube) montre une valeur d'IC₅₀ inférieure que les tests DPPH et CUPRAC. Avec des valeurs DPPH, ABTS et CUPRAC (109.46, 32.24 , 672 µg/mL, respectivement) (figure 36).

Malgré que la DPPH de gingembre qu'elle a la valeur basse .Avec des valeurs DPPH, ABTS et CUPRAC(10.96 , 73.71 , 91.72 $\mu\text{g/mL}$, respectivement). (Figure 37)

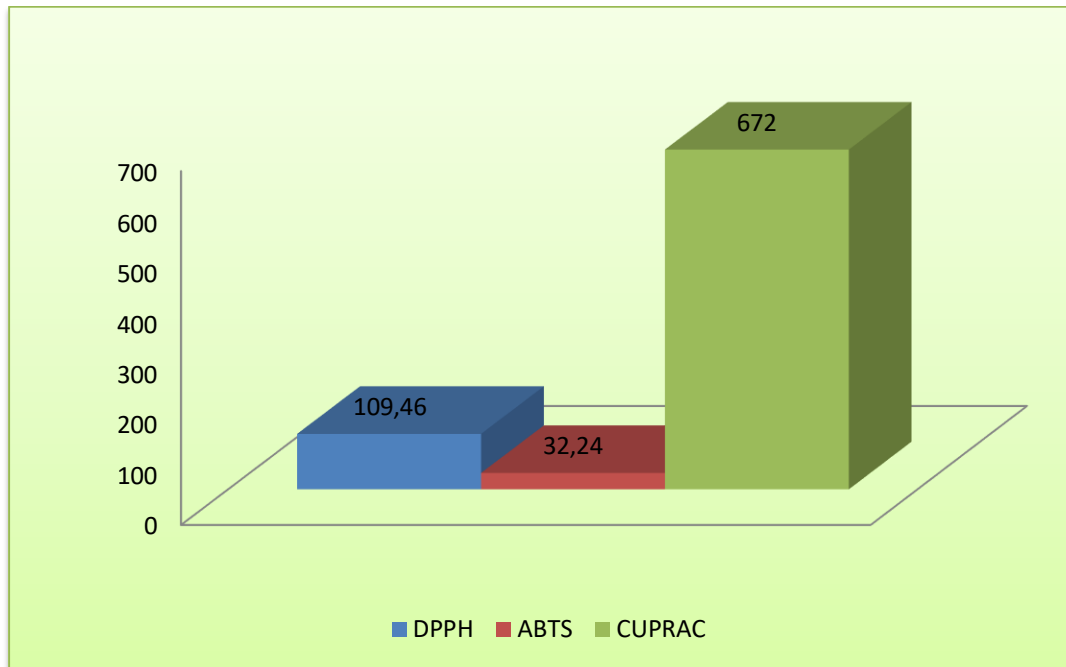


Figure 36: Histogramme comparative du pouvoir antioxydant évalué pour les testes DPPH CUPRAC , ABTS de *Ceratonia siliqua L*

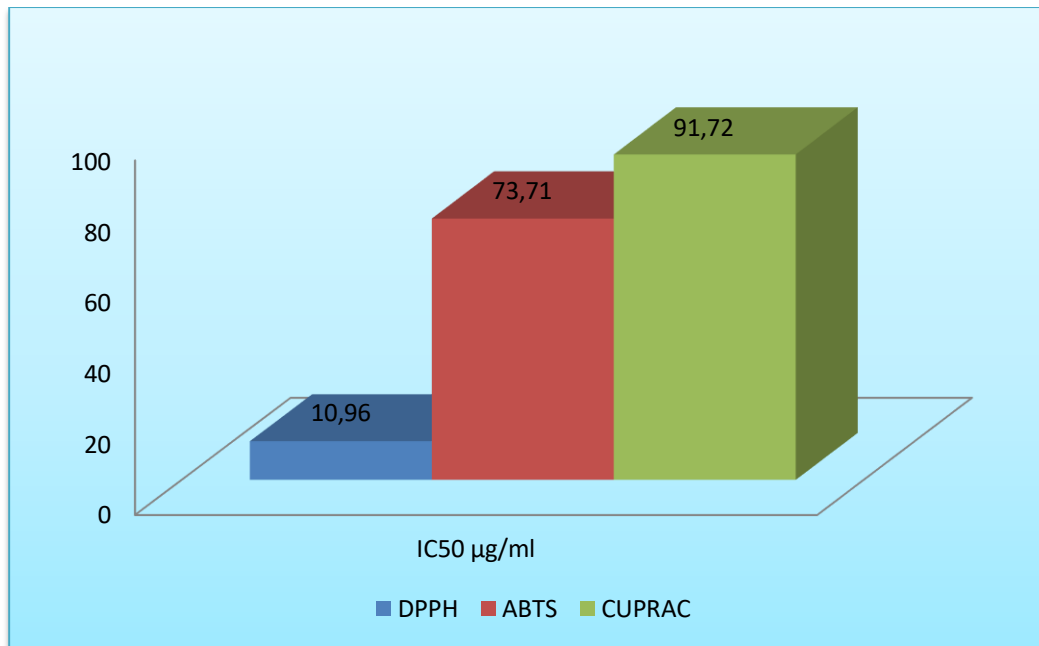


Figure 37 : Histogramme comparative du pouvoir antioxydant évalué pour les tests DPPH CUPRAC , ABTS de *Zingiber officinale*

Dans une autre étude, l'IC50 de test DPPH d'extrait de graines de caroube était d'environ 160 µg / mL (Mekhokhe, A.; Kicher, H. et al., 2018). Les résultats sont presque proches.

De plus, le piégeage des radicaux ABTS présentait la IC50 la plus faible dans les différents échantillons, comme confirmé un bon résultat.

Par une étude turque où la IC50 des graines de caroube était d'environ 14,01 mM / g DW pour ABTS pour DPPH (Fidan, H.; Stankov, et al Food Sci. Technol. 2020). La décoction de graines révèle une activité antioxydante importante.

Conclusion

Conclusions :

Le caroubier et le gingembre possèdent une vaste histoire dans les traitements traditionnels, et représentent un réservoir phytochimique de valeur médicinale heuristique. Cependant, ces plantes comptent parmi les plantes médicinales les moins fréquemment utilisées dans notre pays en raison de l'ignorance de sa valeur thérapeutiques. C'est dans ce contexte qui s'inscrit le présent mémoire qui porte sur la valorisation d'une variété locale et de ses sous produits par l'évaluation de ses propriétés chimiques et biologiques de savoir : la quantification de ses principaux métabolites secondaires, l'activité antioxydante et enzymatique des extraits gousses, graines et de le gingembre.

Ce qui a suivi d'après la bibliographie une composition chimique riche en métabolites primaires: fibres, sucres simples, et secondaires: **polyphénols** (acide gallique, catéchine, épicatechin, épicatechingallate, epigallocatechine, epigallocatechingallate, myricetine, quercétine et leurs dérivés), et tanins.

Cette composition varie selon les parties investies de l'arbre, le cultivar, le sol, le climat ainsi que leurs méthodes d'extraction, de dosage et de caractérisation.

En premier lieu, le dosage quantitatif des polyphénols totaux, par la méthode de Folin-Ciocalteu a révélé comme étant l'extrait le plus riche en **polyphénols**, une concentration fortement élevée dans l'extrait de la gousse avec une valeur de **13 µg EAG /mg ES** suivie relativement par une valeur moyenne de l'extrait de graines **6.58 µg EAG /mg ES** le 3ème extrait c'est le gingembre il montre une valeur trop élevée par rapport au autres extraits avec une valeur de **21.87 µg EAG /mg ES**.

Par la suite, une série de tests biologiques a été réalisée *in vitro* afin d'évaluer le potentiel antioxydant des trois extraits étudiés par trois méthodes : le piégeage du radical libre DPPH, le test **ABTS**, et le test **CUPRAC**.

L'ensemble des résultats collectés par les différents tests réalisés, révèle que l'activité la plus prononcée est celle de gousse qui présente les meilleurs pouvoirs antioxydants avec les valeurs d'IC50 qui sont parfois même meilleures que les standards employés.

Références

Références

WANG, Junjing. 2020, Low-energy membrane-based processes to concentrate and encapsulate polyphenols from carob pulp. *Journal of Food Engineering*, 281: 109996.

SACI, Fairouz. 2020, Changes in anticholinesterase, antioxidant activities and related bioactive compounds of carob pulp (*Ceratonia siliqua* L.) during ripening stages. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 14.2: 937-945.

FIDAN, Hafize. 2020, Evaluation of chemical composition, antioxidant potential and functional properties of carob (*Ceratonia siliqua* L.) seeds. *Journal of food science and technology*, 57.7: 2404-2413.

FADEL, F. 2011, The phenolic compounds of *Ceratonia siliqua* pulps and seeds (Les composés phénoliques des pulpes et des graines de *Ceratonia siliqua*). *Journal of. Materials and Environmental Science*, 2: 285-292.

ALZOUBI, Karem H.. 2018 Carob (*Ceratonia siliqua* L.) prevents short-term memory deficit induced by chronic stress in rats. *Journal of Molecular Neuroscience*, 66.3: 314-321.

DISSANAYAKE, Kankanam Gamage Chithramala; WALIWITA, W. A. L. C.; LIYANAGE, R. P. A review on medicinal uses of *Zingiber officinale* (Ginger). *Annu Res Rev Biol*, 2020, 10.6: 142-148.

AMESSIS-OUCHEMOUKH, Nadia, 2017. Bioactive metabolites involved in the antioxidant, anticancer and anticalpain activities of *Ficus carica* L., *Ceratonia siliqua* L. and *Quercus ilex* L. extracts. *Industrial Crops and Products*, 95: 6-17.

KYRIACOU, Marios C . 2021, Mapping the Primary and Secondary Metabolomes of Carob (*Ceratonia siliqua* L.) Fruit and Its Postharvest Antioxidant Potential at Critical Stages of Ripening. *Antioxidants*, 10.1: 57.

BOUBLENZA, I .2019, Algerian carob (*Ceratonia siliqua* L.) populations. Morphological and chemical variability of their fruits and seeds. *Scientia Horticulturae*, 256: 108537.

TOHMA, Hatice, GÜLÇİN, İlhami, BURSAL, Ercan . 2017, Antioxidant activity and phenolic compounds of ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) determined by HPLC-MS/MS. *Journal of food measurement and characterization*, vol. 11, no 2, p. 556-566.

MAO, Qian-Qian, XU, Xiao-Yu, CAO, Shi-Yu, et al. 2019, Bioactive compounds and bioactivities of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Foods*, vol. 8, no 6, p. 185.

- STOILOVA, Ivanka, KRASTANOV, Albert, STOYANOVA, A . 2007**, Antioxidant activity of a ginger extract (*Zingiber officinale*). *Food chemistry*, vol. 102, no 3, p. 764-770.
- OSAE, Richard, ZHOU, Cunshan, TCHABO, William. 2019**, Optimization of osmosonication pretreatment of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) using response surface methodology: Effect on antioxidant activity, enzyme inactivation, phenolic compounds, and physical properties. *Journal of Food Process Engineering*, vol. 42, no 6, p. e13218.
- ROBSON, Karen, PITT, Leyland, et WEST, Douglas C. 2015** Navigating the Peer-Review Process: Reviewers' Suggestions for a Manuscript: Factors Considered before a Paper Is Accepted or Rejected for the Journal of Advertising Research. *Journal of advertising research*, , vol. 55, no 1, p. 9-17.
- R. B. Salimian, C. Caneba. 2015**. Nitric oxide mediates metabolic coupling of omentum-derived adipose stroma to ovarian and endometrial cancer cells. *Cancer Res*
- J. Maleki, M. Nourbakhsh, et al . 2015**, 17β -Estradiol stimulates generation of reactive species oxygen and nitric oxide in ovarian adenocarcinoma cells (OVCAR 3). *Iran J Cancer Preven* 8:e2332.
- I. Khan, A. M. Yousif, S. K. Johnson and Gamlath S, 2015**. Acute effect of sorghum flour containing pasta on plasma total polyphenols, antioxidant capacity and oxidative stress markers in healthy subjects: A randomised controlled trial. *Clin Nutr* .
- Singleton, V. L., Orthofer, R., Lamuela-Raventos, R. M. (1999)**. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin Ciocalteu reagent. *Methods in Enzymology*, 299, 152-178.
- Tanaka, T., Tanaka, T., Tanaka, M. (2011)**. Potential cancer chemopreventive activity of protocatechuic acid. *Journal of Experimental & Clinical Medicine*, 3, 27–33
- Burits, M., Bucar, F. 2000**. Antioxidant activity of *Nigella sativa* essential oil. *Phytotherapy Research* 14: 323-328.
- Cuendet, M., Hostettmann, K., Potterat, O. 1997**. Iridoid glucosides with free radical scavenging properties from *Fagraea blumei*. *Helvetica Chimica Acta* 80: 1144-1152.
- NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards), 1997**. Performance Standards for antimicrobial disk susceptibility test, VIth ed. Wayne PA: Approved Standard, M2-A6.
- EL KAHKAHI, R., ZOUHAIR, R., DIOURI, M . 2015**, Morphological and biochemical characterization of Morocco carob tree (*Ceratonia siliqua* L.). *Int J Biol Med Res*, vol. 6, no 2, p. 4946-4952.

- GÜMÜŞAY, Özlem Aktürk, BORAZAN, Alev Akpınar, ERCAL, Nuran . 2015**, Drying effects on the antioxidant properties of tomatoes and ginger. *Food chemistry*, vol. 173, p. 156-162.
- ALI, B. H., BLUNDEN, G., et TANIRA, M. 0.,& Nemmar, A. 2008**. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): A review of recent research. *Food and Chemical Toxicology*.
- MAO, Qian-Qian, XU, Xiao-Yu, CAO, Shi-Yu . 2019**., Bioactive compounds and bioactivities of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Foods*, vol. 8, no 6, p. 185.
- LI, Yuxin, HONG, Yan, HAN, Yanquan 2016**., Chemical characterization and antioxidant activities comparison in fresh, dried, stir-frying and carbonized ginger. *Journal of Chromatography B*, vol. 1011, p. 223-232.
- FITRIYANTI, Dwi et SULUNG, Reni. 2020**,Efficacité du gingembre pour calmer les nausées et les vomissements causés par la chimiothérapie chez les patientes atteintes d'un cancer du sein. *Canadian Oncology Nursing Journal*, vol. 30, no 1, p. 6.
- SOUILAH, Nabila et MEDJROUBI, Kamel. 2018** Etude de la composition chimique et des propriétés thérapeutiques traditionnelles et modernes des huiles essentielles et des composés phénoliques de quelques espèces du Nord-est algérien.. Thèse de doctorat. جامعة الإخوة منتوري قسنطينة.
- ZEMOURI, Zohra, DJABEUR, Abderrezak, FRIMEHDI, Noureddine . 2020** The seed diversity of Carob (*Ceratonia siliqua* L.)and the relationship between seeds color and coat dormancy. *Scientia Horticulturae*, , vol. 274, p. 109679.
- SACI, Fairouz, LOUAILECHE, Hayette, GALI, Lynda . 2020**,Changes in anticholinesterase, antioxidant activities and related bioactive compounds of carob pulp (*Ceratonia siliqua* L.) during ripening stages. *Journal of Food Measurement and Characterization*, vol. 14, no 2, p. 937-945.
- BEN AYACHE, Siwar, BEHIJA SAAFI, Emna, EMHEMMED, Fathi .2020** Biological activities of aqueous extracts from carob plant (*Ceratonia siliqua* L.) by Antioxidant, analgesic and proapoptotic properties evaluation. *Molecules*, , vol. 25, no 14, p. 3120.
- FIDAN, Hafize, STANKOV, Stanko, PETKOVA, Nadezhda 2020** Evaluation of chemical composition, antioxidant potential and functional properties of carob (*Ceratonia siliqua* L.) seeds. *Journal of food science and technology*, , vol. 57, no 7, p. 2404-2413.
- RTIBI, Kaïs, SELMI, Slimen, GRAMI, Dhekra . 2017**,*Ceratonia siliqua* L.(immature carob bean) inhibits intestinal glucose absorption, improves glucose tolerance and protects against alloxan-induced diabetes in rat. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, vol. 97, no 8, p. 2664-2670.

- BEN AYACHE, Siwar, BEHIJA SAAFI, Emna, EMHEMMED, Fathi . 2020** Biological activities of aqueous extracts from carob plant (*Ceratonia siliqua* L.) by Antioxidant, analgesic and proapoptotic properties evaluation. *Molecules*, , vol. 25, no 14, p. 3120.
- FIDAN, Hafize, STANKOV, Stanko, PETKOVA, Nadezhda. 2020.** Evaluation of chemical composition, antioxidant potential and functional properties of carob (*Ceratonia siliqua* L.) seeds. *Journal of food science and technology*, , vol. 57, no 7, p. 2404-2413.
- RTIBI, Kaïs, SELMI, Slimen, GRAMI, Dhekra . 2017,**Chemical constituents and pharmacological actions of carob pods and leaves (*Ceratonia siliqua* L.) on the gastrointestinal tract: A review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, vol. 93, p. 522-528.
- ZEMOURI, Zohra, DJABEUR, Abderrezak, FRIMEHDI, Nouredine . 2020** The seed diversity of Carob (*Ceratonia siliqua* L.) and the relationship between seeds color and coat dormancy. *Scientia Horticulturae*, , vol. 274, p. 109679.
- Sidina, M.M., El-Hansali, M., Wahid, N., Ouatmane, A., Boulli, A., Haddioui, A., 2009.** Fruit and seed diversity of domesticated carob (*Ceratonia siliqua* L.) in Morocco. *Sci. Hortic.* 123, 110–116. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2009.07.009>.
- Smýkal, P., Vernoud, V., Blair, M.W., Soukup, A., Thompson, R.D., 2014.** The role of the testa during development and in establishment of dormancy of the legume seed. *Front. Plant Sci.* 5 (351), 1–19. <https://doi.org/10.3389/fpls.2014.00351>.
- J., Olarte, C., Truco, M.J., Arùs, P., 1992.** Isozyme polymorphisms in carob cultivars. *Hort. Science* 27, 257–258. <https://doi.org/10.21273/HORTSCI.27.3.257>. Turpeinen, T., Kulmala, J., Nevo, E., 1999. Genome size variation in *Hordeum spontaneum* populations. *Genome* 42, 1094–1099. <https://doi.org/10.1139/g99-066>.
- Albanell, E., Caja, G., Plaixats, J., 1996.** Characterization of carob fruits (*Ceratonia siliqua* L.), cultivated in Spain for Agroindustrial use. *Int. Tree Crops J.* 9, 1–9. <https://doi.org/10.1080/01435698.1996.9752955>
- Biner, B., Gubbuk, H., Karhan, M., Aksu, M., Pekmezci, M., 2007.** Sugar profiles of the pods of cultivated and wild types of carob bean (*Ceratonia siliqua* L.) in Turkey. *Food Chem.* 100, 1453–1455. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.11.037>.
- N. Öztaşkın, Y. Çetinkaya, P. Taslimi, S. Göksu, İ. Gülçin, Bioorg. Chem , L.P. Köse, İ. A.C. Gülçin, Gören, J. Namiesnik, A.L. MartinezAyala, S. Gorinstein, Ind. Crop. Prod. 2015**
74, 712–721 (2015)
- G. Oboh, A.J. Akinyemi, A.O. Ademiluyi, Exp. Toxicol. Pathol.,F. Topal, M. Topal, H. Gocer, P. Kaln, U.M. Koçyiğit, İ. Gülçin, S.H. Alwasel, J. Enzyme Inhib. Med. Chem. 2016**
. 31, 674–683

- **Bruneton J., Pharmacognosie 1993.**et phytochimie. Plantes médicinales. Paris, France :Eds Lavoisier
- **Clark W., Still., Michael Kahn., and Abhijit Mitra J., Org.Chem., Vol. 43 , No. 141978.**
- **Chaiyakunapruk N., KitikannakornN., Nathisuwan S. 2006.** The efficacy of ginger for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis.P 95- 99.
- **Chittumma P., Kaewkiattikun K., Wiriyasiriwach B., 2007** Comparison of the effectiveness of ginger and vitamin B for treatment of nausea and vomiting in early pregnancy: a randomized double blind controlled trial. Journal Med Assoc Thai. P 15-20.
- **Citronberg J., Bostick R., Ahearn T., Turgeon D.K., Ruffin M.T., Djuric Z., Sen A. 2013.** Effects of ginger supplementation on cell
- **Colleen NAS., Bailey-Shaw YA., Hibbert SL., Green C., Smith AM., Williams LAD., 2012.** Characterization of cultivars of Jamaican ginger *Zingiberofficinale* Roscoe) by HPTLC and HPLC. Food Chem., 131(4): 1517-1522.
- **Cowan M. M., 1999.**Plant products as antimicrobial agents. Clinical microbiology reviews., P 564-570. - Das H.C., Wang J., H Lien. E. J, 1994. Carcinogenicity and cancer preventing activities of flavonoids: A structure-system-activity relationship (SSAR) analysis, P: 133 – 136 - Dave-Oomah B., 2003. Bulletin IBP, numéro 1, Canada.
- Falleh H., Ksouri R., Chaieb K., Karray-Bouraoui N., Trabelsi N., Boulaaba M. etAbdelly C.,** Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. organs, and their biologicalactivities. Comptes Rendus Biologies. 331 (5) : 372-3792008..
- **Fournet J., 1978.** Flore 2 illustrée des phanérogames de Guadeloupe et de Martinique. Montpellier:Cirad gondwana. P2026-2035
- **Gehu-Franck J., Gehu J-M., . 1994.** Schemas de botanique Systematiqueillustrée: IIIOrganisatiogenerale des plantes vasculaires. Bailleul: Centre regional de phytosociologie ; 1994.P 72
- **Gigon F., 2012.**Le gingembre, une épice contre la nausée. Phytothérapie [En ligne]. avril 2012[cité le 6 sept 2016]; volume (10): p 87 .
- Melgarejo P. & Salazar D.M., (2003).** Tratado de fruticultura para zonas áridas y semiáridas. Vol. II. Mundi-Prensa. España, pp. 19-162.
- Merzouki, A., Ed-derfoufi, F., Molero Mesa, J., 2000.** Contribution to the knowledge of Rifian traditional medicine. II: Folk medicine in Ksar Lakbir district (NW Morocco). J. Fitoter. 71, 278–307.

Miyazawa R, Tomomasa T, Kaneko H, Morikawa A. 2004. Effect of locust bean gum in anti-regurgitant milk on the regurgitation in uncomplicated gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*;38(5):479–83

Miyazawa et al, 2007. Effect of formula thickened with reduced concentration of locust bean gum on gastroesophageal reflux. *Acta Paediatr.* 2007;96(6):910–4.

Miyazawa R, Tomomasa T, Kaneko H, Morikawa A ,2006. Effect of formula thickened with locust bean gum on gastric emptying in infants. *J Paediatr Child Health.* 42(12):808– Monteiro J, Alves M, **Oliveira P, Silva B (2016)** Structure-bioactivity relationships of methylxanthines: trying to make sense of all the promises and the drawbacks. *Molecules* 21(8):974–103. Craig WJ, Nguyen TT (1984) Caffeine and theobromine levels in cocoa and carob products. *J Food Sci* 49(1):302–303. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1984.tb13737.x>

Multon, J.L. (1984). Additifs et auxiliaires de fabrication dans les industries agroalimentaires. Lavoisier, Paris.

Nasar-Abbas SM, e-Huma Z, Vu T-H, Khan MK, Esbenshade H, Jayasena V .2016 Carob kibble: a bioactive-rich food ingredient. *Compr Rev Food Sci Food Saf* 15(1):63–72. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12177>.

Neukom, H. 1988 Carob Bean Gum: Properties and Applications. In: Fito, P. and Mulet, A., Eds., *Proceedings of the II International Carob Symposium, Valencia, Spain, 551-555.*

Oliveira A .P , J.R. Santin, M et al. 2011 Lemos, L.C. Klein-Júnior, A.G. Couto, B.C. Meyre da Silva, V. Cechinel-Filho, S. Faloni de Andrade, Gastroprotective activity of methanol extract and marrubiin obtained from leaves of *Marrubium vulgare* L. (Lamiaceae), *J. Pharm. Pharmacol.* 63 1230– 1237.

Ouelbani Rayene; Bensari Souheir; Mouas Toma Nardjes; Khelifi Douadi. 2016. Ethnobotanical investigations on plants used in folk medicine in the regions of Constantine and Mila (North-East of Algeria). *Journal of Ethnopharmacology*, Vol 194, 196-218. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.08.016>.

Owen RW, Haubner R, Hull WE, Erben G, Spiegelhalder B, Bartsch H, Haber B 2003 .Isolation and structure elucidation of the major individual polyphenols in carob fibre. *Food Chem Toxicol* 41(12):1727–1738. [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(03\)00200-X](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(03)00200-X)

Reddy. N.S. ; Gumireddy. K. ; Mallireddigari. M.R. 2005. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters.* 13: 3141-3147p.

Rejeb MN., Laffray D., Louguet P. 1991. Physiologie du caroubier (*Ceratonia siliqua* L.) en Tunisie. In: *Physiologie des arbres et arbustes en zones arides et semi-arides.* Groupe d'Etude de l'Arbre, Paris, pp 417-426.

Annexe:**Appareillage :**

- Lecteur de microplaque multi-mode EnspireR PerkinElmer

Le lecteur à plusieurs modes de fonctionnement de plat d'EnSpire est une Platform très accessible à la recherche :

- Pour la détection quantitative de l'émission et/ou l'absorbance de la lumière.
- A utilisateurs multiples de recherches qui exigent la technologie à rendement élevé, bien que la flexibilité pour une étendue des applications large tout en donnant la priorité à la sensibilité.
- Permettant des données plus appropriées au sujet des systèmes biochimiques et de la cellule.



Figure 1 : Lecteur de microplaque



Figure 2: Spectrophotomètre

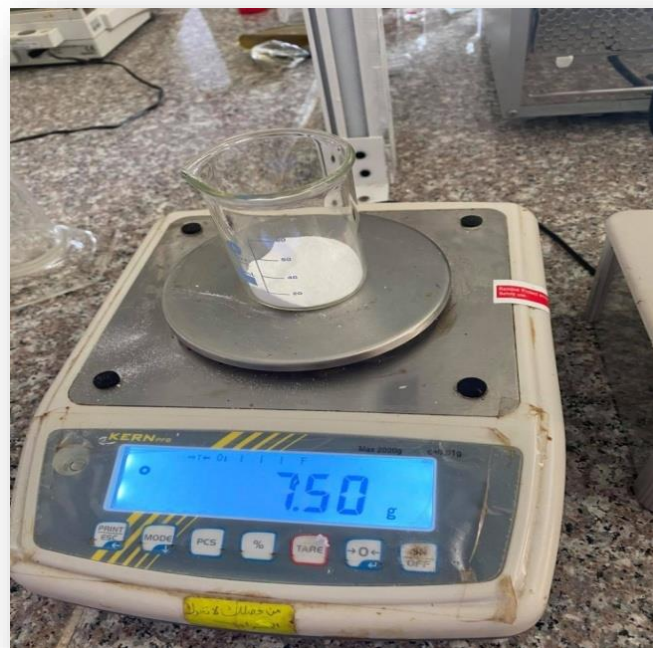


Figure 3 :Balance



Figure 04 : Balance de précis



Figure 3 : Etuve Memmert.



Figure 4 : Microplaque du teste ABTS

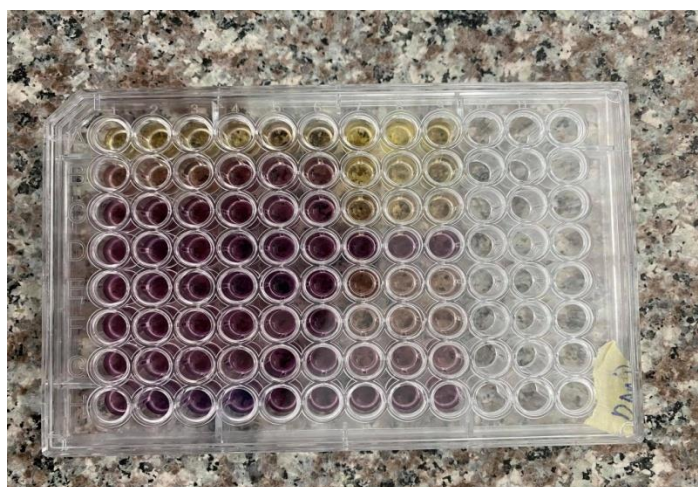


Figure5 : Microplaque DPPH



Figure 6: Microplaque du test CUPRAC avant incubation

après incubation

Produites et réactifs chimiques

<input type="checkbox"/> Flacons.	<input type="checkbox"/> Spatules.
<input type="checkbox"/> Béchers.	<input type="checkbox"/> Portoirs.
<input type="checkbox"/> Erlenmeyers.	<input type="checkbox"/> verres de montre.
<input type="checkbox"/> Entonnoirs.	<input type="checkbox"/> Ambons.
<input type="checkbox"/> Eppendorfs.	<input type="checkbox"/> microplaques
<input type="checkbox"/> Barreaux magnétiques	<input type="checkbox"/> Micropipettes
<input type="checkbox"/> Verrerie	

Les réactifs chimiques et solvants utilisés sont de qualité analytique.

Tableau 1 : Réactifs et produits chimiques**Solution DPPH**

DPPH	6 mg
MeOH	100 ml.

Incubation 30 min

A l'obscurité/ T °C ambiante

solution ABTS

ABTS (7 mM)	19,2 mg.
H2O	5 ml.
K2S2O8 (2.45 mM)	3,3 mg.
H2O	5 ml.

Lecture à 734 nm

Solution cuprac

Cu Cl ₂ , 2H ₂ O	0,042625 g
H ₂ O	25 ml
ACNH ₄	1,927g
MeOH	25 ml

Lecture à 450nm

Résumé :

De nombreuses études en nutrition humaine ont été réalisées dans le but de définir le rôle de chaque constituant alimentaire sur la santé et le bien être ainsi l'expression de leur fonctionnalité sur l'organisme. La présente étude contribue à la valorisation des plantes médicinales " *Ceratonia siliqua* L" et " *Zingiber officinale* " par l'évaluation de ses propriétés chimiques et biologiques à savoir : les activités antioxydantes et les activités biologiques des extraits : **graines, gousse de caroube** et du **gingembre**. Le criblage phytochimique de ces trois extraits a permis de mettre en évidence la présence des principaux métabolites secondaires : **les polyphénols totaux** ; le piégeage du radical libre **DPPH**, le piégeage du radical **ABTS**, la réduction du cuivre par la méthode **CUPRAC**. L'activité antioxydante et la réduction du cuivre et le radical libre démontrent que par les échantillons testés au cours des différents essais utilisés prouve que ses extraits sont d'une excellente source d'antioxydants qui peuvent servir aux industries et être exploités dans les domaines pharmaceutiques et médicinaux. Ce qui prouve que ces deux plantes ont un effet médicamenteux sans danger.

Mots clés : *Ceratonia siliqua* L, *Zingiber officinale* , polyphénols, activité antioxydante, activité biologique

Abstract:

Numerous studies in human nutrition have been carried out with the aim of defining the role of each food constituent on health and well-being as well as the expression of their functionality on the body. The present study contributes to the valorization of the medicinal plants "*Ceratonia siliqua L*" and "*Zingiber officinale*" by the evaluation of its chemical and biological properties namely: the antioxidant activity and the biologic activities of the extracts: seeds, pod of carob and of ginger. The phytochemical screening of these three extracts made it possible to demonstrate the presence of the main secondary metabolites: **Total polyphenols**; the trapping of the free radical **DPPH**, the trapping of the **ABTS** radical, the reduction of copper by the **CUPRAC** method.

The antioxidant activity and the reduction of copper and the free radical demonstrate that by the samples tested during the various tests used proves that its extracts are an excellent source of antioxidants which can be used in industries and be exploited in the pharmaceutical fields and medicinal. This proves that these two plants have a safe medicinal effect.

Key words: *Ceratonia siliqua L*, *Zingiber officinale* , polyphénols, antioxidant activity
biologic activities

ملخص

تم إجراء العديد من الدراسات في تغذية الإنسان بهدف تحديد دور كل مكون غذائي على الصحة وكذلك التعبير عن وظائفها على الجسم . تساهم الدراسة الحالية في تبيين النباتات الطبية "*Ceratonia siliqua L*" و "*Zingiber officinale*" من خلال تقييم خواصها الكيميائية والبيولوجية وهي: النشاط المضاد للأكسدة والأنشطة البيولوجية المستخلصة من : البذور ، وثمار الخروب ، وكذلك الزنجبيل. ولقد أتاح الفحص الكيميائي النباتي لهذه المستخلصات الثلاثة إثبات وجود المستقلبات الثانوية الرئيسية: البوليفينول الكلي ؛ محاصرة الجذور الحرة DPPH، ومحاصرة جذر ABTS ، والحد من النحاس بطريقة CUPRAC .

يوضح النشاط المضاد للأكسدة والحد من النحاس والجذور الحرة أنه من خلال العينات التي تم اختبارها خلال الاختبارات المختلفة المستخدمة تثبت أن هذه المستخلصات مصدر ممتاز لمضادات الأكسدة التي يمكن استخدامها في الصناعات ويمكن استغلالها في المجالات الصيدلانية والطبية. و هذا يثبت أن هذين النباتين لهما تأثير طبي آمن.

الكلمات المفتاحية: *Ceratonia siliqua L* ، *Zingiber officinale* ، البوليفينول ، النشاط المضاد للأكسدة ، لأنشطة البيولوجية

Etude phytochimique et activités antioxydantes de *Ceratonia siliqua* L et *Zingiber officinale*.

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master en Biochimie

De nombreuses études en nutrition humaine ont été réalisées dans le but de définir le rôle de chaque constituant alimentaire sur la santé et le bien être ainsi l'expression de leur fonctionnalité sur l'organisme. La présente étude contribue à la valorisation des plantes médicinales "*Ceratonia siliqua* L" et "*Zingiber officinale*" par l'évaluation de ses propriétés chimiques et biologiques à savoir : les activités antioxydantes et les activités biologiques des extraits : graines , gousse de caroube et du gingembre Le criblage phytochimique de ces trois extraits a permis de mettre en évidence la présence des principaux métabolites secondaires : les polyphénols totaux ; le piégeage du radical libre DPPH, le piégeage du radical ABTS , la réduction du cuivre par la méthode CUPRAC. L'activité antioxydante et la réduction du cuivre et le radical libre démontrent que par les échantillons testés au cours des différents essais utilisés prouve que ses extraits sont d'une excellente source d'antioxydants qui peuvent servir aux industries et être exploités dans les domaines pharmaceutiques et médicinal .Ce qui prouve que ces deux plantes ont un effet médicinale sans danger.

Mots clés : *Ceratonia siliqua* L, *Zingiber officinale* , polyphénols, activité antioxydante, activité biologique

Laboratoire de recherche

Laboratoire d'Obtention de Substances Thérapeutiques LOST.

Jury d'évaluation

Président du jury : MOUSSAOUI Samira (MCB - UFM Constantine 1)

Rapporteur : MOUAS Toma Nardjes (MCA –UFM Constantine 1)

Examineur : LEMOUNI Radouane (MCB– UFM Constantine 1)

Date de soutenance : 07/07/2021