



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université des Frères Mentouri Constantine  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة  
كلية علوم الطبيعة و الحياة

قسم : البيوكيمياء و البيولوجيا الخلوية و الجزيئية  
Département : Biochimie et Biologie cellulaire et  
Moléculaire

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 appliquée

Intitulé :

# Valorisation des activités biologiques de l'espèce *Ceratonia siliqua* (Caroubier)

Présenté et soutenu par :

Le :24/09/2020

- AZARA Imen
- MEGARRE Khadidja

Jury d'évaluation :

- **Président:** Mr BOUANIMBA Nour (MCA- UFM Constantine 1).
- **Rapporteur :** Mr KITOUNI Rachid (MCB- UFM Constantine 1).
- **Examineur :** Mr BENSOUICI Chawki (MR- CRBT Constantine).

Année universitaire  
2018 – 2019.

# Remerciement

---

Le présent mémoire a été réalisé à l'Université des Frères Mentouri Constantine au Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie.

Tout d'abord, je remercie ALLAH le tout puissant et miséricordieux, qu'il m'a inspiré et comblé de bienfaits, je lui rends grâce.

Je souhaiterais de remercier l'équipe de département pour son accueil le long de toutes les années d'études.

J'adresse mes sincères remerciements à mon encadreur pour avoir accepté d'encadrer avec beaucoup d'attention et de soin, pour toutes les informations, références bibliographiques, réflexions, correction et ainsi sa patience, ses conseils scientifiques.

Enfin, je remercie toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

# Dédicace

---

A mes chers parent, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse ,leur soutien et leurs prières tout au long de mes études,

A mes chères sœurs pour leurs encouragements, permanents, et leur soutien moral

A tout ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire,

Que ce travail soit l accomplissement de vos voeux tant allégués, et le fruit de votre soutien infallible,

Merci d être toujours là pour moi.

# SOMMAIRE

---

<b>1</b>	<b>STRESS OXYDATIF .....</b>	<b>5</b>
1.1	DEFINITION ET ORIGINE.....	5
1.2	RADICAL LIBRE .....	6
1.3	SOURCES DE RADICAUX LIBRES.....	9
<b>2</b>	<b>SYSTEMES ANTIOXYDANTS.....</b>	<b>10</b>
<b>3</b>	<b>PRESENTATION DU CAROUBIER (<i>CERATONIA SILIQUA L.</i>).....</b>	<b>12</b>
3.1	TAXONOMIE .....	13
1.1.	CONSERVATION DES GRAINES .....	16
3.2	INTERETS ET UTILISATIONS DU CAROUBIER .....	16
3.3	IMPORTANCE ECOLOGIQUE .....	16
3.4	IMPORTANCE ORNEMENTALE .....	16
3.5	IMPORTANCE INDUSTRIELLE ET MEDICALE .....	16
3.5.1	<i>La gomme (endosperme)</i> .....	17
3.5.2	<i>La farine :</i> .....	17
3.5.3	<i>Les fruits :</i> .....	17
3.5.4	<i>En phytothérapie:</i> .....	17
3.6	DESCRIPTION MORPHOLOGIQUE.....	22
3.6.1	<i>Arbre</i> .....	22
3.6.2	<i>Fleurs</i> .....	23
3.6.3	<i>Feuille</i> .....	24
3.6.4	<i>Fruits</i> .....	24
3.6.5	<i>Graine</i> .....	25
3.7	ECOLOGIE .....	25
3.8	DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE DU CAROUBIER.....	26
3.9	PRODUCTION DE CAROUBE EN ALGERIE.....	29
<b>4</b>	<b>LES METABOLITES SECONDAIRES.....</b>	<b>5</b>
4.1	LES COMPOSES TERPENIQUES .....	5
4.2	LES ALCALOÏDES .....	6
4.3	LES COMPOSES PHENOLIQUES .....	6
4.3.1	<i>Structure général des polyphénols</i> .....	6
4.3.2	<i>Classification des composés phénoliques</i> .....	7
4.3.3	<i>Les acides phénols</i> .....	7
4.3.4	<i>Les flavonoïdes</i> .....	8
4.3.5	<i>Les tanins</i> .....	9
4.4	PROPRIETES BIOLOGIQUES DES POLYPHENOLS .....	10

# SOMMAIRE

---

<b>5 COMPOSES CHIMIQUES CONTENUS DANS L'ESPECE CERATONIA SILIQUA (CAROUBIER).....</b>	<b>12</b>
<b>1 ACTIVITE ANTI-OXYDANTE.....</b>	<b>35</b>
1.1 INTRODUCTION .....	35
1.2 MISE EN EVIDENCE DE L'ACTIVITE ANTI-RADICALAIRE.....	35
1.3 METHODE DU DPPH .....	38
1.4 REACTION ENTRE LE RADICAL LIBRE DPPH• ET L'ANTIOXYDANT .....	38
1.5 PIEGEAGE DE L'ABTS (2,2'-AZINOBIS-[3-ETHYLBENZOTHIAZOLINE-6-SULFONIC ACID]).....	40
1.6 TEST DE LA CAPACITE ANTI-OXYDANTE PAR REDUCTION DU CUIVRE (CUPRAC).....	41
1.7 CHELATION DES IONS METALLIQUES.....	42
1.8 TEST DE BLANCHISSEMENT DU B-CAROTENE.....	43
<b>2 EVALUATION DE L'ACTIVITE ANTI-CHOLINESTERASE .....</b>	<b>43</b>
<b>3 ETUDE DE LA TOXICITE AIGUË PAR VOIE ORALE .....</b>	<b>44</b>
3.1 NOTION DE TOXICITE .....	44
3.2 TOXICITE PAR ADMINISTRATION UNIQUE : TOXICITE AIGUË.....	44
3.3 TOXICITE PAR ADMINISTRATION REITEREE : TOXICITE SUB-AIGUË ET CHRONIQUE.....	45
<b>4 EVALUATION DE L'ACTIVITE ANTI-INFLAMMATOIRE .....</b>	<b>46</b>
4.1 . INTRODUCTION.....	46
4.2 METHODES D'EVALUATION DE L'ACTIVITE ANTI-INFLAMMATOIRE.....	46
4.2.1 Erythème aux rayons ultraviolets chez le cobaye.....	46
4.2.2 Perméabilité capillaire chez le lapin.....	46
4.2.3 L'œdème de patte du rat selon Winter.....	47
4.2.4 . L'inflammation locale de l'oreille.....	47
4.2.5 Modèles testant une action pharmacologique de l'AINS.....	47
4.2.6 Modèles testant une réponse clinique de l'AINS.....	47
<b>5 EVALUATION DE L'ACTIVITE ANTIBACTERIENNE.....</b>	<b>48</b>
5.1 DEFINITIONS .....	48
5.1.1 Les bactéries.....	48
5.2 LES DIFFERENTES METHODES D'EVALUATION DE L'ACTIVITE ANTIBACTERIENNE.....	48
5.2.1 Méthode de dilution en milieu liquide .....	48
5.2.2 Méthode de dilution en milieu gélosé.....	49
5.2.3 Méthode E-test.....	49
5.2.4 Effet bactéricide.....	49
5.3 DETERMINATION DE LA CMI .....	49

# SOMMAIRE

---

6	CONCLUSION .....	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
---	------------------	-----------------------------

# Liste des figures

---

Figure 1 évolution du stress oxydatif selon l'équilibre oxydants-antioxydants .....	5
Figure 2 Les méfaits des radicaux libres. ....	9
Figure 3 Miel de caroube. ....	18
Figure 4 L'arbre du caroubier .....	22
Figure 5 Fleurs du caroubier.....	23
Figure 6 Feuilles du caroubier.....	24
Figure 7 Fruits du caroubier. ....	25
Figure 8 Centre d'origine et distribution du caroubier dans le monde (Batlle et Tous, 1997).....	26
Figure 9 Carte de répartition des populations du caroubier au Maroc. ....	27
Figure 10 Carte géographique de la distribution de caroubier dans l'algerie .....	29
Figure 11 Répartition géographique du caroubier selon les domaines bioclimatiques .....	31
Figure 12 les différents classes des polyphénols.....	7
Figure 13 Squelette de base des flavonoïdes [Dean, 1963]. ....	8
Figure 14 Structure chimique de certains flavonoïdes représentatifs de chaque classe. ....	9
Figure 15 structures chimiques de : a-tanins hydrolysable b-tanins condensée.....	10
Figure 16 Fréquence d'utilisation des méthodes d'évaluation in vitro de l'activité....	36
Figure 17 Principaux composés naturels (ou synthétisés) possédant des propriétés. .	37
Figure 18 Transformation du radical DPPH• en DPPHH.....	39

# Liste des figures

---

Figure 19 Formation et piégeage du radical ABTS•+ par un antioxydant donneur de H• .....	41
Figure 20 Réduction du complexe chromogène de Cu <sup>+2</sup> –Nc .....	42
Figure 21 . Sites d'ions métalliques par les flavonoïdes. ....	43
Figure 22 Mécanisme chimiques de la méthode d'Ellman's.....	44



# Liste des tableaux

---

Tableau 1 Structures des atomes d'oxygène des intermédiaires réduits de l'oxygène..	8
Tableau 2 appellation de l'espèce <i>Ceratonia siliqua</i> L dans les différents pays du monde .....	14
Tableau 3 Classification de caroubier (Quezel et Santa., 1962).....	18
Tableau 4 Classification pré- phylogénétique (Cronquist, 1981).....	20
Tableau 5 Classification phylogénétique (APGII, 2003).....	21
Tableau 6 les conditions géographique et météorologique de provenance de caroubier. .....	28
Tableau 7 surface cultivée, production et rendement de la caroube en Algérie, année .....	30
Tableau 8 Activités biologiques des composés polyphénoliques. ....	11
Tableau 9 les principales classes des composés antimicrobiennes du caroubier .....	11
Tableau 10 composition moyenne de la pulpe de caroube (puhan et wielingan ,1996 ;batlle et al.,1997). ....	12

# Liste des abréviations

---

ROS: réactive oxygène species

O<sub>2</sub>: radicale superoxyde

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: radicale perhydroxyde

OH: radicale hydroxyle

RO<sub>2</sub>: radicale perxyle

RO: radicale alkoxyle

E°: potentiel standard d oxydorection très élevé

K: constante de vitesse élevée

C: degrés celsius

REF: référence

SAO: l organisation des nations unies pour l alimentation et l agriculture

C: carbone

H: hydrogène

%: pourcentage

UV: ultra violet

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: peroxyde d hydrogène

B: Beta

# Liste des abréviations

---

ORAC: oxygène Radical Absorbance capacity

TRAP: Total Radical Trapping Anti oxidant Parameter

FRAP: Ferric ion Reducing Antioxydants Parameter

ABTS: sel d ammonium de l acide 2,2\_azinobis \_3\_ethylbenzothiazoline \_6\_sulfonique

DPPH: 2,2\_ diphenyl \_1\_picryldrazol

ABTS: 2,2\_azinobis\_3\_ethylen zothiazoline \_6\_sulfonic acid

TEAC: Trolox équivalent antioxydant capacity

ABAP: 2,2\_azobis \_2\_amidinopropane

TEAC: capacité antioxydante en équivalent Trolox

CUPR: capacité antioxydante par réduction du cuivre

CU: cuivre

Fe: Fer

ACHE: l acetylcholinestérase

MA: Maladie d Alzheimer

DME: Dose Maximale sans Effet toxique

AINS: Anti Inflammatoire Non Steroïdiens

CMI: Concentration Minimale Inhibition

CMB: Concentration Minimale Bactéricide

## Résumé :

La présente étude porte sur la valorisation de l'espèce *Ceratonia Siliqua* en présentant ces différents caractéristiques, composés chimiques et ces activités biologiques sur l'organisme vivants en exprimant ces propriétés thérapeutiques ce qui va avoir un impacte dans l'amélioration de son exploitation.

Le caroubier ( *Ceratonia Siliqua* ) appartient à la grand famille des légumineuse, originaire de la zone méditerranée ; il est robuste et rustique .

Le caroubier est utilisé pour plusieurs intérêts écologiques, industriels, économiques et ornementaux indésirable.

Le caroubier contient des composés chimiques différents comme les métabolites secondaires, les composés phénoliques, les tanins à des structures et propriétés biologique différents ou chaque composé a ces propres activités biologiques.

Parmi les différents activités biologiques de l'espèce *Ceratonia Siliqua* on a évalué : l'activités antioxydante , par utilisation des méthodes d'évaluation in vitro (méthode du DPPH, piégeage de l'ABTS, test de capacité antioxydante par réduction de cuivre (CUPRAC) et test de blanchissement du  $\beta$ -carotène).

L'activité anti-cholinestérase qui a une relation avec la maladie d'Alzheimer (MA) ou la diminution de L'acétylcholinestérase (AChE) provoque l'augmentation de l'acétylcholine important pour la mémoire.

L'activité anti-inflammatoire.

**Mots clés :** caroubier, *Ceratonia Siliqua*, composé phénolique, stress oxydatif, métabolite secondaire, activité biologique, importance, antioxydant.

## **Abstract**

This study focuses on the valuation of the species *Ceratonia Siliqua*

by presenting these different characteristics, chemical compounds and these biological activities on the living organism by expressing these therapeutic properties which will have an impact in improving its operation.

The carob (*Ceratonia Siliqua*) belongs to the large family of legumes, native to the Mediterranean area; it is robust and rustic.

The carob tree is used for several undesirable ecological, industrial, economic and ornamental interests.

Carob tree contains different chemical compounds like secondary metabolites, phenolic compounds, tannins with different structures and biological properties where each compound has its own biological activities.

Among the different biological activities, of the *Ceratonia Siliqua* species, we have evaluated:

antioxidant activity, using in vitro assessment methods (DPPH method, ABTS trapping, copper reduction antioxidant capacity test (CUPRAC) and  $\beta$ -carotene bleaching test).

The anti-cholinesterase activity which has a relation with Alzheimer's disease (AD) or the decrease in Acetylcholinesterase (AChE) causes the increase of acetylcholine important for memory.

Anti-inflammatory activity.

**Keywords :** Carob, *Ceratonia Siliqua*, phenolic compounds, oxidative stress, secondary metabolites, biological activity, importance, antioxidant.

## التلخيص

تركز هذه الدراسة على تقييم الانواع *Ceratonia Siliqua* من خلال تقديم خصائصها المختلفة مركباتها الكيميائية و أنشطتها البيولوجية على الكائنات الحية من خلال إبراز خصائصها العلاجية من اجل ان يكون لها تأثير في تحسين استغلالها

الخروب (*Ceratonia Siliqua*) ينتمي إلى العائلة الكبيرة للبقوليات موطنها منطقة البحر الأبيض المتوسط. إنه قوي وريفي

تستخدم شجرة الخروب للعديد من المصالح البيئية والصناعية والاقتصادية.

تحتوي شجرة الخروب على مواد كيميائية مختلفة مثل مستقلبات ثانوية , مركبات فينولية،التانينات ذات الهيكل والخصائص البيولوجية المختلفة حيث كل مركب له أنشطته البيولوجية الخاصة.

من بين الأنشطة البيولوجية المختلفة لأنواع *Ceratonia Siliqua* قيمنا:

طريقة النشاط المضاد للأكسدة باستخدام طرق التقييم في المختبر تقنية DPPH, محاصرة ABTS, اختبار قدرة مضادات الأكسدة للحد من النحاس (CUPRAC) واختبار التبييض بيتا كاروتين.

نشاط مضاد لأنزيم الكولينستيراز الذي له علاقة بمرض الزهايمر (MA) أين نقص في أستيل كولينستراز (AChE) يسبب زيادة في الأستيل كولين وهو الأساسي للذاكرة.

نشاط مضاد للالتهابات.

الكلمات الدالة : الخروب, *Ceratonia Siliqua* مركبات فينولية, الأكسدة , مستقلبات ثانوية, نشاط بيولوجي, أهمية, مضاد الأكسدة.

# **Introduction général**

---

## Introduction général

La région méditerranéenne abrite une diversité biologique de première importance (Abdelguerfi & Laouar, 1999 ; Ohba & Amirouche, 2003). Depuis l'antiquité beaucoup de sociétés humaines vivent dans des régions riches en biodiversités animale et végétale. Ces sociétés ont pu exploiter ces espèces en les transformant en produits alimentaires, en colorants ou en médicament.

Le premier texte connu sur la médication par les plantes est gravé sur une tablette d'argile, rédigé par les Sumériens en caractères cunéiformes 3000 ans av. J.-C. Cette civilisation profitait déjà des vertus de certaines plantes telles le myrte, le chanvre, le thym et le saule en décoctions filtrées.

Le Papyrus Ebers, du XVI<sup>e</sup> siècle av. J.-C. est le premier recueil connu, consacré aux plantes médicinales. De loin le plus volumineux de l'Égypte ancienne avec « 110 pages », il fait référence à de plus anciens documents citant des dizaines de plantes, accompagné d'un mode d'utilisation.

De nos jours, les progrès accomplis à l'identification des principes actifs, à la découverte de nouvelles propriétés pharmacologiques n'ayant pas, en générale, d'effets secondaires, de molécules issues de plantes, ont contribué à faire de la phytothérapie une médecine à part entière.

Aujourd'hui, l'efficacité de l'utilisation de plantes médicinales est démontrée scientifiquement. Les progrès scientifiques et techniques réalisés ces dernières années dans les domaines de l'agronomie, la chimie végétale et la pharmacologie ont permis de mettre au point des formes thérapeutiques et galéniques encore plus sûres, plus adaptées et toujours plus efficaces pour la phytothérapie.

En effet, le 21<sup>e</sup> siècle est marqué par l'émergence d'une nouvelle phytothérapie (Technique du cryobroyage). Le médicament à base de plantes est un "complexe" de molécules, issu d'une ou de plusieurs espèces végétales (Wichtl M., Anton R).

La phytothérapie est devenue la réponse idéale aux maladies du siècle. En plus de la riche application des plantes médicinales dans le domaine de la santé comme pour traiter les troubles du sommeil, la prise du poids ou les problèmes de stress... Ces dernières présentent un côté très économique.



## Introduction général

Le caroubier de l'espèce *Ceratonia siliqua* est un arbre typiquement méditerranéen présentant un intérêt très important. Cependant développement de l'industrie alimentaire et l'accroissement de la demande concernant cette espèce, lui ont fait connaître un essor incroyable dans ces régions. (Gubbuk *et al.*, 2010).

Le caroubier (*Ceratonia siliqua*) est une espèce agro-sylvo-pastorale ayant d'énormes intérêts socio-économiques et écologiques. Grâce à son aptitude à développer différentes stratégies d'adaptation aux contraintes hydriques, cet arbre s'installe favorablement dans les zones arides et semi-arides. (*Bulletin mensuel d'information et de liaison du PNTTA* ; Ministère de l'Agriculture et de Autrefois, l'exploitation du caroubier était négligée dans plusieurs pays, mais l'industrialisation de son fruit (caroube) connaît aujourd'hui un remarquable développement dû aux diverses possibilités d'utilisations industrielles qu'il présente (Albanell *et al.*, 1993 ; Catarino, 1993).

Aussi, cet arbre est d'une importance économique considérable ; ses gousses, plus riches en sucre que la canne à sucre ou la betterave sucrière, sont utilisées en industrie agroalimentaire et pharmacologique, notamment comme anti-diarrhéique. Leur richesse en fibres, leur confère des vertus hypocholestérolémiantes et hypoglycémiantes. Les composés phénoliques qu'elles contiennent sont à l'origine de leur propriété antioxydants (Hariri *et al.*, 2009).

Lors de la prospection bibliographique on a constaté une certaine négligence envers cet arbre qui n'occupe pas encore la place qu'il mérite. Ce dernier a un intérêt socio-économique et écologique incontestable, par la rusticité et la résistance à la sécheresse qu'il présente, la fertilisation du sol et son aptitude à développer différentes stratégies d'adaptation aux contraintes hydriques. Sa valeur fourragère peut contribuer à l'amélioration des potentialités pastorale du pays grâce à ces caractéristiques. Ces fruits sont utiles en alimentation humaine et animale, et son bois en menuiserie et apiculture.

Ce travail a pour but de contribuer à l'étude consistant à la valorisation de cette plante, en exprimant ces caractéristiques, sa composition chimique ainsi que ces activités biologiques et leurs impacts sur la santé humaine. Nous allons aborder, en premier lieu, des généralités sur le caroubier, les propriétés thérapeutiques et les différents composants de celui-ci ; puis mettre en évidence les différentes activités biologiques anti oxydantes, antibactérienne ...

# Chapitre I

# Généralités

---

Dans ce chapitre, nous allons introduire quelques définitions et concepts nous permettant de mieux appréhender la suite de notre sujet.

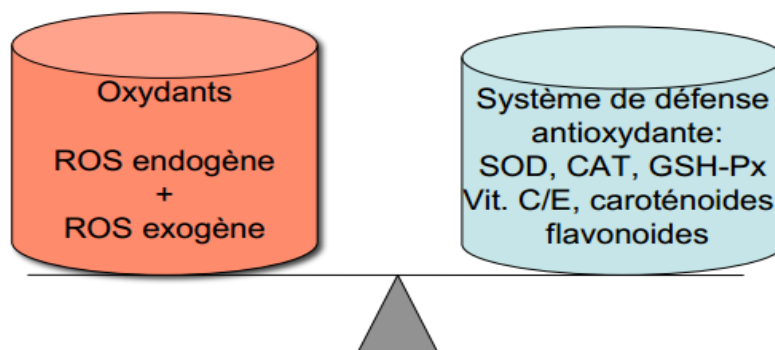
## 1 Stress oxydatif

Depuis des années les scientifiques se sont intéressés aux espèces réactives de l'oxygène (ROS: Reactive Oxygen Species), qui sont impliqués dans de nombreuses maladies humaines (Lobo *et al.*, 2010) parmi laquelle le stress oxydatif.

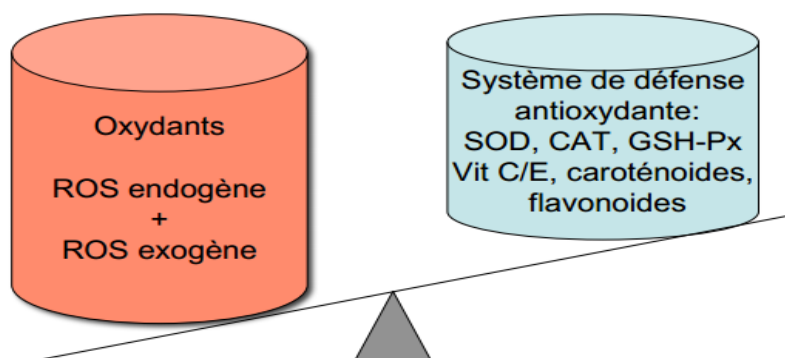
### Définition et origine

Le stress oxydatif est un déséquilibre entre les oxydants et les antioxydants, en faveur des oxydants, conduisant, potentiellement, à des dégâts structuraux et fonctionnels.

**Equilibre entre les oxydants et les antioxydants = pas de stress oxydatif**



**Déséquilibre entre les oxydants et les antioxydants = stress oxydatif**



**Figure 1 évolution du stress oxydatif selon l'équilibre oxydants-antioxydants**

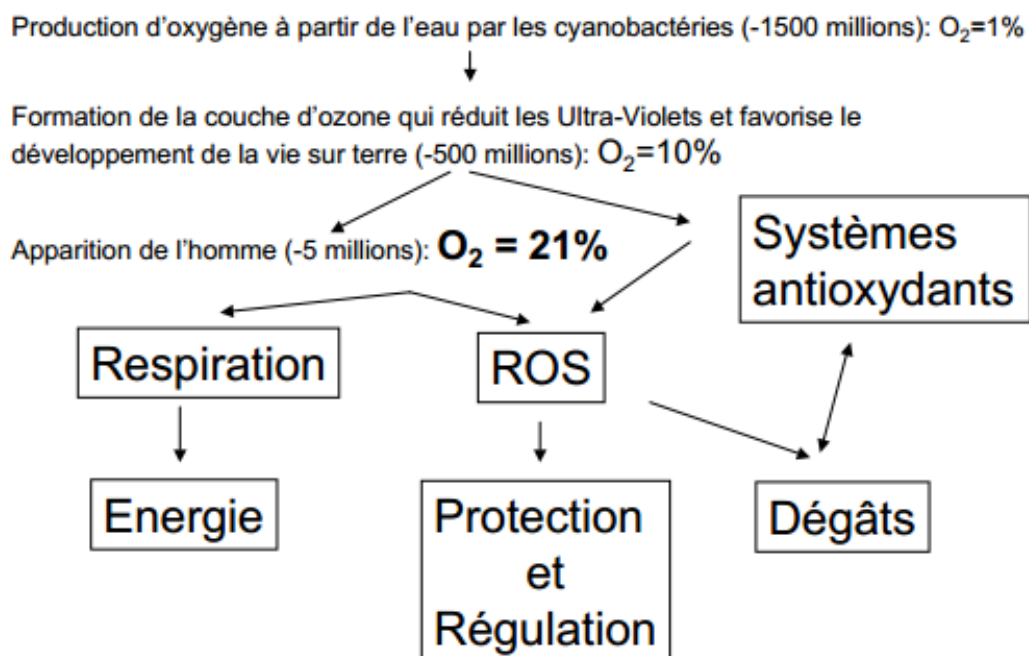
Le stress oxydatif joue un rôle clé dans plusieurs pathologies comme le vieillissement, influe sur le système cardio-vasculaires, peut induire des cancers, touche le système nerveux et provoque des maladies neurodégénératives, affecte la vision, cause des troubles rénaux, des maladies respiratoires ainsi que des maladies inflammatoires.

## Radical libre

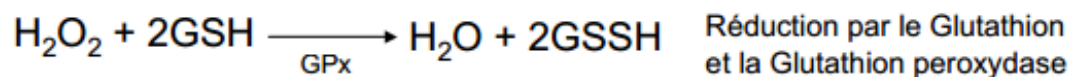
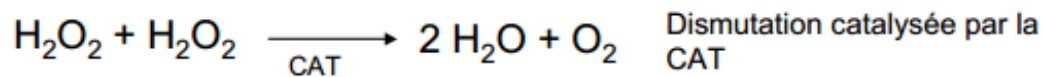
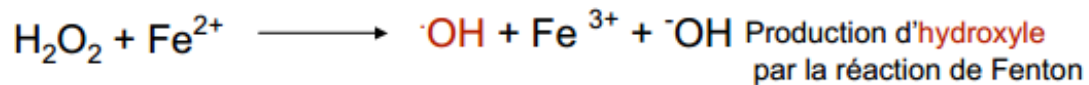
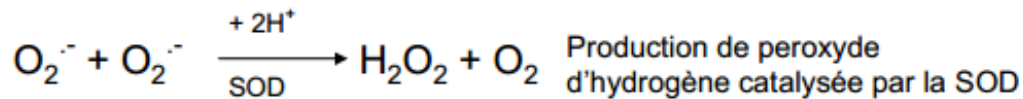
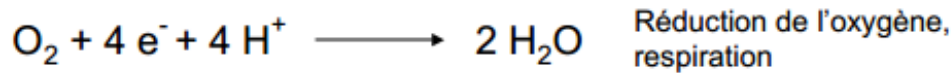
Un radical est une molécule ou un fragment moléculaire qui contient un électron (ou plus) non apparié. De par sa structure particulière, il a tendance à attirer les électrons d'autres atomes et molécules pour gagner sa stabilité. Plusieurs éléments peuvent être à l'origine de radicaux libres.

Parmi les espèces radicalaires les plus intéressantes se trouvent les formes activées de l'oxygène. La réactivité particulière de l'oxygène est due à la structure biradicalaire de la molécule. Les radicaux libres sont issus du métabolisme physiologique mais ils peuvent aussi être, produits lors de « déviations » du métabolisme cellulaire.

## Rôle de l'oxygène



## Métabolisme de l'oxygène



Principaux radicaux libres du stress oxydant :

$\text{O}_2^{\cdot-}$  = radical superoxyde.

$\text{HO}_2\cdot$  = radical perhydroxyde.

$\text{OH}\cdot$  = radical hydroxyle.

$\text{RO}_2\cdot$  = radical peroxyde, R= substrat organique.

$\text{RO}\cdot$  = radical alkoxyde.

Tableau 1 Structures des atomes d'oxygène des intermédiaires réduits de l'oxygène.

	Oxygène	Radical superoxyde	Peroxyde d'hydrogène	Radical hydroxyle	Eau
<b>Forme déprotonées</b>	$O \cdot - \cdot O$	$\cdot O - O \cdot$	$\cdot O - O \cdot$	$\cdot O \cdot$	$O_2 \cdot$
<b>Forme protonée</b>		$HO - O \cdot$	$HO - OH$	$\cdot OH$	$HOH$
<b>Degré d'oxydation</b>	(0) (0)	(-1) (0)	(-1) (-1)	(-1)	(-2)

Le radical hydroxyle:  $\cdot OH$

- Potentiel standard d'oxydoréduction très élevé ( $E^0 \cdot OH/H_2O = 2.34 \text{ V}$  à  $pH = 7$ ) pouvoir oxydant très élevé = avide d'électrons.
- Constante de vitesse élevée ( $k = 10^{10} \text{ mol}^{-1} \text{ L S}^{-1}$ ) = forte réactivité = réagissent sur leur lieu de production de façon non spécifique (diffusion: 10 nm et faible durée de vie:  $10^{-6} \text{ S}$ ).

Mode d'action du radical hydroxyle

Le radical hydroxyle peut oxyder un substrat selon 2 modes d'action différents:

Arrachement d'un électron:



Arrachement d'un atome d'hydrogène sur un substrat organique RH:



© 11 2008 C. BOUILLON-LUDET / ANESTHÉSIOLOGUE

$R\cdot + O_2 \longrightarrow RO_2\cdot$  Radical peroxy qui initie la peroxydation lipidique = réactions en chaîne = dégradation membraire

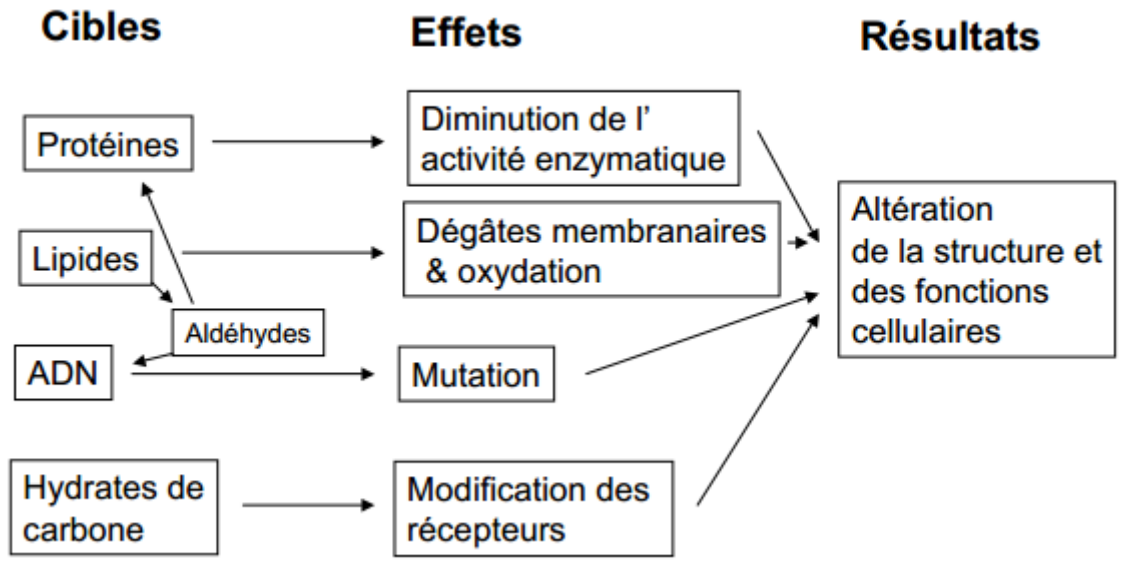


Figure 2 Les méfaits des radicaux libres.

### Sources de radicaux libres

Les radicaux libres, présent dans le métabolisme, peuvent avoir deux types de sources distinctes à savoir des sources endogènes et exogènes.( Sorg 2004 ) :

#### Endogène

- Mitochondries
- Phagocytoses
- Xanthine oxydase
- Métaux de transition
- Peroxysomes
- Exercice
- Inflammation
- Choc ischiémique/reperfusion

#### Exogène

- Cigarette
- Radiation ionisantes
- Pollutions diverses
- Rayonnement UV
- Produits chimiques & médicaments
- Ozone

© 11 2008 C. BOUILLON-LUDET / ANESTHÉSIOLOGUE

## 2 Systèmes antioxydants

Le terme d'antioxydant désigne toute substance qui, présente à faible concentration par rapport à celle du substrat oxydable, retarde ou inhibe significativement l'oxydation de ce substrat. Un système antioxydant est la capacité de capter ou de piéger les radicaux libres, produits spontanément et d'une façon continue, dans l'organisme vivant. Ceci-dit, la capture de ces radicaux peut s'effectuer par voies exogènes ou endogènes comme suit :

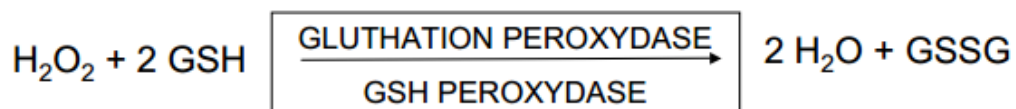
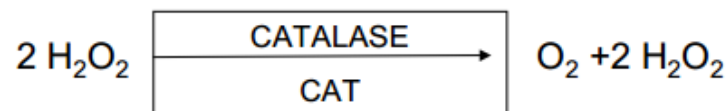
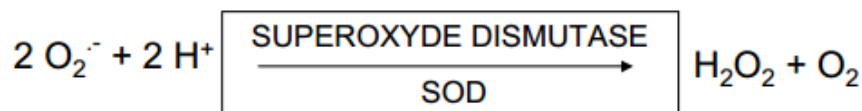
### Endogène

- **Enzymes antioxydants**
  - Détoxification des radicaux libres
- **Différentes molécules**
  - Glutathion
  - Acide urique
  - Protéines (ex. transferrin)
- **Systèmes indirects**
  - Systèmes enzymatiques induits (ARE)
  - Système de réparation (ADN)

### Exogène

- **Antioxydants**
  - Donneurs d'électrons pour neutraliser les radicaux libres
  - Activateur de gènes antioxydants et/ou de systèmes de réparation

Parmi les voies endogènes il existe des enzymes antioxydants dont le mode opérationnel est décrit comme suit :





La surexpression (50x) du gène humain CAT dans la souris (mitochondrie) est responsable de l'augmentation de la longévité (20%). (Schriner et al., science 2005, 11 06653).

Les résultats obtenus chez la mouche (*Drosophila* transgénique) montrent que l'extension de la longévité par la SOD est modulée par le sexe et le patrimoine génétique. (Spencer et al. Aging Cell, 2003).

Le polymorphisme génétique de la SOD chez l'homme et la femme est associé à une augmentation du risque du cancer de la prostate et du sein respectivement, en relation avec le niveau du système de défense antioxydant. (Li et al. Cancer Res. 2005, Cai et al. Breast cancer res. 2004).

D'autre part il peut y'avoir l'action des molécules antioxydantes et les systèmes indirects endogènes :

- **Glutahtion**
  - Tripeptide: Glu-Cys-Gly
- **Acide urique**
  - Produit d'oxydation des purines
- **Protéines**
  - Transferrin (lie les ions métalliques)
- **ARE**
  - Antioxidant Responsive Elements = éléments qui régulent l'expression des gènes red-ox.
- **Systèmes de réparation**
  - Jusqu'à 500'000 lésions sur l'ADN par cellule et par jour (ROS, radiations, drogues, mutagènes) .

Parmi les voies exogènes il existe les antioxydants fournis par les aliments tels que : la vitamine C, la vitamine E, les carotenoids, les polyphénols (Flavonoides, Catechins, Isoflavones...etc) et les glucosinolates.

Les vitamines C et E peuvent être issues des aliments suivants :

### Vitamine E

- 4 tocophérols + 4 tocotriénols
- Liposolubles (membranes)
- Graines céréales, noix et les huiles

### Vitamine C

- Hydrosoluble (cytosol)
- Recycle la vitamine E
- Activité oxydante
- Instable (lumière et T.)
- Agrumes et légumes verts

Et pour les caroténoïdes et les glucosinolates :

### Caroténoïdes

- Rôle antioxydants
- Présent dans + de 600 plantes (fruits et légumes colorés)

### Glucosinolates

- Peuvent induire les ARE
- Plantes crucifères, Choux, brocolis, etc

Et pour ce qui ne concerne notre sujet à savoir la famille des polyphénols ; on peut trouver les flavonoïdes dans les aliments tels que les oignons et les pommes ; les Catechins dans le thé ; les isoflavones dans le soja et les anthocyanes dans les raisins....

En général les antioxydants exogènes protègent des maladies telles que le cancer et les maladies cardiovasculaires, réduisent les risques de développer certaines maladies par un niveau d'antioxydants plus haut dans le plasma.

### 3 Présentation du caroubier (*Ceratonia siliqua* L.)

Le caroubier (*Ceratonia siliqua* L.), appartenant à la grande famille des légumineuses, est une espèce presque endémique du pourtour méditerranéen, cultivé depuis longtemps pour les produits dérivés qu'il présente, mais aussi pour sa résistance sécheresse (Biner *et al.*, 2007 ; Avallone *et al.*, 1997).

## Taxonomie

Le nom scientifique du caroubier, *Ceratonia siliqua* L. dérive du grec Keras (corne) et du latin *siliqua* désignant une silique ou gousse et faisant allusion à la dureté et à la forme du fruit. Il est connu aussi sous le nom de pain de St. Jean-Baptiste (Battle .I . 1997). Il est aussi appelé Carouge, Pain de saint Jean-Baptiste, figuier d'Egypte, fève de Pythagore (Batlle et *al.*, 1997). Par ailleurs, le nom dialectal kharouv, originaire d'hébreu, a donné lieu à plusieurs dérivés tels Kharroub en arabe, algarrobo en espagnol, carroubo en italien, caroubier en français, etc... En outre, les graines de caroube, vu leur uniformité, sont appelées 'carats' (Rejeb, 1995).

Le caroubier est typique dans le sud de la région Portugaise de l'Algarve, où il porte le nom Alfarrobeira (pour l'arbre), et Alfarroba (pour les fruits), ainsi que dans le sud de l'Espagne (en espagnol : algarrobo, algarroba), en Catalogne et celle de Valence (catalan : garrofer, Garrofa), à Malte (Maltais :Harruba), dans les îles italiennes de Sicile et de la Sardaigne (Italien : carrubo, carruba), et dans le sud de la Grèce, de Chypre, ainsi que de nombreuses îles grecques telles que la Crète et Samos. Le nom grecque commun est (grec : χαρουπιά, charoupia), ou (grec : ξυλοκερατιά, ksilokeratia), ce qui signifie «corne de bois ». En Turquie, il est connu comme « keciboynuzu », qui signifie « corne de chèvre ». En Israël, on l'appelle "Haroov" ( הרוב ), connu sous le nom "d'arbre de sauvetage - kav kharoovin" [6] [8].

**Tableau 2 appellation de l'espèce *Ceratonia siliqua* L dans les différents pays du monde**

<b>Région</b>	<b>Appellation</b>
<b>Grek</b>	Keras
<b>Latin</b>	Siliqua
<b>Arabe</b>	Kharroub
<b>Espagnol</b>	Algarrobo, garrover
<b>Italien</b>	Carrubo
<b>Italien</b>	carrubo, carruba
<b>Français</b>	Caroubier
<b>Portugaise de l'Algarve</b>	Alfarroba
<b>Catalogne</b>	garrofer, Garrofa
<b>Malte</b>	Harruba
<b>Turquie</b>	Keciboyuzu
<b>Israel</b>	Haroov

<b>Catalan</b>	garrofer, garrover
<b>Anglais</b>	carob bean, carob tree, locust bean, St. John's bread
<b>Allemand</b>	johannisbrotbaum, karubenbaum
<b>Grecque</b>	Charaoupi
<b>Malais</b>	Gelenggang
<b>Chinois</b>	chiao-tou-shu
<b>Thailandais</b>	chum het tai

Connue et originaire du Sud-est d'Arabie (Oumane) et des bordures de la corne africaine (Nord de Somalie).

Cependant, **Candolle (1983)** et **Vavilov (1951)** ont rapporté qu'il serait natif de la région Est-méditerranéenne (Turquie et Syrie). Le caroubier était connu dans le proche Orient et les îles de la Méditerranée.

Le caroubier a été introduit très anciennement par les grecs, puis par les Arabes et les Berbères de l'Afrique du Nord, en Grèce, en Italie, en Espagne et au Portugal (**REJEB, 1994**).

En Egypte les pharaons ont utilisé la farine du fruit pour rigidifier les bandelettes des mamies (XVIIe siècle avant J.C). Cette espèce ligneuse a été domestiquée depuis le néolithique (4000 ans avant J.C.), et sa culture extensive date au moins de 2000 ans avant J.C. (**BATLLE et TOUS, 1997**).

Les Numides s'en servait pour l'alimentation des bêtes de valeur et, selon Gsell, il entrait dans la préparation de la nourriture humaine (**Lavallée., 1962**).

**Schweinfurth (1894)**, a insinué qu'il est originaire des pays montagneux du Sud d'Arabie (Yémen).

### **Conservation des graines**

Le comportement de stockage des graines est orthodoxe, la viabilité peut être maintenue pendant 5 ans à l'air libre avec un entreposage à 5 C° sans perte de viabilité. Bien que les graines de caroube soient restées viables, aussi longtemps que 5 ans, stockés à basse température dans des consternants hermétiques, il est conseillé d'utiliser les semences de la saison en cours. Aussi, les graines sont probablement viables après leur passage dans l'appareil digestif d'un animal (source : world Agroforestry centre).

### **Intérêts et utilisations du caroubier**

Le caroubier est un arbre d'une d'importance écologique, industrielle et ornementale indiscutable (**Hariri et al., 2009**). L'utilité des différentes parties du caroubier (feuilles, fleurs, fruits, bois, écorces et racines) rend ce dernier l'un des arbres fruitiers et forestiers les plus performants. (**Aafi, 1996**).

### **Importance écologique**

Le caroubier est largement utilisé dans le reboisement et la reforestation des zones affectées par l'érosion et la désertification, grâce à sa rusticité et de son adaptation aux contraintes de l'environnement. (**Boudy, 1950; Rejeb et al., 1991 ; Biner et al., 2007**).

### **Importance ornementale**

Le caroubier convient comme plante ornementale en bordure des routes et dans les jardins (**Batlle et Tous, 1997**).

### **Importance industrielle et médicale**

Cette dernière est établie par les différents constituants :

### 3.1.1 La gomme (endosperme)

- agent stabilisateur, gélifiant, fixateur dans différents domaines comme l'agroalimentaire (fromage, mayonnaise, salades, etc.),
- le cosmétique (crèmes, dentifrices, etc.),
- l'industrie pharmaceutique (médicaments, sirops, etc.), la tannerie, le textile, etc (Biner et al., 2007 ; Dakia et al., 2007). M.Elaoufi (2013).

### 3.1.2 La farine :

- Employée en agro-alimentaire et la production industrielle de l'alcool par fermentation.

### 3.1.3 Les fruits :

- Ont des propriétés anti-diarrhéiques.

A noter que le mélange de fruits de caroube et de figes cuits est donné aux femmes lors de leurs relevailles.

Le décocté de jeunes pousses est utilisé par voie orale pour soigner les hémorroïdes, alors que leur mastication est employée pour traiter les aphtes.

### 3.1.4 En phytothérapie:

On utilise la pulpe et les graines de la caroube comme remède pour les vomissements chez les bébés et les enfants et contre les entérites infantiles. Le fruit est également conseillé lors des régimes restrictifs.

Le jus frais des fruits traite les ulcères gastriques, les maux d'estomac et des intestins.

La décoction des fruits secs contre toutes sortes de diarrhées, le manque en eau et de sels minéraux.

La poudre de la caroube est actuellement utilisée dans la production des confiseries. Les graines du fruit sont aussi utiles dans les domaines pharmaceutique et cosmétique, et aussi comme un substituant du cacao.

Les autres parties de l'arbre sont aussi d'une grande utilité.

Le bois du caroubier est d'une très bonne qualité, lourd et d'une couleur rougeâtre.

Le caroubier est une plante mellifère : son miel est de bonne qualité. (PUTOD, 1982). Pendant la floraison, les abeilles en profitent pour produire le miel du caroubier. Les feuilles de cet arbre sont un bon aliment pour le bétail. Le fruit sert aussi à faire grossir le bétail tout en lui évitant d'accumuler la graisse.



**Figure 3 Miel de caroube.**

Au Moyen-âge Le caroubier donnait lieu à un commerce important entre les provinces du Midi et du Nord, les Etats Germaniques et la Grande-Bretagne. Son bois était employé dans l'ébénisterie de l'époque et son fruit servait à la préparation des confitures (Lavallée.,1962).

Il est cultivé depuis longtemps, surtout pour ses fruits comestibles et sucrés qui sont riches en calcium, phosphore, potassium, magnésium, et pectine. la pulpe est préconisée contre la tuberculose pulmonaire. (JONES, 1953).

Le caroubier protège par son ombre les autres plantes ; (MARES, 1971).

**Tableau 3 Classification de caroubier (Quezel et Santa., 1962).**

<b>Règne</b>	<i>Plantae</i>
<b>Embranchement</b>	<i>Tracheobionta</i>



---

<b>Sous-embranchement</b>	<i>Angiospermes</i>
<b>Classe</b>	<i>Magnoliopsida</i>
<b>Sous-classe</b>	<i>Rosidae</i>
<b>Ordre</b>	<i>Fabales</i>
<b>Famille</b>	<i>Fabaceae</i>
<b>Genre</b>	<i>Ceratonia</i>
<b>Espèce</b>	<i>Ceratoniasiliqua</i> L

---

---

Tableau 4 Classification pré- phylogénétique (Cronquist, 1981).

<b>Règne</b>	<i>Plantae</i>
<b>Sous-règne</b>	<i>Tracheobionta</i>
<b>Embranchement</b>	<i>spermaphyte</i>
<b>Sous-embranchement</b>	<i>Magnoliophyta (Angiosperme)</i>
<b>Classe</b>	<i>Magnoliopsida</i> (dicotylédones)
<b>Sous-classe</b>	<i>Rosidae</i>
<b>Ordre</b>	<i>Fabales</i>
<b>Famille</b>	<i>Caesalpinaceae</i>
<b>Sous-famille</b>	<i>Caesalpinioideae</i>
<b>Genre</b>	<i>Ceratonia</i>
<b>Espèce</b>	<i>Ceratoniasiliqua</i> L

**Tableau 5 Classification phylogénétique (APGII, 2003).**

<b>Règne :</b>	<b>Plantae :</b>
<b>Sous-règne :</b>	<b>Tracheobionta</b>
<b>Embranchement</b>	<b>Magnoliophyta</b>
<b>Sous-embranchement</b>	<b>Eu-Angiospermes</b>
<b>Classe</b>	<b>Eudicotyledones</b>
	<b>Triaperturées</b>
<b>Sous-classe</b>	<b>Rosidés</b>
<b>Ordre</b>	<b>Rosidés I (hypogyne dialycarpique)</b>
<b>Famille</b>	<b>Fabaceae</b>
<b>Sous-famille</b>	<b>Caesalpinioideae</b>
<b>Genre</b>	<b>Ceratonia</b>
<b>Espèce</b>	<b>Ceratonia siliqua L</b>

## Description morphologique

### 3.1.5 Arbre

Parmi les arbres méditerranéens les plus abondants, le caroubier nécessitant des climats chauds pour sa croissance, sa hauteur peut valoir moyennement une quinzaine de mètres. (QUÉZEL et SANTA), 1962. Plus précisément elle est entre 7 et 20 m avec un tronc dont la base peut atteindre 2 à 3 mètres de circonférence.

C'est un arbre soit arbuste sclérophylle ou sempervirent, avec une écorce de couleur changeable selon l'âge de l'arbre, s'il est jeune l'écorce est lisse et grise alors que s'il est à l'âge adulte elle devient brune et rugueuse. (Rejeb et *al.*, 1991 ; Batlle et Tous, 1997 ; Ait Chitt et *al.*, 2007). De même, son bois est blanc-jaunâtre à l'état juvénile puis devient rose veiné et enfin rouge foncé, en vieillissement et aussi avec une augmentation de la dureté.

Comme le caroubier pousse lentement, il a une longévité considérable jusqu'à 500 ans. Son tronc est épais, très crevassé et tortueux comme l'olivier. (Fiche présentation arbre : *Ceratonia siliqua*).



Figure 4 L'arbre du caroubier

### 3.1.6 Fleurs

Le caroubier est une espèce dioïque et rarement monoïque (LINSKENS et SCHOLTEN, 1980 ; BATLLE et TOUS, 1980). Les fleurs sont verdâtres, de petite taille (6 à 16 mm de longueur), spiralées et réunies en un grand nombre pour former des grappes droites et axillaires, plus courtes que les feuilles à l'aisselle desquelles elles se sont développées (Batlle et Tous, 1997).



**Figure 5 Fleurs du caroubier.**

Les fleurs groupées en grappes latérales sont de couleur pourpre et parfois rougeâtre. La morphologie florale chez cette espèce est très complexe, on distingue :

- ✓ Des inflorescences mâles avec des étamines courtes ou longues,
- ✓ Des inflorescences femelles avec des étamines rudimentaires, et occasionnellement, des inflorescences hermaphrodites.

Les fleurs femelles sont constituées d'un pistil court et recourbé avec un petit ovaire (5 à 7mm) bicarpellé. Les stigmates sont bilobés et couvertes par des papilles. A la base, le disque nectarifère est entouré de 5 à 6 sépales rudimentaires. Par contre, la corolle est absente et les fleurs mâles portent 5 étamines (Aafi, 1996).

Il y a suppression d'un axe durant le développement et le fonctionnement des cellules pour aboutir à des fleurs mâles ou femelles. La morphologie florale est complexe et varie largement d'une référence à une autre, par exemple il existe des:

- ✓ Inflorescences mâles à fleurs caractérisées par des étamines à longs filaments et à pistil non développé.

- ✓ : Inflorescences mâles à fleurs caractérisées par des étamines courtes et un pistil non développé.
- ✓ Inflorescences hermaphrodites à fleurs avec des étamines et un pistil bien développés ;
- ✓ Inflorescences femelles avec un pistil bien développé et des étamines rudimentaires;
- ✓ Inflorescences polygames comportant des fleurs femelles, des fleurs mâles et des fleurs hermaphrodites. Les fleurs du caroubier marocain seraient plutôt unisexuées; la forme hermaphrodite reste rare dans la partie côtière méditerranéenne de l'Espagne.

### 3.1.7 Feuille

Les feuilles persistantes, de 10 à 20 cm long, se caractérisent par un pétiole sillonné sur la face interne et un rachis portant 8 à 15 folioles, opposées, de 3 à 7 cm (Figure ), elles sont coriaces, entières, ovales à elliptiques, paripennées, légèrement échancrées de couleur verte (Ait Chitt *et al.*, 2007). Brillante à la face supérieure et vert pâle à la face inférieure.

Le caroubier ne perd pas ses feuilles en automne sauf en juillet chaque deux ans, lesquelles sont renouvelées au printemps de la même année, en avril et mai.



**Figure 6 Feuilles du caroubier.**

### 3.1.8 Fruits

Les fruits du caroubier contiennent la pulpe enveloppant des grains régulières (Ait Chitt *et al.*, 2007), avec des sa teneur élevée en sucres et en composés phénoliques. . (Dakia *et al.*, 2007).



**Figure 7 Fruits du caroubier.**

### **3.1.9 Graine**

Les graines de caroube sont brunes, de forme ovoïde aplatie, biconvexes et très dures. Elles sont séparées les unes des autres par des cloisons pulpeuses. On en compte de quinze à vingt par gousse. La pulpe jaune pâle contenue dans les gosses est farineuse et sucrée à maturité. Comestible, au goût chocolaté, elle est parfois consommée dans les pays pauvres (Source : Wikipedia Fr).

### **Ecologie**

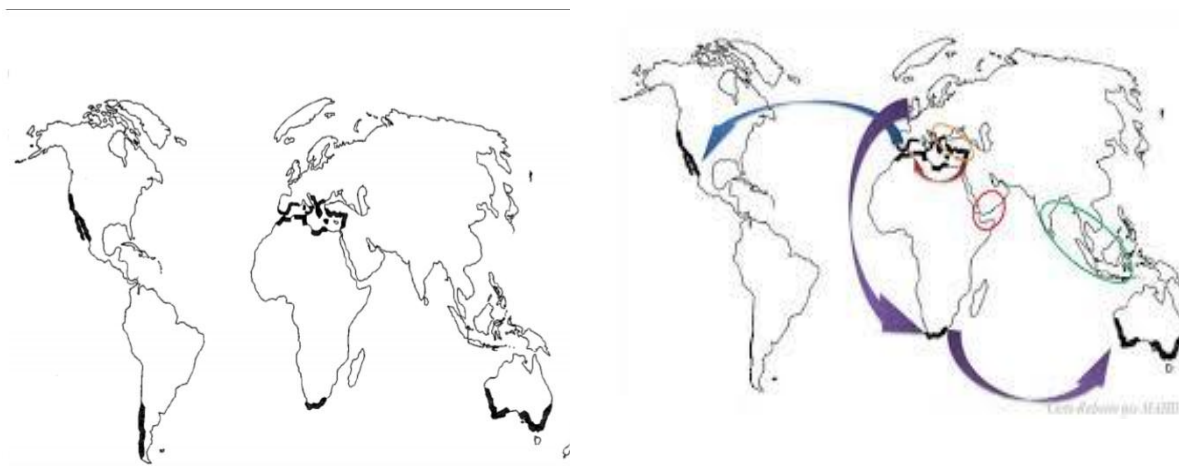
Le caroubier contribue au développement des zones défavorisées par ces importantes capacités d'adaptation aux stress du sol et du climat (Gharnit *et al.*, 2006), il peut adapter morphologiquement et physiologiquement au manque d'eau; c'est une espèce résistante à la sécheresse. Rejeb (1995)

Les principales adaptations se font par les stomates qui sont situés sur une seule face, le nombre de stomates est assez élevé et ils sont de petite taille, le système racinaire est développé, un dépôt de cire important, l'assimilation et les échanges gazeux dépendent de l'état hydrique général. (Gharnit. N. ; El Mtili. N. ; Ennabili. A)

## Distribution géographique du caroubier

La distribution des espèces arborescentes, telle que *C. siliqua* est limitée par des stress liés aux froids (Mitrakos, 1981). Dans les zones basses méditerranéennes (0-500m, rarement 900m d'altitude), le caroubier constitue une essence dominante et caractéristique du maquis des arbres sclérophylles (Zohary et Orshan 1959; Folch i Guillen, 1981).

Le caroubier est un arbre essentiellement méditerranéen, dont l'aire de répartition s'étend sur l'Asie mineure, l'Afrique du Nord, l'Europe méridionale et la péninsule Ibérique. En effet, on le rencontre en allant de l'Espagne et du Portugal jusqu'en Turquie, en passant par le Maroc, l'Algérie, la Tunisie, la Libye, l'Egypte, mais également en Syrie, en Yougoslavie, en Grèce, à Chypre, en Italie et en France (Gharnit, 2003). Il a été introduit avec réussite dans d'autres pays, notamment en Australie, en Afrique du Sud, aux Etats-Unis, aux Philippines, ainsi qu'en Iran (Rejeb *et al.*, 1991). Actuellement on trouve le caroubier dans plusieurs pays, de l'Europe et de l'Afrique du Nord à l'état sauvage en association avec, l'oléastre, le thuya, le pin, le chêne vert, etc. (Batlle *et al.*, 1997).



**Figure 8 Centre d'origine et distribution du caroubier dans le monde (Batlle et Tous, 1997).**

Au Maroc, le caroubier est localisé dans les plaines et les moyennes montagnes du Rif, du Moyen Atlas, du Haut Atlas et de l'Anti-Atlas et dans des bioclimats de type humide, subhumide, semi-aride et aride côtier à variantes chaude et tempérée. Il est souvent en



association avec l'olivier, le lentisque, le thuya ou l'arganier. La principale population spontanée de caroubier est localisée dans les régions situées entre 600 et 1000 m d'altitude, en association avec d'autres espèces forestières et abritées des vents et du froid (Ait Chitt et al., 2007).

D'après une étude réalisée en Maroc, dans le but de localiser les différentes régions de répartition géographique du caroubier, les différentes conditions climatiques ont été analysées dans tout le Maroc.

La méthode d'échantillonnage stratifié a été utilisée dans laquelle la topographie, l'homogénéité de la végétation et l'altitude ont été regroupées en 7 entités géographiques de caroubier (Taroudant, Agadir, Essaouira, Marrakesh, Beni Mellal, Taza et Houceima).



**Figure 9 Carte de répartition des populations du caroubier au Maroc.**

Ces provenances se caractérisent par des similaires conditions climatiques et topographiques et par une flore homogène, comme l'illustre le tableau :

**Tableau 6 les conditions géographique et météorologique de provenance de caroubier.**

Provenance	Région	Latitude	Longitude	Altitude	Précipitations
		N	W	(m)	(mm)
<b>Taroudant</b>	Haut Atlas (sud-ouest)	30°37'	8°20'	200-400	250
<b>Agadir</b>	Coté ouest	30°41'	9°33'	150-350	300
<b>Essaouira</b>	Coté ouest	31°20'	9°40'	100-200	300
<b>Marrakesh</b>	Montagne d'haut Atlas	31°29'	7°43'	700-1000	500
<b>Beni Mellal</b>	Montagne de moyen Atlas	32°30'	6°03'	500-800	550
<b>Taza</b>	Montagne de moyen Atlas	34°08'	4°08'	500-600	700
<b>Al Houcima</b>	Coté Nord	35°11'	3°57'	50-250	327

Comme le caroubier se distribue dans le bassin méditerranéen, en Algérie, le caroubier se répartit dans l'Atlas Saharien (**Quezel et santa 1963**), selon le critère de production, il se trouve dans les wilayas suivants : Bejaia, Blida, Boumerdés, Ain-Defla, Bouira, Tlemcen, Mila, Mascara, Tizi Ouzou, B.B.Arreridj (**DSA de Tlemcen, 2009**).

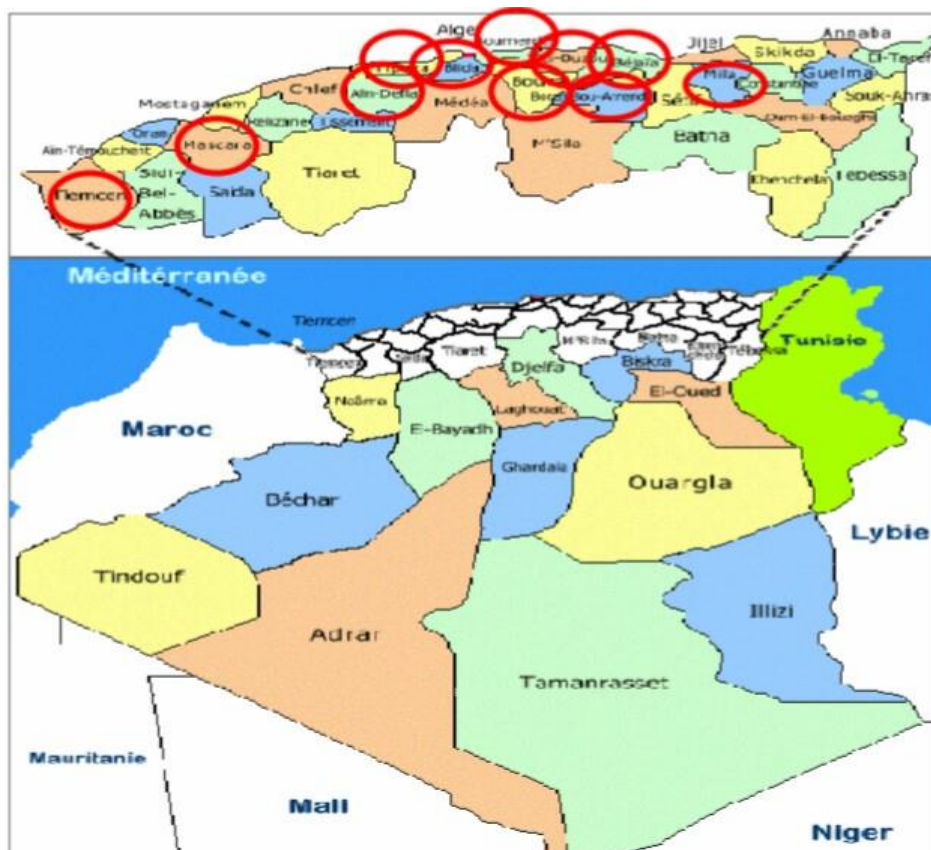


Figure 10 Carte géographique de la distribution de caroubier dans l'algérie

### Production de caroube en Algérie

Selon les statistiques fournies par l'organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (SAO), l'Algérie est à la traîne parmi les pays méditerranéens producteurs de caroubier loin derrière l'Espagne, Maroc, l'Italie et les autres pays. Elle a connu une petite régression de production de caroube (4000 tonnes en 2011 à 3136 tonnes en 2012). Ceci est essentiellement dû aux feux de forêt, le tableau 7 présente la production et le rendement du caroubier en Algérie.

Les wilayas ont été classées par ordre décroissant selon la surface cultivée (ha).

**Tableau 7 surface cultivée, production et rendement de la caroube en Algérie, année**

Wilaya	Surface cultivée(ha)	Production(qx)
<b>Bejaia</b>	645	18417
<b>Tipaza</b>	105	5600
<b>Blida</b>	100	8050
<b>Boumerde:</b>	32	1080
<b>Bouira</b>	22	144
<b>Mila</b>	10	80
<b>Tlemcen</b>	5	100
<b>B.B Arreid</b>	4	20
<b>Ain-Defla</b>	2	300
<b>Mascara</b>	1	30
<b>Tizi-Ouzou</b>	1	20
<b>Total</b>	927	33841

Suivant les critères climatiques, on a établi l'aire de répartition du caroubier en Algérie. Ses lieux de prédilection sont des collines bien ensoleillées des régions littorales : Sahel algérois, Dahra, Grande-Kabylie et Petite-Kabylie, vallée de la Sommam (1074 ha) et de l'Oued-Isser, les collines d'Oran et des coteaux de Mostaganem à étage semi-aride chaud, les plaines de Bone, Mitidja et les vallées intérieures (1054 ha). Il descend jusqu'à Bou-Saada, mais n'y porte pas de fruits, et dans la zone de Traras au Nord de Tlemcen (276 ha) (Lavallée, 1962 ; Zitouni, 2010).

La figure 11 représente la répartition géographique du caroubier selon les domaines bioclimatiques

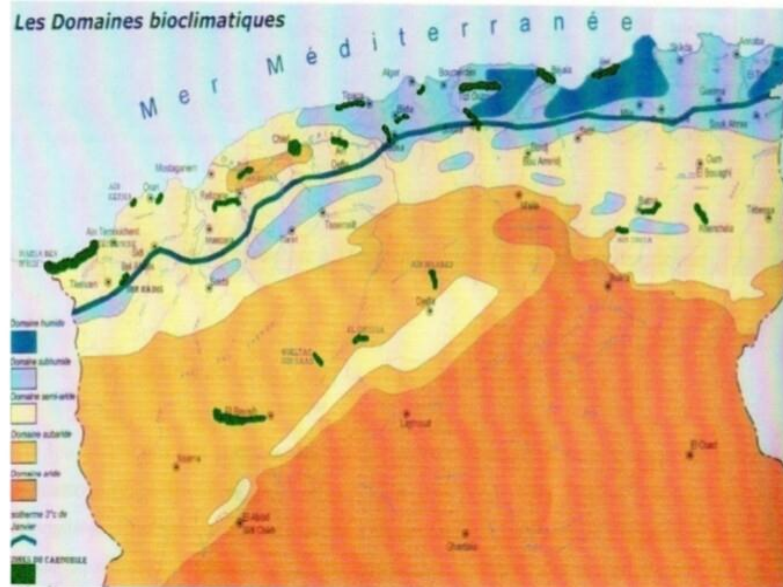


Figure 11 Répartition géographique du caroubier selon les domaines bioclimatiques

# **Chapitre II**

## **La composition chimique de l'espèce *Ceratonia siliqua* (Caroubier)**

---

### 4 Les métabolites secondaires

Les métabolites secondaires végétaux peuvent être définis comme des molécules indirectement essentielles à la vie des plantes, par opposition aux métabolites primaires (protéines, lipides et glucides). Ces métabolites secondaires interviennent dans la structure des plantes (lignines et tannins) mais également, elles exercent une action déterminante sur l'adaptation des plantes à leur environnement (MANSOUR A. 2009).

Les métabolites secondaires sont produits en très faible quantité, dont plus de 200 000 molécules ont été identifiées. Classés selon leur appartenance chimique en composés phénoliques, alcaloïdes et terpénoïdes (Amas. 1997).

#### Les composés terpéniques

Les terpènes, ou isopénoïdes, outrapénoïdes sont l'une des classes les plus diverses de métabolites. Il a été répertorié plus de 30 000 composés dont la très grande majorité est végétale et qui englobe les arômes, les parfums, les antibiotiques, les hormones végétales et animales, les lipides des membranes (Goldstein et al., 1990 ; Colby et al., 1993). Les terpènes sont des constituants habituels des cellules végétales, impliqués ou non dans des fonctions métaboliques essentielles. Leur particularité structurale la plus importante est la présence dans leur squelette d'une unité isoprénique à 5 atomes de carbone ( $C_5H_8$ ) reconnue par Wallach dès (1887) les divers squelettes terpéniques sont classés par le nombre de chaînons isopréniques qui les composent : Monoterpènes  $C_{10}$ . Sesquiterpènes  $C_{15}$ . Di terpènes  $C_{20}$ . Triterpènes  $C_{30}$ . Tetraterpènes  $C_{40}$  Polyterpènes.

Les mono terpènes sont les plus simples constituants des terpènes dont la majorité est rencontrée dans les huiles essentielles (90 pourcentage) (Padua et al., 1999). Avec les sesquiterpènes qui donnent le goût amer leur action est anti-inflammatoire et anti-microbienne. Les principes amers de façon générale stimulent aussi les sécrétions digestives, sont sédatifs et relaxants.

### Les alcaloïdes

Les alcaloïdes figurent parmi les principes actifs les plus importants en pharmacologie et en médecine (Guignard 2000). Ce sont des substances organiques azotées, à propriétés thérapeutiques ou toxiques (Dellile, 2007). Ils ont des structures très diverses et dérivent de différents acides aminés ou de l'acide mévalonique en passant par différentes voies biosynthétiques (Judd et al.,2002).

Les alcaloïdes riches en azote et source de toxicité : belladone (atropine), pavot somnifère(morphine), digitale(digitaline), caséine, éphédrine, quinine, strychnine, pipérine, nicotine, codéine, les huiles volatiles et fixes :

Riche en acides gras saturés, mono-insaturés poly-saturés et essentiels fondamentaux pour la croissance cellulaire (parois cellulaires).

### Les composés phénoliques

Les composés phénoliques ou les polyphénols sont des métabolites secondaires largement répandues dans le règne végétal étant trouvé dans tous les fruits et les légumes. Ces composés sont présents dans toutes les parties des plantes mais avec une répartition quantitative qui varient entre les différents tissus. Plus de 8000 structures ont été identifiées (Waksmundzka-Hajnos, M. & Sherma, J 2011).

Les composés phénoliques participent activement aux interactions de la plante avec l'environnement en jouant soit le rôle des signaux de reconnaissance entre les plantes, et les symbioses ou bien lui permettant de résister aux divers agressions vis-à-vis des organismes pathogènes. Ils participent de manière très efficace à la tolérance des végétaux à des stress variés, donc ces composés jouent un rôle essentiel dans l'équilibre et l'adaptation de la plante au sein de son milieu naturel (Jean-Jacques Macheix, Annie Fleuriet, Christian Jay-Allemand 2005).

#### 4.1.1 Structure général des polyphénols

La structure chimique des polyphénols est comparable à tous les polyphénols. Ils sont caractérisés par un ou plusieurs noyaux aromatiques hydroxylés. Les polyphénols sont classés



## Chapitre II la composition chimique de l'espèce *Ceratonia siliqua*(Caroubier)

en différents groupes en fonction du nombre de noyaux aromatiques qui les composent et des substitutions qui les relie (Manallah A 2012).

### 4.1.2 Classification des composés phénoliques

Les composés phénoliques regroupent un vaste ensemble de substances chimiques comprenant au moins un noyau aromatique, et un ou plusieurs groupes hydroxyles, en plus d'autres constituants. Les polyphénols naturels vont de molécules simples, comme les acides phénoliques, à des composés hautement polymérisés comme les tanins.

Il existe différentes classes de polyphénols, notamment : les acides phénoliques, les flavonoïdes, les tanins, les stilbènes, les lignanes, les saponines, les phytostérols ou bien phytostanols, les plus importants sont: les acides phénols, les flavonoïdes et les tanins (Ahmed Bessas 2008).

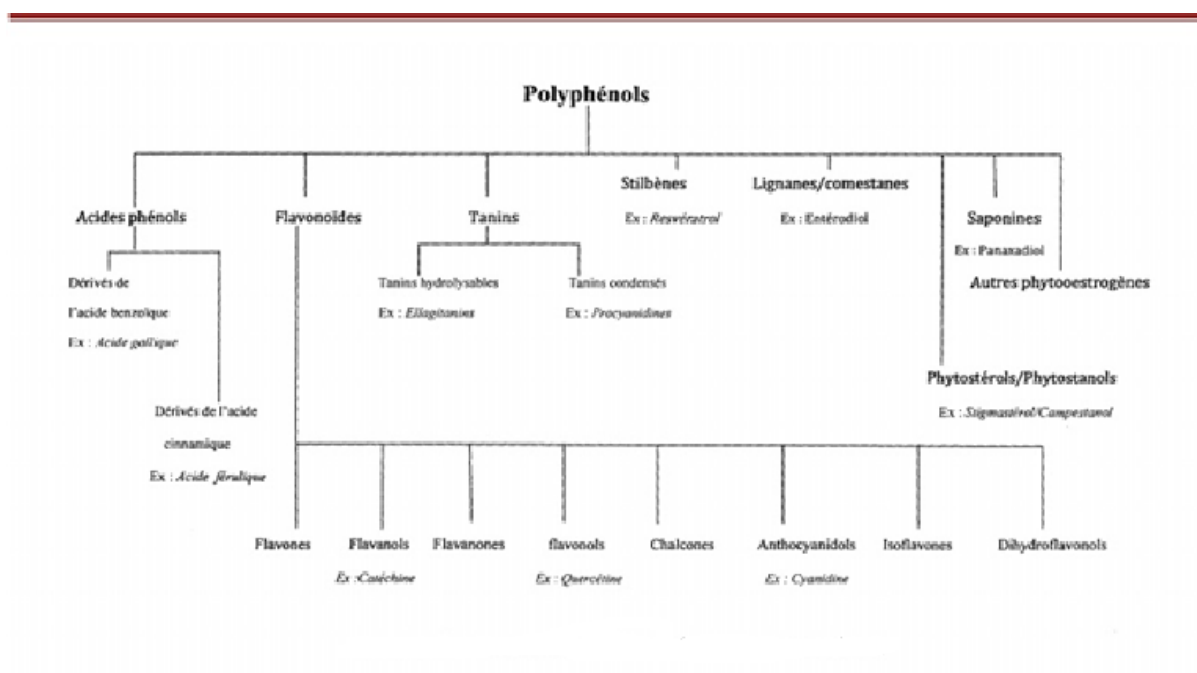


Figure 12 les différents classes des polyphénols.

### 4.1.3 Les acides phénols

Les acides phénoliques sont des composés organiques possédant au moins une fonction carboxylique et un hydroxyle phénolique. Ils sont répartis en deux grandes classes: il y'a

## Chapitre II la composition chimique de l'espèce *Ceratonia siliqua*(Caroubier)

d'une part les acides benzoïques en C7 : (C6-C1) et d'autre part les acides cinnamiques en C9 : (C6-C3) (Pr. MARKAOUI Mostafa 2009).

- Acides phénols dérivés de l'acide benzoïque (C6-C1): très présent dans le règne végétal soit sous forme libre ou sous forme combinée à l'état d'ester ou d'hétéroside, ex : Acide p-hydroxy benzoïque, Acide salicylique ....
- Acides phénols dérivés de l'acide cinnamique (C6-C3) : ils présentent une distribution très large dans le règne végétal, le plus souvent estérifiés ,ex : acide caféique (Dr Sahraoui W, s. d.).

### 4.1.4 Les flavonoïdes

Le terme flavonoïde rassemble une très large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols (Belakhder D. 1997), les flavonoïdes (du latin, flavus : jaune) au sens strict sont des pigments quasiment universels des végétaux. Ils sont présents dans la plupart des plantes, Ils sont responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles (Bruneton J 1999).

#### 4.1.4.1 Structure générale

Les flavonoïdes ont une origine biosynthétique commune et ils possèdent tous un même squelette de base à quinze atomes de carbone constitué de deux unités aromatiques, de cycle en C6 (A et B), reliés par une chaîne en C3 (Bruneton J 1999).

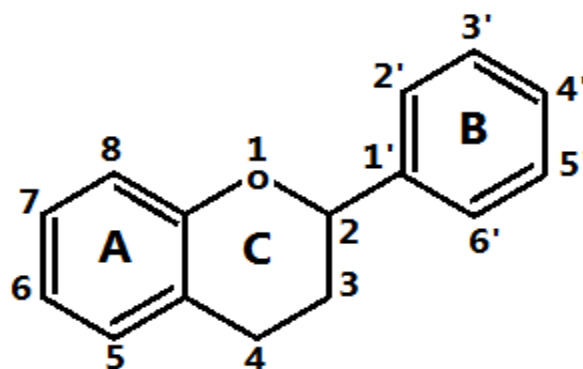


Figure 13 Squelette de base des flavonoïdes [Dean, 1963].

### 4.1.4.2 Classification des flavonoïdes

Structuralement, les flavonoïdes se répartissent en plusieurs classes de molécules selon le degré d'oxydation et la nature des substituants portés sur le cycle C (Pietta 2000). Les principales classes des flavonoïdes sont : les flavonols, les flavones, les flavanones, les flavan-3-ols, les isoflavones et les anthocyanes (Sadasivam, S. & Thayumanavan, B. 2003).

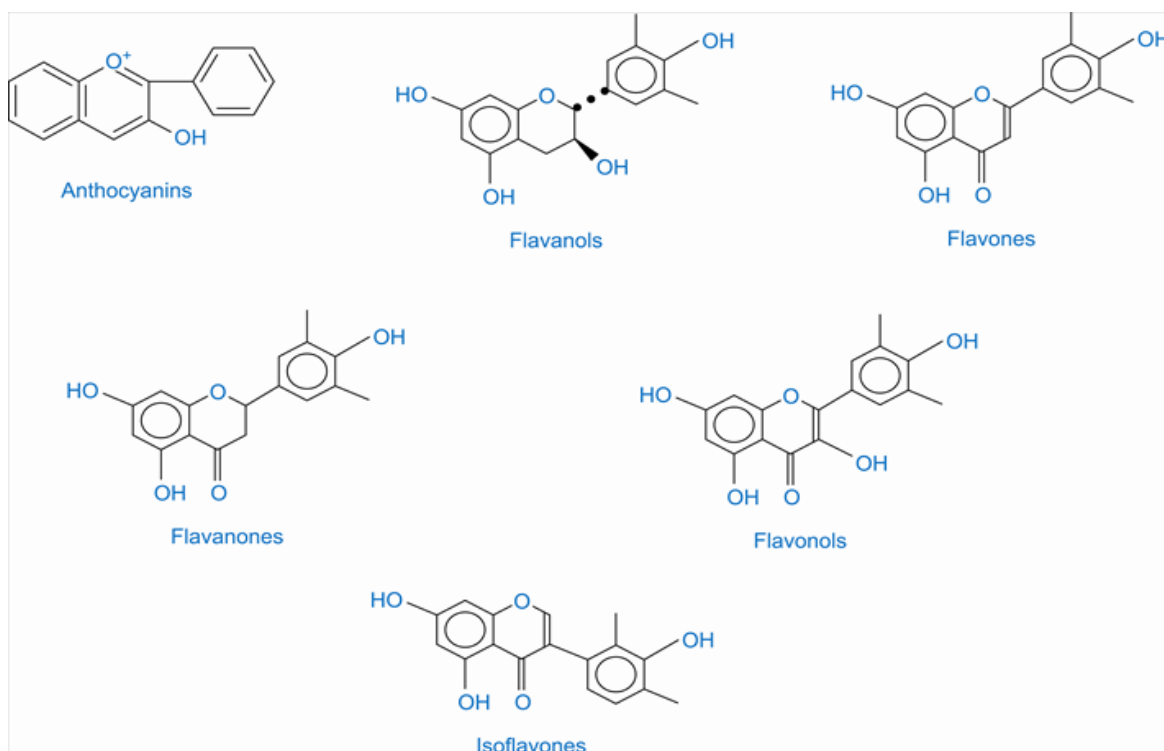


Figure 14 Structure chimique de certains flavonoïdes représentatifs de chaque classe.

### 4.1.5 Les tanins

Les tanins sont des substances polyphénoliques de structures variées, ayant en commun la propriété de tanner la peau. Ces substances ont en effet la propriété de se combiner aux protéines, ce qui explique leur pouvoir tannant. Ils peuvent exister dans divers organes, mais on note une accumulation plus particulièrement dans les tissus âgés ou d'origine pathologique. Ils sont localisés dans les vacuoles, quelques fois combinés aux protéines et aux alcaloïdes. On distingue: les tanins hydrolysables et les tanins condensés (Rabasso, N 2006).

### 4.1.5.1 Structure chimique et classification

- ❖ **Tanins hydrolysables** : Ce sont des hétéropolymères possédant un noyau central constitué d'un polyol. Il s'agit souvent d'un D-glucose sur lequel les groupements hydroxyles sont, en partie ou en totalité, estérifiés avec l'acide gallique (cas des gallotanins) ou un dimère de l'acide gallique qui est l'acide hexahydroxydiphénique (cas des ellagitanins). Comme leur nom l'indique, ces substances s'hydrolysent facilement en milieux acides et alcalins ou sous l'action d'enzymes (telle que la tannase), pour donner des glucides et des acides phénolique (Leinmüller E., Steingass H. and Menke K.H 1991).
- ❖ **Tanins condensés** : Tannins condensés ou tannins catechiques ou proanthocyanidols qui se différencient fondamentalement des tannins hydrolysables car ils ne possèdent pas de sucre dans leur molécule et leur structure est voisine de celle des flavonoïdes. Il s'agit des polymères flavaniques constitués d'unités de flavan-3-ols liées entre elles par des liaisons carbone-carbone. Les proanthocyanidols ont été isolés ou identifiés dans tous les groupes végétaux, Gymnospermes et Fougères (Bruneton J 1999).

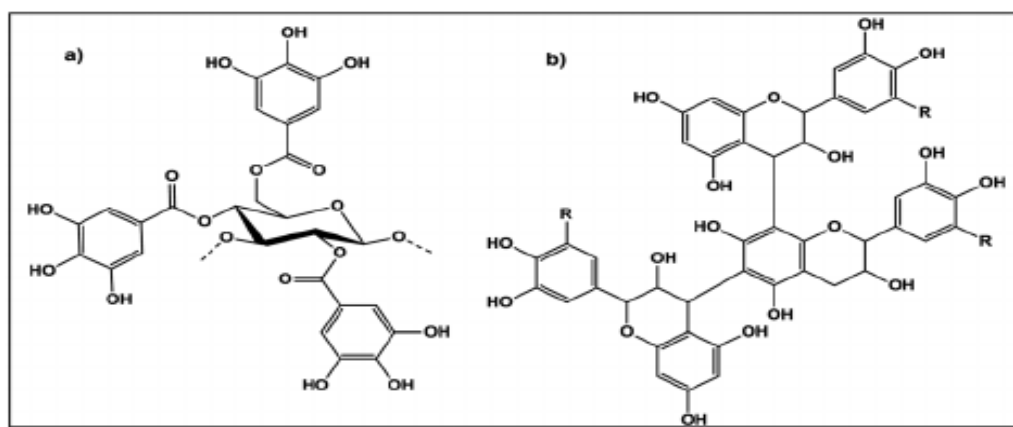


Figure 15 structures chimiques de : a-tanins hydrolysable b-tanins condensée

### Propriétés biologiques des polyphénols

Les recherches récentes sur les composés phénoliques en générale et les flavonoïdes en particulier sont très poussées en raison de leurs divers propriétés physiologiques comme les activités anti-allergique, anti-inflammatoire, hépatoprotective, antimicrobienne, antivirale, antibactérienne, anticarcinogénique, cardioprotective et vasodilatateur. Ces actions sont attribuées à leur effet antioxydant qui est due à leurs propriétés redox en jouant un rôle

## Chapitre II la composition chimique de l'espèce *Ceratonia siliqua*(Caroubier)

important dans la destruction oxydative par la neutralisation des radicaux libres, piégeage de l'oxygène, ou décomposition des peroxydes.

En ce qui concerne les flavonoïdes, ces composés peuvent empêchés les dommages oxydatifs par différentes mécanismes d'actions : soit par capture des radicaux hydroxyles, superoxydes, alkoxyles et peroxydes; soit par chélation des métaux (le fer et le cuivre) qui sont d'importance majeure dans l'initiation des réactions radicalaires ; soit l'inhibition des enzymes responsables de la génération des radicaux libres (BENHAMMOU 2011).

**Tableau 8 Activités biologiques des composés polyphénoliques.**

Polyphénols	Activités	Références
<b>Acides phénols</b>	anti bactériennes anti fongiques anti oxydantes	Ravn et al.,1984
<b>Coumarines</b>	anti carcinogènes anti tumorales	Bildet et al.,1987
<b>Flavonoïdes</b>	Anti inflammatoire Hypotenseurs et diurétiques	Aruoma.,1995
<b>Tanins galliques et caatechiques</b>	Anti oxydantes	(Huglin et schneider.,1998)

**Tableau 9 les principales classes des composés antimicrobiennes du caroubier**

Classe	Sous classe	Exemple
Polyphénols	Phénols simples	Catéchine epicatéchine
	Acide Phénolique	Acide cinnamique
	Flavonoïdes et Flavones	Chrysin Abyssinone
	Flavonols	Totaro l

## Chapitre II la composition chimique de l'espèce *Ceratonia siliqua*(Caroubier)

	Tanins	Ellagitanins
	Coumarines	Warfarines
	Quinones	Hypéricine
Terpénoides et les huiles essentielle		Capasaicine
Alcaloïdes		Pipérine Berbérine

### 5 Composés chimiques contenus dans l'espèce *Ceratonia siliqua* (caroubier)

La pulpe et les graines sont les deux principaux constituants de la gousse du caroubier et représentent respectivement 90% et 10% de son poids total. La composition chimique de la graine a été évaluée en 2007 par (bouzouita et col.) mettant en évidence la carence de cette dernière en minéraux et en fibres. Et d'après d'autres auteurs, la composition chimique de la pulpe dépend en général, du cultivar, de l'origine de la plante et parfois de la période de récolte (Calixto et Cañellas, 1982).

**Tableau 10 composition moyenne de la pulpe de caroube (puhan et wielingan).**

Constituants	Pourcentage %
<b>Sucres totaux</b>	<b>48-56</b>
Sucrose	32-38
Glucose	5-6
Fructose	5-7
PintoL	5-7
Tannins	18-20
Polysaccharides non amines	18
Cendre	2-3

## Chapitre II la composition chimique de l'espèce *Ceratonia siliqua*(Caroubier)

**Lipides**

**0,2-0,6**

La gousse du caroubier présente une valeur énergétique importante (17,5kj/g de MS) (biner et al,2007). Le caroubier contient également des composés phénoliques présentant différentes fonctions : antioxydant, facilite la digestion, baisse du taux cholestérol...

Différentes études ont montré que ces polyphénols sont essentiellement des tanins condensés (16 à 20 %), des proanthocyanidines, des flavonoïdes, des ellagitannins... (owen et al,2003 ;makris et kefalas,2004).

La gousse du caroubier contient d'autres composés comme les éléments minéraux et les vitamines.

Les minéraux se trouvent essentiellement dans la pulpe de la caroube, et pour 100 g de cette dernière on trouve : 970 mg de potassium, 300 mg de calcium, 71 mg de phosphore et 60 mg de magnésium. Il y a aussi des traces de fer, de manganèse, de zinc et de cuivre. Ozcan *et al.*, (2007),

# Chapitres III

## Les différentes activités biologiques de l'espèce *Ceratonia siliqua*

---



## **1 Activité anti-oxydante**

### **Introduction**

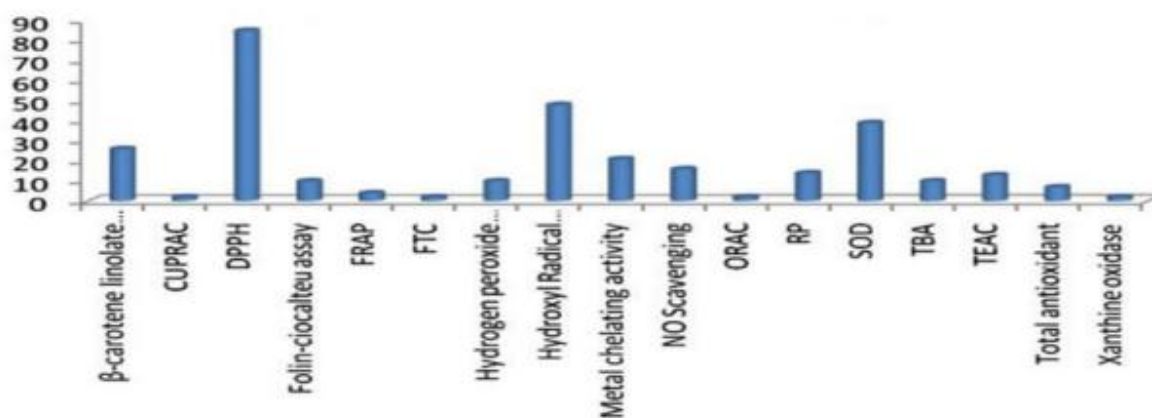
Ces dernières années, l'intérêt porté aux antioxydants naturels, en relation avec leurs propriétés thérapeutiques, a augmenté considérablement. Des recherches scientifiques dans diverses spécialités ont été développées pour l'extraction, l'identification et la quantification de ces composés à partir de plusieurs substances naturelles à savoir, les plantes médicinales et les produits agroalimentaires (Sánchez-Moreno 2002; Marc et al. 2004; Huang, Ou, et Prior 2005a; Bensouici et Kabouche 2015).

### **Mise en évidence de l'activité anti-radicalaire**

Les radicaux libres sont produits dans notre organisme sous l'action de facteurs déclenchant externes (UV, radiations ionisantes, métaux de transition, fumées de combustion, poussières d'amiante et de silice, antiseptiques, médicaments, pesticides, solvants,...), mais également dans le cadre de phénomènes biologiques importants, comme la respiration cellulaire. Certaines cellules immunitaires (leucocytes, macrophages) utilisent quant à elles les radicaux libres pour la destruction de microorganismes infectieux dans leurs lysosomes. Parmi les radicaux libres auxquels notre organisme est exposé, on retrouve les espèces réactives de l'oxygène tels que les radicaux superoxyde ( $O_2^{\cdot-}$ ), hydroxyle ( $OH\cdot$ ) et peroxydes ( $RO\cdot$ ), le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) et l'oxygène singulet ( $^1O$ ). La production permanente de ces molécules réactives dans notre corps est généralement contrôlée par l'action de systèmes enzymatiques (superoxyde dismutase, glutathion peroxydase, catalase,...) ou d'antioxydants (vitamine E,  $\beta$ -carotène, ...). Lorsque cet équilibre précaire est rompu en faveur des radicaux libres, il se produit un « stress oxydatif », qui va entraîner la peroxydation des lipides et l'attaque des bases azotées et des acides aminés. Par les dommages ainsi causés à nos cellules, ces différents mécanismes semblent jouer un rôle prépondérant dans les phénomènes du vieillissement et engendrer des pathologies tels que des cancers et des troubles neurodégénératifs, comme les maladies d'Alzheimer ou de Parkinson. L'apport exogène d'antioxydants (alimentation, médicaments,...) pourrait donc ralentir, voire prévenir, ces désordres physiologiques (Cuendet 1999). De nombreuses méthodes ont été mises au point pour déterminer l'activité antioxydante d'aliments, d'extraits ou de composés individuels. Ces

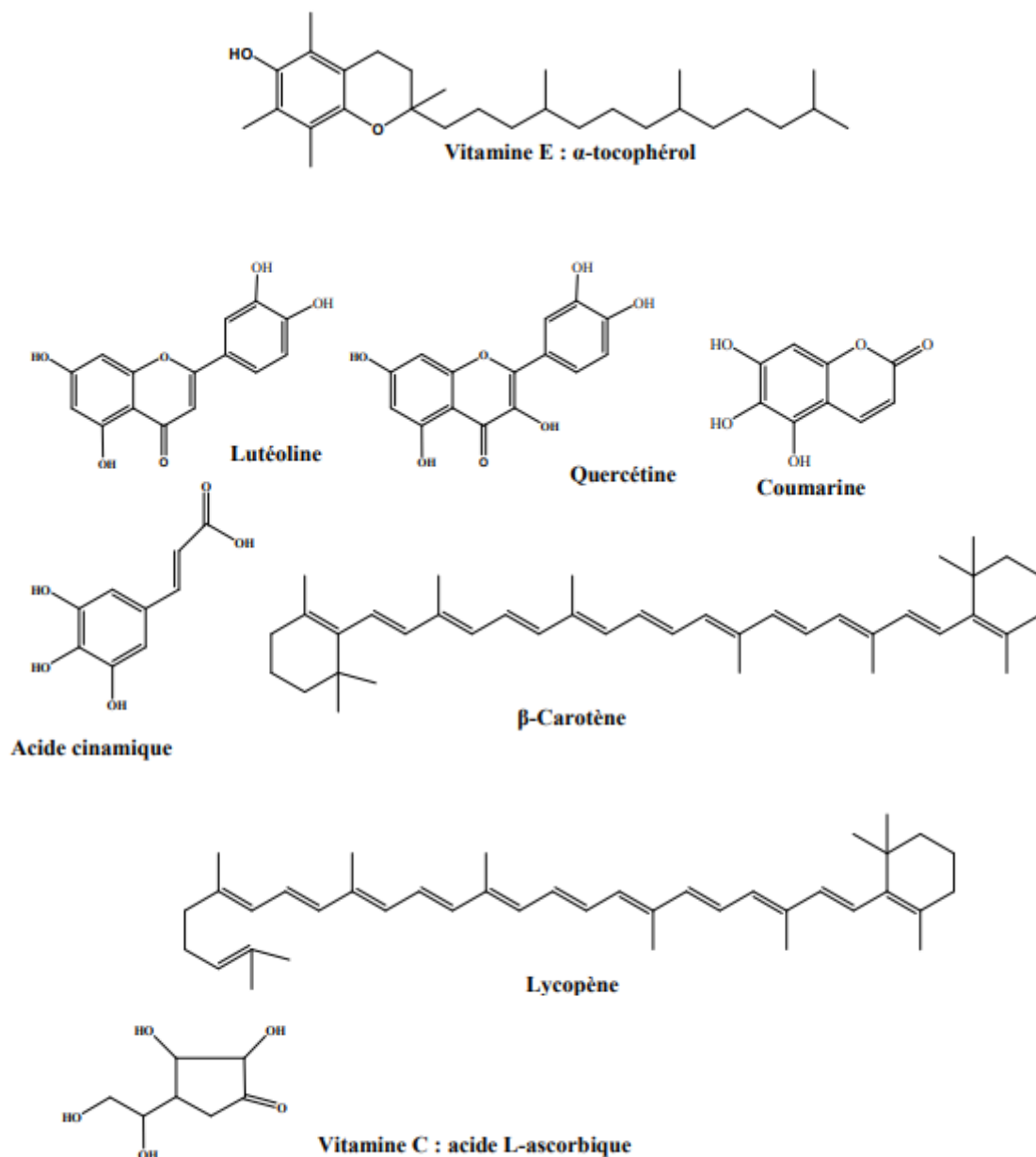
### Chapitres III les différentes activités biologiques de l'espèce *Ceratonia siliqua*

tests peuvent se diviser en deux catégories: les tests mesurant le transfert d'électrons ou d'hydrogène vers un radical coloré stable facile à détecter (DPPH, TEAC) et ce faisant intervenir une compétition (ORAC, décoloration de  $\beta$ -carotène et de crocine) entre l'antioxydant et une cible à protéger (pigments, lipides). D'après une étude récente (Alam, Bristi, et Rafiquzzaman 2013), 19 méthodes sont utilisées actuellement pour l'estimation in vitro du pouvoir antioxydant d'un échantillon et la méthode au DPPH représente le test le plus souvent adopté (Figure 16). Il est important de sélectionner et d'employer des méthodes fiables et rapides dans le but d'évaluer cette activité. A cet effet, le test choisi dans ce travail est la réduction du radical DPPH• par les polyphénols en modèle simple de l'environnement gastrique.



**Figure 16** Fréquence d'utilisation des méthodes d'évaluation in vitro de l'activité

Les antioxydants les plus connus sont le  $\beta$ -carotène (provitamine A), l'acide ascorbique (vitamine C), le tocophérol (vitamine E) ainsi que les composés phénoliques (Figure 17)



**Figure 17 Principaux composés naturels (ou synthétisés) possédant des propriétés.**

Plusieurs méthodes sont utilisées pour évaluer, *in vitro* et *in vivo*, l'activité antioxydante par piégeage de radicaux différents, comme les peroxydes  $\text{ROO}\cdot$  par les méthodes ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity) et TRAP (Total Radical-Trapping Antioxidant Parameter)(Da Silva et al. 1991); les ions ferriques par la méthode FRAP (Ferric ion Reducing Antioxidant Parameter)(Benzie et Strain 1996; Bensouici et Kabouche 2015); ou les radicaux  $\text{ABTS}\cdot$  (sel d'ammonium de l'acide 2,2'-azinobis-3-ethylbenzothiazoline-6-

### **Chapitres III les différentes activités biologiques de l'espèce *Ceratonia siliqua***

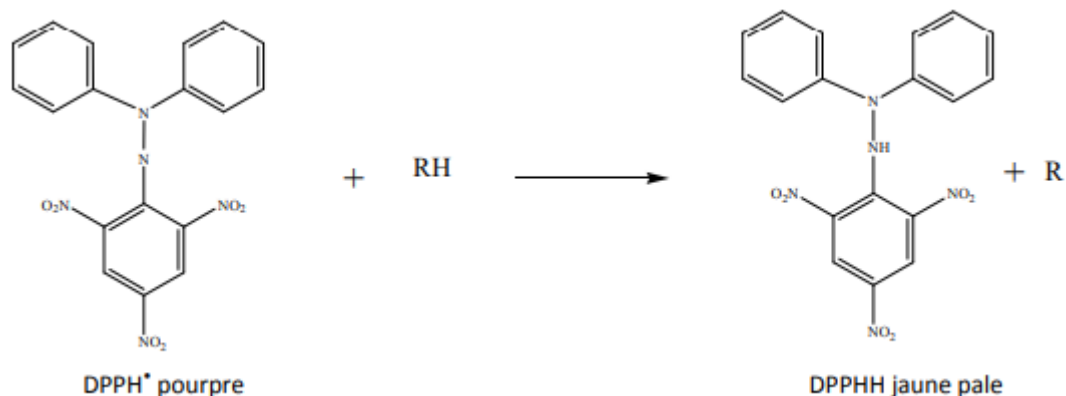
sulfonique)(Re et al. 1999a), ainsi que la méthode utilisant le radical libre DPPH• (diphényl-picrylhydrazyle)(Sharma et Bhat 2009). Compte tenu de la complexité des processus d'oxydation et la nature diversifiée des antioxydants, avec des composants à la fois hydrophiles et hydrophobes, il n'y a pas une méthode universelle par laquelle l'activité antioxydante peut être mesurée quantitativement d'une façon bien précise. Le plus souvent il faut combiner les réponses de tests différents et complémentaires pour avoir une indication sur la capacité antioxydante de l'échantillon à tester(Tabart et al. 2009; Li et al., s. d.; Saint-Cricq de Gaulejac, Provost, et Vivas 1999; Bensouici et Kabouche 2015).

#### **Méthode du DPPH**

De point de vue méthodologique, le test au radical libre DPPH• est recommandé pour des composés contenant, SH-, NH- et OH-(Salah et al. 1995; Bensouici et Kabouche 2015). Il s'effectue à température ambiante, les groupes permettant d'éliminer tout risque de dégradation thermique des molécules thermolabiles. Le test est largement utilisé au niveau de l'évolution des extraits hydrophiles en provenance de thé vert, des jus de fruits et de raisins, pépins et pulpes, très riches en composés phénoliques(Cai et al. 2006; Mensor et al. 2001; Nanjo et al. 1996a; Sendra, Sentandreu, et Navarro 2006; Bensouici et Kabouche 2015).

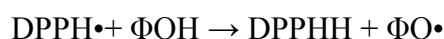
#### **Réaction entre le radical libre DPPH• et l'antioxydant**

Le DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) est un radical stable de couleur violette en solution. Lorsqu'il est réduit en présence d'une substance réductrice (par un mécanisme combinant le transfert d'un atome d'hydrogène et le transfert d'électrons), la couleur de la solution devient jaune. Plus la substance est antioxydante et plus la coloration violette initiale va disparaître. On apprécie ce changement de couleur grâce à un enregistrement à la longueur 540 nm (à l'aide d'un spectrophotomètre (Figure 18)

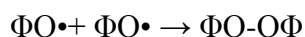


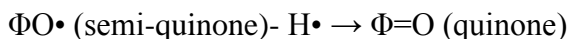
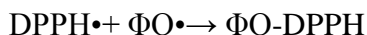
**Figure 18 Transformation du radical DPPH<sup>•</sup> en DPPHH**

Le piégeage des radicaux libres par des antioxydants est tributaire de deux types de mécanismes: (i) la libération de l'atome d'hydrogène du groupement hydroxyle (cinétique rapide de certains acides et dérivés phénoliques); (ii) la libération d'un électron (cinétique lente des dérivés glycosylés et des anthocyanes)(Nanjo et al. 1996b; Huang, Ou, et Prior 2005b) Dans le cas des composés phénoliques ( $\Phi$ -OH), le mécanisme principal d'action est le piégeage des radicaux libres par le transfert de l'atome H sur le DPPH<sup>•</sup> alors transformé en une molécule stable DPPHH(Molyneux 2004; Sánchez- Moreno, Larrauri, et Saura- Calixto 1998).



Plusieurs voies réactionnelles sont alors possibles qui forment des structures plus au moins stables :

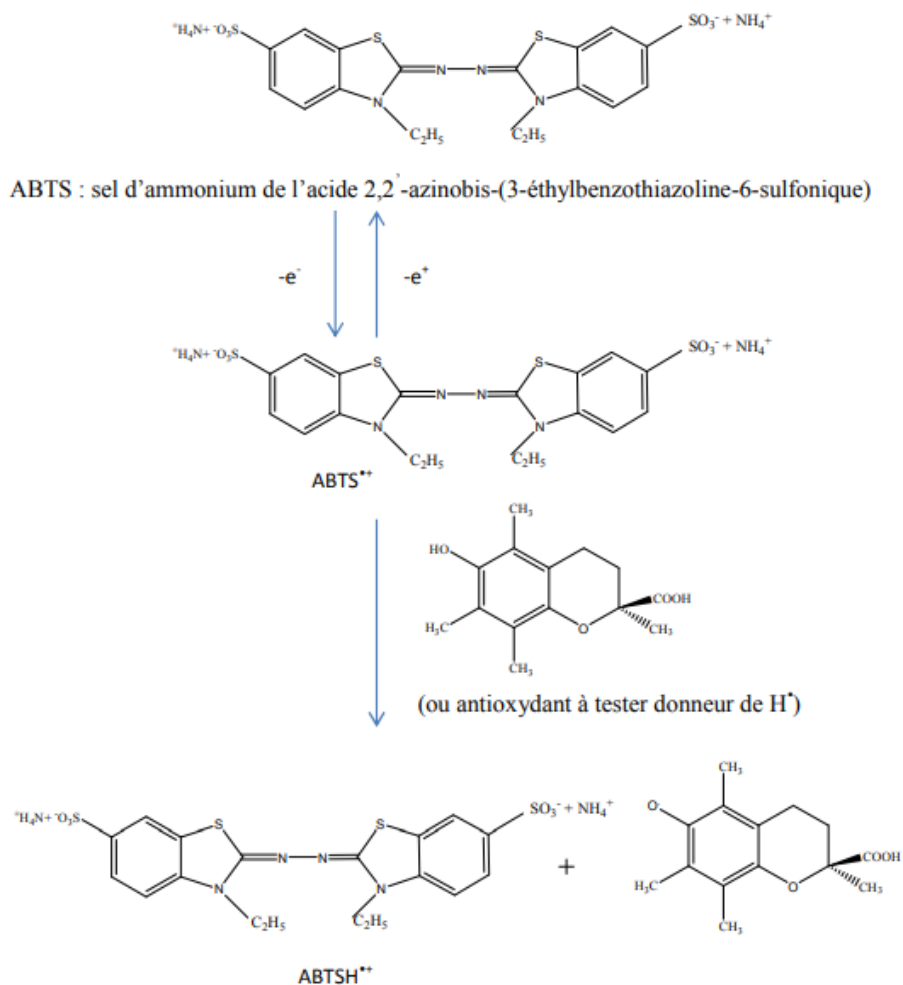




La capacité anti-radicalaire (capacité à fixer des radicaux libres, donc à arrêter la propagation de la réaction en chaîne) ne peut être mesurée directement, mais par contrôle de l'effet de la réactivité. Plusieurs facteurs influent sur le potentiel antioxydant et la cinétique de réduction, notamment les conditions de la réaction (temps, rapport Antioxydant/DPPH•, type de solvants, pH) et le profil phénolique en particulier (Molyneux 2004).

#### **Piégeage de l'ABTS (2,2'-azinobis-[3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonic acid])**

Dans la méthode TEAC (Trolox equivalent antioxidant capacity), l'activité antioxydante totale d'une molécule est déduite de sa capacité à inhiber le radical ABTS•+, obtenu à partir de l'ABTS (sel d'ammonium de l'acide 2,2'-azinobis-(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique)) comparativement à un antioxydant de référence : le Trolox (acide 6-hydroxy-2,5,7,8-tétraméthylchroman-2-carboxylique), dont la structure moléculaire cyclique est similaire à celle de la vitamine E. L'obtention du radical cation résulte du contact de l'ABTS avec une enzyme de peroxydation (peroxydase metmyoglobine (Miller et Rice-Evans 1997) ou horseradish peroxidase) (Arnao, Cano, et Acosta 2001) en présence de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ou d'un oxydant (dioxyde de manganèse (Benavente-García et al. 2000; Miller et al. 1996) ou persulfate de potassium (Re et al. 1999b)). Le radical ABTS•+, en contact avec un donneur de H• conduit à l'ABTS+ et à la décoloration à 734 nm de la solution (Lien et al. 1999). D'autres auteurs utilisent l'acide 2,2'-azinobis-(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique), ou ABTS, à la place de son sel d'ammonium et analysent l'inhibition du radical ABTS, produit par un initiateur de radicaux thermolabiles, l'ABAP (2,2'-azobis-(2-amidinopropane) HCl) (van den Berg et al. 2000). La cinétique de réaction de l'antioxydant étudié doit être examinée préalablement pour déterminer la fin de réaction. La capacité antioxydante en équivalent Trolox (TEAC) correspond à la concentration (mmole/l ou mg/l) de Trolox® ayant la même activité qu'une même concentration unitaire de substance à tester, jus de fruit par exemple (Miller et Rice-Evans 1997; Bensouici et Kabouche 2015) (Figure 19).



**Figure 19** Formation et piégeage du radical ABTS<sup>•+</sup> par un antioxydant donneur de H<sup>•</sup>

### Test de la capacité antioxydante par réduction du cuivre (CUPRAC)

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 (Cu<sup>2+</sup>)<sub>2</sub>Nc<sub>2</sub>-Cu<sup>2+</sup>. 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 et al. 2004). Le principe de ce test se base sur la conversion des hydroxyles phénoliques en quinones à travers la réduction du complexe Cu<sup>2+</sup>-Nc, produisant ainsi un complexe chromogène de Cu<sup>2+</sup>-Nc qui absorbe à 450 nm (Figure 20)

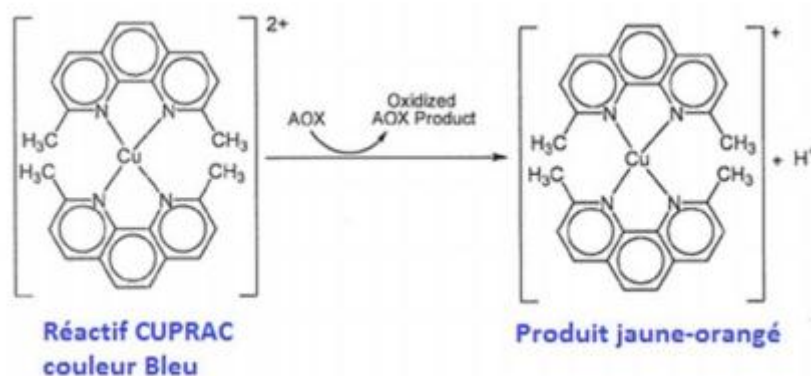
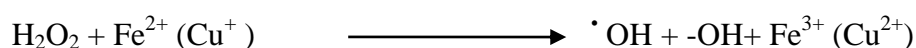


Figure 20 Réduction du complexe chromogène de  $\text{Cu}^{+2}$  -Nc

### Chélation des ions métalliques

Les polyphénols contribuent à l'inhibition de la formation des radicaux libres par la chélation de métaux de transition tels que le fer ( $\text{Fe}^{2+}$ ) et le cuivre ( $\text{Cu}^+$ ), qui sont essentiels pour de nombreuses fonctions physiologiques. Ils entrent notamment dans la composition des hémoprotéines et de cofacteurs d'enzymes du système de défense antioxydant (Fe pour la catalase et Cu pour la superoxyde dismutase). Cependant, ils peuvent aussi être responsables de la production du radical  $\text{OH}\cdot$  par la réduction de  $\text{H}_2\text{O}_2$  lors de la réaction de Fenton (Heim, Tagliaferro, et Bobilya 2002; Bensouici et Kabouche 2015).



En outre, l'autoxydation des ions  $\text{Fe}^{2+}$  et  $\text{Cu}^+$  est une source de  $\text{O}_2\cdot^-$  et de  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Ainsi, complexer les ions du fer et du cuivre sous une forme qui bloque leur activité redox est un mécanisme d'action antioxydante. Les polyphénols abondants dans l'alimentation, notamment les flavonoïdes, séquestrent ces ions métalliques au niveau de différents sites (Figure 21).



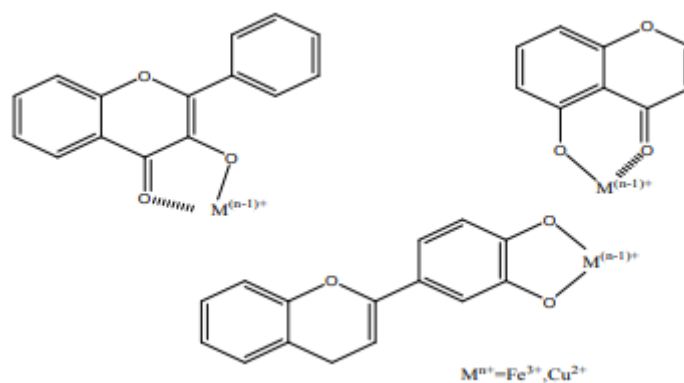


Figure 21 . Sites d'ions métalliques par les flavonoïdes.

### Test de blanchissement du $\beta$ -carotène

Cette méthode est basée sur la perte de la couleur jaune du  $\beta$ -carotène et donc de la consommation de celui-ci, due à la réaction avec les radicaux qui sont formés par l'oxydation de l'acide linoléique en émulsion (Marco 1968; Bensouici et Kabouche 2015). Le blanchissement du  $\beta$ -carotène, ralenti en présence d'antioxydants, est mesuré par un suivi spectrophotométrique à 470 nm. L'absorbance est ainsi lue au temps 0 puis au bout de deux heures. Cette méthode est sensible, ceci étant dû à la forte absorption du  $\beta$ -carotène mais est plus lente que celle du DPPH. Récemment, la méthode a été améliorée grâce à l'utilisation de microplaques à 96 puits. Cette méthode est largement utilisée dans l'évaluation de l'activité anti-oxydante de différents types d'échantillons tels que les composés seuls, les extraits de plantes, de graines, de fruits, de légumes.

## 2 Evaluation de l'activité anti-cholinestérase

L'acétylcholinestérase (AChE) est l'enzyme responsable de la métabolisation de l'acétylcholine, neurotransmetteur du système cholinergique qui est impliqué notamment dans les fonctions cognitives. L'inhibition de cette enzyme va engendrer une diminution du turnover de l'acétylcholine et donc augmenter les effets cholinergiques. Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase sont utilisés pour diminuer les symptômes de la maladie d'Alzheimer. Dans la Maladie d'Alzheimer (MA), les cellules nerveuses se détériorent progressivement, surtout celles produisant de l'acétylcholine, substance importante pour la mémoire. On a montré qu'il existe une baisse de la concentration d'acétylcholine dans le cerveau de patients

## Chapitres III les différentes activités biologiques de l'espèce *Ceratonia siliqua*

atteints de MA. Les anticholinestérasiques diminuent l'activité de l'acétylcholinestérase, enzyme détruisant l'acétylcholine. Leur action favorise donc l'élévation de la concentration d'acétylcholine dans le cerveau. L'activité Acétylcholinestérase et butyrylcholinestérase est déterminée par la méthode d'Ellman (Ellman et al. 1961).

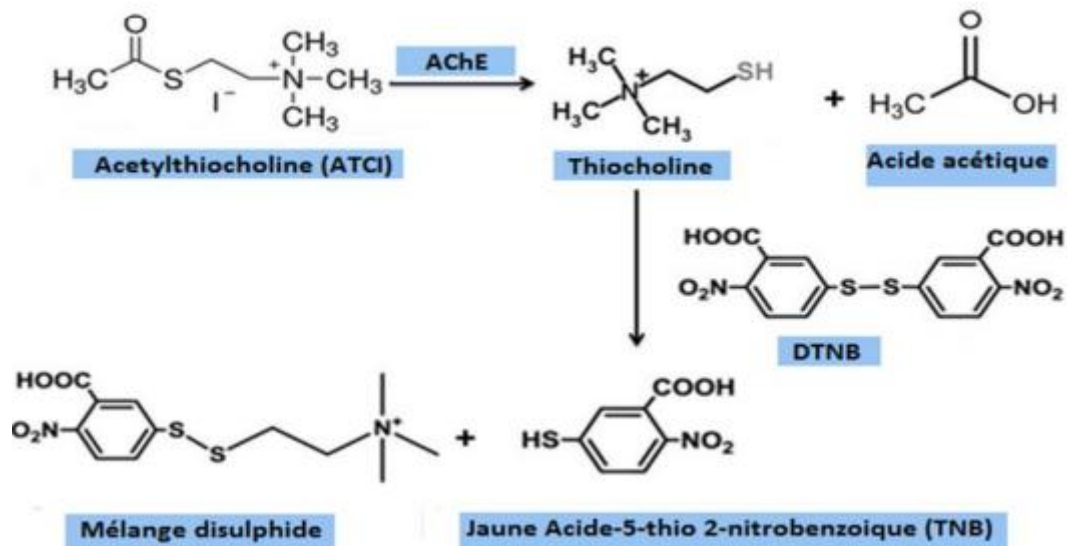


Figure 22 Mécanisme chimiques de la méthode d'Ellman's.

### 3 Etude de la toxicité aiguë par voie orale

#### Notion de toxicité

Les effets toxiques d'une substance varient considérablement selon sa nature, l'organe cible et son mécanisme d'action. Ces effets constituent la résultante d'interactions biochimiques entre la substance toxique et/ou ses métabolites et les structures de l'organisme. Une meilleure connaissance de ces caractéristiques permet d'améliorer l'évaluation des risques potentiels pour la santé et facilite le développement de mesures rationnelles dans la prévention et le traitement (Traoré et al. 1999; Bensouici et Kabouche 2015).

#### Toxicité par administration unique : Toxicité aiguë

Elle se manifeste rapidement, voire immédiatement, après une prise unique ou à court terme après plusieurs prises rapprochées. C'est l'étude qualitative et quantitative des

### Chapitres III les différentes activités biologiques de l'espèce *Ceratonia siliqua*

phénomènes toxiques qu'il est possible de rencontrer après administration unique de la ou des substances actives contenues dans le médicament. Cette étude décrit les symptômes observés, y compris les phénomènes locaux et fournit pour autant que cela est possible, l'indication de la DL avec ses limites de confiance (95%). L'étude sur l'animal de laboratoire doit être effectuée sur un nombre égal d'animaux mâles et femelles. La durée de l'observation des animaux est précisée par l'expérimentateur. En général, elle n'est pas inférieure à une semaine (« physiologie pharmacologie thérapeutique animales de ruckebusch - AbeBooks » s. d.). L'étude de la toxicité aiguë permet d'exprimer la dose qui tue 50% des animaux d'expérience (DL50) ainsi que la dose maximale sans effet toxique (DME) c'est à dire la dose la plus élevée pour laquelle aucun effet toxique n'est relevé par rapport au lot témoin (Traoré et al. 1999; Bensouici et Kabouche 2015).

#### **Toxicité par administration répétée : toxicité sub-aiguë et chronique**

Ces épreuves ont pour objet de mettre en évidence les altérations fonctionnelles et/ou pathologiques consécutives aux administrations répétées de la substance active examinée et d'établir les conditions d'apparition de ces altérations en fonction de la posologie. Les expérimentations se font sur deux espèces de mammifères dont une non-rongeur. Une des deux épreuves durera 2 à 4 semaines, l'autre 3 à 6 mois. Le choix de la ou des voies d'administration doit tenir compte de la voie pour l'emploi thérapeutique et des possibilités de résorption. Le mode et le rythme des administrations ne sont pas codifiés strictement mais doivent être clairement indiqués ainsi que la durée des essais. Il est utile de choisir la dose la plus élevée de façon à faire apparaître des effets nocifs, les doses inférieures permettent alors de situer la marge de tolérance du nouveau produit chez l'animal. L'appréciation des effets toxiques est faite sur la base de l'examen du comportement, de la croissance, de la formule sanguine et des épreuves fonctionnelles particulièrement celles qui se rapportent aux organes extérieurs ainsi que la base des comptes rendus nécropsiques, accompagnés des examens histologiques qui s'y rattachent (« physiologie pharmacologie thérapeutique animales de ruckebusch - AbeBooks » s. d.; Bensouici et Kabouche 2015).

## **4 Evaluation de l'activité anti-inflammatoire**

### **. Introduction**

L'inflammation est une réaction de défense de l'organisme à diverses agressions qui peuvent être d'origine physique, chimique, biologique (réponse immunitaire) ou infectieuse. Le traitement actuel de l'inflammation fait appel aux anti-inflammatoires stéroïdiens (glucocorticoïdes) et non stéroïdiens comme l'aspirine. Ces molécules bien qu'étant efficaces présentent le plus souvent des effets indésirables qui peuvent gêner leur utilisation au long cours (Gaziano et Gibson 2006). Dans l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire on recherche les effets sur les premières phases de l'inflammation primaire et les effets sur l'inflammation secondaire. Sur l'inflammation primaire, on recherche les effets anti-érythémateux, anti-œdémateux et les effets de réduction du granulome. On étudie l'inflammation primaire et secondaire sur l'arthrite à l'adjuvant de Freund (un adjuvant immunologique) (Dougados 1999; Bensouici et Kabouche 2015).

### **Méthodes d'évaluation de l'activité anti-inflammatoire**

On distingue cinq méthodes d'évaluation de l'activité AINS (anti-inflammatoire non stéroïdiens) :

#### **4.1.1 Erythème aux rayons ultraviolets chez le cobaye**

Affection cutanée caractérisée par une éruption de taches rosées, on observe l'intensité de la coloration rouge de la peau épilée du dos de cobaye soumise aux rayons ultraviolets, en absence et en présence d'anti-inflammatoires (Dougados 1999). Les anti-inflammatoires se classent dans l'ordre d'activité décroissante : indométacine, acide méfénamique, phénylbutazone, amidopyrine, salicylate de sodium.

#### **4.1.2 Perméabilité capillaire chez le lapin**

Sur la peau épilée du lapin albinos, on applique de l'essence de térébenthine ou de l'huile de croton. On met en évidence une exsudation plasmatique par l'injection intraveineuse de bleu de Tryptan ou de bleu Evans qui se lie aux protéines plasmatiques. L'étendue de la tâche cutanée est proportionnelle à la perméabilité capillaire (Dougados 1999). L'étendue de la

diffusion du bleu dans la substance fondamentale du derme est réduite en présence d'anti-inflammatoires.

### 4.1.3 L'œdème de patte du rat selon Winter

L'exsudation est évaluée par le gonflement de la patte postérieure du rat après injection intra-articulaire d'un agent phlogogène : la carragénine est la plus utilisée. On évalue l'œdème par pléthysmographie. Ce test explore la deuxième phase de l'inflammation. Sont actifs dans l'ordre d'activité décroissante : l'indométacine, l'acide flufénamique, l'acide méfénamique, la phénylbutazone, l'acide acétylsalicylique (Rainsford 1984; « physiologie pharmacologie thérapeutique animales de ruckebusch - AbeBooks » s. d.; Bensouici et Kabouche 2015). Ce test permet de mettre en évidence les effets anti-inflammatoires mais ne permet pas de classer les AINS pour leur intérêt clinique car la puissance des effets chez le rat ne préjuge pas de l'intérêt clinique d'un AINS et ne permet pas de classer les AINS entre eux.

### 4.1.4 . L'inflammation locale de l'oreille

L'inflammation de l'oreille de rat, provoquée par l'application locale d'huile de croton peut être réduite par l'application locale de substances anti-inflammatoires (Rainsford 1984).

### 4.1.5 Modèles testant une action pharmacologique de l'AINS

Ex : modèle de cage tissulaire avec inhibition de la synthèse de la PGE2 (prostaglandine) : Une balle de golf (creuse de practice) est placée chirurgicalement sous la peau de cheval ; après quelques jours, un transsudat s'accumule dans la cavité ; en injectant dans la balle un agent phlogogène comme la carragénine, on déclenche une inflammation et la formation d'un exsudat inflammatoire contenant des prostaglandines ; les AINS peuvent être testés pour leur capacité à bloquer cette synthèse de prostaglandines (Higgins, Lees, et Sedgwick 1987).

### 4.1.6 Modèles testant une réponse clinique de l'AINS

Ex : Arthrite à l'adjuvant de Freund : L'injection intra-articulaire dans la patte postérieure du rat d'adjuvant de Freund (suspension de bacilles tuberculeux tués) détermine une réaction démateuse qui se développe immédiatement (inflammation primaire). En deux ou trois semaines, apparaissent à distance, sur la patte postérieure controlatérale, sur les pattes

antérieures, à la queue, aux oreilles une réaction inflammatoire avec gonflement, rougeur, chaleur et douleur (inflammation secondaire). Les anti-inflammatoires administrés pendant cet essai empêchent les deux réactions primaire et secondaire (Dougados 1999; Bensouici et Kabouche 2015).

## 5 Evaluation de l'activité antibactérienne

### Définitions

#### 5.1.1 Les bactéries

Les bactéries sont des organismes vivants qui ne sont constitués que d'une seule cellule : on dit qu'ils sont unicellulaires. Dotés d'une membrane cellulaire et d'un matériel génétique (ADN), les bactéries sont capables d'assumer les fonctions élémentaires propres au vivant : se reproduire, transmettre l'information génétique, mais aussi tirer matière et énergie de l'environnement. Elles possèdent une certaine autonomie et un métabolisme propre (« Bactériologie médicale | Elsevier Masson » s. d.) Il existe cependant des espèces pathogènes à l'origine de nombreuses maladies infectieuses comme la peste, la tuberculose, le choléra, la syphilis, etc... Les plus dangereuses sont celles qui causent des infections respiratoires : la tuberculose tue par exemple plus de 2 millions de personnes par an. Les bactéries nocives peuvent être combattues par les antibiotiques. Ce sont souvent des molécules synthétiques qui vont détruire ou bloquer la croissance des bactéries. Ils agissent de manière spécifique sur celles-ci, en bloquant la synthèse de la paroi de la cellule ou en inhibant leur métabolisme. L'avantage de ce traitement est qu'il est suffisamment sélectif pour ne viser que les bactéries : il n'aura donc aucun impact (sauf exception) sur les cellules du patient traité (Bensouici et Kabouche 2015).

### Les différentes méthodes d'évaluation de l'activité antibactérienne

#### 5.1.2 Méthode de dilution en milieu liquide

En milieu liquide, la croissance bactérienne se visualise par un trouble ou un culot bactérien. On réalise une gamme d'antibiotique de concentrations décroissantes par dilutions successive.

### 5.1.3 Méthode de dilution en milieu gélosé

Les dilutions d'antibiotique sont incorporées dans une gélose de Mueller-Hinton coulée en boîte de Pétri. Chaque boîte contient une concentration d'antibiotique différente. La surface de la gélose estensemencée par des stries de suspension de bactéries. Une dizaine de souches peuvent être testées sur une boîte. La CMI correspond à la plus petite concentration en antibiotique qui inhibe la croissance bactérienne (aucune colonie sur la strie)(Bensouici et Kabouche 2015).

### 5.1.4 Méthode E-test

Une bandelette est imprégnée de quantités croissantes d'antibiotique. Elle est placée sur une gélose pour antibiogrammeensemencée classiquement. L'antibiotique diffuse en formant un gradient de concentration : la zone d'inhibition a la forme d'une ellipse et la lecture est alors directe sur la bandelette là où celle-ci rencontre la zone d'inhibition. Au point d'intersection entre la zone d'inhibition et la bandelette, la concentration en antibiotique correspond à la CMI de la souche étudiée.

### 5.1.5 Effet bactéricide

L'effet bactéricide consiste en la destruction d'une partie de la population d'une souche bactérienne. Pour tester le pouvoir bactéricide d'un antibiotique sur la souche isolée il faut déterminer la concentration minimale bactéricide (CMB) (cette concentration est toujours supérieure à la CMI).

## Détermination de la CMI

La CMI permet d'apprécier in vitro la sensibilité d'une souche vis-à-vis d'un antibiotique mais elle ne reflète pas la réalité thérapeutique. Déterminer la CMI, consiste à déterminer la concentration en antibiotique inhibant la croissance bactérienne. La CMI d'un germe donné peut être mesurée par différents procédés de laboratoire(Bensouici et Kabouche 2015).

## Chapitres III les différentes activités biologiques de l'espèce *Ceratonia siliqua*

⚡ Le contenu de cette page est protégé par un droit de propriété intellectuelle. Toute réimpression ou utilisation non autorisée sans la permission écrite de l'auteur est formellement interdite. Toute violation de ces droits est passible de poursuites judiciaires.

⚡ Le contenu de cette page est protégé par un droit de propriété intellectuelle. Toute réimpression ou utilisation non autorisée sans la permission écrite de l'auteur est formellement interdite. Toute violation de ces droits est passible de poursuites judiciaires.



# Conclusion Générale

---

## Conclusion générale

Depuis l'antiquité l'homme a employé les plantes pour soigner naturellement les différents maux du corps humain ou la phytothérapie a devenue une médecine naturelle.

Le stress oxydatif est un phénomène ou la cellule a des agressions par les radicaux libres et il y aura une présence excessive d'espèces réactives de l'oxygène, il est originaire de beaucoup de maladies.

Ce travail a pour but de quantifier les composés chimiques et valoriser les activités biologiques de l'espèce *Ceratonia Siliqua* (Le caroubier).

La gousse du caroubier a une valeur énergétique importante (17,5kj/g de MS), elle est composé de deux principaux constituants : la pulpe et les graines avec d'autres composés comme les éléments minéraux et les vitamines.

Les métabolites secondaires sont responsable de la structure des plantes ainsi ces interactions à leur environnement, ils sont réparties en : tanins, alcaloïdes et composés phénoliques.

Le caroubier a des activités biologiques très importantes :

Les radicaux libres sont déclenchés par des facteurs externes ou par la respiration cellulaire, ils provoquent le stress oxydatif responsable des phénomènes de vieillissements et beaucoup de pathologies comme la maladie d'Alzheimer ou de Parkinson.

**Les antioxydants :  $\beta$ -carotène (provitamine A), l'acide ascorbique (vitamine C), le tocophérol (vitamine E) et les composés phénoliques sont le résultat de la méthode au DPPH, dans le but de déterminer l'activité antioxydante et il y a d'autre test comme : piégeage de l'ABTS, chélation des ions métalliques, blanchissement du  $\beta$ -carotène et test par réduction du cuivre (CUPRAC).**

La méthode d'Ellman prouve l'activité anti-cholinestérase.

Cinq méthodes sont utilisées dans l'étude de l'activité anti-inflammatoire :

## Conclusion générale

1. Erythème aux rayons ultraviolets chez le cobaye, les anti-inflammatoires : indométacine, acide méfénamique, phénylbutazone, amidopyrine, salicylate de sodium sont détectés.
2. Perméabilité capillaire chez le lapin : la présence d'anti-inflammatoire est conclue quand il y a la réduction de diffusion du bleu dans la substance fondamentale du derme.
3. L'œdème de patte du rat selon Winter met en évidence les effets anti-inflammatoires.
4. L'inflammation locale de l'oreille se réduit par des anti-inflammatoire.
5. Modèles testant une action pharmacologique de l'AINS et modèles testant une réponse clinique de l'AINS.

L'autre activité la plus connu pour cette plante est l'activité anti-microbienne qui été étudié par la capacité d'antibiotiques à inhiber la croissance des souches microbienne soit par dilution en milieu liquide ou gélosé, ou par E-test qui permet de mesurer la concentration minimale inhibitrice (CMI) d'un antibiotique.

Dans notre travail on a essayé d'exprimer l'importance de cette plante dans différents domaines écologiques, ornementales, industrielles et médicales dans le but d'intensifier les recherches à cette espèce qui est riches en composés chimiques et qui a des activités très intéressantes pour la santé humaine ce qui nécessite le développement de production et d'industrialisation de cette dernière.

# Références

---

## Références

Ahmed Bessas. 2008. « Dosage biochimique des composés phénoliques dans les dattes et le miel récoltés dans le sud algérien ». Université Djillali Liabes -Sidi Bel Abbès.

Alam, Md. Nur, Nusrat Jahan Bristi, et Md. Rafiquzzaman. 2013. « Review on in vivo and in vitro methods evaluation of antioxidant activity ». *Saudi Pharmaceutical Journal* 21 (2): 143-52. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2012.05.002>.

Amas. 1997. « Food and Agricultural Research Council ». *Réduit, Mauritius*.

Apak, Reşat, Kubilay Güçlü, Mustafa Özyürek, et Saliha Esin Karademir. 2004. « Novel Total Antioxidant Capacity Index for Dietary Polyphenols and Vitamins C and E, Using Their Cupric Ion Reducing Capability in the Presence of Neocuproine: CUPRAC Method ». *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 52 (26): 7970-81. <https://doi.org/10.1021/jf048741x>.

Arnao, Marino B., Antonio Cano, et Manuel Acosta. 2001. « The Hydrophilic and Lipophilic Contribution to Total Antioxidant Activity ». *Food Chemistry* 73 (2): 239-44. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(00\)00324-1](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(00)00324-1).

« Bactériologie médicale | Elsevier Masson ». s. d. Consulté le 24 octobre 2019. <https://www.elsevier-masson.fr/bacteriologie-medicale-9782294018589.html#panel1>.

Belakhder D. 1997. « La pharmacopée Marocaine traditionnelle. Ed. Ibis, press, France, 52- 58pp ». In , Ed. Ibis, press, 52- 58. France.

Benavente-García, O, J Castillo, J Lorente, A Ortuño, et J. A Del Rio. 2000. « Antioxidant Activity of Phenolics Extracted from *Olea Europaea* L. Leaves ». *Food Chemistry* 68 (4): 457-62. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(99\)00221-6](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(99)00221-6).

BENHAMMOU, Nabila. 2011. « Activité antioxydante des extraits des composés phénoliques de dix plantes médicinales de l'Ouest et du Sud-Ouest Algérien ». Université Aboubakr Belkaïd-Tlemcen.

## Références

Bensouici, Chawki, et Zahia Kabouche. 2015. *Etude phytochimique et évaluation des activités biologiques de deux plantes du genre Sedum : (Crassulaceae)*. جامعة الإخوة منتوري قسنطينة.

Benzie, I. F., et J. J. Strain. 1996. « The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of “Antioxidant Power”: The FRAP Assay ». *Analytical Biochemistry* 239 (1): 70-76. <https://doi.org/10.1006/abio.1996.0292>.

Berg, Robin van den, Guido R. M. M Haenen, Henk van den Berg, Wim van der Vijgh, et Aalt Bast. 2000. « The Predictive Value of the Antioxidant Capacity of Structurally Related Flavonoids Using the Trolox Equivalent Antioxidant Capacity (TEAC) Assay ». *Food Chemistry* 70 (3): 391-95. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(00\)00092-3](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(00)00092-3).

Bildet et al.,1987) (Das et al.,1994)

Biner et al., 2007 ; Dakia et al., 2007. M.Elaoufi (2013). Polyphénols, activité antioxydante, LC/MS, statut antioxydant des extraits de caroube. Mag. HSAG. Univ. Mosta

Bruneton J. 1999. « Pharmacognosie (photochimie, plante médicinales) », In , 3eme édition, 233-783-1120. Paris: médicinales internationales.

Buneton .,1993.Aruoma.,1995.

Cai, Yi-Zhong, null Mei Sun, null Jie Xing, Qiong Luo, et Harold Corke. 2006. « Structure-Radical Scavenging Activity Relationships of Phenolic Compounds from Traditional Chinese Medicinal Plants ». *Life Sciences* 78 (25): 2872-88. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2005.11.004>.

Cuendet, Muriel. 1999. « Recherche de nouveaux composés capteurs de radicaux libres et antioxydants à partir d'une plante d'Indonésie: “Fagraea blumei” (Loganiaceae) et de trois plantes d'altitude: “Bartsia alpina” (Scrophulariaceae), “Loiseleuria procumbens” (Ericaceae) et “Campanula barbata” (Campanulaceae) ». Lausanne: sn.

Da Silva, Jorge M. Ricardo, Nicole Darmon, Yvette Fernandez, et Salvador Mitjavila. 1991. « Oxygen free radical scavenger capacity in aqueous models of different procyanidins

## Références

from grape seeds ». *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 39 (9): 1549-52. <https://doi.org/10.1021/jf00009a002>.

Dougados, M. 1999. « Place des anti-inflammatoires non stéroïdiens et des traitements spécifiques de l'arthrose », 5.

Dr Sahraoui W. s.d. « LES ECOMPOSES PHENOLIQUES ». Laboratoire de pharmacognosie.

Ellman, George L., K. Diane Courtney, Valentino Andres, et Robert M. Featherstone. 1961. « A New and Rapid Colorimetric Determination of Acetylcholinesterase Activity ». *Biochemical Pharmacology* 7 (2): 88-95. [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(61\)90145-9](https://doi.org/10.1016/0006-2952(61)90145-9).

Fiche présentation arbre : *Ceratonia siliqua* (°)L., 1753Auteur c Benjamin Lisan.

Gaziano, J. Michael, et C. Michael Gibson. 2006. « Potential for Drug–Drug Interactions in Patients Taking Analgesics for Mild-to-Moderate Pain and Low-Dose Aspirin for Cardioprotection ». *The American Journal of Cardiology*, Clinical Implications of Concomitant Nonopioid Analgesia in Patients with or at Risk for Cardiovascular Disease, 97 (9, Supplement 1): 23-29. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.02.020>.

Gharnit. N. ; El Mtili. N. ; Ennabili. A. ; Sayah. F. (2006). Pomological characterization of carob tree (*Ceratonia siliqua* L.) from the province of Chef chaouen (NW of Morocco). *Moroccan J. Bio.*, Vol. 2-3, P.1-1. Rejeb. M.N. (1995). Le caroubier en Tunisie: Situations et perspectives d'amélioration. Dans: Quel avenir pour l'amélioration des plantes? Edit. AUPELF-UREF. John Libbey Eurotext. Paris. pp: 79-85.

Heim, Kelly E, Anthony R Tagliaferro, et Dennis J Bobilya. 2002. « Flavonoid Antioxidants: Chemistry, Metabolism and Structure-Activity Relationships ». *The Journal of Nutritional Biochemistry* 13 (10): 572-84. [https://doi.org/10.1016/S0955-2863\(02\)00208-5](https://doi.org/10.1016/S0955-2863(02)00208-5).

Higgins, A., P. Lees, et A. Sedgwick. 1987. « Development of Equine Models of Inflammation. The Ciba-Geigy Prize for Research in Animal Health ». *Veterinary Record* 120 (22): 517-22. <https://doi.org/10.1136/vr.120.22.517>.

## Références

Huang, Dejian, Boxin Ou, et Ronald L. Prior. 2005a. « The Chemistry behind Antioxidant Capacity Assays ». *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 53 (6): 1841-56. <https://doi.org/10.1021/jf030723c>.

———. 2005b. « The Chemistry behind Antioxidant Capacity Assays ». *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 53 (6): 1841-56. <https://doi.org/10.1021/jf030723c>.

Jean-Jacques Macheix, Annie Fleuriet, Christian Jay-Allemand. 2005. *Les composés phénoliques des végétaux : un exemple de métabolite secondaires d'importance économique*. Lausanne, Presses Polytechniques et Universitaires romandes.

Jones D. K., 1953. Carob culture in Cyprus. FAO 53/2/1225. FOA. Rome. Putod R., 1982. Les arbres fourragers. *Forêt Méditerranéenne*, 1 : 33-36

Leinmüller E., Steingass H. and Menke K.H. 1991. « Tannins in Ruminant feed stuff ». (Germany): Institute of Animal Nutrition, University of Hohenheim.

Li, Hua, Xiaoyu Wang, Peihong Li, Yong Li, et Hua Wang. s. d. « Comparative study of antioxidant activity of grape (*Vitis vinifera*) seed powder assessed by different methods ». *J. Food. Drug Anal.*, 67–73.

Lien, Eric J., Shijun Ren, Huynh-Hoa Bui, et Rubin Wang. 1999. « Quantitative Structure-Activity Relationship Analysis of Phenolic Antioxidants ». *Free Radical Biology and Medicine* 26 (3): 285-94. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(98\)00190-7](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00190-7).

Manallah A. 2012. « Activités antioxydante et anticoagulante des polyphénols de la pulpe d'olive *Olea europaea* L. » s'étif: Pour obtenir le Diplôme de magister, Option : Biochimie Appliquée. Université Ferhat Abbas.

MANSOUR A. 2009. « Investigation photochimique de l'extrait n- butanol de l'espèce *centaurea AFricanai* ».

Marc, Françoise, André Davin, Laurence Deglène-Benbrahim, Carine Ferrand, Michel Baccaunaud, et Pierre Fritsch. 2004. « Méthodes d'évaluation du potentiel antioxydant dans les aliments ». *M/S : médecine sciences* 20 (4): 458-63.



## Références

Mares R. 1971. Le caroubier et la lutte contre l'incendie. *Revue Forestière Française* XXIII 1 : p79.

Marco, Gino J. 1968. « A Rapid Method for Evaluation of Antioxidants ». *Journal of the American Oil Chemists' Society* 45 (9): 594-98. <https://doi.org/10.1007/BF02668958>.

Mensor, L. L., F. S. Menezes, G. G. Leitão, A. S. Reis, T. C. dos Santos, C. S. Coube, et S. G. Leitão. 2001. « Screening of Brazilian Plant Extracts for Antioxidant Activity by the Use of DPPH Free Radical Method ». *Phytotherapy Research: PTR* 15 (2): 127-30.

Miller, Nicholas J., et Catherine A. Rice-Evans. 1997. « The Relative Contributions of Ascorbic Acid and Phenolic Antioxidants to the Total Antioxidant Activity of Orange and Apple Fruit Juices and Blackcurrant Drink ». *Food Chemistry* 60 (3): 331-37. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(96\)00339-1](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(96)00339-1).

Miller, Nicholas J., Julia Sampson, Luis P. Candeias, Peter M. Bramley, et Catherine A. Rice-Evans. 1996. « Antioxidant Activities of Carotenes and Xanthophylls ». *FEBS Letters* 384 (3): 240-42. [https://doi.org/10.1016/0014-5793\(96\)00323-7](https://doi.org/10.1016/0014-5793(96)00323-7).

Molyneux, Philip. 2004. « The Use of the Stable Free Radical Diphenylpicryl- Hydrazyl (DPPH) for Estimating Antioxidant Activity » 26 (2): 9.

Nanjo, Fumio, Keiichi Goto, Ryota Seto, Masayuki Suzuki, Miwa Sakai, et Yukihiro Hara. 1996a. « Scavenging Effects of Tea Catechins and Their Derivatives on 1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl Radical ». *Free Radical Biology and Medicine* 21 (6): 895-902. [https://doi.org/10.1016/0891-5849\(96\)00237-7](https://doi.org/10.1016/0891-5849(96)00237-7).

———. 1996b. « Scavenging effects of tea catechins and their derivatives on 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical ». *Free Radical Biology and Medicine* 21 (6): 895-902. [https://doi.org/10.1016/0891-5849\(96\)00237-7](https://doi.org/10.1016/0891-5849(96)00237-7).

Orphanos et Papaconstantinou, 1969; Vardar et al., 1972; Calixto et Cañellas, 1982; Albanell et al., 19Caroubier.

Ozcan. M.M. ; Arslan. D. ; Gökçalik. H. (2007). Some compositional properties and mineral contents of carob (*Ceratonia siliqua*) fruit, flour and syrup. *Nt. J. Food. Sci. Nutr.*, vol.58, N°8, pp.652-8.

## Références

« physiologie pharmacologie therapeutique animales de ruckebusch - AbeBooks ». s. d. Consulté le 24 octobre 2019. <https://www.abebooks.fr/rechercher-livre/titre/physiologie-pharmacologie-therapeutique-animales/auteur/ruckebusch/>.

Pietta, Pier-Giorgio. 2000. « Flavonoids as Antioxidants ». *Journal of Natural Products* 63 (7): 1035-42. <https://doi.org/10.1021/np9904509>.

Pr. MARKAOUI Mostafa. 2009. « cours de biochimie alimentaire (oxydation des lipides, brunissement enzymatique et non enzymatique). »

Puhan et wielingan ,1996 ;batlle et al.,1997.

Rabasso, N. 2006. « Chimie organique : Généralités, études des grandes fonctions et méthodes spectroscopiques », In , Edition De Boeck Supérieur, ., 79.

Rainsford, K. D. 1984. *Aspirin and the Salicylates*. London; Boston: Butterworths.

Re, Roberta, Nicoletta Pellegrini, Anna Protegente, Ananth Pannala, Min Yang, et Catherine Rice-Evans. 1999a. « Antioxidant Activity Applying an Improved ABTS Radical Cation Decolorization Assay ». *Free Radical Biology and Medicine* 26 (9): 1231-37. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(98\)00315-3](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00315-3).

———. 1999b. « Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay ». *Free Radical Biology and Medicine* 26 (9): 1231-37. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(98\)00315-3](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00315-3).

Ravn et al.,1984. Hayaseet et kato.,1984.Mabry et ulubelen.,1998.

Sadasivam, S. & Thayumanavan, B. 2003. *Molecular host plant resistance to pests. de Books in soils, plants and the environment*. CRC Press. Vol. 96. de Books in soils, plants and the environment.

Saint-Cricq de Gaulejac, Nathalie, Christian Provost, et Nicolas Vivas. 1999. « Comparative Study of Polyphenol Scavenging Activities Assessed by Different Methods ».

## Références

*Journal of Agricultural and Food Chemistry* 47 (2): 425-31.  
<https://doi.org/10.1021/jf980700b>.

Salah, N., N. J. Miller, G. Paganga, L. Tijburg, G. P. Bolwell, et C. Rice-Evans. 1995. « Polyphenolic Flavanols as Scavengers of Aqueous Phase Radicals and as Chain-Breaking Antioxidants ». *Archives of Biochemistry and Biophysics* 322 (2): 339-46.  
<https://doi.org/10.1006/abbi.1995.1473>.

Sánchez-Moreno, C. 2002. « Review: Methods Used to Evaluate the Free Radical Scavenging Activity in Foods and Biological Systems ». *Food Science and Technology International* 8 (3): 121-37. <https://doi.org/10.1106/108201302026770>.

Sánchez-Moreno, Concepción, José A. Larrauri, et Fulgencio Saura-Calixto. 1998. « A Procedure to Measure the Antiradical Efficiency of Polyphenols ». *Journal of the Science of Food and Agriculture* 76 (2): 270-76. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0010\(199802\)76:2<270::AID-JSFA945>3.0.CO;2-9](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0010(199802)76:2<270::AID-JSFA945>3.0.CO;2-9).

Sendra, Jose M., Enrique Sentandreu, et Jose L. Navarro. 2006. « Reduction Kinetics of the Free Stable Radical 2,2-Diphenyl-1-Picrylhydrazyl (DPPH•) for Determination of the Antiradical Activity of Citrus Juices ». *European Food Research and Technology* 223 (5): 615. <https://doi.org/10.1007/s00217-005-0243-3>.

Sharma, Om P., et Tej K. Bhat. 2009. « DPPH antioxidant assay revisited ». *Food Chemistry* 113 (4): 1202-5. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.08.008>.

Tabart, Jessica, Claire Kevers, Joël Pincemail, Jean-Olivier Defraigne, et Jacques Dommès. 2009. « Comparative antioxidant capacities of phenolic compounds measured by various tests ». *Food Chemistry* 113 (4): 1226-33.  
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.08.013>.

Traoré, Adama, Michelle Bonini, Sébastien D. Dano, et Edmond E. Creppy. 1999. « Synergistic Effects of Some Metals Contaminating Mussels on the Cytotoxicity of the Marine Toxin Okadaic Acid ». *Archives of Toxicology* 73 (6): 289-95.  
<https://doi.org/10.1007/s002040050620>.



Année universitaire 2018-2019

Présente par : AZARA Imen  
MEGARRE Khadidja

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 appliquée

**Thème :**  
**Valorisation des activités biologique de l'espèce *Ceratonia siliqua*(Caroubier)**

**Résumé :**

La présente étude porte sur la valorisation de l'espèce *Ceratonia Siliqua* en présentant ces différents caractéristiques, composés chimiques et ces activités biologiques sur l'organisme vivants en exprimant ces propriétés thérapeutiques ce qui va avoir un impacte dans l'amélioration de son exploitation.

Le caroubier ( *Ceratonia Siliqua* ) appartient à la grand famille des légumineuse, originaire de la zone méditerranée ; il est robuste et rustique .

Le caroubier est utilisé pour plusieurs intérêts écologiques, industriels, économiques et ornementaux indésirable.

Le caroubier contient des composés chimiques différents comme les métabolites secondaires, les composés phénoliques, les tanins à des structures et propriétés biologique différents ou chaque composé a ces propres activités biologiques.

Parmi les différents activités biologiques de l'espèce *Ceratonia Siliqua* on a évalué : l'activités antioxydante , par utilisation des méthodes d'évaluation *in vitro* (méthode du DPPH, piégeage de l'ABTS, test de capacité antioxydante par réduction de cuivre (CUPRAC) et test de blanchissement du  $\beta$ -carotène).

L'activité anti-cholinestérase qui a une relation avec la maladie d'Alzheimer (MA) ou la diminution de L'acétylcholinestérase (AChE) provoque l'augmentation de l'acétylcholine important pour la mémoire.

L'activité anti-inflammatoire.

**Département : Biochimie et Biologie cellulaire et Moléculaire, faculté des sciences de la nature et de la vie université frères Mentouri**

**Mots clés :** caroubier, *Ceratonia Siliqua*, composé phénolique, stress oxydatif, métabolite secondaire, activité biologique, importance, antioxydant.

