

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Saad Dahleb –BLIDA- 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie et Physiologie Cellulaire

Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de master en biologie

Option : Biochimie

Thème

**Effet de la poudre de caroube sur quelques paramètres
biochimiques**

Présenté par:

Soutenu le 24/09/2020

- ❖ *Benchamma Amira*
- ❖ *Haddouche Meroua*
- ❖ *Zerouali Fadela*

Devant le jury:

Mme TOBAL Sghir S.	Maître assistante A	Université de Blida 1	Présidente
Mme MENACER A.	Maître de conférences B	Université de Blida 1	Examinatrice
Mme GHALIAOUI N.	Attaché de recherche	CRAPC, Tipaza	Promotrice
Mme SADI N.	Maître de conférences B	Université de Blida 1	Co-promotrice

Année universitaire: 2019/2020

Remerciements

Nous remercions tout d'abord ALLAH qui nous a permis d'en arriver jusque-là

Nous exprimons notre estime et nos remerciements aux membres de notre jury

A **Mme TOBAL Sghir S.**, *Maître assistante de classe A à la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Département de Biologie et Physiologie Cellulaire, Université Saad Dahleb de Blida 1*, de nous avoir fait l'honneur de présider ce travail de mémoire et de nous faire ainsi bénéficier de leurs compétences et de leurs connaissances. Nous tenons à vous exprimer tout notre respect et notre estime

A **Mme MENACER A.**, *Maître de conférences de classe B à la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Département de Biologie et Physiologie Cellulaire, Université Saad Dahleb de Blida 1*, de nous avoir fait l'honneur d'examiner ce travail. Trouvez ici l'expression de nos sincères remerciements.

A **Mme GHALAOUI N.**, *Attaché de recherche au Centre de Recherche Scientifique et Techniques en Analyse Physico-chimiques de Tipaza*, de nous avoir encadrées tout le long de ce travail, pour la confiance, pour son aide, ses conseils et ses orientations fructueuses.

A **Mme SADI N.**, *Maître de conférences de classe B à la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université Saad Dahleb de Blida 1*, la Co-promotrice pour son aide et ses conseils.

Nous souhaitons remercier aussi **Dr. DJALAL CHORFI** Responsable de centre de sang de wilaya de Tipaza.

Merci aux personnes qui nous ont suivi ou que nous avons rencontré dans ce voyage et qui ont contribué à faire de cette aventure une expérience humaine enrichissante ; et qui, au mieux de leur talent, ont contribué à faire ce mémoire ce qu'il est.

Dédicaces

Que ce travail témoigne de mes respects :

A mes chers parents Karima et Brahme:

Grace à leurs tendres encouragements et leurs grands sacrifices, ils ont pu créer le climat affectueux et propice à la poursuite de mes études.

Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon respect, ma considération et mes profonds sentiments envers eux.

Je prie le bon Dieu de les bénir, de veiller sur eux, en espérant qu'ils seront toujours fiers de moi.

A mon fiancé Madjid :

Qui partage ma vie au quotidien. Merci pour ton amour mais également merci d'être là pour moi et de m'avoir supporté dans la réalisation de ce mémoire.

A ma sœur Choumaïssa :

Présente dans tous mes moments d'examens par son soutien moral et ses belles surprises sucrées. Je te souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite, et de sérénité.

A ma petite sœur Issmahane Nawel :

Pour m'avoir toujours encourager à tenir bon malgré le stress et la fatigue, pour m'avoir soutenu et détendu avec sa bonne humeur, et sa joie de vivre et sa grande Générosité

Je te souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite, et de sérénité.

A mon petit frère Mouhamed Amine :

Les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour toi. Je te souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite, et de sérénité

A tous les membres de ma famille.

A tous les membres de laboratoire de centre de sang de la wilaya de tipaza.

A Dr.ZEKRAOUI BILLEL

A monsieur le chef service de centre de sang de la wilaya de tipaza SALIM A.

BENCHAMMA AMIRA

Dédicaces

J'ai l'honneur de dédier ce modeste travail

A mes chers parents

DJAMEL et **SLIMANI NACERA** qui m'ont toujours encouragé et conseillé, tous les mots ne puissent exprimer mon amour et mon respect que Dieu le Tout Puissant vous procure, santé et longue vie.

A mes chères sœurs

Youssra, Zora et **Nessrine**, vous étiez toujours là pour M'écouter me reconforter et m'encourager dans les moments difficiles.

A mes très chères amies

Assia, Houda, Amira et **Houria** merci énormément pour votre soutien plus que précieux et pour vos conseils.

A ma promotrice et co-promotrice

Pour leur aide, et leurs orientations

Et enfin a toutes **ma famille** et **mes chères cousines**

Haddouche Meroua

Dédicaces

Grace à Allah

Merci à vous Dieu autant de fois qu'il y a de particules dans l'univers, d'eau dans la mer et de vies sur la terre.

Je dédie ce modeste travail

*A celle qui s'est toujours dévouée et sacrifiée pour moi ; celle qui a toujours été là avec moi : Ma mère **Keradchi Zahra**, merci énormément pour ton amour, ton soutien et ton encouragement.*

*A mon père **Ahmed**, merci beaucoup pour ton sacrifice, ta patience et tes conseils.*

*A la mémoire des mes deux **grands-mères** et mes deux **grands-pères**.*

*A ma très chère sœur **Kaouter**.*

*A tous mes **oncles**, mes **tantes**, mes **cousins** et mes **cousines** et à toute la famille **Zerouali** et la famille **Keradchi**.*

*A mes chères amies **Meriem**, **Hadjira** et **Dalia**.*

En fin, je dédie ce travail à tous ceux et celles qui m'ont connue de près ou de loin.

Zerouali Fadela

Résumé

Les habitudes alimentaires ont changé significativement avec apparition de la nutrition déséquilibrée. L'hypercholestérolémie et l'hyperglycémie sont des troubles métaboliques qui peuvent être le résultat d'un déséquilibre alimentaire.

L'hypercholestérolémie est l'un des principaux facteurs de risques des maladies cardiovasculaires et elle peut provoquer l'athérosclérose. L'hyperglycémie provoque nombreuses complications qui touchent plusieurs organes (les yeux, les reins, le cœur...). Donc le traitement de l'hypercholestérolémie et de l'hyperglycémie est une stratégie de prévention des autres pathologies plus graves. Plusieurs plantes et substances d'origine végétale sont appariées d'un effet considérable sur la cholestérolémie et la glycémie.

Dans cette étude théorique, nous avons essayé d'étudier l'effet de la poudre de caroube sur les paramètres biochimiques plus précisément sur les paramètres lipidiques et glucidique.

Les données résultant de notre recherche bibliographique suggèrent que la poudre de caroube présente plusieurs effets thérapeutiques grâce à ses composants (sucres, polyphénols, fibres et protéines) : hypocholestérolémiant, antidiabétique, antiprolératif et gastro-protecteur. Ainsi, les analyses biochimiques sanguines montrent aussi que la poudre de caroube peut empêcher les troubles métaboliques conduisant aux complications cardiovasculaires, hépatiques et rénales. De plus la caroube est susceptible d'être proposée en tant qu'additif alimentaire pour protéger contre les dommages de stress oxydatif.

Mots clés : La caroube, Paramètres biochimiques, Cholestérolémie, glycémie, hypocholestérolémiant, antidiabétique.

Abstract

Eating habits have changed significantly with the appearance of unbalanced nutrition. Hypercholesterolemia and hyperglycemia are metabolic disorders that may be the result of an imbalanced diet.

High cholesterol is one of the main risk factors for cardiovascular disease and it can cause atherosclerosis. Hyperglycemia causes many complications that affect several organs (eyes, kidneys, heart, etc.). Therefore, the treatment of hypercholesterolemia and hyperglycemia is a strategy to prevent other more serious pathologies.

Several plants and plant derivative substances are paired with a considerable effect on cholesterolemia and glycemia.

In this theoretical study, we tried to study the effect of carob powder on biochemical parameters more precisely on lipid and sugar profile.

According to the bibliographic research many studies suggested that carob powder has several therapeutic effects because of its components (sugars, polyphenols, fibers and proteins): hypocholesterolemic, antidiabetic, antiproliferative, and gastro-protective. And blood biochemical analysis showed that, carob powder can prevent metabolic disorders including cardiovascular, hepatic, and renal complications and it is proposed as a food additive to protect against oxidative stress damage.

Key words: carob, biochemical parameters, cholesterolemia, glycemia, hypocholesterolemic, antidiabetic.

ملخص

تغيرت عادات الأكل بشكل ملحوظ مع ظهور التغذية غير المتوازنة. ارتفاع نسبة الكوليسترول في الدم وارتفاع نسبة السكر في الدم من الاضطرابات الأيضية التي يمكن أن تكون نتيجة لعدم التوازن في النظام الغذائي

ارتفاع نسبة الكوليسترول هو عامل خطر رئيسي لأمراض القلب والأوعية الدموية ويمكن أن يسبب تصلب الشرايين. يسبب ارتفاع السكر في الدم العديد من المضاعفات التي تصيب عدة أعضاء (العين والكلى والقلب وما إلى ذلك)

ولهذا الأمر وجب العلاج في البداية حتى لا تتسبب في توليد أمراض مستعصية أخرى أكثر خطورة وقد تم اكتشاف بعض الأدوية الطبيعية النباتية التي تستعمل كمكملات غذائية قوية الفاعلية للسيطرة على هاته المضاعفات الناجمة عن السكري وارتفاع نسبة الكوليسترول .

و في هذه الدراسة النظرية تطرقنا إلى دراسة تأثير مسحوق الخروب على توازن نسبة الدهون ونسبة السكر في الدم وقد استنتجنا من نتائج هذا البحث النظري إلى أن مسحوق الخروب له تأثير فعال و ايجابي في تغير هذه المؤشرات البيوكيميائية ويعود هذا إلى مكوناته(السكريات، البوليفنول، الألياف و البروتينات) وأنه أنتج نقص في نسبة الكوليسترول في الدم كما انه مضاد للسكري، أي يعدل نسبة السكر في الدم، يقلل من تكاثر الخلايا التي تتكاثر بطريقة عشوائية كما يحسن الجهاز الهضمي بما في ذلك المعدة و واقى لها.

إن مسحوق الخروب يمنع اضطرابات الايض التي تسبب مضاعفات القلب والأوعية الدموية والكبد والكلى وبالتالي فمن المرجح أن تضاف هذه المادة كمواد غذائية إضافية لحماية الجسم من التلف والمضاعفات الناتجة عن الأكسدة.

كلمات مفتاحية الخروب، المؤشرات البيوكيميائية، كوليسترول الدم، سكر الدم ، مخفض الكوليسترول ، مضاد لمرض السكري

Liste des abréviations

A: Absorbance

ABCA1: ATP-binding Cassette A1

ABCG5/8: ATP-binding Cassette G-5 ET G-8

ACAT2: Acyl Cholestérol AcylTransférase 2

ACoA: Acétyl Coenzyme A

AG: Acides Gras

Apo: Apolipoprotéines / Apoprotéines

Apo B: Apolipoprotéine B

Apo C: Apolipoprotéine C

Apo CII: Apolipoprotéine CII

Apo E: Apolipoprotéine E

ATP : Adénosine triphosphate

AVC : Accèdent Vasculaire Cérébrale

4-AA: Aminoantipyrine

ΔA: Variation d'Absorbance

CAT : Catalase

CCL4: Carbone Tétrachloride

CE: Cholestérol Estérifié

CEL : Carboxyl Ester Lipase

CETP: Protéine de Transfert des Esters de Cholestérol

CHE : Cholesterol Estérase

CHOD: Cholesterol Oxydase

Cu²⁺ : Ions Cuivre

Cu So₄ : Sulfate de Cuivre

CXP: Cyclophosphamide

C° : Celsius

DO : Densité Optique

DSA : Direction Des Services Agricole

EAG: Equivalent Acide Gallique

EAV: Echelles Analogues Visuelles

ETOH: Ethanol

FAOSTAT: Food and Agriculture Organization of the United Nations

G : Gramme

GPX : Glutathion peroxydase

H: Heure

HDAOS:Dimethoxyaniline

HDL : High DensityLipoprotein (lipoprotéine de haute densité)

H₂O: Monoxyde de Dihydrogène (L'eau)

H₂O₂: Peroxyde d'Hydrogène

IDL: IntermediateDensityLipoprotein (Lipoprotéine de Densité Intermédiaire)

IG: Indice Glycémique

ISO : Organisation Internationale de Normalisation

J : Jour

Kcal : Kilocalorique

K₂SO₄ : Sulfate de Potassium

LDL : LowDensityLipoprotein (Lipoprotéine de basse densité)

LH: Lipase Hépatique

LP : Lipoprotéine

LPL: Lipoprotéine Lipase

MDA:Malondialdéhyde

MTP: Microsomal Transfer Protein

NH₃: Ammoniac

NIH:National Institutes of Health

NPC1-L1: Niemann Pick C1 Like1

OVX:Ovariectomisés

O₂: Dioxygène

PC: Poids Corporel

POD: Peroxydase

ppm : La Partie par million

SOD: Super Oxyde Dismutase

TG: Triglycérides

Tr : Tour

VLDL :VeryLowDensityLipoprotein (Lipoprotéine de très basse densité)

Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
I	Valeurs moyennes de la composition chimique brute et de la valeur calorique de la poudre de caroube	6
II	Teneurs en composés phénoliques de la poudre de caroube (ppm)	7
III	Les valeurs normales de la glycémie	18
IV	Préparation des régimes	21

Liste des figures

Figure	Titre	Page
1	L'arbre du caroubier	3
2	A) Fruit du caroubier avant maturité B) Gousses après maturité	4
3	Distribution et quantités de production de caroubes par pays année 2018	5
4	Production de caroube : 10 principaux producteurs année 2018	5
5	Diagramme de la production de la farine de caroube	8
6	Étapes successives de l'absorption intestinale du cholestérol par l'entérocyte	13

TABLE DES MATIERES

Introduction générale.....	01
Première partie : Synthèse bibliographique	
Chapitre I : Généralités sur la caroube	
I.1. Le caroubier.....	03
I.2. Distribution géographique et production.....	04
I.3. La poudre de caroube.....	06
I.3.1. Composition chimique et valeur calorique.....	06
I.3.2. Teneur en composés phénoliques.....	06
I.3.3. Processus de transformation de la caroube (farine).....	07
I.3.4. Utilisation de la poudre de caroube.....	08
I.3.4.1. Utilisation dans le domaine agroalimentaire.....	08
I.3.4.2. Utilisation thérapeutique.....	09
I.3.4.3. Utilisation chimique.....	09
Chapitre II : Métabolisme du cholestérol et la cholestérolémie	
II.1. Généralités sur le cholestérol.....	10
II.2. Origine de cholestérol.....	10
II.2.1. La synthèse endogène.....	10
II.2.2. L'apport exogène.....	10
II.3. Rôle biologique du cholestérol.....	10
II.4. Le métabolisme du cholestérol.....	11
II.4.1. Les lipoprotéines.....	11
II.4.2. Transport du cholestérol dans le sang : échange et élimination.....	12
II.4.2.1. Cholestérol exogène.....	12
II.4.2.2. Cholestérol endogène.....	13
II.5. La cholestérolémie.....	14
II.5.1. L'hypercholestérolémie.....	14
II.5.2. L'hypocholestérolémie.....	14
II.6. Les complications liées à l'excès de cholestérol.....	15
II.7. Traitement par le régime alimentaire.....	15
Chapitre III : Métabolisme de glucose et la glycémie	
III.1. Métabolisme de glucose.....	16
III.2. Pathologies associées au glucose.....	16
III.3. La régulation hormonale de la glycémie.....	17
III.4. Mesure de la glycémie.....	17
III.4.1. Glycémie à jeun.....	17
III.4.2. Glycémie postprandiale.....	17
III.4.3. Analyse de la glycémie.....	17
III.4.4. Valeurs normales de la glycémie.....	18
Deuxième partie : étude expérimentale	

Chapitre I : Matériel et méthodes	
I.1. Matériel végétal	20
I.2. Expérimentation animale.....	20
I.2.1. Animaux, préparation des régimes et protocole expérimental.....	20
I.2.2. Sacrifice et prélèvement de sang.....	21
I.3. Analyse de la composition chimique de la poudre de caroube et régimes Alimentaires.....	21
.	
I.3.1. Détermination de la teneur en eau.....	21
I.3.2. Détermination de la teneur en cendres.....	22
I.3.3. Dosage des sucres totaux	22
I.3.4. Dosage des protéines.....	22
I.3.5. Détermination de la teneur en matière grasse.....	23
I.3.6. Dosage des fibres alimentaire.....	23
I.3.7. Dosage des composés phénoliques.....	23
I.4. Méthodes de dosage des paramètres biochimiques.....	24
I.4.1. Détermination des teneurs en glucose.....	24
I.4.2. Dosage du cholestérol total.....	24
I.4.3. Dosage du HDL- cholestérol.....	24
I.4.4. Détermination quantitative de LDL- cholestérol.....	25
I.4.5. Détermination quantitative de VLDL- cholestérol.....	25
I.4.6. Dosage des Triglycérides.....	25
I.4.7. Dosage des protéines totales.....	26
Chapitre II : Discussion des travaux antécédents	
II.1. Composition chimique de la caroube.....	27
II.2. La poudre de caroube et la cholestérolémie.....	28
II.3. La poudre de caroube et la glycémie.....	30
II.4. Autres effets thérapeutiques.....	32
Conclusion	34
Références bibliographiques	36

Introduction générale

Les constituants du plasma sanguin sont maintenus à des taux caractéristiques stables par divers mécanismes de régulation qui font disparaître les fluctuations de leur concentration. Cette régulation est indispensable chez les vertébrés, car l'absorption des aliments se fait d'une manière intermittente. Le taux des métabolites plasmatiques tel que le cholestérol, les triglycérides et les différentes lipoprotéines sont sévèrement régulés par plusieurs mécanismes de contrôle.

La mesure des concentrations des constituants spécifiques du plasma est extrêmement importante car elle permet de discerner la nature des troubles métaboliques. Cette concentration des différents métabolites peut apparaître anormalement élevée ou diminuée, ceci peut être dû à :

- Un déséquilibre nutritionnel.
- Une action hormonale défectueuse.
- Des maladies (génétiques ou pathologiques).

Toutefois, le déséquilibre nutritionnel reste une des causes principales de ces désordres.

En effet, la transition d'une alimentation traditionnelle vers une alimentation plus industrialisée (transition alimentaire) riche en aliments raffinés et très énergétiques (par exemple, le régime de type occidental (ou Western diet) a conduit à des épidémies mondiales d'obésité et de diabète de type 2. Les causes d'apparition de ces deux maladies chroniques peuvent être notamment trouvées dans la consommation régulière d'un régime déséquilibré sur de nombreuses années (**Fardet et Boirie, 2014**).

La recherche de stratégies préventives efficaces et sécuritaires contre le déséquilibre alimentaire, ainsi que les autres anomalies métaboliques peuvent être prévenues ou améliorées par une approche nutritionnelle. La prévention nutritionnelle est une des stratégies utilisées pour empêcher le développement de perturbations métaboliques, grâce à des régimes alimentaires spéciaux.

Les plantes ont été depuis des milliers d'années utilisées par l'homme pour se soigner. Un grand nombre d'espèces figurent dans la pharmacopée et constitue donc une source importante de médicaments. Un quart environ des préparations pharmaceutiques aux états unis sont constituées de composées d'origine végétale (**Lambert et al., 2004**).

Parmi ces plantes, le caroubier (*Ceratonia siliqua*) qui est un arbre légumineux vivace, originaire du bassin méditerranéen et du sud-ouest de l'Asie (**Fletcher, 1997**). La caroube résiste à la sécheresse, nécessite peu d'entretien et produit une gamme de produits à partir de la graine et de la gousse (**Sánchez et al., 2010**). Actuellement, la caroube suscite beaucoup d'intérêt en Algérie, où les industriels se disputent le marché international, en vue de son exportation sous forme de farine tirée de la pulpe et des graines pour leur culture agricole.

Grace à sa composition chimique, la caroube est utilisée dans l'industrie alimentaire et pharmacologique. Dans le domaine de médecine, la caroube a révélé des effets hypolipémiants (**Zunft et al., 2001**), anti-prolifératifs (**Corsi et al., 2002**), anti-cardiovasculaires (**Roseiro et al., 2013**), anti-diarrhéique et hypoglycémiant (**Hariri et al., 2009**) et des propriétés antioxydantes *in vitro* et *in vivo*, liées à ses composés phénoliques (**Vekiari et al., 2011 ; Sebai et al., 2013**).

Dans ce contexte, nous avons essayé de faire une étude bibliographique sur l'effet de la poudre de caroube sur les troubles lipidique et glucidique.

Synthèse Bibliographique

I.1.Le caroubier

La caroube est le fruit de caroubier (**Roukas, 1999**). Le mot caroubier vient de l'arabe El kharroub. Il est connu sous le nom scientifique de *Ceratonia siliqua* L. *Ceratonia*, du grec *keratia*, désigne une petite corne et le nom d'espèce *siliqua*, désigne en latin une siliqua ou gousse. Le caroubier appartient à la famille des légumineuses (Fabacées) de l'ordre des Rosales (**Benmahioul et al., 2011 ; Batlle et Tous, 1997; Tucker, 1992**).

Le caroubier présente une bonne résistance à la sécheresse en s'adaptant morphologiquement et physiologiquement au manque d'eau, mais est sensible au froid (**Biner et al., 2007**).



Figure 01 : L'arbre du caroubier (**Rejeb et al., 1991**)

C'est une essence thermophile cultivée en climat méditerranéen, mais originaire des pays arabes. Elle est souvent utilisée pour lutter contre la déforestation et l'érosion des sols. Le *C.siliqua* atteint une taille de 15 à 17 mètres et a une durée de vie de 200 à 500 ans. Ses fleurs, petites et rouges, donneront après fécondation naissance aux fruits appelés gousses (**Gillet et al., 2014 ; Yousif et Alghzawi, 2000 ; Rejeb et al., 1991**). Le fruit est vert puis brun et au moment de la maturité brun foncé à noir. La gousse est séparée à l'intérieur par des cloisons pulpeuses et renferme des graines brunes (**Figure 02**) (**Batlle et Tous, 1997**). 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 (**Bernardo-Gil et al., 2011**).



Figure 02 :(A) /Fruit du caroubier avant maturité (Prat et Rubinstein, 2012), (B) /Gousses après maturité (Lucas, 2008)

I.2.Distribution géographique et production

Le caroubier est distribué dans toute la région du bassin méditerranéen. On le rencontre actuellement dans une zone allant de l'Espagne et du Portugal jusqu'en Turquie, en Syrie, en passant par le Maroc, l'Algérie, la Tunisie, la Lybie, l'Egypte, le Liban, la Grèce, l'Italie et la France. Plus récemment, le caroubier a été introduit dans de nombreux autres pays à climat chauds et semi-arides, principalement aux Etats-Unis (Floride et Californie), l'Australie et l'Argentine, l'Arizona, le Chili, le Mexique et l'Afrique du Sud (Batlle et Tous, 1997).

En Algérie la distribution suivant le critère de production se trouve dans les wilayas suivantes : Bejaia, Tipaza, Boumerdès, Ain-Defla, Bouira, Tlemcen, Mila, Mascara, Tizi Ouzo, Bordj Bou Arreridj (DSA de Tlemcen, 2009).

En 2018, la production mondiale annuelle de caroube est environ 144960 tonnes avec une superficie récoltée de 42866 hectares, elle est essentiellement méditerranéenne (Figure03et 04), l'Algérie produit 2880 tonnes de la caroube avec une superficie de 789 hectares (FAOSTAT, 2020).

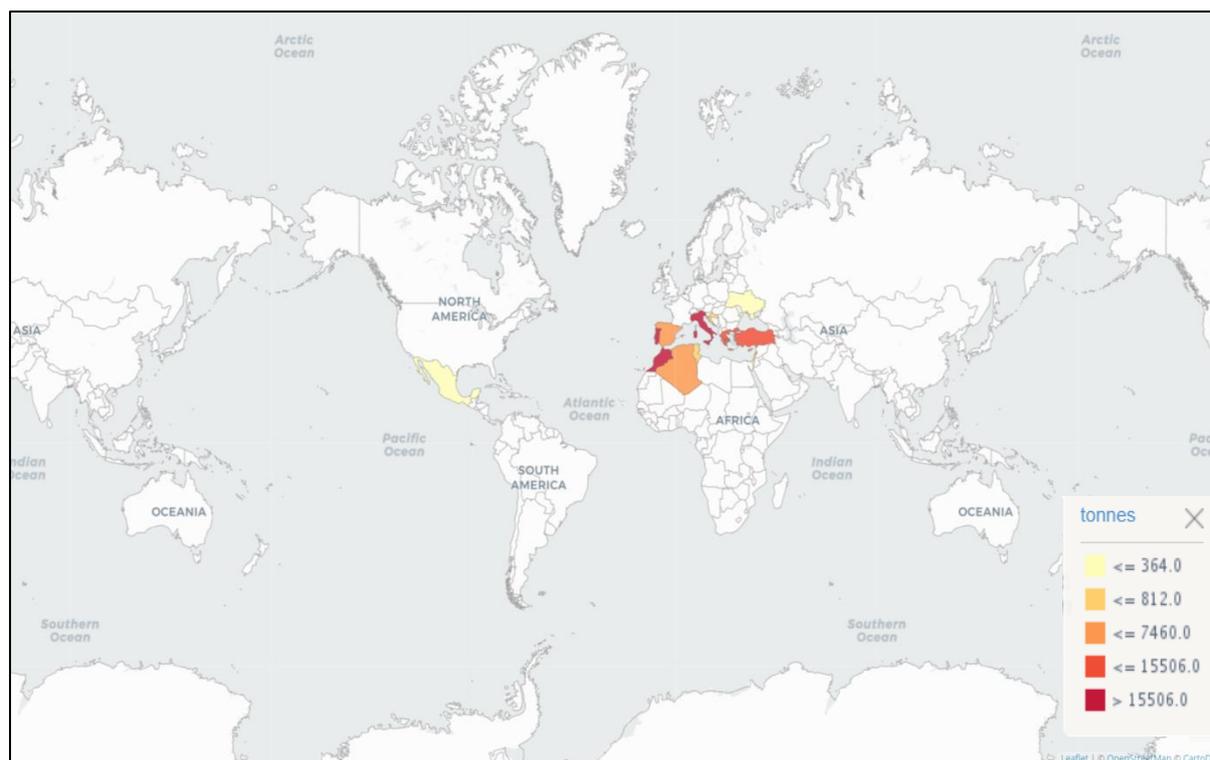


Figure 03 : Distribution et quantités de production de caroube par pays pour l’année 2018 (FAOSTAT juillet 2020)

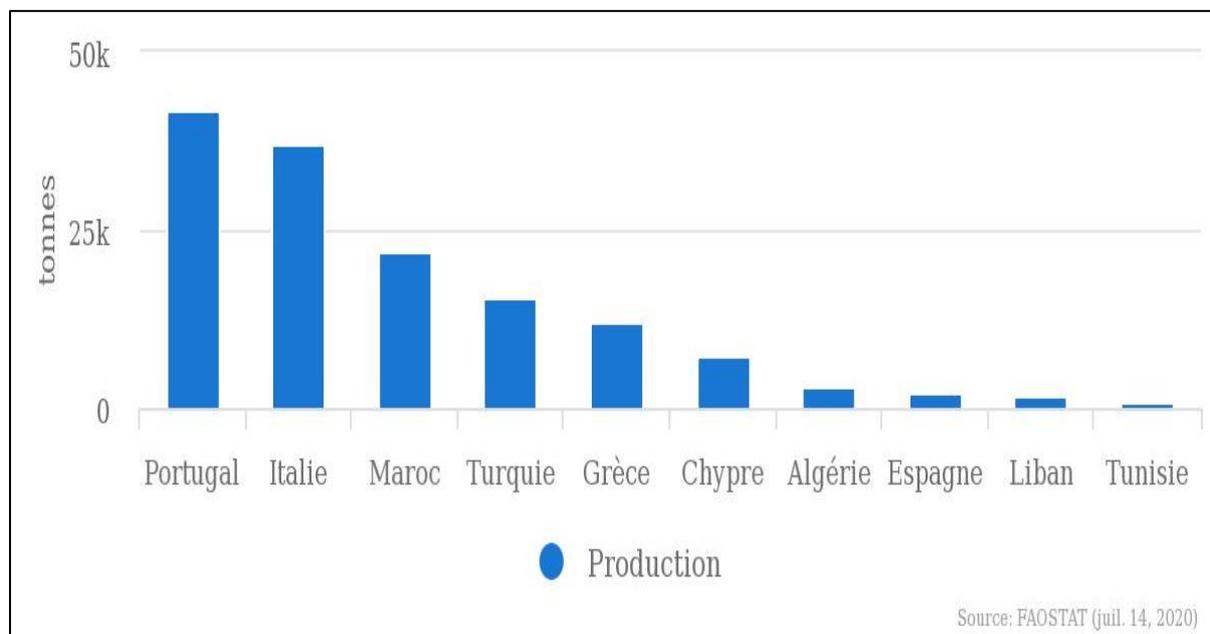


Figure 04 : Production de Caroube : 10 principaux producteurs pour l’année 2018 (FAOSTAT juillet 2020)

I.3. La poudre de caroube

I.3.1. Composition chimique et valeur calorique

La poudre de caroube avait été considérée comme un complément alimentaire dans diverses cultures et elle était consommée pour sa comestibilité et sa délicatesse. Elle est acclamée comme un ingrédient d'une valeur nutritionnelle marquée (**Tableau I**).

Tableau I: Valeurs moyennes de la composition chimique brute et de la valeur calorique de la poudre de caroube (**Kamal et al., 2013**)

Composition chimique et valeurs calorique	%
Humidité	5,29
Protéine	6,34
Cendre	3,16
Fibre brute	7,30
Glucides	75,92
Gras brute	1,99
Valeur calorifique Kcal. /100 g.	346,95

La poudre de caroube est une bonne source de vitamines E, D, C, niacine, B6 et d'acide folique, elle contenait moins de vitamines A, B2 et B12 (**Kamal et al., 2013**).

I.3.2. Teneur en composés phénoliques

La poudre de caroube renferme certains acides phénoliques (acide caféique, acide férulique, acide gallique et acide protocatéchique) qui contribuent à la lutte contre divers types de cancer, notamment les cancers du sein, du poumon et de l'estomac (**Kumazawa et al., 2002**). L'acide chlorogénique et l'acide caféique sont tous deux des antioxydants qui inhibent la formation de composés N-nitrosés mutagènes et cancérigènes *in vitro* (**Hanet et al., 2007**). La teneur en composés phénoliques de la poudre de caroube est présentée dans le **Tableau II**.

Tableau II : Teneur en composés phénoliques de la poudre de caroube (ppm) (**Kamal et al., 2013**)

Composés phénoliques	Teneur en ppm
Acide gallique	10,21
Pyrogallol	4970,18
Protocatéchine	79,47
Chlorogénique	101,09
Catéchine	27,97
Catéchol	164,67
Cannelle	7,78
Caféine	48,23
Vanillique	13,92
Férulique	10,17
Coumarine	4,49

I.3.3. Processus de transformation de la caroube en poudre (farine)

À leur arrivée dans une installation de transformation, les gousses de caroube présentent généralement une humidité comprise entre 10 % et 20 %. Les fruits de caroube sont stockés dans des abris à environnement contrôlé jusqu'à ce qu'ils atteignent le taux d'humidité souhaité qui est à 8 % (**Batlle et Tous, 1997**). La première étape du traitement consiste à écraser ou à broyer les cosses. Cela libère les graines des gousses, où elles peuvent être séparées et ensuite traitées séparément. Les gousses sont broyées pour l'alimentation humaine et animale. Les aliments pour animaux sont obtenus en broyant les croquettes en différentes particules, en fonction du type d'aliment souhaité. Les croquettes de mouture destinées à la consommation humaine sont d'abord torréfiées et broyées en une poudre fine portant le nom commercial de poudre de caroube (**Batlle et Tous, 1997**). Les sucres sont également extraits sous forme de mélasse (**Batlle et Tous, 1997 ; Wang et al., 2001**). Les graines sont généralement expédiées vers une installation de traitement séparée pour extraire les gommages ou les utiliser comme une poudre à intérêt industriel (**Batlle et Tous, 1997**).

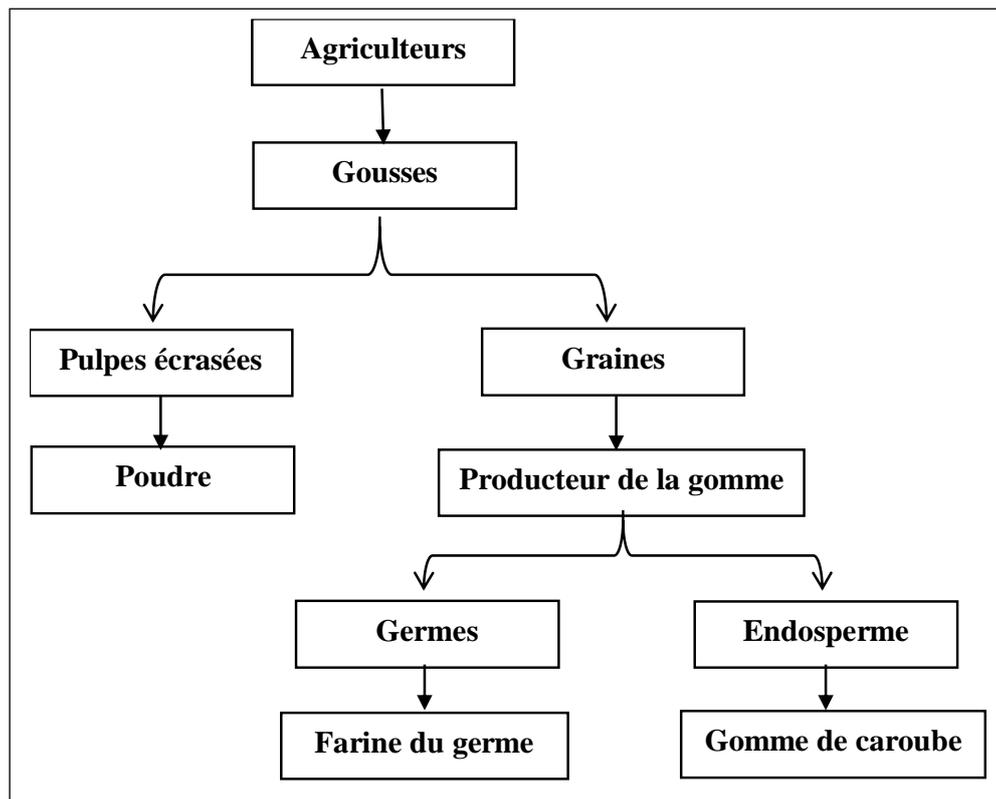


Figure 05 : Diagramme de la production de la farine de caroube

I.3.4. Utilisation de la poudre de caroube

I.3.4.1. Utilisation dans le domaine agroalimentaire

La poudre de caroube tirée des gousses est un édulcorant naturel, elle est utilisée de nos jours dans l'industrie agro-alimentaire comme additif (code E410) pour les glaces, les pâtisseries, les aliments diététiques (pas de gluten dans la caroube). Elle a la saveur et l'apparence semblable du chocolat c'est pourquoi il est souvent utilisé comme substitut du cacao. L'avantage d'utiliser la caroube réside dans le fait que contrairement au chocolat, il ne contient pas de stimulants puisqu'il est dépourvu de caféine et de théobromine (**Bengoechea, 2008**). Par ailleurs, différents aliments pour l'homme peuvent dériver de la pulpe de caroube tels que les sirops de sucre ou de mélasse, la poudre de caroube non torréfiée et torréfiée utilisées comme substituts de cacao dans les pâtes, les barres de céréales, les confiseries au chocolat, les crèmes glacées et les produits légers (**Marakis, 1996 ; Loeb, 1989**).

La farine de caroube est utilisée comme additif protéique dans les aliments pour animaux et les aliments destinés à la consommation humaine en raison de sa teneur en acides aminés bien équilibrée (**Feillet et Rolland, 1998 ; Wang et al., 2000**).

I.3.4.2. Utilisation thérapeutique

La caroube peut être prise comme complément alimentaire pour traiter les troubles intestinaux. Celle-ci contient ce que l'on appelle les tanins qui sont des antidiarrhéiques très efficaces. Sa prise est indiquée lors des irritations des intestins, de l'acidité gastrique et des vomissements. La caroube est également conseillée chez les enfants en cas de constipation ou diarrhée. Ce produit ne contient pas de gluten ni de caféine, donc la caroube n'est pas un produit excitant. La caroube défend l'organisme contre les divers troubles intestinaux et lui offre les protections nécessaires pour sa santé. Elle protège l'organisme en cas de maladies gastro-entériques et constitue un antitussif. Ce fruit est riche en fibres qui aident à l'amaigrissement. Elle constitue un bon complément alimentaire pour ses effets miraculeux de régulateurs intestinaux. La caroube n'agit pas seulement au niveau des appareils digestifs mais est un complément alimentaire nécessaire pour lutter contre la perte de mémoire. Généralement, la prise de caroube comme complément alimentaire n'a pas d'effet secondaire (**Makris et Kefalas, 2004**).

I.3.4.3. Utilisation chimique

Certains travaux ont déjà montré l'application de la farine de caroube pour l'extraction du sucre (**Petit et Pinilla, 1995**), la fermentation de l'éthanol (**Roukas, 1993 ; Roukas, 1996**), et la production d'acide citrique (**Roukas, 1998; Roukas, 1999**).

II.1. Généralités sur le cholestérol

Le cholestérol est une substance molle et cireuse de couleur laiteuse, fabriquée par l'organisme humain et animal. Il fait partie des graisses ou lipides (de la famille des stérols) des organismes vivants et est indispensable à leur bon fonctionnement, que l'on retrouve normalement dans le sang dont il joue un rôle central dans de nombreux processus biochimiques (**Genest, 2000**). Le cholestérol se trouve sous deux formes dans le sang :

- **Une forme libre** : également répartie entre le plasma et les hématies.
- **Une forme estérifiée** : (70% du cholestérol total) : combinée aux acides gras pour former des stérides, et retrouvé dans le plasma et dans la plupart des tissus des vertébrés, et en particulier le foie, le cerveau, et la moelle épinière. Son caractère faiblement hydrophile qui se retrouve dans la forme libre est entièrement supprimé quand il est lié à un acide gras (**Blacque-Belair et al., 1991**).

II.2. Origine de cholestérol

Les besoins sont de l'ordre de 1.2 à 1.5 g par jour, provenant par :

II.2.1. La synthèse endogène : Normalement suffisante pour couvrir les besoins de l'organisme ; dont la synthèse est principalement hépatique et intestinale mais également dans les surrénales, les testicules, la peau et le système nerveux. Cet apport endogène couvre environ 75%.

II.2.2. L'apport exogène : Il est fourni par l'alimentation en graisses animales. Les aliments les plus riches en cholestérol sont : les abats (foie, cervelle), crustacés et mollusques, jaune d'œuf, beurre. Cet apport constitue d'environ 25%.

Lorsque la consommation de cholestérol diminue, le foie compense en le produisant en plus grande quantité (**Charrel, 1991**).

II.3. Rôle biologique du cholestérol

Il assure les rôles suivants :

- **Comme élément structural** : Le cholestérol est l'un des constituants lipidiques des membranes cellulaires, ainsi il détermine leur propriété (il module leur fluidité).

- **Comme précurseur de composés biologiques** ; Toutes les molécules de notre organisme comportant le noyau cyclopentano-phénanthrène sont synthétisées à partir du cholestérol ; c'est le cas :
 - Des vitamines comme la vitamine D qui intervient dans la calcification des os.
 - Des hormones stéroïdes corticosurrénales : cortisol, cortisone, et l'aldostérone.
 - Des hormones stéroïdes sexuelles : ovaire (progestérone, œstrogène), testicule (Testostérone).
 - Enfin, c'est également un constituant de la bile (acides biliaires) (**Charrel, 1991 ; Lustenberger et André, 2006 ; Wildman, 2009**).

II.4. Le Métabolisme du cholestérol

Le cholestérol est insoluble dans l'eau et par conséquent dans le sang. Pour cette raison il est transporté dans celui-ci par des molécules porteuses : Les lipoprotéines (**Auger et al., 2001**).

II.4.1. Les lipoprotéines

Les lipoprotéines sont des particules globulaires, ressemblants à des micelles, constituées d'un cœur hydrophobe de triacyl glycérols et d'esters de cholestérol entourés par une couche amphipatique de protéines ; de phospholipides et de cholestérol. Les composants protéiques des lipoprotéines sont appelés Apolipoprotéines (ou apoprotéines), leur fonction consiste à faciliter la solubilisation des lipides hydrophobes et agissent comme des signaux d'orientation (**Hames et al., 2000**).

Les lipoprotéines se répartissent en 4 grandes classes selon leur densité. Des moins denses aux plus denses, on distingue :

- les chylomicrons, d'origine intestinale ;
- les lipoprotéines de très faible densité (very low density lipoprotein, VLDL) d'origine hépatique ;
- les lipoprotéines de faible densité (low density lipoprotein, LDL), issues du métabolisme des VLDL ;
- Les lipoprotéines de haute densité (high density lipoprotein, HDL), d'origine hépatique et intestinale.

La taille et la teneur en lipides des LP sont inversement proportionnelle à leur densité : plus

elles sont grasses, plus elles sont grosses, plus elles flottent (Moussard, 2010).

II.4.2. Transport du cholestérol dans le sang : échange et élimination

II.4.2.1. Cholestérol exogène

L'absorption intestinale du cholestérol commence par l'action d'une enzyme pancréatique, la carboxyl ester lipase (CEL), qui se lie à la membrane des entérocytes du duodéno-jéjunum.

Activée par les acides biliaires, la CEL hydrolyse les esters de cholestérol d'origine alimentaire, libérant ainsi du cholestérol libre et des acides gras absorbables au pôle apicalentérocytaire (**Figure 06**). Dans l'entérocyte, les acides gras (AG) et le cholestérol sont à nouveau estérifiés par l'acyl cholestérol acyl-transférase (ACAT2). Sous l'action de la microsomal transferprotein (MTP), les esters de cholestérol sont assemblés avec des triglycérides (TG), des phospholipides et de l'Apo B48 dans les chylomicrons sécrétés au pôle basolatérale (**Lambert et al., 2004**).

Le NPC1-L1 (NiemannPickC1Like1), est un élément central du mécanisme d'absorption entérocytaire du cholestérol. Les transporteurs ABCG5/8 (ATP-binding cassette G-5 et G-8) défectueux chez les patients sitostérolémiques sont responsables de l'exclusion des stérols d'origine végétale par l'entérocyte et limitent sensiblement l'absorption intestinale du cholestérol lors d'apports alimentaire lipidiques excessifs. L'ABCA1, le transporteur responsable de l'efflux du cholestérol entérocytaire au pôle basolatérale, n'est pas impliqué dans l'absorption intestinale du cholestérol (**Lambert et al., 2004**).

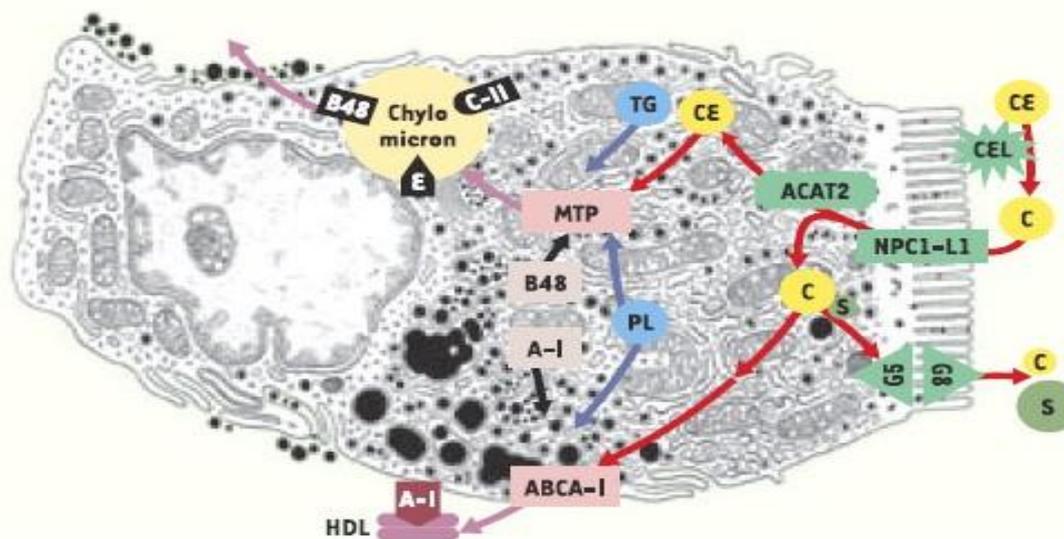


Figure 06 : Étapes successives de l'absorption intestinale du cholestérol par l'entérocyte (Lambert *et al.*, 2004)

Une fois en circulation, les chylomicrons participent à un échange d'apolipoprotéines (Apo) avec les HDL, ce qui leur permet d'acquérir les Apo C et E. L'Apo CII est nécessaire à l'activation de la lipoprotéine lipase (LPL) située au niveau de la paroi des capillaires sanguins de la majorité des organes. La LPL hydrolyse les triglycérides des chylomicrons, dont le volume diminue graduellement. Cela donne lieu à la formation de résidus de chylomicrons, lesquels sont captés par le foie via des récepteurs spécifiques à l'apolipoprotéine E (Apo E). Le cholestérol hépatique peut ensuite être utilisé pour la synthèse d'acides biliaires ou remis en circulation sous forme de VLDL (Demonty, 1997).

II.4.2.2. Cholestérol endogène

Le cholestérol peut être synthétisé dans la majorité des tissus à partir de l'acétyl coenzyme A (AcoA), mais c'est au niveau de foie et de l'intestin que la production de cholestérol est plus importante. Au foie, tout comme le cholestérol exogène, le cholestérol endogène peut être excrété par la bile ou bien sécrété dans le plasma comme constituant des VLDL. Aussitôt après leur arrivée dans la circulation sanguine, les VLDL s'enrichissent en cholestérol estérifié acquis par échange avec les HDL grâce à l'action de la protéine de transfert des esters de cholestérol (CETP).

Les VLDL deviennent ainsi graduellement des IDL lesquelles sont en majorité captées par le foie via les récepteurs Apo B/E. Les triglycérides des IDL restantes sont hydrolysés par la

lipase hépatique (LH). Cette lipolyse s'accompagne, là encore, d'un enrichissement en cholestérol estérifié et les IDL acquièrent progressivement une densité LDL. Les LDL transportent le cholestérol du foie vers les tissus périphériques. Où elles sont captées par les récepteurs ApoB/E.

Après fixation sur le site récepteur, les LDL sont internalisées et hydrolysées dans les lysosomes, les apolipoprotéines donnant des acides aminés, du cholestérol estérifié (CE) et du cholestérol libre dont une partie participera à la constitution des membranes. Certaines LDL ne sont pas captées par les récepteurs à Apo B/E car elles sont modifiées, surtout par peroxydation. Elles sont alors catabolisées par la voie du récepteur "scavenger" des macrophages. Ce récepteur n'est pas régulé par le taux de cholestérol et le macrophage pourra absorber un excès de LDL et se transformer en cellule spumeuse. Le mécanisme peut être une des causes de l'installation de la lésion athérosclérose (**Charrel, 1991 ; Demonty, 1997**).

Le cholestérol libre cellulaire en excès pourra être pris en charge par les HDL ("efflux" du cholestérol) pour être ramené au foie et y être dégradé (**Valdiguié, 1991**).

II.5.La cholestérolémie

La cholestérolémie est la valeur du cholestérol dans le sang. Les analyses auxquelles on procède pour mesurer le cholestérol total permettent de dresser un bilan lipidique. Le prélèvement sanguin est habituellement effectué après neuf à douze heures de jeun. Elle varie selon l'âge, le sexe, l'alimentation et certaines pathologies.

II.5.1.L'hypercholestérolémie

Augmentation du taux de cholestérol dans le sang. Elle fait partie des hyperlipidémies. C'est principalement l'augmentation des cholestérols de type LDL et VLDL qui est associée à une plus grande fréquence des maladies cérébro-vasculaires et des artères coronaires.

II.5.2.L'hypocholestérolémie

Trouble rare (il concerne 2 à 5% de la population), l'hypocholestérolémie (lorsque le **taux de cholestérol est inférieur à 1,50 g/l**) est encore mal connue. Si l'on incrimine parfois un défaut

de synthèse des transporteurs du cholestérol, les véritables causes de ce dysfonctionnement lipidique sont encore mal élucidées.

II.6. Les complications liées à L'excès du cholestérol

Cela peut avoir des conséquences graves pour la santé telle que :

- Plaques d'athérome
- Attaques cérébrales : (ou AVC ou cardiaques, artérite)
- Autant des troubles qui peuvent occasionner des douleurs ou d'importants handicaps (**Jolly, 2005**).

II.7. Traitement par le régime alimentaire

La diminution des apports de cholestérol par un régime c'est la première solution la plus facile et la plus sensée, le patient doit :

- Consommer de préférence des graisses végétales polyinsaturées et mono-insaturées (tournesol, maïs, soja, colza, noix, olive, pépins de raisin) ;
- Eviter les graisses d'origine animale et les graisses saturées (lait entier, beurre, viandes grasses, charcuteries, etc.) ;
- Eviter les aliments riches en cholestérol : jaune d'œufs, abats (cervelle, rognons, foie), crème fraîche, homard, crustacés ;
- Préférer le poisson, le veau, les volailles, le cheval aux viandes grasses.

Lorsque le régime ne suffit pas à ramener le taux sanguin du cholestérol à la normale, des médicaments hypocholestérolémiantes doivent être prescrits (**Jacqueline et al., 2016**).

III.1.Métabolisme de glucose

Le glucose constitue la principale source énergétique des cellules (glycolyse). Il est apporté par l'alimentation sous forme de polysaccharides (amidon, glycogène exogène) ou de disaccharides (saccharose, lactose, maltose). Ceux-ci sont hydrolysés au cours de la digestion en monosaccharides, dont le glucose.

Au niveau du foie et des muscles le glucose est transformé en glycogène, polymère de stockage. En cas de besoins énergétiques accrus, il y a glycogénolyse et / ou biosynthèse de glucose (néoglucogenèse au niveau du foie).

L'homéostasie glycémique assure un apport énergétique permanent aux cellules. La régulation de la glycémie est complexe et fait intervenir des enzymes hépatiques régulatrices et des hormones (insuline, hormones thyroïdiennes, glucagon...) qui assurent une adaptation rapide. En conditions physiologiques normales, le glucose n'est pas excrété dans les urines.

En dehors du dépistage et de la surveillance des états diabétiques, le dosage du glucose est réalisé lors d'affections pancréatiques, métaboliques ou endocriniennes. La fièvre et la dénutrition protéique entraînent également une baisse de la glycémie.

Les glucides représentent une fraction importante du métabolisme énergétique. La principale fonction métabolique des glucides est d'assurer l'homéostasie glycémique. Cette homéostasie est maintenue par diverses procédures destinées à contourner les effets néfastes d'un apport inconstant et discontinu en glucose aux organes cibles.

Lors du premier passage hépatique du glucose, intervient la glycogénogénèse qui contribue à éviter une hyperglycémie post-absorptive excessive et en prévenant une hypoglycémie interprandiale grâce à la glycolyse des réserves glycogéniques, qui génère de l'ATP.

En cas de manque de glucose dans le sang, il sera libéré par la glycogénolyse, et lorsque les réserves en glycogène sont épuisées se met en place une néoglucogenèse hépatique dont les substrats sont non glucidiques (Schlienger, 2011).

III.2.Pathologies associées au glucose

Plusieurs maladies provoquent un défaut d'expression dans le métabolisme de glucose, parmi lesquelles le diabète de type 2, obésité et syndrome métabolique, ainsi que le vieillissement. Le vieillissement est fortement lié à une réorganisation des différents compartiments physiologiques. Tous ces facteurs influencent la sensibilité à l'insuline à la baisse. En plus

d'une baisse de la sensibilité à l'insuline, on observe une diminution des capacités sécrétoires du pancréas. La dysfonction des cellules β survient plus tardivement au cours du vieillissement. Le métabolisme du glucose est donc fortement compromis chez les personnes âgées. L'étiologie de la résistance à l'insuline reste donc variée et diffère d'une personne à l'autre (Kalyani et Egan, 2013)

III.3.La régulation hormonale de la glycémie

Plusieurs systèmes de régulation hormonale interviennent pour maintenir la glycémie dans l'intervalle de normalité. En considérant ; Toutes les hormones qui agissent sur le métabolisme glucidique sont hyperglycémiantes, sauf l'insuline. Ces hormones hyperglycémiantes comprennent le glucagon, les catécholamines et les glucocorticoïdes (Pocock, 2004).

III.4.Mesure de la glycémie

La glycémie est la concentration plasmatique du glucose. Au cours de la journée, sa valeur varie en fonction des apports et des besoins énergétiques de l'individu. La glycémie est ajustée par l'action d'hormones sécrétées par des cellules du pancréas. Ce système de régulation permet de maintenir le même taux alors même que les cellules des organes ont des besoins différents en fonction de leur activité. Pour les périodes de mesure de la glycémie, nous avons :

III.4.1.Glycémie à jeun : Pour la glycémie à jeun, la prise de sang a lieu sans apport calorique pendant huit heures au moins.

III.4.2. Glycémie postprandiale : Pour ce qui est de la glycémie, dite postprandiale, la mesure a lieu une heure et demie ou deux heures après le début du repas.

III.4.3.Analyse de la glycémie : La mesure de la glycémie permet de savoir s'il y a une bonne régulation du taux de sucre dans le sang .Cet examen est prescrit lorsque l'on soupçonne une hyperglycémie, qui est symptomatique, entre autres, du diabète. Mais il est aussi prescrit pour détecter une hypoglycémie, c'est-à-dire un taux de sucre insuffisant dans le sang. La mesure de la glycémie est un examen fréquemment prescrit au cours de la grossesse pour détecter si la patiente ne souffrirait pas d'un diabète gestationnel.

III.4.4.Valeurs normales de la glycémie : Le tableau suivant donne les valeurs normales de la glycémie (NIH, 2008).

Tableau III : Les valeurs normales de la glycémie.

Valeurs normales ou cibles chez les personnes non diabétiques	
A jeun	Entre 70 et 99 mg/dL
Après les repas	Entre 70 et 140 mg/dL
Valeurs normales ou cibles chez les personnes diabétiques	
A jeun	Entre 70 et 130 mg/dL
1 à 2 heures après le début du repas	Au-dessous de 180 mg/dl

Etude Expérimentale

En raison de la situation liée à la pandémie du COVID-19 (année 2020) et suite aux mesures de précaution prises par l'Etat nous sommes retrouvés limités et incapables de réaliser notre stage pratique mais si nous pouvions le réaliser, la partie Matériel et méthodes sera comme suit :

I.1. Matériel végétal

CARUMA est un ingrédient alimentaire 100 % caroube, produit par la société SARL BOUBLENZA AGROALIMENTAIRE ET PRODUITS AGRICOLES (Tlemcen, Algérie), c'est une poudre (farine) obtenue par dessèchement des gousses de caroube épépinées, torréfaction et mouture. Elle peut être appliquée dans les produits alimentaires, cosmétiques et pharmaceutiques. Elle est riche en fibres alimentaires, en calcium et potassium, elle contient des polyphénols et des antioxydants. Une recherche a montré que la poudre de caroube CARUMA a un effet positif sur le métabolisme du cholestérol et la régulation de la valeur du glucose dans le sang. De plus, elle améliore la digestion et traite la diarrhée.

Pour cette raison elle rentre dans la composition de plusieurs produits alimentaires comme le yaourt, le café torréfié, les glaces, les pâtisseries, les arômes et les colorants alimentaires, et dans le pain. Elle peut remplacer le cacao.

I.2. Expérimentation animale

I.2.1. Animaux, préparation des régimes et protocole expérimental

Dans l'optique de la transposition des données à l'espèce humaine, le choix de l'espèce animale dans laquelle les études in vivo sont conduites est important. La plupart des travaux in vivo sont menés chez les rongeurs.

Dans cette étude, l'expérimentation consiste à utiliser 24 rats *Wistar* mâles (âge : 4 semaines, poids moyen environ 100g) réparties en 4 lots par six suivant le régime consommé. Les rats sont maintenus dans des conditions favorables d'élevage à une température de 25 à 30 C° et un taux d'humidité entre 60 et 70 % et une photopériode de 12 heures dans le jour et 12 heures dans la nuit. Après une semaine d'adaptation pendant laquelle tous les rats sont nourris par le régime standard (synthétique) et boivent de l'eau de robinet à volonté, les différents lots sont soumis à différents régimes, soit le régime standard (régime témoin) supplémenté ou non en poudre de caroube, soit le régime cafétéria supplémenté ou non en poudre de caroube. Ce régime cafétéria est composé de 50% de régime standard et de 50% d'un mélange de pâté,

biscuits secs, fromages, chips, chocolat, cacahuètes dans les proportions 2-2-2-1-1-1 selon le protocole de (Darimont et al., 2004).

Le régime cafétéria est composé d'aliments consommés quotidiennement par l'homme, il permet de reproduire l'alimentation occidentale. Il est hypercalorique avec une haute teneur en sel et un faible apport en fibres. Ce régime induit une hyperphagie provoquée par des facteurs nutritionnels, une augmentation de l'énergie absorbée, une accumulation de tissu adipeux et à une prise poids et conduit à une hyper-insulinémie et une hyperglycémie avec une diminution de la tolérance au glucose (Golay, 1998 ; Brandt, 2010).

Les quatre régimes donnés aux rats sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau IV : Préparation des régimes

Lot N° :	Le Régime alimentaire	Préparation
1	Régime standard	100% régime standard
2	Régime standard supplémenté en poudre de caroube	50% régime standard +50% poudre de caroube
3	Régime cafeteria	100% régime cafétéria
4	Régime cafétéria supplémenté en poudre de caroube	50% régime cafétéria +50% poudre de caroube

Le régime alimentaire dure 6 semaines, pendant cette période les rats sont pesés chaque semaine, afin de pouvoir poursuivre leur évolution pondérale, de plus la quantité d'aliment restante et ingérée a été notée chaque jour.

I.2.2. Sacrifice et prélèvement de sang

Aux jours j1 et j60, les animaux mis à jeun la veille au soir, sont anesthésiés avec de l'éther et puis sacrifiées afin de prélever le sang, le sang des rats est collecté tôt le matin à l'aide d'un tube capillaire d'hématocrite à travers le sinus rétro-orbital au niveau de la veine orbitale. Nous recueillons le sang dans des tubes héparines pour le bilan lipidique et la glycémie, Nous centrifugeons les tubes héparines à 3000tr/min pendant 15 min, le plasma obtenu est récupéré et conservé à une température de -20°C jusqu'au moment des analyses biochimiques.

I.3. Analyse de la composition chimique de la poudre de caroube et régimes alimentaires

I.3.1. Détermination de la teneur en eau (Audigie et al., 1980)

On procède à une dessiccation de l'échantillon à analyser dans une étuve aux températures de 100°C à 105°C, sous la pression atmosphérique jusqu'à l'obtention d'une masse pratiquement constante. La teneur en eau (%) du matériel végétal (poudre de caroube) est donnée par la formule suivante :

$$\text{Teneur en eau (\%)} = (P - P1) / P \cdot 100$$

P: masse en g de la prise d'essai avant séchage.

P1: masse en g de la prise d'essai après séchage.

I.3.2. Détermination de la teneur en cendres (Audigie et Dupont, 1982)

Le principe consiste en une incinération du matériel biologique au four à moufle, dans un creuset en porcelaine, à une température de 900°C. L'opération ne sera terminée que lorsque la couleur des résidus deviendra blanche grisâtre, qui se transformera en une couleur blanche après refroidissement.

Les résultats sont exprimés selon la formule suivante :

$$Tc (\%) = \frac{B - A}{m} \times 100$$

Dont :

Tc : Teneur en cendres (%).

A : Poids du creuset vide (g).

B : Poids du creuset +échantillon après l'incinération.

m : Masse de l'échantillon (g).

I.3.3. Dosage des sucres totaux

Le dosage des sucres totaux est effectué par la méthode de phénol / acide sulfurique (Dubois et al., 1956). Cette dernière nécessite une hydrolyse acide qui permet la rupture de toutes les liaisons glucidiques dans le polysaccharide.

Le principe du dosage se base sur la condensation des produits de déshydratation des oses avec un chromogène qui est le phénol. A ce moment-là, il se forme des chromophores de couleur jaune-orange, leur apparition est suivie en mesurant l'augmentation de la densité optique à 490 nm. La teneur des sucres est exprimée en µg / ml (convertie en grammes / litre) de α D (+) Glucose à partir d'une courbe d'étalonnage.

I.3.4. Dosage des protéines

Il est réalisé par la méthode de **Kjeldahl, (1883)** qui comprend trois étapes : la minéralisation, la distillation et la titration.

La méthode consiste à détruire la matière organique par l'acide sulfurique concentré et chaud, transformant l'azote organique en azote minéral sous forme de sulfate d'ammonium. L'utilisation d'un mélange de catalyseurs (K₂SO₄ et CuSO₄) permet d'avoir une minéralisation plus rapide. Les ions ammonium sont par la suite transformés en ammoniac (NH₃) grâce à un excès de soude. L'isolation de NH₃ se fait par distillation. Le NH₃ est recueilli dans un excès d'acide sulfurique de concentration connue. Un titrage en retour par de la soude de concentration connue permet de déduire la quantité d'ammoniac formée, donc la teneur en azote de l'échantillon.

I.3.5. Détermination de la teneur en matière grasse (ISO 659, 1998)

L'extraction par solvant organique (Hexane), spécifique pour la détermination du taux de la matière grasse est réalisée avec un appareil de type Soxhlet.

Le taux de la matière grasse est calculé par la formule suivante :

$$MG (\%) = \frac{P1 - P2}{ME} \times 100$$

Dont :

P2 : poids du ballon vide.

P1 : poids du ballon après évaporation.

ME : masse de la prise d'essai.

MG : taux de la matière grasse.

I.3.6. Dosage des fibres alimentaires

Il est réalisé par la méthode **WEENDE Henneberg et Stohmann, (1860)** en utilisant un extracteur des fibres brutes. Elle consiste à traiter l'échantillon à analyser successivement avec de l'acide sulfurique et de la potasse. L'hydrolyse acide/ basique (à chaud) permet de solubiliser la quasi-totalité du contenu cellulaire à l'exception des fibres alimentaires et des sels minéraux. Le résidu obtenu est séché, incinéré puis pesé.

I.3.7. Dosage des composés phénoliques

Une prise d'essai de 2g du matériel végétal dégraissé est macérée dans 100ml du mélange acétone/eau (70% v/v) pendant 24 heures, à température ambiante. Après filtration sous vide, le mélange acétone/eau, est évaporé à sec sous pression réduite à 45°C. Le résidu obtenu est

recupéré avec 3ml de méthanol pur, pour le dosage (Yu et Dahlgren, 2000). Le dosage des polyphénols totaux est réalisé par la méthode de FolinCiocalteu (Singleton et Rossi, 1965), Le résidu obtenu après l'extraction est dissout dans 5ml d'eau distillée, puis 100µl de cette solution mère est dilué jusqu'à 3ml. Ensuite ajouter 0.5ml du réactif de FolinCiocalteu. Laisser réagir pendant 3 minutes. Ensuite, ajouter 2ml de carbonate de sodium à 20% ; Vortexer le mélange et laisser incuber à l'obscurité pendant 1 heure ; Lire l'absorbance à 650nm. La teneur en polyphénols totaux est déterminée à partir d'une équation de la régression linéaire déduite de la courbe d'étalonnage et exprimée en milligramme équivalent d'acide gallique par 100g de matière sèche.

I.4.Méthodes de dosage des paramètres biochimiques

I.4.1. Détermination des teneurs en glucose

L'évolution de la glycémie est réalisée au début de l'expérimentation sur les rates à l'aide d'un glucomètre, et à la fin d'expérimentation on fait le dosage de la glycémie en utilisant une marque de kit choisi selon laboratoire d'analyse (méthode colorimétrique enzymatique on va déterminer le principe et mode opératoire et expression de résultat selon la fiche technique de kit.

I.4.2. Dosage du cholestérol total

Principe

Le cholestérol total est dosé par une méthode colorimétrique enzymatique, en utilisant le plasma. La réaction consiste à libérer le cholestérol de la liaison ester par le cholestérol estérase, et d'oxyder le cholestérol libre non estérifié par le cholestérol-oxydase.L'indicateur est une quinonéimine formée à partir de peroxyde d'hydrogène, de la 4-aminophénazone, sous l'action catalytique de la peroxydase. La concentration en quinonéimine colorée est proportionnelle à la concentration en cholestérol total présent dans l'échantillon. Les résultats sont exprimés en g/L selon la formule suivante :

$$\text{La concentration de cholestérol total en } \left(\frac{g}{l}\right) = (DO \text{ échantillon} / DO \text{ étalon}) * n.$$

n= concentration de l'étalon cholestérol en g/L.

DO : densités optiques à 505 nm après incubation de 10 min à 37C°.

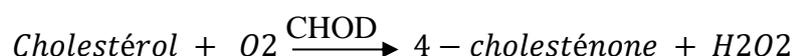
I.4.3. Dosage du HDL-cholestérol

La détermination quantitative de HDL cholestérol selon le kit spinreact :

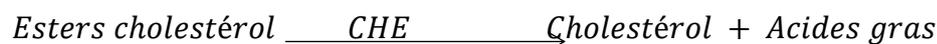
Principe

La détermination est réalisée en deux étapes :

-1° Elimination de lipoprotéines non-HDL



-2° Mesure de HDL



I.4.4. Détermination quantitative de LDL-cholestérol

La détermination du LDL-cholestérol est majoritairement réalisée par la formule de (Friedewald et al., 1972).

La concentration de LDL Cholestérol (g/l) = **Cholestérol Total** – (**HDL cholestérol** + **Triglycéride/5**).

I.4.5. Détermination quantitative de VLDL-cholestérol

La teneur de VLDL cholestérol est calculée par la formule de (Srivastava et al., 2002).

VLDL cholestérol (en g/L)= **Cholestérol Total** -(LDL+HDL)

I.4.6. Dosage des triglycérides

a) Principe

Les Triglycérides sont dosés par méthode enzymatique (Kit BIOMAGHREB) sur le plasma. Les triglycérides sont dosés après hydrolyse enzymatique par la lipase en glycérol et acides gras libres. L'indicateur est un quinonéimine formée à partir de peroxyde d'hydrogène, de la 4-aminoantipyrine et du 4-chlorophénol sous l'action catalytique de la peroxydase. La concentration en quinonéimine est proportionnelle à la concentration totale en Triglycérides présents dans l'échantillon. La concentration est calculée à 505nm après incubation de 10 min à 37°C en utilisant l'équation suivante :

$$\text{La concentration des Triglycérides en (g/l)} = (\text{DO échantillon} / \text{DO étalon}) * n.$$

n= concentration de l'étalon de triglycérides en g/l.

I.4.7. Dosage des protéines totales

Les protéines totales sont dosées par la méthode de **Lowry et al., (1951)** utilisant l'albumine sérique bovine comme standard. En milieu alcalin, le complexe formé par les ions Cu²⁺ et les groupements tyrosine et tryptophane des protéines est réduit par le réactif de Folin. La coloration bleue développée est proportionnelle à la quantité de protéines de l'échantillon. La lecture se fait à une longueur d'onde de 689 nm.

II.1. Composition chimique de la caroube

La composition chimique de la caroube dépend de la variété, du climat et des techniques de cultures et parfois de la période de récolte (**Albanell et al., 1991 ; Petit et al., 1995 ; Gillet et al., 2014 ; Kaderi et al., 2015**). Généralement la poudre de caroube est caractérisée par une teneur élevée en sucre, une teneur en protéines relativement modérée et une faible teneur en matières grasses. Par rapport à la poudre de cacao il est bien établi que la caroube est exempte des deux anti-nutriments présents dans le cacao, à savoir la caféine et la théobromine ce qui qualifie la poudre de caroube comme aliment sain et naturel et pourrait être utilisée comme un substitut de cacao (**Yousif et Alghzawi, 2000**).

Plusieurs auteurs ont étudié la composition chimique de la poudre de caroube. La teneur en cendres dans la poudre de caroube est de 2.8%. La teneur en sucres totaux est environ égale à 45 %. La teneur en protéines totales est égale à 5,54% (**Yousif et Alghzawi, 2000**). Cependant **Pérez-Olleros et al., (1999)** ont déterminé 7,45% comme teneur en protéines totales alors que **Racolța et al., (2014)** ont estimé une teneur en protéines totales égale à 11, 41 %.

Pour la matière grasse, plusieurs études ont montré une teneur entre 0.3 à 1% (**Yousif, 2000 ; Pérez-Olleros et al., 1999**).

La poudre de caroube est classée comme un aliment riche en fibres, contenant principalement des niveaux élevés de fibres insolubles. Cette teneur élevée en fibres alimentaires fait de la caroube un ingrédient aux effets bénéfiques physiologiques. Les valeurs de fibres totales obtenues pour les échantillons de farine de caroube étaient de 42,6% à 42,9% (**Santos et al., 2015**). Selon **Pérez-Olleros et al., (1999)**, la teneur en fibres est de 85,59 %.

Une richesse de la poudre de caroube en polyphénols est montrée dans les études de **Racolța et al., (2014) ; VitaliČepo et al., (2014) ; Şahin et al., (2009) ; Boublenza et al., (2017)** avec des teneurs égales à 844, 756,8, 570, 500mg EAG/g de poids sec de la poudre, respectivement. Cependant, selon **Jambi, (2015)** la valeur des polyphénols trouvée est de 186,07mg EAG/g. Une étude sur les composés polyphénoliques contenues dans différentes parties caroubier (feuilles, gousse, graines, écorces) et produits (sirop, farine, fibres) montre que la concentration de polyphénols totaux dans les fruits de caroube se situe entre 45 et 5376 mg EAG pour 100 g d'extrait sec. Les principaux composés polyphénoliques présents dans les parties de caroube sont l'acide gallique, catéchine, épicatechine, gallate d'épicatechine,

épigallocatechine, gallate d'épigallocatechine, myricétine, quercétine et leurs dérivés, et composés taniniques (**Stavrou et al., 2018**).

II.2. La poudre de caroube et la cholestérolémie

La poudre de caroube est recommandée d'être inclus dans le régime alimentaire des personnes obèses ainsi que dans ceux souffrant de l'hyperlipidémie et l'alimentation du patient souffrants d'hypercholestérolémie. **Hassancin et al., (2015)** ont étudié l'effet de la poudre de caroube à 10 et 20 % sur le profil lipidique, ils ont montré que les taux sériques de cholestérol totale, LDL et de VLDL ont diminué de façon significative chez les rats traités avec la poudre de caroube.

Sour et al., (2019) ont étudié l'effet biologique de la poudre de caroube en la supplémentant aux deux différents types de régimes alimentaires des rats : régime standard et régime cafétéria. Ils ont trouvé que cet enrichissement améliore également le profil lipidique en diminuant les taux de cholestérol total, de triglycérides, du cholestérol VLDL et du cholestérol LDL avec une légère augmentation de cholestérol HDL.

La poudre de caroube a amélioré les facteurs de profil lipidique chez les rats nourris avec un régime hyperlipidémique d'une manière dépendante de la concentration. La pulpe de caroube, avec sa composition enrichie en fibres alimentaires insolubles, réduit les taux sériques de cholestérol et de triglycérides et minimise également plusieurs marqueurs structurels et fonctionnels du développement de l'athérosclérose chez le lapin (**Valero-Muñoz et al., 2014**). Les essais cliniques ont également confirmé les effets anti-hyperlipidémiques de la caroube. Les sujets adultes et enfants atteints d'hypercholestérolémie familiale ont été nourris avec des produits enrichis en gomme de caroube pendant 3 mois. Cette approche a abouti à une amélioration significative des profils lipidiques des sujets traités, avec une diminution d'environ 10 à 19% des taux de cholestérol sérique et de LDL, et aucun effet indésirable significatif n'a été observé au cours de l'étude (**Rasheed et al., 2019**).

Dans une autre étude déjà faite sur les propriétés hypolipidémiantes de la poudre de caroube chez l'homme par **Zunft et al., (2001)** une préparation de pulpe a été testée dans une étude ouverte chez des volontaires atteints d'hypercholestérolémie modérée leur objectif était de démontrer si l'apport quotidien de 15 g de caroube incorporé dans les produits alimentaires peut affecter les taux de cholestérol total et LDL dans le sang pendant 8 semaines, par conséquent après 4 semaines, des réductions de 7,1% du cholestérol total moyen et de 10,6% du cholestérol

LDL ont été notées; les diminutions respectives après 6 semaines étaient de 7,8% et 12,2%. Les taux de cholestérol HDL et de triglycérides sont restés inchangés. Des résultats similaires ont été rapportés dans une étude clinique avec 58 volontaires : la consommation de la fibre de caroube a réduit le cholestérol LDL (10,5 %). Le rapport LDL/HDL a été légèrement diminué (7,9 %). Une réduction de taux de triglycérides est obtenue aussi chez les femmes seulement et donc les effets hypolipidémiants étaient plus prononcés chez les femmes que chez les hommes.

Ruiz-rosoet *al.*, (2010) ont signalé que l'alimentation en fibres de caroube a entraîné une baisse importante des taux de cholestérol total et de cholestérol LDL.

Dans une enquête pour évaluer l'effet de la fibre de caroube riche en tannins sur l'excrétion fécale, sur le foie, et sur les taux de lipides sanguins chez les rats nourris avec des régimes contenant du cholestérol. Les résultats ont révélé que les fibres de caroube ont réduit considérablement l'utilisation des protéines, probablement par une liaison non spécifique des protéines par les tanins de caroube. Les rats nourris avec des régimes contenant 5 et 15% de fibres excrétaient la même quantité de stérols mais respectivement 3 et 5 fois plus d'acides biliaires que les rats nourris avec un régime sans fibres. La concentration d'acides biliaires dans les matières fécales est restée inchangée en raison de l'augmentation du poids des matières fécales chez les rats nourris avec des aliments contenant des fibres. La dégradation bactérienne du cholestérol a été fortement réduite dans ces deux groupes. Les données suggèrent que la fibre de caroube a une influence sur le renouvellement du cholestérol en diminuant l'absorption des acides biliaires et du cholestérol mais cette dernière uniquement dans le cas des rats nourris au cholestérol (**Waersch, 1979**).

Il est reconnu depuis certains nombres d'années que les fibres alimentaires peuvent contribuer à réduire le taux de cholestérol LDL et la cholestérolémie. Une alimentation enrichie en fibres alimentaires des végétaux surtout celles solubles et visqueuses en particulier les glucanes induit une baisse de 5 à 10% de cholestérol LDL en moyenne (**Sayer, 2005**).

Les fibres solubles en absorbant l'eau intestinale, forment un gel qui tapisse la paroi de l'intestin, ralentissant l'absorption des acides biliaires et de cholestérol, c'est piégeage par échange d'ions des sels biliaires avec la pectine, et l'effet écran produit par les hydrocolloïdes qui développent un film aqueux à l'interface entérocyte/ milieu intestinal (**Frénot et Verling, 2001**). Enfin la formation, lors de la fermentation des fibres, des produits dérivés des acides

gras à chaîne courte pourraient inhiber la synthèse hépatique de cholestérol (**Rivard-Gervais, 2001**).

Les fibres insolubles en absorbant l'eau intestinale augmentent le volume des selles ce qui permet un meilleur transit et une dilution des acides biliaires (**Sayer, 2005**). L'addition des fibres végétales à la ration augmente l'élimination fécale des lipides (cholestérol) qui passe de 3g à 4.5 g/jour, ceci est la conséquence de l'adsorption des lipides sur les cycles hydrophobes de lignine (**Frénot et Vierling, 2001**).

Un groupe de chercheurs ont étudié l'effet d'un extrait de polyphénols de caroube, sur les lipides sanguins chez des volontaires humains souffrant d'un taux de cholestérol sérique total modérément élevé pendant une phase d'intervention de 4 semaines. Ils ont trouvé que la consommation de polyphénols a réduit le cholestérol total de 17,8 %, le cholestérol LDL de 22,5%, le ratio cholestérol LDL : HDL de 26,2 % et les triglycérides de 16,3% à la fin de l'étude par rapport au départ (**Ruiz-Rozo et al., 2010**).

II.3. La poudre de caroube et la glycémie

La caroube (*Ceratonia siliqua*) est un édulcorant naturel et peut être utilisée comme substitut nutritif de la poudre de cacao.

Williams et al., (1980) et **Jim, (2005)** ont montré que *Ceratonia Siliqua* est bénéfique pour le traitement de diabète et elle améliore ses symptômes grâce à ses composants comme les fibres.

Une étude réalisée sur 7 volontaires et dans le but de déterminer l'indice glycémique *in vivo* de comprimés de caroube avec des sujets sains et de déterminer l'indice glycémique *in vitro* de comprimés de caroube et de la farine de caroube par l'indice d'hydrolyse. Les résultats obtenus dans cette étude classent les comprimés de caroube et la farine de caroube comme aliments à faible indice glycémique et aliments à faible charge glycémique (**Santos et al., 2015**).

Les effets de la caroube sur les réponses glycémiques et la satiété sont mal compris pour cela **Papakonstantinou et al., (2017)** ont fait deux études le but de la première étude était de déterminer l'IG (Indice Glycémique) d'une collation à base de farine de caroube par rapport à un biscuit au chocolat. Puis une deuxième étude a testé l'hypothèse qu'une précharge qui comprenait le goûter à la caroube avant un repas, par rapport au goûter biscuit au chocolat, diminuerait : a) l'apport énergétique au moment du repas, b) l'appétit pour le repas (déjeuner et dessert), c) l'énergie prise pendant les 24 heures suivantes, et d) diminuer les concentrations de

glucose sanguin capillaire postprandial. Les résultats ont montré que la collation à la caroube était faible et les biscuits au chocolat à IG élevé (40 contre 78 sur l'échelle de glucose). La consommation de la précharge de caroube a diminué la réponse glycémique au repas suivant et la sensation de faim, d'envie de manger, de préoccupation pour la nourriture et de soif des sujets entre la collation et le repas, comme évalué avec l'utilisation de l'EVA (échelles analogiques visuelles). Par la suite, les sujets consommaient moins de nourriture (g) et avaient un apport énergétique total plus faible au repas. Donc la collation de caroube a conduit à une satiété accrue, à une diminution de l'apport énergétique au repas et à une diminution de la réponse glycémique après le repas, probablement en raison de sa faible valeur IG.

Une étude a été menée pour chercher à évaluer les activités glycémique et antioxydante de l'extrait méthanolique de caroube dans le modèle de rat diabétique induit par la streptozotocine-nicotinamide faite par (Qasem *et al.*, 2018). Ils ont constaté que les gousses de caroube n'ont pas causé de toxicité systémique aiguë et ont montré des effets antioxydants *in vitro*. D'autre part, l'effet hypoglycémiant ex-pancréatique *in vitro* de l'extrait méthanolique de gousses de caroube était évident en inhibant l' α -amylase et l' α -glucosidase. Fait intéressant, une forte dose de caroube présente une activité antihyperglycémique *in vivo* et justifie une étude plus approfondie pour identifier les constituants bioactifs dans l'extrait méthanolique potentiel de gousses de caroube.

Le diabète sucré est un problème de santé grave avec des taux d'incidence et de mortalité en constante augmentation. Le diabète sucré est caractérisé par des concentrations plasmatiques élevées de glucose résultant d'un taux d'insuline insuffisant, d'une insulino-résistance ou les deux. Le développement de la recherche sur de nouveaux agents hypoglycémiantes et potentiellement antidiabétiques est d'un grand intérêt, l'intérêt se porte sur le profil des plantes médicinales qui ont un effet hypoglycémiant.

La majorité des expériences ont confirmé les bénéfices des plantes médicinales à effet hypoglycémiant dans la prise en charge du diabète sucré. De nombreux mécanismes d'actions ont été proposés pour ces extraits végétaux. Certaines hypothèses concernent leurs effets sur l'activité des cellules β pancréatiques (synthèse, libération, régénération / revitalisation cellulaire) ou l'augmentation de l'effet protecteur / inhibiteur contre l'insulinase et l'augmentation de la sensibilité à l'insuline ou de l'activité insulino-insulinique des extraits de plantes (Chauhan *et al.*, 2010).

II.4. Autres effets thérapeutiques de la poudre de caroube

L'administration de 200mg d'extrait de fruit de caroube pendant 14 jours a augmenté l'index testiculaire ainsi que les paramètres du sperme et a diminué le niveau de stress oxydatif dans le tissu testiculaire des souris adultes (**Sadat et al., 2019**).

Pour évaluer le rôle gastroprotecteur putatif de l'extrait aqueux de gousses de caroube (15 jours) contre le stress oxydatif induit par une exposition aiguë à l'éthanol et le mécanisme impliqué dans une telle protection chez des rats adultes et sains de race *Wistar* pour cela **Rtibi et al.,(2015)** ont divisé les rats en six groupes. Les groupes 1 et 2 ont été servis comme témoins et avaient de l'eau bidistillée (5 ml / kg de poids corporel (pc)). Les groupes 3, 4 et 5 ont été prétraités avec diverses doses de l'extrait (500, 1000 et 2000 mg / kgpc), tandis que le groupe 6 a été prétraité respectivement avec de la famotidine (10 mg / kgpc) pendant 15 jours. Les rats ont été mis à jeun pendant 24 h avant la dernière administration de l'extrait ou de molécules de référence. Après 60 min, chaque animal, à l'exception du groupe 1, a reçu de l'EtOH (4 g / kgpc) par administration orale. Deux heures plus tard, les rats ont été sacrifiés. Les résultats ont montré que l'extrait exerce des effets protecteurs contre l'ulcération aiguë induite par l'éthanol dans la muqueuse gastrique du rat, en partie grâce à ses propriétés antioxydantes.

Dans une autre étude mais cette fois-ci pour étudier l'effet hépatoprotecteur putatif de l'extrait aqueux de gousses de caroube sur l'hépatotoxicité induite par un traitement aigu à l'EtOH, les animaux ont été divisés en quatre groupes : témoin, caroube, EtOH et EtOH+ caroube. Des rats *Wistar* ont été prétraités par voie intrapéritonéale avec l'extrait (600 mg / kg de poids corporel (pc)) pendant 7 jours et intoxiqués pendant 6 h par administration orale aiguë d'EtOH (6 g / kg pc) 24 h après la dernière injection. Ils ont constaté que l'administration aiguë d'EtOH conduit à une hépatotoxicité montée par l'augmentation des niveaux de marqueurs hépatiques aspartate aminotransférase et alanine aminotransférase ainsi que des lésions tissulaires hépatiques. L'EtOH a également augmenté la formation de malondialdéhyde (MDA) dans le foie, indiquant une augmentation de la peroxydation lipidique et un épuisement des activités enzymatiques antioxydantes comme la superoxydedismutase (SOD), la catalase (CAT) et la glutathion peroxydase (GPX). Le prétraitement subaigu de la caroube a empêché toutes les altérations induites par EtOH et a ramené leurs niveaux à un niveau proche de la normale (**Souli et al., 2013**).

Un autre effet constaté par (**Ammari et al., 2020**). Ils ont étudié les effets de l'extrait aqueux de gousses de caroube sur les troubles du comportement émotionnel et les troubles métaboliques chez les rates ovariectomisées (OVX). Les rates femelles *Wistar* ont été réparties

en trois groupes : groupe 1, rats témoins non OVX ; groupe 2, rats OVX ; et groupe 3, rats OVX traités par voie orale avec l'extrait (500 mg / kg) pendant 15 jours après l'ovariectomie. Des tests surélevés plus-labyrinthe et en plein champ ont été effectués respectivement les 26^{ème} et 27^{ème} jours après l'ovariectomie. Ensuite, les rats ont été anesthésiés et leurs sérums ont été collectés pour une analyse biochimique. Ils ont constaté que l'extrait de caroube améliorait les troubles du comportement émotionnel révélés par des tests de labyrinthe plus élevés et en plein champ chez des rats OVX. De plus, l'ovariectomie a augmenté de manière significative les taux de triglycérides, de lactate déshydrogénase, d'alanine aminotransférase et d'aspartate aminotransférase dans le sérum. L'administration d'extrait de caroube a significativement inversé les altérations biochimiques induites par l'ovariectomie. Ainsi que l'extrait puisse avoir un effet de type anxiolytique et prévenir les troubles biochimiques associés à la ménopause ou à l'ovariectomie.

Selon **Suzek et al., (2016)**, la caroube a un rôle important dans la prévention des dommages oxydatifs dans les tissus par la réduction des malondialdéhyde (MDA) et par l'inhibition de la production des CCL4 (Carbone Tétrachloride) qui provoque la destruction des tissus hépatiques et rénales.

Ben Hassouna et al., (2011) ont montré que le prétraitement par l'extrait d'éthyle acétate de la caroube a un effet protecteur contre CCL4 (Carbone Tétrachloride) qui provoque l'hépatotoxicité et la néphrotoxicité.

L'administration de l'extrait aqueux de caroube est efficace pour la protection contre les dommages du tissu hépatique provoqué par CYP (Cyclophosphamide) (**Abulyazid et al., 2017**).

Conclusion

Les troubles lipidiques et glucidiques plus précisément l'hyper cholestérolémie et l'hyperglycémie sont considérées comme des facteurs caractéristiques du notre mode de vie moderne et qui menace généralement notre santé. Toutefois, nos coutumes et les habitudes alimentaires nocives ont une grande influence sur cette augmentation.

Plusieurs substances d'origine végétales sont appariées d'un effet considérable sur la cholestérolémie et la glycémie. Parmi lesquelles on peut citer : Les fibres alimentaires, les protéines végétales, les phytostérols, les polyphénols.....etc.

La caroube (*Ceratonia siliqua*) est un édulcorant naturel et peut être utilisée comme substitut nutritif de la poudre de cacao. La poudre de caroube est recommandée d'être inclus dans le régime alimentaire des personnes obèses ainsi que dans ceux souffrant de l'hyperlipidémie et l'alimentation du patient souffrants d'hypercholestérolémie.

D'après notre étude bibliographique et après l'analyse de plusieurs travaux étudiant la composition de la poudre de caroube, nous pouvons constater que la poudre de caroube est très riche en sucres, en protéines, en polyphénols et en fibres insolubles avec une faible teneur en matières grasses. Par rapport à la poudre de cacao il est bien établi que la caroube est exempte des deux anti-nutriments présents dans le cacao, à savoir la caféine et la théobromine ce qui qualifier la poudre de caroube comme aliment sain et naturel et pourrait être utilisée comme un substitut de cacao. La teneur élevée en fibres alimentaires fait de la caroube un ingrédient aux effets bénéfiques physiologiques.

De plus, selon les travaux qui étudient l'effet de la caroube, les résultats ont montré que l'administration de la caroube sous forme de poudre ou d'extrait a un effet hypoglycémiant et hypocholestérolémiant donc la caroube est un régulateur des troubles métaboliques provoqués par le déséquilibre alimentaire. Ainsi, la caroube a des autres effets bénéfiques pour la santé humaine comme l'activité antioxydante au niveau de foie et des reins.

A

Abulyazid I., Abd Elhalim S.A., Sharada H.M., Aboulthana W. M et Abd Elhalim S. T. A. (2017).Hepatoprotective Effect of Carob Pods Extract (*Ceratonia siliqua L.*) against Cyclophosphamide Induced Alterations in Rats. *International Journal of Current Pharmaceutical Review and Research*.8(2):149-162.

Ammari M., Othman H., Rtibi K., Sakly M., AbdelmelekH. (2020).The Effects of Carobs (*Ceratonia Siliqua*) on Emotional Behavior Impairment and Metabolic Disorders Induced by Estrogen Deficiency in Rats.*Journal of Medicinal Food*.p:187.

Albanell E., CajaG., Plaixats J. (1991).Characterization of Spanish carob podand nutritive value of carob kibbles. *Options Méditerranéennes*.16 :135- 136.

Audigie C.L., Dupont G., (1982).Principes des méthodes d'analyses Biochimiques, Paris.566-567.

Audigié C. L., Figarelle J., Zons Z. (1980). Manipulation d'analyses biochimiques. *Doin*. 88-97.

Auger A., Truong T., Rhains D., La pointe J., Le tarte F., Brissette L. (2001).Low- and high-density lipoprotein metabolism in primary cultures of hepatic cells from normal and apolipoprotein. *Eur. J. Bioche*.268:2322-2330.

B

Battle I., Tous J. (1997). Carob Tree: *Ceratonia Siliqua L.* - Promoting the Conservation and Use of Underutilized and Neglected Crops.17. *Bioversity International*.

Bengoechea C., Romero A., Villanueva A., Moreno G., Alaiz M., Millan F., Guerrero A., Puppo M. C. (2008). Composition and structure of carob (*Ceratonia Siliqua L.*) germproteins. *Food chem*. 107: 675–683.

Ben Hsouna A., Saoudi M., Trigui M., Jamoissi K., Boudawara T., Jaoua S., Elfki A. (2011).Characterization of bioactive compounds and ameliorative effects of *ceratonia siliqua* leaf extract againsts CC4 induced hepatic oxidative damage and renal failue in rats. A.B Hsouna et al. /Food and Chemical Toxicology.49: 3183-3191.

Benmahioul.B., Meriem K. H., Daguin F. (2011). Le caroubier, une espèce méditerranéenne à usages multiples.*Forêt méditerranéenne*. 32(1): 51-58.

Brandt N., De Rock K., Richter E.A., Hespel P.(2010). Cafeteria diet-induced insulin resistance is not associated with decreased insulin signaling or AMPK activity and is alleviated by physical training in rats. *AmJPhysiol Endocrinol Metab*.215-224.

Bernardo-Gil M. G., Roque R., Roseiro L. B., Duarte L. C., Girio F., Esteves P.(2011). Supercritical extraction of carob kibbles (*Ceratonia siliqua L.*). *JournalSupercritical Fluids*. 59: 36-42.

Biner B., Gubbuk H., Karhan M., Aksu M., Pekmezci M. (2007). Sugar profiles of the pods of cultivated and wild types of carob bean (*Ceratonia siliqua L*) in Turkey. *Food Chemistry*.100:1453-1455.

Blacque-Belair A., Defossey B.M., Fourestier M. (1991). Dictionnaire des constantes biologiques ET physiques en Médecine. Applications chimiques pratiques. 6^{eme} Ed. Maloine. Paris.p :460.

Boublenza I., Lazouni H. A., Ghaffari L., Ruiz K., Fabiano-Tixier A-S., Chemat F. (2017).Influence of Roasting on Sensory, Antioxidant, Aromas, and Physicochemical Properties of Carob Pod Powder (*Ceratonia siliqua L*). *Journal of Food Quality*.1-10.
<https://doi.org/10.1155/2017/4193672>

Ƨ

Charrel M. (1991). Sémiologie biochimique. Ed Marketing ellipses. Paris.p: 96.

Chauhan A., Sharma P.K., Srivastava P., Kumar N., Dudhe R. (2010). Plants Having Potential Antidiabetic Activity.*Der Pharmacia Letter*.2(3):369-387
(<http://scholarsresearchlibrary.com/archive.html>)

Corsi L., Avallone R., Cosenza F., Farina F., Baraldi C., Baraldi M. (2002). Antiproliferative effects of *Ceratonia siliqua L.* on mouse hepatocellular carcinoma cell line. *Fitoterapia*.73(7-8): 674- 684. [https://doi.org/10.1016/S0367-326X\(02\)00227-7](https://doi.org/10.1016/S0367-326X(02)00227-7)

Ƨ

DASA de Tlemcen. (2009).la distribution de caroubier en Algérie.

Darimont C., Yurini M., Epitiaux M., Zbinden I., Richelle M., Montell E., Martinez A.F., Mace K(2004).B3-adrenoceptor agonist prevents alterations of muscle diacylglycerol and adipose tissue phospholipids induced by a cafeteria diet. *Nutrition metabolism*. 1: 4-12.

Demonty I. (1997). Effet respectifs et interactifs des protéines et des lipides alimentaires. Métabolisme lipidique chez le rat. Faculté des sciences de l'agriculture et de l'alimentation. Mémoire présenté à la faculté des études supérieures de l'université LAVAL dans le cadre du programme de maîtrise en sciences et technologie des aliments pour obtention du grade de maître des sciences. Québec.

Dubois M.K.A., Gilli Y.K., Hamilton P.A. (1956). Colometric method for determination of sugars and related substances, *Anal. Chem.* 28:350-356.

F

FAOSTAT. (2020). La distribution et la production du caroubier dans le monde. (www.faostat.fao.org).

Fardet A., Boirie Y.(2014). Déséquilibre alimentaire les relations entre les grands groupes d'aliments et les principales maladies chroniques, *Nutrition infos*. (40):27-32.

Feillet P., Roulland T. M. (1998). Caroubin: A gluten-like protein isolate from carobbean germ. *Cereal Chemistry*.75:488-492.

Fletcher R. (1997). Carob agroforestry in Portugal and Spain, the Australian New Crops Newsletter.(7).

Frérot M., Vierling E. (2001). Biochimie des aliments diététiques du sujet bien portant. 2^{ème} Ed. Paris.p: 300

Friedewald W.T., Levy R.I., Fredrickson D.S. (1972). Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry*.18(6): 499-502.

G

Genest G. (2000). Vivre avec le cholestérol. Commandité par AstraZeneca. Canada.1-2.

Gillet S., Christophe B., Michel P., Aurore R. (2014). « La relation structure chimique–propriétés physiques des galactomannanes extraits de la caroube ». *ComptesRendusChimie*.17(4): 386-401.

Golay A.(1998). Role des graisses alimentaires dans le développement de l'obésité : obésité et lipids Oléagineux.corps gras. lipids. 5(3): 205-207.

H

Hames B.D., Hooper N.M., Houghton J.D. (2000). L'essentiel en biochimie. Ed Berti. Paris. 321-325.

Han X. Z., Shen T. Lou H. X. (2007).Dietary polyphenols and their biologicalsignificance. *Int. Journal. Mol. Sci*, 8: 950 – 988.

Hariri A., Ouis N., Sahnouni F., Bouhadi D. (2009). Mise en œuvre de la fermentation de certains ferments lactiques dans des milieux à base des extraits de caroube. *Rev. microbiol. ind. san et environn.* 37-55.

Hassancin M.A.K., Kamal M.E.Y., Hend M.A., EL-Manfaltoty M.M. (2015). The influence of carob powder on lipid profile and histopathology of some organs in rats.

Henneberg W., Stohman F. (1860). BegründungeinerrationellenFtterung der Wiederkäuer. Vol. 1. Schwetschtke u. Sohn, Braunschweig, Germany.

I

Jacqueline R-L. (2016) .Révision médicale effectuée par le Dr JesusCardenas.

Jambi H.A. (2015). Effect of Roasting Process on Polyphenols Content of Carob Powder. *Life Science Journal* 2015.12(12): 1-5.

Jim D.(2005).Phytochemical et Ethnochemical datbases.Beltsvilla Argriculture Research Cennter.*Green Farmacy Garden*.1-200.

Jolly H. (2005).Etude PEGASE, menée pour évaluer l'effet d'une éducation thérapeutique sur l'observance d'un traitement et sur le taux de cholestérol à long terme. Résultats

présentés au congrès de la Nouvelle société française d'athérosclérose en juin par le Pr. Bruckert.

K

Kaderi M., Ben-Hamouda G., Zaeir H., Hanana M., Hamrouni.L. (2015). « Notes ethnobotanique et phytopharmacologique sur *Ceratoniasiliqua* (L.) ». *Phytothérapie* .13 (2): 144-47. <https://doi.org/10.1007/s10298-014-0904-4>.

Kalyani R.R., Egan J.M. (2013).Diabetes and altered glucose metabolism with aging . *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 42(2):333-47. Epub 2013/05/25.

Kamal E. Y., El-Manfaloty M M., Hend M. A. (2013).Assessment of Proximate Chemical Composition, Nutritional Status, Fatty Acid Composition and Phenolic Compounds of Carob (*Ceratonia Siliqua L.*). *Food and Public Health* 2013. 3(6): 304-308.

Kjeldhal J. (1883).Meue method lurk besyimmung des stichs offs in organischemkorpon.Z *Anal. Chem.*22:366-382.

Kumazawa S. H. K., Taniguchi M. A. S. A. T., Suzuki Y. A. S., Shimura M. A.S., Kwon M. I. U. N. K., Nakayama T. S. N. (2002). Antioxidant activity of polyphenols in carob pods. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.50: 373-377.

L

Lambert G., Chetiveaux M., Bénard G., Drui D., Krempf M. (2004). Du nouveau dans l'absorption intestinale du cholestérol. *NPC1-L1. M/s* (6-7) ;20.

Loeb H., Vandenplas Y., Wursch P., Guesry P. (1989). Tannin rich carob pod.

Lowry O.H., Rosenbrough N.J., Farr A.L., Randall R.I. (1951). Protein measurement with folin phenol reagent. *journal Biol Chem*. 193: 265-275.

Lucas I.(2008).compositional analysis of locally cultivated carob(*Ceratonia siliqua*) cultivars and development of nutritional food product for a range of market.*sectors-master of science in food science.stellenbotch university*.

Lustenberger P., Andeé J. (2006). Le métabolisme du cholestérol et des stéroïdes. J. Biochimie et Biologie moléculaire pour les sciences de la vie et de la santé.

M

Makris D. P., Kefalas P. (2004). Carob Pod as a source of polyphenolic Antioxidants, Food Technol. *Biotechnol.* 42(2): 105–108.

Marakis S.(1996). Carob bean in food and feed: current status and future potentials-A critical appraisal. *Food Sci Technol.* 33:365-383.

Moussard C. (2010). Biochimie et biologie moléculaire. Boeck Supérieur. Belgique.p:365.

N

NIH. (2008). National Diabetes Information Clearinghouse. Hypoglycemia. s.l.: NIH.

P

Papakonstantinou E., Orfanakos N., Farajian P., Kapetanakou A.E., Makariti I.P., Grivokostopoulos N., Ha M-A., Skandamis P.N. (2017). Short-term effects of a low glycemic index carob containing snack on energy intake, satiety and glycemic response in normal-weight, healthy adults. Results from two randomized-trials, *Nutrition*. doi: 10.1016/j.nut.2017.05.011.

Pérez-Olleros L., Garcia-Cuevas M., Ruiz-Roso B., Requejo A. (1999). Comparative study of natural carob fibre and psyllium husk in rats. Influence on some aspects of nutritional utilisation and lipidaemia. *Journal of Science of Food and Agriculture.* 79:173–178

Petit M. D., Pinilla J. M. (1995). Production and Purification of a Sugar Pods Syrup from Carob Pods *Lebensm.-Wiss. u.-Technol.* 28:145-152

Pocock G., Richards C.d. (2004). Physiologie Humaine. *Masson*, paris.566 -638.

Prat R., Rubinstein J. P. (2012). Arbres et Arbustes: Caroubier (*Ceratonia siliqua*, Fabacées).

Q

Qasem M.A., Noordin M.I., Arya A., Alsalahi A., Jayash S.N. (2018). Evaluation of the glycemic effect of *Ceratonia Siliqua* pods (Carob) on a streptozotocin-nicotinamide induced diabetic rat model. *PeerJ* 6.p:4788.

R

Racolța E., Muste S., Mureșan A.E., Mureșan C., Bota M., Mureșan V. (2014). *Creams Based on Roasted Sunflower Kernels*.p: 6.

Rasheed D., El-Kersh M.D., Farag A.M. (2019). *Ceratonia siliqua* (Carob-Locust Bean) Outgoing and Potential Trends of Phytochemical. Economic and Medicinal Merits. Springer Nature Switzerland AG 2019 A. A. Mariod (ed.), *Wild Fruits: Composition, Nutritional Value and Products*.481-498.

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

Rivard-Gervais N. (2001). Aliments fonctionnels et produits nutraceutiques. *Le médecin du Quebec* 36(4).

Roseiro L. B., Tavares C. S., Roseiro J. C., Rauter A. P. (2013). Antioxidants from aqueous decoction of carob pods biomass (*Ceratonia siliqua L.*): Optimisation using response surface methodology and phenolic profile by capillary electrophoresis. *Industrial Crops and Products*.44:119- 126.<https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2012.11.006>

Roukas T. (1993). Ethanol production from carob pods by *Saccharomyces cerevisiae* . *Food Biotechnology*.7:159–176.

Roukas T. (1996). Continuous ethanol production from nonsterilized carob pod extract by immobilized *Saccharomyces cerevisiae* on mineral kissiris using a two-reactor system. *Applied Biochemistry and Biotechnology*.59:299–307.

Roukas T. (1998). Citric acid production from carob pod extract by cell recycles of *Aspergillus niger*. *Food Biotechnology*.12:91–104.

Roukas T. (1999). Citric acid production from carob pod by solid-state fermentation. *Enzyme and Microbial Technology*.24:54–59.

Rtibi K., Jabri A.M., Selmi S., Souli A., Sebai H., EL-Benna J., Amri M., Marzouki L.(2015). Gastroprotective effect of carob (*Ceratonia Siliqua L.*) against ethanol–induced oxidative stress in rat. *BMC complementary and alternative Medicine*.DOI 10.1186/s12906-015-0819-9.

Ruiz-Roso B., Quintela J.C., de la Fuente E., Haya J., P’erez-Olleros L. (2010). Insoluble Carob Fiber Rich in Polyphenols Lowers Total and LDL Cholesterol in Hypercholesterolemic Subjects. *Plant Foods Human Nutrition*.65:50-56.



Sadat S. S., Mohammadi S., Sazegar G., Fazel A., Ebrahimzadeh A., GhayourMobarhan M., Beheshti F., Attari S. S.,Tavallaei S. (2019). Effects of Carob Fruit Extract on Spermatogenesis, Antioxidant Status, and Apoptosis in Adult Male Mice. *Pharmaceutical Sciences*, 25(3):184- 189. <https://doi.org/10.15171/PS.2019.28>

Şahin H., Topuz A., Pischetsrieder M.,Özdemir F. (2009). Effect of roasting process on phenolic, antioxidant and browning properties of carob powder. *European Food Research and Technology*,230(1):155 - 161. <https://doi.org/10.1007/s00217-009-1152-7>

Sánchez S., Lozano L. J., Godínez C., Juan D., Pérez A., Hernández F. J. (2010). Carob pod as a feedstock for the production of bioethanol in Mediterranean areas. *Applied Energy*.87(11):3417–3424.

Santos L. M. D., Tomzack T.L., Fuganti C.L., Ramos D.M., Carneiro H.K.C. (2015). Glycemic response to Carob (*Ceratonia siliqua L.*) in healthy subjects and with the in vitro hydrolysis index. *Nutr Hosp*2015. 31:482-487.

Sayer M.E. (2005). Les fibres alimentaires et le pain de blé entire. Mémoire présenté à la faculté des études supérieures de l'université LAVAL dans le cadre du programme de maîtrise.

Schlienger J.L. (2011). Les fondamentaux de la nutrition. Nutriments, énergétique, comportement alimentaire.3-10.

Sebai H., Souli A., Chehimi L., Rtibi K., El-Benna J., Amari M., Sakly M. (2013). "In vitro and in vivo antioxidant properties of Tunisian carob (*Ceratonia siliqua L.*)."*Journal of Medicinal Plants Research*.7(2):85-90.

Singleton V.L., Rossi J.A. (1965). Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic phosphotungstic acid reagents. *Am J Enol Viticult*16.144-158.

Souli A., Sebai H., Chehimi L., Rtibi K., Tounsi H., Boubaker S., Sakly M., EL-Benna J., Amari M.(2013).Hepatoprotective effect of Carob against acute ethanol-induced oxidative stress in rat.*Toxicology and Industrial Health*.DOI: 10.1177/0748233713475506 ,Source: PubMed.

Sour S., Fridi C.H.,Taif,A. (2019).Beneficial effects of carob pulp (*ceratonia siliqua*) on lipids profile and oxidant/antioxidant status in obese rats. *Revue Agrobiologia (2019)*.9(1):1200-1206.

Srivastava L.M., Das N., Sinha S. (2002). Essentials of practicalBiochemistry, CBOC publishers and distributors, New Delhi, la fonction mitochondriale et les désordres métaboliques associés à l'obésité. Médecine humaine et pathologie. Université Montpellier. p:312.

Stavrou I.J., Christou A., Constantina P., Kapnissi C. (2018).Polyphenols in carobs: A review on their composition, antioxidant capacity and cytotoxic effects, and health impact.*Food Chemistry*.(269):355–374.

Suzek H., Celik I., Dogan A.(2016).Nephroprotective Hepatoprotective Potential and Antioxidant Role of Carob Pods (*Ceratonia siliqua L.*).Against Carbon Tetrachloride-induced Toxicity in Rats.*Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*.51(2).Apr-Jun,2017.

Tucker S.C. (1992). The developmental basis for sexual expression in *Ceratonia siliqua* (Leguminosae: Caesalpinioideae: Cassieae). *American Journal Botanic*.79(3):318-327.

T

Valdigué P. (1991). Biochimie clinique. Ed. Médicales internationales. France.198- 199.

Valero-Muñoz M, Martín-Fernández B, Ballesteros S, Lahera V, de las Heras N. (2014). Carob pod insoluble fiber exerts anti-atherosclerotic effects in rabbits through sirtuin-1 and peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator-1 α -3. *J Nutr* 144:1378–1384.

Vekiari S. A., Ouzounidou G. M. O., Görk G. (2011). "Variation of quality characteristics in Greek and Turkish carob pods during fruit development." *Procedia-Social and Behavioral Sciences*.19:750-755.

Vitali Čepo D., Mornar A., Nigović B., Kremer D., Radanović D., Vedrinaro Dragojević I. (2014). Optimization of roasting conditions as an useful approach for increasing antioxidant activity of carob powder. *LWT - Food Science and Technology*.58(2):578- 586.
<https://doi.org/10.1016/j.lwt.2014.04.004>

W

Wang Y., Belton S. B., Bridon H., Garanger E., Wellner N., Parker M. L., Grant A., Yousif A. K., Alghzawi H. M. (2000). Processing and characterization of carob powder. *Food Chemistry*.69:283–287.

Waersch P. (1979). Influence of Tannin-Rich Carob Pod Fiber on the Cholesterol Metabolism in the Rat. *J. Nutr.* 109:685-692.

Wildman R.E.C.(2009). The Nutritionist: Food, Nutrition and Optimal Health, 2nd ed. Routledge. New York & Abingdon.

Williams D.R., James W.P., Evans I.E. (1980). Dietary fibre supplementation of a 'normal' breakfast administered to diabetics. *Diabetologia*. May.18(5):379-83.

Y

Yousif A. (2000). Processing and characterization of carob powder. *Food Chemistry*.69(3):283-287. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(99\)00265-4](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(99)00265-4)

Yousif A.K., AlghzawiH.M. (2000).Processing and characterization of carob powder.*Food Chemistry*.(69):283-287.

Yu Z., Dahlgren R.A. (2000). Evaluation of methods for measuring polyphenols in copper foliage.*J. Chem. Ecol.* 26:2119-2140.

Z

Zunft H. J. F., Lüder W., Harde A., Haber B., Graubaum H-J., Gruenwald J. (2001). Carob pulp preparation for treatment of hypercholesterolemia. *Advances in Therapy*.18(5):230-236. <https://doi.org/10.1007/BF02853169>