

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
People's Democratic Republic of Algeria
The Minister of Higher Education and Scientific Research
ⵜⴰⴳⴷⴰⵢⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY
TLEMCEN
FACULTY OF MEDICINE- Dr. B. BENZERDJEB
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان
كلية الطب - د. ب. بن زرجب
قسم الصيدلة

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

THÈME :

Revue systématique sur le Caroubier : *Ceratonia siliqua L.*

Présenté par :

**BOURICHE Rania
CHAREF Nor El Houda**

Soutenu le

16 Juin 2025

Jury

Présidente :

Dr HASSAINE Sarah

Maître de Conférences Classe B en Pharmacognosie

Membres :

Dr HELALI Amal

Maître assistante en Pharmacognosie

Dr CHERIF Nassima

Maître assistante en Botanique Médicale

Encadrante :

Dr BABA AHMED Sihem

Maître assistante en Pharmacognosie

Année universitaire : 2024-2025

Remerciement

À notre chère encadrante Dr BABA AHMED Sihem,

Nous tenons à exprimer notre profonde reconnaissance pour l'encadrement de qualité dont nous avons bénéficié tout au long de ce projet. La clarté de vos orientations méthodologiques ainsi que votre disponibilité constante ont été des atouts majeurs dans l'aboutissement de ce travail. Nous sommes fières que nos noms soient associés au vôtre.

À notre présidente de jury Dr HASSAINE Sarah,

Nous sommes très honorées que vous avez accepté la présidence de jury de ce mémoire. Trouvez ici le témoignage de notre respect et notre admiration.

Aux membres du jury

Dr CHERIF Nassima et Dr HELALI Amal,

Nous vous adressons nos remerciements les plus respectueux pour votre présence et votre contribution témoignent de l'intérêt que vous portez à ce projet.

Aux enseignants,

Nous adressons nos remerciements les plus sincères à l'ensemble des enseignants du département de pharmacie pour leur soutien, la richesse de leur enseignement et leur engagement tout au long de notre parcours universitaire.

Dédicaces

Avec une gratitude sincère, je dédie ce travail à ceux qui m'ont soutenu et réconforté lors de cette étape cruciale de ma vie.

À Allah, Pour m'avoir guidée, donner la force et la patience tout au long de ce parcours.

À ma mère Zahiya,

Pour son amour inconditionnel, ses prières sincères, sa tendresse et son soutien sans faille dans chaque étape de ma vie. Tu as toujours été mon pilier celle qui m'a portée dans les moments de doute et encouragée à ne jamais baisser les bras.

À mon père Miloud,

Modèle de courage, de sagesse et de persévérance. Pour tous les efforts consentis dans l'ombre et pour ton soutien constant.

À mon frère Nabil,

Mon repère, celui sur lequel je peux toujours compter. Merci pour ta présence constante, ton écoute, ta force tranquille. Tu as été un véritable appui dans les moments de doute comme ceux de joie.

À mes chères sœurs Asma et Souhila,

Complices de cœur et d'âme. Votre amour, vos paroles rassurantes ont illuminé les moments les plus sombres et les plus belles réussites. Merci d'avoir toujours été là, dans le silence ou dans les rires.

À mes neveux Yacine et Riyad,

Petites lumières de ma vie, sources infinies de joie.

À ma binôme Houda,

Compagne de route dans ces belles et parfois éprouvantes aventures. Ce mémoire est le fruit d'un véritable travail d'équipe de solidarité et de confiance mutuelle.

BOURICHE RANIA

Dédicaces

Avant toute chose, je rends grâce à **Allah**, source de sagesse, de force et de lumière. Sans Sa volonté et Son soutien, ce travail n'aurait jamais pu voir le jour.

C'est avec une profonde gratitude et un respect sincère que je dédie l'obtention de ce diplôme, ainsi que la joie qui l'accompagne :

À ma mère bien-aimée, Zhor

Mon pilier, mon paradis sur terre, la prunelle de mes yeux et la première à croire en moi. Ta tendresse, ta force silencieuse et ton amour inconditionnel ont été les fondations de mon parcours.

À mon père, Mohamed

Mon modèle, ma force, celui qui m'a transmis le courage, la rigueur et la dignité. Merci pour ton soutien constant, ta confiance et ta présence rassurante à chaque étape de mon chemin.

À mes sœurs, Nesrine, Nawal et Sohir

Pour votre présence réconfortante, vos paroles encourageantes et votre affection indéfectible, qui ont nourri ma motivation au quotidien.

À mes frères, Abdelghani et Ahmed

Pour votre soutien moral, votre confiance et vos encouragements sincères, qui m'ont permis de garder espoir dans les moments de doute.

À mes deux amies chères, Karima et Alia

Devenues au fil des années mes sœurs de cœur. Merci pour votre amitié fidèle, votre bienveillance constante et votre présence précieuse tout au long de cette aventure.

À Rania, ma binôme

Pour ces six années de complicité, de persévérance partagée et de soutien mutuel. Ce mémoire est aussi le fruit de notre belle collaboration.

À toutes celles et ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à ma réussite.

CHARAF NOR ELHOUDA

Table des matières

Remerciements	I
Dédicaces	II
Table des matières	IV
Liste des abréviations	VI
Liste des figures	VII
Liste des tableaux	VIII
Introduction	2
Synthèse bibliographique	3
Chapitre 01 : Phytothérapie	4
1. Définitions	5
1.1 Phytothérapie	5
1.2 Plantes médicinales	5
2. Histoire ancienne de la phytothérapie	5
2.1 Phytothérapie dans la civilisation chinoise et mésopotamienne	5
2.2 Phytothérapie dans la civilisation égyptienne	5
2.3 Phytothérapie dans la civilisation gréco-latine.....	5
2.4 Phytothérapie au Moyen Âge.....	6
3. Avantages de la phytothérapie.....	6
4. Limites de la phytothérapie	6
5. Différents types de la phytothérapie	7
5.1. Aromathérapie.....	7
5.2. Gemmothérapie.....	7
5.3. Herboristerie	7
5.4. Homéopathie	7
6. Méthodes d'extraction et de préparation des plantes.....	7
6.1. Enfleurage	7
6.2. Macération	8
6.3. Infusion	8
6.4. Décoction	8
6.5. Cryobroyage.....	8
6.6. Extraction à la vapeur	8
6.7. Distillation à la vapeur	8
6.8. Extraction au CO2 supercritique.....	8
Chapitre02: <i>Ceratonia siliqua L</i>	9

Table des matières

1. Définition de la plante	10
2. Classification systématique	10
3. Description botanique.....	11
4. Distribution géographique	12
5. Usage traditionnel.....	13
6. Composition chimique.....	14
Partie pratique	15
Matériels et Méthodes	16
Résultats et discussion	20
❖ Résultats	22
1. Distribution des articles selon la partie étudiée de la plante.....	24
2. Distribution des articles selon l'année de publication	24
3. Distribution des articles selon le pays d'étude	25
4. Distribution des articles selon l'activité pharmacologique étudiée	26
❖ Discussion	28
Conclusion	39
Références bibliographiques	41
Annexe	

Liste des abréviations

Bax : Bcl-2-associated X protein

CaBP : By-Product of carob

CAT : Catalase

COX-2 : Cyclo-oxygénase-2

C.siliqua : *Ceratonia siliqua*

DOX : Doxorubicine

DPPH : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazy

FRAP : Ferric Reducing Antioxidant power

GRx : Glutathione Reductase

GSH : Glutathion réduit

IL : Interleukine

MDA : Malondialdéhyde

PRISMA : Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

RAW : Airway Resistance

SH : Groupe Thiol sulfhydryle

SOD : Superoxide Dismutase

TNF : tumor Necrosis Factor

Liste des figures

Figure 1: L'arbre de caroubier	11
Figure 2: Les feuilles de caroubier.....	11
Figure 3: Les fleurs de caroubier	11
Figure 4: Gousses de <i>Ceratonia siliqua</i>	12
Figure 5: Les graines de <i>Ceratonia siliqua</i>	12
Figure 6: Répartition géographique de caroubier dans le monde.	13
Figure 7: Organigramme de la sélection et de l'identification des études.....	23
Figure 8: Distribution des articles selon la partie de la plante étudiée.....	24
Figure 9: Distribution des articles selon l'année de publication.	25
Figure 10: Distribution des articles selon le pays d'étude.	26
Figure 11: Distribution des articles selon l'activité pharmacologique étudiée.	27

Liste des tableaux

Tableau 1: Classification de <i>Ceratonia siliqua L</i>	10
Tableau 2 : Certains usages de <i>Ceratonia siliqua L</i>	13
Tableau 3: Composition chimique de chaque partie de caroubier.	14

Introduction

Introduction

L'usage des plantes médicinales connaît une croissance mondiale significative, porté par un engouement croissant pour les thérapies naturelles.

Les plantes médicinales suscitent aujourd'hui un grand intérêt au sein de la recherche scientifique. En effet, parmi les 400 000 espèces végétales existantes, on estime que moins de 10 % ont été étudiées pour leur activité biologique, ce qui révèle le potentiel encore largement inexploité du règne végétal en matière de découverte de nouveaux médicaments (1).

Le caroubier (*Ceratonia siliqua* L.), appartenant à la famille des Fabacées, est une plante pérenne originaire du bassin méditerranéen, principal centre de sa production avec plus de 135 000 tonnes annuelles. En Algérie, cette espèce est largement répartie d'Est en Ouest, à diverses altitudes et sous différents climats, allant du semi-aride à humide (2).

Les preuves scientifiques actuelles sur les propriétés thérapeutiques et pharmacologiques de *Ceratonia siliqua* n'ont pas été rassemblées.

L'objectif principal de cette présente étude est de recueillir les données scientifiques actuelles sur les propriétés pharmacologiques et thérapeutiques de *C.siliqua*.

Les objectifs secondaires sont de :

- Fournir une synthèse des principaux résultats obtenus.
- Relever l'effet thérapeutique le plus étudié.

Ce manuscrit portant sur une revue systématique de *Ceratonia siliqua* se divise en deux parties :

- ❖ La première partie présente une synthèse bibliographique sur la phytothérapie et un aperçu général sur *C.siliqua*.
- ❖ La seconde partie est une revue systématique structurée comme suit :

Le premier volet expose les matériaux et méthodes utilisés pour la recherche documentaire.

Le deuxième volet regroupe les résultats obtenus ainsi que leur analyse et discussion.

Synthèse bibliographique

Chapitre 01 :

Phytothérapie

1. Définitions

1.1 Phytothérapie

Étymologiquement le terme phytothérapie est dérivé du grec, « phyton » (plante) et « therapeia » (traitement), désignant ainsi « la thérapeutique par les plantes »(3).

La phytothérapie est une pratique médicale traditionnelle ancienne. Elle repose sur l'utilisation des propriétés naturelles des molécules présentes dans les plantes pour leurs effets pharmacologiques (4).

La phytothérapie partage certains principes avec la pharmacopée allopathique, qui intègre des composés végétaux dans la formulation de médicaments sous contrôle strict et réglementé (4).

1.2 Plantes médicinales

Une plante médicinale est une espèce du règne végétal dont les organes (fleurs, feuilles, racines, tiges, fruits ou graines) contiennent des substances utilisables à des fins thérapeutiques ou servant de précurseurs pour la semi-synthèse chimio-pharmaceutique (5).

2. Histoire ancienne de la phytothérapie

2.1 Phytothérapie dans la civilisation chinoise et mésopotamienne

La phytothérapie occupe une forte place dans la médecine traditionnelle chinoise. Cette approche thérapeutique intègre une vaste pharmacopée de plantes au sein de formulations complexes (6). Parmi ses textes majeurs figure le Pen-Ts'ao King, attribué à Shen Nong vers 2800 av. J.-C., fut longtemps considéré comme la plus ancienne pharmacopée (7).

Toutefois, des recherches récentes accordent cette primauté à la tablette sumérienne de Nippur originaire de la région mésopotamienne (Irak, Iran)(7). C'est une tablette d'argile avec des inscriptions cunéiformes révélant l'utilisation des plantes de la civilisation mésopotamienne (6).

2.2 Phytothérapie dans la civilisation égyptienne

L'un des premiers traités recensant les vertus thérapeutiques des plantes est le *Papyrus Ebers*, un manuscrit égyptien datant d'environ 1500 av. J.-C., qui répertorie plusieurs centaines d'espèces végétales utilisées en médecine (8).

2.3 Phytothérapie dans la civilisation gréco-latine

La médecine occidentale émerge en Grèce vers 400 av. J.-C. grâce à Hippocrate, qui rompt avec les traditions religieuses pour fonder une approche scientifique. Il utilise déjà des plantes aux vertus antiseptiques, comme le romarin ou la lavande, lors des épidémies. Dioscoride complète

cet héritage au Ier siècle en recensant plus de 500 drogues dans son ouvrage De "Materia Medica", devenant ainsi le père de la pharmacognosie (7).

2.4 Phytothérapie au Moyen Âge

Des découvertes archéologiques réalisées dans un hôpital monastique écossais du XIe siècle ont révélé l'emploi d'extraits végétaux tels que le pavot et le chanvre indien pour le traitement de la douleur, attestant ainsi de la continuité des pratiques phytothérapeutiques à travers les âges (8).

3. Avantages de la phytothérapie

- ✓ Origine naturelle : la phytothérapie est utilisée en médecine traditionnelle depuis des siècles (9).
- ✓ Propriétés pharmacologiques : le traitement par les plantes médicinales représente des effets thérapeutiques sur diverses maladies (ex: digestion, inflammation, infections), puisqu'elle contient des composés bioactifs (comme les alcaloïdes, flavonoïdes, tanins)(9).
- ✓ Coût, accessibilité : les plantes médicinales sont plus accessibles et moins coûteuses, surtout dans les pays en développement (10).
- ✓ Moins d'effets indésirables : si les plantes naturelles sont bien utilisées, elles représentent moins d'effets indésirables par rapport aux médicaments synthétiques (10).
- ✓ Complémentarité : La phytothérapie peut être utilisée en complément des traitements médicaux modernes (11).

4. Limites de la phytothérapie

- ✓ Toxicité : même si les plantes sont naturelles, à forte dose et à usage prolongé elles peuvent être toxiques (10).
- ✓ Interactions médicamenteuses : certaines plantes peuvent interagir avec des médicaments synthétisés, en réduisant leur absorption ou provoquant d'autres effets indésirables (9).
- ✓ Variabilité de composés : selon la méthode d'extraction, la concentration des extraits de plantes varie (10).
- ✓ Réglementation : malheureusement dans la plupart des pays, la phytothérapie est moins réglementée, ce qui entraîne la qualité inappropriée des produits (11).

5. Différents types de la phytothérapie

5.1. Aromathérapie

Elle repose sur l'utilisation des huiles essentielles ou essences extraites des plantes à des fins thérapeutiques (12). Ces huiles essentielles se déclinent sous diverses formes, telles que des flacons, des sprays pour l'atmosphère, des mélanges à diffuser, ainsi que des formats à usage interne, comme des gouttes, des gélules, des capsules ou des granules (13).

5.2. Gemmothérapie

La gemmothérapie est une approche thérapeutique qui utilise les tissus embryonnaires végétaux en pleine croissance, tels que les bourgeons, jeunes pousses et racines. Ces éléments sont préparés à l'état frais par macération dans un mélange d'eau, d'alcool et de glycérine, donnant naissance à un extrait concentré appelé macérât glyciné (14).

5.3. Herboristerie

C'est une discipline qui étudie et utilise les plantes médicinales pour leurs vertus thérapeutiques. Elle englobe la récolte, le séchage, la transformation et la préparation des plantes sous différentes formes (infusions, décoctions, poudres, teintures) afin de prévenir ou traiter diverses affections (15).

5.4. Homéopathie

C'est une branche qui utilise des extraits de plantes pour élaborer des remèdes destinés à stimuler les mécanismes naturels de guérison de l'organisme. Ces substances végétales sont soumises à un processus de dilution et de dynamisation, selon les principes homéopathiques, afin de réduire leur toxicité tout en préservant leur potentiel thérapeutique (16).

6. Méthodes d'extraction et de préparation des plantes

6.1. Enfleurage

Procédé traditionnel utilisé pour capter les composés aromatiques des végétaux, l'enfleurage repose sur l'absorption des substances volatiles par un corps gras, dans lequel les matières végétales sont plongées (17).

6.2. Macération

Cette technique consiste à immerger la matière végétale dans une huile support afin d'en extraire les principes actifs. Elle est particulièrement adaptée aux huiles essentielles sensibles aux températures élevées (17).

6.3. Infusion

Elle consiste à verser de l'eau chaude sur des parties de plantes (feuilles, fleurs, racines, etc.) et à les laisser infuser pendant quelques minutes. Cette technique est couramment utilisée pour préparer des tisanes, des remèdes naturels ou des boissons aromatiques(18).

6.4. Décoction

C'est une méthode d'extraction utilisée pour les parties dures des plantes, comme les racines, les écorces ou les graines. Contrairement à l'infusion, elle consiste à faire bouillir les plantes dans de l'eau pendant un certain temps, afin d'extraire leurs principes actifs (18).

6.5. Cryobroyage

C'est une technique qui consiste à broyer la partie active des plantes à très basse température, souvent à l'aide d'azote liquide (-196°C). Ce procédé permet de réduire les plantes en une poudre fine et homogène tout en préservant leurs composants actifs sensibles à la chaleur (19).

6.6. Extraction à la vapeur

Variante de la distillation à la vapeur, cette approche implique le passage direct de la vapeur d'eau à travers la matière végétale, permettant ainsi d'extraire les huiles essentielles sans altérer leurs propriétés. Elle est couramment utilisée pour les fleurs fragiles afin de préserver l'intégrité de leurs arômes (17).

6.7. Distillation à la vapeur

La vapeur d'eau est produite dans une chaudière et dirigée vers un alambic contenant les plantes. La vapeur traverse le matériel végétal, brisant les cellules et libérant les molécules aromatiques. Elle passent dans un serpentín refroidi, où elles se condensent pour redevenir liquides (20).

6.8. Extraction au CO₂ supercritique

Elle repose sur l'utilisation du dioxyde de carbone (CO₂) dans son état supercritique, c'est-à-dire lorsqu'il est soumis à une température et une pression supérieures à ses points critiques (30-50°C). Dans cet état, le CO₂ possède des propriétés uniques : il agit comme un solvant liquide tout en ayant la capacité de diffuser comme un gaz (20).

Chapitre02:

Ceratonia siliqua L

1. Définition de la plante

Le terme scientifique du caroubier, *Ceratonia siliqua L.*, trouve son origine dans le grec *keras*, signifiant « corne », et le latin *siliqua*, faisant référence à la dureté et à la forme caractéristiques de ses gousses (21).

Noms communs : « caroubier » en français, « carob » en anglais, « kharrub » en arabe(21).

Ceratonia siliqua est une espèce pérenne à feuilles persistantes appartenant à la famille des *Fabaceae*, présente dans les pays méditerranéens, notamment en Afrique du Nord(22). C'est un arbre endémique de l'Algérie qui croît principalement dans la partie nord du pays (23).

La majorité des études convergent pour souligner la richesse de cette plante en fibres insolubles ainsi qu'en micro-constituants, tels que les vitamines et les composés phénoliques, reconnus pour leurs propriétés antihyperglycémiantes, antioxydantes et anti-inflammatoires (24).

2. Classification systématique

D'après (Goetz, 2019) la classification complète de *Ceratonia siliqua* est donnée comme suit : (Tableau1)

Tableau 1: Classification de *Ceratonia siliqua L*(25)

Règne	<i>Végétal</i>
Sous-règne	<i>Viridiplantae</i>
Superdivision	<i>Embryophyta</i>
Division	<i>Tracheophyta</i>
Subdivision	<i>Spermatophytina</i>
Classe	<i>Magnoliopsida</i>
Superordre	<i>Rosanae</i>
Ordre	<i>Fabales</i>
Famille	<i>Fabaceae</i>
Genre	<i>Ceratonia L</i>
Espèce	<i>Ceratonia siliqua L</i>

3. Description botanique

Le caroubier est un arbre dont la hauteur varie entre 7 et 15 mètres(**Figure1**). Il se caractérise par un tronc court, noueux, recouvert d'une écorce grise (26).



Figure 1: L'arbre de caroubier (25)

Ses feuilles persistantes, de couleur verte, sont composées de 2 à 5 paires de folioles (**Figure2**). Avant leur apparition, des inflorescences en grappes émergent directement sur les branches, un phénomène qualifié de cauliflorie. Ces fleurs se distinguent par leur teinte rouge pourpre(**Figure3**) (26).

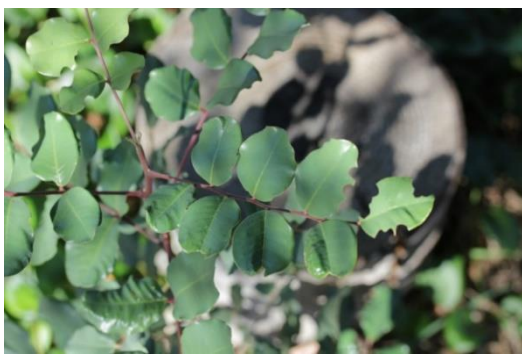


Figure 2: Les feuilles de caroubier(28) .



Figure 3: Les fleurs de caroubier(29).

Le fruit est une gousse indéhiscente, allongée, comprimée, présentant une forme droite ou courbée. Il est épaissi au niveau des sutures et mesure entre 10 et 30 cm de longueur, 1,5 à 3,5 cm de largeur, avec une épaisseur d'environ 1 cm. Son extrémité est soit obtuse, soit subaiguë(**Figure4**)(30).



Figure 4: Gousses de *Ceratonia siliqua*(31).

Les graines de caroube, de teinte brune, se caractérisent par leur forme ovoïde aplatie et biconvexe ainsi que leur exceptionnelle dureté (**Figure5**). Elles sont individuellement séparées par des cloisons pulpeuses au sein de la gousse (25).



Figure 5: Les graines de *Ceratonia siliqua*(32)

4. Distribution géographique

Le caroubier est largement répandu au Portugal et dans divers pays du bassin méditerranéen, notamment en Espagne, à Chypre, en Italie, au Maroc et en Grèce, ainsi que sur la côte nord-africaine, notamment en Algérie et en Égypte (33) (**Figure 6**). Il prospère préférentiellement dans des environnements au climat doux et aride, caractérisés par des sols à faible fertilité (34).



Figure 6: Répartition géographique de caroubier dans le monde(35).

5. Usage traditionnel

Depuis l'Antiquité, le caroubier (*Ceratonia siliqua L.*) a été exploité par l'homme pour ses propriétés nutritionnelles et médicinales (**Tableau 2**)(36).

Tableau 2 : Certains usages de *Ceratonia siliqua L*(36).

Pays	Partie de la plante /méthode d'utilisation	Usage
TUNISIE	Fruits	troubles gastro-intestinaux diarrhée
Égypte	Fruits, feuilles (après infusion)	diarrhée
Jordanie	Feuilles (après décoction)	diabète toux
Palestine	Fruits crus	alimentation
	Fruits crus ou cuits, Graines	hypertension
Irak	Fruits	douleurs abdominales, diarrhée
Maroc	Feuilles, Graines, Fruits	maladies digestives diabète
Turquie	Feuilles	diarrhée
	Fruits frais	diurétique

6. Composition chimique

Le caroubier constitue une source nutritive notable. Toutefois sa composition chimique varie en fonction de la partie de la plante (**Tableau 3**).

Tableau 3: Composition chimique de chaque partie de caroubier.

Partie de la plante <i>Ceratonia siliqua</i>	Composés chimiques	Références
Feuilles	Acide gallique, épigallocatechine-3-gallate, quercétine, kaempférol, catéchine, acide chlorogénique, polydatine, acide tannique, hydrate , épicatechine, myricétine.	(37)
Gousse	Sucres (saccharose, fructose, glucose, xylose), catéchine, quercétine, acide tannique, acide gallique, acide protocatechuique, acide gentsique, acide p-coumarique, acide benzoïque	(38)
Graines	Glucose, arabinose, xylose, galactose, mannose, saccharose. Acide gallique, théophylline, acides gras (acide oléique, acide linoléique, acide palmitique, acide stéarique), tous les acides aminés essentiels (acide glutamique).	(39)

Partie pratique

Matériels et Méthodes

1. Type de l'étude

Cette recherche est une revue systématique approfondie des études consacrées à *Ceratonia siliqua*, réalisée conformément aux directives PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

2. Objectif de l'étude

Cette revue a pour objectif principal de recueillir les données scientifiques actuelles sur les propriétés pharmacologiques et thérapeutiques de *C.siliqua*. Permettant ainsi de fournir une synthèse des principaux résultats obtenus et de relever l'effet thérapeutique le plus étudié.

3. Déroulement de l'étude

Cette étude a été faite en trois étapes :

- Une recherche bibliographique, selon des critères (inclusions, exclusions).
- Le tri et la sélection des articles inclus, selon la grille PRISMA.
- Création des tableaux-synthèses en résumant les principaux résultats des études.

4. Recherche bibliographique des données

Les bases de données qui ont été utilisées sont : PubMed, Science Directe, Google Scholar.

Le début de la recherche et le téléchargement des articles a été réalisé de Juillet 2024 jusqu'à Octobre 2024.

5. Méthode de recherche

Dans un premier temps, la recherche a été effectuée dans les bases de données sélectionnées à l'aide de termes clés en français et en anglais pertinents pour le caroubier, tels que : « caroubier », « *Ceratonia siliqua* », « carob », « carob in vivo », « effets thérapeutiques du caroubier » et « therapeutic effects of carob ».

Cette requête a permis d'afficher une série d'articles, dont certains étaient en libre accès, tandis que d'autres, soumis à un accès payant, ne présentaient que le titre et le résumé.

6. Sélection des études

6.1 Critères d'inclusion

Les articles ont été choisis selon les critères suivants :

- Les articles en français, anglais.
- Les articles publiés les 10 dernières années.

- Les articles téléchargeables, Open Access.
- Les articles qui concernent *{Ceratonia siliqua}* avec toute partie de cette plante.
- Les types d'études juste les études in vivo.

6.2 Critères d'exclusion

Les articles qui n'appartiennent pas à cette recherche sont :

- Magazines, livres, résumé d'articles seuls, revues de la littérature.
- Mémoires de fin d'études.
- Articles de conférences.
- Articles rédigés par des langues autres que française, anglaise.
- Articles en doubles.
- Articles publiés avant l'année 2015.
- Études in vitro et in silico.

Pour minimiser les risques de biais

- Afin de limiter les biais potentiels, une recherche documentaire primaire a été menée par deux évaluateurs indépendants. Celle-ci s'est appuyée sur l'analyse des titres, des résumés et des mots-clés, avant d'être soumise à une réévaluation des résultats obtenus.
- Les articles ont été sélectionnés ou exclus en fonction de critères d'inclusion et d'exclusion préalablement définis.
- Les études retenues ont été extraites sous forme d'articles en texte intégral, puis soumises à une évaluation afin de déterminer leur pertinence.
- Un diagramme a été élaboré afin d'illustrer le nombre d'articles inclus dans cette étude.

Organisation des données

- Un fichier Excel® a été utilisé pour consigner les informations essentielles extraites de chaque étude.
- Chaque article a fait l'objet d'une évaluation indépendante par deux examinateurs distincts.
- En cas de divergence entre les évaluations, l'encadrante intervenait pour trancher et prendre la décision finale.
- Les données collectées ont été évaluées conformément aux critères de déclaration recommandés pour les revues systématiques, en accord avec les lignes directrices PRISMA.

7. Extraction des données à partir des études sélectionnées

Après avoir identifié l'ensemble des articles scientifiques et des études inclus dans cette revue, une lecture approfondie a été réalisée afin de classer les articles et de recueillir les informations suivantes :

- Intitulé de l'article.
- Année de publication.
- Pays d'origine de l'étude.
- Type d'étude menée.
- Partie spécifique de la plante étudiée.
- Propriétés thérapeutiques analysées.
- Résultats principaux ou conclusions obtenues.

Résultats et discussion

❖ Résultats

Une revue systématique a été conduite en s'appuyant sur trois bases de données majeures : Google Scholar, PubMed et Science Direct.

Cette exploration documentaire a permis d'identifier 9788 articles sur la base de leurs titres et résumés. Après un processus de sélection rigoureux, 3778 publications ont été éliminées en raison de doublons, tandis que 3524 autres ont été écartées, ne répondant pas aux critères d'inclusion définis.

L'analyse des textes intégraux a conduit à l'exclusion de 1202 articles supplémentaires pour cause d'inéligibilité, aboutissant à la sélection finale de 29 études pour cette revue systématique.

Les travaux retenus englobent principalement les études *in vivo*. La **figure7** illustre le processus de sélection des études.

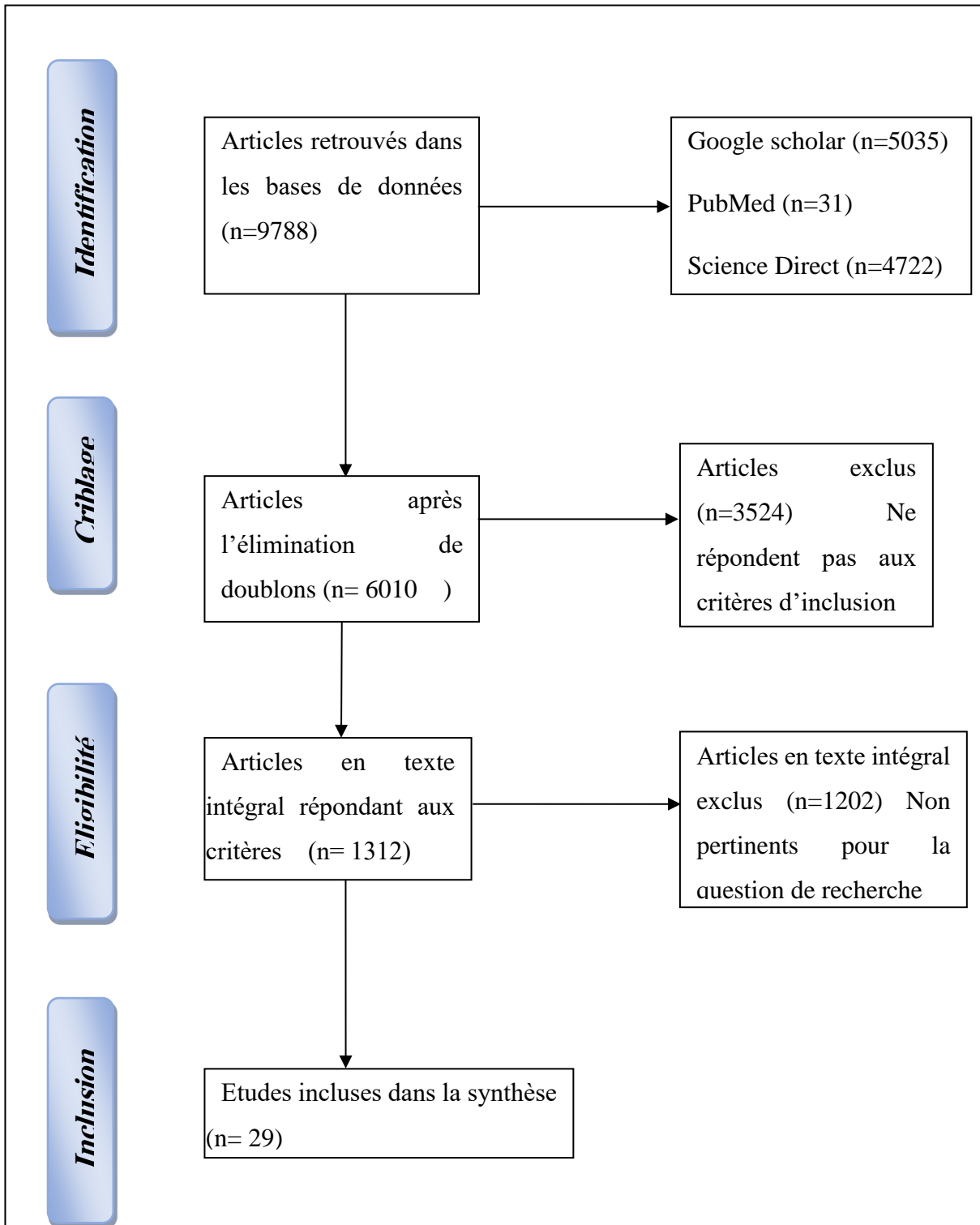


Figure 7: Organigramme de la sélection et de l'identification des études

1. Distribution des articles selon la partie étudiée de la plante

La répartition des études selon les parties de la plante (**Figure8**) montre une nette concentration sur la gousse (69,23%), reflétant son intérêt prioritaire dans la recherche.

En comparaison, la pulpe, la graine (7,69%) et la gomme (10,25%) sont modérément explorées, tandis que les feuilles (5,12%) restent peu étudiées.

Cette distribution souligne l'importance d'élargir les investigations aux autres parties pour une meilleure valorisation globale de la plante .

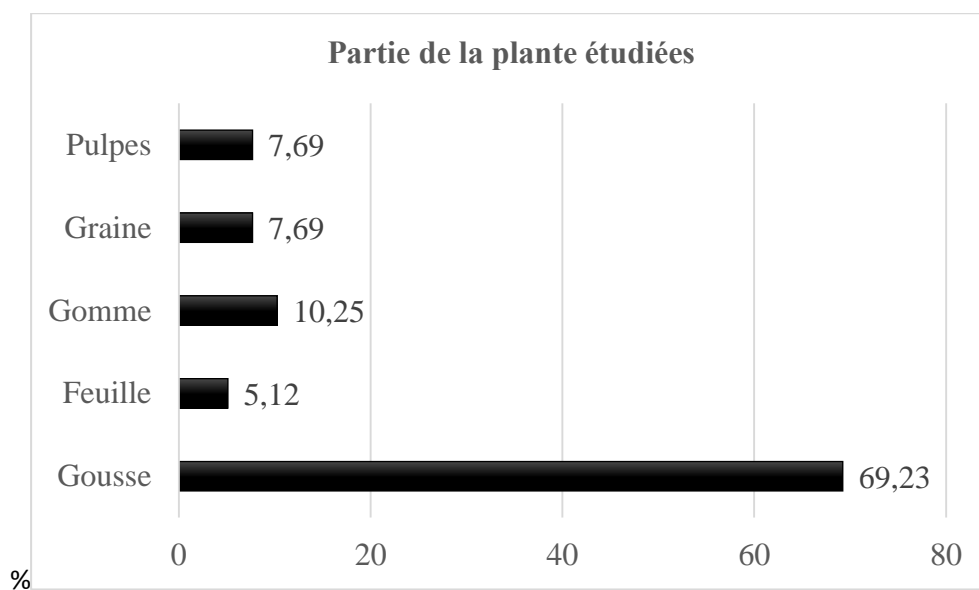


Figure 8: Distribution des articles selon la partie de la plante étudiée.

2. Distribution des articles selon l'année de publication

Le diagramme circulaire(**Figure9**) relatif aux années de publication montre que l'année 2017 est celle ayant généré le plus grand nombre d'articles, avec 23,07 % des publications. L'année 2019 suit avec 15,38 %, confirmant une période de forte activité scientifique. D'autres années comme 2018, 2021, 2022, 2023 et 2024 confirment également une certaine continuité de la recherche avec un pourcentage moyen entre 7,69% et 12,82%.

En revanche, les années 2015, 2016 et 2020 présentent un taux très faible de 2,56 %, traduisant une baisse temporaire d'activité.

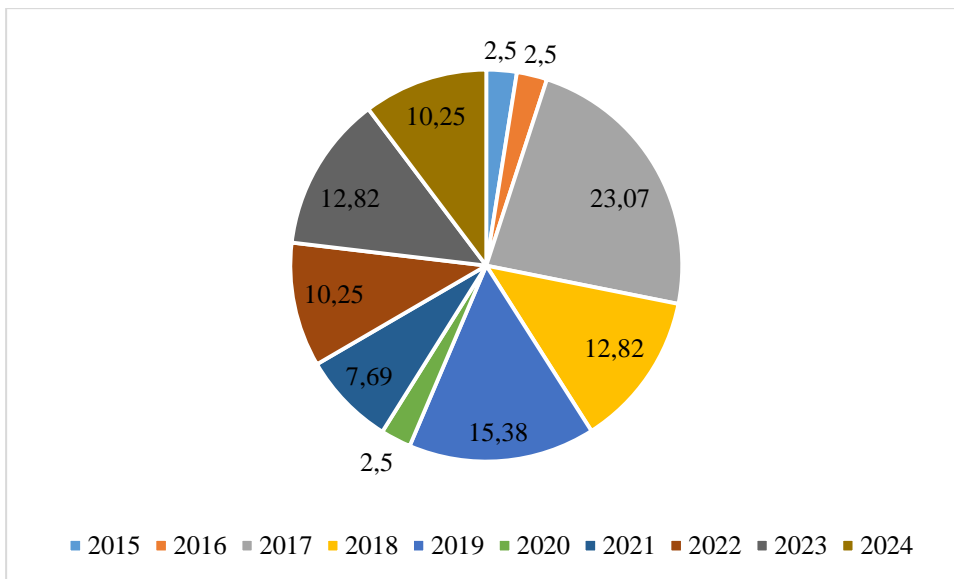


Figure 9: Distribution des articles selon l'année de publication.

3. Distribution des articles selon le pays d'étude

La **figure 10** présente un diagramme qui représente la répartition des articles en fonction de plusieurs pays, exprimée en pourcentage.

L'analyse révèle une forte concentration des publications provenant de l'Égypte, représentant 28,20 % du total, soit 11 sur 29 articles.

L'Iran occupe la deuxième position avec un pourcentage de 10,25 % (4 articles), suivi de plusieurs pays tels que Maroc, Espagne, Tunisie, Pakistan, Irak, Turquie, Inde et Arabie Saoudite représentent un pourcentage moyen variant entre 5,12% (2 articles) jusqu'à 7,69%, soit 3 articles.

La Jordanie, la France et le Portugal présentent la moindre participation de 2,56% chacun (1 articles).

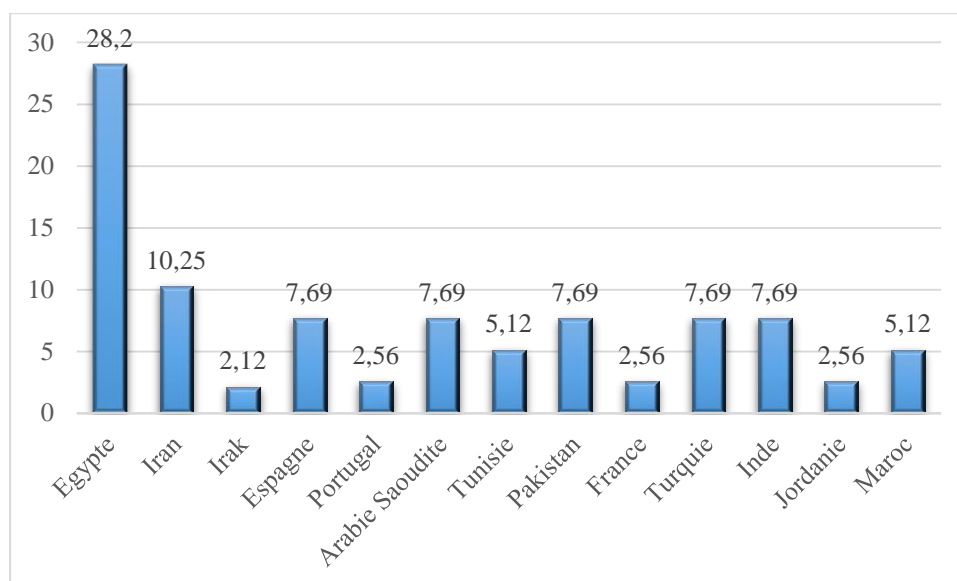


Figure 10: Distribution des articles selon le pays d'étude.

4. Distribution des articles selon l'activité pharmacologique étudiée

Les données présentées dans la **figure 11** montrent que parmi les activités étudiées, l'activité antioxydante ressort de manière dominante (23,07 %), suivie de l'activité anti-inflammatoire (17,94%) et hépato-néphroprotectrice (12,82%).

Les activités anti-hypertensives, antidiabétiques, antiasthmatiques, immunostimulantes et l'effet sur la spermatogénèse sont présentes mais dans une moindre proportion.

Les autres effets, tels que génoprotection ou l'effet digestif, restent très peu traités (2,56 % chacun), suggérant des pistes de recherche encore peu exploitées.

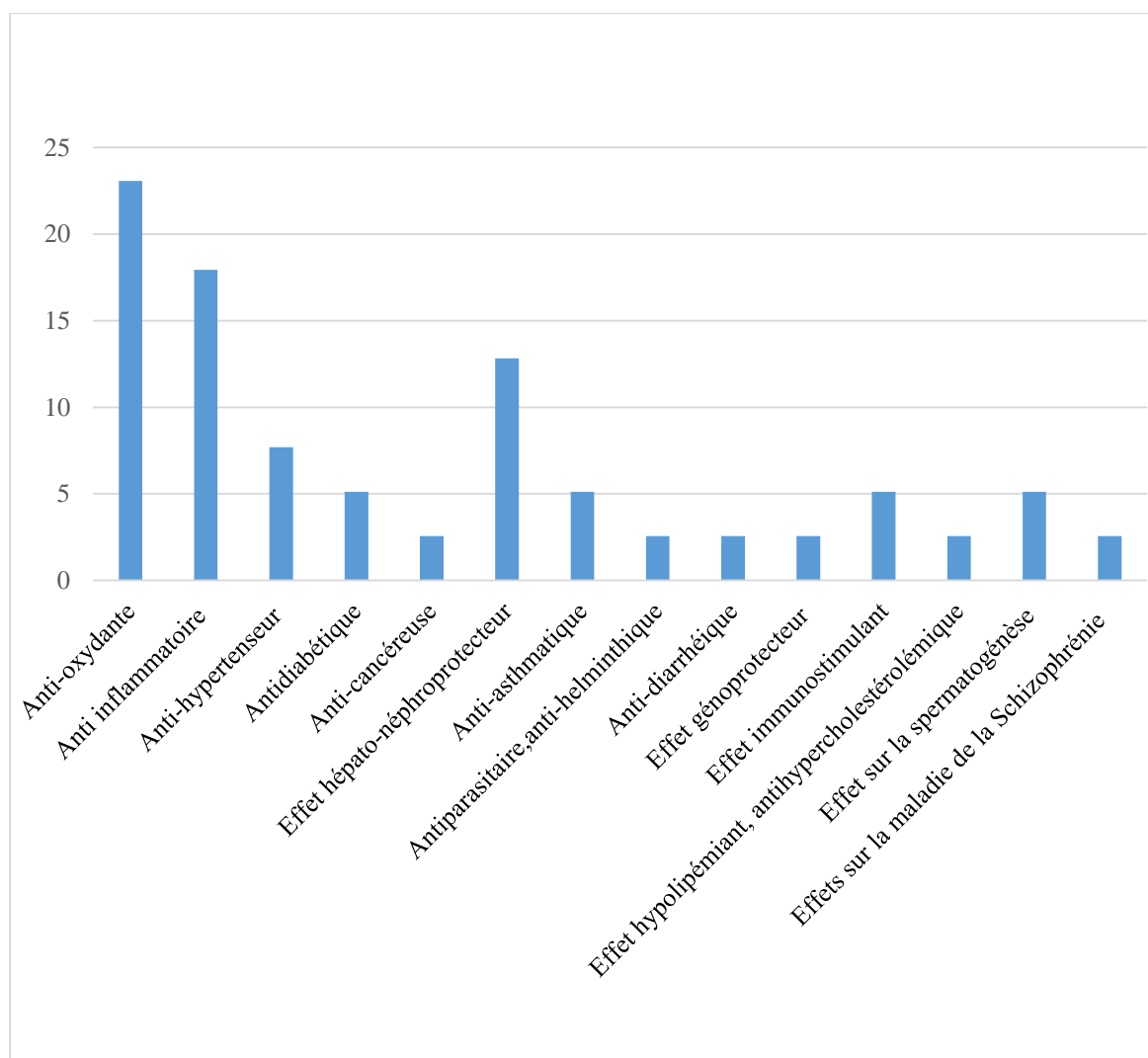


Figure 11: Distribution des articles selon l'activité pharmacologique étudiée.

❖ Discussion

Cette revue systématique a été effectuée dans le but de synthétiser des études réalisées sur *Ceratonia siliqua* afin de présenter les effets thérapeutiques et pharmacologiques de cette plante.

Au terme de cette recherche, le nombre total d'articles retenus s'est avéré faible (29 articles) par rapport au nombre initial identifié dans les trois bases de données (9788). Cette réduction s'explique par le fait que plusieurs études in vitro portaient sur les effets pharmacologiques de *Ceratonia siliqua*. Par ailleurs, un nombre important de publications correspondait à des revues et des mémoires, qui ne répondaient pas aux critères d'inclusion de notre étude.

L'Egypte a été le pays qui a publié le plus sur le caroubier (28,20%), il pourrait être dû au fait que cette plante est largement cultivée dans ce pays, en plus les égyptiens s'intéressent à la phytothérapie et la médecine traditionnelle.

La majorité des études étaient faites sur le fruit de *Ceratonia siliqua* appelé la gousse avec un pourcentage de 69,23%. Cela signifie que cette partie est plus accessible et abondante que les autres. De plus, certaines études ont trouvé que c'est à cause de sa saveur sucrée et sa richesse en composés chimiques (40).

La répartition des articles par les années a présenté un pic nettement supérieur en 2017 (23,07% soit 09 sur 29 articles) sur l'utilisation du caroubier. Une baisse significative en 2020 a été remarquée (2,5 %), mais cela n'influe pas sur l'intérêt et l'importance de cette plante par ses effets pharmacologiques, puisque les années qui suivent jusqu'à aujourd'hui le pourcentage des publications augmente.

Dans la section suivante, nous présenterons une discussion de la synthèse des données recueillies sur les propriétés pharmacologiques de la plante.

1. Activité antioxydante

Le stress oxydatif se définit comme un déséquilibre entre la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et les mécanismes endogènes de défense antioxydante, désignés sous le terme d'« état redox »(41).

Les effets délétères des espèces réactives de l'oxygène (ROS) et de l'azote (RNS) sont limités par trois mécanismes de défense antioxydante. Les enzymes telles que la superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT) et le glutathion peroxydase (GPx) assurent la neutralisation du superoxyde et du peroxyde d'hydrogène. En complément, les antioxydants de faible poids moléculaire (vitamines C et E, flavonoïdes, caroténoïdes, glutathion réduit) participent à la protection cellulaire, bien que leur efficacité soit moindre. Enfin, certaines enzymes interviennent dans la réparation et l'élimination des dommages oxydatifs(42).

Toutefois, une production excessive de ces espèces entraîne une dysfonction cellulaire, la peroxydation des protéines et des lipides, des altérations de l'ADN et, à terme, des lésions irréversibles conduisant à la mort cellulaire (41).

Un nombre de huit essais chez des animaux a été retenu dans cette revue. Ces études ont montré que *Ceratonia siliqua* a un effet antioxydant, en réduisant la concentration des groupements thiol(SH) et le malondialdehyde(MDA) et en augmentant le taux des enzymes anti-oxydants (SOD, CAT, GPx)(43–51)(**Annexe**).

Cela a été détecté par des différentes méthodes telle que la méthode de DPPH, FRAP, test de B-Carotène et la mesure de la concentration sanguine du MDA, les groupes thiol (SH) par spectrophotométrie.

L'effet dose-dépendant des extraits du caroubier a été mis en évidence, en raison de leur richesse en composés phénoliques et flavonoïdes.

Ces résultats ont été confirmés par d'autres recherches faites par (**Siwar Ben Ayache 1, 2020**)(52) et (**Martić, 2022**)(53).

2. Activité anti-inflammatoire

La réponse inflammatoire est un processus adaptatif complexe, orchestré en plusieurs étapes, impliquant divers types cellulaires et une multitude de médiateurs biochimiques. Elle est déclenchée par la détection de signaux de danger, qu'ils soient exogènes, tels que des agents pathogènes, ou endogènes, résultant de lésions tissulaires(54).

Trois études incluses ont démontré que les extraits de caroubier exercent un effet anti-inflammatoire chez l'animal. En réduisant les oedèmes induits par différentes méthodes (formol, carraghénine et le xylène) (48,55,56)(Annexe).

Un autre article a présenté une étude expérimentale sur la néphrotoxicité induite par la doxorubicine chez le rat, montrant que l'extrait méthanolique de caroube réduit l'inflammation et restaure les paramètres biochimiques, en modulant les cytokines inflammatoires (IL-10, IL-6, TNF) et en régulant l'expression de gènes pro-inflammatoires comme COX-2, Bax et caspase-9 (43)(Annexe).

Un modèle *in vivo* d'asthme chez des rates gravides a démontré que l'administration de caroube en association avec la thymoquinone réduit significativement les altérations histologiques et l'expression de facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF) dans le tissu pulmonaire, indiquant une activité anti-inflammatoire marquée (57)(Annexe).

Les résultats sont revenus positifs dans l'ensemble des études, ce qui indique que cette plante a un vrai effet anti-inflammatoire, en agissant sur plusieurs mécanismes, non seulement sur les cytokines mais aussi sur les macrophages RAW264.7 (58)(Annexe). En concluant ainsi que l'activité anti-inflammatoire de Cs est due à ses composés polyphénoliques et notamment les flavonoïdes (59).

3. Activité antihypertensive

L'hypertension artérielle (HTA) est définie par une pression artérielle systolique (PAS) \geq 130 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) $>$ 80 mmHg. Elle est fréquemment associée à divers facteurs de risque cardiovasculaire, notamment l'âge avancé, le surpoids, l'insulinorésistance, le diabète de type 2 et les dyslipidémies (57).

Une étude *in vivo* a démontré que l'administration orale d'un extrait de gousses de caroube, entraîne une réduction significative de la pression artérielle systolique chez des rats présentant un syndrome métabolique. Cette diminution s'accompagne d'une inhibition de l'activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine au niveau rénal, ce qui suggère un mécanisme d'action impliquant la voie rénine-angiotensine (58)(Annexe).

Par ailleurs, une autre étude a démontré qu'une formulation contenant de la gomme de caroube entraînait une diminution significative de la pression artérielle systolique chez des souris hypertendues, comparativement aux groupes contrôle et traités au carvedilol seul. L'effet antihypertenseur, à la fois rapide et durable, suggère une potentialisation de la biodisponibilité ou une action synergique entre la gomme de caroube et le carvedilol (61)(Annexe).

Une troisième étude réalisée chez des rats a évalué l'effet antihypertenseur d'un extrait brut de gomme de caroube administré par voie intraveineuse. La pression artérielle systolique, diastolique et moyenne a été mesurée de manière invasive via un cathéter inséré dans l'artère carotide. Les résultats ont révélé une réduction dose-dépendante de la pression artérielle, comparable aux effets observés avec des agents de référence tels que l'adrénaline et l'acétylcholine (62)(Annexe).

Donc le caroubier possède un effet antihypertenseur confirmé par plusieurs approches expérimentales, notamment la recherche faite par (María de la Fuente-Fernández, 2020)(63).

4. Activité antidiabétique

Le diabète sucré regroupe un ensemble de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique, résultant de perturbations dans la sécrétion ou l'action de l'insuline, ou des deux (64).

L'utilisation de *Ceratonia siliqua* est également envisagée dans le cadre des effets antidiabétiques (65).

Une étude a été réalisée sur des lapines diabétiques induites par l'alloxane. L'administration d'extraits de phytostérols issus de caroubier a entraîné une réduction significative de la glycémie (66)(Annexe).

Dans une autre étude faite sur des rats diabétiques, l'administration de l'extrait méthanolique de caroubier a provoqué une diminution du glucose après une analyse des sérums (67)(Annexe).

Les résultats de ces études sont en accord avec les recherches faites par (Qasem, 2018) et (Laaraj, 2024)(68,69), bien qu'il y ait une différence de la partie utilisée de la plante et des composés chimiques. Donc le caroubier a un effet antidiabétique.

5. Activité anticancéreuse

Le cancer ne constitue pas une maladie unique, mais un ensemble de pathologies. Le cancer est caractérisé par une prolifération cellulaire incontrôlée de cellules transformées, soumises à un processus d'évolution par sélection naturelle (70).

La prise en charge du cancer demeure un enjeu de santé publique majeur dans les pays à ressources limitées, où les patients sont fréquemment confrontés à des retards significatifs dans l'accès aux services médicaux essentiels. Face à ces contraintes, un nombre croissant de patients

et de membres de leur entourage ont recours aux Médecines Traditionnelles Complémentaires et Alternatives (MTCA), soit en tant qu'approche exclusive, soit en complément des traitements conventionnels (71).

Ceratonia siliqua est une espèce végétale représentant un potentiel considérable en tant que sources naturelles de composés dotés d'activités anticancéreuses (72).

Une seule étude a été incluse dans cette recherche, pour un but de tester l'encapsulation de capécitabine qui est un agent anticancéreux, par une matrice inter-pénétrante à base de gomme de caroube. L'administration orale de cette formulation chez des souris porteuses de tumeurs a réduit le volume tumoral relatif (VTM), de plus ce groupe a pris du poids par rapport aux autres groupes (témoin, médicament pur). L'analyse du graphique de Kaplan-Meier a montré une augmentation du taux de survie des souris traitées par la formulation optimisée (73). Une autre étude vient de confirmer que le caroubier a un effet anticancéreux avec un autre processus appliqué in vitro (74)(Annexe).

6. Effet hépato-néphroprotecteur

Les atteintes hépatiques et rénales induites par les médicaments (Drug-Induced Liver Injury, DILI) correspondent à des réactions toxiques indésirables résultant de l'exposition à des agents pharmacologiques, pouvant conduire à des lésions structurelles et fonctionnelles du foie et des reins (75,76).

Des investigations expérimentales ont évalué les propriétés hépato-néphroprotectrices et métaboliques des extraits de Cs induites par le tétrachlorure de carbone (CCl₄), par l'exposition à la fumée de narguilé et le cyclophosphamide. Cette administration a améliorée significativement les altérations biochimiques hépatiques, rénales, métaboliques, histopathologiques et hématologiques (43,77–80)(Annexe).

Ces résultats reflètent sur l'activité hépato-néphroprotectrice du caroubier en agissant sur le stress oxydatif et le processus inflammatoire, confirmés par l'étude de (Martić N. , 2022) (81).

Ces effets observés dans ces études ont été principalement attribués aux composés phénoliques présents dans *Ceratonia siliqua*, notamment les flavonoïdes tels que la quercétine et la catéchine, ainsi que les acides phénoliques comme l'acide gallique, qui exercent des activités antioxydantes et anti-inflammatoires contribuant à la protection du foie et des reins.

7. Effet anti-asthmatique

L'asthme ne se résume pas simplement à une inflammation chronique des voies respiratoires inférieures, bien qu'il s'inscrive dans un ensemble plus large de pathologies inflammatoires chroniques des voies respiratoires supérieures, telles que l'otite moyenne chronique, la rhinite chronique, la sinusite chronique, la pharyngite chronique ou encore la laryngite chronique (82).

Deux études ont été menées pour un effet bronchorelaxant et anti asthmatique, la première a révélé que les extraits de gousses de caroubier attribuent à une activité antagoniste des récepteurs muscariniques, confirmée par des tests *in vitro* sur des fragments trachéaux de lapin. Par ailleurs, l'extrait a également montré une innocuité en toxicologie aiguë et chronique, suggérant une utilisation sécuritaire dans les traitements à long terme des troubles respiratoires (62)(Annexe).

La deuxième étude a démontré que l'administration de *Ceratonia siliqua*, associée à la thymoquinone, atténue significativement les altérations histologiques et immunohistochimiques induites par l'asthme chez des rates gestantes sensibilisées à l'ovalbumine. Cette étude a été déjà discutée pour son effet anti inflammatoire(57)(Annexe).

Une recherche a révélé une teneur élevée en composés phénoliques et en théophylline dans la farine de germe de caroube, deux éléments associés à des propriétés antioxydantes et potentiellement bronchodilatatrices (83).

8. Activité antiparasitaire, anti helminthique

La seule étude a présenté Cs comme un coproduit riche en tannins contre des nématodes gastro-intestinaux, cela a provoqué un effet positif. Une réduction significative des œufs de parasites dans l'anus (84)(Annexe).

Ces résultats sont en accord avec une autre étude de (Katerina Saratsi a, 2020) mais avec un autre type de parasites (85).

9. Activité anti-diarrhéique

Une étude a démontré que l'extrait méthanolique aqueux des gousses de *Ceratonia siliqua* exerce un effet anti-diarrhéique à des doses de 100, 200 et 300 mg/kg chez des souris albinos blanches souffrant de diarrhée induite par l'huile de ricin (86)(Annexe).

Ces résultats ont été similaires à une autre étude mettant en évidence l'activité anti-diarrhéique de cette plante grâce à sa richesse en tannins (87).

Toutefois, un essai clinique a été conduit sur des nourrissons diverge de ces observations, révélant que l'administration de galactomannanes issus de la gomme de caroubier entraîne l'apparition de diarrhées (88).

10.Effet génoprotecteur

Une étude expérimentale a examiné les effets génotoxiques et génotoprotecteurs de l'extrait aqueux des gousses de *Ceratonia siliqua*, administré par voie orale à la dose de 2 g/kg chez des rats exposés au Cyclophosphamide (CYP), un agent alkylant connu pour induire des dommages importants à l'ADN (51)(Annexe).

L'évaluation de l'intégrité de l'ADN splénique par la technique RAPD-PCR a révélé que l'administration de l'extrait, qu'elle soit réalisée en traitement préventif, curatif ou simultané, permettait d'augmenter significativement l'indice de similarité (SI %), indiquant ainsi une atténuation des altérations génotoxiques induites par le CYP.

Ces résultats ont été corroborés par une autre étude permettant de réduire de manière significative l'indice de fragmentation de l'ADN (89).

11.Effet sur la digestibilité

Une étude menée chez le lapin, par l'incorporation de gousses de caroubier entières dans l'alimentation a entraîné une diminution significative de la digestibilité des nutriments, notamment en raison de leur teneur élevée en lignocellulose peu digestible(90)(Annexe).

L'étude de (Silvia Salvatore M.D., 2017) portant sur des nourrissons, a rapporté que les formules épaissies à base de gomme de caroube présentent une bonne digestibilité, supérieure à celle de certains autres épaississants, et contribuent à une meilleure tolérance digestive (91). Ces résultats contrastés sont expliqué principalement par la nature transformée de la gomme de caroube, plus adaptée à la digestion humaine, contrairement à la forme brute utilisée chez les animaux.

12.Effet immunostimulant

L'immunosuppression est définie comme un état dans lequel les altérations induites du système immunitaire, généralement profondes et systémiques, entraînent une susceptibilité accrue aux infections opportunistes ainsi qu'au développement de néoplasies malignes (92).

Une étude a été menée pour évaluer le potentiel immunostimulant de la gomme de caroube sulfatée. Pour cela, des nanoparticules à base de chitosane et de gomme sulfatée (Cs/LBGS) ont

été formulées afin d'encapsuler des antigènes modèles (extraits de *Salmonella Enteritidis* et ovalbumine). Ces nanoparticules ont montré une bonne stabilité, un taux élevé d'encapsulation et une préservation de l'antigénicité, l'administration orale a entraîné une réponse immunitaire humorale marquée, avec une augmentation significative des IgG et IgA spécifiques. Ces résultats mettent en évidence l'effet adjuvant de la gomme de caroube sulfatée et son intérêt potentiel pour les formulations vaccinales orales (93)(Annexe).

La deuxième étude a évalué l'effet des extraits méthanoliques de *Ceratonia siliqua* sur les paramètres immunologiques. Une augmentation de la lignée blanche a été remarquée par rapport aux groupes de méthotrexate (94)(Annexe).

13.Effet hypolipémiant, antihypercholestérolémiant

Un extrait méthanolique à 20 % des gousses de *Ceratonia siliqua* a été administré par voie orale à des rats présentant une hypercholestérolémie induite, sur une période de huit semaines. Le traitement a entraîné une amélioration notable du profil lipidique, se traduisant par une diminution significative des taux sériques de cholestérol total, de triglycérides, de lipoprotéines de basse (LDL) et de très basse densité (VLDL), parallèlement à une élévation du taux de lipoprotéines de haute densité (HDL)(95)(Annexe).

Les effets bénéfiques sont attribués à la composition phytochimique de la caroube, particulièrement riche en fibres solubles, polyphénols et flavonoïdes.

Ces résultats s'accordent avec ceux de l'étude expérimentale (Aleksandar Rašković 1, 2023), malgré des différences relatives à la partie de la plante utilisée, ainsi qu'au profil des composés bioactifs isolés (96).

Ces divergences méthodologiques ne remettent pas en cause la conclusion essentielle, à savoir que *Ceratonia siliqua* possède un effet hypolipidémiant et antihypercholestérolémiant significatif.

14.Effet sur la spermatogénèse

Deux études traitent l'effet de l'administration des extraits de *Ceratonia siliqua* à des doses différentes sur la spermatogénèse et l'infertilité chez les animaux(46,47)(Annexe).

Les résultats des études ont montré une augmentation dans la mobilité, la motilité, la viabilité et la morphologie des spermatozoïdes avec l'augmentation du taux de l'hormone de testostérone.

Cela peut être dû à l'activité antioxydante de *Ceratonia siliqua* puisque la revue de **(Shilpa Bisht, 2017)** a montré qu'il y a une relation entre le stress oxydatif et l'infertilité(97).

15.Effet sur la Schizophrénie

Le caroubier a présenté un effet antioxydant dans cette étude, en provoquant ainsi un retour positif sur la maladie de la schizophrénie(44)(**Annexe**).

La revue de **(Anju Singh 1, 2019)** est un effort pour améliorer notre compréhension du rôle central joué par le stress oxydatif dans les troubles neurodégénératifs (98).

Conclusion

Conclusion

La revue systématique avait pour objectif de donner un aperçu approfondi des effets pharmacologiques et thérapeutiques des différentes parties de la plante *Ceratonia siliqua*.

A partir d'un ensemble des études in vivo testés chez des animaux, il convient de retenir que cette plante a vraiment un impact sur la santé avec ses propriétés pharmacologiques anti inflammatoire, antidiabétique, antihypertenseur.

Les propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires de *Ceratonia siliqua* se distinguent par leur prévalence et leur documentation approfondie dans la littérature scientifique, surpassant ainsi les autres effets rapportés, ce qui met en évidence le potentiel thérapeutique prometteur de cette plante.

Les résultats obtenus ont révélé que *Ceratonia siliqua* est particulièrement riche en composés bioactifs, notamment en flavonoïdes, tanins et polyphénols, répartis dans diverses parties de la plante telles que les graines, les gousses et les feuilles.

Cependant, la variation dans les doses administrées, les parties utilisées, les méthodes d'extraction ou de détection peuvent influencer le taux des compositions chimiques ainsi que l'activité thérapeutique.

Ces résultats orientent et confirment le potentiel considérable de cette espèce méditerranéenne, soulignant la nécessité d'une démarche scientifique intégrée et pluridisciplinaire pour sa valorisation optimale.

Pour favoriser une exploitation thérapeutique et industrielle efficiente de *Ceratonia siliqua*, il est indispensable de poursuivre des investigations approfondies, incluant la réalisation d'essais cliniques rigoureux chez l'humain et de développer des formulations galéniques novatrices.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

1. Topical Collection “Pharmacology of Medicinal Plants” [Internet]. [cité 21 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2218-273X/11/1/101>
2. Algerian wild green carob (*Ceratonia siliqua* L.): Physicochemical characteristics and antioxidant potency | Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia [Internet]. Disponible sur: <https://www.ajol.info/index.php/bcse/article/view/260235>
3. Jean-Marie G, Anne-Marie O. Le préparateur en pharmacie - Guide théorique et pratique (2e ed.). Lavoisier; 2013. 1858 p.
4. Définition | Phytothérapie : Définition, principes actifs, utilisations et intégration dans la médecine moderne [Internet]. [cité 22 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-phytotherapie-8129/>
5. Maldonado Miranda JJ. Chapter 7 - Medicinal plants and their traditional uses in different locations. In: Bhat RA, Hakeem KR, Dervash MA, éditeurs. Phytomedicine [Internet]. Academic Press; 2021 [cité 23 mars 2025]. p. 207-23. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128241097000145>
6. Souza M. COURS COMPLET DE PHYTOTHÉRAPIE. GAVEA LAB; 169 p.
7. JLE - Phytothérapie - At the roots of herbal medicine: from tradition to modernity [Internet]. [cité 25 avr 2025]. Disponible sur: https://www.jle.com/en/revues/phy/e-docs/aux_racines_de_la_phytotherapie_entre_tradition_et_modernite_1re_partie__342218/article.phtml
8. Quelles sont les origines de la phytothérapie ? - VIDAL [Internet]. [cité 22 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/bon-usage-phytotherapie-plantes/origines-phytotherapie.html>
9. Visibilité TF. Phytothérapie : bienfaits et limites [Internet]. France Visibilité. 2024 [cité 25 avr 2025]. Disponible sur: <https://france-visibilite.fr/sante/medecine-douce/phytotherapie-bienfaits-limites/>
10. Phytothérapie : des plantes qui soignent – Conseil bien être [Internet]. [cité 25 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.pharma-gdd.com/fr/phytotherapie-soin-par-les-plantes>

Références bibliographiques

11. La phytothérapie : une efficacité réelle ou controversée ? [Internet]. [cité 25 avr 2025]. Disponible sur: <https://umvie.com/la-phytotherapie-une-efficacite-reelle-ou-controversee/>
12. Scimeca D, Tétau M. Votre santé par les huiles essentielles. Alpen Editions s.a.m.; 2005. 100 p.
13. Fenoglio AD. Aromathérapie: Mon livre d'Initiation Pratique aux Huiles Essentielles. Librinova; 2024. 680 p.
14. Andrienne P, Leunis JC. Les bases de la prescription en gemmothérapie : paramètres biologiques sériques et phytosociologie. *Phytothérapie*. 1 oct 2008;6(5):301-5.
15. Ernst E, Pittler MH. Médecines alternatives : le guide critique. Elsevier Masson; 2005. 532 p.
16. Issautier MN. L'homéopathie pour les ruminants: guide thérapeutique. France Agricole Editions; 2009. 386 p.
17. Campbell K. Huiles essentielles: Utiliser l'aromathérapie pour guérir certaines conditions. Freegulls Publishing House; 2024. 116 p.
18. Gautier A. Manuel des plantes medicinales. 1822. 1204 p.
19. Winckle R. Astro Plantes: Se soigner par les plantes selon son signe astral. Alpen Editions s.a.m.; 2006. 128 p.
20. Petit précis des huiles essentielles - Google Books [Internet]. [cité 25 avr 2025]. Disponible sur: https://www.google.dz/books/edition/Petit_pr%C3%A9cis_des_huiles_essentielles/3dsyEQAAQBAJ?hl=en&gbpv=0
21. Batlle I. Carob tree: *Ceratonia siliqua* L. - Promoting the conservation and use of underutilized and neglected crops. 17. Bioversity International; 1997. 92 p.
22. Multivariate optimization approach applied to natural polymers from *Ceratonia siliqua* L. and *Moringa oleifera* Lam as coagulating/flocculating agents: *Environmental Technology*: Vol 43, No 26 [Internet]. [cité 23 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09593330.2021.1943000>

Références bibliographiques

23. Boublenza I, El haitoum A, Ghezlaoui S, Mahdad M, Vasai F, Chemat F. Algerian carob (*Ceratonia siliqua* L.) populations. Morphological and chemical variability of their fruits and seeds. *Sci Hortic.* 15 oct 2019;256:108537.
24. Carob: A Sustainable Opportunity for Metabolic Health [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2304-8158/11/14/2154>
25. Goetz P. Caroubier : *Ceratonia siliqua* (L.) (Fabaceae). *Phytothérapie.* 2019;17(5):286-90.
26. Paquereau J. Au jardin des plantes de la Bible: Botanique, symboles et usages. CNPFI-IDF; 2016. 418 p.
27. *Ceratonia siliqua* (The carob) Family Fabaceae (الخروب) – Bastana Online Gardens [Internet]. [cité 2 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.bastanastore.com/products/ceratonia-siliqua-the-carob-family-fabaceae-%D8%A7%D9%84%D8%AE%D8%B1%D9%88%D8%A8>
28. Feuilles de caroubier – Acclimatons [Internet]. 2022 [cité 2 mai 2025]. Disponible sur: <https://acclimatons.com/feuilles-de-caroubier/>
29. . . Flore de Crète: Le Caroubier, *Ceratonia siliqua* [Internet]. [cité 2 mai 2025]. Disponible sur: <http://floredecrete.blogspot.com/2014/08/le-caroubier-ceratonia-siliqua.html>
30. The Carob Tree: Botany, Horticulture, and Genetic Resources - Horticultural Reviews Volume 41 - Wiley Online Library [Internet]. [cité 24 mars 2025]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781118707418.ch08>
31. From carob tree cultivation to locust bean gum manufacture [Internet]. [cité 3 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.nexira.com/introduction-to-carob-tree-and-locust-bean-gum/>
32. Ce que tu cherche : Qu'est-ce qu'un grain de caroube? [Internet]. [cité 2 mai 2025]. Disponible sur: <https://univers-sciences.blogspot.com/2014/03/quest-ce-quun-grain-de-caroube.html>

Références bibliographiques

33. Farag MA, El-Kersh DM, Ehrlich A, Choucry MA, El-Seedi H, Frolov A, et al. Variation in *Ceratonia siliqua* pod metabolome in context of its different geographical origin, ripening stage and roasting process. *Food Chem.* 15 juin 2019;283:675-87.
34. Ydjedd S, Bouriche S, López-Nicolás R, Sánchez-Moya T, Frontela-Saseta C, Ros-Berruezo G, et al. Effect of in Vitro Gastrointestinal Digestion on Encapsulated and Nonencapsulated Phenolic Compounds of Carob (*Ceratonia siliqua* L.) Pulp Extracts and Their Antioxidant Capacity. *J Agric Food Chem.* févr 2017;65(4):827-35.
35. Centre d'origine et distribution du caroubier dans le monde (Batlle et... | Download Scientific Diagram [Internet]. [cité 3 mai 2025]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Centre-dorigine-et-distribution-du-caroubier-dans-le-monde-Batlle-et-Tous-1997_fig2_273132411
36. Dahmani W, Elaoui N, Abousalim A, Akissi ZLE, Legssyer A, Ziyat A, et al. Exploring Carob (*Ceratonia siliqua* L.): A Comprehensive Assessment of Its Characteristics, Ethnomedicinal Uses, Phytochemical Aspects, and Pharmacological Activities. *Plants.* janv 2023;12(18):3303.
37. Ghanemi FZ, Belarbi M. Phytochemistry and Pharmacology of *Ceratonia siliqua* L. leaves. *J Nat Prod Res Appl.* 17 sept 2021;1(01):69-82.
38. Phytochemical Characterization and Evaluation of Biological Activities of Egyptian Carob Pods (*Ceratonia siliqua* L.) Aqueous Extract: In Vitro Study [Internet]. [cité 1 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2223-7747/10/12/2626>
39. Fidan H, Stankov S, Petkova N, Petkova Z, Iliev A, Stoyanova M, et al. Evaluation of chemical composition, antioxidant potential and functional properties of carob (*Ceratonia siliqua* L.) seeds. *J Food Sci Technol.* 1 juill 2020;57(7):2404-13.
40. Dammak A, Chtourou F, Luca SV, Skalicka-Wozniak K, Bouaziz M. Insights into the phytochemical composition and antioxidant potential of the Tunisian *Ceratonia siliqua* L. *Fitoterapia.* 1 juin 2024;175:105919.
41. van der Pol A, van Gilst WH, Voors AA, van der Meer P. Treating oxidative stress in heart failure: past, present and future. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(4):425-35.

Références bibliographiques

42. Jomova K, Alomar SY, Valko R, Liska J, Nepovimova E, Kuca K, et al. Flavonoids and their role in oxidative stress, inflammation, and human diseases. *Chem Biol Interact.* 25 mai 2025;413:111489.
43. Atta AH, Atta SA, Khattab MS, El-Aziz THA, Mouneir SM, Ibrahim MA, et al. *Ceratonia siliqua* pods (Carob) methanol extract alleviates doxorubicin-induced nephrotoxicity via antioxidant, anti-inflammatory and anti-apoptotic pathways in rats. *Environ Sci Pollut Res.* 1 juill 2023;30(35):83421-38.
44. Lakkab I, Ouakil A, El Hajaji H, Lachkar N, Lefter R, Ciobica A, et al. Carob Seed Peels Effect on Cognitive Impairment and Oxidative Stress Status in Methionine-Induced Mice Models of Schizophrenia. *Brain Sci.* déc 2022;12(12):1660.
45. N. Al-Seeni M, A. El Rabey H, Al-Ghamdi H, I. Al-Sieni A, I. Sakran M, M. Mohammed G. Assessment of the antioxidant activity of parsley and carob in hypercholesterolemic male rats. *Biomed Res [Internet].* 2018 [cité 6 janv 2025];29(17). Disponible sur: <http://www.alliedacademies.org/articles/assessment-of-the-antioxidant-activity-of-parsley-and-carob-in-hypercholesterolemic-male-rats-10820.html>
46. Vafaei A, Mohammadi S, Fazel A, Soukhtanloo M, Mohammadipour A, Beheshti F. Effects of Carob (*Ceratonia siliqua*) on Sperm Quality, Testicular Structure, Testosterone Level and Oxidative Stress in Busulfan-Induced Infertile Mice. *Pharm Sci.* 20 juin 2018;24(2):104-11.
47. Sadat SS, Mohammadi S, Sazegar G, Fazel A, Ebrahimzadeh A, Mobarhan MG, et al. Effects of Carob Fruit Extract on Spermatogenesis, Antioxidant Status, and Apoptosis in Adult Male Mice. *Pharm Sci.* 30 sept 2019;25(3):184-9.
48. Abd-Elhak N, Sayed H, Hashem M. Fennel, Carob, Rosemary Extracts as Anti-Inflammatory Activity Functions on Formalin Induced Paw Edema in Albino Rats. *Food Technol Res J [Internet].* 1 mars 2024 [cité 19 avr 2025]; Disponible sur: https://journals.ekb.eg/article_341747.html
49. Bottegal DN, Latorre MÁ, Lobón S, Verdú M, Álvarez-Rodríguez J. Fattening Pigs with Tannin-Rich Source (*Ceratonia siliqua* L.) and High Doses of Vitamin E: Effects on Growth Performance, Economics, Digestibility, Physiology, and Behaviour. *Animals.* janv 2024;14(13):1855.

Références bibliographiques

50. Gastroprotective effect of carob (*Ceratonia siliqua* L.) against ethanol-induced oxidative stress in rat | BMC Complementary Medicine and Therapies [Internet]. [cité 19 avr 2025]. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12906-015-0819-9>
51. Elhalim SAA, Sharada HM, Abulyazid I, Aboulthana WM, Elhalim STA. Ameliorative Effect of Carob Pods Extract (*Ceratonia siliqua* L.) against Cyclophosphamide Induced Alterations in Bone Marrow and Spleen of Rats. *J Appl Pharm Sci.* 30 oct 2017;7,(10):168-81.
52. Biological Activities of Aqueous Extracts from Carob Plant (*Ceratonia siliqua* L.) by Antioxidant, Analgesic and Proapoptotic Properties Evaluation [Internet]. [cité 19 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/1420-3049/25/14/3120>
53. Martić N, Zahorec J, Stilinović N, Andrejić-Višnjić B, Pavlić B, Kladar N, et al. Hepatoprotective Effect of Carob Pulp Flour (*Ceratonia siliqua* L.) Extract Obtained by Optimized Microwave-Assisted Extraction. *Pharmaceutics.* mars 2022;14(3):657.
54. Anti-Inflammatory Action and Mechanisms of Resveratrol [Internet]. [cité 22 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/1420-3049/26/1/229>
55. *Ceratonia siliqua* leaves ethanol extracts exert anti-nociceptive and anti-inflammatory effects: *Heliyon* [Internet]. [cité 30 avr 2025]. Disponible sur: [https://www.cell.com/heliyon/fulltext/S2405-8440\(22\)01688-7](https://www.cell.com/heliyon/fulltext/S2405-8440(22)01688-7)
56. Moubtakir S, Terrafe C, Laaradia MA, Badaoui M, Oubella K, Agouram FZ, et al. Antioxidant, anti-inflammatory and antiulcer effects of Moroccan *Ceratonia siliqua* pulp in animal models. *Trop J Pharm Res.* 25 juin 2024;23(5):847-53.
57. Ahmed AF, Cevher SC. The Preventive Effect of Thymoquinone and *Ceratonia Siliqua* L. in Experimental Asthmatic Pregnant Rats: Histologically and Immunohistochemically Evaluation. *Hittite J Sci Eng.* 30 sept 2019;6(3):215-22.
58. Martínez-Villaluenga C, Peñas E, Rico D, Martín-Diana AB, Portillo MP, Macarulla MT, et al. Potential Usefulness of a Wakame/Carob Functional Snack for the Treatment of Several Aspects of Metabolic Syndrome: From In Vitro to In Vivo Studies. *Mar Drugs.* déc 2018;16(12):512.

Références bibliographiques

59. CHEMICAL COMPOSITION, ANTI-ULCER AND ANTI-INFLAMMATORY EFFECTS OF CAROB PODS (*CERATONIA SILIQUA L.*) POLYPHENOLS FROM AIN TEMOUCHENT | Journal of microbiology, biotechnology and food sciences [Internet]. [cité 22 mai 2025]. Disponible sur : <https://office2.jmbfs.org/index.php/JMBFS/article/view/5427>
60. Iqbal AM, Jamal SF. Essential Hypertension. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cité 18 mai 2025]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539859/>
61. Laha B, Goswami R, Maiti S, Sen KK. Smart karaya-locust bean gum hydrogel particles for the treatment of hypertension: Optimization by factorial design and pre-clinical evaluation. *Carbohydr Polym.* 15 avr 2019;210:274-88.
62. Hamid I, Janbaz KH, Iqbal R, Akhtar MF, Saleem A, Ali S, et al. Therapeutic potential of *Ceratonia siliqua* extract for the management of asthma and hypertension. *Cell Mol Biol Noisy--Gd Fr.* 4 févr 2022;67(5):6-15.
63. Supplementation with a Carob (*Ceratonia siliqua L.*) Fruit Extract Attenuates the Cardiometabolic Alterations Associated with Metabolic Syndrome in Mice [Internet]. [cité 18 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2076-3921/9/4/339>
64. Double diabetes—when type 1 diabetes meets type 2 diabetes: definition, pathogenesis and recognition | *Cardiovascular Diabetology* [Internet]. [cité 3 mai 2025]. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12933-024-02145-x>
65. Dahmani W, Elaouni N, Abousalim A, Akissi ZLE, Legssyer A, Ziyat A, et al. Exploring Carob (*Ceratonia siliqua L.*): A Comprehensive Assessment of Its Characteristics, Ethnomedicinal Uses, Phytochemical Aspects, and Pharmacological Activities. *Plants.* janv 2023;12(18):3303.
66. [cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20173193253](https://doi.org/10.5555/20173193253) [Internet]. [cité 1 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20173193253>
67. M. I.El Gamel A, Osama Aboraya A. Effect of Hibiscus sabdariffa and *Ceratonia siliqua* aqueous Extracts on the Reproductive Hormones of Diabetic Male Rats. *مجلة الاقتصاد المنزلي.* 1 déc 2020;36(2):1-20.

Références bibliographiques

68. Qasem MA, Mohamed Ibrahim, Arya A, Alsalahi A, Jayash SN. Evaluation of the glycemic effect of *Ceratonia siliqua* pods (Carob) on a streptozotocin-nicotinamide induced diabetic rat model. *PeerJ*. 23 mai 2018;6:e4788.
69. Influence of Harvesting Stage on Phytochemical Composition, Antioxidant, and Antidiabetic Activity of Immature *Ceratonia siliqua* L. Pulp from Béni Mellal-Khénifra Region, Morocco: In Silico, In Vitro, and In Vivo Approaches [Internet]. [cité 9 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/1467-3045/46/10/653>
70. Updating the Definition of Cancer - PubMed [Internet]. [cité 16 mai 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37409952/>
71. Ashrafizadeh H, Rassouli M. Traditional, complementary, and alternative medicine in cancer care: Challenges and opportunities. *Asia-Pac J Oncol Nurs* [Internet]. 1 janv 2024 [cité 16 mai 2025];11(1). Disponible sur: [https://apjon.org/article/S2347-5625\(23\)00139-7/fulltext](https://apjon.org/article/S2347-5625(23)00139-7/fulltext)
72. Bioactive metabolites involved in the antioxidant, anticancer and anticalpain activities of *Ficus carica* L., *Ceratonia siliqua* L. and *Quercus ilex* L. extracts - ScienceDirect [Internet]. [cité 16 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0926669016306768>
73. Locust bean gum and sodium alginate based interpenetrating polymeric network microbeads encapsulating Capecitabine: Improved pharmacokinetics, cytotoxicity & in vivo antitumor activity - ScienceDirect [Internet]. [cité 2 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493118323610>
74. Ola MAKS. Antioxidant, antibacterial, and antitumor activities of goat's stirred yoghurt fortified with carob molasses - ScienceDirect [Internet]. [cité 16 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0570178322000124>
75. Drug-induced liver injury: a comprehensive review - Tom Hosack, Djamil Damry, Sujata Biswas, 2023 [Internet]. [cité 23 mai 2025]. Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/17562848231163410>
76. Néphrotoxicité | Deuxième Avis [Internet]. [cité 23 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.deuxiemeavis.fr/pathologie/nephrotoxicite>

Références bibliographiques

77. The Protective Effects of Carob Seeds in Hepatotoxic Rats with Liver Dysfunction [Internet]. [cité 2 mai 2025]. Disponible sur: https://mkas.journals.ekb.eg/article_282351.html?lang=en
78. Rahman MA, H. Salem FE, Bauomy AA, Khalifa MA. AMELIORATIVE EFFECT OF CAROB AQUEOUS EXTRACT ON WATER PIPE SMOKE INDUCED-TOXICITY IN ADULT MALE ALBINO RATS. *Int J Pharm Pharm Sci.* 31 déc 2016;9(1):246.
79. Abulyazid I, Abd Elhalim SA, Sharada HM, Aboulthana WM, Abd Elhalim STA. Hepatoprotective Effect of Carob Pods Extract (*Ceratonia siliqua* L.) against Cyclophosphamide Induced Alterations in Rats. *Int J Curr Pharm Rev Res* [Internet]. 25 avr 2017 [cité 19 avr 2025];8(02). Disponible sur: <https://www.myresearchjournals.com/index.php/ijcpr/article/view/9199>
80. Süzek H, Çelik İ, Doğan A. Nephroprotective Hepatoprotective Potential and Antioxidant Role of Carob Pods (*Ceratonia siliqua* L.) against Carbon Tetrachloride-induced Toxicity in Rats. 2017 [cité 19 avr 2025]; Disponible sur: <https://acikerisim.mu.edu.tr/xmlui/handle/20.500.12809/1986>
81. Hepatoprotective Effect of Carob Pulp Flour (*Ceratonia siliqua* L.) Extract Obtained by Optimized Microwave-Assisted Extraction [Internet]. [cité 23 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/1999-4923/14/3/657>
82. Mims JW. Asthma: definitions and pathophysiology. *Int Forum Allergy Rhinol.* sept 2015;5 Suppl 1:S2-6.
83. Arribas C, Pereira E, Barros L, Alves MJ, Calhella RC, Guillamón E, et al. Healthy novel gluten-free formulations based on beans, carob fruit and rice: Extrusion effect on organic acids, tocopherols, phenolic compounds and bioactivity. *Food Chem.* 15 sept 2019;292:304-13.
84. Use of agro-industrial by-products containing tannins for the integrated control of gastrointestinal nematodes in ruminants - PMC [Internet]. [cité 2 mai 2025]. Disponible sur: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8884022/>

Références bibliographiques

85. Saratsi K, Hoste H, Voutzourakis N, Tzanidakis N, Stefanakis A, Thamsborg SM, et al. Feeding of carob (*Ceratonia siliqua*) to sheep infected with gastrointestinal nematodes reduces faecal egg counts and worm fecundity. *Vet Parasitol.* 1 août 2020;284:109200.
86. Ethnopharmacological basis for antispasmodic, antidiarrheal and antiemetic activities of *Ceratonia siliqua* pods | *Bangladesh Journal of Pharmacology* [Internet]. [cité 25 mars 2025]. Disponible sur: <https://banglajol.info/index.php/BJP/article/view/33218>
87. Gutzwiller A. Aliments diététiques contenant de la caroube contre la diarrhée du porcelet sevré. *Rech Agron Suisse.* 2016;7(6):290-5.
88. Effects of carob-bean gum thickened formulas on infants's reflux and tolerance indices [Internet]. [cité 17 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.wjgnet.com/2219-2808/full/v5/i1/118.htm>
89. Effect of *Ceratonia siliqua* L. extract on DNA Fragmentation of Sperm in Adult Male Mice Treated with Cyclophosphamide | *Reproductive Sciences* [Internet]. [cité 20 mai 2025]. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/s43032-020-00322-3#citeas>
90. [cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20210076137](https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20210076137) [Internet]. [cité 2 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20210076137>
91. Thickened infant formula: What to know - *ScienceDirect* [Internet]. [cité 23 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0899900717302277>
92. Brod SA. In MS: Immunosuppression is passé. *Mult Scler Relat Disord.* 1 mai 2020;40:101967.
93. Chitosan/sulfated locust bean gum nanoparticles: In vitro and in vivo evaluation towards an application in oral immunization - *ScienceDirect* [Internet]. [cité 2 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813016324060>
94. Ibrahim NK, Al-Jumaili FTO, Atia W j, Ibrahim NK, Al-Jumaili FTO, Atia W j. Antioxidant and immunological evaluation of *Ceratonia siliqua* on Methotrexate induced Albino mice male. *Int J Sci Res Arch.* 2023;9(2):325-31.

Références bibliographiques

95. El Rabey HA, Al-Seeni MN, Al-Ghamdi HB. Comparison between the Hypolipidemic Activity of Parsley and Carob in Hypercholesterolemic Male Rats. *BioMed Res Int.* 2017;2017:1-9.
96. Carob Extract (*Ceratonia siliqua* L.): Effects on Dyslipidemia and Obesity in a High-Fat Diet-Fed Rat Model [Internet]. [cité 23 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/1999-4923/15/11/2611>
97. Oxidative stress and male infertility - PubMed [Internet]. [cité 23 mai 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28508879/>
98. Kukreti R, Singh A, Saso L, Kukreti S. Oxidative Stress: A Key Modulator in Neurodegenerative Diseases. *Molecules.* janv 2019;24(8):1583.
99. Soumya RS, Sherin S, Raghu KG, Abraham A. Allicin functionalized locust bean gum nanoparticles for improved therapeutic efficacy: An *in silico*, *in vitro* and *in vivo* approach. *Int J Biol Macromol.* 1 avr 2018;109:740-7.

Annexe

Annexe

Annexe : Résumé des principaux résultats des études retenues.

Partie de la plante	Type d'étude	Pays d'origine	Année de publication	Principaux résultats	Références
Activité antioxydante					
Gousse	In vivo	Egypte	2023	Cette étude nous montre que dans un modèle de néphrotoxicité induite par la DOX chez le rat, l'extrait méthanolique de caroubier a donné des effets positifs dépendant de la dose avec des activités antioxydante comme en témoigne la préservation des caractéristiques histopathologiques du tissu rénal.	(43)
Graine	In vivo	Maroc	2022	<i>C.silqua</i> présente des extraits antioxydants capables de réduire le stress oxydatif, contribuant ainsi à l'amélioration des troubles cognitifs associés à la schizophrénie dans des modèles animaux.	(44)
Gousse	In vivo	Arabie Saoudite	2018	L'administration de 20 mg/kg d'extraits méthanoliques de caroubier pendant huit semaines sur l'activité des enzymes antioxydantes chez des rats mâles hypercholestérolémiques. Une augmentation significative ($p < 0,001$) des niveaux de la catalase, du superoxyde dismutase (SOD), du glutathion réduit (GSH) et de la glutathion réductase (GR) a	(45)

Annexe

				été observée dans les tissus hépatiques et cardiaques.	
Gousse	In vivo	Iran	2018	L'administration d'extrait de caroubier a été identifiée comme un facteur améliorant la qualité du sperme, la structure testiculaire et les niveaux de testostérone chez des souris rendues infertiles par le busulfan. Ces effets bénéfiques sont majoritairement attribués aux propriétés antioxydantes du caroubier, lesquelles contribuent à atténuer le stress oxydatif et à stimuler l'activité des enzymes protectrice	(46)
Gousse	In vivo	Iran	2019	L'administration de 200 mg d'extrait de fruit de caroubier sur une période de 14 jours a entraîné une augmentation de l'indice testiculaire ainsi qu'une amélioration des paramètres spermatiques, tout en réduisant le niveau de stress oxydatif dans le tissu testiculaire des souris adultes.	(47)
Gousse	In vivo	Egypte	2024	L'extrait aqueux de caroubier possède une activité antioxydante modérée mais significative, induisant une réduction des peroxydes lipidiques et une activation des enzymes antioxydantes, notamment la catalase (CAT) et la superoxyde dismutase (SOD), chez des rats	(48)

Annexe

				exposés à un stress oxydatif provoqué par le formol	
Pulpe	In vivo	Espagne	2024	L'administration de 20 % de pulpe de caroubier chez les porcs a induit une diminution significative de l'urée plasmatique, suggérant une modulation favorable du métabolisme azoté, sans altérer les marqueurs de stress oxydatif.	(49)
Gousse	In vivo	Tunisie	2015	L'extrait aqueux de gousses du caroubier exerce une action gastroprotectrice contre les effets oxydatifs de l'éthanol chez le rat	(50)
Gousse	In vivo	Egypte	2017	L'extrait de <i>Ceratonia siliqua</i> a induit une réduction significative de la peroxydation lipidique ($P < 0.05$) et a restauré le taux de capacité antioxydante totale (TAC) à une valeur physiologique, altérée par l'administration de cyclophosphamide	(51)
Activité anti inflammatoire					
Gousse	In vivo	Espagne	2018	La dose élevée de snackA (contenant le caroubier) a provoqué une diminution notable des marqueurs inflammatoires circulants, notamment la protéine MCP-1 et l'interleukine-6 (IL-6) chez les rats atteints un syndrome métabolique.	(58)
Gomme	In vivo	Inde	2017	Une réduction significative des enzymes pro-inflammatoires, telles que la LDH, la CK-MB, l'AST et	(99)

Annexe

				L'ALT, reflétant un effet anti-inflammatoire marqué, s'accompagnent d'une protection notable des tissus cardiaques, hépatiques et rénaux.	
Gousse	In vivo	Turquie	2019	L'administration combinée de thymoquinone et de <i>C.siliqua</i> chez des rates gestantes asthmatiques réduit significativement les infiltrats inflammatoires.	(57)
Gousse	In vivo	Egypte	2024	L'inhibition de l'inflammation induite par le formol a montré une relation dose-dépendante avec l'administration d'extraits de caroubier.	(48)
Pulpe	In vivo	Maroc	2024	Aux doses pharmacologiques de 250 mg/kg et 500 mg/kg de l'extrait de <i>C.siliqua</i> a réduit de manière significative l'œdème auriculaire induit par le xylène.	(56)
Feuille	In vivo	Jordanie	2022	L'extrait éthanolique de <i>C.siliqua</i> a induit une inhibition dose-dépendante de l'œdème de la patte après injection de carraghénane.	(55)
Gousse	In vivo	Egypte	2023	L'administration de l'extrait de <i>C.siliqua</i> à faible dose comme à forte dose, a permis de restaurer de manière significative le niveau de la myéloperoxydase.	(43)
Activité antihypertenseur					
Gousse	In vivo	Espagne	2018	L'administration de snacks fonctionnels contenant une faible proportion de caroubier (snack A) a	(58)

Annexe

				montré des effets significatifs sur la réduction de la pression artérielle systolique ainsi que sur l'inhibition de l'activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) au niveau rénal, attestant d'une activité anti hypertensive.	
Gomme	In vivo	Inde	2019	Le système hydrogel multi-particulaire (contenant la gomme de caroubier) a démontré une activité remarquable de réduction de la pression artérielle chez les modèles animaux.	(61)
Gousse	In vivo	Pakistan	2021	L'extrait a induit un effet hypotenseur, comme en témoignent les diminutions de la pression artérielle systolique (PAS), de la pression artérielle diastolique (PAD) et de la pression artérielle moyenne (PAM), suite à une administration intraveineuse chez des rats normotendus anesthési	(62)
Activité antidiabétique					
Gousse	In vivo	Irak	2017	L'administration de l'extrait de phytostérol issu du fruit de <i>Ceratonia siliqua</i> chez des lapins diabétiques gestantes sous "alloxane" a provoquée les effets suivants : -une augmentation significative ($P \leq 0,05$) du nombre des globules rouges (GR).	(66)

Annexe

				<ul style="list-style-type: none"> -une augmentation dans le volume corpusculaire moyen (VCM). - favorisation de la libération et l'activité de l'insuline au niveau cellulaire -la limite de l'élévation du taux de glucose sanguin. 	
Gousse	In vivo	Egypte	2020	L'analyse sérique a révélé une diminution significative de glucose, après l'administration d'extrait contenant <i>C.siliqua</i> .	(67)
Activité anti cancéreuse					
Gomme	In vivo	Inde	2019	L'administration orale de la formulation optimisée (contenant <i>C.siliqua</i>) a mis en évidence une réduction significative du volume tumoral relatif (RTV) chez les souris porteuses de tumeurs.	(73)
Effet néphroprotecteur, hépatoprotecteur					
Gousse	In vivo	Egypte	2023	Après l'administration d'extrait méthanolique de caroubier, ils ont remarqué : <ul style="list-style-type: none"> -Une diminution significative des concentrations sériques de créatinine, d'urée, de sodium et de potassium. -Augmentation du taux de calcium sérique. Par rapport au groupe intoxiqué à la DOX.	(43)
Gousse	In vivo	Egypte	2017	Cette étude présente l'effet protecteur d'extrait aqueux de caroubier contre l'altération des tissus hépatiques provoqués par la Cyclophosphamide.	(79)
Gousse	In vivo	Turquie	2017	Cet article a montré que l'extrait de <i>C.siliqua</i> joue un rôle protecteur	(80)

Annexe

				contre les dommages oxydatifs, en réduisant les radicaux libres et les altérations hépatorénales induites par le CCl ₄ .	
Graine	In vivo	Egypte	2023	La consommation de graines de caroube, sous forme de poudre et d'extrait aqueux, a entraîné une augmentation significative des niveaux de HDL-c ($P \leq 0,05$). De plus, elle a favorisé l'amélioration des fonctions hépatiques et rénales, tout en normalisant les concentrations de glucose sérique et de lipides sanguins	(77)
Gousse	In vivo	Egypte	2017	L'extrait aqueux de caroubier démontre un effet protecteur sur les organes, atténuant les lésions induites par l'exposition à la fumée de pipe à eau et à l'amiodarone.	(78)
Effet anti asthmatique					
Gousse	In vivo	Turquie	2019	Réduction de l'hypertrophie des muscles lisses sous-épithéliaux et les lésions épithéliales pulmonaires ; avec une diminution marquée de l'expression du VEGF, un marqueur clé de l'angiogenèse associée à l'asthme	(57)
Gousse	In vivo	Pakistan	2021	Une relaxation dose-dépendante des muscles lisses trachéaux, accompagnée d'un décalage parallèle de la courbe dose-réponse	(62)

Annexe

				du carbachol, suggérant une activité bronchorelaxante.	
Activité antiparasitaire, anti helminthique					
Pulpe	In vivo	France	2022	L'incorporation du repas de CaBP dans la ration de moutons infectés expérimentalement par <i>Haemonchus contortus</i> et <i>Trichostrongylus colubriformis</i> a entraîné une réduction significative de plus de 39 % du nombre d'œufs excrétés	(84)
Activité anti diarrhéique					
Gousse	In vivo	Pakistan	2017	Aux doses de 100, 200 et 300 mg/kg <i>C.siliqua</i> a démontré activité antidiarrhéique, probablement attribuable à des effets antimuscariniques.	(86)
Effet génoprotecteur					
Gousse	In vivo	Egypte	2017	Grace à l'administration d'extrait de la gousse de caroubier, l'intégrité de l'ADN génomique a été préservée dans le tissu splénique.	(51)
Effets sur la digestibilité					
Gousse	In vivo	Tunisie	2021	L'incorporation des gousses de caroubier entraîne une réduction de la digestibilité du régime alimentaire des lapins.	(90)
Effet immunostimulant					
Gomme	In vivo	Portugal	2016	L'utilisation du dérivé sulfaté de la gomme de caroubier dans la fabrication des nanoparticules,	(93)

Annexe

				présentent un effet immunomodulateur significatif, agissant comme adjuvant en stimulant à la fois la réponse immunitaire humorale systémique et la réponse mucosale.	
Feuille	In vivo	Irak	2023	Après l'administration des extraits de <i>C.siliqua</i> , une augmentation significative de la lignée blanche (lymphocytes, neutrophiles, monocytes) a été remarquée.	(94)
Effet hypolipémiant, antihypercholestérolémique					
Gousse	In vivo	Arabie Saoudite	2017	Ces effets combinés suggèrent une implication majeure dans la prévention des désordres métaboliques et des pathologies associées au stress oxydatif et aux déséquilibres lipidiques, renforçant ainsi le potentiel thérapeutique et préventif du <i>C.siliqua</i> .	(95)
Effet sur la qualité des spermatozoïdes et la spermatogénèse					
Gousse	In vivo	Iran	2019	A la dose suivante 200mg/Kg de caroube, les paramètres de sperme ont été augmentés avec l'indice de poids testiculaire.	(47)
Gousse	In vivo	Iran	2018	L'administration de l'extrait de caroubier a montré chez des souris infertiles : A 400mg/Kg= un taux normale de la morphologie des spermatozoïdes. A 800mg/Kg= un taux de mobilité des spermatozoïdes le plus haut.	(46)

Annexe

Effet sur la maladie de la schizophrénie					
Graine	In vivo	Maroc	2022	L'effet positif puissant des extraits de caroubier sur les troubles d'anxiété, troubles de mémoires ainsi sur la dépression.	(44)

Résumé

Ceratonia siliqua connue sous le nom de caroubier, est une plante méditerranéenne. Elle est largement utilisée dans le domaine alimentaire et en médecine traditionnelle. L'objectif principal de cette étude est de recueillir les données scientifiques disponibles sur cette plante afin de rassembler toutes ses propriétés pharmacologiques et thérapeutiques.

Suite à une recherche bibliographique faite sur trois bases de données : Pubmed, Google Scholar, Science direct, des articles scientifiques ont été sélectionnés puis analysés et triés selon les directives PRISMA. Des tableaux de synthèse sur les principales études et résultats ont été établis. Ces résultats mettent en évidence l'impact de cette espèce sur la santé incluant des effets sur la spermatogénèse, sur la schizophrénie ainsi que des activités : anti-inflammatoire, antihypertenseur, antidiabétique. D'autres essais et études sont indispensables afin d'encourager l'utilisation du caroubier dans le domaine médical dans le futur.

Mots clés : caroubier, *Ceratonia siliqua*, in vivo, effets thérapeutiques, antioxydante.

Abstract

Ceratonia siliqua known as carob, is a Mediterranean plant. It is widely used in food and traditional medicine. The main objective of this study is to collect the available scientific data on this plant in order to gather all its pharmacological and therapeutic properties.

Following a bibliographical search made on three databases : Pubmed, Google Scholar, Science direct, scientific articles were selected and then analyzed and sorted according to the PRISMA guidelines. Summary tables of the main studies and results have been prepared. These results highlight the impact of this species on health including effects on spermatogenesis, schizophrenia and activities: anti-inflammatory, antihypertensive, antidiabetic. Further trials and studies are needed to encourage the use of carob trees in the medical field in the future.

Keywords : carob, *Ceratonia siliqua*, in vivo, therapeutic effects, antioxidant.

ملخص

Ceratonia siliqua المعروف باسم الخروب، هو نبات متوسطي. يتم استخدامه على نطاق واسع في الغذاء والطب التقليدي. الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو جمع البيانات العلمية المتوفرة عن هذا النبات من أجل جمع كافة خصائصه الدوائية والعلاجية.

وبعد إجراء بحث ببليوغرافي على ثلاث قواعد بيانات: PubMed و Google Scholar و Science direct، تم اختيار المقالات العلمية ثم تحليلها وفرزها وفقاً لإرشادات PRISMA. وقد تم إعداد جداول موجزة للدراسات والنتائج الرئيسية. تسلط هذه النتائج الضوء على تأثير هذا النوع على الصحة بما في ذلك التأثيرات على تكوين الحيوانات المنوية والقمام والأنشطة: المضادة للالتهابات، وخافضة للضغط، ومضادة لمرض السكر. ومن الضروري إجراء المزيد من التجارب والدراسات من أجل تشجيع استخدام شجرة الخروب في المجال الطبي في المستقبل.

الكلمات المفتاحية: الخروب، *Ceratonia siliqua*، في الجسم الحي، التأثيرات العلاجية، مضادات الأكسدة.