

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة 8 ماي 1945 قالمة
Université 8 Mai 1945 Guelma
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la terre et de l'Univers



Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biologie

Spécialité/Option: Immunologie appliquée

Département: Biologie

.....

Thème : Etude phytochimique et évaluation de l'activité anti-inflammatoire d'une plante médicinale : *Capparis spinosa L*

.....

Présenté par :

ZERAOULA Hana

HAMICI Marwa

NOUADDRIA Chaima

Devant le jury composé de :

Président:	HEMISSI. A	M.A.A	Université de Guelma
Examineur :	BRAIK. A	M.A.A	Université de Guelma
Encadreur :	BOUDEN. I	M.A.A	Université de Guelma

Juin2018

Remerciements

*Le thème de cette mémoire a été proposé et réalisé sous la direction du **Monsieur BOUDEN ISMAIL**
du Faculté des sciences de la nature et de la vie, université 08 mai 1945.*

-Guelma-

*Avant tout, nous tenons à remercier infiniment et profondément **ALLAH LE TOUT PUISSANT** pour
nous avoir donné le courage, la volonté, la santé et surtout la patience pour achever ce travail.*

*Nous remercions vivement **Monsieur Hemissi. A** d'avoir accepté d'assurer la présidence du jury de notre
mémoire de master*

*Nous exprimons nos profonds remerciements à **Mme .Braik, A** pour avoir accepté d'examiner et juger ce
modeste travail.*

*Nos remerciements et notre vive reconnaissance à notre encadreur **Monsieur BOUDEN ISMAIL**,
pour avoir accepté de nous encadrer et dirigé ce travail par excellence. Aussi bien pour ces conseils
judicieux, sa disponibilité, son attention et pour l'ambiance sympathique qu'elle a créé lors de la
réalisation de ce travail. Soyez assuré monsieur, de notre estime et de nos profonds respects.*

*Notre gratitude s'adresse aussi à Mme: **RATIBA, GhANIA, HOURJA, ASMA** ET leur aide. pour
avoir été à notre écoute et avoir mis à notre disposition le matériel et les moyennes nécessaires à la
réalisation de ce travail*

*Nos remerciements s'adressent aussi à tous nos enseignants qui nous ont transmis leur savoir, ce qui nous
a permis d'acquérir les connaissances indispensables pour réaliser ce mémoire.*

*Nous témoignent enfin notre reconnaissance à tous ceux et celles ayant contribué de pré ou de loin à la
réalisation de notre mémoire de fin de cycle.*

Dédicaces

*A l'aide de dieu tout puissant, qui m'a tracé le chemin de ma vie, J'ai pu réaliser ce travail que je dédie :
A la lumière de mes yeux, l'ombre de mes pas et le bonheur de ma vie **ma mère** qui ma apporté son appui
durant toutes mes années d'étude, pour son sacrifice et soutien qui m'ont donné confiance, courage et
sécurité. A **mon cher père** qui ma appris le sens de la persévérance tout au long de mes études, pour son
sacrifice ses conseils et ses encouragements.*

*A ma sœur: **Boutheina***

*A mes frères: **Haythem et leay***

Spécialement à mes fidèles amies :

Marwa, Manel, Imene, Bouchra, Asma, Halouma, Ikhllass, Insaf

A mes tantes et mes oncles.

A mes cousins et cousines.

A toute ma famille, proche ou éloignée.

Enfin je le dédie à moi même

Hana

Dédicace

Je tiens à remercier dieu, qui illumine ma route à chaque lever, qui me guide sur le droit chemin, qui approfondit et renforce ma foi et qui a fait

de moi ce que je suis, par

Bismi Allah El Rahmane El Rahim

Je dédie ce travail à :

*A mon très cher **papa***

*A ma chère **mama***

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon grand amour, mon estime, ma reconnaissance et ma profonde affection. Je ne saurais vous remercier pour tout ce que vous avez fait pour moi et ce que faites jusqu'à présent.

Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorde santé, bonheur et longue Vie.

*A mes frères : **Marwaen, Assil***

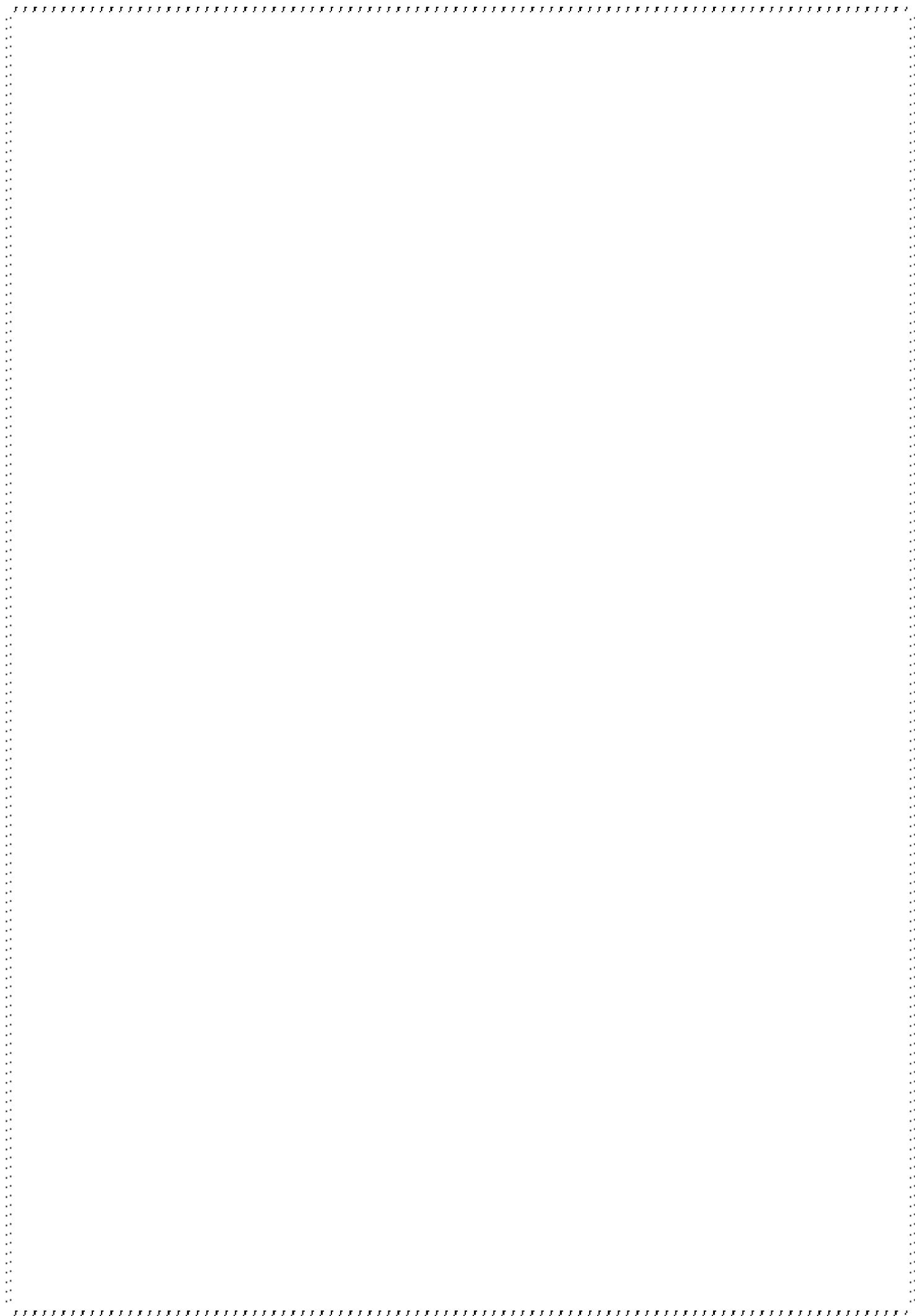
*A ma sœur : **Djoumana***

A toute ma famille

*A mes copines : **Hana, Manel, Bouchra, Fatma zohra, Radia, Hadjer, Insaf***

Enfin je le dédie à moi-même

Marwa



Dédicace

A Allah le tout Puissant,

Le très Miséricordieux, qui a guidé mes pas depuis l'aube de ma vie.

*A la mémoire de mon père, et mes grands parents paternels et maternels, que DIEU garde leurs
âmes dans son vaste paradis.*

*Ce travaille est dédié à **mon père**, décédé d'un an de maintenant.*

A l'homme de ma vie, , mon soutien moral et source de joie et de bonheur,

*On profond de mon cœur, je dédie ce travail à **ma chère mère**.*

*Aucun dédicace ne serait exprimer mon respect, mon amours éternel et ma considération pour les
sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.*

*A **mon frère et mes sœurs**, Pour leurs encouragements et je leurs souhaite tout le bonheur et la
réussite.*

*Aux personnes qui m'ont toujours aidé et encouragé, qui étaient toujours à mes côtés, et qui
m'ont accompagnaient durant mon chemin d'études supérieures, mes aimables amis, collègues d'étude.*

Merci pour tous les moments formidable qu'on a partagés.

CHAIMA

Résumé

Capparis spinosa L est une plante utilisée en médecine traditionnelle dans le traitement des pathologies inflammatoires. Cette étude avait pour objectif d'évaluer l'activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux de *Capparis spinosa in vitro et in vivo* chez les souris Albino Wister.

L'étude phytochimique a permis de mettre en évidence des flavonoïdes, des alcaloïdes, tanins et des glycosides et l'absence des saponosides, stérols et triterpènes, coumarines.

Le dosage phytochimique des polyphénols des flavonoïdes totaux il est de l'ordre de 88.44 mgEAG/g MS et de 237.56mgEC/g MS) respectivement.

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire *in vitro* a été faite selon deux méthodes, la première est l'inhibition de la dénaturation du BSA du l'extrait brut de *Capparis spinos a* présente un taux d'inhibition de la dénaturation du BSA estimé par $63.99 \pm 4.40\%$ a la dose 1500 $\mu\text{g/ml}$ et la deuxième par la stabilisation des membranes des globules rouges humains, où l'extrait aussi présente un maximal taux d'inhibition et de protection de la membrane estimé par $74.99 \pm 2.65\%$ à la dose de 1500 $\mu\text{g/ml}$.

In vivo, L'administration de l'extrait aqueux à des concentrations différentes a réduit l'œdème de la patte de la souris induit par le formol, ainsi que sa capacité d'inhiber le recrutement des cellules immunitaires dans le site inflammatoire. Cela confirme que la plante possède un pouvoir anti inflammatoire.

Mots clés : *Capparis spinosa L*, Etude phytochimique, Activité anti inflammatoire *in vitro*, Activité anti-inflammatoire *in vivo*.

Abstract

Capparis spinosa L is a plant used in traditional medicine in the treatment of inflammatory diseases. The purpose of this study was to evaluate the anti-inflammatory activity of the aqueous extract of *Capparis spinosa* *in vitro* and *in vivo* in Albino Wister mice.

The phytochemical study revealed flavonoids, alkaloids, tannins and glycosides and the absence of saponosides, sterols and triterpens, coumarins.

The phytochemical dosage of polyphenols of total flavonoids is of the order of 88.44 mgEAG / g MS and 237.56mgEC / g MS) respectively.

The evaluation of the anti-inflammatory activity *in vitro* was carried out according to two methods, the first is the inhibition of denaturation of the BSA of the crude extract of *Capparis spinosa* has a denaturation inhibition rate of the estimated BSA by $63.99 \pm 4.40\%$ at the dose 1500 $\mu\text{g} / \text{ml}$ and the second by the stabilization of the membranes of human red blood cells, where the extract also has a maximum rate of inhibition and membrane protection estimated by $74.99 \pm 2.65\%$ at the dose of 1500 $\mu\text{g} / \text{ml}$.

In vivo, administration of the aqueous extract at different concentrations reduced edema of the formalin-induced mouse paw, as well as its ability to inhibit the recruitment of immune cells into the inflammatory site. This confirms that the plant has an anti-inflammatory power.

Key words: *Capparis spinosa L*, Phytochemical study, In vitro anti-inflammatory activity, In vivo anti-inflammatory activity.

المخلص:

الكبار هو نبات يستعمل في الطب التقليدي لعلاج الأمراض الالتهابية. هذه الدراسة تهدف إلى تقييم النشاط المضاد للالتهاب للمستخلص المائي لنبات الكبار مخبريا وداخل الجسم الحي للفئران من سلالة البينو ويستر (AlbinoWister).

الدراسة الفيتو كيميائية للنبته كشفت عن وجود الفلافونويدات، الفلويدات، التانينات و الغليكوسيدات كما لاحظنا غياب العفص، الكومارينات، الستيرول و التربينات.

المعايرة الفيتو كيميائية لمعدل للفينولات المتعددة والفلافونويدات الكلية قدرت بـ: 88.44 mgEAG/g MS و 237.56 mgEC/g MS على التوالي.

تم تقسيم النشاط المضاد للالتهاب مخبريا بطريقتين: الأولى كانت تثبيط تفكك البنية الثانوية لبروتين البومين المصل البقري للمستخلص المائي للكبار حيث قدر معدل تثبيط التفكك بـ: $63.99 \pm 4.40\%$ من خلال الجرعة العلاجية $1500 \mu\text{g/ml}$. أما الطريقة الثانية فكانت عن طريق تثبيط أغشية الكريات الحمراء للإنسان، أين كان معدل حماية الغشاء من التحلل يساوي $74.99 \pm 2.65\%$ بنفس الجرعة السابقة.

داخل الجسم الحي، المعالجة بالمستخلص المائي من خلال الجرعات المختارة أدت إلى اختزال حجم الوذمة المحرصة لدى الفئران عن طريق الفورمول كذلك أدى إلى تقليل من عدد الخلايا المناعية المتجهة نحو الموقع الالتهابي.

الكلمات المفتاحية : الكبار، الدراسة الفيتو كيميائية للنبته، النشاط المضاد للالتهاب في المخبر، النشاط المضاد للالتهاب في الجسم الحي.

Table des matières

Remerciements.	
Dédicace.	
Résumé.	
Abstract.	
المخلص.	
Liste des abréviations.	
Liste des figures.	
Liste des tableaux.	
Introduction générale.	
Première partie : Etude bibliographique	
Chapitre 1 : Inflammation	
1. Historique.	03
2. Définition.	04
3. Manifestation clinique.	05
4. Etiologie.	06
5. Types de l'inflammation.	06
5.1. Inflammation aiguë.	06
5.1.1. Phase vasculaire.	06
5.1.2. Phase cellulaire (recrutement des leucocytes).	07
5.1.3. Phase de résolution.	09
5.2. L'inflammation chronique.	09
6. Cellules impliquées dans la réaction inflammatoire.	09
6.1. Plaquettes.	10
6.2. Leucocytes.	10
6.2.1. Les polynucléaires neutrophiles.	11
6.2.2. Les polynucléaires éosinophiles.	11
6.2.3. Les polynucléaires basophiles.	11
6.3. Macrophages.	12
6.4. Lymphocytes.	12
6.5. Mastocytes.	13
6.6. Fibroblastes.	13

6.7. Les cellules de l'endothélium des vaisseaux de petit et moyen calibre.	14
7. Médiateurs de l'inflammation.	14
7.1. Médiateurs cellulaires.	14
7.1.1. Amines vasoactives.	14
7.1.2. Prostaglandines et les leucotriènes.	15
7.1.3. Cytokines.	15
7.1.4. Facteur d'agrégation plaquettaire (PAF).	15
7.2. Médiateurs plasmatiques.	16
7.2.1. Kinines plasmatiques.	16
7.2.2. Le système du complément.	16
7.2.3. Les facteurs de la coagulation.	16
8. Implications Pathologique de l'inflammatoires.	16
9. Anti-inflammatoires.	17
9.1. Anti-inflammatoire non stéroïdiens.	17
9.2. Anti-inflammatoires stéroïdiens.	18
9.3. Anti-inflammatoires d'origine végétale.	20
Chapitre 2 : <i>Capparis spinosa L</i>	
1. Aspect botanique de <i>Capparis spinosa</i> .	22
2. Position systématique.	23
3. Composition chimique.	24
3.1. Composition chimiques des graines.	26
3.2.. Métabolites secondaires de <i>Capparis spinosa</i> .	26
4.. Répartition géographique.	27
4.1. Descriptions mondiale.	27
4.2. Situation géographique dans le pourtour méditerranéen.	28
4.3. Situation géographique dans l'Algérie.	29
5. Zones de cultures de <i>Capparis spinosa</i> en Algérie.	29
6. Usage traditionnelle du <i>Capparis spinosa</i> .	30
6.1. Parties utilisées en Algérie.	33
7. Les travaux intérieurs.	34
Deuxième partie : Etude expérimentale	
1. Matériel biologique.	38

1.1. Matériel végétal.	38
1.2. Matériel animal.	40
2. Méthodes.	40
2.1. Criblage phytochimique.	40
2.1.1. Test des alcaloïdes.	40
2.1.2. Test des saponosides.	41
2.1.3. Test des flavonoïdes.	41
2.1.4. Test des coumarines.	41
2.1.5. Test des stérols et triterpènes.	42
2.1.6. Test des Tanins.	42
2.1.7. Test des glycosides.	42
2.2. Préparation d'extrait brut par Extraction Solide - Liquide (ESL).	43
2.3. Détermination de la teneur en composés phénoliques.	43
2.3.1. Détermination de la teneur en polyphénols totaux.	43
2.3.2. Détermination de la teneur en flavonoïdes totaux.	44
2.4. Evaluation de l'activité anti inflammatoire <i>in vitro</i> .	46
2.4.1. Inhibition de la dénaturation des protéines.	46
2.4.2. Stabilisation de la membrane des globules rouges humains.	47
2.5. Evaluation de l'activité anti inflammatoire <i>in vivo</i> .	48
2.5.1. Prétraitement par l'extrait.	48
2.5.2. Induction de l'inflammation.	49
2.5.3. Évaluation de l'activité antioedémateuse.	50
2.5.4. Le taux des cellules immunitaire.	52
2.6. Analyse statistique.	52
<i>Troisième partie : Résultats et discussion</i>	
1. Extraction des composés phénolique.	53
2. Criblage phytochimique.	53
3. Analyses colorimétriques par spectrophotométrie (UV-visible).	55
3.1. Détermination de la teneur en composés phénoliques.	55
3.1.1. Détermination de la teneur en polyphénols totaux et flavonoïdes totaux.	55
4. Evaluation de l'activité Anti-inflammatoire.	56

4.1. Activité Anti-inflammatoire <i>in vitro</i> .	56
4.1.1. Inhibition de la dénaturation du BSA.	56
4.1.2. Stabilisation des membranes des globules rouge humains.	58
4.2. Activité Anti-inflammatoire <i>in vivo</i> .	59
4.2.1. Pourcentage d'augmentation du volume de la patte.	59
4.2.2. Pourcentage d'inhibition de l'œdème de la patte.	62
4.2.3. L'effet de l'extrait aqueux de <i>Capparis spinosa</i> sur le taux des cellules immunitaire.	63
Discussion.	
Conclusion.	
Références bibliographiques.	

Liste des abréviations

% AUG : Pourcentage d'Augmentation

Ac₂O : Anhydride d'acétate

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

AIS : Anti- inflammatoire stéroïdien

AlCl₃ : Chlorure d'aluminium

BSA: Bovine Sérum Albumine

COX : Cyclo-oxygénase

EACs : Extrait Aqueux *Capparis spinosa*

ESL : Extraction Solide – Liquide

FC : Folin-Ciocalteu

FeCl₃ : Chlorure de fer.

g : gramme

HCl : Acide Chlorhydrique

H₂SO₄ : Acide Sulfurique

H₃PMo₁₂O₄₀ : Acide phosphomolybdique

H₃PW₁₂O₄₀ : Acide phosphotungstique

HgCl₂ : Chlorure mercurique

HIV : Virus Immunodéficience Humaine

% INH : Pourcentage d'Inhibition

IL : Interleukine

i.p : intra-péritonéale

KI : Iodure de potassium

mgEqAG/g MS: milligramme Equivalent Acide Gallique par gramme de Matière Sèche

mgEqC/g MS: milligramme Equivalent Catéchine par gramme de matière sèche

Na⁺ : Sodium

NaNO₂: Nitrite de sodium

NF-kappa B: Nuclear Factor-kappa B

NH₄OH : Ammoniaque

nm : nanomètre

NO : Monoxyde d'azote

NOS : Monoxyde d'azote Synthase

ns : non significatif

A: Absorbance

PAF : Facteur Activateur des Plaquettes

PAMPs: Pathogen-Associated Molecular Pattern

PG: Prostaglandines

PN: Poly- Nucléaires Neutrophiles

PRR: Pattern Recognition Receptors

TFT: Teneur en Flavonoïdes Totaux

TNF: Tumor Necrosis Factor

TPT: Teneur en Polyphénols Totaux

UV: Ultra- Violet

Liste des figures

Figure	Titre	Page
Figure 1	La réponse inflammatoire	05
Figure 2	Les phénomènes de la réaction vasculo-exsudative	08
Figure 3	Mécanisme d'action des AIS	19
Figure 4	Photographies de la plante <i>Capparis spinosa</i> . (A) Aspect général de la plante. (B) Les feuilles, la fleur et les fruits. (C) Les câpres (bourgeons floraux)	22
Figure 5	Distribution naturelle du Câprier en Afro-Eurasie	27
Figure 6	Carte géographique de la willaya de Sétif	38
Figure 7	Aspect morphologique de l'espèce <i>capparis spinosa</i> L : (A) feuilles, (B) fruits.	39
Figure 8	Courbe étalon de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux	44
Figure 9	Courbe étalon de la catéchine pour le dosage des flavonoïdes	45
Figure 10	Administration de l'extrait aqueux de <i>capparis spinosa</i> L. par voie intrapéritonéale	49
Figure 11	Injection sub plantaire du formol dans la patte arrière droite	50
Figure 12	Mesure du diamètre de gonflement de la patte.	51
Figure 13	Teneurs en polyphénols totaux, en flavonoïdes totaux de l'extrait brut de la plante étudiée .Les valeurs représentent les Moyennes \pm SD. (n=3).	56

Figure 14	Effet de <i>Capparis spinosa</i> : Pourcentage d'inhibition de la dénaturation du BSA. Les valeurs représentent les moyennes \pm sd. (n=3).ns : non significatif, p<0,05*significatif, p<0,01** très significatif, p<0,001*** hautement significatif.	57
Figure 15	L'effet de l'extrait brut de <i>Capparis spinosa</i> : Pourcentage d'inhibition de l'hémolyse des GRH. Les valeurs représentent les moyennes \pm sd. ns : non significatif, p<0,05*significatif, p<0,01** très significatif, p<0,001*** hautement significatif, (n=3).	58
Figure 16	Pourcentage de l'augmentation du volume de la patte de groupe contrôle. Les valeurs représentent les moyennes \pm sd. ns : non significatif, p<0,05*significatif, p<0,01** très significatif, p<0,001*** hautement significatif, (n=5).	61
Figure 17	Pourcentage de l'augmentation du volume de la patte de groupe standard. Les valeurs représentent les moyennes \pm sd. ns : non significatif, p<0,05*significatif, p<0,01** très significatif, p<0,001*** hautement significatif, (n=5).	62
Figure 18	Pourcentage de l'augmentation du volume de la patte de groupe traité par EACs. Les valeurs représentent les moyennes \pm sd. ns : non significatif, p<0,05*significatif, p<0,01** très significatif, p<0,001*** hautement significatif, (n=5)	63
Figure 19	Pourcentage moyen d'inhibition de l'œdème des pattes droites des souris. Les valeurs représentent les moyennes \pm sd. ns : non significatif, p<0,05*significatif, p<0,01** très significatif, p<0,001*** hautement significatif, (n=5).	64
Figure 20	Taux des leucocytes chez les différents groupes traités. Les valeurs représentent les moyennes \pm SD. EACs ; Extrait aqueux de <i>Capparis spinosa</i> . ns : non significatif, p<0,05*significatif, p<0,01** très significatif, p<0,001*** hautement significatif, (n=5).	65
Figure 21	Taux des monocytes chez les différents groupes traités. Les valeurs représentent les moyennes \pm sd. EACs : Extrait aqueux de <i>Capparis spinosa</i> . ns : non significatif, p<0,05*significatif, p<0,01** très significatif, p<0,001*** hautement significatif, (n=5).	66

Figure 22	Taux des lymphocytes chez les différents groupes traités. Les valeurs représentent les moyennes \pm sd. EACs : Extrait aqueux de <i>Capparis spinosa</i> . ns : non significatif, $p < 0,05$ *significatif, $p < 0,01$ ** très significatif, $p < 0,001$ *** hautement significatif, (n=5).	67
Figure 23	Taux des granulocytes chez les différents groupes traités. Les valeurs représentent les moyennes \pm sd. EACs : Extrait aqueux de <i>Capparis spinosa</i> . ns : non significatif, $p < 0,05$ *significatif, $p < 0,01$ ** très significatif, $p < 0,001$ *** hautement significatif, (n=5).	68
Figure 24	Taux des hématies chez les différents groupes traités. Les valeurs représentent les moyennes \pm sd. EACs : Extrait aqueux de <i>Capparis spinosa</i> . ns : non significatif, $p < 0,05$ *significatif, $p < 0,01$ ** très significatif, $p < 0,001$ *** hautement significatif, (n=5).	69
Figure 25	Taux des plaquettes chez les différents groupes traités. Les valeurs représentent les moyennes \pm sd. EACs : Extrait aqueux de <i>Capparis spinosa</i> . ns : non significatif, $p < 0,05$ *significatif, $p < 0,01$ ** très significatif, $p < 0,001$ *** hautement significatif, (n=5).	70
Figure 26	Taux d'hémoglobine chez les différents groupes traités. Les valeurs représentent les moyennes \pm sd. EACs : Extrait aqueux de <i>Capparis spinosa</i> . ns : non significatif, $p < 0,05$ *significatif, $p < 0,01$ ** très significatif, $p < 0,001$ *** hautement significatif, (n=5).	71

Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
Tableau 1	Cellules de l'inflammation	10
Tableau 2	Exemples de maladies liées à l'inflammation	17
Tableau 3	Exemples d'anti-inflammatoires non stéroïdiens	18
Tableau 4	Exemples de plantes médicinales d'activités anti-inflammatoires	20
Tableau 5	Taxonomie de <i>Capparis spinosa L</i>	23
Tableau 6	Résultats du criblage phytochimique des extraits de feuilles et de fruits du <i>Capparis spinosa</i>	26
Tableau 7	Paramètres géographiques et bioclimatiques de la région de Sétif	39
Tableau 8	Résultats des tests chimiques sur la poudre de plante de <i>Capparis spinosa</i>	55

Introduction

Introduction

L'inflammation est l'ensemble des mécanismes réactionnels de défense par lesquels l'organisme reconnaît, détruit et élimine toutes les substances qui lui sont étrangères. La réaction inflammatoire dépasse parfois ses objectifs et cause des effets délétères (**Iwalewa et al., 2007**). La thérapeutique anti-inflammatoire est généralement menée par des molécules de synthèses de type anti-inflammatoire non stéroïdien ou stéroïdien (corticoïdes), ce sont des médicaments largement utilisés, mais dont les effets secondaires sont parfois graves, en particulier la toxicité sur le système rénal et digestif (irritations digestives pouvant aller jusqu'à l'ulcération gastrique) (**Das et al., 2010**). Dans le but de minimiser ces effets secondaires, les laboratoires développent de plus en plus de procédés mettant en œuvre des extraits et des principes actifs d'origine végétale.

Les plantes médicinales constituent une source inépuisable des substances à activités biologiques et pharmacologiques très variées (**Hirasa et Takemasa, 1998**). Les extraits bruts, naturels isolés à partir des plantes utilisées en médecine traditionnelle, peuvent être des ressources de nouveaux médicaments (**Karmakari et al., 2011**).

Une plante médicinale *Capparis spinosa L* connu sous le nom Kabbar a fait l'objet de cette étude. C'est une plante largement utilisée dans le traitement des maladies anti-inflammatoire en raison des multiples effets thérapeutiques.

Dans ce contexte s'inscrit le présent travail de recherche dont l'objectif essentiel consiste à vérifier l'activité anti-inflammatoire *in vivo* et *in vitro* de l'extrait aqueux de notre plante. Ce travail sera en trois parties : nous aborderons dans une première partie une étude bibliographique qui regroupe deux chapitres dont le premier concerne de l'inflammation, la deuxième traite l'étude botanique de la plante médicinale étudiée.

La deuxième partie décrit le matériel et les méthodes utilisées dans ce travail qui porte sur :

- Les tests phytochimiques des composés de la plante.
- Préparation d'extrait brut par l'extraction Solide-Liquide.
- Dosage des phénols et des flavonoïdes totaux.
- Une étude de l'activité anti-inflammatoire *in vitro* d'extrait aqueux de cette plante, par l'inhibition de la dénaturation des protéines (BSA) et la stabilisation de la membrane des globules rouges humains.
- Une étude de l'activité anti-inflammatoire *in vivo* d'extrait de cette plante par un modèle d'inflammation aiguë, œdème de la patte des souris induit par le formol 3%.

En terminant par la troisième partie nous présentons les résultats obtenus et leurs discussions et en terminant par une conclusion générale.

Première partie :
Revue bibliographique

Chapitre 1 :

Inflammation

1. Historique

Les premières références à l'inflammation datent de 1650 avant JC, en Egypte, où le terme d'inflammation est associé à la chaleur et au symbole de la flamme. Dans l'ancienne Grèce, la notion de chaleur est également conservée lors de l'utilisation du terme d'inflammation.

C'est au premier siècle de notre ère que le romain Aulus Cornelius Celsus définit les quatre signes cardinaux de l'inflammation : « *Rubor et tumor cum calore et dolor* ». Rougeur, tumeur (au sens d'œdème), chaleur et douleur sont ainsi les mots d'ordre de l'inflammation.

Au début 19^{ème} siècle, Rudolf Virchow rajoute un cinquième signe cardinal : la perte de fonction de l'organe touché.

Au milieu du 19^{ème} siècle, Julius Cohnheim décrit des phénomènes vasculaires de l'inflammation. Avec l'aide de Paul Ehrlich, il propose la théorie humorale de l'inflammation.

Elie Metchnikoff est le premier à décrire le phénomène de phagocytose. La théorie cellulaire de l'inflammation est alors proposée.

Thomas Lewis s'intéresse par la suite à la réponse inflammatoire de la peau et établit alors le concept des substances chimiques agissant comme médiateurs des changements vasculaires lors de l'inflammation.

Aujourd'hui, la bonne compréhension du phénomène inflammatoire repose sur les découvertes des différents médiateurs chimiques de l'inflammation et leurs rôles dans les différentes étapes de celle-ci. La recherche pharmaceutique des anti-inflammatoires a ainsi pris toute son importance grâce à ces découvertes (**Kirassian, 2015**)

2. Définition

L'inflammation ou réaction inflammatoire est la réponse des tissus vivants, vascularisés, à une agression d'origine physique, chimique ou biologique dans le but de maintenir son intégrité (**Bounihi, 2016**).

Cette réponse fait intervenir des phénomènes d'immunité - c'est à dire de résistance aux agressions. L'immunité peut être naturelle : elle ne dépend pas d'une exposition préalable à l'agression (ex. certaines formes de phagocytose) ou, au contraire, spécifique (cellulaire, humorale). Inflammation n'est pas synonyme d'infection mais l'infection peut être une cause d'inflammation (**Khaldi, 2015**)

Ce processus comprend :

- des phénomènes généraux, exprimés biologiquement par le syndrome inflammatoire et cliniquement de façon variable, le plus souvent par de la fièvre et éventuellement une altération de l'état général
- des phénomènes locaux: l'inflammation se déroule dans le tissu conjonctif vascularisé. Les tissus dépourvus de vaisseaux (cartilage, cornée) sont incapables de développer une réaction inflammatoire complète. Les tissus épithéliaux n'ont pas de rôle actif dans le déroulement de la réaction inflammatoire mais ils peuvent être altérés par l'agression qui déclenche l'inflammation puis être réparés au cours de la phase terminale de l'inflammation (**Rousselet *et al.*, 2005**)

L'inflammation est un processus habituellement bénéfique : son but est de mobiliser le système immunitaire afin d'éliminer l'agent pathogène et de réparer les lésions tissulaires (**Bounihi, 2016**). En effet, l'inflammation peut entraîner des manifestations pathologiques pouvant conduire à la mort de l'animal lorsque :

- la réaction inflammatoire n'est pas suffisante.
- la réaction inflammatoire est exagérée.
- une des phases de l'inflammation persiste et est auto entretenue alors que l'agent pathogène n'est plus présent. (Kirassian, 2015).

3. Manifestation clinique

La réaction inflammatoire est responsable de phénomènes locaux caractérisés par quatre signes cardinaux qui sont la rougeur, la chaleur, la douleur et l'œdème. Mais elle peut aussi entraîner de multiples effets biologiques et cliniques généraux qui sont d'intensité plus importante en cas de persistance de la réaction inflammatoire. Les effets cliniques généraux sont une altération de l'état général, associant une asthénie, une anorexie, un amaigrissement, une fièvre, des troubles du sommeil et une cachexie avec fonte musculaire (Rousselet *et al.*, 2005) (Figure 1).

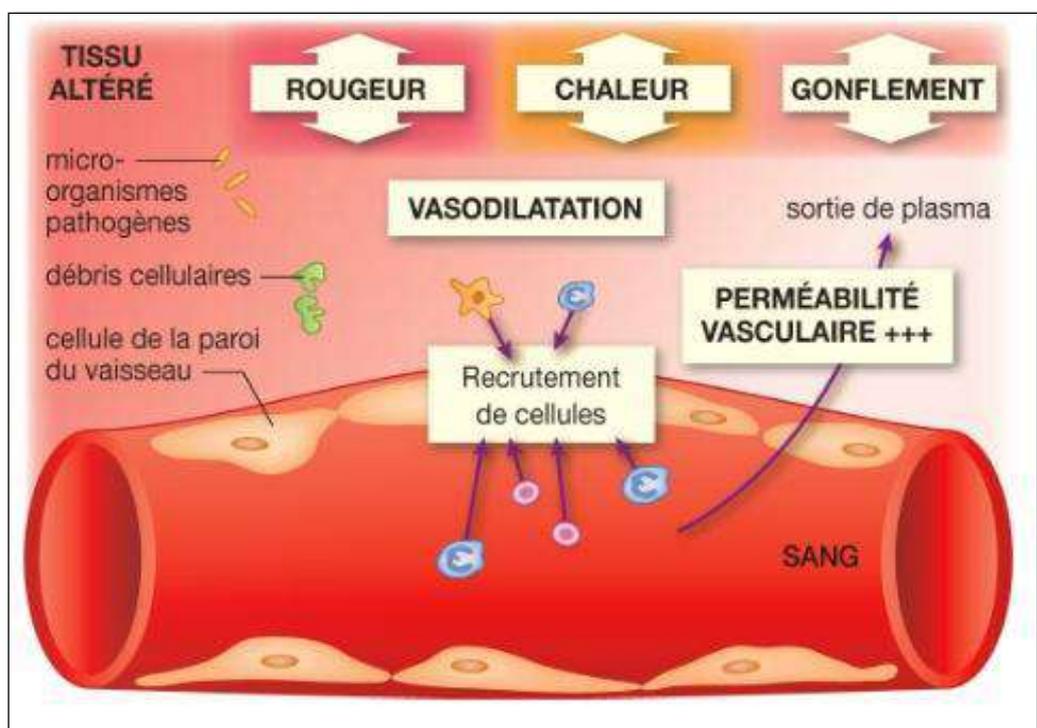


Figure 1 : La réponse inflammatoire (Harou et Yessad, 2017).

4. Etiologie

Les agents pathogènes sont nombreux à être responsables de lésions cellulaires ou tissulaires à l'origine d'une inflammation. Les causes d'une réaction inflammatoire sont donc diverses :

- Infectieuses : bactérienne, virale, parasitaire, fongique
- Physiques : chaleur, froid, UV, rayons X
- Chimiques : toxine, caustique, venin
- Traumatiques : blessure, intervention chirurgicale
- Immunologiques : maladies auto-immunes, allergie
- Cancéreuses : lymphomes
- Par défaut de vascularisation : nécrose tissulaire.

L'agent agresseur entraîne en général une destruction tissulaire ou cellulaire, formant le signal d'appel de la réaction du système immunitaire. Selon cet agent, la réponse inflammatoire varie en intensité et en durée (**Lakhani et al., 2009**).

5. Types de l'inflammation

L'inflammation est classée en deux catégories selon la durée et la cinétique du processus inflammatoires (**Mansour, 2015**).

5.1. Inflammation aigue

L'inflammation aigue est la réponse immédiate de l'organisme à un agent agresseur (**Weill et al., 2003 ; Charles et al., 2010**). Est une réaction brutale et de courte

durée qui se produit dans les premières heures qui suivent la lésion tissulaire (**Canaud et al., 2003; Charles et al., 2010**). Elle est dite non-spécifique lorsque l'évènement déclencheur de la réaction inflammatoire est rencontré pour la première fois par l'organisme, et qu'elle ne fait pas intervenir la « mémoire lymphocytaire ».

Les inflammations aiguës guérissent spontanément ou avec un traitement, mais peuvent laisser des séquelles si la destruction tissulaire est importante. La réaction inflammatoire peut être artificiellement divisée en trois phases (**Bounihi, 2016**).

5.1.1. La phase vasculaire (réaction vasculo--exsudative)

Il s'agit d'une vasoconstriction artériolaire, très brève de quelques secondes (**Haioun et Hamoudi, 2015**). Le but de cette phase est de donner l'alerte pour faire intervenir les cellules de l'immunité naturelle, elle est caractérisée par la sécrétion des médiateurs chimiques de l'inflammation tels que l'histamine, la sérotonine et les bradykinines (**Mackenzie, 2011**), ce qui entraîne un ensemble de modifications temporaires et réversibles des vaisseaux sanguins, notamment l'endothélium (**Pratico, 2005**). Elle comporte trois phénomènes (**Tayeb Cherif, 2012**).

➤ **Congestion active :**

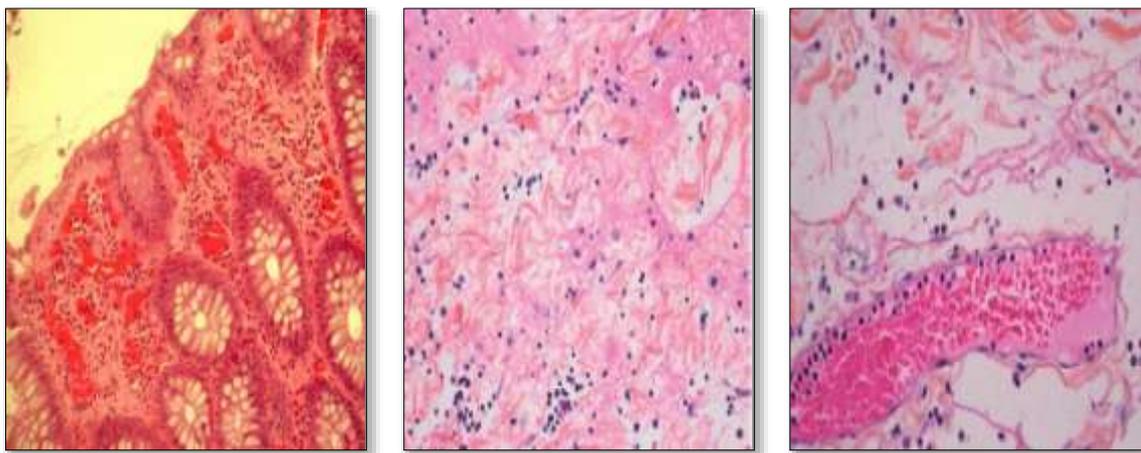
Il s'agit d'une modification du calibre vasculaire qui apparaît très rapidement, après une brève vasoconstriction, et consiste en une vasodilatation artériolaire puis capillaire dans la zone atteinte. Localement, il en résulte une augmentation de l'apport sanguin et un ralentissement du courant circulatoire. Les petits vaisseaux sont dilatés et gorgés d'hématies, bordés d'un endothélium turgescents. La congestion est déclenchée par un mécanisme nerveux (nerfs vasomoteurs) et l'action de médiateurs chimiques (**Rousselet et al., 2005**) (**Figure 2a**).

➤ *Œdème inflammatoire*

La congestion est suivie par la formation d'un œdème inflammatoire qui a une double origine. Il est, au début, lié à l'ouverture des sphincters pré capillaires ; ouverture qui provoque une élévation de la pression capillaire. Secondairement c'est l'augmentation de la perméabilité vasculaire qui est en cause. Elle est due à l'histamine qui a une action immédiate mais transitoire. Les lésions de la paroi vasculaire causent une augmentation durable de la perméabilité. Le liquide d'œdème, au cours de l'inflammation, est riche en protéines : il s'agit d'un exsudat (**Bounihi, 2016**) (**figure 2b**).

➤ *Diapédèse leucocytaire*

C'est la migration des leucocytes en dehors de la microcirculation et leur accumulation dans le foyer lésionnel. Elle intéresse d'abord les polynucléaires (pendant les 6 à 24 premières heures), puis un peu plus tard (en 24 à 48 heures) les monocytes et les lymphocytes (**Rousselet et al., 2005**) (**Figure 2c**).



a) Colite congestive

b) Exsudat

c) diapédèse leucocytaire

Figure 3: Les phénomènes de la réaction vasculo-exsudative (**Mansour, 2015**).

5.1.2. Phase cellulaire (recrutement des leucocytes)

La réponse cellulaire fait suite à la phase vasculaire. Se déroule en trois étapes essentielles, la première met en jeu les cellules de l'immunité innée (Les polynucléaires neutrophiles et monocyte/macrophage), la seconde comprend une réponse non adaptative précoce (lymphocytes porteurs des récepteurs pour l'antigène) et la dernière étape, le développement d'une réponse immunitaire adaptative (activation des lymphocytes T (LT) et B (LB) spécifique) (Weill et al ., 2003).

5.1.3. Phase de réparation

C'est la phase de résolution permettant la restauration du tissu lésé. En effet les conditions les plus favorables, les agents agresseurs et les débris cellulaires et tissulaires du foyer inflammatoire sont éliminés par les polynucléaires neutrophiles et les macrophages qui vont sécréter des médiateurs induisant ainsi la réparation tissulaire, les cellules fibroblastes et endothéliales forment alors un tissu conjonctivo-vasculaire aboutissant à la cicatrisation (Weill et al ., 2003).

5.2. Inflammation chronique

L'inflammation chronique ou secondaire est très fréquente (Messaoudi et Ould Mohamed, 2014) est une inflammation prolongée, définie par la présence de cellules immunitaires. Elle peut durer plusieurs semaines voire plusieurs années (Ait-Idir et Bouyoucef, 2017). Quand l'agent pathogène persiste à cause de l'échec de la réponse inflammatoire aiguë ou d'une réponse inappropriée, la balance entre les molécules pro-inflammatoires et anti inflammatoires est perturbée et la réponse inflammatoire évolue vers la chronicité provoquant de sérieuses séquelles anatomiques et fonctionnelles. Ce déséquilibre est à l'origine de nombreuses pathologies caractérisées par une destruction tissulaire importante (Mebirouk , 2017). L'inflammation chronique est également

provoquée dans le cas de certaines maladies auto-immunes, et ainsi caractérisée par une longue durée (Trabssa, 2015).

6. Cellules impliquées dans la réaction inflammatoire

Les cellules impliquées dans l'inflammation sont appelées immunocompétentes, elles proviennent d'un précurseurs commun (Aiteur et Amrani, 2017) (Tableau 1).

Tableau 2 : Cellules de l'inflammation (Mebirouk, 2017)

Cellules sanguines circulantes	Cellules résidentes tissulaires
Polynucléaires neutrophiles	Macrophages
Polynucléaires Basophiles	Mastocytes
Polynucléaires éosinophiles	Cellules endothéliales
Monocytes	Fibroblastes
Lymphocytes	
Plaquettes	

6.1. Plaquettes sanguines

Ou encore appelées thrombocytes, sont de petites cellules dépourvues de noyau (Aiteur et Amrani, 2017) vont jouer un rôle fondamental dans l'hémostase par leur agrégation, la protéolyse de la matrice extracellulaire au niveau du site inflammatoire par dégranulation de leurs enzymes lysosomales, la libération de dérivés de l'acide arachidonique (Prostaglandines, leucotriènes et thromboxanes) (Tayeb Cherif, 2012).

6.2. Leucocytes

Les leucocytes ou cellules blanches jouent un rôle fondamental dans l'immunité et dans l'inflammation. Ils regroupent les polynucléaires (car ils ont un noyau unique mais multilobé) et les granulocytes. Les polynucléaires rassemblent les neutrophiles,

éosinophiles, et basophiles, les granulocytes rassemblent les monocytes et les lymphocytes. Ils naissent dans la moelle osseuse à partir de cellules souches et passent une partie de leur vie dans le torrent circulatoire ; on peut alors les compter et les examiner. Leur nombre absolu et relatif peut être fortement modifié en cas d'inflammation (**Kirassian, 2015**).

6.2.1. Polynucléaire neutrophiles

Les Polynucléaire neutrophiles (PN) sont l'une des premières barrières de défense contre l'agent pathogène dans l'organisme (**Tayeb Cherif, 2012**) représentent 75% des leucocytes circulants et restent en moyenne 24h dans la circulation (**Kirassian, 2015**) Leur fonction principale est la phagocytose de l'agent pathogène et digestion à l'aide d'enzymes lysosomales. Ils interviennent dans l'homéostasie tissulaire ainsi que dans la régulation des réponses immunitaires et le remodelage tissulaire au cours de la cicatrisation et régurgitation ; capacité à libérer dans la matrice extracellulaire des produits de phagocytose (**Tayeb Cherif, 2012**).

6.2.2. Polynucléaire éosinophiles

Sont des cellules clés de l'inflammation allergique (**Aiteur et Amrani, 2017**). Elles représentent de 1 à 6% des cellules inflammatoires. Elles possèdent aussi des propriétés phagocytaires. Leur fonction principale est de s'attaquer aux parasites via le contenu de leurs granules. Elles interviennent aussi dans la modulation et la propagation de la réponse immunitaire adaptative en activant directement les lymphocytes T (**Mansour, 2015**).

6.2.3. Polynucléaire basophiles

Ce sont les acteurs majeurs de la réaction allergique et de divers évènements immuns et inflammatoires (**Aiteur et Amrani, 2017**). Les basophiles représentent moins de 1% des leucocytes circulants. Ils interviennent dans les tissus lors de réactions

d'hypersensibilité ou lors de parasitisme. La membrane de la basophile présente des récepteurs pour le fragment constant (Fc) des immunoglobulines IgE : la liaison des antigènes aux IgE des membranes provoque une dégranulation. En effet, les basophiles sont une source majeure d'histamine et produisent des cytokines (TNF- α , IL-1, 3, 4, 5, 6, 8 et IFN γ). Une partie est libérée rapidement, alors qu'une autre partie est synthétisée lorsque la cellule est stimulée (**Kirassian, 2015**).

6.3. Macrophages

Ils représentent 4% des leucocytes circulants. Ayant pour origine la moelle osseuse, ils passent une partie de leur vie dans le torrent circulatoire où ils sont appelés monocytes, en passant dans les tissus où ils sont appelés histiocytes.

Ils ont un rôle de phagocytose et de destruction des micro-organismes et macromolécules. Ils synthétisent de nombreux médiateurs tels que des protéines (cytokines, chemokines, fragments du complément et protéinases), des lipides (PAF, prostaglandines et leucotriènes), des radicaux oxygène et oxyde nitrique (NO), qui activent d'autres leucocytes et fibroblastes. Ils synthétisent également des facteurs de croissance permettant la réparation et la régénération des tissus altérés (**Kirassian, 2015**).

6.4. Lymphocytes

Les lymphocytes, cellules de l'immunité spécifique, humorale et cellulaire (**Khaldi, 2015**) représentent 20% des leucocytes circulants (**Kirassian, 2015**). Il existe deux types de lymphocytes impliqués dans l'inflammation: les lymphocytes T qui se différencient dans le thymus et les lymphocytes B acquièrent leur maturation dans la moelle osseuse. Ils interviennent principalement dans les mécanismes de l'immunité mais ils participent à la réaction inflammatoire par la production de différentes cytokines (**Mansour, 2015**).

6.5.Mastocytes

Les mastocytes sont des cellules du tissu conjonctif qui ont des ressemblances fonctionnelles et histologiques aux basophiles .Ils contiennent de nombreux granules renfermant des médiateurs chimiques comme l’histamine, la tryptase , la sérotonine, des prostaglandines et des leucotriènes (**Kirassian, 2015**).Ils jouent un rôle très important dans le déclenchement de la réaction inflammatoire. Ils sont aussi impliqués dans la réparation tissulaire (**Khaldi, 2015**).

6.6.Fibroblastes

Les fibroblastes sont des cellules ubiquitaires et principales du tissu conjonctif ; elles interviennent dans la production de la matrice extracellulaire qui offre une résistance mécanique aux cellules. Ils produisent au cours de la réaction inflammatoire des enzymes de destruction de la matrice : collagénases, gélatinase, stromélysine, cathepsines, sérine protéase...etc. Ils participent aussi aux phénomènes de cicatrisation par la production de différents constituants de la matrice : collagènes, protéoglycanes, fibronectine, élastine (**Botting et Botting, 2000**).

6.7.Cellules de l’endothélium des vaisseaux de petit et moyen calibre

Elles jouent un rôle important au cours de l’inflammation. L’état de jonction des cellules entre elles et avec la matrice extracellulaire contrôle le passage des liquides et des macromolécules de l’espace intra vasculaire vers les tissus interstitiels. Cet état de jonction fait intervenir de nombreuses protéines transmembranaires

Ou intracellulaires tels que connexines, cadhérines, protéines du cytosquelette, intégrines de surface. Les cellules endothéliales sont capables de participer aux phénomènes de réparation post inflammatoire par la production de protéines matricielles et de différentes protéases (**Janeway et al., 2001**).

7. Médiateurs de l'inflammation

On appelle médiateurs de l'inflammation toute molécule pouvant agir sur les acteurs de la réaction inflammatoire et pouvant moduler et réguler la réponse inflammatoire. Ils interviennent ainsi à toutes les étapes de la réaction, que ce soit à l'initiation, pendant la phase aiguë ou lors de la terminaison.

On peut classer les médiateurs selon leur origine (**Kirassian, 2015**)

7.1. Médiateurs cellulaire

7.1.1. Amines vasoactives : il s'agit de:

➤ **Histamine**

Produites lors de la dégranulation des mastocytes. Se lient à des récepteurs retrouvés au niveau des capillaires et des veines (**Mebirouk, 2017**). Ses effets sont nombreux, l'histamine entraîne :

- Une dilatation des artérioles
- Une augmentation de la perméabilité des veinules
- Une constriction des grosses artères
- Une constriction des cellules musculaires lisses de bronches (**Kirassian, 2015**).

➤ **Sérotonine**

Stockée dans les plaquettes sanguines et dans les cellules chromafines de la muqueuse intestinale libérée (**Bounihi, 2016**). Elle joue un rôle dans l'augmentation de la Perméabilité vasculaire et contraction des muscles lisses (**Tayeb Cherif, 2012**).

7.1.2. Prostaglandines et les leucotriènes

Ce sont des Médiateurs lipidiques interviennent dans les processus inflammatoires aigus ou chroniques (**Bounihi, 2016**) produits par deux voies (voie COX1 et COX2 et la voie lipooxygénase) à partir de l'acide arachidonique (**Mebirouk, 2017**). Les prostaglandines produisent une vasodilatation locale, favorisent l'œdème et l'afflux leucocytaire, de plus, ils dépriment certains mécanismes immunitaires et potentialisent les effets algogènes de la bradykinine et les leucotriènes augmentent la perméabilité capillaire et exercent une chimio-attractivité sur les polynucléaires (**Bounihi, 2016**).

7.1.3. Cytokines

Les cytokines sont des molécules de signalisation extracellulaire dont le poids moléculaire est généralement inférieure à 80 kDa et sont produits par de nombreuses cellules immuno-inflammatoires et résidentes. Elles exercent des effets soit localement par des mécanismes auto- ou paracrines et parfois à distance (endocrines). Schématiquement, les cytokines sont catégorisées en lymphokines (cytokines Th1 induisent une réponse immune cellulaire et Th2 induisent une réponse immune humorale), cytokines pro inflammatoires, les chimiokines (cytokines chimioattractants), cytokines anti inflammatoires et les facteurs de croissance. (**Djelili, 2013**).

7.1.4. Facteur d'agrégation plaquettaire (PAF)

Le PAF résulte e l'action successive de deux enzymes, la phospholipase A2 et l'acétyl transférase .la production de PAF est, en général, simultanée à l'activation des voies cyclo-oxygénases et lypo-oxygénases .les leucotriènes stimulent la production de PAF, le PAF stimule l'agrégation plaquettaire, augmente la perméabilité vasculaire et active les leucocytes (**Henrotin, 2001**).

7.2. Médiateurs plasmatiques

7.2.1. Kinines plasmatiques

Ce sont des polypeptides plasmatiques. Elles sont vasodilatatrices et augmentent la perméabilité vasculaire. Elles favorisent la libération des prostaglandines. Les kinines dont la plus active est la bradykinine qui favorise une vasoconstriction à la base de la stase intra capillaire (**Bounihi, 2016**).

7.2.2. Le système du complément

Intervient dans le phénomène inflammatoire comme dans l'immunité par l'activation des deux voies (classique et alterne). Il entraîne la fixation sur la particule cible de C3 responsable de l'opsonisation et de C5, C6, C7 et C8 qui sont responsables de la lyse avec libération de fragments peptidiques, les anaphylatoxines, ce qui provoque une inflammation locale (**Bounihi, 2016**).

7.2.3. Les facteurs de la coagulation

La fibrine qui sédimente dans le site de l'inflammation à la phase aiguë est le résultat de l'activation de la fibrinogénèse (**Bounihi, 2016**).

8. Implications pathologique de l'inflammation

De nombreuses maladies inflammatoires sont liées à des mécanismes considérés comme dysimmunitaires, à savoir les maladies auto-immunes systémiques et localisées, les maladies auto-inflammatoires, les affections inflammatoires de mécanisme indéterminé notamment, des affections iatrogènes ou paranéoplasiques dont le mécanisme n'est pas auto-immun (**Charles *et al.*, 2010**). Quelques exemples sont rapportés dans le (**Tableau 2**).

Tableau 2: Exemples de maladies liées à l'inflammation (Nathan, 2002).

Origine	Types de maladie
Désordres dans lesquelles le rôle pathogénique principal revient à l'inflammation.	Artériosclérose Arthrose Asthme Polyarthrite rhumatoïde Eczéma Maladie de Crohn (MC) Goutte Thyroïdite d'Hashimoto Maladie d'Alzheimer Lupus érythémateux disséminé
Maladies d'origine infectieuse dans lesquelles l'inflammation contribue dans la pathologie.	Hépatite C Tuberculose Dysenterie bactérienne
Maladies d'origines divers dans lesquelles la fibrose poste inflammatoire est la cause principale de la pathologie.	Cirrhose hépatique poste virale ou alcoolique Fibrose pulmonaire idiopathique Bilharziose

9. Anti-inflammatoires

9.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ont été utilisés avec succès pour le soulagement de la douleur, la fièvre et l'inflammation depuis plus de 3000 ans et ils sont

toujours utilisés quotidiennement par des millions de patients à travers le monde. Ce sont des médicaments à propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques. Ils présentent une grande hétérogénéité chimique (**Tableau 3**), mais ils ont en commun l'inhibition non sélective de l'enzyme cyclooxygénase. Cependant, leur utilisation thérapeutique à long cours est souvent associée à des effets indésirables tels que les ulcères gastro-intestinaux et l'insuffisance rénale (**Mansour, 2015**).

Tableau 3: Exemples d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (**Mansour, 2015**).

Classe structurale	Nom scientifique	Nom commercial
Salicylates	Acétylsalicylique	Aspirine®
	Diflusal	Dolobid®
Dérivés d'acide propénoïque	Ibuprofène	Ibuprofène®
	Fenoprofène calcium	Nalfon®
	Flurbiprofène	Ansaid®
	Ketoprofène	Nalfon®
Dérivés d'acide acétique	Diclofénac	Voltarene®
Indoles	Indoles	Indocine®
	Indométacine	Tolectine®
	Tolmétin	Clinoril®
	Sulindac	

9.2. Anti-inflammatoires stéroïdiens

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) constituent une vaste famille de médicaments dérivés du cortisol, principal glucocorticoïde surrénalien. Les glucocorticoïdes sont des substances dérivées du cholestérol, dont la production est

stimulée par l'ACTH libérée selon un cycle nyctéméral par le lobe antérieur de l'hypophyse. (Barnes, 1998). Les AIS agissant selon le mécanisme suivant (Figure 3)

- Les glucocorticoïdes (GC) inhibent la synthèse de nombreuses protéines pro-inflammatoires (cytokines, chimiokines, molécules d'adhésion,.....etc.); ils se fixent sur leurs récepteurs(GCR) et forment un complexe GC-GCR; ce dernier bloque la transcription des gènes codant pour les protéines pro-inflammatoires en inhibant la fixation des facteurs de transcription (NF-KB, AP-1). Aussi ils inhibent l'activité des enzymes d'acétylation des histones (HAT) et activent les enzymes de désacétylation des histones (HDAC) (Devillier, 2004).

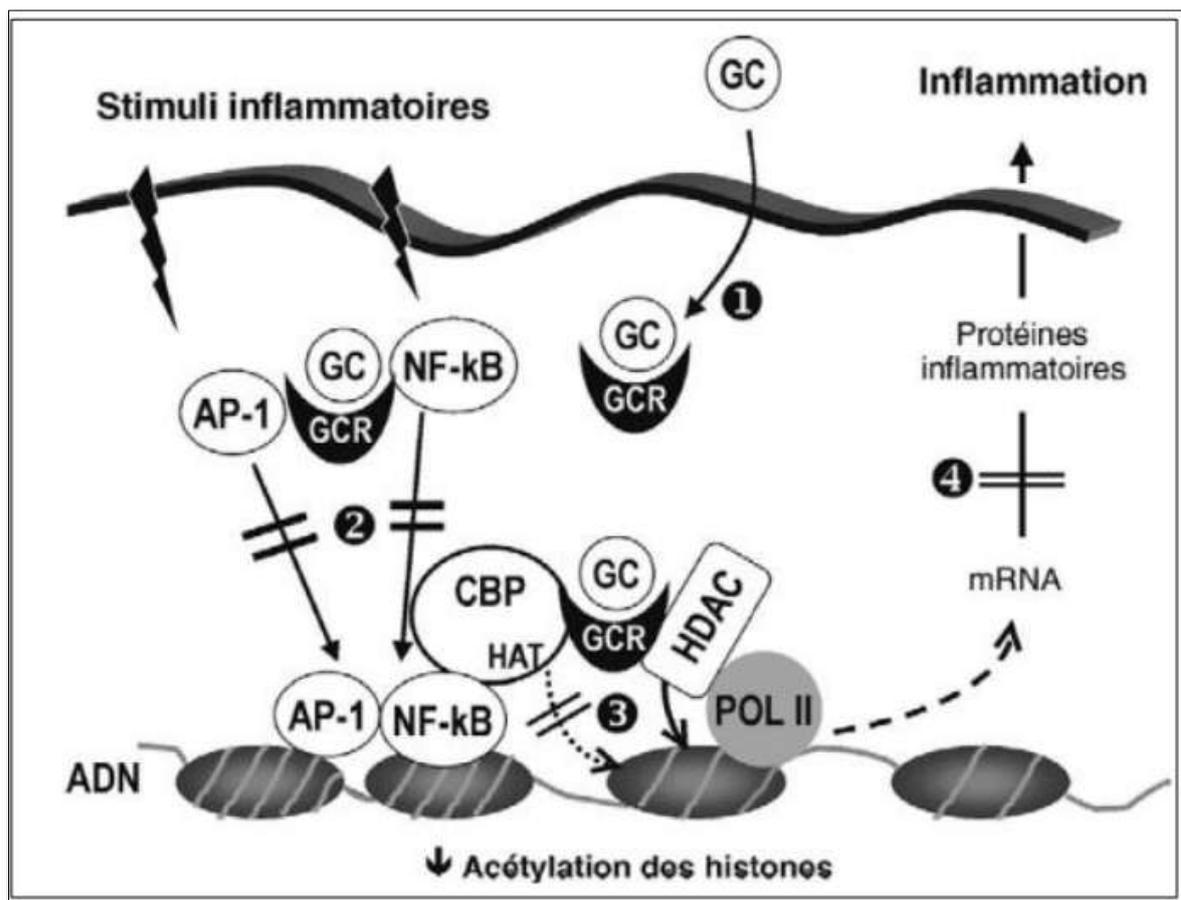


Figure 3: Mécanisme d'action des AIS (Devillier, 2004).

9.3. Anti-inflammatoires d'origine végétale

Les plantes anti-inflammatoires regroupent des espèces de diverses familles dont les principes actifs présumés responsables de l'activité anti-inflammatoire sont de nature chimique variée. Plusieurs exemples de plantes peuvent être cités (**Tableau 4**).

Tableau 4. Exemples de plantes médicinales douées d'activités anti-inflammatoires (Mansour, 2015).

Nom scientifique	Famille	Partie utilisée	Nom commun	Utilisation
<i>Helleborus orientalis L.</i>	Ranunculaceae	Racines	Lenten-rose	œdèmes, douleurs rhumatismales
<i>Urtica dioica</i>	Urticaceae	Feuilles, Racines	Ortie	rhinite allergique, eczéma, goutte, douleurs rhumatismales
<i>Laurocerasus officinalis R.</i>	Rosaceae	Feuilles	Laurier	fièvre, pharyngite, douleurs d'estomac, hémorroïdes
<i>Nerium oleander L.</i>	Apocynaceae	Fleurs	Laurier rose	douleurs, maux de tête
<i>Rhododendron ponticum L.</i>	Ericaceae	Feuilles	Rhododendron pontique	œdèmes, états grippaux, mal de dents
<i>Juglans regia L.</i>	Juglandaceae	Feuilles, fruits	Noyer commun	douleurs rhumatismales, fièvre, eczéma. Malaria
<i>Oenothera biennis</i>	Onagraceae	Graines	Onagre bisannuelle	douleurs rhumatismales

Chapitre 2 :
Capparidaceae

Depuis les temps anciens, les plantes médicinales sont connues comme l'un des agents thérapeutiques les plus efficaces et les plus sûrs pour le traitement des maladies humaines.

Il y a de nombreux médicaments des plantes qui possèdent de multiples effets bénéfiques pour la santé. En outre, il est bien connu que les médicaments synthétiques peuvent causer un large éventail d'effets indésirables graves. Par conséquent, des recherches récentes ont centré sur le rôle bénéfique des plantes médicinales pour établir des stratégies thérapeutiques efficaces et sûres pour le traitement des maladies humaines (Nabavi *et al.*, 2016).

De nos jours, les plantes médicinales sont connues source de produits naturels bioactifs tels que les phénols et flavonoïdes. En outre, il existe plusieurs formules à base de plantes qui possèdent des effets bénéfiques sur la santé humaine (Russo *et al.*, 2016).

En raison de la grande efficacité et faibles effets indésirables des plantes médicinales et de leurs constituants bioactifs, ceux-ci pourraient servir de thérapie alternative pour le traitement de différentes maladies humaines, y compris les maladies cardio-vasculaires, maladie héréditaire, etc. (Nabavi *et al.*, 2016).

Selon Mokkadem (1999), l'Algérie comprenait plus de 600 espèces de plantes médicinales et aromatiques. L'Hoggar comprenait une flore de 300 espèces dont plus d'un quart ont un usage médicinal traditionnel qui se trouvent en un état précaire avec les autres plantes suite aux effets de sécheresse excessive accentuée par l'activité mal raisonnée de l'homme.

On peut classer les plantes médicinales comme une ressource naturelle renouvelable, c'est à dire, que l'apparition ou la disparition des plantes, se fait

périodiquement et continuellement dans des saisons définies par la nature (la biologie de la plante, l'écologie, ...etc.).

Les plantes médicinales ont été connues comme l'un des agents thérapeutiques les plus importants depuis les temps anciens. Au cours des deux dernières décennies, beaucoup d'attention a été accordée aux effets bénéfiques pour la santé des plantes médicinales comestibles, en raison des effets bénéfiques multiples et des effets indésirables négligeables. *Capparis spinosa* L. est l'une des plantes médicinales les plus utilisées dans de nombreuses régions du monde pour traiter de nombreuses maladies humaines (Nabavi *et al.*, 2016).

Capparis spinosa L, est une plante de la famille des *Capparidaceae* communément appelée le câprier El-Kabbar en Algérie. Il contient plus de 350 espèces utilisées pour différentes fins (alimentation, médecine, ornementation, cosmétique). (Satyanarayana *et al.*, 2008).

1. Aspect botanique de *Capparis spinosa*

Capparis spinosa, est un arbrisseau dressant avec des tiges flexueuses, épineuses portant des feuilles alternes, pétiolées, ovales-arrondies, lisses, vertes, et souvent un peu rougeâtre, avec des épines à la base. Les fleurs sont axillaires, solitaires, composées de quatre grands sépales verts et de quatre pétales blancs veinés de rose et de nombreuses étamines très longues et d'un étrange pistil, très long qui sort de la fleur. Le fruit est ovoïdes oblong, rougeâtre, s'ouvre à la fin de la maturité. Les graines sont noire, matée, lisses en forme de rein de 3 mm de longueur (Satyanarayana *et al.*, 2008) (figure 4).



(A)

(B)

Figure 4 : Photographies de la plante *Capparis spinosa* (A) Les feuilles, la fleur et les fruits. (B) Les câpres (bourgons floraux) (Karnouf, 2009).

2. Position systématique

Tableau 5 : Taxonomie de *Capparis spinosa* L. (Florence *et al.*, 2011).

Domaine	Biota
Règne	Plantae
Sous-Règne	Viridiaeplantae
Classe	Equisetopsida
Sous-Classe	Magnoliidae
Super-Ordre	RosanaeTakht
Ordre	Brassicales
Famille	Capparaceae
Genre	Capparis
Espèce	<i>Capparis spinosa</i>

3. Composition chimique de *Capparis spinosa* L.

Plusieurs études phytochimiques ont montré que *Capparis spinosa* comporte un amalgame de composés actifs dans ses diverses parties.

Les polyphénols et les flavonoïdes sont également présents dans le câprier (**Panicoa et al., 2005 ; Satyanarayana et al., 2008**).

Il a été montré que les bourgeons floraux du câprier renferment les flavonoïdes suivants : La quercétine, rutine, quercétine-3-rutinosides, quercétine-7-O-glucorhamnoside, kaempférole-3-rutinosides, kaempférole 3-O- rhamnosyl-rutinoside (**Inocencio et al., 2000, Bonina et al., 2002 ; Satyanarayana et al., 2008**).

La partie aérienne de la plante contient aussi la quercétine 3-O-glucoside, la quercétine 3-O-glucoside-7-O-rhamnoside, la quercétine 3-O-[6''- α -L-rhamnosyl-6''- β -D-glucosyl]- β -D-glucoside et la quercétine-7-O-D-glucopyranoside- β -L rhamnopyranoside (**Satyanarayana et al., 2008**).

Le câprier est également riche en acides hydroxycinnamiques y compris l'acide caféique, l'acide férulique, acide p-coumarique et l'acide cinnamique (**Panicoa et al., 2005 ; Satyanarayana et al., 2008**).

Des composés homologues aux composés polyphénoliques en particulier : le cappaprenole-12, le cappaprenole-13 et le cappaprenole-14 ont été isolés de la plante (**Satyanarayana et al., 2008**).

Les alcaloïdes sont aussi présents dans le câprier, ils sont distribués principalement dans les racines et les graines (**Panicoa et al., 2005 ; Satyanarayana et al., 2008**). La teneur élevée en alcaloïdes a été trouvée dans les racines de la plante où la stachydrine représente 87,43 % des alcaloïdes totaux.

Trois alcaloïdes spermidines (la capparispine, la capparispine-26-O- β -D-glucoside et la cadabicine 26-O- β -D-glucoside hydrochloride) ont été identifiés dans les racines de la

plante (**Fu et al., 2008**). La cadadicine, un nouvel alcaloïde a été isolé du câprier (**Satyanarayana et al., 2008**).

Romeo et ses collaborateurs (2007) ont identifiés environ 145 composés volatiles dans le câprier. Les aldéhydes (22.2%) et les esters (21%) représentent les classes chimiques les plus abondantes dans la plante.

Les feuilles du câprier renferment principalement les isothiocyanates, les n-alkanes, les terpenoïdes, les phenylpropanoïdes, les aldéhydes, et les acides gras. Les principaux composants de cette huile sont le thymol (26.4%), l'isothiocyanate d'isopropyle (11%), le 2-hexenal (10.2%) et l'isothiocyanate butylate (6.3%). Les composés volatils des fruits mûrs et des racines de la plante sont présentés principalement par le méthyle isothiocyanate, l'isopropyle isothiocyanate et le sec-butyl isothiocyanate (**Satyanarayana et al., 2008**).

Le glucocapperine (90%) représente le glucosinolate majeure des bourgeons floraux du câprier (**Panicoa et al., 2005**).

D'autres glucosinolates comme la sinigrine, la glucoiberine et la glucoleomine ont été également isolées à partir des graines et des feuilles de la plante.

En outre, les mêmes auteurs ont rapporté que les indoles glucosinates comme le glucobrassicine, le neoglucobrassicine et le 4-méthoxyglucobrassicine sont présents dans les racines de la plante (**Satyanarayana et al., 2008**).

Des triterpenoïdes (α -amyrin), des stérols, des saponines et des faibles quantités de la vitamine E, de β -carotène et de la vitamine C ont été détectées dans la plante (**Tesoriere et al., 2007 ; Satyanarayana et al., 2008**). En plus, les câpres contiennent quelques composés minéraux tels que le sodium, le potassium et le phosphore (**Giuffrida et al., 2002 ; Özcan et Aydın, 2004**). Les grains du câprier contiennent aussi des protéines, des lipides et des fibres (**Jiang et al., 2007**).

3.1. Composition chimique des graines

Les graines contiennent 34,6% d'huile, principalement composée d'acide linoléique et d'acide oléique (**Pernet, 1972**).

3.2. Les métabolites secondaires du *Capparis spinosa L*

Les résultats du criblage phytochimique pour les deux organes (feuilles et fruits) du *Capparis spinosa L* sont résumés dans le (**Tableau 6**).

Tableau 6 : Résultats du criblage phytochimique des extraits de feuilles et de fruits du *Capparis spinosa* selon (**Fadili et al., 2017**).

Métabolites secondaires	Feuilles	Fruits
Alcaloïdes	++	++
Flavonoïdes	++	-
Anthocyanes	-	-
Leuco anthocyanes	-	-
Catéchols	++	+
Tanins galliques	++	++
Tanins catèchiques	-	+
Saponosides	-	-
Stérols et triterpènes	++	++
Anthraquinones libres	++	++
Anthraquinones combinées	-	-
Composés réducteurs	-	-
Mucilages	++	++
Oses et holosides	-	-
Tètra hydro cannabinoles	+	+

(+) : présence (++) : abondance (-) : absence

Pour les deux parties du *Capparis spinosa L* ont permis de mettre en évidence la présence des alcaloïdes, des catéchols, des tanins galliques, des stérols et triterpènes, des anthraquinones libres et mucilages. Mais il a été observé l'absence des anthocyanes, des leucoanthocyanes, des saponosides, des composés réducteurs, des oses et holosides et des coumarines. D'un autre côté les flavonoïdes et les tétrahydrocannabinols ont été présents dans les feuilles par contre ils ont été absents dans les fruits. Un certain nombre de composants ont été identifiés dans *Capparis spinosa L* par d'autres auteurs, y compris des flavonoïdes (Sharaf *et al.*, 2000), des alcaloïdes (Tao *et al.*, 2010); (Manikandaselvi et Rindha, 2014), et des terpénoides (Fu *et al.*, 2008).

4. Répartition géographique

4.1. Distribution mondiale

Le câprier est une espèce répandue sur le pourtour méditerranéen. Son aire de répartition mondiale (Afro-Eurasie) a été précisée par Jiang *et al.*, (2007) (Figure 5).

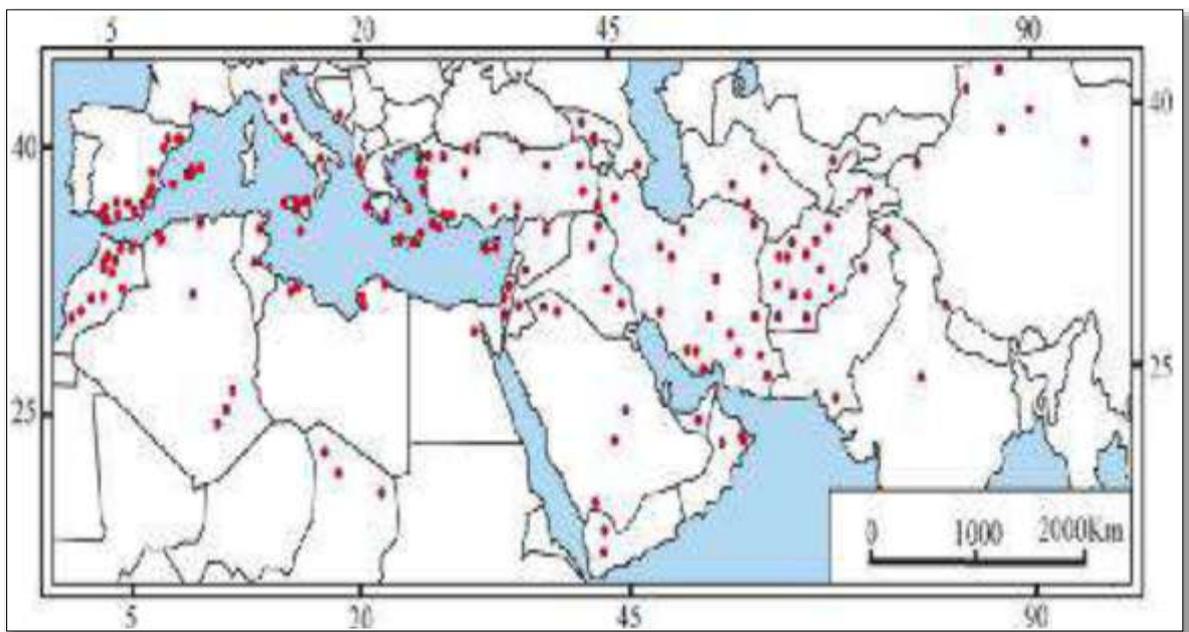


Figure 5: Distribution naturelle du Câprier en Afro-Eurasie (Jiang *et al.*, 2007).

On remarque alors qu'il s'est localisé de façon éparse aussi en divers points. En effet, sa spontanéité non douteuse puis l'interaction entre les dynamismes écologiques, et celles sociales induites par la plante, surtout comme objet d'usage condimentaire tout au début de des introductions nous fait signaler qu'il est le plus cantonné dans le bassin méditerranéen et surtout la côte occidentale des deux rives, et plus au moins marquée par celle espagnole.

Le câprier est cultivé dans les pays du bassin méditerranéen. Il est cependant connu également comme plante économique en Australie et il tend à se répandre en Amérique latine (**Barbera, 1991**).

4.2. Situation géographique dans le pourtour méditerranéen

Étant le type le plus ancien, le Câprier épineux (*Capparis spinosa* L. var. *spinosa*) est la variété qui demeure aujourd'hui la plus répandue dans le nord du bassin méditerranéen.

Zohary (1960) déduit des *exicata*, qu'il a pu voir qu'elle est présente en Espagne, à Minorque, en France, en Italie, en Yougoslavie, en Grèce, à Chypre, en Algérie, Égypte, en Turquie et en Irak. Il écrit que selon toute probabilité, d'autres populations présentes dans d'autres pays d'Afrique du Nord (Tunisie, Maroc) et en Europe (Portugal).

4.3. Situation géographique du *Capparis spinosa* en Algérie

Capparis spinosa se trouve depuis les côtes atlantiques des îles Canaries et du Maroc jusqu'à la Mer Noire en Crimée et en Arménie et à la Mer Caspienne en Iran. Elle a été naturalisée dans de nombreux pays au climat méditerranéen, comme les États-Unis (Californie) et l'Australie. En France, on trouve des câpriers sur les murs et rochers bien exposés, en Provence, dans le Languedoc, le Roussillon et la Gironde. Il est produit dans différents pays méditerranéen comme l'Algérie, Espagne, Italie, Grèce, Türkiye et Maroc (**Benseghir et Seridi, 2007**).

En Algérie, le câprier couvre de vastes surfaces mais de manière éparse. Il a été redécouvert depuis peu de temps par les forestiers qui ont alors engagé l'étude de son développement. Il peut être planté dans les espaces inaptes à l'agriculture, pour la reconstitution végétale des zones où on ne saurait faire pousser des espèces délicates. En effet, le câprier est doté d'un système racinaire très puissant qui mobilise des volumes importants de sous-sol. Cette caractéristique lui confère une forte tolérance à la sécheresse. Il a donc la particularité de se développer sur les sols les plus ingrats et sur de fortes pentes, d'où son intérêt écologique contre l'érosion dans les zones arides et semi-arides. Il est signalé dans les stations les plus xérophiiles (**Ozenda, 1983**).

On a observé, lors de la campagne de terrain, que deux câpriers phénotypiquement différents peuvent être présents ensemble sur une même station, sans facteur de variation écologique. Des variétés moins épineuses intermédiaires à la variété inermis sont présentes, dont certaines semblent rarement donner des fruits. Les expositions Sud et Sud-est, les sols marneux et schisteux très fragiles, les rochers calcaires concentrent les plus importants peuplements de câpriers. Ils sont également présents sur les pentes argileuses, les terres légères, graveleuses et les sols sablonneux secs. Les tiges, les feuilles et les fruits sont teintés de rouge sur les sols schisteux, couleurs probablement liées aux anthocyanes. Le câprier s'accommode bien des sols les plus mauvais. D'un point de vue climatique, on le rencontre souvent dans les secteurs semi-arides et en second lieu dans le subhumide. Son cycle végétatif et son développement floral exigent un climat sec et chaud (**Benseghir et Seridi, 2007**).

5. Zones de cultures de *Capparis spinosa* en Algérie

Le Câprier algérien occupe des espaces à particularité marginale ou terrains escarpés. Un commerce occasionnel avec l'extérieur est pratiqué. La récolte se fait sur les espèces épineuses spontanées par les ruraux à très faibles revenus surtout femmes et

enfants. La récolte dure deux mois à partir du mois de juin ; les câpres sont destinées à l'exportation et la demande en est forte.

Comme chez les pays voisins, la consommation locale est presque nulle voir même inconnue dans certaines villes. Ce n'est que ces dernières années qu'on remarque le produit introduit timidement parmi les aliments exposés à la vente dans les grandes villes.

La câpre n'étant que peu utilisée dans la cuisine traditionnelle algérienne, aucune action de valorisation des plantes et des zones à câprier n'a été réalisée.

Aucune culture (ni faible, ni intensive) n'a été réalisée, pourtant des travaux de recherche (**Bellatar, 1988**) sur l'espèce visant cet objectif ont vu le jour pour la première fois en Algérie (I.N.R.F. et université de Sétif). A cette époque, le mot « Câprier » n'inspirait personne encore probablement (**Benseghir, 2015**).

6. Usage traditionnelle du *Capparis spinosa*

Le câprier est utilisé depuis l'antiquité dans plusieurs pays soit en cuisine, soit en médecine folklorique. En effet, les câpres sont généralement utilisées en cuisine méditerranéenne comme épice, apéritive avec les olives et le fromage ou comme complément à la viande, aux salades, aux pâtes, et à d'autres nourritures. Indépendamment de son utilisation comme condiments, le câprier a été utilisé depuis des siècles dans la phytothérapie traditionnelle, comme antifongique (**Ali-Shtayeh et Abu Ghdeib, 1999 ; Lemhadri et al., 2007**), antileishmaniose (**Jacobson et Schlein, 1999 ; Lemhadri et al., 2007**), antihépatotoxique (**Gadgoli et Mishra, 1999**), anti-inflammatoire (**Satyanarayana et al., 2008**), anti-hyperlipidémique et hypoglycémiant (**Eddouks et al., 2005**). Les câpres sont connues dans différents pays méditerranéens pour leurs propriétés curatives, expectorantes, diurétiques, anti-hypertensives, cataplasmiques et toniques (**Satyanarayana et al., 2008**).

Lieutaghi (1969) note que de vieux praticiens voyaient l'usage des câpres, entre autres indications, pour guérir une induration de la rate vieille de sept années, contre laquelle tous les remèdes échouaient.

La pratique populaire, qui les considère toujours comme un condiment apéritif et favorable à la digestion, en fit un « sirop antiascorbutique » utilisa le vinaigre où elles macèrent comme résolutif des tumeurs et des boutons de diverses natures.

Selon **Lieutaghi (1969)**, on cueille les câpres avec les feuilles en été et les racines toute l'année.

Il note : malgré ses louanges passées, la racine du Câprier est tombée dans les temps modernes, en désuétude, certainement à tort. Comme pour toutes les plantes et les produits de terroir, on a donc renoncé aux câpres et à l'usage phytopharmaceutique du Câprier.

Selon **Pernet (1972)**, de nombreuses espèces du genre *Capparis* retrouvent dans la pharmacopée traditionnelle de nombreux pays et leurs principes actifs font l'objet de nombreuses études en raison de leurs propriétés tuberculostatiques, antiblennorragiques, antitumorales, etc...

D'après **Lemmi Cenna et Rovesti (1979)**, en Grèce et dans le Maghreb méditerranéen, les câpres sont mêlées à de l'huile d'olive, ou du lait ou du miel, ou encore à des graisses animales pour rendre la peau lisse ou veloutée.

Barbera, 1991 confirme l'action que peuvent exercer les câpres sur la peau. Les principes actifs sont :

- La rutine avec 0,28 à 0,32 % dans les boutons floraux frais, et la quercitrine, des flavonoïdes ayant une action analogue à la vitamine P, efficaces dans les syndromes caractéristiques des lésions anatomiques et fonctionnelles des formations vasculo-conjonctive.
- Les pectines qui ont un effet hydratant et protecteur.

- La glycocapparine, glucoside qui libère des groupes de thiols ayant une action rubéfiante et antirhumatismale mais qui peuvent également être utiles dans les maladies du cuir chevelu.

- Des phytohormones et des vitamines.

Les expériences menées par (**Barbera, 1991**) à partir de diverses formules des extraits glycoliques ou des extraits hydralcooliques ont montré que les premières s'avèrent efficaces en ce qui concerne l'acné, même à l'état manifestement infectieux ou inflammatoire, de même que pour les peaux psoriasiques, erythrosiques ou couprosées, et pour les troubles de la pigmentation. En revanche, les dernières peuvent être utilisées en trichologie pour lutter contre la séborrhée et pour renforcer les cheveux fragiles. La câpre peut donc être utilisée dans la cosmétologie naturelle pour la préparation de crèmes, de lotions, de shampoings ou de gels.

Les bédouins bouillaient les feuilles coupées, ou en poudre, dans l'eau et inhalent les vapeurs pour le mal de tête. Les Libanais, considèrent les racines comme un remède pour la malaria. Les Iraniens, quant à eux, l'emploient pour la fièvre et le rhumatisme intermittents. La population Algérienne, bouillent la plante entière dans l'huile et l'utilisent en tant qu'hydragogue (**Shahina, 1994**).

L'écorce des racines a un pouvoir analgésique, laxatif, astringent, diurétique, emménagogue et vermifuge. Il est employé aussi dans le traitement du rhumatisme, le scorbut, la splénomégalie et le mal de dents. Les feuilles sont utilisées dans le cas de la goutte. Les tiges sont employées pour la dysenterie. Le câprier est un stimulant de la faim et de la soif, et de ce fait, il stimule l'appétit.

Les câpres ont été suggérées pour l'athérosclérose et la sciatique, particulièrement en Afrique du Nord (**Duke et al., 2003**).

Les boutons floraux et les racines sont employés en tant que désinfectants rénaux, diurétique, tonique et pour l'artériosclérose et en tant que compresses pour les yeux (**Batanouny et al., 1999**).

Le câprier est employé dans la phytothérapie autour du monde en tant qu'antioxydant, antifongique, anti hépatotoxique, anti-inflammatoire et antidiabétique (**Eddouks et al., 2005**).

6.1. Parties utilisées en Algérie

Les parties utilisées en Algérie sont les racines, écorce, boutons floraux et feuilles. Les liens entre le Câprier algérien et la médecine traditionnelle ont été évoqués dans les travaux de **Benseghir et Seridi (2005)**, étayant les éléments d'écologie et leurs rapports avec la phytothérapie à travers le territoire. Les principales utilisations :

Poudre de graines pour les problèmes d'asthme ; racines pour rhumatisme ; feuilles pour les problèmes digestifs ; baies pour divers soins ; baies et feuilles pour les problèmes digestifs ; tiges et feuilles pour les céphalées et la digestion.

En effet, **Nadir et Dhahir (1986)** et **Al-Saïd et Abdelasattar (1988)** ont démontré l'activité anti-inflammatoire antimicrobienne des extraits obtenus à partir de feuilles ou de plantes entières.

Au Sahara septentrional algérien, **Chehema (2006)** note l'utilisation de l'écorce des racines pour les traitements des rhumatismes, des maux de tête, des maladies de la rate et du foie, des ulcères et même de la gale des dromadaires. Jusqu'à nos jours l'écorce de racine fraîchement prélevée est appliquée sur les zones du corps souffrant de rhumatisme. Les graines sont utilisées pour les problèmes pulmonaires

Dans l'**encyclopédie des plantes médicinales-Larousse (2001)**, on peut lire que de nombreuses autres espèces de *Capparis* sont utilisées comme condiment. Certaines d'entre elles recèlent des propriétés médicinales, comme *Capparis cynophallophora* préparé en

décoction, il provoque les règles. En gargarisme, il traite les infections de la gorge et, en application, l'herpès. *Capparis horrida* serait sédatif, réduirait la transpiration et soulagerait les maux d'estomac.

En Algérie, le câprier n'est pas ou peu cultivé, mais la population rurale algérienne a tissé des liens solides avec cette plante, car elle présente de nombreuses propriétés thérapeutiques qui sont décrites minutieusement lors des enquêtes locales.

Le bilan géographique et écologique préliminaire des travaux effectués décrit un schéma écologique qui pourrait avoir une implication dans les domaines de la thérapeutique

7. Les travaux intérieurs

Nous reprenons ci-dessous, les principaux travaux relatifs à l'étude des activités biologiques du *Capparis spinosa* L.

Panicoa et ses collaborateurs (2005) ont montré que l'extrait méthanolique des bourgeons floraux du câprier représente un effet protecteur sur les chondrocytes via leur activité inhibitrice sur la production des prostaglandines, le monoxyde d'azote et des espèces réactives de l'oxygène qui provoquent la biodégradation du cartilage.

Satyanarayana et ses collaborateurs (2008) ont rapporté que le câprier possède un effet anti-inflammatoire, du fait que, le capparénole-13 isolé à partir du câprier a inhibé considérablement l'œdème de l'oreille des rats induit par la carragénine.

Trombetta et ses collaborateurs (2005) ont rapporté que l'extrait méthanolique des bourgeons floraux présente un effet antihistaminique et antiallergique.

Les substances naturelles extraites du câprier sont également d'importants agents antioxydants. En effet, l'extrait méthanolique des bourgeons floraux cru de la plante a montré une activité antioxydant dans divers modèles *in vitro*, d'où il est suggéré leur utilisation potentielle dans les conditions pathologiques du stress oxydant (**Tesoriere et al., 2007**).

En outre, le même extrait *in vitro*, a montré une forte activité antioxydant et un grand pouvoir anti radicalaire et même une application locale de cet extrait protège la peau contre les érythèmes provoqués par les rayons UV (**Bonina et al., 2002**).

L'extrait aqueux de la partie aérienne de la plante est utilisé pour le traitement des douleurs hépatiques (**Handa et al., 1986**).

En effet, cet extrait est largement utilisé pour déterminer l'activité anti hépatotoxique de différents constituants de la plante. L'acide benzoïque p-méthyl, isolé de la fraction méthanolique de l'extrait aqueux a montré une activité anti hépatotoxique significative (**Gadgoli et Mishra, 1999**).

L'extrait aqueux de la plante a révélé, *in vivo*, une activité anti-hyper glycémiant sans affecter la concentration sanguine de l'insuline. En effet, l'administration orale de l'extrait aqueux de la plante, 20 mg/kg pendant 14 jours, a produit une diminution significative du taux de glucose sanguin chez les rats diabétiques. Le taux du glucose sanguin a été presque normalisé après 2 semaines d'administration orale et d'une façon quotidienne de 20 mg/kg de l'extrait aqueux de câprier. En plus, ce traitement provoque ainsi une diminution de taux plasmatique des triglycérides après 1 à 2 semaines et du cholestérol après 4 à 7 jours (**Eddouks et al., 2005 ; Lemhadri et al., 2007**).

Le p-méthoxy benzoïque isolé de la fraction méthanolique, d'extrait aqueux de *Capparis spinosa*, a montré une activité hépto-protectrice (**Gadgoli et Mishra, 1999**) et une activité antifongique *vis-à-vis* des dermatophytes (**Ali-Shtayeh et Abu Ghdeib, 1999**).

Les feuilles de *Capparis spinosa L* ont été utilisées contre l'arthrite au lieu de l'écorce de racine (**Stickel et al., 2000 ; Kloutusos et al., 2001**).

Dans une étude sur des cochons d'Inde, la prise d'extrait de *Capparis spinosa*, administré par voie orale, a protégé les animaux contre le bronchospasme induit par la libération d'histamine. Cet effet a été confirmé chez des sujets volontaires : l'application

d'extrait de *Capparis spinosa* sur la peau une heure avant celle d'histamine a inhibé l'érythème cutané induit par histamine (**Trombetta et al., 2005**).

L'administration de doses répétées par voie orale des extraits aqueux de *Capparis spinosa* a évoqué un puissant effet anti hyperglycémiant et anti-obésité (**Lemhadri et al., 2007**).

Capparis spinosa possède d'autres activités : anti-Leishmania (**Jacobson et Schlein, 1999**), antimicrobienne (**Mahasneh, 2002**) et inhibitrices de la prolifération des fibroblastes et la production du collagène type 1 dans la sclérose systémique progressive (**Cao et al., 2008**).

Une protéine purifiée des grains de *Capparis spinosa*, possède un effet anti-proliférateur des cellules HepG2 (hépatome), des cellules HT29 (cancer du colon) et des MCF-7 (cancer du sein), (**Lam et Ng, 2008**).

Un effet antifongique inhibiteur de la transcriptase reverse de HIV-1 a été trouvé par **Lam et Ng (2008)**. **Matsuyama et al. (2009)** ont rapporté que l'extrait de feuilles de *Capparis spinosa* peut stimuler la mélanogénèse d'une manière dose-dépendante sans cytotoxicité en augmentant l'expression de la protéine tyrosinase, soit le potentiel d'être utilisé comme un agent de bronzage ou pour le traitement de la dépigmentation de cheveux.

Sultan et Çelik (2009) ont évalué les effets génotoxiques et antimutagènes du boutons de fleurs sur les cellules L de méristèmes de pointe de racine d'*Allium cepa*. Un retard de croissance, une diminution significative de l'indice et des aberrations chromosomiques ont été observées dans la mitose des cellules. Ces effets sont dose dépendants. Les résultats de cette étude suggèrent que les extraits aqueux du bourgeon n'est pas génotoxique. Cependant, l'étude révèle que l'extrait aqueux de *Capparis* a un potentiel antimutagène contre les aberrations chromosomiques induites (**Sultan et Çelik,**

2009). Enfin, ont montré un effet inhibiteur du NF-kappa B par un bi flavonoïde extrait des fruits de *Capparis spinosa*.

L'expérience a été menée par **Panico et al. (2005)** sur un extrait méthanolique lyophilisé des boutons floraux de câpres sur les chondrocytes stimulés par une cytokine l'interleukine-1bêta. L'extrait de câpre est en effet capable de s'opposer aux effets de l'IL-1bêta, et ce plus fortement que l'indométacine. Les auteurs estiment que l'extrait de câpre devrait être essayé en clinique pour vérifier son effet anti-arthrosique.

L'effet anti-inflammatoire au niveau des chondrocytes de *Capparis spinosa* L, mérite une attention particulière. Cette plante contient des flavonoïdes comme le kaempférol et les dérivés de la quercétine, ainsi que des acides hydrocinnamiques qui sont connus pour leurs effets anti-inflammatoires et antioxydants (**Panico et al., 2005**).

L'extrait éthanolique d'écorce de racine a révélé des effets hépato-protecteurs dose-dépendants contre des lésions provoquées par le CCl4 (**Aghel et al., 2007**).

L'extrait aqueux des fruits a montré un effet diurétique accompagné d'une augmentation de la concentration de Na⁺, K⁺ et Cl⁻ dans les excréments urinaires du rat (**Zeggwagh et al., 2007**).

Deuxième partie :

Etude expérimentale

Matériel et méthodes

1. Matériel biologique

1. 1. Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé dans le présent travail, comporte les feuilles et les fruits de la plante achetée (**Figure 7**). L'espèce *capparis spinosa* L été récoltée de djebel Youssef daïra de Ain –Oulmene (**Figure 6 ; Tableau 7**) .Pour la période d'échantillonnage à Avril 2017.

Après l'achat, le matériel végétal est débarrassé des débris. Pour s'assurer de la bonne conservation de notre plante. Elle est, ensuite, broyée par un broyeur électrique et conservée dans des flacons en verre.

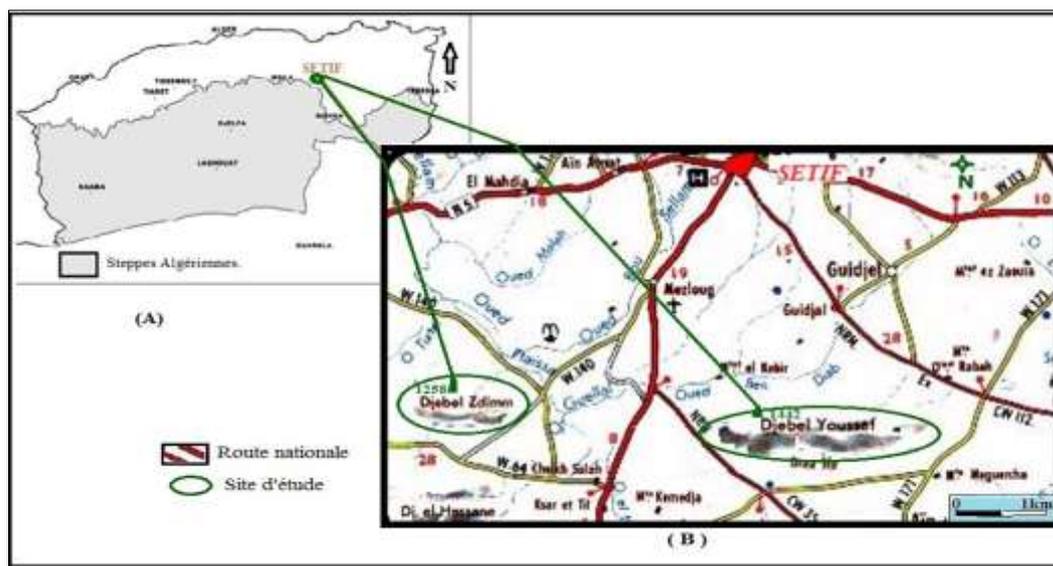


Figure 6 : Carte géographique de la wilaya de Sétif

Tableau 7 : Paramètres géographiques et bioclimatiques de la région de Sétif

Plante étudiée	Stations	Période de récolte	Partie étudiée	Latitude	Altitude (m)	Etage bioclimatique
<i>Capparis spinosa</i>	djebel Youssef daïra d'Ain – Oulmene (w.de Sétif	avril 2017	Feuille s et fruits	5°23'-5°29'E 36° - 36°27'N	910m	Climat continental semi-aride (étés chauds et secs et des hivers froids et pluvieux).



(A)



(B)

Figure 7 : Aspect morphologique de l'espèce *capparis spinosa* L (A) feuilles, (B) fruits.

1.2. Matériel animal

L'étude de l'activité anti-inflammatoire est réalisée sur des souris femelle de la souche Wistar dont pesant 30 ± 5 g, fournies par l'Institut Pasteur d'Alger. Ces animaux sont élevés au niveau de l'animalerie de l'université de Guelma. Les animaux répartis en groupes comportant 5 chacun, sont hébergés dans des cages de polypropylène à une température ambiante, avec accès libre à l'eau et à l'aliment. Après une période d'adaptation, les souris sont pesées, marquées avant leur utilisation.

2. Méthode

2.1. Criblage phytochimique

Des tests en tube sont réalisés sur les poudres végétales afin de déterminer de manière préliminaire les classes phytochimiques contenues dans la plante analysée. Il s'agit d'une analyse qualitative basée sur des réactions de coloration et/ou de précipitation ainsi qu'à des examens en lumière ultraviolette.

Ce sont des techniques qui permettent de déterminer les différents groupes chimiques contenus dans un organe végétal. Ce sont des réactions physicochimiques qui permettent d'identifier la présence des substances chimiques.

Les groupes phytochimiques sont nombreux, mais on peut citer les principaux : les alcaloïdes, les polyphénols (flavonoïdes, anthocyanes, tannins), les saponosides, les stéroïdes, les coumarines, les stérols, les terpènes...etc.

2.1.1. Test des alcaloïdes

Le réactif de Mayer

- Réactif de Mayer composition :

Iodure de potassium (KI) 25 g, chlorure mercurique(HgCl_2) 6,8 g, eau distillée (1000 ml).

10g de plante, mise en poudre, est pesé puis mélangé à 50 ml d'une solution HCl (1%). Ce mélange est ensuite filtré puis on y ajoute NH_3 jusqu'à un pH: 8 à 9, on fait ensuite l'extraction par CHCl_3 (3 fois), on évapore CHCl_3 , on ajoute à l'extrait sec 2 ml HCl (1%), puis on ajoute 3 gouttes de réactif de Mayer. L'apparition de précipité blanc jaunâtre ou une phase trouble indique la présence des alcaloïdes (**Benzahi et al., 2001**).

2.1.2. Test des saponosides

2 g de poudre de la plante est mélangé à 80 ml d'eau distillée puis porter à l'ébullition pendant 5 minutes. On filtre, l'extrait est ensuite refroidi et agité vigoureusement pendant 2 minutes. La formation d'une mousse plus ou moins importante indique la présence des saponosides (**Benzahi et al., 2001**).

2.1.3. Test des flavonoïdes

10g de plante, mise en poudre, est pesé puis mélangé à 100 ml d'une solution HCl (1%). Ce mélange est macéré durant 24 h, après filtration on ajoute NH_4OH au filtrat jusqu'à la basicité. L'apparition d'une couleur jaune claire implique la présence des flavonoïdes (**Benzahi et al., 2001**).

2.1.4. Test des coumarines

On évapore 10 ml de l'extrait Ether di éthylique, l'extrait sec est repris dans 2 ml d'eau. Le mélange obtenu est ensuite partagé dans deux tubes à essais (l'un servira de référence). Au contenu de l'autre, nous avons ajouté 0.5 ml de NH_4OH (10 %). Nous avons bien mélangé et observé la fluorescence sous UV. La présence des coumarines est indiquée par une fluorescence dans le tube (**Benzahi et al., 2001**).

2.1.5. Test des stérols et triterpènes

5g de plante, mise en poudre, a été mis dans 20 ml de chloroforme. Après filtration la solution obtenue est répartie entre deux tubes à essais (l'un servira de référence). On ajoute d'abord anhydride d'acétate (Ac_2O); ensuite nous avons ajouté 1ml d' H_2SO_4 au fond du tube sans agiter. La formation d'un anneau rouge brunâtre à la zone de contact des deux liquides et d'une coloration violette de la couche surnageante révèlent la présence des stérols et des triterpènes. C'est la réaction de Liebermann-Buchard (**Benzahi *et al.*, 2001**)

2.1.6. Test des Tanins

10g de plante, mise en poudre, on extrait par l'alcool éthylique 50%, puis on filtre, on ajoute au filtrat quelques gouttes FeCl_3 (1%). En présence de tanins, il se développe une coloration verdâtre (**Benzahi *et al.*, 2001**).

2.1.7. Test des glycosides

5g de plante, mise en poudre, on y ajoute 50 ml d'une solution de l'acide tartrique 2 % dans l'éthanol, on chauffe à reflux durant 2 h, après filtration et lavage par l'éthanol, on met le filtrat dans l'eau chaude. Dans un tube à essai, on ajoute à 2 ml du filtrat 2 gouttes de la liqueur de Fehling, on chauffe, la réduction de la liqueur de Fehling montre la présence des glycosides (**Chaouch, 2001**).

La présence des principales classes phytochimiques est classée comme suit :

+ : présence certaine.

- : absence.

2.2. Préparation de l'extrait brut aqueux par Extraction Solide - Liquide (ESL)

Dans cette partie de travail, nous avons tenté d'extraire les composés phénoliques totaux. Une quantité de poudre végétale est mise en contact avec l'eau chaude (Infusé) pour se rapprocher des préparations traditionnelles.

Le volume de l'eau doit être suffisant pour que la matrice reste immergée pendant la totalité de l'extraction. Les ratios optimums solides : liquides, les plus souvent trouvés dans la littérature, sont généralement situés entre 1/10 et 1/50 (mg/ml) (Michel, 2011). On a choisi le ratio 1/10 (mg/ml) dans la présente étude.

250g de la poudre végétale ont été placées avec 2 litres de l'eau distillé dans un cristalliseur. Le mélange a été laissé sur l'agitateur environ 3 heures jusqu'à la bouillir. Après refroidissement le mélange est filtré par le coton, puis par le papier filtre. Le filtrat est concentré au rota vapeur.

2.3. Détermination de la teneur en composés phénoliques

Les analyses quantitatives des polyphénols totaux et des flavonoïdes des différents extraits sont déterminées à partir des équations de la régression linéaire des courbes d'étalonnage et exprimées en mg équivalent par g de la matière végétale sèche. La raison principale pour le choix de ces substances réside dans le fait que la majorité des propriétés anti-inflammatoires, antioxydants et antimicrobiennes des plantes leur sont attribués.

2.3.1. Détermination de la teneur en polyphénols totaux (TPT)

La teneur en polyphénols totaux de l'extrait brut aqueux a été déterminée au moyen du réactif de Folin-Ciocalteu suivant la méthode décrite par Awah et ses collaborateurs (2012). Ce dernier est constitué par un mélange d'acide phosphotungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($H_3PMo_{12}O_{40}$) qui est réduit, lors de l'oxydation des phénols, en mélange d'oxydes bleus de tungstène (W_8O_{23}) et de molybdène (Mo_8O_{23}) (Ribéreau-

Gayon *et al.*, 1972). L'intensité de cette couleur renseigne sur le contenu en polyphénols totaux dans le mélange.

Une prise de 125 µl de l'extrait dilué est mélangée avec 500 µl d'eau distillée et 125 µl de réactif de Folin-Ciocalteu. Après une agitation vigoureuse du mélange suivie d'un repos de 3 minutes, une prise de 1250 µl de CO₃(Na) 2 à 7 % est additionnée. Enfin le mélange obtenu est ajusté par de l'eau distillée à 3 ml. Après un repos de 90 minutes à l'obscurité, la lecture de l'absorbance est effectuée à une longueur d'onde de 725 nm.

La gamme étalon est préparée avec de l'acide gallique à des concentrations variables de 10, 25, 30, 50, 75, 100 µg/ml. Les teneurs en polyphénols sont exprimées en mg d'équivalent acide gallique par gramme de matière sèche (mgEAG/gMS) (**Figure 8**).

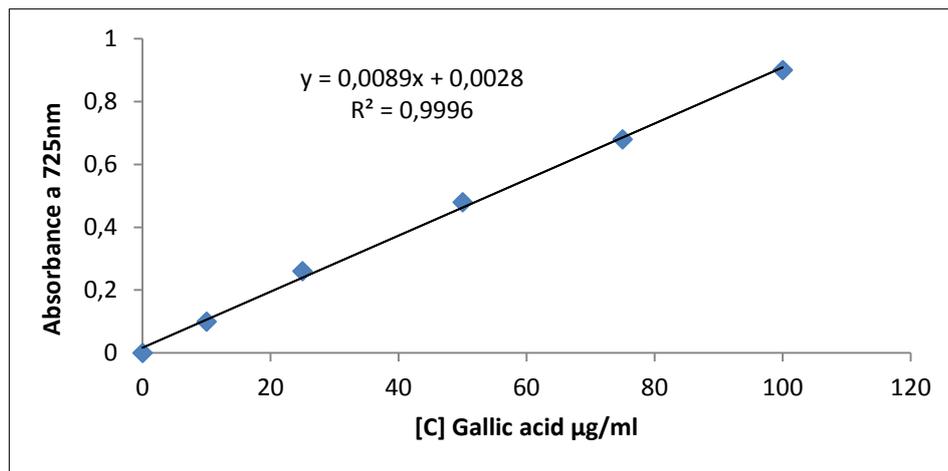


Figure 8. : Courbe étalon de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux.

2.3.2. Détermination de la teneur en flavonoïdes totaux (TFT)

La teneur en flavonoïdes totaux des extraits bruts et leurs différentes fractions a été déterminée selon la méthode au trichlorure d'aluminium décrite par Barros *et al.* (2011). Le principe de la méthode est basé sur l'oxydation des flavonoïdes par le trichlorure

d'aluminium et la soude, entraînant ainsi la formation d'un complexe rose qui absorbe à 510 nm.

Une prise de 500 µl d'extrait convenablement dilué est mise dans un tube en présence de 2 ml d'eau distillée additionnée de 150 µl d'une solution de nitrite de sodium (NaNO₂, 5%). Après 6 mn d'incubation à température ambiante, 150 µl d'une solution fraîchement préparée de chlorure d'aluminium (AlCl₃, 10%) sont ajoutés au mélange. On apporte à ce dernier 2 ml d'une solution de soude (NaOH, 4%) après 6 mn de repos puis on ajuste le volume final à 5 ml avec de l'eau distillée. L'intensité de la couleur rose est mesurée à 510 nm après 15 min d'incubation. Une gamme étalon à base de catéchine est également préparée dans les mêmes conditions (**Figure 9**).

La teneur en flavonoïdes totaux des extraits est alors exprimée en mg d'équivalents catéchine par gramme de matière végétale sèche (mg EC/g MS).

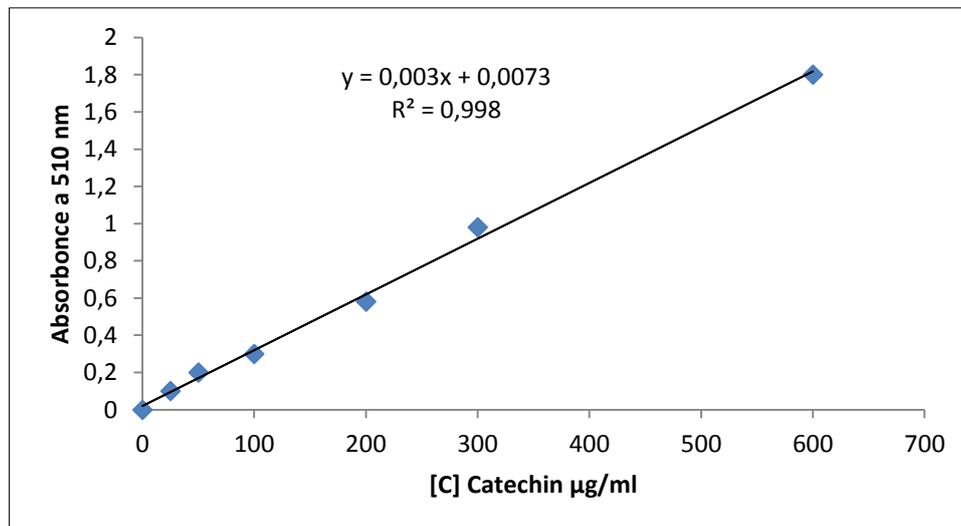


Figure 9: Courbe étalon de la catéchine pour le dosage des flavonoïdes

2.4. Evaluation de l'activité anti inflammatoire *in vitro*

2.4.1. Inhibition de la dénaturation des protéines

L'activité anti inflammatoire *in vitro* d'extrait brut de *capparis spinosa L* a été effectuée selon la méthode d'inhibition de la dénaturation des protéines (Ghosh *et al.*, 2015). La méthode consiste à préparer quatre solutions :

- **Solution d'essai (0,5 ml)** composé de 0,45 ml de la solution aqueuse de sérum bovine albumine (BSA) 0,5% w/v et 0,05 ml de différents extraits de la plante avec des concentrations varier (500, 1000, 1500,µg/ml).
- **Solution contrôle (0,5 ml)** composé de 0,45 ml de la solution aqueuse de BSA 0,5% w/v et 0,05 ml d'eau distillé.
- **Solution contrôle produit (0,5 ml)** composée de 0,45 ml d'eau distillé et 0,05 ml de différents extraits de la plante avec des concentrations variées (500, 1000, 1500, µg/ml).
- **Solution standard (0,5 ml)** composée de 0,45 ml de la solution aqueuse de BSA 0,5% w/v et 0,05 ml de la solution standard Diclofénac sodium avec des concentrations variées (500, 1000, 1500µg/ml).

Les échantillons ont été incubées à 37 °C pendant 20 min, ensuite la température était augmenté jusqu'à 57 °C pendant 3 min. Après refroidissement des tubes, 2,5 ml de la solution phosphate buffer saline (PH 6,3) a été ajouté aux solutions (Ghosh *et al.*, 2015).

L'absorbance a été lue par spectrophotomètre UV-visible à 255 nm.

Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation de protéine été calculé comme suit:

$$\text{Pourcentage d'inhibition} = [100 - (A_{\text{solution d'essai}} - A_{\text{contrôle produit}} / A_{\text{solution contrôle}})] \times 100$$

Le contrôle représente 100% des protéines dénaturées.

2.4.2. Stabilisation de la membrane des globules rouges humains

L'activité anti inflammatoire *in vitro* d'extrait *de capparis spinosa L* été effectuée selon la méthode de stabilisation de la membrane des globules rouges humains (Habibur *et al.*, 2015).

➤ **Préparation des réactifs Alsevers solution**

2 g dextrose, 0,8 g citrate de sodium, 0,05 g d'acide citrique et 0,42 g chlorure de sodium ont été dissous dans l'eau distillée. Le volume final a été préparé jusqu'à 100 ml avec l'eau distillée.

- **Saline hypotonique**

0,36 g chlorure de sodium dissous dans 100 ml d'eau distillée.

- **Saline isotonique**

0,85 g chlorure de sodium dissous dans 100 ml d'eau distillée.

- **Tampon phosphate (pH 7,4 ; 0,15 M)**

2,38 g d'hydrogène phosphate di sodium, 0,19 g de dihydrogène phosphate de potassium et 8 g chlorure de sodium ont été dissous dans 100 ml d'eau distillée.

➤ **Préparation de la suspension des globules rouges humains (HRBC)**

Le sang a été recueilli auprès d'un volontaire humain en santé qui n'avait pas pris de NSAIDS pendant 2 semaines avant l'expérience et a été mélangé avec un volume égal de la solution Alsevers stérilisée. Cette solution de sang a été centrifugée à 3000 tr / min à 10 min et les cellules emballées ont été séparées. Les cellules emballées ont été lavées avec une solution d'iso saline et une suspension à 10% v/v a été préparée avec de l'iso saline (Mohammed Munawar *et al.*, 2015).

Les solutions suivantes ont été utilisées :

- **Solution d'essai** : composée de 1 ml tampon phosphate, 2 ml solution saline hypotonique, 0,5 ml d'extrait végétal de concentration variée (500, 1000 et 1500 µg / ml) et 0,5 ml des globules rouge humains à 10% v/v cellules.
- **Solution contrôle** : composée de 1 ml de tampon phosphate et 2 ml d'eau et 0,5 ml de globules rouges humains 10% v/v dans une solution saline isotonique.
- **Solution standard** : composée de 1 ml de tampon phosphate, 2 ml de solution salée hypotonique, 0,5 ml d'extrait végétal de concentration variée (500, 1000 et 1500 µg / ml) et 0,5 ml des globules rouge humains à 10% v/v cellules.

Tous les mélanges d'essai ont été incubés à 37 ° C pendant 30 min. puis centrifugé à 3000 tr / min pendant 20 min. Le liquide surnageant a été séparé et la teneur en hémoglobine a été estimée par un spectrophotomètre à 560nm. Le pourcentage d'hémolyse a été estimé en supposant que l'hémolyse produite dans le contrôle était 100% (**Habibur et al., 2015**). Le pourcentage de stabilisation ou de protection de la membrane HRBC a été calculé en utilisant la formule suivante :

$$\text{Pourcentage de protection} = [100 - (A_{\text{solution d'essai}} / A_{\text{solution Contrôle}})] \times 100$$

2.5. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire *in vivo*

Pour étudier l'activité anti inflammatoire de la plante après une inflammation aigüe, un œdème local provoqué par le formol 3% dans la patte de souris (**Rahmani et al., 2016**)

2.5.1. Prétraitement par l'extrait

Une heure avant l'injection du formol, un effectif de 25 souris est divisé en 5 groupes, chaque groupe reçoit par voie intra-péritonéale (i.p) (**Figure 10**). Les solutions expérimentales comme suit :

- **Groupe témoin sain** (n=5):une solution de NaCl (0.9%)
- **Groupe contrôle** (n=5) : une solution du formol 3%.
- **Groupe standard** (n=5):anti-inflammatoire diclofénac (25 mg/Kg) dissous dans l'eau distillé.
- **Groupe essai** (n=5): l'extrait aqueux de *capparis spinosa* L la dose de 150 mg/Kg de PC dissous dans l'eau distillé.
- **Groupe essai** (n=5): l'extrait aqueux de *capparis spinosa* L la dose de 300 mg/Kg de PC dissous dans l'eau distillé.



Figure 10: Administration de l'extrait aqueux de *capparis spinosa* L. par voie intra-péritonéale

2.5.2. Induction de l'inflammation

Pour mettre en évidence l'activité anti-inflammatoire de l'extrait d'une plante médicinale, un modèle expérimental d'inflammation aigue de la patte de la souris induit par le formol a été sélectionné.

Cedèmes au niveau des pattes des souris sont induits après injection sub-plantaire (intra articulaire) d'une solution du formol (3%) au niveau de la patte arrière droite, une heure après l'administration de l'extrait par voie intra-péritonéale (i.p).

L'inflammation causée sera diminuée en présence de l'extrait ayant une activité anti-inflammatoire (**Rahmani *et al.*, 2016**). Les souris utilisées ont été mises à jeun, 12 heures avant l'essai.

Une heure après l'administration de traitement, chaque animal reçoit par injection sub plantaire dans la patte arrière droite, 0,5 ml d'une suspension de formol à 3% dissous dans l'eau distillée (**Figure 11**).



Figure 11: Injection subplantaire du formol dans la patte arrière droite

2.5..3. Évaluation de l'activité anti-œdémateuse

Le diamètre de la patte a été mesuré, à l'aide d'un pied à coulisse digital avant et après induction de l'œdème à des intervalles d'une heure pendant trois heures (**Figure 12**).

L'évolution de l'œdème de la patte a été déterminée chaque heure jusqu'à 4 heures.



Figure 12 : Mesure du diamètre de gonflement de la patte.

➤ **Pourcentage d'augmentation du volume de la patte (%AUG)**

Le pourcentage d'augmentation (%AUG) de l'œdème est calculé pour chaque groupe de souris. Il est donné par la formule suivante (**Ossipov *et al.*, 1995**):

$$\%AUG = (D_n - D_0) / D_0 \times 100$$

D_n : diamètre de la patte n ième heure après l'injection du formol

D_0 : diamètre de la patte avant l'injection du formol.

➤ **Pourcentage d'inhibition de l'œdème (% INH)**

Le pourcentage d'inhibition (%INH) de l'œdème est calculé pour chaque groupe de souris traitées par rapport au lot témoin. Il est obtenu par la formule suivante (**Ossipov *et al.*, 1995**):

$$\%INH = (\%AUG_{\text{témoin}} - \%AUG_{\text{traité}}) / \%AUG_{\text{témoin}} \times 100$$

2.5.4. Taux des cellules immunitaire (leucocytes, lymphocytes, granulocytes)

Taux de globules blancs est calculé par la technique d' FNS (**Formule Numération Sanguine**). FNS est l'analyse des composants du sang. Elle est demandée couramment comme un outil permettant le diagnostic ou l'orientation de celui-ci.

2.6. Analyses statistique

Les résultats des tests effectués in vivo sont exprimés en Moyenne \pm SEM par un logiciel (Graph Pad. Prism. V 7.03). La différence entre le contrôle et les différentes doses est déterminée par le test one wayANOVA pour les comparaisons multiples et la détermination des taux de signification. Les différences sont considérées statistiquement significatives au seuil de 0,05 ($p < 0.05$).

Troisième partie :

Résultats et discussion

1. Extraction des composés phénolique

Les feuilles et les fruits de *Capparis spinosa* sont riches en plusieurs composés phénoliques qui ont des propriétés physico- chimiques fondamentaux.

Considérant la diversité de ces composés, il est impossible de mettre au point des méthodes exhaustives pour leur extraction (**Vercauteren et al., 1998**). Ainsi, les conditions de l'extraction, à savoir le type du solvant, la taille des particules, l'état du matériel végétal (sec ou frais) et les conditions thermiques de l'extraction peuvent influencer significativement le taux et la nature des composés extraits (**Naczki et Shahidi, 2006 ; Lim et Murtijaya, 2007**).

Dans le présent travail, nous avons utilisé l'eau comme solvant d'extraction pour rapprocher les préparations traditionnelles.

2. Criblage phytochimique

Le criblage phytochimique des feuilles et des fruits de la plante étudiée a révélé la présence de certains groupes chimiques, détectés à l'aide de réactifs spéciaux et caractérisés par des changements chromatiques.

La première évaluation de notre plante a montré son confinement à des composants chimiques mentionnés dans le tableau ci-dessous (**Tableau 8**).

La présence des flavonoïdes est confirmée par la couleur jaune claire qui souvent présentée comme anti-inflammatoires, anti-allergiques, hépatoprotecteurs, antispasmodiques, hypocholestérolémiants, diurétiques, antibactériens, antiviraux *in vitro* (**Bruneton, 2009**).

La coloration verdâtre confirme la présence des tanins qu'elles exercent un effet antiseptique, antibactérien et antifongique clairement démontré de ces molécules est intéressant (diarrhée infectieuses, dermatites) (Bruneton, 2009).

Les alcaloïdes sont présentés avec petite quantité dans notre plante, l'apparition de précipité blanc jaunâtre confirme sa présence. Ce sont des métabolites toxiques jouent le rôle d'anesthésiques locaux (cocaïne), d'antipaludiques (quinine) (Kansole, 2009).

On observe aussi la présence de la couleur rouge brique, ce qui confirme la présence des glycosides mais avec une faible quantité.

Les testes effectuées sur les saponosides, coumarines, stérols et triterpènes sont négatives.

Tableau 8: Résultats des tests phytochimiques sur la poudre de plante de *Capparis spinosa*

Test effectuée	Résultats
Flavonoïde	+++
Saponoside	-
Coumarine	-
Stérol et triterpène	-
Tanins	++
Alcaloïde	+
Glycoside	+

Réaction fortement positive : + + +

Réaction moyennement positive : + +

Réaction négative : -

L'étude phytochimique de *Capparis spinosaa* été montrée la présence des flavonoïdes, des alcaloïdes, des tanins et des glycosides ce qui confirme les travaux intérieurs de **Fadili et al. (2017)** à l'exception des Stérols et triterpènes qui est absenté dans notre plante.

Les travaux antérieurs réalisés par **Meddour et al. (2013)**, ont démontré la présence des flavonoïdes, alcaloïdes et des tanins ce qui comparable à nos résultats, à l'exception des glycosides qui est présente en faible quantité dans notre plante.

Selon **Moufid et al. (2015)**, les flavonoïdes représentent le composant le plus important de *Capparis spinosa*, contrairement aux alcaloïdes et glycosides qui sont des composantes secondaires.

Shamam et al. (2014), aussi montrée la présence des flavonoïdes et glycosides.

3. Analyses colorimétriques par spectrophotométrie (UV-visible)

3.1. Détermination de la teneur en composés phénoliques

3.1.1. Détermination de la teneur en polyphénols totaux (TPT), en flavonoïdes totaux (TFT)

Selon les résultats montrés dans la figure 13, on a observé que la teneur en polyphénols totaux dans l'infusé de *Capparis spinosa* est estimée par 88.44 mg EqAG/gMS. Alors que le taux des flavonoïdes totaux a été enregistré par 237.56 mg EqC/g MS.

L'étude phytochimique du *Capparis spinosa* montre la présence des métabolites secondaires de type polyphénols en quantités importantes. Ces résultats prouvent la richesse de la plante par flavonoïdes, les tanins, les glycosides et les alcaloïdes.

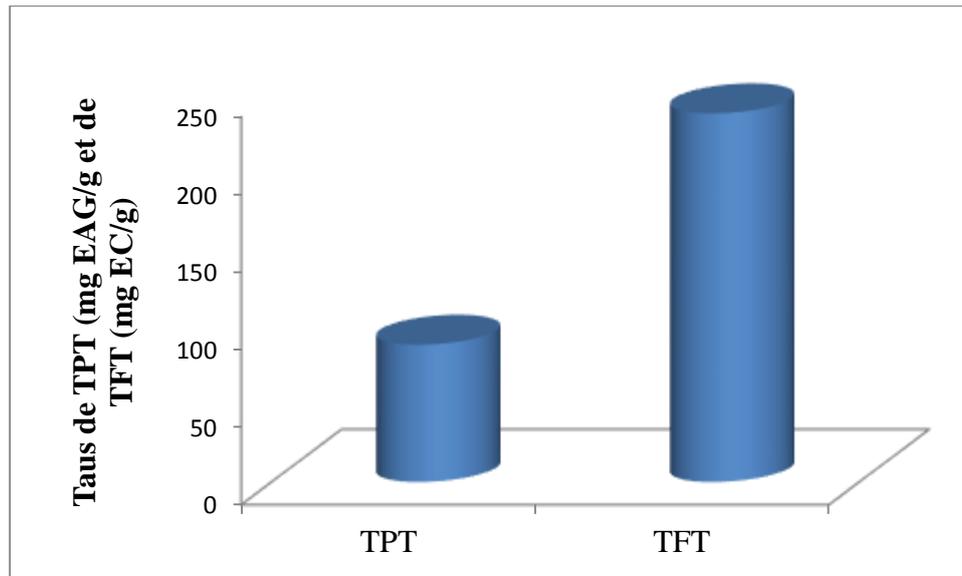


Figure 13 : Teneurs en polyphénols totaux, en flavonoïdes totaux de l'extrait brut de la plante étudiée .Les valeurs représentent les Moyennes \pm sd. (n=3).

D'après les travaux antérieurs de **Meddour et al. (2013)** le contenu en polyphénols totaux et de flavonoïdes totaux est de $25.68 \pm 0.67 \mu\text{g EAG/mg}$, $11.82 \pm 0.38 \mu\text{g ER/mg}$ respectivement.

4. Evaluation Activité Anti-inflammatoire

4.1. Activité Anti-inflammatoire *in vitro*

4.1.1. Inhibition de la dénaturation du BSA

Les résultats de l'activité anti-inflammatoire *in vitro* de l'extrait brut aqueux du *Capparis spinosa*, qui consiste à évaluer le pourcentage d'inhibition de la dénaturation de Bovine sérum albumine (BSA) sont mentionnés dans la Figure 14.

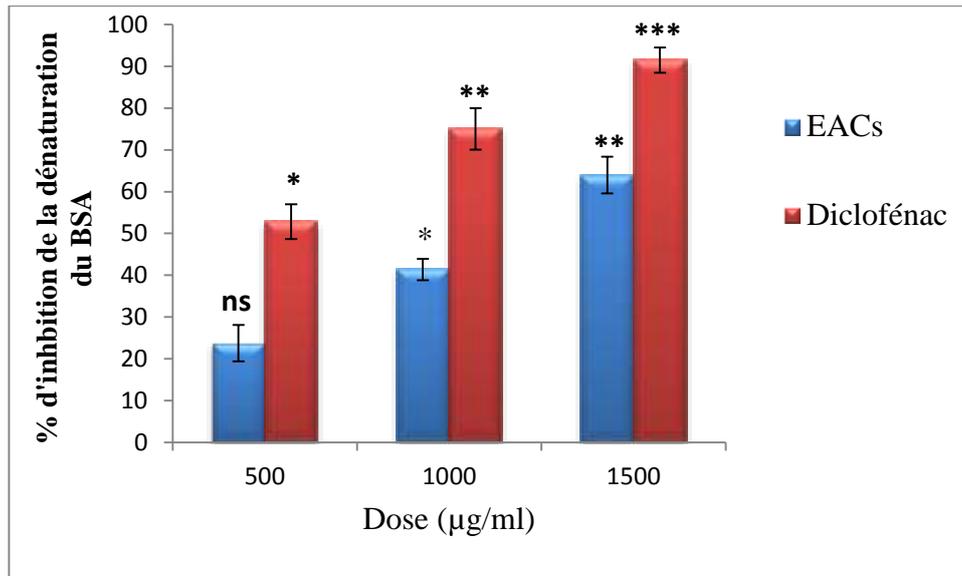


Figure 14: Effet de *Cappari spinosa* : Pourcentage d'inhibition de la dénaturation du BSA. Les valeurs représentent les moyennes \pm sd. (n=3). ns : non significatif, $p < 0,05$ *significatif, $p < 0,01$ ** très significatif, $p < 0,001$ *** hautement significatif.

D'après les résultats, un espacement différent dans le taux d'inhibition de la dénaturation du BSA entre l'anti inflammatoire standard (Diclofénac sodium) et l'extrait étudiée de la plante avec les différentes doses testé.

Une inhibition très significative ($p < 0,01$) a été enregistré avec l'infusé de *Capparis spinosa* à la concentration de 1500µg/ml qui estimé par $63.99 \pm 4.40\%$. Cependant la diclofinac sodium inhibe hautement significative ($p < 0,001$) par un pourcentage de $91.49 \pm 3.01 \%$ à la même concentration.

Pour la dose 1000µg/ml, l'infusé inhibe significativement ($p < 0,05$) par une valeur de $41.37 \pm 2.55\%$ et la diclofinac a été montré une inhibition très significative ($p < 0,01$). Elle est de l'ordre de $75.03 \pm 4.98\%$.

L'infusé de *Capparis spinosa* à la dose de 500µg/ml a été montré une inhibition non significative ($p > 0,05$) estimé par $23.74 \pm 4.38\%$. Mais la diclofinac inhibe significativement ($p < 0,05$) par une valeur de $52.83 \pm 4.17\%$ avec la même dose.

4.1.2. Stabilisation des membranes des globules rouge humains

L'activité anti-inflammatoire *in vitro* d'extrait brut de *Capparis spinosa* qui compte sur l'évaluation de pourcentage d'inhibition d'hémolyse des globules rouge humains (GRH) est représentée dans la Figure 15.

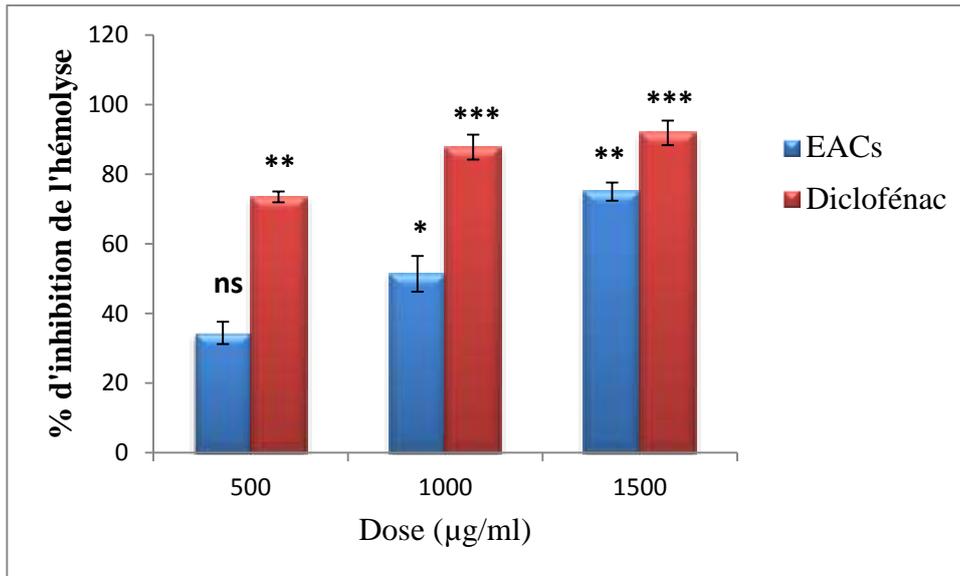


Figure 15: Effet de l'extrait brut de *Capparis spinosa*: Pourcentage d'inhibition de l'hémolyse des GRH. Les valeurs représentent les moyennes ± sd. ns : non significatif, p<0,05*significatif, p<0,01** très significatif, p<0,001*** hautement significatif, (n=3).

D'après les résultats de la figure 15, une inhibition non significative de l'infusé à la dose de 500µg/ml. Elle de l'ordre de 34.41± 3.25% .Cependant la diclofinac inhibe très significative (p<0,01) l'hémolyse des GRH par une valeur de 73.46 ± 1.54%.

Une inhibition significative (p<0,05) de l'infusé, et une inhibition hautement significative (p<0,001) de la diclofinac pour la dose de 1000µg/ml. Elle est de l'ordre de 51.37 ± 5.12% et 87.75 ± 3.57% respectivement.

Concernant la dose de 1500 μ g/ml, l'extrait brut inhibe très significative ($p < 0,01$) par une valeur estimé par $74.99 \pm 2.65\%$, par contre à la diclofinac a été montré une inhibition hautement significative ($p < 0,001$) estimé par $91.83 \pm 3.54 \%$.

4.2. Activité Anti-inflammatoire *in vivo*

4.2.1. Pourcentage d'augmentation du volume de la patte (%AUG)

➤ Groupe contrôle

L'administration du formol entraîne une augmentation très significative ($p < 0,01$) du pourcentage de l'augmentation du volume des pattes des souris de groupe contrôle (76.12%) à la comparaison avec le groupe témoin sain à partir de 30 minutes en premier de l'expérimentation. De plus, une augmentation hautement significative ($p < 0,001$) du volume de la patte des souris a été observée à 60, 120, 180 minutes qui estimé par 87,83 ; 94.59 et 78.82 % respectivement (**Figure 16**).

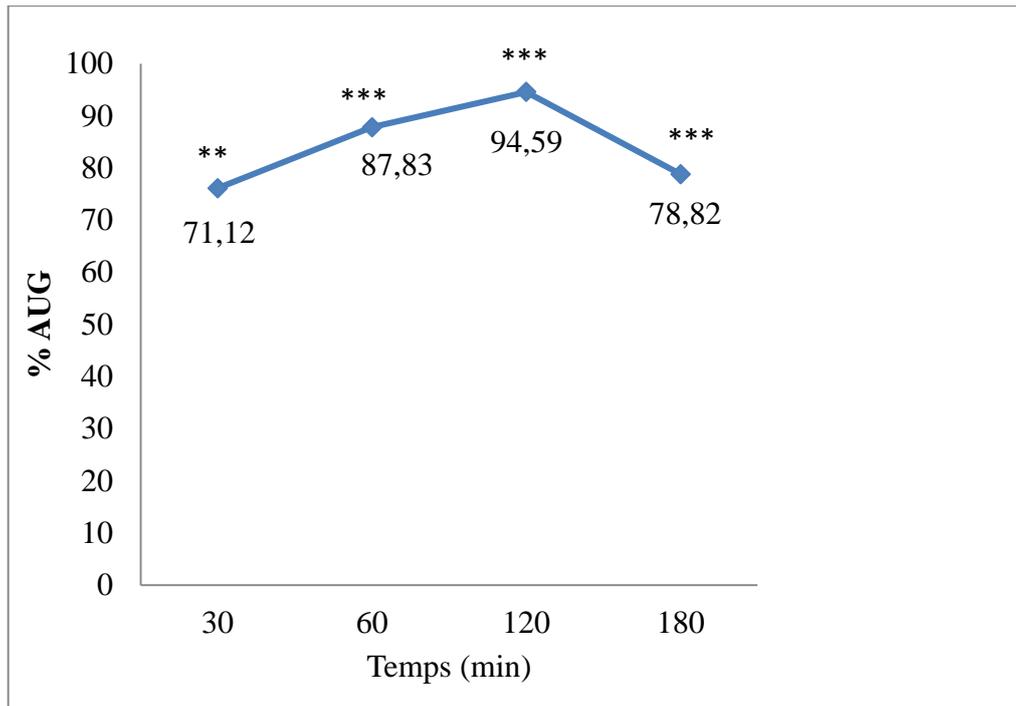


Figure 16: Pourcentage de l’augmentation du volume de la patte de groupe contrôle. Les valeurs représentent les moyennes \pm sd. ns : non significatif, $p < 0,05$ *significatif, $p < 0,01$ ** très significatif, $p < 0,001$ *** hautement significatif, (n=5).

➤ **Groupe standard**

Pour le groupe standard, les résultats obtenus montrent que l’administration de l’anti-inflammatoire de référence diclofénac à (25 mg/kg) provoque une diminution significative ($p < 0,05$) du volume de la patte des souris à partir de 120 minutes qui est estimé par 69.09 et de 66.81 % à la 180 minutes à la comparaison avec le groupe contrôle (**Figure 17**).

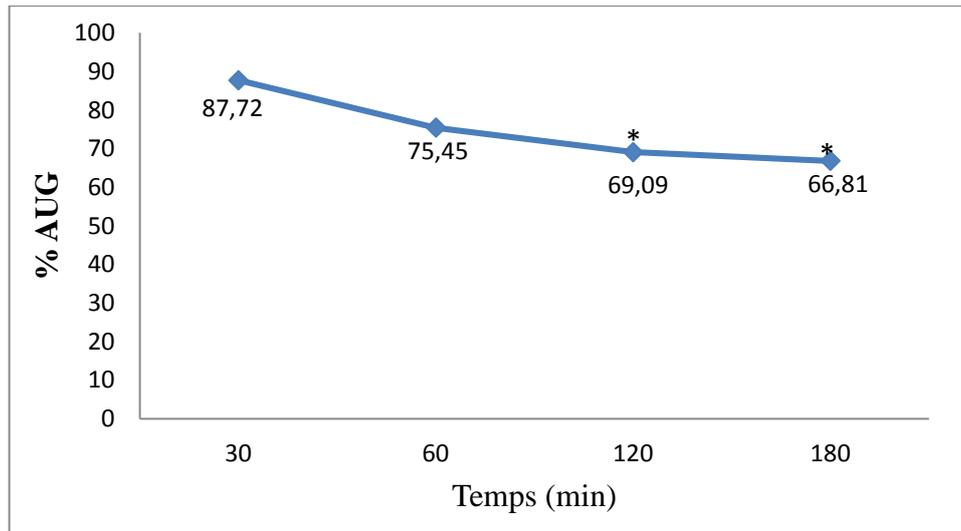


Figure 17: Pourcentage de l'augmentation du volume de la patte de groupe standard. Les valeurs représentent les moyennes \pm sd. ns : non significatif, $p < 0,05$ *significatif, $p < 0,01$ ** très significatif, $p < 0,001$ *** hautement significatif, (n=5).

➤ Groupes traités (150 et 300 mg/kg)

L'administration de EACs à la dose 150 mg/kg provoque une diminution non significative ($p > 0,05$) dans le volume des pattes des souris pendant 60 et 120 minutes cependant une diminution significative ($p < 0,05$) a été enregistré dans 180 minutes qui est estimé par 59.9 %. Dès la 60 minutes du traitement par l'extrait aqueux du *Capparis spinosa* à la 300 mg/kg le volume des pattes des souris diminué significativement ($p < 0,05$). Le pourcentage de réduction est estimé par 67.55, 60.44 et 54.66 % pendant 60, 120 et 180 minutes respectivement à la comparaison avec le groupe contrôle (**Figure 18**).

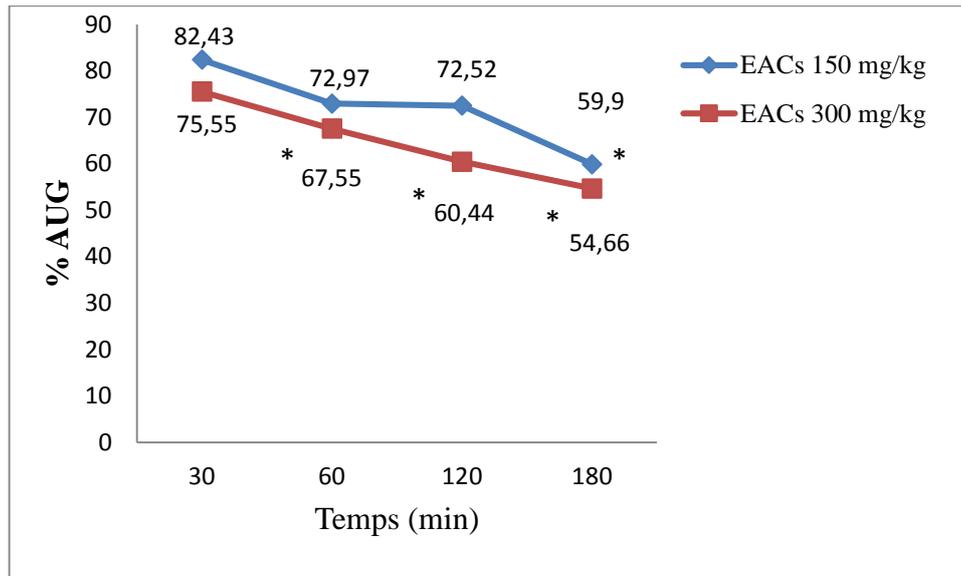


Figure 18: Pourcentage de l’augmentation du volume de la patte de groupe traité par EACs. Les valeurs représentent les moyennes \pm sd. ns : non significatif, $p < 0,05$ *significatif, $p < 0,01$ ** très significatif, $p < 0,001$ *** hautement significatif, (n=5).

4.2.2. Pourcentage d’inhibition de l’œdème de la patte (%INH)

➤ Groupes standards

Pour le groupe standard, l’administration du diclofénac à une dose de 25 mg/kg de p.c. présente une inhibition non significative ($p > 0,05$) de l’œdème de la patte de souris toute la période de l’expérimentation. Il est de l’ordre de 14.06 ; 26.95 et 15.23 % à la 60, 120, 180 minutes respectivement (**Figure 19**).

➤ Groupe traité EACs (150 mg /kg)

L’administration intra-péritonéale de l’extrait aqueux de *Capparis spinosa* à la dose de 150 mg/kg présente une activité inhibitrice non significative ($p > 0,05$) de l’œdème de la patte des souris, toute la période de l’expérimentation qui est estimé par 16.91 ; 23.33 et de 24.00 % à la 60, 120, 180 minutes respectivement (**Figure 19**).

➤ Groupe traité EACs (300 mg /kg)

A la dose de 300 mg/kg l'effet inhibiteur significatif de l'extrait de *Capparis spinosa* administré par intra-péritonéale se manifeste dès la 120 et la 180 minute qui suit l'injection du formol avec un pourcentage d'inhibition de l'ordre de 36.1 et de 30.65 % (Figure 19)

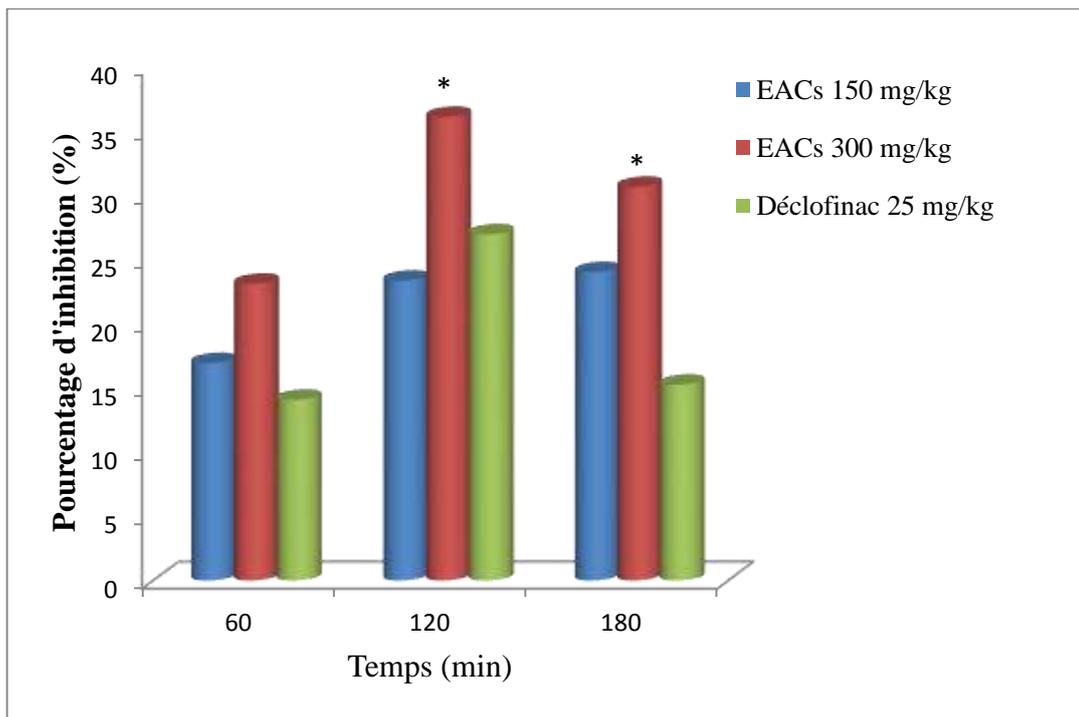


Figure 19: Pourcentage moyen d'inhibition de l'œdème des pattes droites des souris. Les valeurs représentent les moyennes \pm sd. ns : non significatif, $p < 0,05$ *significatif, $p < 0,01$ ** très significatif, $p < 0,001$ *** hautement significatif, (n=5).

4.2.3. Effet de l'extrait aqueux de *capparis spinosa* sur le taux des cellules immunitaire

Les résultats de la FNS ont été montrés une augmentation hautement significative ($p < 0,001$) des leucocytes chez le groupe contrôle qui estimée par $10.08 \pm 0.46 \times 10^9$ cell/L

par rapport le témoin sain qui estimé par $3.33 \pm 0.10 \times 10^9 \text{cell/L}$ (**Figure 20**). Cette augmentation due à une forte inflammation.

Une diminution très significative ($p < 0,01$) de nombre des leucocytes a été enregistrée chez le groupe traité par l'infusé de *Capparis spinosa* à la dose de 150 et 300mg/kg. Il est de l'ordre de $3.49 \pm 0.43 \times 10^9 \text{cell/L}$ et $1.91 \pm 0.45 \times 10^9 \text{cell/L}$ respectivement par rapport le témoin contrôle. Cependant le groupe traité par la diclofinac (25mg/kg) a été montré une diminution significative ($p < 0,05$) estimée par $6.1 \pm 0.4 \times 10^9 \text{cell/L}$ (**Figure 20**).

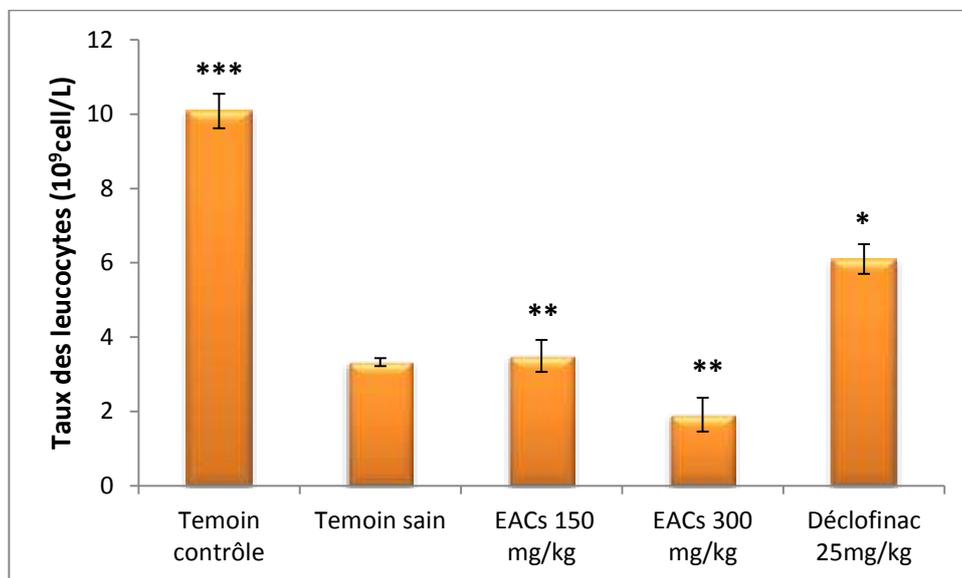


Figure 20 : Taux des leucocytes chez les différents groupes traités. Les valeurs représentent les moyennes \pm SD. EACs ; Extrait aqueux de *Capparis spinosa*. ns : non significatif, $p < 0,05$ *significatif, $p < 0,01$ ** très significatif, $p < 0,001$ *** hautement significatif, (n=5).

D'après la figure 21, le taux des monocytes du témoin contrôle qui estimé par $1.68 \pm 0.28 \times 10^9 \text{cell/L}$ a été montré une augmentation très significative ($p < 0,01$) à la comparaison avec le témoin sain qui estimé par $0.66 \pm 0.051 \times 10^9 \text{cell/L}$. Aussi les groupes traités par l'infusé de *Capparis spinosa* à la dose de 150 et 300mg/kg ont été

enregistré une diminution très significative ($p < 0,01$) des monocytes. Il est de l'ordre de $0,64 \pm 0,04 \times 10^9 \text{cell/L}$ et de $0,21 \pm 0,010 \times 10^9 \text{cell/L}$ respectivement. Cependant le groupe traité par la diclofinac (25mg/kg) inhibe non significativement par une valeur de $1,40 \pm 0,12 \times 10^9 \text{cell/L}$ à la comparaison avec le contrôle.

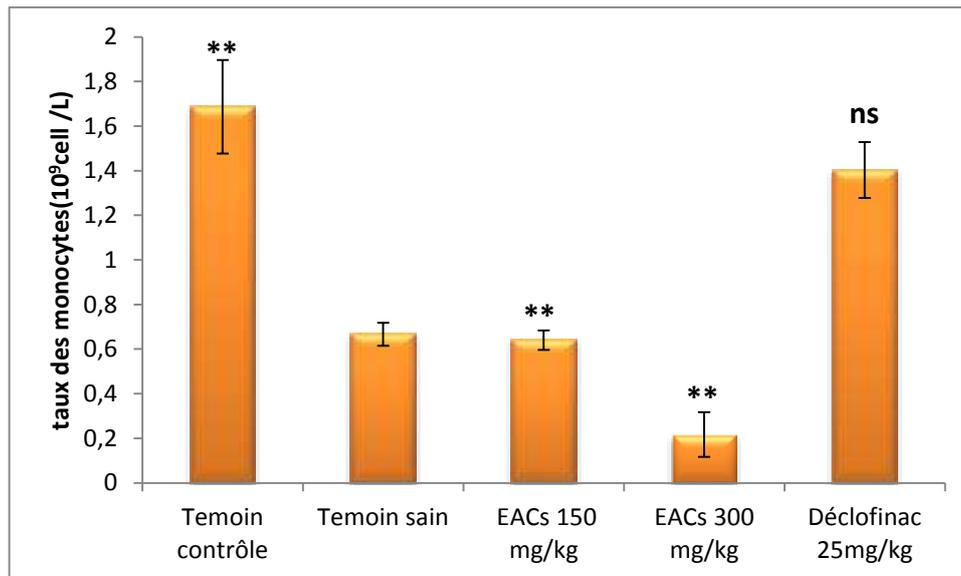


Figure 21 : Taux des monocytes chez les différents groupes traités. Les valeurs représentent les moyennes \pm sd. EACs : Extrait aqueux de *Capparis spinosa*. ns : non significatif, $p < 0,05$ *significatif, $p < 0,01$ ** très significatif, $p < 0,001$ *** hautement significatif, (n=5).

Concernant les lymphocytes, une augmentation très significative ($p < 0,01$) des lymphocytes de groupe contrôle qui est estimé par $4,33 \pm 0,96 \times 10^9 \text{cell/L}$ à la comparaison avec le témoin sain qui est estimé par $2,07 \pm 0,04 \times 10^9 \text{cell/L}$. Une diminution significative ($p < 0,05$) a été remarquée pour le groupe traité par l'infusé à la dose de 150 mg/kg par rapport le contrôle. Il est de l'ordre de $1,87 \pm 0,15 \times 10^9 \text{cell/L}$. Cependant le groupe traité par l'infusé à la dose de 300 mg/kg a été montré une diminution très significative ($p < 0,01$) estimé par $0,77 \pm 0,12 \times 10^9 \text{cell/L}$. La diclofinac (25mg/kg) a été enregistré une diminution non significative estimé par $3 \pm 0,30 \times 10^9 \text{cell/L}$ (**Figure 22**).

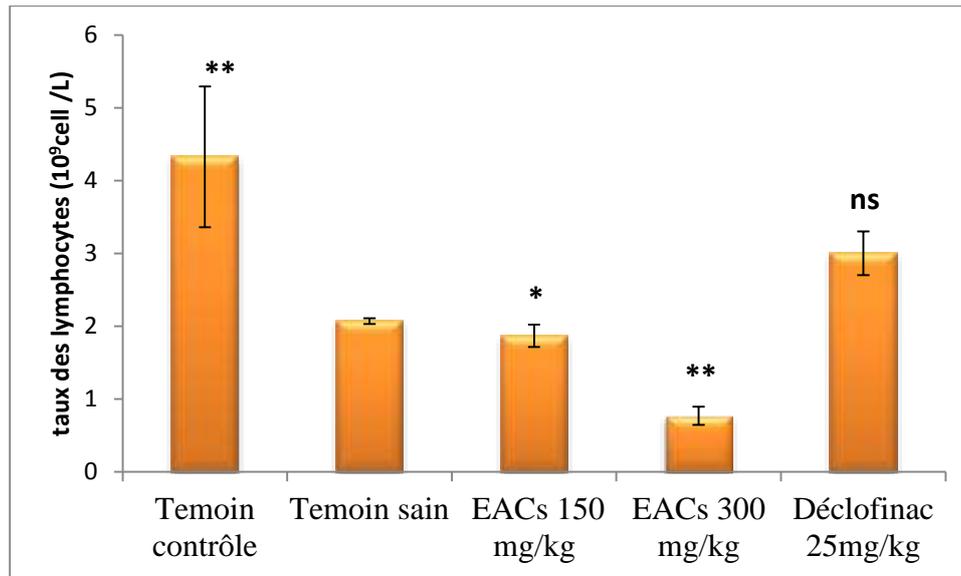


Figure 22 : Taux des lymphocytes chez les différents groupes traités. Les valeurs représentent les moyennes \pm sd. EACs : Extrait aqueux de *Capparis spinosa*. ns : non significatif, $p < 0,05$ *significatif, $p < 0,01$ ** très significatif, $p < 0,001$ *** hautement significatif, (n=5).

Une augmentation très significative ($p < 0,01$) des granulocytes du groupe contrôle estimé par $2.73 \pm 0.67 \times 10^9$ cell/L par rapport le témoin sain qui estimé $0.67 \pm 0.04 \times 10^9$ cell/L. Cependant une diminution significative ($p < 0,05$) a été enregistré pour le l'infusé à la dose de 150 et 300 mg/kg par rapport le contrôle. Il est de l'ordre de $0.99 \pm 0.29 \times 10^9$ cell/L et $0.74 \pm 0.09 \times 10^9$ cell/L respectivement. La dècofinac (25mg/kg) a été enregistré une diminution non significative estimé par $1.70 \pm 0.31 \times 10^9$ cell/L (**Figure 23**).

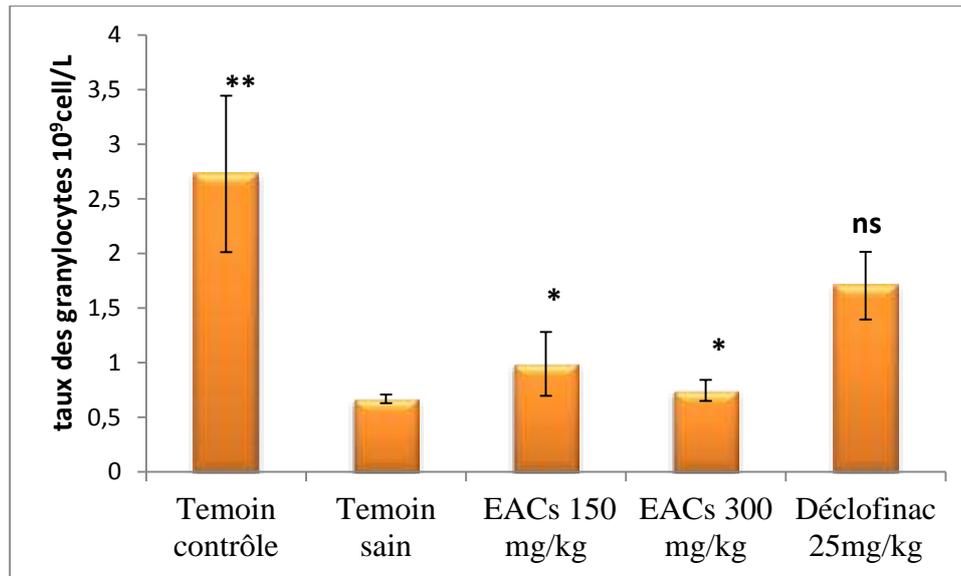


Figure 23: Taux des granulocytes chez les différents groupes traités. Les valeurs représentent les moyennes \pm sd. EACs : Extrait aqueux de *Capparis spinosa*. ns : non significatif, $p < 0,05$ *significatif, $p < 0,01$ ** très significatif, $p < 0,001$ *** hautement significatif, (n=3).

Selon l'analyse de l'histogramme de la figure 24, le taux des globules rouges du témoin contrôle a été montré une augmentation non significative par une valeur de $10.94 \pm 0.70 \times 10^{12}$ cell/L à la comparaison avec le témoin sain qui est estimé par $9.68 \pm 0.17 \times 10^{12}$ cell/L.

Aussi les groupes traités par l'infusé à la dose de 150 et 300 mg/kg et la diclofinac (25 mg/kg) ont été enregistré une diminution non significative par rapport le groupe contrôle. Il est de l'ordre de $9.37 \pm 0.28 \times 10^{12}$ cell/L, $8.42 \pm 1.45 \times 10^{12}$ cell/L et $10.47 \pm 0.48 \times 10^{12}$ cell/L respectivement.

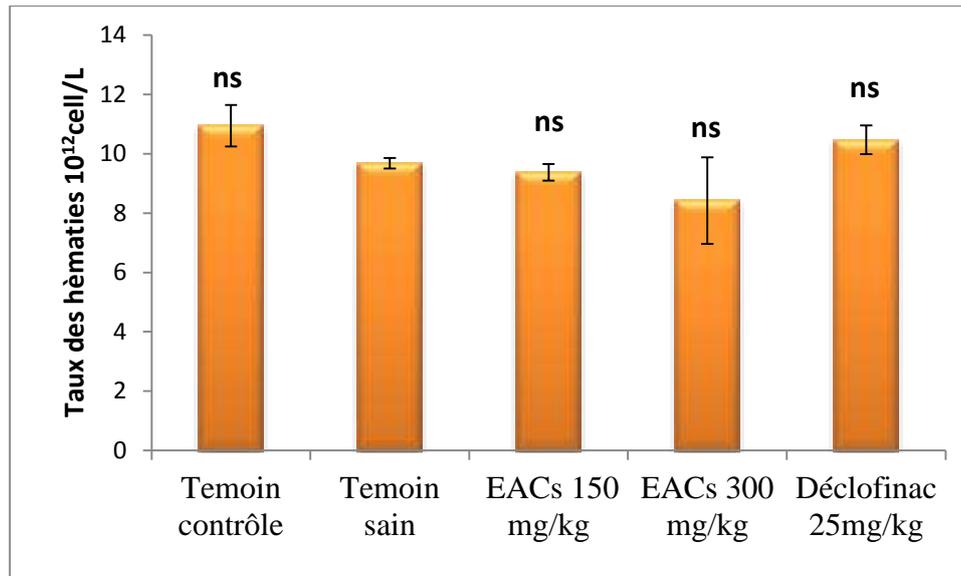


Figure 24: Taux des hématies chez les différents groupes traités. Les valeurs représentent les moyennes \pm sd. EACs : Extrait aqueux de *Capparis spinosa*. ns : non significatif, $p < 0,05$ *significatif, $p < 0,01$ ** très significatif, $p < 0,001$ *** hautement significatif, (n=5).

Pour les plaquettes, une augmentation très significative ($p < 0,01$) a été enregistrée chez le groupe contrôle qui est estimé par $556 \pm 83.51 \times 10^9$ cell/L par rapport le témoin sain qui est estimé par $275 \pm 6.68 \times 10^9$ cell/L. Cependant les groupes traités par l'infusé de *Capparis spinosa* à la dose de 150 et 300 mg/kg ont montré une diminution significative ($p < 0,05$) par rapport le groupe contrôle. Il est de l'ordre de $312.66 \pm 66.66 \times 10^9$ cell/L et $228 \pm 56.27 \times 10^9$ cell/L respectivement. La diclofinac (25mg/kg) a été enregistré une augmentation non significative des plaquettes estimée par $639.33 \pm 16.50 \times 10^9$ cell/L (**Figure 25**).

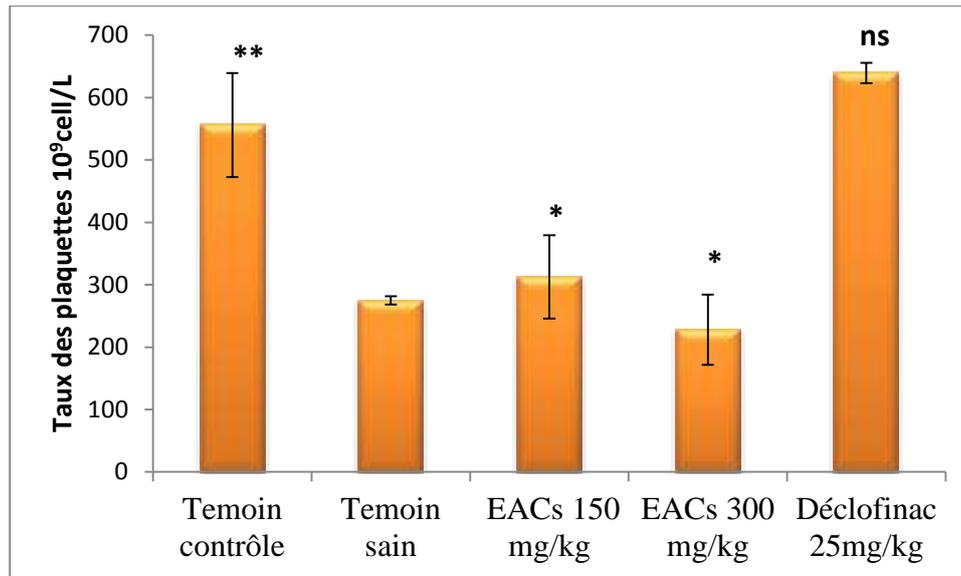


Figure 25: Taux des plaquettes chez les différents groupes traités. Les valeurs représentent les moyennes \pm sd. EACs : Extrait aqueux de *Capparis spinosa*. ns : non significatif, $p < 0,05$ *significatif, $p < 0,01$ ** très significatif, $p < 0,001$ *** hautement significatif, (n=3).

Le taux d'hémoglobine du groupe contrôle a été montré une augmentation non significative estimé par 18.3 ± 0.73 g/dl par rapport le témoin sain qui estimé par 16.35 ± 0.54 g/dl.

A la comparaison avec le groupe contrôle la diclofinac (25mg/kg) et les groupes traités par l'infusé de *Capparis spinosa* à la dose de 150 et 300 mg/kg ont montré une diminution non significative aussi. Il est de l'ordre de 15.20 ± 0.29 et 15.56 ± 0.70 et 14.1 ± 1.47 g/dl respectivement (**Figure 26**).

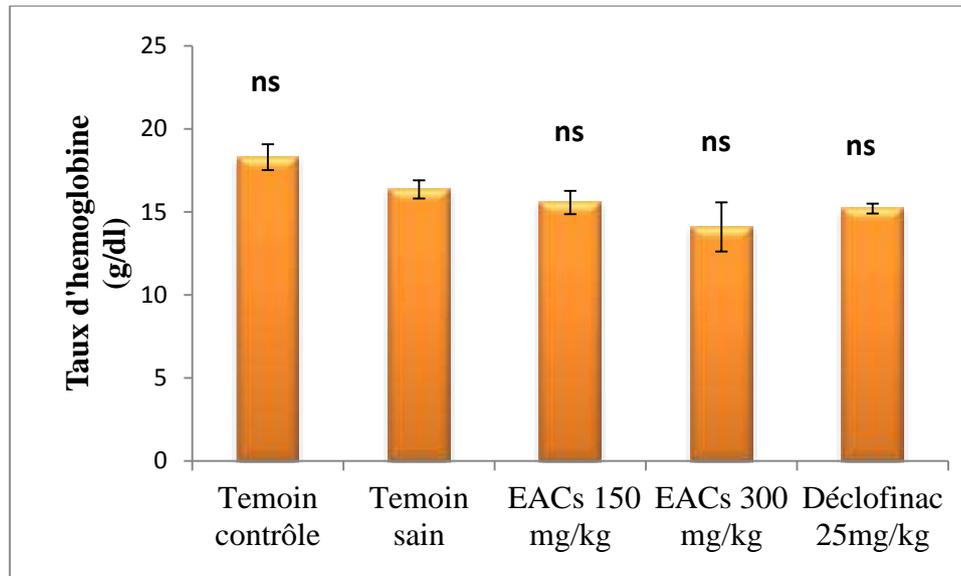


Figure 26: Taux d’hémoglobine chez les différents groupes traités. Les valeurs représentent les moyennes \pm sd. EACs : Extrait aqueux de *Capparis spinosa*. ns : non significatif, $p < 0,05$ *significatif, $p < 0,01$ ** très significatif, $p < 0,001$ *** hautement significatif, (n=5).

II. Discussion

Les extraits bruts des plantes commencent à avoir beaucoup d’intérêt comme source potentielle de molécules naturelles bioactives notamment les polyphénols et les flavonoïdes connus par leurs propriétés thérapeutiques. Ils font l’objet d’étude pour leur éventuelle utilisation comme alternative pour le traitement des maladies infectieuses, la protection des aliments contre l’oxydation et des anti-inflammatoires (Jan et al., 2016). Comme la phytothérapie suscite un renouveau d’intérêt, nous sommes intéressés dans ce travail à l’effet de l’extrait aqueux de *Capparis spinosa* et son activité anti-inflammatoire.

L’inflammation est la réponse principale de l’organisme à une agression et est précisément régulée afin de limiter les atteintes possibles des structures de l’organisme. Cependant, une régulation inappropriée de ce phénomène peut conduire à un état inflammatoire chronique, la dénaturation des protéines est aussi parmi les causes de l’inflammation par la production d’auto-antigènes dans les maladies inflammatoires qui peut être due à la dénaturation des protéines (Ghedira, 2005).

D'après nos résultats, on constate que l'extrait de *Capparis spinosa* est capable de contrôler la production d'auto-antigène par l'inhibition de la dénaturation des protéines. L'activité inhibitrice de la dénaturation de BSA est peut être attribuée à la présence de différents composés bioactifs tels que les flavonoïdes et les tannins.

La méthode de la stabilisation des membranes des GRH a été choisie pour l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait brut de *Capparis spinosa in vitro* car la membrane érythrocytaire est analogue à la membrane lysosomiale et sa stabilisation implique que l'extrait peut ainsi stabiliser les membranes lysosomiales. La Stabilisation de la membrane lysosomiale est importante dans la limitation de la réponse inflammatoire en empêchant la libération de constituants lysosmiques des neutrophiles activés tels que les enzymes bactéricides et les protéases qui provoquent une inflammation des tissus et d'autres dommages lors de la libération extracellulaire (**Shendkar et al., 2014**). L'hémolyse induite par l'hypotonie peut découler de la perte des cellules en raison de la perte de pression osmotique de liquide intracellulaire et composant électrolytiques. L'extrait peut inhiber les processus, qui peuvent stimuler ou d'améliorer l'efflux de ces composants intracellulaires (**Kumar et al., 2012**).

L'inflammation est induite par injection du formol au niveau de la voûte plantaire de la patte droite de la souris. Dans les conditions expérimentales le formol a provoqué l'œdème dont le volume est maximal au bout de trois heures. Le formol provoque l'inflammation locale lorsqu'il est injecté dans l'aponévrose de la plante du pied tout comme la carragénine. La cause de cette réaction inflammatoire est la lésion tissulaire. Cette lésion tissulaire induit la synthèse de l'histamine, des prostaglandines, des leucotriènes, du PAF (facteur d'activation plaquettaire), des cytokines, du NO (monoxyde d'azote) et du TNF (facteur de nécrose tumorale) (**Rahmani et al., 2016**).

Prenant ces données, l'infusé de *Capparis spinosa* exercerait leur effet anti-inflammatoire par la réduction de la production des médiateurs inflammatoires impliqués dans le déroulement des étapes de la réaction inflammatoire aiguë induite par le formol, ainsi que par l'inhibition du recrutement des leucocytes vers le site d'inflammation en exerçant des effets anti chimio attractants sur ces derniers.

Conclusion

De nos jours, un grand nombre des plantes médicinales possèdent des propriétés biologiques très importantes. Ils sont toujours une source fiable des molécules bioactives, ayant montré leurs efficacités dans le traitement de diverses pathologies, tout en prévenant l'apparition des effets secondaires observés, lors de l'utilisation des médicaments de synthèse chimique. Cette efficacité est due à des métabolites secondaires ou ses principes actifs comme: les composés phénoliques, les alcaloïdes et les flavonoïdes.

Au cours de cette étude, nous avons effectué différentes analyses afin d'évaluer l'activité anti-inflammatoire de la plante médicinale *Capparis spinosa L* *in vitro* et *in vivo*.

Selon les résultats de l'étude phytochimique, la plante a montré son confinement d'un groupe de composition chimique tel que : les alcaloïdes, les flavonoïdes, les tanins et les glycosides.

Concernant la teneur des polyphénols et les flavonoïdes totaux de l'extrait infusé, nous avons enregistré une teneur très élevée des flavonoïdes estimé par 237.56mg EC/g, Les polyphénols ont aussi montré une teneur élevée estimé par 88.44mg EAG/g.

Pour évaluer l'activité anti-inflammatoire *in vitro*, nous avons utilisé deux méthodes différentes. La première est l'inhibition de la dénaturation du BSA, Où nous avons enregistré que l'extrait brut inhibe la dénaturation du BSA avec un taux de 63.99 % avec une dose de 1500 µg/ml. Alors que dans la deuxième méthode représentée par stabilisation de la membrane des globules rouges humains, *Capparis spinosa* présente un taux d'inhibition et de protection de la membrane enregistré avec l'extrait aqueux avec 74.99% à la dose 1500 µg/ml.

In vivo, les résultats obtenus montrent que l'extrait aqueux de la plante étudiée et appliquée sur les souris à différentes doses possède un effet anti-inflammatoire, ainsi que sa capacité d'inhiber le recrutement des cellules immunitaires dans le site inflammatoire.

Compte tenu de tous ces résultats, nous ne concluons que *Capparis spinosa L* possède un pouvoir pharmacologique, ce qui supporte son usage traditionnel pour le soulagement de diverses affections inflammatoires.

Chapitre 1 :

Inflammation

Aghel, N., Rashidi, I., Mombeini, A. (2007). Hepatoprotective Activity of *Capparis Spinosa* Root Bark Against CCl₄ Induced Hepatic Damage in Mice. *Iranian J. Pharmaceut. Res* : **6**(4) ; pp 285–290.

Aiteur, K., Amrani, H. Activité anti-oxydante et anti-inflammatoire de *la Nigelle*. Mémoire de master en science. Université A. MIRA – Bejaia, 2017, p 63.

Ait-Idir, N., Bouyoucef, H. (2017). Etude de l'activité anti-inflammatoire, *in vitro*, des extraits des feuilles et des écorces des racines de *Pistacia lentiscus* L. sur la stabilité membranaire du globule rouge. Mémoire de master en science. Université A.MIRA de Bejaia, p 55.

Al-Saïd, M.S., Abdelasattar, E.A. (1988). Isolation and identification of an Anti-inflammatory principle from *Capparis spinosa*. *Pharmazie*: **43** (9); pp 640-641.

Ali-Shtayeh, S.M., Abu Ghdeib, S.I. (1999). Antifungal activity of plant extracts against dermatophytes. *Mycoses* : **42**(11-12) ; pp 665-672.

Awah, F. M., Uzoegwu, P. N., Ifeonu, P., Oyugi, J. O., Rutherford, J., Yao, X. J., Fehrmann, F., Fowke, K. R., Eze, M. O. (2012). Free radical scavenging activity, phenolic contents and cytotoxicity of selected Nigerian medicinal plants. *Food Chemistry*: **131**(4); pp. 1279-1286.

Barbera, G. (1991). Programme de recherche Agrimed : le Câprier (*Capparis spp.*). Commission des Communautés Européennes. Série Agriculture. EUR 13614. FR. Office des Publications Officielles. Luxembourg. 62 p

.

Barros, L., Cabrita, L., Boas, M. V., Carvalho, A. M., Ferreira, I. C. F. R. (2011). Chemical, biochemical and electrochemical assays to evaluate phytochemicals and antioxidant activity of wild plants. *Food Chemistry*: **127**(4); pp. 1600-1608

Batanouny, K.H., Aboutabl, E., Shabana, M., Soliman, F. (1999). Wild Medicinal Plants in Egypt. Switzerland: Academy of Scientific Research and Technology, *International Union for Conservation*, pp 01-130.

Belattar, G. (1988). Ecologie et Régénération du câprier épineux. Cas de la région sétifienne. Mémoire de fin d'Etudes Supérieures en Ecologie Forestière. I.N.E.S. de Biologie Farhat Abbès. Projet de recherche I.N.R.F. Mezloug. Sétif. 33 p.

- Bensghir Boukhari, L.A.** (2015). Biofacteurs de développement du Câprier épineux (*Capparis spinosa* L.) en Algérie. Thèse de doctorat. Université Badji Mokhtar ; Annaba, 212 p.
- Benseghir, L., Séridi, A.** (2005). Détermination des techniques efficaces sur la dormance des graines d'une plante médicinale *Capparis spinosa* L. 1er Colloque Euro-méditerranéen en Biologie Végétale et Environnement. 28, 29 et 30 novembre 2005. Laboratoire de recherche en Biologie Végétale et Environnement. Département de Biologie. Faculté des Sciences. Université Badji Mokhtar Annaba (Algérie).
- Benseghir-Boukhari, L.A., Seridi, R.** (2007). Le câprier, une espèce arbustive pour le développement rural durable en Algérie. *Méditerranée* : **109** ; pp. 101-105.
- Benzahi, K.** (2001). Contribution à l'étude des flavonoïdes dans la plante *Cynodon Dactylon-L* « Chiendent ». Mémoire de magister. Université d'Ouargla- Algérie.
- Blain H. Jouzeau J. Y. Netter P. et Jeandel C.** (2000). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase-intérêt et perspectives, *Médecine interne.* (21), pp 88-978.
- Bonina, F., Puglia, C., Ventura, D., Aquino, R., Tortora, S., Sacchi, A., Saija, A., Tomaino, A., Pellegrino, M.L., Caprariis, P.** (2002). In vitro antioxidant and *in vivo* photoprotective effects of a lyophilized extract of *Capparis Spinosa* L. buds. *J. Cosmet. Sci.* **53**; pp 321-335.
- Botting, R. M., Botting, J. H.** (2000). Pathogenesis and mechanism of inflammation and pain: An overview. *Clin Drug Investing*; **19**: p1 -7.
- Bounihi, A.** (2016). Criblage phytochimique, étude toxicologique et valorisation Pharmacologique de *Melissa officinalis* et de *Mentha rotundifolia* (lamiacées). Thèse de doctorat national. Université mohammed. Faculté de médecine et de pharmacie rabat, p 199.
- Bruneton, J.** (2009). Pharmacognosie, Phytochimie, plantes médicinales, 4ème édition médicales internationales. *Tec et Doc Lavoisier- Paris*: p 1288.
- Canaud, B., Sénécal, L., Leray-Moragués, H., Picard-Gontiers, A., Terrier, N., Morena, M., et Cristol, J-P.** (2003). L'accès vasculaire, une cause d'inflammation sousestimée chez l'hémodialysé. *Néphrologie*, **24**(7), 353-358.

Cao, Y.L., Li, X., Zheng, M. (2008). Effect of *Capparis spinosa* on fibroblast proliferation and type I collagen production in progressive systemic sclerosis. *ZhongguoZhong Yao ZaZhi*: **33**(5); pp 560-563.

Chaouch, N. (2001). Étude des alcaloïdes dans la coloquinte *Colocynthis vulgaris* (L) schrad (cucurbitacées) Région de Oued N'sa (Wilaya de Ouargla). Mémoire de magister. *Université d'Ouargla- Algérie*

Charles, N. S., Peter, A.W., Derek, W.G. (2010). Fundamentals of Inflammation. *Cambridge University Press*; p.2-3.

Chehma, A. (2006). Catalogue des plantes spontanées du Sahara septentrional algérien. Laboratoire de recherche : « protection des écosystèmes en zones arides et semi- arides ». Faculté des sciences et sciences de l'ingénieur. Université Kasdi Merbah. Ouargla. 140p.

Das, K., Tiwari, R.K.S., Shrivastava, D.K. (2010). Techniques for evaluation of medicinal plant products as antimicrobial agent: current methods and future trends. *Journal of Medicinal Plants Research*: **4**(2); pp 104-111.

Devillier, P. (2004). Effets synergiques et additifs entre les différentes classes d'anti inflammatoires de l'asthme. *Allergologie et immunologie clinique* (45), pp 416-421.

Djelili, H. Effets pharmacologiques pulmonaires des flavonoïdes : caractérisation *in vitro* des effets de la quercétine et de la génistéine. Thèse de doctorat en science. université ferhat abbas sétif 1,2013, p 160.

Duke, J.A., Bogenschutz-Godwin, M.J., Cellier, J.D., Duke, P.K. (2003). Handbook of medicinal spices, "*Illustrator* ", *CRC Press LLC*, Florida , pp115-126.

Eddouks, M., Lemhadri, A., Michel, J.B. (2005). Hypolipidemic activity of aqueous extract of *Capparis spinosa* L. in normal and diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*: **98**; pp 345-350.

Encyclopédie des plantes médicinales, (2001). Identifications, Préparations, Soins. Larousse. 2ème Edition. 850 illustrations, 335 p.

Fadili, K., Zerkani, H., Amalich, S., Zair, T. (2017). Etude phytochimique et evaluation de l'activité antioxydante des feuilles et des fruits du *Capparis spinosa* L. *American Journal of Innovative Research and Applied Sciences.*; **5**(2): pp 108-118.

- Florence J., Chevillotte, H., Ollier, C., Meyer, J.Y.** (2011). Base de données botaniques Nadeaud de l'Herbier de la Polynésie française. INPN (Inventaire National du Patrimoine National), 11.
- Fu, X.P., Wu, T., Abdurahim, M., Su, Z., Hou, X.L., Aisa, H.A., Wu, H.** (2008). New spermidine alkaloids from *Capparis spinosa* roots. *Phytochemistry Letters*: **1**; pp 59-62.
- Gadgoli, C., Mishra, S.H.** (1999). Antihepatotoxic activity of *p*-methoxy benzoic acid from *Capparis spinosa*. *Journal of Ethnopharmacology*:**66**; pp 187–192.
- Ghedira, K.** (2005). Les flavonoïdes : structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie* : **4** ; pp 162-169.
- Ghosh, S., Saha, K., Dasgupta, S.C., Gomes, A.** (2015). In vitro and In vivo Anti-Arthritic and Anti-Inflammatory Activity of *Bungarus Fasciatus*.*Venom's Toxins*: **2**(1); p 5.
- Giuffrida, D., Salvo, F., Ziino, M., Toscano, G., Dugo, G.** (2002). Initial investigation on some chemical constituents of capers (*Capparis spinosa* L.) from the Island of Salina. *Italian Journal of Food Science*: **14**; pp 25-33.
- Habibur, R., Chinna, M.E., Dutta, A.M.** (2015). *In-Vitro* Anti-inflammatory and Anti-arthritic Activiy of *Oryza sativa* Var, Joha Rice (An Aromatic Indigenous Rice of Assam), *American-Eurasian J. Agric. & Environ. Sci*; **15**(1):115-121, 2015.
- Haioun, A, Hamoudi, F.Z.** (2015).Activité antioxydante et anti-inflammatoire de la plante médicinale Algérienne *Anethium graveolens* et leur effet cardioprotectrice contre la toxicité .Mémoire de master en science. Université des Frères Mentouri Constantine, p 105.
- Handa, S.S., Sharma, A., Chakraborti, K.K.** (1986). Natural products and plants as liver protecting drugs. *Fitoterapia* : **57** ; pp 307-349.
- Henrotin, Y, Deby Depont, G , Reginster, J-Y.** (2001). Les médiateurs biochimique de l'inflammation.*REV MED Liege* : **56** ; 6.pp 433-442
- Harou , A., Yessad, N.** (2017).Activité anti-inflammatoire *in vitro* de quelques molécules pures d'origine végétale. Mémoire de master en science. Universités A. MIRA – Bejaia, p 67.

- Hirasa K., Takemasa . M. (1998).** Spice science and technology. New York: Marcel Dekker.
- Inocencio, C., Rivera, D., Alcaraz, A., Tomás-Barberán, F.A. (2000).** Flavonoid content of commercial capers (*Capparis spinosa*, *C. sicula* and *C. orientalis*) produced in mediterranean countries. *European Food Research Technology*: **212**; pp 70-74.
- Iwalewa, E. O., McGaw, L. J., Naidoo, V., & Eloff, J. N. (2007).** Inflammation: the foundation of diseases and disorders. A review of phytomedicines of South African origin used to treat pain and inflammatory conditions. *African Journal of Biotechnology*, **6**(25).
- Jacobson, R.L., Schlein, Y., (1999).** Lectins and toxins in the plant diet of *Phlebotomus papatasi* Diptera: Psychodidae can kill *Leishmania major* promastigotes in the sandfly and in culture. *Ann Trop Med Parasitol*: **93**(4); pp 351-356.
- Jan, T., Ludvik, B., Lukas, H. (2016).** Phenolic composition, antioxidant and antiproliferative activities of edible and medicinal plants from the Peruvian Amazon. *Revista Brasileira de Farmacognosia* : **26** ; pp 728-737.
- Janeway, C.A., Travers, P., Walport, M., Shlomchik, M. (2001).** An introduction to immunobiology and innate immunity. In *Immunology*, 5th edition, (New York), pp:347 - 380.
- Jiang, H.E., Li, X., Ferguson, D.K., Wang, Y, F., Liu, C, J., Li, C.S. (2007).** The discovery of *Capparis spinosa* L. (*Capparidaceae*) in the Yanghai Tombs (2800 years b.p.), NW China, and its medicinal implications. *Journal of Ethnopharmacology*: **113**; pp 409-420.
- Jouzeau J.Y. Daouphars M. Benani A. Netter P. (2004).** Pharmacologie et classification des inhibiteurs de la cyclooxygénase. *Gastroenterol Clin Biol* : **28** ; pp 7-17.
- Kadik, B. (1986).** In : Biofacteurs de développement du Câprier épineux (*Capparis spinosa* L.) en Algérie .Thèse de doctorat. Université Badji Mokhtar ; Annaba.2015, 212 p.
- Kansole, M.M.R. (2009).** Etude ethnobotanique, phytocuimique et activités biologiques

de quelques lamiaceae du Burkina Faso: cas de *Leucas martinicensis* (Jacquin) R. Brown, *Hoslundia opposita* vahl et *Orthosiphon pallidus* royle ex benth. Thèse (D.E.A) ; Sciences Biologiques Appliquées, Burkina Faso.

Karmakari, I., Dolai . N., Saha. P., Sarkar N., Bala A., Kanti P. (2011). Scavenging activity of *Curcuma caesia* rhizome against reactive oxygen and nitrogen species. *Orient Pharmacology Experimental medicine* : **11**; pp 221-228.

Karnouf, N. (2009). Effet des extraits de *Capparis spinosa* L. sur la dégranulation et le chimiotactisme des neutrophiles humains. Mémoire de magister. Université de Farhat Abbas ; Sétif. 2010, 99p.

Khaldi, F. Z. (2015). Evaluation de l'activité antioxydant et anti inflammatoire des plantes médicinales algériennes *Thymus vulgaris*, *Matricaria recutita*, *Anethum graveolens*. Mémoire de master en science. Université frères mentouri constantine, p 111.

Kirassian, C. (2015). Le cassis et la reine des pres : deux plantes aux propriétés anti-inflammatoires. Thèse de doctorat. Université claudes-bernauds - lyon (médecine – pharmacie), p 171.

Kloutosos, G., Balatsouras, D.G., Kaberos, A.C., Kandiloros, D., Ferekidis, E., Economou, C. (2001). Upper airway edema resulting from use of *Ecballium elaterium*, *Laryngoscope*: **111**; pp 1652-1655.

Kumar, V., Bhat, Z.A., Kumar, D., Khan, N.A., Chashoo, I.A. (2012). Evaluation of anti-inflammatory potential of leaf extracts of *Skimmia anquetilia*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*; pp 627-630.

Lakhani, S. R., DILL, S. A and FINLAYSON., Caroline J. (2009). *Basic pathology: an introduction to the mechanisms of disease*. London : Hodder Arnold.

Lam , S.K., Ng, T.B. (2008). A Protein with Antiproliferative, Antifungal and HIV-1 Reverse Transcriptase Inhibitor Activities From Caper (*Capparis Spinosa*) Seeds. *Phytomedicine*: **16**; pp 444-450.

Lemhadri, A., Eddouks, M., Sulpice, T., Burcelin, R. (2007). Anti-hyperglycaemic and Anti-obesity Effects of *Capparis spinosa* and *Chamaemelum nobile* Aqueous Extracts in HFD Mice. *American Journal of Pharmacology and Toxicology*: **2**; pp 106-110.

Lemmi Cenna, T., Rovesti, P. (1979). Ricerche sperimentali sull'azione cosmetologica delcappero. Rivista italiana di Essenze, Profumi. Piante officinali, Aromatizzanti, Syndets, Cosmetici, aerosols : **1** ; pp 2-9.

Lieutaghi , P. (1969). Le Livre des arbres, arbustes et arbrisseaux. 1ère édition Robert Morel, coll. « Collection d'arts et traditions populaires », Mane : **2** ; 1386 p.

Mackenzie A. (2011). Endothelium-derived vasoactive agents, AT1receptors and inflammation. *Pharmacology et Therapeutics* (**131**), pp 187-203.

Mahasneh, A.M. (2002). Screening of some indigenous Qatari medicinal plants for antimicrobial activity. *Phytother Res* : **16**; pp 751-753.

Maire, R. (1965). *Flore de l'Afrique du Nord*, Volume XII, Encyclopédie biologique.

LXVII, Ed. Le Chevalier, Paris, 407p.

Manikandaselvi, S., Brindha, P.(2014). Chemical Standardization studies on *Capparis spinosa* L. Academic Sciences. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*:**6**(1); pp 47-54.

Mansour, S. (2015). Evaluation de l'effet anti inflammatoire de trois plantes médicinales :*Artemisiaabsinthium L, Artemisia herba alba Asso* et *Hypericumscarboides*, Etude *in vivo*. Thèse de doctorat. Université des Sciences et de la Technologie d'Oran Mohamed Boudiaf ; p 155.

Matsuyama, K., Villareal, M.O., El Omri, A., Han, J., Kchouk, M.E., Isoda, H.

(2009). Effet of tunisian *Capparis Spinosa* L. extract on melanogenesis in B16 Murine melanoma cells. *Nat. Med*: **63**; pp 468-472.

Mebirouk, R. (2017). Recherche et évaluation des activités biologiques de trois extraits d'*Helix aspersa* (aqueux, hydro alcoolique et organique) :Activités anti-inflammatoire, anti tumorale et anti-angiogénique.thèse de doctorat. Université des freres mentouri Constantine, p 172.

Meddour, A., Yahia, M., Benkiki, N., Ayachi, A. (2011).Étude de l'activité antioxydante et antibactérienne des extraits d'un ensemble des parties de la fleur du *Capparis spinosa* l. *Lebanese Science Journal* : **1**; pp 1- 2013.

- Messaoudi, F., Ould Mohamed, S.** (2014). Activités anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique in vivo des extraits de deux plantes médicinales locales. *Mémoire de master en science*. Université Abderrahmane mira- Bejaïa, p 75.
- Michel, T.** (2011). Nouvelles méthodologies d'extraction, de fractionnement et d'identification : Application aux molécules bioactives de l'argousier (*Hippophaerhamnoides*). Thèse de doctorat. *Université d'Orléans* : p 288.
- Mohammed, Munawar.Hossain., Mohammad ,Shah .Hafez. Kabir., AbulHasanat., Montoro, P., Tuberoso ,C.I.G., Perrone, A., Piacente ,S., De ,Feo. V., Cabras, P., Pizza, C.** (2006). Characterisation by liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry of anthocyanins in extracts of *Myrtus communis*L. berries used for the preparation of myrtle liqueur, *Journal of Chromatography* ;112: 232-240.
- Mokkadem A., (1999)** Cause de Dégradation des plantes médicinales et aromatiques d'Algérie. In Revue Vie et Nature n° 7 1999. pp.24 – 26.
- Moufid A, Farid O, M. Eddouks.** (2015). Pharmacological Properties of *Capparis Spinosa* Linn. *International Journal of Diabetology & Vascular Disease Research (IJDVR)*: 3(5) ; pp. 99-104.
- Muster, D.** (2005). Médicaments de l'inflammation. *EMC-Stomatologie*(1), pp 21-29.
- Nabavi, S.F., Maggi, F., Daglia, M., Habtemariam, S., Rastrelli, L., Nabavi, S.M.** (2016). Pharmacological Effects of *Capparis spinosa* L. *Applied Biotechnology Research Center, Baqiyatallah University of Medical*: 30(11); pp 1733-1744.
- Nacz, M; Grant, S; Zadernowski, R; Barre, E. (2006).** Protein precipitating capacity of phenolics of wild blueberry leaves and fruits. *Food Chemistry*: 96; pp 640-647.
- Nadir, M.T., Dhahir, J.** (1986). The effect of different methods of extraction on the antimicrobial activity of medicinal plants. *Fitoterapia*: 57 (5); pp 359-363.
- Nathan, C.** (2002). Points of control in inflammation. *Nature* ; p.19-26,420, 846-852
- Naveau B.** (2005). Dual Inhibition of Cyclo-oxygénases and 5-lipoxygenase: a novel Neutrophils Therapeutic Approach to Inflammation? *Joint Bone Spine* (72), pp 199-201.

- Ossipov, M.H., Kovelowski, C.J., Porreca, F.**(1995). The increase in morphine antinoceptive potency produced by carrageenan-induced hindpaw inflammation is blocked by naltrexone, a selective delta-opioid antagonist. *Neuroscience Letter*; **184**: pp 173-176.
- Özcan, M., Aydın, C.** (2004). Physico-mechanical Properties and Chemical Analysis of Raw and Brined Caperberries. *Biosystems Engineering*: **89**; pp 521-524.
- Ozenda, P.** (1983). Flore du Sahara, 2è Ed. du CNRS, Paris, 624 p.
- Panico, A.M., Cardileb, T.V., Garufia, F., Pugliaa, C., Bonina, F., Ronsisvalle, G.**(2005). Protective effect of *Capparis Spinosa* on chondrocytes. *Life Sciences* : **77** ; pp 2479-2488.
- Pernet, R.** (1972). Les Capparidacées. Plantes Médicinales et phytothérapie : **6**(1) : pp 68-77.
- Pratico D.** (2005). Antioxidants and endothelium protection. *Atherosclerosis*. (**181**), pp 215-22
- Prosper, A.** (1581). Plantes d’Egypte. Institut Français d’Archéologie orientale. Traduit du Latin par Fenoyl R. 195 p.
- Rahmani. S., Belboukhari, N., Sekkoum, K., Cheriti A.** (2016). Evaluation de l’activité anti-inflammatoire d’extraits aqueux de feuilles *limoniastrum feei* (plumbaginacea).**6**(1) ; pp 80-86.
- Ribereau-Gayon, J., Ribereau-Gayon, P., Peynaud, E., Sudraud, P.** (1972). Traité d’œnologie - Sciences et techniques du Vin, Analyse et contrôle des Vins. *Dunod-Paris*; **1** : p 671.
- Romeo, V., Ziino, M., Giuffrida, D., Conduro, C., Verzera, A.** (2007). Flavour profile of capers (*Capparis spinosa* L.) from the Eolian Archipelago by HS-SPME/GC-MS. *Food Chemistry*: **101**; pp 1272-1278.
- Rousselet, Mc., Vignaud, J. M., Hofman, P., Chatelet, F.P.** (2005). Inflammation et pathologie inflammatoire AFECAP ; p .1-75.
- Russo, M., Bonaccorsi, I., Torre, G., Sarò, M., Dugo, P., Mondello, L.** (2016). Underestimated sources of flavonoids, limonoids and dietary fibre: Availability in lemon’s by-products. *Journal of functional foods*: **9**; pp 18-26.

- Sakat, S., A.R. Juvekar, M.N. Gambhire.**(2010).*In vitro* antioxidant and anti-inflammatory activity of methanol extract of *Oxalis corniculata* Linn.*Int J Pharm Pharmacol Sci*;2(1):146-55.
- Satyanarayana ,T., Mathews, A.A., Vijetha, P.** (2008). phytochemical and pharmacological Review of Some Indian Capparis Species. *Pharmacognosy Reviews*: **2**; pp 36-45.
- Schraudolf, H. (1989).** Glucosinolates indoliques de *Capparis spinosa*, *Phytochemistry*: **28**; pp 256-260.
- Shahina, A.G.** (1994). Capparaceae. In: Boca Raton (ed): *CRC Press*, p 73.
- Shamam, K. O., Raid M. H. Al-Salih., Sajid, H. G.**(2014). Study The Role of Polyphenolic Extract of *Capparis spinosa* L. Leaves as a hypoglycemic agent. *International Journal of Scientific & Engineering Research*, V: **5**.
- Sharaf, M., El-Ansari, M., A., Saleh, N. A.** (2000). Quercetin triglycoside from *Capparis spinosa*. *Fitoterapia*: **71**; pp 46-49.
- Shendkar, A.K., Chaudhari, S.G., Shendkar, Y.K.** (2014).*In vitro* antiarthritic activity of *Withania coagulans* dunal fruits. *IAJPR*: **4**; pp 915-924.
- Stickel, F., Schuppan, D., Seitz, HK.**(2000).Herbal medicine in the treatment of liver diseases. *Digestive and Liver Disease*: **862**; pp 120-849.
- Sultan, A.Ö., Çelik, T.A.** (2009). Genotoxic and antimutagenic effects of *Capparis spinosa* L. on the *Allium cepa* L. root tip meristem cells. *Caryologia* : **62** (2); pp 114-123.
- Tao, Y., Chang, H., Gui-xin, C., Tao ,W., Xue-mei, C., Zheng-tao ,W.**(2010) New alkaloids from *Capparis spinosa*: Structure and X-ray crystallographic analysis. *Food Chemistry*. 123 . 705–710. Available:<https://www.researchgate.net/publication/223565444>
- Tayeb Cherif, A.** (2012).Evaluation *in vivo* de l'activité antiinflammatoire de l'extrait éthanolique d'écorce de *Fraxinus angustifolia* (Oleaceae).mèmoire de master en science. Université Abderrahmane MIRA –Bejaia, P 63.
- Tesoriere, L., Butera, D., Gentile, C., Livrea, M.A.** (2007). Bioactive components of caper (*Capparis spinosa* L.) from Sicily and Antioxidant Effects in a Red Meat Simulated Gastric Digestion. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* , **55**, 8465–8471.
- Timour Q.** (2008). Les anti-inflammatoires: avantages et inconvénients des AINS versus corticoïdes. *Médecine buccale*. (**10**), pp 28-195.

Références bibliographiques

Trabsa, H. (2015). Activité antioxydante et anti-inflammatoire des fractions des plantes médicinales : *Sedum sediforme* et *Lycium arabicum*. Thèse de doctorat en science. Université Ferhat Abbas Sétif 1, p 147.

Trombetta, D., Occhiuto, F., Perri, D., Puglia, C., Santagati, N.A., De Pasquale, A., Saija, A., Bonina, F. (2005). Antiallergic and antihistaminic effect of two extracts of *Capparis spinosa* L. flowering buds. *Phytother Res*: **19**(1); pp 29-33.

Vercauteren. J., Cheze, C.; Triaud. J. (1998). Polyphénols 96, 18th international conference on polyphenols. *INRA*, pp: 32-33.

Weill, B., Batteux , F., Dhainaut, J. (2003). Immunopathologie et réactions inflammatoires .Eds, De Beock université (paris), p12-13.

Zeggwagh, N.A., Michel, J.B., Sulpice, T., Eddouks, M. (2007). Cardiovascular Effect of *Capapris spinosa* Aqueous Extract in Rats. Part II: Furosemide-like Effect of *Capparis Spinosa* Aqueous Extract in Normal Rats. *Am. J. Pharmacol. Toxicol*:

2(3) 130-134.

Zohary, M. (1960). The species of *Capparis* in the Mediterranean and the near Eastern Countries in Biofacteurs de développement du Câprier épineux (*Capparis spinosa* L.) en Algérie .Thèse de doctorat. Université Badji Mokhtar ; Annaba. 2015, 212 p.