

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la
Recherche Scientifique

Université Abbès Laghrour- Khenchela-

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie Moléculaire et Cellulaire



MEMOIRE

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de

Master académique

FILIERE : Sciences Biologiques

OPTION : Microbiologie Appliquée

Thème

*Recherche bibliographique sur
Capparis spinosa L et les méthodes d'évaluation in vitro
du pouvoir antibactérien*

Présenté par :

Badis Karima

Chehhat Khawla

Jury de soutenance

Presidente : Dr. NAILI Oumaima (M.C.B) Univ. Abbès Laghrour-Khenchela

Encadreur : Dr. DOUAOUYA Lilia (M.C.B) Univ. Abbès Laghrour-Khenchela

Examineur : Mr. TABET Rachid (M.A.A) Univ. Abbès Laghrour-Khenchela

Année universitaire 2019-2020



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

مبدانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم
الحكيم

سورة البقرة: الآية: 32

صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ

Remerciements

Je remercie ALLAH le tout puissant de m'avoir donné la force et la patience de mener ce travail à terme.

Nous tenons à remercier :

Mme NAILI O. pour l'honneur qu'elle nous fait en acceptant de présider ce jury.

Mr TABET R. qui a acceptée d'examiner notre travail.

Mme DOUAOUYA L. d'avoir acceptée de nos encadrer, ça ne sera pas suffisant pour l'exprimer toute nous reconnaissance pour la confiance et le grand soutien, pour le temps qu'elle nous a consacré toute les fois que cela était nécessaire, pour ses conseils précieux qu'elle nous a prodiguée tout le long de notre travail, et pour son aide.

Enfin, je remercie tous les enseignants durant ce long cycle de formation, et tous ceux qui ont participé de près ou de loin pour la réalisation de ce travail.

Khawla et Karima

Dédicaces

A la mémoire de mon père :

Ce travail est dédié à mon père qui nous a quittés il y a un an...De la part de sa fille qui a toujours prié pour le salut de son âme.

A ma chère mère :

Aucune dédicace ne serait exprimée mon respect et mon amour...Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance.

A celle qui m'a encouragé durant toutes mes études, et sans elle ma réussite n'aura pas eu lieu.

A mon cher mari Kamel

A mon adorable fille mon cœur Anfel.

A mes chers frères et leurs épouses et leurs enfants.

A mes chères sœurs et leurs maris et leurs enfants.

A mon petit cher frère Sofiane.

A toute ma famille, petite et grande.

A mon chef de service CHORFI Rafika. A tous mes collègues de travail.

A mes chères amies :

Assia, Halima, Manel, Imen, Widad, Bichia, Sabah, Mounia, Lamia, Warda, Sara, Rahima, Hanan, Saida, Bahia, Souad, Majda.

A mon cousin Abdelhafid.

A mon binôme Khaoula.

Une dédicace spéciale à Boussaada Zahia.

Karima

Dédicaces

*Je dédie ce travail à ma mère LEHMIL Khadidja et mon père
Mamoun qui me sont les plus chers*

A mon grand-père, que dieu le protège et prolonge sa vie

A mon oncle Foued

A mon frère

A mes très chères sœurs

A mon neveu

A ma nièce

A ma famille et tous mes proches.

A mes amis (es) et tous ceux qui me sont chers.

Pour ceux que j'aime

Khawla

Table des matières

Titre	Page
Résumé	I
Abstract	II
ملخص	III
Liste des figures	IV
Liste des tableaux	V
Liste des abréviations	VI
Introduction	02
Chapitre I : La phytothérapie	
I. Généralité	05
II. Définition de phytothérapie	06
III. Définition d'une plante médicinale	06
IV. Les plantes médicinales en Algérie	06
V. La phytothérapie en Algérie	07
VI. Conseils et préparation des plantes médicinale	07
VI.1. La récolte des plantes	07
VI.2. Séchage et conservation des plantes	08
VI.2.1. Séchage	08
VI.2.2. Conservation de la plante	08
VII. Mode de préparation	09
VII.1. Infusion	09
VII.2. Décoction	09
VII.3. Macération	10
VII.4. Cataplasme	10
VIII. Limites et risques de la phytothérapie	11
VIII.1. Contamination par des substances non végétales	11
VIII.1.1. Micro-organismes	11
VIII.1.2. Toxines microbiennes	11
VIII.1.3. Parasites	12
VIII.1.4. Métaux lourds	12
VIII.1.5. Résidus de pesticides	12
VIII.2. Risque d'interactions entre plantes médicinales et médicaments	12
VIII.3. Toxicité intrinsèque des plantes	12

VIII.3.1. Effets indésirables	13
VIII.3.1.1. Les réactions allergiques	13
VIII.3.1.2. La photosensibilisation	13
VIII.3.1.3. Hépatotoxicité	13
VIII.3.1.4. La néphrotoxicité	13
VIII.3.2. Intoxications	14
Chapitre II: Capparis spinosa	
I. Historique	16
II. Généralités	16
III. Répartition géographique	17
III.1. Dans le monde	17
III.2. Dans l'Algérie	17
IV. Description botanique	19
V. Culture de <i>C. spinosa</i>	20
VI. Systématique	21
VII. Usage traditionnel	21
VIII. Propriétés thérapeutiques	23
VIII.1. Effets antibactérien	23
VIII.2. Effets cytotoxiques	24
VIII.3. Effets antidiabétiques	25
VIII.4. Effets anti-inflammatoires	25
VIII.5. Effets antioxydants	26
IX. Les huiles essentielles	26
X. Composition chimique	27
XI. Composés phénoliques	28
XII. Travaux antérieurs	29
Chapitre III : Les infections bactériennes	
I. Introduction	32
II. Définition d'une infection bactérienne	32
III. Diagnostic des infections bactériennes	33
IV. Prévention et traitement des infections bactériennes	34
IV.1. La vaccination	34
IV.2. Les difficultés liées à cette stratégie de vaccination	35
V. Les agents antibactériens	35

Chapitre IV: Détermination in vitro de l'activité antibactérienne	
I. Généralités	37
II. Méthodes de détermination de l'activité antimicrobienne	37
II.1. Méthode de diffusion en disque dans un milieu gélosé	37
II.2. Méthode de dilution	37
II.2.1. En milieu liquide	38
II.2.2. En milieu solide	38
III. Les Antibiotiques	38
III.1. Définition	39
III.2. Principe de l'Antibiogramme	39
III.3. Méthodes d'étude	39
III.4. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI)	40
III.5. Détermination des concentrations minimales bactéricides (CMB)	40
IV. La résistance bactérienne aux antibiotiques	41
IV.1. Définition	41
V. Mesure spectrophotométrique de l'activité antimicrobienne	42
Conclusion	44
Références bibliographies	46

Résumé

Depuis longtemps, les plantes ont été une source d'inspiration pour les nouveaux composés médicamenteux. Presque toutes les civilisations et les cultures de l'antiquité ont dépendu entièrement ou partiellement de la phytothérapie en raison de leur efficacité, l'accessibilité, la disponibilité et la faible toxicité. L'Algérie a une richesse forestière des plantes aromatiques médicinales importante et diversifiée.

Les antibiotiques ont longtemps été considérés comme des armes efficaces pouvant éradiquer toute maladie infectieuse d'origine bactérienne. Toutefois, l'utilisation abusive de ces composés dans le domaine médical a eu pour conséquence l'apparition progressive d'une multitude de résistances chez les microorganismes.

Dans ce but et afin de valoriser les plantes Algériennes, nous sommes intéressés à *Capparis spinosa* L. récoltée de Khenchela connue localement sous le nom: El Kabbar dont l'activité antimicrobienne peut être mise en évidence, *in vitro*, par un grand nombre de techniques classiques, aussi bien en milieu solide qu'en milieu liquide à savoir la méthode de diffusion en disque en milieu gélosé et/ou celle de dilution en comparaison à un antibiogramme standard.

Cette étude reste préliminaire et théorique et ne constitue qu'un guide dans la recherche de substances d'origine naturelle biologiquement active contre les infections bactériennes et ses complications.

Mots clés : Activité antibactérienne, *Capparis spinosa* L, *in vitro*, infections bactériennes, phytothérapie.

Abstract

From the beginning of time, plants has been an inspiration to new medicinal compounds, all most of the ancient civilization and cultures has fully or partially adopted the herbal medicine considering its effectiveness, accessibility, availability and reduced toxicity.

Algeria owns a forest wealth of diversified important aromatic medicinal plants, the antibiotics has always been known as affective weapons that could eliminate any bacterial contagious illness, except the miss-use of these compounds in the medical field has led to the gradual appearance of resistance to the microorganisms, for these purpose and to reinforce then Algerian plants we are interested in (*Capparis spinosa*) which is found in Khenchela, locally known as (Al Kabbar) that its anti-microbial activity can be proved *in vitro* by a large conventional techniques, both in solid and liquid media, to know the method of disc diffusion in agar medium and/or the method of dilution in comparison with a standard antiprogram. This study remains preliminary and theoretical and constitutes only a guide in the search for a natural substance of biologically activated origin against bacterial infections and its complications.

Keywords: Antibacterial activity, bacterial infections, *Capparis spinosa*, *in vitro*, phototherapy.

ملخص

منذ القدم كانت النباتات، مصدر إلهام لمركبات دوائية جديدة. تقريبا جميع الحضارات والثقافات القديمة اعتمدت كليا أو جزئيا على الأدوية العشبية نظرا لفعاليتها وإمكانية الوصول إليها وتوفرها وانخفاض سميتها...

تمتلك الجزائر ثروة غابية من النباتات العطرية الهامة المتنوعة، لطالما اعتبرت المضادات الحيوية أسلحة فعالة يمكنها القضاء على أي مرض معدي من أصل بكتيري. إلا أن سوء استخدام هذه المركبات في المجال الطبي أدى إلى ظهور تدريجي للعديد من المقاومة لدى الكائنات الحية الدقيقة.

لهذا الغرض ومن أجل تثمين النباتات الجزائرية، نحن مهتمون بـ **Capparis spinosa L** الموجودة في خنشلة والمعروف محليا باسم الكبار الذي يمكن إثبات نشاطه المضاد للميكروبات، في المختبر، عن طريق عدد كبير من التقنيات الكلاسيكية، في الوسط الصلب كما في الوسط السائل، من خلال طريقة انتشار القرص في وسط آجار و/أو طريقة التخفيف بالمقارنة مع المضاد الحيوي القياسي

تظل هذه الدراسة أولية ونظرية وتشكل دليلا في البحث عن مواد ذات أصل طبيعي نشطة بيولوجيا ضد الالتهابات البكتيرية ومضاعفاتها.

الكلمات المفتاحية: نشاط مضادات الميكروبات، **Capparis spinosa L**، في المختبر، عدوى بكتيرية، طب الأعشاب.

Liste des figures

N°	Figure	Page
Figure I	Infusion des feuilles	09
Figure II	Décoction des tiges et feuilles	10
Figure III	Préparation des macérât	10
Figure IV	: Le cataplasme	11
Figure V	Distribution naturelle des câpres (Tliliet al., 2010)	17
Figure VI	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).	20
Figure VII	Explication du test de diagnostic rapide angine	34
Figure VIII	Principaux agents antibactériens et leurs modes d'action (Benkhaled et al., 2013).	35
Figure IX	Principe de la méthode de diffusion en milieu gélosé (Naili, 2016).	40
Figure X	Halo d'inhibition de croissance bactérienne sur gélose (antibiogramme) (Chabenat, 2017)	41

Liste des tableaux

N°	Tableau	Page
Tableau I	Moments de récolte des différentes parties des plantes (Christophe, 2014)	07
Tableau II	Récapitulatif des enquêtes de terrain (Benseghir-Boukharet al., 2007).	18
Tableau III	Classification de la plante Capparis spinosa (Benzidane, 2014).	21
Tableau IV	Résultats du criblage photochimique des extraits de feuilles et de fruits du Capparis spinosa selon (Fadili et al., 2017)	28

Liste des abréviations

B. cereus : *Bacillus cereus*

C. decidua : *Capparis decidua*

C. ovata : *Capparis ovata*

C. sepiaria : *Capparis sepiaria*

C. shumilis : *Capparis shumilis*

C. spinosa : *Capparis spinosa*

C. tomentosa : *Capparis tomentosa*

CASFM : Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

CCl4 : Tétrachlorure de Carbone

CMB : Concentration minimale bactéricide

CMI : Concentration minimale inhibitrice

CSF1 : Colony Stimulating Factor

CSF3 : Colony Stimulating Factor 3

E.coli: *Escherichia coli*

EAC: Extrait Aqueux De Câpres

EMS: Méthane Sulfonates d'éthyle

HepG2 : Human liver Cancer

HT29: Human colon adenocarcinoma cell line

LCR: Liquide Séphalo-rachidien

IC50 : Concentration Inhibitrice 50

MCF-7 : Michigan cancer foundation

OMS : Organisation mondiale de la santé

P.C : Poids Corporal

S. typhimurium: *Salmonella typhimurium*

Staph. aureus: *Staphylococcus aureus*

VIH-1 : Virus de l'immunodéficience humaine

Introduction

L'Algérie, et par sa situation géographique, offre une végétation riche et diverse. Un grand nombre de plantes médicinales et aromatiques y poussent spontanément. L'intérêt porté à ces plantes n'a pas cessé de croître au cours de ces dernières années (Benyagoub *et al.*, 2014).

La valorisation de ces plantes demeure un domaine de grande importance pour le pays. Le potentiel floristique Algérien représente une richesse inestimable, par sa biodiversité, ainsi que par les immenses opportunités de développement durable qu'il pourrait offrir à court et moyen terme aux générations futures. Ce patrimoine est toutefois fragile, et les menaces sont identifiées : déforestation, pollution, dégradations des parcours, désertification etc.... (Amroune, 2018).

La majorité des populations ont recours à des plantes médicinales pour se soigner, par manque d'accès aux médicaments prescrits par la médecine moderne mais aussi parce que ces plantes ont souvent une réelle efficacité. Les extraits de végétaux odorants sont l'objet de nombreuses recherches scientifiques dans le domaine biologique et médical, ils ont démontré leur efficacité pour le traitement de nombreuses pathologies. Au contraire de la grande majorité des agents antimicrobiens utilisés pour la désinfection de l'air, ces substances ne sont pas ou sont peu toxiques. Par ailleurs, la maîtrise des infections bactériennes et fongiques devient complexe du fait de l'émergence de bactéries et de champignons résistants à de nombreux antibiotiques conventionnel (Zaibet, 2016).

Les antibiotiques ont longtemps été considérés comme des armes efficaces pouvant éradiquer toute maladie infectieuse d'origine bactérienne. Toutefois, l'utilisation abusive de ces composés dans le domaine médical a eu pour conséquence l'apparition progressive d'une multitude de résistances chez les microorganismes, le traitement annuel des infections causées par les bactéries résistantes devient de plus en plus coûteux. Afin de faire face à ce problème de coût, les populations démunies se sont retournées vers la médecine traditionnelle d'un moindre budget (Boussoualim, 2014).

De nombreuses études ethnobotaniques ont été réalisées sur des plantes médicinales de l'Algérie. Cependant, les principes actifs et les biomolécules produites par ces plantes sont peu étudiés. Ce travail s'inscrit donc dans cet axe général dont nous sommes intéressé à entreprendre ce travail qu'il s'agit d'une synthèse bibliographique où nous apportons dans le premier chapitre l'histoire de la phytothérapie et les utilisations des plantes médicinales, le deuxième chapitre montre la plante choisie et récoltée de Khenchela : *Capparis spinosa* connue en Algérie sous le nom: El Kabbar, et élucide sa composition en principes actifs et

leurs activités biologiques, le troisième chapitre décrit les infections bactériennes et le dernier chapitre expose les méthodes d'évaluations du pouvoir antibactérien *in vitro* des extraits des plantes médicinales.

Chapitre I

La phytothérapie

I. Généralité

Dans sa quête de nourriture, l'homme primitif a fait l'essai de toutes sortes de plantes. Certaines l'ont nourri, d'autres l'ont guéri de ses maux, quelques-unes ont entraîné sa mort. L'évolution de la connaissance des espèces médicinales par les tests de longues dates s'est concrétisée chez les anciens herboristes par l'établissement de listes d'espèces et de formules de remèdes à base de plantes. Aujourd'hui, ce savoir-faire traditionnel constitue d'une part un trésor d'informations pour ceux et celles qui préfèrent les usages populaires pour aborder leurs maux quotidiens et d'autre part une ressource inestimable pour l'industrie pharmaceutique (Benlamdini *et al.*, 2014).

Les plantes médicinales constituent un patrimoine précieux pour l'humanité et plus particulièrement pour la majorité des communautés démunies des pays en voie de développement qui en dépendent pour assurer leurs soins de santé primaires et leurs subsistances. Elles utilisent la plupart des espèces végétales, tant ligneuses qu'herbacées, comme médicaments. Une croyance bien répandue est que toute plante soigne (Ramdane, 2018).

En effet, l'OMS (2002) estime que, pour se soigner, 80% de la population africaine recourt toujours à la médecine traditionnelle pour laquelle la majeure partie des thérapies implique l'exploitation des principes actifs des plantes médicinales. Ces espèces végétales d'aussi grande importance pour la santé des populations méritent d'être étudiées scientifiquement pour leur meilleure utilisation (Biyiti *et al.*, 2004).

L'OMS encourage et soutient donc une source de médicaments efficaces population des pays en développement (Etchiké *et al.*, 2011).

L'utilisation des plantes médicinales qui sont « et peu coûteux ». En effet, plus de 85% de la n'ont pas accès aux produits manufacturés.

Malgré les progrès de la biologie et de la médecine de l'heure, la majorité des populations des pays en voie de développement n'ont pas accès aux soins de santé suffisants suite à de faibles systèmes économiques. Pour cette raison, les ressources végétales occupent une grande place dans la vie de ces populations. Le continent africain regorge des plantes médicinales très diversifiées (Mangambu *et al.*, 2013).

II. Définition de phytothérapie

Le mot "phytothérapie" se compose étymologiquement de deux racines grecques : phuton et therapeia qui signifient respectivement "plante" et "traitement". Elle repose en partie sur une pratique traditionnelle, fondée sur l'utilisation ancestrale et locale des plantes.

La Phytothérapie peut donc se définir comme étant une discipline allopathique destinée à prévenir et à traiter certains troubles fonctionnels et/ou certains états pathologiques au moyen de plantes, de parties de plantes ou de préparations à base de plantes, qu'elles soient consommées ou utilisées en voie externe (Chabrier, 2010).

III. Définition d'une plante médicinale

La définition des plantes médicinales selon la Pharmacopée Européenne précise que les plantes médicinales sont des drogues végétales dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses. Ces plantes médicinales peuvent également avoir des usages alimentaires, condimentaires ou servir à la préparation de boissons hygiéniques (Bouzouita, 2016).

Une plante est dite médicinale (ou officinale) lorsque au moins un de ses organes possède des activités pharmacologiques pouvant conduire à des emplois thérapeutiques. On n'utilise généralement que la partie la plus riche en principe actif de la plante : la racine, la feuille, la fleur, la graine, ... (Halberstein, 2005).

En effet, elles sont utilisées de différentes manières, décoction, macération et infusion (Adouane, 2016).

IV. Les plantes médicinales en Algérie

Avec une superficie de 2 381 741 km², l'Algérie est le plus grand pays riverain de la Méditerranée. Il est reconnu par sa diversité variétale en plantes médicinales et aromatiques, ainsi que leurs diverses utilisations populaires dans l'ensemble des terroirs du pays (Ilbert *et al.*, 2018).

La situation géographique de l'Algérie en fait un pays qui regorge d'espèces végétales, beaucoup d'entre elles sont dotées de vertus thérapeutiques par le biais des métabolites secondaires qu'elles synthétisent et constituent une source inépuisable de principes actifs; les huiles essentielles comptent parmi les plus importants et les plus méritants d'entre eux. Parmi ces espèces, 224 taxons sont des endémiques strictes à l'Algérie, 124 taxons sont à endémisme algéro-marocain et 58 taxons sont à endémisme algéro-tunisien (Véla *et al.*, 2007).

La richesse de la flore algérienne est donc incontestable, elle recèle un grand nombre d'espèces classées en fonction de leur degré de rareté : 289 espèces assez rares, 647 espèces rares, 640 espèces très rares, 35 espèces rarissimes et 168 espèces endémiques (Ilbert *et al.*, 2018).

V. La phytothérapie en Algérie

La phytothérapie est très répandue dans la société algérienne, et on utilise de nombreuses plantes et leurs extraits en thérapeutique traditionnelle. L'utilisation de ces plantes n'est pas spécifique aux maladies bénignes, mais s'étend également aux maladies incurables (Hamel *etal.*, 2018).

Dans le Hoggar et en absence de médecins, dans certaines contrées isolées, le Touaregs se soignent avec les plantes médicinales et aromatiques dont ils connaissent le secret transmis de père en fils. En Kabylie, lorsqu'il y a de la neige et que les routes sont coupées, les montagnards utilisent des plantes médicinales et aromatiques pour se soigner (fumigation de feuilles d'eucalyptus contre la grippe). Dans la steppe pendant les transhumances, les nomades utilisent l'armoise blanche pour lutter contre les indigestions (Ilbert *et al.*, 2018).

VI. Conseils et préparation des plantes médicinales

VI.1. La récolte des plantes

La récolte des plantes médicinales est une étape très importante, notamment en médecine traditionnelle. Elle doit être effectuée au moment le plus favorable afin de conserver l'efficacité des principes actifs. Certaines plantes peuvent être cueillies toute l'année, mais la plupart doivent être récoltées à un moment précis de leur croissance pour être utilisées immédiatement ou conservées.

Tableau I : Moments de récolte des différentes parties des plantes (Christophe, 2014).

Parties de plantes	Moment de récolte
Racines et organes souterrains	Automne et hiver, pendant le repos végétatif
Feuilles	En général juste avant la floraison
Ecorces	A la montée de la sève, avant la floraison (printemps)
Partie aérienne	En général au moment de la floraison
Fleurs	Au moment de leur plein épanouissement, ou fleurs parfois en bouton
Graines	A maturité

La cueillette doit toujours tenir compte des variations climatiques et saisonnières. Ainsi, elle ne doit jamais se faire en temps de pluie afin d'éviter les risques de moisissure. Pour déterminer les propriétés d'une plante, il est donc nécessaire de prendre en considération, non seulement la partie utilisée mais aussi sa morphologie, sa couleur, sa nature, sa saveur et ne pas s'arrêter sur un seul critère (Bouacherine *et al.*, 2017).

VI.2. Séchage et conservation des plantes

VI.2.1. Séchage

Le séchage au soleil est la méthode la plus simple et économique, utilisé surtout pour les racines, tiges, graines et fruits. Le séchage à l'ombre est indiqué pour les feuilles et fleurs, car les feuilles vertes séchées au soleil jaunissent, les pétales de fleurs perdent leurs couleurs vives, ce qui peut altérer les propriétés médicinales de ces produits. Les plantes aromatiques ne doivent pas rester trop longtemps au soleil pour ne pas perdre leur parfum (Adouane, 2016). Le but étant d'enlever aux plantes l'eau qu'elles renferment.

- ✓ Ne pas les rincer à l'eau sauf pour nettoyer les racines.
- ✓ Enlevez le bois et les tiges épaisses avant et après déshydratation
- ✓ Etaler ou les suspendre les plantes dans un endroit ventilé à l'abri du soleil pour les faire (Amroune, 2018).

Le maximum de température admise pour une bonne dessiccation des plantes aromatiques ou des plantes contenant des huiles essentielles est de 30°C ; pour les autres cas, la température de dessiccation peut varier de 15 à 70°C (Adouane, 2016).

VI.2.2. Conservation de la plante

Il existe diverses méthodes de conservation, les plus courantes et les plus simples étant le séchage à l'air ou au four. Le but de la conservation est la protection des plantes contre le soleil, l'humidité, les odeurs pénétrantes, les gazes, la poussière, les moisissures, les insectes et les autres facteurs de dégradation. On utilise des pots en verre ou des boîtes pour la conservation des feuilles ou des fleurs. On utilise des sacs en carton, en toile d'emballage pour la conservation des grandes quantités. Il faut éviter les conteneurs en plastique. Il est nécessaire d'utiliser les étiquettes, pour savoir où se trouve une drogue donnée, dans quel récipient elle est stockée. Les plantes séchées peuvent être conservées pendant une année dans de bonnes conditions (Bouacherine *et al.*, 2017).

Au-delà de cette période, leur pouvoir diminue sensiblement et l'action thérapeutique disparaît. C'est pourquoi il faudra renouveler le stock de plants chaque année (Kheddoum, 2018).

Il existe également d'autres méthodes pour la conservation des propriétés médicinales des plantes telles que l'aspiration de l'humidité des plantes par un déshumidificateur ou la congélation dans des sacs en plastique (Kheddoum, 2018).

VII. Mode de préparation

VII.1. Infusion

L'infusion est la forme de préparation la plus simple, en versant l'eau bouillante sur un quantité déterminée de plante (la plante ou partie de plante qu'on veut infuser), dans un pot en verre ou dans un récipient non métallique après la condensation des vapeurs riche en produits volatils et leur retombée dans le liquide d'infusion durant un 10 mn à heure, on effectuera le filtrage avant toute l'utilisation (Bekhehiet, 2014).



Figure I : Infusion des feuilles

VII.2. Décoction

Elle consiste à faire bouillir pendant quelques minutes la plante ou partie de la plante qu'on veut préparer. Le temps d'ébullition varie selon la plante ou la partie de la plante entre (10 à 30mn), exemple une décoction de racines peut demander 10 minutes d'ébullition ensuite laisse la plante macérer pendant un temps et filtré à l'aide d'un papier spécial ou d'une toile à trame fine (Bouacherine *et al.*, 2017).



Figure II : Décoction des tiges et feuilles

VII.3. Macération

La macération consiste à faire tremper les plantes dans de l'eau froide pendant plusieurs heures. Il faut prévoir une cuillère à café de plantes pour une tasse d'eau, une cuillerée à soupe pour un bol, et trois cuillerées à soupe pour un litre. Les plantes peuvent également macérer dans l'alcool, dans la glycérine, ou dans un autre solvant. Un solvant est un liquide qui retient les principes actifs de la plante.

Il convient de bien sélectionner le solvant en fonction de la plante que l'on utilise (Amroune, 2018).



Figure III : Préparation des macérât

VII.4. Cataplasme

C'est le même principe que pour les compresses, à la différence que ce sont ici les herbes qui sont directement utilisées, et non pas une infusion (Amroune, 2018).

Les plantes sont hachées grossièrement, puis mises à chauffer dans une casserole recouvertes d'un peu d'eau. Laissez frémir deux à trois minutes. Presser les herbes, puis les

placer sur l'endroit à soigner. Couvrir d'une bande ou d'un morceau de gaze (Adouane, 2016).



Figure IV : Le cataplasme

VIII. Limites et risques de la phytothérapie

VIII.1. Contamination par des substances non végétales

Les plantes médicinales peuvent être contaminées par des micro-organismes, des toxines microbiennes, des parasites, des métaux lourds, des résidus de pesticides et de solvants, des substances radioactives (Christophe, 2014).

VIII.1.1. Micro-organismes

Les micro-organismes présents dans le sol, le fumier et les poussières contaminent en général les drogues végétales. Leur nombre varie considérablement d'une drogue à l'autre, et se situe entre 10² et 10⁸ germes par gramme de plantes, pour la quasi-totalité des saprophytes habituels, avec la présence possible de germes issus des contaminations fécales. Mais la quantité totale de micro-organismes est en réalité peu significative. Ce qui importe surtout, c'est de garantir l'absence de germes pathogènes (comme *Salmonella* par exemple), qui pourraient provoquer des infections chez les consommateurs (Bouzouita, 2016).

VIII.1.2. Toxines microbiennes

Les drogues végétales peuvent également être contaminées par des toxines microbiennes, comme des endotoxines bactériennes et des mycotoxines. Comme exemples de mycotoxines, on peut citer les aflatoxines et les ochratoxines (Bouzouita, 2016).

VIII.1.3. Parasites

Les plantes peuvent également être souillées par des parasites propagés par les animaux. Comme exemple de parasite, on peut citer l'échinocoque (*Echinococcus multilocularis*). C'est un ver plat qui pond ses œufs dans l'intestin des animaux infectés. Ces œufs sont évacués dans l'environnement par les déjections, et peuvent ainsi contaminer les végétaux (Christophe, 2014).

VIII.1.4. Métaux lourds

Les plantes peuvent absorber et accumuler les métaux lourds présents dans l'environnement ; les plus cités sont le plomb, le cadmium et le mercure. Ces métaux sont absorbés par les racines, et y demeurent le plus souvent ; certains peuvent passer dans les parties aériennes (tiges, feuilles), notamment si leur concentration augmente dans le sol (Christophe, 2014).

VIII.1.5. Résidus de pesticides

Les pesticides sont des produits utilisés pour la protection des plantes contre les insectes, les champignons, les mauvaises herbes, les rongeurs. Ces pesticides peuvent se retrouver ensuite

L'état de résidus dans les drogues végétales issues de plantes traitées. Par ailleurs, étant donné qu'ils peuvent persister pendant des années dans l'environnement, ils peuvent contaminer accidentellement des plantes qui n'ont pas été traitées (Bouzouita, 2016).

VIII.2. Risque d'interactions entre plantes médicinales et médicaments

Contrairement aux médicaments de synthèse, les plantes médicinales et les produits de phytothérapie contiennent de nombreux principes actifs. Ainsi, le risque d'interactions entre les plantes et les médicaments est, en théorie, supérieur au risque d'interactions entre les médicaments. Des rapports de cas et des études cliniques ont souligné l'existence de nombreuses interactions, bien que les relations de cause à effet n'aient pas toujours été établies. Par ailleurs, ce risque est augmenté chez les personnes âgées, qui sont souvent poly médicamenteuses. Le mécanisme de ces interactions peut être d'ordre pharmacocinétique ou pharmacodynamique (Christophe, 2014).

VIII.3. Toxicité intrinsèque des plantes

Toute plante médicinale, dans les conditions normales de son utilisation, est susceptible de faire preuve d'effets secondaires en règle générale indésirables. Dans certaines

circonstances, l'usage de plantes peut même être à l'origine d'intoxications. Parfois, ce sont des substances non végétales, contaminant des plantes ou des produits à base de plantes, qui peuvent présenter un risque pour la santé. (Christophe, 2014).

VIII.3.1. Effets indésirables

Les effets indésirables induits par les plantes médicinales sont rare.

VIII.3.1.1. Les réactions allergiques

Certaines plantes contiennent des substances susceptibles de provoquer des réactions allergiques (Parmi ces substances figurent certaines lactones comme par exemple l'hélénaline, l'herniarine, la cnicine et la cynaropicrine) (Christophe, 2014).

VIII.3.1.2. La photosensibilisation

La photosensibilisation est une hypersensibilité de la peau aux rayons du soleil, à cause de la présence, dans les petits vaisseaux cutanés, de molécules (substances photo toxiques) qui rendent la peau sensible à des radiations lumineuses auxquelles elle n'est habituellement pas sensible (Bouzouita, 2016).

VIII.3.1.3. Hépatotoxicité

Les atteintes hépatiques dues aux plantes sont rares. De plus, leurs manifestations cliniques et leur sévérité peuvent être très variables. Différents types d'atteinte hépatique, allant de simples perturbations modérées du bilan hépatique restées asymptomatiques à des hépatites aiguës cytolitiques, cholestatiques ou mixtes, des cas de maladie veinoocclusive, voire des hépatites chroniques pouvant évoluer vers de véritables cirrhoses lors d'utilisations prolongées de plantes médicinales ont été décrits au fil du temps (Bouzouita, 2016).

VIII.3.1.4. La néphrotoxicité

La néphrotoxicité peut être définie de façon très large comme l'ensemble des altérations fonctionnelles ou structurelles rénales, induites directement ou indirectement par des agents chimiques ou leurs métabolites (dans notre cas, il s'agit de substances des plantes médicinales), qui sont absorbés dans l'organisme quelle qu'en soit la voie de pénétration (Bouzouita, 2016).

VIII.3.2. Intoxications

Des effets toxiques peuvent apparaître en cas de consommation de plantes médicinales à des doses trop élevées. De plus, il arrive parfois que des plantes médicinales soient substituées par des plantes toxiques, entraînant alors des intoxications (Christophe, 2014).

Chapitre II
Capparis spinosa

I. Historique

Originaires de la région méditerranéenne, les câpriers y sont encore spontanés dans les zones rocheuses. Les italiens ont été les premiers à parler de la culture du câprier et ce dès le 13^{ème} siècle. Les français l'ont connue vers 17^{ème} siècle. Quant aux espagnols c'est en 1875 qu'ils avaient commencé la production. Les marocains vers 1920 ont collecté et exporté sur les marchés les câpres. La culture de cette capparidacée remonte à l'antiquité. Dans la Grèce ancienne la câpre est très prisée comme condiment. Le Maroc est le premier exportateur mondial de câpres .En 1983, un vaste programme de recherche et de développement financé par la CEE a été lancé en Italie. En revanche, 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 (Benzidane,2014).

II. Généralités

Capparis spinosa (le câprier) est une plante de la famille des *Capparidaceae*, vivace arbustive spontanée, xérophyte et héliophile, très répandue dans les pays du bassin méditerranéen (Meddour *et al.*, 2013).

On le trouve également dans les régions subtropicales et tropicales zones et autres régions arides d'Asie du Sud avec une masse de minces, 4-5 m de haut, ou parfois un petit arbre avec de nombreuses branches vertes sans feuilles, apparemment sans feuilles, suspendues en faisceaux (Rathee *et al.*, 2010). Utilisées pour différentes fins (alimentation, médecine traditionnelle, ornementation, cosmétique ...).

Le câprier joue un rôle très important dans l'industrie alimentaire ; il a été une source importante de revenus pour l'économie en Espagne et en Italie au cours des trois dernières décennies (Mahdavi *et al.*, 2013).

Récemment, les câpres ont commencé à gagner importance économique sur le marché mondial et les demandes ne cessent d'augmenter (Douieb *et al.*, 2010).

Le câprier se développe dans les sols pauvres et rocheux, Ses grandes fleurs, très parfumées, ont une durée de vie très courte, de l'ordre d'une journée (Bennaceur *etal.*,2012).

La plupart des espèces sont utilisées pour l'alimentation et ont une certaine application dans la médecine traditionnelle. Selon la législation alimentaire officielle, les câpres commerciales consommées comme condiment sont les bourgeons floraux de *Capparisspinosa* (Argentieri *et al.*, 2011).

III. Répartition géographique

III.1. Dans le monde

On dit que *C. spinosa* est originaire du bassin méditerranéen, mais son aire de répartition s'étend des côtes atlantiques des îles Canaries et du Maroc à la mer Noire, en passant par la Crimée et l'Arménie, et à l'est jusqu'à la mer Caspienne et l'Iran se développe en Afrique du Nord, en Europe, en Asie occidentale, en Afghanistan et en Australie. En Inde, il pousse du Panjab et du Rajasthan jusqu'à la péninsule du Deccan. Aujourd'hui, elle est largement cultivée dans les pays méditerranéens comme la Turquie, le Maroc, l'Algérie, ainsi qu'en France, en Espagne, en Grèce et en Italie. La production mondiale annuelle moyenne de câpres est estimée à 10 000 tonnes, et l'Espagne est l'un des principaux producteurs européens, avec une surface cultivée d'environ 2 600 ha et une production annuelle de 500 à 1000 tonnes (Wojdyłoet al., 2019).

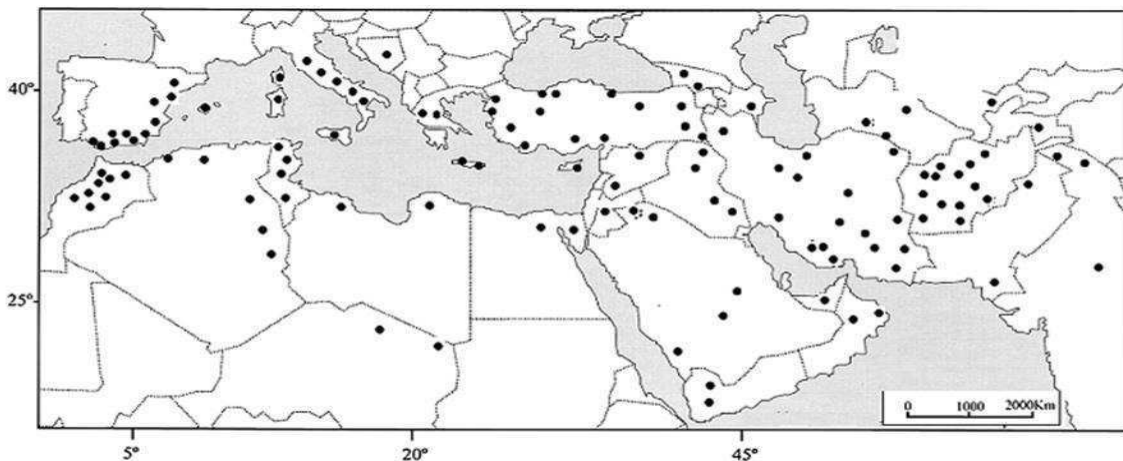


Figure V : Distribution naturelle des câpres (Tliliet al., 2010).

III.2. Dans l'Algérie

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 inaptés 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 xérophiles. 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-Boukhar *et al.*, 2007).

Tableau II: Récapitulatif des enquêtes de terrain (Benseghir-Boukharet al., 2007).

Wilaya	Localités	Bioclimats	Topographie	ÉCOTYPE (Epineux Inerme)	Utilisations Principales
Mostaganem	La Macta	semi-aride chaud	Berges	Epineux	non décrit
Relizane	Périmètre de La mina	semi-aride chaud/doux	Versant	Echantillon altéré	non décrit
Alger	Raïs Hamidou	subhumide chaud	Versant	Epineux	Consommation de câpres
Bejaia	Falaises cap carbon, gorges de kherrata, ighhilali à akbou, barbacha à oued amizour	Subhumide chaud / frais	falaise, gorges, falaise	épineux / inerme	graines - asthme racines – rhumatisme consommation de câpres
Annaba	Jardin en zone urbaine (quelques pieds)	subhumide chaud	vieux murs	Inerme	consommation de câpres
Sétif	Ain el Kebira , Maouia à Beni Azziz, Béni Oussine et Hammam el Guergour à Bougaa, Tizi N'bechar ,Amoucha ,Oued Sebtà Béni Ourtilane , cité antique de Djemila Ferdjioua,	Subhumide frais semi- aride chaud/frais Subhumide	berges, talus, versant versant,berges	Epineux Epineux	graines - asthmeracines – rhumatisme baies –diverses consommation de câpres miel de câprier graines -
Mila	Ferdj M'zala, Radjas, Rouache, Djimla	Frais	talus,vieux murs		asthmeracines - rhumatisme baies – diverses feuilles – digestion
Constantine	Zone urbaine: Les abattoirs, murs à Bellevue (quelques pieds)	Subhumide frais	vieux murs, talus	Epineux	divers soins consommation de câpres
Jijel	Autour du barrage Beni Haroun	subhumide frais/chaud	Versant	Epineux	divers soins

Tizi Ouzou	Ain El Hammam, Takhoukht	subhumide doux	Versant	Épineux	consommation de câpres
Bouira	Hammam Righa	subhumide frais	Talus versant,	Épineux Épineux	consommation de câpres baies/feuilles(c)
Bordj Bou Arreidj	El Mhir, Chertioua à Zemmoura, Abou Charef	semi-aride chaud/frais	berges, talus, oueds caillouteux		– digestion consommation de câpres miel de câprier
Biskra	El Kantara, Ain Zaatout	semi-aride frais/saharien doux	gorges, versant, sols rocheux	échantillon altérés	feuilles/tiges – digestion et céphalées consommation de feuilles
Khenchela	Chechar	semi-aride frais	Berges	Inerme	non décrit
Tébessa	Djebel El Ma El Abiod ,DjebelDarmoun	Semi-aride frais	Berges ,versant	Inerme	divers soins
Ghardaïa	Gorges de Metlili	saharien doux	Gorges	échantillon altéré	divers soins consommation de baies
Touggourt	localité non précise	saharien doux	rochers humides	échantillon altéré	tous les organes - divers soins

IV. Description botanique

AL Kabbar en Algérie. Le câprier est un arbrisseau de 1m de haut, aux tiges lignifiées à la base, vertes et flexibles plus haut, simples ou parfois ramifiée (Benzidane, 2014). Buisson rampant, jusqu'à 1,5 m. Branches souples, ascendantes ou suspendues. Feuilles vivaces, à pétiole alterné, 3-5 x 3-4,5, de forme ovoïde à elliptique, mucronées à l'apex, avec des stipules généralement épineuses et fourchues (Santayana *et al.*, 2018).

Elles ont un court pétiole, un bord entier et une consistance charnue. Ses fleurs ont 4 sépales verts, des pétales blancs, de nombreuses étamines d'un rouge violacée s'insèrent de façon singulière par un long pédoncule à l'aisselle des feuilles supérieures. Originaire des régions méditerranéennes, le câprier pousse sur les friches et les éboulis, sur les sols secs et caillouteux (Benzidane, 2014).

Le fruit est ovoïde oblong, rougeâtre, s'ouvre à la fin de la maturité. Les graines sont noires, lisses en forme de rein de 3 mm de longueur. Le nombre de graines par fruit est en moyen de 130 avec un minimum de 15 graines pour les petits fruits et 400 graines pour les gros fruits. Les racines sont peu ramifiées et très profondes (Fadili *et al.*, 2017).

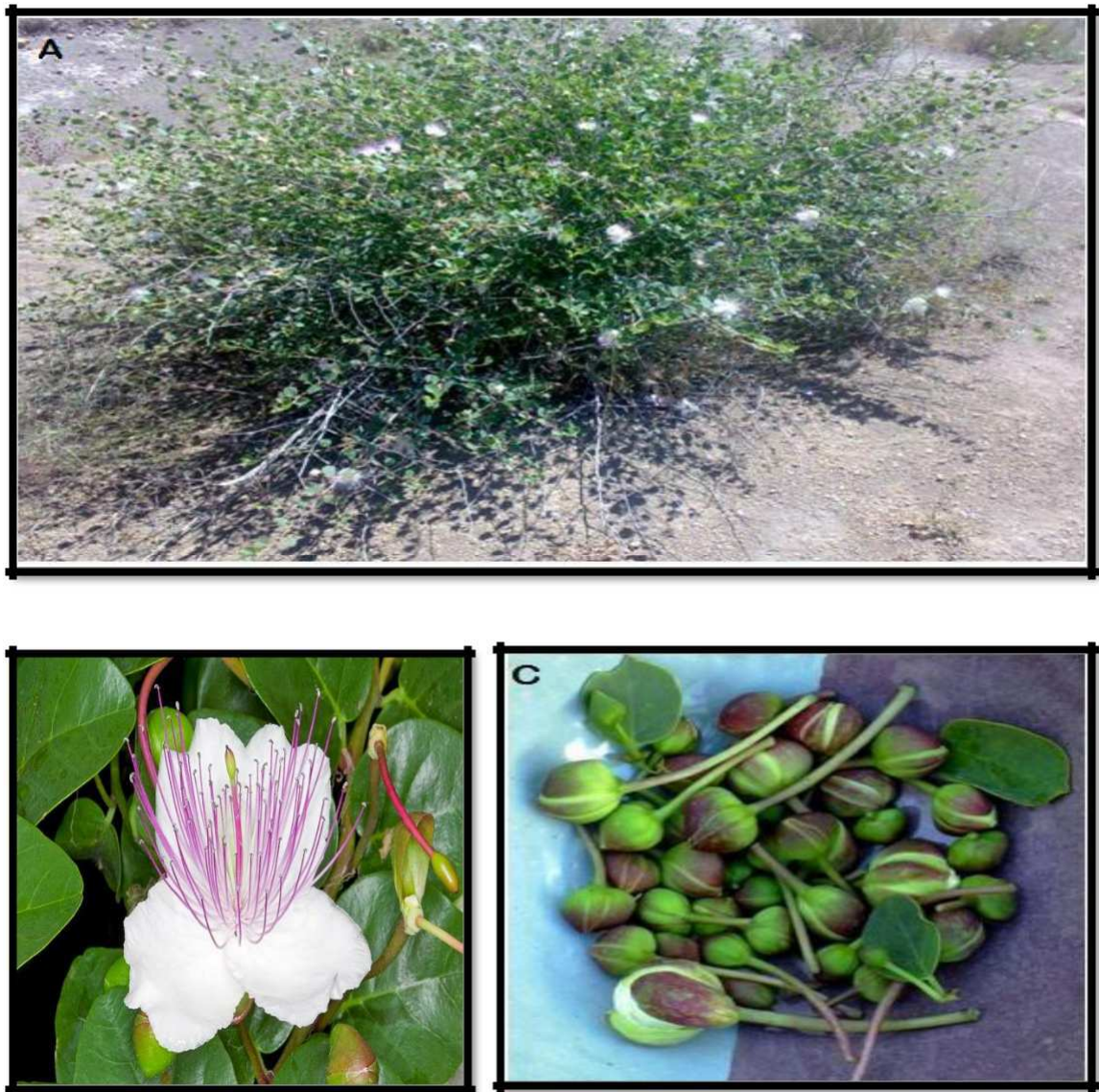


Figure VI : Photographies de la plante *Capparis spinosa*. (A) Aspect général de la plante. (B) Les feuilles, la fleur et les fruits. (C) Les câpres (bourgeons floraux).

V. Culture de *C. spinosa*

C. spinosa, qui est une plante aromatique, est généralement cultivée dans les régions tropicales et subtropicales. La propagation la plus courante des boutures végétatives de *C. spinosa*. Elle peut se développer dans des conditions chaudes et sèches, sur des sols bien drainés ou pauvres. En outre, le *C. spinosa* tolère le sel et résiste à la sécheresse. Bien que *C. spinosa* puisse être cultivé dans une large gamme de conditions environnementales, il est généralement cultivé sur des sols limoneux sableux à faible alcalinité. Il pousse et fleurit de mai à octobre, couvrant la sécheresse estivale. Comme il possède un système racinaire profond et étendu et qu'il peut être cultivé dans des environnements difficiles, il a été

recommandé pour la prévention de la dégradation des terres et la lutte contre l'érosion des sols (Zhang *et al.*, 2018).

VI. Systématique

Le câprier, *Capparis spinosa* L., est un membre d'un genre relativement important de la famille des *Capparaceae* qui comprend plus de 250 espèces (Saadaoui *et al.*, 2009).

La classification taxonomique des différentes espèces est principalement basée sur des caractéristiques morphologiques quantitatives et qualitatives telles que la forme des feuilles, les fleurs et la présence/absence d'épines (Argentieri *et al.*, 2011)

Les espèces de *Capparis* sont cultivées pour leurs propriétés médicinales et comme source de nourriture. Les plantes médicinales *Capparis sp.* Appartiennent à la famille des Capparidacées. Les espèces les plus populaires sont *C. spinosa*, *C. decidua*, et *C. ovata*, et les moins connues sont *C. sepiaria*, *C. tomentosa*, et *C. shumilis* (Wojdyło *et al.*, 2019).

Tableau III : Classification de la plante Capparis spinosa (Benzidane, 2014).

Règne	<i>Plantae</i>
Sous règne	<i>Tracheobionta</i>
Embranchement	<i>Magnoliophyta</i>
Classe	<i>Magnoliopsida</i>
Ordre	<i>Capparales</i>
Famille	<i>Capparaceae</i>
Genre	<i>Capparisspinosa</i> (L)

VII. Usage traditionnel

La première utilisation de *C. spinosa* a été à des fins médicales, par les Sumériens, puis par les Grecs et les Romains. Le câprier est l'un des arômes les plus répandus dans la cuisine méditerranéenne. Avant d'être commercialisées, les parties aériennes fraîches sont stockées dans du sel ou du vinaigre (Tlili *et al.*, 2010).

Différentes parties de *C. spinosa*, notamment les fruits et les racines, sont utilisées comme herboristerie traditionnelle depuis l'Antiquité pour leurs effets bénéfiques sur les

maladies humaines. L'Égypte ancienne et les Autres consommaient les racines du *C. Spinosa* pour traiter les maladies du foie et des reins ; les Romains de l'Antiquité utilisaient le *C.spinosa* pour traiter la paralysie ; les Marocains utilisaient le *C. spinosa* pour traiter lediabète. Dans les régions septentrionales du Pakistan, les écorces des racines de *C. spinosa* ont été utilisées pour traiter la splénomégalie, les troubles mentaux (Zhang *et al.*, 2018).

Capparis spinosa L. a été utilisé à des fins pharmaceutiques, cosmétiques et nutritionnelles. Dans de nombreux pays, les boutons floraux, les fruits, les racines et les graines de *C. spinosa* ont été utilisés en médecine populaire comme agents antirhumatismaux, toniques, expectorants, antispasmodiques, diurétiques et analgésiques. Ils sont de très bonnes sources de glucosinolates (glucocapparine, glucoibérine, sinigrine et glucobrassicine), de flavonoïdes, d'acides phénoliques et d'alcaloïdes ; tous sont connus pour leurs bienfaits sur la santé grâce à leurs diverses activités biologiques telles que les antioxydants, les anticancéreux, les antimicrobiens et les antimutagènes (Kalantari *et al.*, 2018).

C. spinosa utilisée en médecine traditionnelle pour le traitement des infections dentaires, mais aussi comme apéritif tonique et antirhumatisme (Bennaceur *et al.*, 2012).

En Iran les gens utilisent les racines, les fruits et l'écorce de la plante pour ses vertus diurétiques, toniques, contre le paludisme et les maladies articulaires. En Inde, les bourgeons et les racines de *Capparis spinosa L* sont utilisées dans le traitement des furoncles et pour traiter la fièvre, les rhumatismes, la paralysie, les maux de dents, l'écorce est utilisée dans le traitement de la toux, de l'asthme et de l'inflammation.

En Indonésie, la racine de cette espèce est utilisée comme diurétique et contre la bronchite, et le bois est utilisé pour traiter les maux d'estomac .Une étude en Croatie a montré que le câprier possède des molécules ayant un rôle important dans la prévention du cancer du côlon.

La Turquie, le Maroc, l'Espagne, l'Italie, la France et la Grèce sont les principaux producteurs mondiaux des câpres (Fadili *et al.*, 2017).

Les infusions et décoctions à partir de l'écorce de la racine de câprier ont été traditionnellement utilisées pour l'hydropisie, l'anémie. les boutons de fleurs et les racines sont utilisés comme désinfectants, diurétiques, toniques, pour le traitement de l'athérosclérose et comme compresse pour les yeux (Arrar *et al.*, 2013).

VIII. Propriétés thérapeutiques

Il a été démontré que les extraits de plantes à papier ont une activité anti hépatotoxique et plus récemment, une protéine ayant des effets antiprolifératifs, antifongiques et inhibiteurs de la transcriptase inverse du VIH-1 a été isolée des graines de *C. spinosa* (Argentieri *et al.*, 2011).

Différents flavonoïdes ont été identifiés dans cabernet et câpres : rutin (quercitrine 3-rutinoside), quercitrine 7-rutinoside, quercitrine 3-glucoside-7-rhamnoside, kaempferol3-rutinoside, kaempferol-3-glucoside, et kaempferol-3-rhamnourutinoside. La rutine est un puissant bio flavonoïde antioxydant dans l'organisme ; et est utilisé comme complément alimentaire pour les la fragilité. La rutine n'a pas de toxicité connue. Les câpres contiennent plus de par poids quercitrine qu'une autre plante.

L'écorce et les feuilles des racines de câprier peuvent avoir une certaine activité anticancérogène. En fait, les produits d'hydrolyse de l'indol-3-ylméthyle les glucosinolates ont des effets anti cancérogènes. Bien que la consommation de câpres soit faible par rapport à la consommation d'autres sources alimentaires importantes de glucosinolates (chou blanc, brocoli et chou-fleur), il peut contribuer à la dose quotidienne d'antis cancérogènes naturels qui réduit le risque de cancer. Les glucosinolates sont également connus pour leur activité goitrogène (antithyroïdienne). De plus, la rutine et la quercétine peuvent contribuer au cancer la prévention. Le sélénium, présent dans les câpres à des concentrations élevées par rapport aux autres produits végétaux, a également été associé à la prévention de certaines formes de cancer (Rahnavard *et al.*, 2016).

VIII.1. Effets antibactérien

Les activités antibactériennes des extraits bruts d'éther de pétrole, d'eau, de butanol, de méthanol et d'hexane obtenus à partir des parties aériennes de *C. spinosa* ont été examinées par la méthode de diffusion en puits de gélose. Différentes fractions ont montré des degrés d'activité bons à modérés contre la plupart des bactéries testées. Les extraits étaient les plus actifs contre *Staphylococcus epidermidis* et *Streptococcus faecalis*.

Les activités antibactériennes des fractions d'extrait ont été évaluées *in vitro* contre une variété de bactéries Gram positives et Gram négatives par des puits de gélose diffusion. La fraction butanol a montré la plus large gamme d'efficacité antibactérienne, tandis que la fraction hexane a montré la plus étroite. Les tests d'activité antibactérienne des huiles

essentielles ont montré qu'elles étaient antibactériennes, et les activités les plus élevées ont été enregistrées contre *Micrococcus luteus* (Rahnavard *et al.*, 2016).

L'éther de pétrole, le méthanol, l'hexane, le butanol et les extraits bruts aqueux de l'ensemble des parties aériennes de *C. spinosa* présentaient des degrés variables d'activité antimicrobienne (Rahnavard *et al.*, 2016).

Les extraits avaient une activité faible à modérée contre quatre espèces bactériennes (*E. coli*, *S. typhimurium*, *B. cereus* et *Staph. aureus*) (Rahnavard *et al.*, 2016).

Des extraits d'éther éthanolique et de pétrole ont été utilisés pour étudier l'activité antimicrobienne de *C. spinosa* contre les bactéries gram positifs et gram négatifs par la méthode de diffusion sur disque. Les deux extraits ont montré une activité antimicrobienne significative contre les organismes à Gram positif, *Bacillus cereus* et *Staphylococcus aureus*, et les organismes gram négatifs, *Pseudomonas aeruginosa* et *E. coli*, par rapport aux antibiotiques standard (Rahnavard *et al.*, 2016).

Une protéine monomère d'une masse moléculaire de 38 kDa a été purifiée à partir de graines de *C. spinosa*. Elle a inhibé l'inversion du VIH-1 transcriptase et la croissance des mycéliums fongiques sans avoir de propriétés hémagglutinantes, ribonucléases, mitogènes ou inhibitrices de protéases (Rahnavard *et al.*, 2016).

Les extraits alcooliques et aqueux de *C. spinosa* ont tous deux montré des propriétés antihelminthiques significatives à des concentrations élevées. Les deux extraits ont montré des activités antihelminthiques de manière dose-dépendante, donnant des résultats à court terme de paralysie et de mort avec une concentration de 400 mg/mL. L'extrait alcoolique a provoqué la paralysie du ver de terre *Lumbricus terrestris* en 6,16 minutes et mort en 9,1 minutes, tandis que l'extrait aqueux a montré une paralysie et la mort en 21,83 et 34,5 minutes respectivement (Rahnavard *et al.*, 2016).

VIII.2. Effets cytotoxiques

Les bulbes d'oignon ont été traités avec trois concentrations différentes (10, 20 et 30 g/L) de fleur de *C. spinosa* extrait aqueux de bourgeons pendant 24 h sans traitement au sulfonâtes d'éthylméthane un retard de croissance, une diminution significative de l'indice mitotique et des brèches chromosomiques ont été observés dans les cellules de bout de racine traitées avec un extrait aqueux avant et après le traitement (EMS) par rapport aux témoins dans tous les traitements. (Rahnavard *et al.*, 2016).

Les graines de *C. spinosa* contiennent une protéine de 38 kDa similaire aux synthèses imidazole glycérol-phosphate déshydratase qui ont inhibé la prolifération des cellules HepG2 de l'hépatome, du côlon les cellules HT29 du cancer et les cellules MCF-7 du cancer du sein avec une IC50 d'environ 1, 40 et 60 μ M, respectivement. D'autre part, la stachydrine est un puissant agent anti-métastatique, elle inhibe nettement la malignité et la capacité d'invasion des cellules cancéreuses malignes. Elle a inhibé l'expression des récepteurs de chimiokines dans les cellules cancéreuses. L'extrait d'écorce de racine de *C. spinosa* a également montré une activité anti tumorale contre le carcinome d'Ehrlich Ascites dans des souris albinos. Elle a considérablement réduit le volume de la tumeur, le volume des cellules entassées et le nombre de cellules viables et a prolongé la durée de vie des souris porteuses de tumeurs EAC. Les effets cytotoxiques d'extraits bruts aqueux et méthanoliques et d'extraits de métabolites secondaires (polyphénols, rutine et alcaloïdes) de fruits mûrs de *C. spinosa* ont été étudiés in vitro sur des lignées de cellules tumorales d'adénocarcinome du larynx humain et du col de l'utérus humain (Rahnavard *et al.*, 2016).

VIII.3. Effets antidiabétiques

L'effet antidiabétique hypolipidémie de l'extrait de fruit de *C. spinosa* a été étudié chez des rats diabétiques (200 mg/kg et 400 mg/kg p.c.) pendant 28 jours, ces doses provoquent aucun n'a réduit de manière significative le taux de glucose à 60 et 120 min. Cependant, l'extrait de *C. spinosa* a exercé des effets de réduction des lipides avec le même extrait de *C. spinosa* par rapport au diabétique groupe de contrôle (Rahnavard *et al.*, 2016).

VIII.4. Effets anti-inflammatoires

Les effets anti-inflammatoires des flavonoïdes des fruits de câpre ont été évalués par le test de la phosphatase alcaline placentaire sécrétée, qui a été conçu pour mesurer l'activation du facteur nucléaire - kappa B. L'isoginkgetine et la ginkgetine ont montré des effets inhibiteurs dans écran initial à 20 μ M, alors que l'effet du ginkgetin était beaucoup plus important que celui de l'isoginkgetin. Dans une expérience dose-réponse, la valeur de la CI50 de la ginkgétine a été estimé à 7,5 μ M, ce qui laisse supposer qu'il pourrait s'agir d'un fort NF-Binhibitor Les activités anti-inflammatoires de l'extrait aqueux du fruit de *C. spinosa* L. (LCR) ont été étudiées chez la souris. L'extrait aqueux de LCR ont été séparées en trois fractions (CSF1-CSF3) par des résines d'adsorption macroporeuses. Les fractions CSF2 etCSF3 ont efficacement inhibé l'œdème des pattes induit par la carraghénine chez la souris Les extraits de *C. spinosa* se sont avérés posséder une activité anti-inflammatoire marquée

mais dépourvue d'activité analgésique dans les modèles animaux, le cappaprénol-13 isolé de *C. spinosa* a montré une activité anti-inflammatoire significative (Rahnavard *et al.*, 2016).

VIII.5. Effets antioxydants

Les extraits de la partie aérienne et de la racine de *C. spinosa* ont été extraits avec des solvants de polarité variable. L'extrait d'éthylacétate de la partie aérienne contient la plus forte concentration de composés phénoliques et de flavonoïdes, suivi de l'extrait de chloroforme extrait de racines. L'activité antioxydante de différents extraits de *C. spinosaa* été évaluée par la méthode de balayage du radical DPPH. L'activité antioxydante (IC50) des extraits de méthanol et d'acétate d'éthyle était $94,4 \pm 4,5$ et $57,75 \pm 2,3$ $\mu\text{g/ml}$ respectivement (Rahnavard *etal.*, 2016).

IX. Les huiles essentielles

En phytothérapie, les huiles essentielles sont utilisées pour leurs propriétés antiseptiques contre les maladies infectieuses d'origine bactérienne, comme les bactéries end canalaires ou la microflore vaginale, et d'origine fongique, comme les dermatophytes , les moisissures allergisantes ou les champignons opportunistes .Elles présentent également des propriétés cytotoxiques qui les rapprochent donc des antiseptiques et désinfectants en tant qu'agents antimicrobiens à large spectre (Billerbeck, 2007).

Les huiles essentielles ont été considérées comme les agents antimicrobiens les plus efficaces présents dans ces plantes (El Kalamouni, 2010).

L'huile essentielle hydro distillée de feuilles et de fleurs de *C. spinosa* et l'infusion d'eau préparée avec les mêmes ont été testés pour leur potentiel anti cancérigène sur HT-29 cellules d'adénocarcinome colorectal humain. La composition en huiles essentielles était la suivante dominée par l'isothiocyanate de méthyle, le produit provient de la dégradation de la glucocapparine, tandis que le l'infusion d'eau était une bonne source de flavonoïdes connue pour des effets antiprolifératifs contre les cellules cancéreuses du côlon. L'huile essentielle et l'infusion aqueuse exercent toutes deux une la réduction de la prolifération en fonction du temps et de la relation dose-réponse de cellules HT-29, la première montrant une légère baisse de que cette dernière (44,3 % d'inhibition après 72 h contre 54,4%, respectivement) En outre, les effets sur l'activation du facteur nucléaire kappa B étaient étudié. L'huile essentielle et l'infusion aqueuse ont montré un effet dose-dépendant sur l'activité de NF-kB, avec cette dernière à nouveau plus active que la première (54,8% d'inhibition contre 19,0%, respectivement). Enfin, l'huile essentielle et l'infusion aqueuse de câpre induisent un arrêt

G2/M dans un de manière dose-dépendante Dans l'ensemble, il a été prouvé que les deux produits à base de câpres avaient des effets cytostatiques et non cytotoxiques sur les cellules HT-29. Les principaux les composants de la perfusion aqueuse, tels que les acides et la rutine, n'a pas montré d'activités comparables à celles du mélange complexe dans lequel elles se produisent (Nabavi *et al.*).

X. Composition chimique

C. spinosa contient une quantité abondante de flavonoïdes, plus précisément un composé flavonoïde appelé quercétine dont la formule moléculaire est C₁₅H₁₀O₇ et une masse moléculaire de 302,23 g/mol. Ce même composé a des propriétés anti-inflammatoires et anticoagulantes, antibactérienne, anti hypertension et propriétés antiathérogènes (Moghadamnia *et al.*, 2019).

Les baies de câpres contiennent un large éventail de composés bioactifs tels que des alcaloïdes, des flavonoïdes, des stéroïdes, des terpénoïdes et des tocophérols. Malgré cela, la littérature scientifique sur l'activité biologique du câprier et les polyphénols est encore insuffisante, surtout en ce qui concerne les fleurs de câprier. Les avantages pour la santé, en particulier le potentiel antioxydant des aliments, dépendent du type et de la quantité de flavonoïdes. Les rapports de recherche publiés à ce jour ont comparé les composés bioactifs dans différents organes des câpriers (fleurs, baies, feuilles, graines), différents cultivars et génotypes (cultivés et sauvages) (Wojdyło *et al.*, 2019).

La quercétine est un flavonoïde que l'on trouve dans de nombreux fruits et légumes, notamment la pomme verte, l'oignon, le thé vert, le citron ainsi que dans les plantes botaniques médicinales. En outre, *C. spinosa* est l'une des sources de la quercitrine. C'est l'un des antioxydants les plus actifs en raison de sa grande capacité à piéger les radicaux libres (Kalantari *et al.*, 2018). Les flavonoïdes ont fait l'objet d'une attention considérable en raison de leurs effets positifs sur la santé, en raison de leur propriété antioxydant. Les flavonoïdes sont des composés phénoliques hydroxylés que l'on trouve dans les plantes.

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

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

(+) : présence

(++) : abondance

(-) : absence

XI. Composés phénoliques

Les composés phénoliques appelés souvent les polyphénols, sont des métabolites secondaires des végétaux. Ils constituent un des groupes le plus nombreux et largement distribué des substances dans le royaume des végétaux, avec plus de 8000 structures phénoliques connues ; Les composés phénoliques (acide phénoliques, flavonoïdes simples et pro anthocyanidines) forment les groupes des composés photochimiques les plus importants des plantes (Senani-oularbi, 2018).

Les phénols constituent un groupe important de substances photochimiques anti oxydantes ayant des propriétés intéressantes pour la santé animale ou humaine, Ces composés ont une grande importance en raison de leurs activités biologiques et d'élimination des radicaux libres (Tlili *et al.*, 2010).

Les composés poly phénoliques sont des métabolites secondaires que l'on trouve couramment dans différents organes végétaux, tels que les fleurs, les baies, les fruits, les racines, les feuilles et les tiges. Actuellement, les composés poly phénoliques font l'objet

d'une attention considérable en raison de leurs bienfaits pour la santé et de leur capacité à prévenir les maladies de la civilisation moderne telles que les troubles cardiovasculaires ou diabétiques (hypertriglycéridémie et hyperglycémie). Ils montrent également des propriétés anti-obésité, anti-inflammatoires, antibactériennes, anti-tumorales, et les activités anti-hépatotoxique (Wojdyło *et al.*, 2019).

XII. Travaux antérieurs

De nombreuses études antérieures ont montré que *C. spinosa* est une bonne source d'huiles volatiles, d'alcaloïdes, de flavonoïdes, de terpènes et de glycosides d'huile de moutarde, dont il a été démontré qu'ils ont des effets antibiose, anti-inflammatoires, anti-oxygène et anti-hypertension, qu'ils diminuent le taux de sucre et de graisse dans le sang et qu'ils aident à traiter l'arthrite et les rhumatismes (Lu Gan *et al.*, 2013).

Le p-méthoxy benzoïque isolé de la fraction méthanolique, d'extrait aqueux de *Capparis spinosa*, a montré une activité hépato-protectrice et une activité antifongique vis-à-vis des dermatophytes. Les feuilles de *Capparis spinosa L* ont été utilisées contre l'arthrite au lieu de l'écorce de racine. L'extrait méthanolique du bourgeon floral protège les phospholipides des membranes cellulaires contre la peroxydation induite par l'exposition aux rayons UVB et apporte une protection significative contre des érythèmes cutanés chez l'homme (Bonina *et al.*, 2002) ont montré un effet hypoglycémiant à 20 mg/kg de l'extrait aqueux. Cette activité pharmacologique est indépendante de la sécrétion d'insuline. Une autre étude a montré que l'extrait aqueux de *Capparis spinosa* à 20 mg/kg présente une activité puissante sur la diminution des triglycérides et le cholestérol plasmatique dans chez les rats diabétiques et normaux.

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. L'effet protecteur de l'extrait méthanolique du bourgeon floral des câpres, était probablement dû à un mécanisme indirect (inhibition de la libération de médiateurs à partir des mastocytes ou la production de métabolites de l'acide arachidonique. La câpre est connue en région méditerranéenne pour son emploi dans l'hypertension, dans le traitement des pathologies liées aux lipides sériques et pour ses effets diurétiques (Benzidane, 2014).

L'extrait éthanolique d'écorce de racine a révélé des effets hépato-protecteurs dose dépendants contre des lésions provoquées par le CCl₄. 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. L'administration de doses répétées par voie orale des extraits aqueux de *Capparis spinosa* a évoqué un puissant effet anti hyperglycémiant et anti-obésité (Benzidane, 2014).

L'extrait méthanolique du bourgeon floral de *Capparis spinosa* peut être utile dans le traitement d'infections à Herpès simplex de type II chez les patients immunodéprimés puisqu'il est doté de propriétés antivirales et immuno-modulatrices. *Capparis spinosa* possède d'autres activités anti-, antimicrobienne et inhibitrices de la prolifération des fibroblastes et la production du collagène type 1 dans la sclérose systémique progressive.

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. Enfin, Zhou *et al* (2011) ont montré un effet inhibiteur du NF-kappa B par un bi flavonoïde extrait des fruits de *Capparis spinosa* (Benzidane, 2014).

Chapitre III

Les infections bactériennes

I. Introduction

Le monde bactérien est très vaste et les bactéries peuplent notre environnement. Elles assurent à la surface du globe, sur le sol et dans les eaux d'innombrables fonctions ; elles exercent des actions bénéfiques (ex : bactéries fertilisantes du sol), mais d'autres peuvent provoquer des infections chez les plantes, les animaux et également chez l'homme (Zaibet, 2016).

Les maladies infectieuses sont la seconde principale cause de décès dans le monde et la troisième cause de décès dans les pays développés. Les bactéries sont les plus incriminées, car responsables de plus de 70 % des cas de mortalité par les microorganismes.

Depuis le début du 20^{ème} siècle, l'utilisation des antibiotiques dans le traitement de ces maladies a été d'un apport considérable. Mais au fil du temps, l'utilisation massive et parfois inappropriée des antibiotiques a fait naître des résistances au sein de presque toutes les espèces bactériennes. Ces bactéries dites multi résistantes constituent un réel problème de santé publique et une préoccupation majeure dans le domaine de la santé.

En devenant insensibles à tout traitement, ces bactéries limitent la gamme d'antibiotiques disponibles en thérapeutique médicale. L'acquisition de ces multiples résistances a engendré une perte d'efficacité de l'antibiothérapie pour, finalement, conduire à une impasse thérapeutique.

Ainsi, le coût du traitement des infections causées par des germes multi résistants aux antibiotiques était estimé aux Etats unis à environs quatre milliard de dollars et ne cesse d'augmenter. L'importance des plantes traditionnelles dans le traitement des infections est maintenant largement acceptée (Koudokpon *et al.*, 2017).

En réponse à ce problème majeur de santé publique, des stratégies complémentaires ou alternatives à l'administration d'antibiotiques sont développées pour le traitement préventif et curatif des infections bactériennes. Ces nouvelles approches comprennent la lutte contre les facteurs de virulence (toxines, biofilms), la vaccination et la modulation de l'immunité de l'hôte, la protection ou la régulation du microbiote et la phagothérapie (Caballero *et al.*, 2018).

II. Définition d'une infection bactérienne

Les infections bactériennes sont causées par différents micro-organismes de Gram+ et Gram-, et sont la cause des maladies les plus fatales et des épidémies les plus répandues. La thérapeutique des infections bactériennes se base principalement sur l'usage des antibiotiques.

Cependant, la prescription à grande échelle de ces agents est parfois inappropriée outre leur utilisation abusive sont à l'origine de l'apparition de la multi résistance bactérienne L'usage des plantes, dites médicinales, constitue aujourd'hui une excellente alternative, de remplacement de l'antibiothérapie (Palici, 2016).

Il y a deux catégories distinctes de maladies :

a. L'infection (ou invasion) :

Une maladie infectieuse résulte partiellement de la multiplication bactérienne qui provoque souvent des altérations tissulaires. Selon l'organe ou le tissu infecté on a différents types d'infections :

- Les infections de la peau et de tissus mous
- Infection des voies aériennes
- Infections de l'appareil génital et urinaire
- Infections de tube digestif
- Infections de la bouche et des dents

b. L'intoxication :

Résulte de l'entrée d'une toxine spécifique dans le corps de l'hôte. La toxine peut être une exotoxine ou une endotoxine (Zarrouq, 2010).

III. Diagnostic des infections bactériennes

Le moment et la précision du diagnostic sont d'une importance cruciale. Les laboratoires de microbiologie clinique utilisent des méthodes nouvelles comme la PCR ou l'analyse de l'acide nucléique qui remplacent les méthodes anciennes d'identification, car sont plus précises et plus rapides. Dès son arrivée au laboratoire, l'échantillon est mis en culture en vue de l'identification des organismes par différentes techniques. Après l'isolement, les échantillons sont employés dans des tests de sensibilité afin de déterminer la méthode de contrôle la plus efficace. Les ordinateurs en microbiologie clinique peuvent accélérer l'identification des organismes pathogènes et la transmission des résultats au médecin (Prescott, 2003).

Pour savoir si une maladie est due à un virus ou une bactérie, il est possible d'utiliser un test de diagnostic rapide, par exemple dans l'angine à streptocoque Beta hémolytique du groupe B (Figure VII).

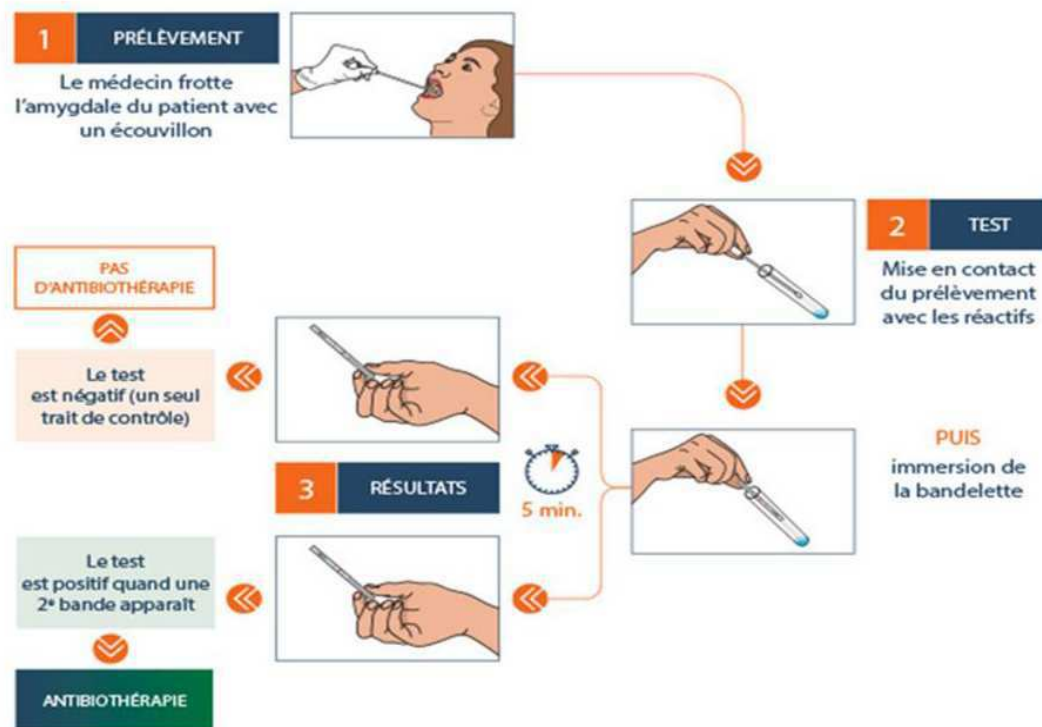


Figure VII : Explication du test de diagnostic rapide angine

IV. Prévention et traitement des infections bactériennes

IV.1. La vaccination

La vaccination est une méthode de prévention de certaines infections bactériennes, virales ayant pour but d'induire une immunité active par introduction dans l'organisme de préparations appelées vaccins. L'immunité est obtenue par une ou plusieurs injections initiales puis des rappels d'autant plus espacés que le vaccin est immunogène (Caballero *et al.*, 2018).

L'objectif de la vaccination est de permettre à l'individu de développer une protection active spécifique vis-à-vis d'un agent infectieux : le procédé consiste à introduire dans l'organisme une substance immunogène dont les caractéristiques structurales sont proches de celles de l'agent infectieux. La vaccination exploite la mémoire immunitaire (Mamoudou, 2013).

Le vaccin administré à un sujet va provoquer l'élaboration des protéines, les anticorps vont le protéger contre l'action des germes bactériens, viraux ou des toxines (Caballero *et al.*, 2018).

IV.2. Les difficultés liées à cette stratégie de vaccination

- La nécessité de cibler une espèce bactérienne contre laquelle vacciner le patient.
- La difficulté d’obtenir un vaccin efficace contre l’ensemble des sérotypes de l’espèce bactérienne visée (ceci implique de cibler des antigènes relativement conservés au sein de cette espèce).
- Le temps plus ou moins long entre l’injection du vaccin et le développement d’anticorps efficaces par l’hôte. (Caballero *et al.*, 2018).

V. Les agents antibactériens

Un agent antibactérien désigne tout facteur qui contrôle le développement d’une population bactérienne. Il est dit « bactériostatique » lorsqu’il crée un état d’inhibition momentanée de la multiplication bactérienne ou dit « bactéricide » lorsqu’il détruit totalement les bactéries. On distingue trois catégories des agents antibactériens : agents physiques, agents chimiques, agents chimio-thérapeutiques (Figure VIII) (Benkhaled *et al.*, 2013), et agents naturels (Boussoualim, 2014).

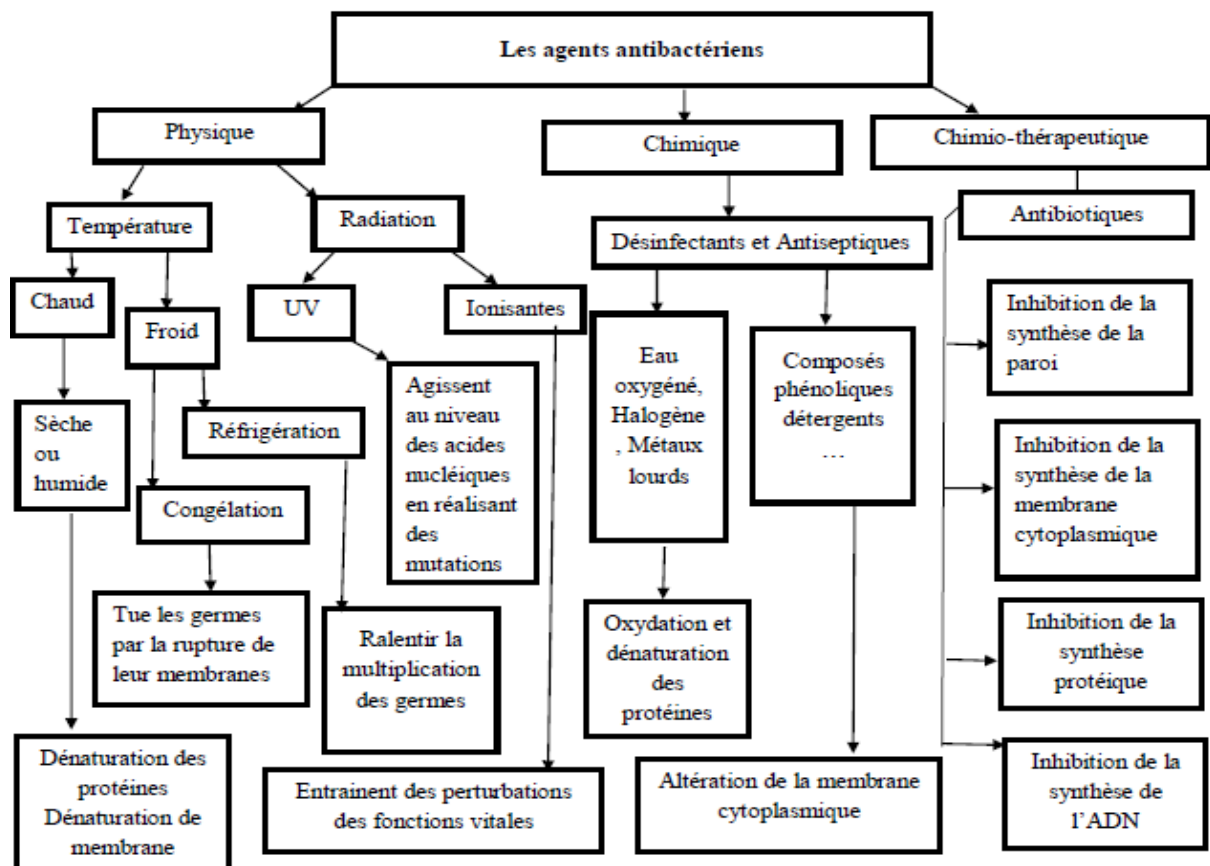


Figure VIII : Principaux agents antibactériens et leurs modes d’action (Benkhaled *et al.*, 2013).

Chapitre IV
Détermination in vitro
de l'activité antibactérienne

I. Généralités

Les qualités antimicrobiennes des plantes aromatiques et médicinales sont connues depuis l'antiquité. Toutefois, il aura fallu attendre le début du 20^{ème} siècle pour que les scientifiques commencent à s'y intéresser. L'activité antimicrobienne d'une substance peut être mise en évidence, in vitro, par un grand nombre de techniques classiques, aussi bien en milieu solide qu'en milieu liquide (El kalamouni, 2010).

Depuis leur découverte au 20^{ème} siècle, les antimicrobiens (antibiotiques et médicaments apparentés) ont permis de réduire considérablement la menace de maladies infectieuses. Ils ont également contribué à la grande progression de l'espérance de vie observée dans la dernière partie du 20^{ème} siècle. Cependant, ces progrès ont été remis en question suite à l'émergence d'un phénomène de résistance au sein des populations bactériennes. Ce phénomène naturel consécutif à l'utilisation de ces médicaments mais il est accéléré par une utilisation inappropriée.

Les composés phénoliques sont actuellement l'objet de nombreuses études car ils sont reconnus pour leur différentes activités biologiques, et ils sont rapportés pour des propriétés pharmacologiques intéressantes et variées, à savoir leurs propriétés anti-inflammatoires, anticancéreuse anti athérosclérose anti-agrégation plaquettaire, antiallergique, inhibitrice d'enzymes, antioxydants et anti-radicalaires antivirale, antifongique et antibactérienne (Boussaa, 2013).

II. Méthodes de détermination de l'activité antimicrobienne

II.1. Méthode de diffusion en disque dans un milieu gélosé

La technique consiste à utiliser des disques de papier imprégnés des différentes substances à tester, puis déposés à la surface d'une gélose uniformément ensemencés avec une suspension de la bactérie à étudier. Après incubation, les colonies se développent à la surface de la gélose laissant des zones d'inhibition autour des disques (Biyiti et al., 2004).

II.2. Méthode de dilution

Ces méthodes peuvent être appliquées en gélose ou en bouillon, dont le but est de déterminer la concentration la plus faible de l'antimicrobien testé qui inhibe la croissance de la bactérie testée (la CMI, habituellement exprimée en mg/mL ou mg/litre). Cependant, la CMI ne représente pas toujours une valeur absolue. La « véritable » CMI est un point entre la plus basse concentration qui empêche la croissance de la bactérie et la concentration inférieure immédiate (El kalamouni, 2010).

Il existe une relation simple entre les diamètres des zones d'inhibition et les CMI mesurées par les techniques de dilution. Cette relation, appelée droite de concordance ou droite de régression dont la zone d'inhibition correspond inversement à la CMI de l'essai (Azzi, 2016)

II.2.1. En milieu liquide

L'inoculum bactérien est distribué dans des cupules (méthode de micro dilution) ou dans une série de tubes (méthode de macro dilution) contenant l'agent antimicrobien. Après incubation, la CMI est indiquée par le tube ou la cupule qui contient la plus faible concentration d'agent antimicrobien ou aucune croissance n'est visible (Azzi, 2016).

II.2.2. En milieu solide

Des dilutions de l'antibiotique à tester sont incorporées dans un milieu gélosé coulé en boîtes de pétri. La surface de la gélose estensemencée avec un inoculum des souches dont on veut mesurer la CMI. Après incubation, la CMI de chaque souche est déterminée par la concentration d'antibiotique présente dans la première boîte dont la culture est stérile pour la souche donnée (Hnich, 2017).

III. Les Antibiotiques

Les antibiotiques sont considérés comme la révolution médicale de la deuxième moitié du 20^{ième} siècle car ils ont permis de faire considérablement reculer la mortalité associée aux infections bactérienne apportant ainsi un immense bénéfice à l'humanité. Le début de l'ère moderne des antibiotiques a été intimement associé à deux sommités : Sir Alexander Fleming et Paul Ehrlich (Hnich, 2017).

Dans la pratique médicale moderne, l'incidence mondiale alarmante de résistance aux antibiotiques cause un besoin croissant de découverte de nouveaux composés antibactériens. Les plantes représentent une source inestimable et quasiment inépuisable pour découvrir ce genre de composés (Tidjani, 2016).

L'analyse bactériologique et l'évaluation de la sensibilité aux différentes molécules d'antibiotique constituent donc une étape importante dans le choix d'un antibiotique (Kamagate et al., 2014).

III.1. Définition

Les antibiotiques se définissent comme des molécules capables d'inhiber la croissance ou même de tuer des bactéries, sans affecter l'hôte (cellules humaines dans notre propos). D'origine naturelle, semi synthétique ou synthétique (Tidjani, 2016).

Les sources principales d'antibiotiques sont les champignons, mais parfois aussi les bactéries. Au départ de molécules naturelles, cependant, des modifications chimiques sont souvent apportées (semi-synthèse) pour améliorer l'activité et/ou modifier des paramètres pharmacocinétiques essentiels (Hnich, 2017).

Les antibiotiques qui stoppent la croissance des microbes sont bactériostatiques, ceux qui tuent les bactéries sont bactéricides (Tidjani, 2016).

Les principales cibles des antibiotiques sont :

- * La paroi bactérienne (bêtalactamines, glycopeptides).
- * La synthèse de l'ADN (quinolones, nitro-imidazolés).
- * La synthèse protéique (macrolides, aminosides, cyclines).
- * L'inhibition compétitive (sulfaméthoxazole et triméthoprime) (lai, 2013).

III.2. Principe de l'Antibiogramme

Le principe de cette méthode repose sur la diffusion du composé antimicrobien en milieu solide, dans une boîte de Pétri, à partir d'un point précis, avec création d'un gradient de concentration après un certain temps de contact entre l'extrait et le microorganisme (Debillerbeck, 2007).

Le but de la réalisation d'un antibiogramme est de prédire la sensibilité d'un germe à un ou plusieurs antibiotiques dans une optique essentiellement thérapeutique (Mohammedi, 2006).

III.3. Méthodes d'étude

Pour les bactéries, le teste de sensibilité est réaliser par la méthode des disques ou antibiogramme standard.

Les méthodes de diffusion ou antibiogrammes standards sont les plus utilisées par les laboratoires de diagnostic. Des disques de papier buvard, imprégnés des antibiotiques à testées. Sont déposés à la surface d'un milieu gélosé. Préalablement ensemencé avec une culture pure de la souche à étudier. Dès l'application des disques, les antibiotiques diffusant

de manière uniforme si bien que leurs concentrations sont inversement proportionnelles à la distance du disque. Après incubation, les disques s'entourent de zones d'inhibition circulaires correspondant à une absence de culture (Mohammedi, 2006).

L'évaluation de l'activité des extraits contre les souches bactériennes isolées a été réalisée par la méthode de diffusion en milieu gélosé (Nail, 2016).

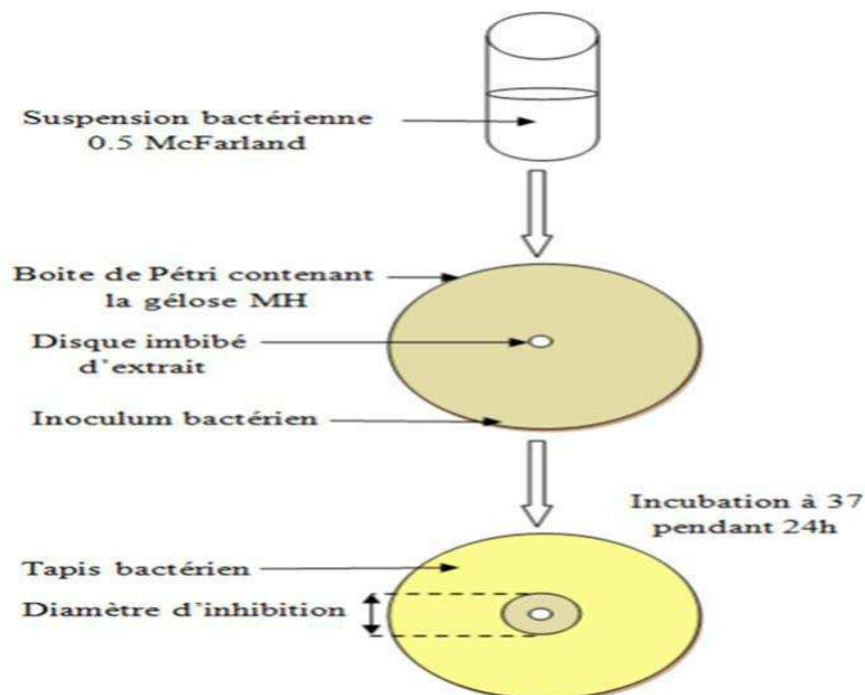


Figure IX : Principe de la méthode de diffusion en milieu gélosé (Nail, 2016).

III.4. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI)

La concentration minimale inhibitrice (CMI) se définit comme étant la plus faible concentration d'un antibiotique inhibant totalement la prolifération d'un nombre défini de bactérie (Kamagate et al., 2014).

Une solution contenant des concentrations connues des fractions à tester est diluée dans un volume connu de gélose de MH en surfusion ; après solidification, une suspension bactérienne est déposée à la surface du milieu gélifié (Basli et al., 2012).

III.5. Détermination des concentrations minimales bactéricides (CMB)

Des repiquages sur boîtes de Pétri sont coulés de milieu sélectif de chaque bactérie à partir de la boîte positive de la CMI (absence de la croissance) de chaque fraction testée. Les boîtes sont portées à l'incubation pendant 24 heures dont la température dépend de la souche

en question. L'absence de croissance après 24 heures d'incubation à 37 °C indique un effet bactéricide (Basli et al., 2012).

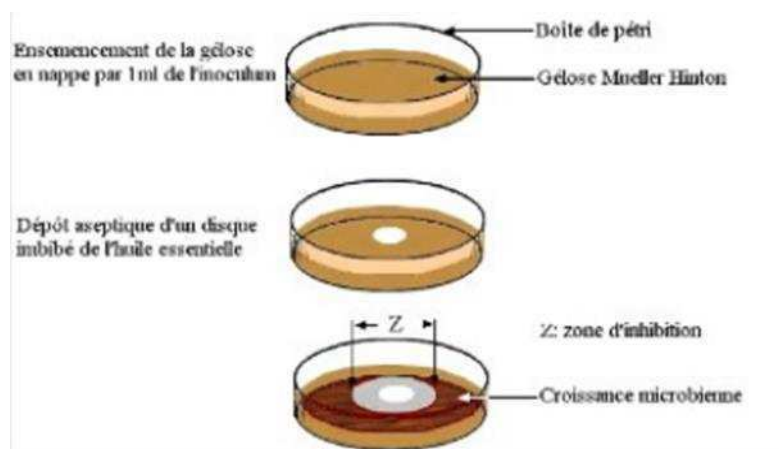


Figure X : Halo d'inhibition de croissance bactérienne sur gélose (antibiogramme) (Chabenat,2017).

IV. La résistance bactérienne aux antibiotiques

Après une période de forte efficacité contre les maladies infectieuses, les antibiotiques se présentent de moins en moins efficaces face à certaines infections bactériennes. Dès 1940, juste après la découverte de la pénicilline, Abraham et Chain avaient mis en évidence l'existence de résistance à cet antibiotique chez *E. coli*. Les bactéries s'adaptent aux antibiotiques et deviennent résistantes (Leulmi et al., 2015).

IV.1. Définition

Une bactérie est dite résistante à un antibiotique lorsque les taux nécessaires à inhiber sa croissance in vitro sont supérieurs aux taux qui peuvent être couramment atteints in vivo. On parle alors de résistance bactérienne quand un micro-organisme s'adapte au milieu et réussit à modifier son métabolisme pour continuer à se développer en présence de l'antibiotique qui devrait le détruire. Il existe deux types de résistances : la résistance naturelle et la résistance acquise (Coulibaly, 2007).

La résistance bactérienne aux antibiotiques est un facteur compliquant l'action de ces antibiotiques. Il en existe 3 modes :

- La modification de la cible : la cible de l'antibiotique est modifiée et l'antibiotique ne peut plus s'y fixer.
- L'inactivation enzymatique : l'antibiotique est modifié par la production d'une enzyme bactérienne et ne reconnaît plus sa cible.

- L'imperméabilité : c'est la diminution de la pénétration et l'efflux actif par des pompes plus ou moins spécifiques.

Ces mécanismes sont responsables :

a. Des résistances naturelles : caractéristique propre appartenant à l'ensemble des souches d'une espèce bactérienne, elle est toujours transmissible à la descendance.

b. Des résistances acquises : caractéristique ne s'appliquant qu'à certaines souches au sein de la même espèce bactérienne, variable dans le temps (Lai, 2013).

V. Mesure spectrophotométrique de l'activité antimicrobienne

Le suivi de la croissance microbienne sous l'effet de différente concentration de l'extrait naturel par la méthode de macro-dilution, surveillée par la mesure de la densité optique a pour objectif de déterminer la concentration IC50, qui réduit le taux de la population microbienne de 50% par rapport à celle du contrôle. Ce test vient compléter les essais antimicrobiens réalisés par la méthode des disques (Mohammedi, 2006).

Dans des tubes stériles contenant 10 ml de milieu de culture liquide ; Mueller Hinton pour les différentes souches de bactéries, différentes concentration ont été réalisés par ajout de 5, 10, 15, 20, 25 ml de l'extrait naturel. Notant que pour chaque souche, ce teste a été réalisé par l'extrait montrant une zone d'inhibition supérieur à tous les autres extraits.

La croissance est déterminée après 24 heures d'incubation par lecture de la densité optique au spectrophotomètre à 625nm. L'essai est répété trois fois. Le pourcentage de l'inhibition de la croissance cellulaire a été calculé par la loi suivante:

$$\text{Inhibition} = (\text{A control} - \text{A test}) / \text{A control} * 100\%$$

A control : est la densité optique à 625 nm du témoin sans extrait

A test : la densité optique à 625 nm du test (Mohammedi, 2006).

Conclusion

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 décrit minutieusement lors des enquêtes locales

La phytothérapie traditionnelle, était et reste actuellement sollicitée par la population ayant confiance aux usages populaires et n'ayant pas les moyens de supporter les conséquences de la médecine moderne.

Ce travail préliminaire a permis de mettre en évidence les propriétés antibactériennes des extraits des feuilles de Câprier.

Certains extraits présentent des effets bactéricides qui sont confirmé par des travaux précédents, certains usages ethno pharmacologiques (diarrhées, traiter le diabète, pour le traitement des infections dentaires, traiter la fièvre, les rhumatismes, la paralysie....). Ils démontrent que ces plantes peuvent être utilisées pour soigner les maladies infectieuses.

C'est dans cette optique que cette étude a été menée auprès de tous les acteurs de l'utilisation des plantes traditionnelles que sont les herboristes de marché, les tradithérapeutes et les utilisateurs de plante traditionnelle. Elle avait pour objectif de répertorier les plantes utilisées par ces acteurs de la médecine traditionnelle dans le traitement des infections tout en précisant les infections traitées par ces différentes plantes. Du nombre limité d'antibiotiques en cours de développement, la découverte de nouvelles molécules antibactériennes, est devenue plus qu'indispensable.

Malheureusement, nous n'avons pas pu terminer le côté pratique, et cela est dû aux difficultés que nous avons reçues, à savoir la pandémie de Coronavirus.

Références bibliographiques

A

1. **Adouane S. (2016).** Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région méridionale des Aurès. Mémoire de Magistère. Université Mohamed Khider – Biskra.
2. **Amroune S, E. (2018).** Phytothérapie et plantes médicinales. Mémoire de Master. Université des Frères Mentouri Constantine.
3. **Ara K, M. Karam M. Raofie F. (2013).** Application of response surface methodology for the optimization of supercritical carbon dioxide extraction and ultrasound-assisted extraction of *Capparis spinosa* seed oil. The Journal of Supercritical Fluids.
4. **Arrar L. Benzidane N. Krache I. Charef N. Khennouf S. Baghiani A. (2013).** Comparison between polyphenol contents and antioxidant activities of different parts of *Capparis spinosa* L. Pharmacognosy Communications.
5. **Argentieri M. Macchia F. Papadiac P. Fanizzi F, P. Avato P. (2012).** Bioactive compounds from *Capparis spinosa* subsp. *Rupestris*. *Industrial Crops and Products*. P 65. P 66.
6. **Azzi M. (2016).** Contribution à l'étude de l'activité antimicrobienne de *Lavandula Multifida*. L. Memoire de Master. Universite de Tlemcen.

B

7. **Badiaga M. (2012).** Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de *Nauclea latifolia* Smith, une plante médicinale africaine récoltée au Mali. Thèse de Doctorat. Université de Bamako. Mali.
8. **Basli A, Chibane M, Madani K, Oukil N. (2012).** Activité antibactérienne des polyphénols extraits d'une plante médicinale de la flore d'Algérie : *Origanum glandulosum* Desf. Springer-Verlag France.
9. **Belmahdi M. (2010).** Etude de la résistance aux antibiotiques des souches d'entérobactéries isolées de la volaille. Mémoire de Magister. Université Abderrahmane Mira de Béjaia. Algérie.
10. **Benkhaled S. Ghedir E, M. Sid I. (2013).** Etude de l'activité antibactérienne des composés phénoliques issus des produits de l'olivier (Feuilles et Margines). Mémoire de Master. Université Abbès Laghrour Khenchela- Algérie.
11. **Benlamdini N. Elhafian M. Rochdi A. Zidane L. (2014).** Étude floristique et ethnobotanique de la flore médicinale du Haut Atlas oriental (Haute Moulouya). Journal of Applied Biosciences.
12. **Bennaceura S. Draouia B. Bennamounb L. Touatia B. Saadc A. Bourmitac Y . (2012).** Experimental study and modeling of sorption isotherms of Kabar Sid ELCheikh *Capparis spinosa* L. from Bechar (south west Algeria), Energy Procedia.

13. **Benseghir-Boukhari L, A. Seridi R (2007)**. Le câprier, une espèce arbustive pour ledéveloppement rural durable en Algérie, Journal of Mediterranean geography.
14. **Benzidane N. (2014)**. Effets antioxydant, vasoactif, bronchorelaxant et cytotoxiq uedes extraits de *Capparis spinosa*. Thèse De Doctorat. Université Ferhat Abbas Sétif 1.
15. **Benyagoub E. Nabbou N. Sirat M. Dahlis Z. (2014)**. Propriétés antibactériennes etconstituants photochimiques des extraits de La Lavande de la région de Tlemcen et leur effet sur quelques espèces bactériennes responsables d'infection alimentaire. Revue des Bio Ressources.
16. **Biyiti L, F. Meko'o DJ, L .Tamzc V. Amvam Z, P, H. (2004)**. Recherche del'Activité Antibactérienne de Quatre Plantes Médicinales Camerounaises. Pharm. Méd. Trad. Afr.
17. **Bonina F. Puglia C. Ventura D. Aquino R. Tortora S. Sacchi A. Saija A.**
18. **Tomaino A. Pellegrino M, L. Caprariis P. (2002)**. *In vitro*antioxydant and*in vivophotoprotective*effects of a lyophilized extract of *Capparis spinosa* L. buds. j. Cosmet.
19. **Bouacherine R. Benrabia H. (2017)**. Biodiversité et valeur des plantes médicinalesdans la phytothérapie: Cas de la région de BEN SROUR (M'sila).Mémoire de Master. Universite Mohamed Boudiaf - M'sila. Algérie.
20. **Boussaa A. (2013)**. Séparation des composés phénoliques de*Pulicaria odoraparchromatographie* et étude de leurs activités antimicrobiennes. Mémoire de Magister. Université A.MIRA-BEJAIA. Algérie.
21. **Boussoualim N. (2014)**. Activités biologiques de plantes médicinales:*Anchusaazurea* Mill. et *Globularia alypum* L. Thèse de doctorat. Université Ferhat AbbasSétif 1- Algérie.
22. **Bouzouita K. (2016)**. Phytovigilance : Enquête auprès des pharmaciens officinauxd'Oujda. These de Doctorat en pharmacie. Université Mohammed V-Rabat Faculte De Médecine Et de Pharmacie –Rabat.

C

23. **Caballero M, J. Figueiredo S. (2018)**. Traitement d'une infection bactérienne :quelles alternatives aux antibiotiques ?
24. **Chabenat H. (2017)**. Potentialité*in vitro*de 10 huiles essentielles, seules ou enassociation, dans le traitement des infections bactériennes cutanées. Thèse de doctorat. Université de limoges.
25. **Chabrier J. V. (2010)**. Plantes médicinales et formes plantes médicinales et formesD'utilisation en phytothérapie d'utilisation en phytothérapie. Thèse de Doctorat. Université Henri Poincare - Nancy 1.

26. **Christophe A. (2014).** Limites et risques de la phytothérapie. Thèse de Doctorat en pharmacie. Université De Limoges.
27. **Coulibaly F. (2007).** Infections bactériennes invasives dans le service de pédiatrie du CHU-Gabriel Toure. (à propos de 341 cas.). Thèse de Doctorat en Médecine. Université de Bamako. Mali.

D

28. **Douieb H, Benlemlih M, Errachidi F. (2010).** Improvement of the lactic acid fermentation of capers (*Capparis spinosa* L) through an experimental factorial design. *Grasas y Aceites*.

E

29. **El Kalamouni Ch. (2010).** Caractérisations chimiques et biologiques d'extraits de plantes aromatiques oubliées de Midi-Pyrénées. Thèse de doctorat. Université de Toulouse.
30. **Etchiké C, A. Sassa A, M. Abba A. Nyonbourg E. (2011).** Evaluation *in vitro* de l'activité antibactérienne de cinq plantes de la pharmacopée traditionnelle de l'Adamaoua (Cameroun). *Cameroon Journal of Experimental Biology*.

F

31. **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*.

G

32. **Gan L. Zhang Ch. Yin Y. Lin Z. Huang Y. Xiang J. Fu Ch. Li M.(2013).** Anatomical adaptations of the Xerophilous medicinal plant, *Capparis spinosa*, to Drought Conditions. *Hort. Environ. Biotechnol*.

H

33. **Halberstein R, A. (2005).** Medicinal Plants: Historical and Cross-Cultural Usage Patterns. *Medicinal plant usage*.
34. **Hamel T. Sadou S. Seridi R. Boukhdir S. Boulemtafes A. (2018).** Pratique traditionnelle d'utilisation des plantes médicinales dans la population de la péninsule de l'edough (nord-est algérien). *Ethnopharmacologia* .
35. **Hnich H. (2017).** La Résistance Bactérienne : Mécanismes et Méthodes de détection au laboratoire. Thèse de Doctorat en Médecine. Université Sidi Mohamed Ben Abdellah Maroc.

I

36. **Ilbert H. Hoxha V. Sahi L. Courivaud A. Chailan C. (2016).** Le marché des plantes aromatiques et médicinales : analyse des tendances du marché mondial et des stratégies économiques en Albanie et en Algérie.

K

37. **Kalantari H. Foruozandeh H. Khodayar M, J. Siahpoosh A. Saki N. Kheradmand P. (2017).** Antioxidant and hepatoprotective effects of *Capparis spinosa* L. fractions and Quercetin on tert-butyl hydroperoxide- induced acute liver damage in mice. Journal of Traditional and Complementary Medicine.
38. **Kamagate A. Kone D. Coulibaly N T. Brou E. Sixou M. (2014).** Etude comparative de différentes méthodes d'évaluation de la sensibilité aux antibiotiques des bactéries anaérobies strictes de la flore sous-gingivale. Odonto-Stomatologie Tropicale.
39. **Kheddoum N, L. (2018).** Etude du pouvoir antibactérien d'*Artemisia herba alba* «CHIH». Mémoire de Master. Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem.
40. **Koudokpon H. Dougnon TV. Bankolé HS. Fah L. Hounmanou YMG. Baba-Moussa L. Loko F. (2017).** Enquête Ethnobotanique sur les Plantes Utilisées dans le Traitement des Infections au Sud-Bénin. The Journal of Medicine and health sciences.

L

41. **Lai M. (2013).** Réévaluation des connaissances et représentation des parents d'enfants atteints de viroses saisonnières vis-à-vis de la prescription d'antibiotiques. Thèse Pour Le Diplôme D'état De Docteur En Médecine. Université Paris Diderot - Paris 7.
42. **Leulmi Z. (2015).** Les *Proteus* incriminés dans les infections communautaires et hospitalières: étude moléculaire de la résistance aux antibiotiques. Thèse de Doctorat. Université des Frères Mentouri Constantine. Algérie.

M

43. **Mamoudou H, R. (2013).** Vaccins et vaccination. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université Mohammed V-Souissi. Maroc.
44. **Mangambu M, J, D, D. Mushagalusa K, F. Kadima N, J. (2014).** Contribution à l'étude photochimique de quelques plantes médicinales antidiabétiques de la ville de Bukavu et ses environs (Sud-Kivu, R.D.Congo). Journal of Applied Biosciences.
45. **Meddour A. Yahia M. Benkiki N. Ayachi A. (2013).** Étude de l'activité antioxydante et antibactérienne des extraits d'un ensemble des parties de la fleur du *Capparis spinosa* L, Libanese Science Journal.

46. **Moghadamnia Y. Kani S, N, M. Ghasemi-Kasman M. Kani M, T, K. Kazemi S.(2019).** The Anti-cancer Effects of *Capparis spinosa* Hydroalcoholic Extract. Avicenna J Med Biotech.
47. **Mohammedi Z. (2006).** Etude du pouvoir antimicrobien et antioxydant des huiles essentielles et flavonoïdes de quelques plantes de la région de Tlemcen. Thèse de Magistère. Université Abou Bakr Belkaid Tlemcen.

N

48. **Nabavi S, F. Maggi F. Daglia M. Habtemariam S. Rastrelli L. Nabavi S, M.** Pharmacological Effects of *Capparis spinosa* L.
49. **Naili O. (2016).** Effet des extraits d'Abies numidicade Lannoy sur la croissance et sur la microflore caecale et fécale des poussins de chair. Thèse de Doctorat. Université Ferhat Abbas Sétif 1. Algérie.

P

50. **Palici I F. (2016).** Valorisation des Activités biologiques de certaines espèces végétales sahariennes Nord-africaines. Thèse de Doctorat. Université de Bordeaux.
51. **Prescott L. Harley J. Klein D. (2003).** Microbiologie.

R

52. **Rahnavard R. Razavi N. (2016).** A review on the medical effects of *Capparis spinosa* L. Advanced Herbal Medicine.
53. **Ramdane F. (2018).** Contribution à l'étude des activités biologiques de quelques plantes médicinales du Sahara algérien: *Nauplius graveolens*, *Ziziphus lotus* et *Capparis spinosa*. Thèse de Doctorat. Université Kasdi Merbah–Ouargla. Algérie.
54. **Rathee S .Rathee P .Rathee D .Rathee D .Kumar V. (2010).** Phytochemical and pharmacological Potential of Kair (*Capparis Decidua*). International Journal of Phytomedicine.

S

55. **Saadaoui E. Khaldi A. KHOUJA M L. El Gazzah M. (2009).** Intraspecific Variation of *Capparis spinosa* L. in Tunisia. Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants.
56. **Senani-Oularbi N. (2018).** Etude des activités anti-oxydante, antifongique et hypoglycémiantes des margines d'olives et de leur extrait phénolique. Applications sur matrice alimentaire et sur modèle murin et cellulaire. Thèse de Doctorat. Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou. Algérie.
57. **Santayana M, P. Morales R. Javier T. Molina M. (2018).** De los conocimientos tradicionales relativos a la biodiversidad. Inventario Español.

T

58. **Tidjani S. (2016).** Etude phytochimique et évaluation biologique de L'espèce *Seneciodelphinifolius* Vahl. Thèse de Doctorat. Université des Frères Mentouri Constantine.
59. **Tlili N. Khaldi A. Triki S. (2010).** Phenolic compounds and vitamin antioxidants of caper (*Capparis spinosa*). Plant Foods Hum Nutr.
60. **Tlili N. Elfalleh W. Saadaoui E. Khaldi A. Triki S. Nasri N. (2011).** The caper (*Capparis* L.): Ethno pharmacology, phytochemical and pharmacological properties. Fitoterapia.

V

61. **V.-G. de Billerbeck. (2007).** Huiles essentielles et bactéries résistantes aux antibiotiques. Pharmacognosie.
62. **Véla E. Benhouhou S. (2007).** Évaluation d'un nouveau point chaud de biodiversité végétale dans le Bassin méditerranéen (Afrique du Nord). C. R. Biologies.

W

63. **Wojdyło A. Nowicka P. Grimalt M. Legua P. Almansa M S. Amorós A. Carbonell-Barrachina A, A. Hernández F. (2019).** Polyphenol compounds and biological activity of Caper (*Capparis spinosa* L.) Flowers Buds. Plants..

Z

64. **Zaibet W.(2016).** Composition chimique et activité biologique des huiles essentielles de *Daucus aureus* (Desf) et de *Reutera lutea* (Desf.) Maire, et leur application comme agents antimicrobiens dans le polyéthylène basse densité (PEBD). Thèse de Doctorat. Université Ferhat Abbas-Setif-1 Ufas .Algérie.
65. **Zhang H. Feei M, Z. (2018).** Phytochemical and pharmacological properties of *Capparis spinosa* as a medicinal plant. Nutrients..
66. **Zarrouq B. (2010).** Etude phytochimique et activité antibactérienne d'*Anabasis arietoides* .Mémoire de Master. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah Maroc.