

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE BLIDA -1-



FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOTECHNOLOGIE ET AGRO-ECOLOGIE

Mémoire de Fin d'étude

En vue de l'obtention de Diplôme de Master Académique

Filière : Sciences de la Nature et de la Vie.

Spécialité : Biotechnologie et Valorisation des Plantes.

**Evaluation de quelques activités biologiques des feuilles de figuier
(*Ficus carica* L.)**

Présenté par :

SOUDANI Faiza

RAMDANI Zahrat El Zohor

Devant le jury composé de :

Mme KEBOUR. Dj	Pr	USDB	Présidente
Mme AYACHI. N	MCA	USDB	Examinatrice
Mme SEMMAR. I	MAA	USDB	Promotrice

Année universitaire : 2022/2023

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE BLIDA -1-



FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOTECHNOLOGIE ET AGRO-ECOLOGIE

Mémoire de Fin d'étude

En vue de l'obtention de Diplôme de Master Académique

Filière : Sciences de la Nature et de la Vie.

Spécialité : Biotechnologie et Valorisation des Plantes.

Evaluation de quelques activités biologiques des feuilles de figuier
(*Ficus carica* L.)

Présenté par :

SOUDANI Faiza

RAMDANI Zahrat El Zohor

Devant le jury composé de :

Mme KEBOUR. Dj

Pr

USDB

Présidente

Mme AYACHI. N

MAA

USDB

Examinatrice

Mme SEMMAR. I

MAA

USDB

Promotrice

Année universitaire : 2022/2023

Remerciements :

Tout d'abord nous aimerions rendre grâce à Allah, de nous avoir guidé et éclairé par la lumière de la compréhension, pour nous avoir fait goûter la connaissance des sciences et nous avoir donné le courage et de la volonté pour mener à bien ce modeste travail.

Notre chère promotrice, Dr SEMMAR.I, vous nous avez fait le grand honneur de nous confier ce mémoire. Votre gentillesse, votre modestie et vos qualités humaines n'ont rien d'égal que votre compétence qui mérite toute admiration. Vous nous avez toujours reçues avec une immense sympathie. Recevez ici, l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

Nous exprimons toute notre gratitude au Pr KEBOUR. Dj, de l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant la présidence du jury, veuillez croire chère professeure à notre respectueuse considération.

Nous adressons nos vifs remerciements à Dr AYACHI. N, pour nous avoir honoré d'examiner ce travail, nous vous sommes très reconnaissantes de votre présence.

Nous tenons aussi à remercier vivement tout le personnel du laboratoire d'hygiène et du laboratoire de la faculté des sciences de la nature et de la vie, pour leur patience, leurs aides, leurs conseils et pour le suivi et l'intérêt qu'ils ont porté à notre travail.

Nous remercions également nos enseignants pour la richesse et la rigueur de leurs enseignements tout au long de notre étude au niveau du département de biotechnologie.

J'ai l'honneur de dédie ce modeste travail à
Mes chers parents, qui m'avez dirigé et suivi pondent
toute mes années d'étude
Mes sœurs, mes tantes, mes amies
Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour
que ce projet soit possible, je vous dis merci.

Zahrat El Zohor.

Dédicace :

Je dédie ce travail à:

Toute ma famille.

Tous mes professeurs.

Tous mes amis et mes collègues.

Tous ceux qui me sont chers.

Fayza.

Résumé

Le figuier *Ficus carica* L est une espèce rustique de la famille des moraceae. Le but de notre étude est l'évaluation de deux activités biologiques : l'activité antioxydante et l'activité antibactérienne de l'extrait éthanolique de la poudre des feuilles de figuier récoltées de la région de Blida.

L'activité antioxydante est évaluée par la méthode de piégeage des radicaux libres à l'aide du DDPH. Cette étude montre que les feuilles du *Ficus carica* L sont dotées d'un pouvoir antioxydant.

L'activité antibactérienne de l'extrait testé sur quatre souches bactériennes Gram positives et Gram négatives, varie selon la souche testée et selon la concentration en extrait.

Les mots clés : les feuilles de figuier, *Ficus carica* L, activité antibactérienne, activité antioxydante

Abstract

The fig tree *Ficus carica* L is a hardy species of the moraceae family. The aim of our study is to evaluate two biological activities: the antioxidant activity and the antibacterial activity of the ethanolic extract of fig leaf powder harvested from the region of Blida.

Antioxidant activity was assessed using the DDPH free radical scavenging method. This study shows that the leaves of *Ficus carica* L are endowed with antioxidant power.

The antibacterial activity of the extract tested on four Gram-positive and Gram-negative bacterial strains varied according to the strain tested and the extract concentration.

Keyword: the leaves of ficus, *Ficus carica* L, antibacterial activity, antioxydantactivity.

ملخص

التين الكاريكي باللاتينية (*Ficus carica*) : نوع نباتي مقاوم للجفاف يتبع جنس التين من الفصيلة التوتية. الهدف من هذه الدراسة هو تقييم النشاطين البيولوجيين المضاد للأكسدة و المضاد للبكتيريا لمستخلص مسحوق أوراق التين و الذي تم

جمعه من منطقة البلدية. تم تقييم النشاط المضاد للأكسدة بطريقة احتجاز الجذور الحرة عن طريق استخدام DPPH. سمحت هذا الدراسة بتبيان ان التين الكاريكي له نشاط جيد مضاد للأكسدة. تم تقييم النشاط المضاد للبكتيريا للمستخلص و الذي تمت تجربته على أربعة سلالات بكتيرية فرام + و فرام -، يختلف حسب السلالة المعنية و تركيز المستخلص.

الكلمات المفتاحية : أوراق التين, التين الكاريكي , نشاط مضاد للبكتيريا , نشاط مضاد للاكسدة .

TABLE DES MATIERES

Page de garde.....	I
Table des matières.....	V
Liste des tableaux.....	VI
Liste des figures.....	VII
Liste des abréviations et acronymes	VIII
INTRODUCTION	01
I. PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE.....	02
1. Généralités sur le figuier.....	03
2. Classification botanique.....	03
3. Caractéristiques pharmaco-gnostique.....	03
3.1. Caractéristiques macroscopiques.....	03
3.2. Caractéristiques microscopiques.....	04
4. Composition chimique	05
5. Propriétés pharmacologiques	05
6. Activités biologiques.....	09
6.1. Activité antioxydante.....	09
6.1.1. Composés phénoliques (polyphénols).....	09
6.1.2. Acides phénoliques.....	09
6.1.3. Flavonoïdes.....	09
6.1.4. Flavanols.....	09
6.2. Activité anticancéreuse.....	10
6.3. Activité antidiabétique.....	10
6.4. Activité hépato-protectrice.....	10
6.5. Activité antibactérienne.....	11
II. PARTIE EXPERIMENTALE.....	12
1. Matériel et Méthodes.....	13
1.1. Matériels.....	13
1.1.1. Matériel végétal.....	13
1.1.2. Matériel pour l'activité antioxydante.....	14
1.1.3. Matériel pour l'activité antibactérienne	14
1.2. Méthodes.....	14
1.2.1. Activité antioxydante.....	14
1.2.2. Activité antibactérienne.....	18
2. Résultats et discussion.....	19
2.1. Résultats.....	19
2.1.1. Activité antioxydante des feuilles de <i>Ficus Carica L.</i>	19
2.1.2. Activité antibactérienne des feuilles de <i>Ficus carica L.</i>	22
2.2. Discussion.....	25
CONCLUSION.....	26
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	27

Résume.....	32
-------------	----

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 01 : structure chimique de quelques métabolites secondaires.	5
Tableau 02 : Souches testées pendant l'évaluation des activités antibactériennes ;	14
Tableau 03 : Les pourcentages d'inhibition de l'acide ascorbique ;	19
Tableau 04 : Les pourcentages d'inhibition de l'extrait des feuilles de figuier ;	20
Tableau 05 : Diamètres des zones d'inhibition des feuilles de <i>F.carica</i> sur les bactéries testées ;	22

LISTE DES FIGURES

Figure 01 : Feuille de figuier (<i>Ficus carica</i> L.) ;	4
Figure 02 : Coupe transversale d'une feuille de figuier (<i>Ficus carica</i> L.) ;	4
Figure 03 : Arbre du <i>Ficus carica</i> ;	13
Figure 04 : Forme libre et réduite du DPPH;	15
Figure 05 : Préparation de l'extrait végétal	16
Figure 06 : Détermination de l'activité antioxydante ;	17
Figure 07 : Les différentes étapes pour l'évaluation de l'activité antibactérienne	18
Figure 08 : Ensemencement des colonies et dépôt des disques ;	19
Figure 09 : Pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction de différentes concentrations de l'acide ascorbique ;	20
Figure 10 : Pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction de différentes concentrations de l'extrait des feuilles de figuier ;	21
Figure 11 : Pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction de différentes concentrations de l'extrait des feuilles de figuier et de l'acide ascorbique ;	21
Figure 12 : Les IC50 de l'acide ascorbique et l'extrait des feuilles de F.C ;	22
Figure 13 : Pouvoir antibactérien de feuilles de <i>F.carica</i> sur <i>P.aeruginosa</i> ;	23
Figure 14 : Pouvoir antibactérien de feuilles de <i>F.carica</i> sur <i>E.coli</i> ;	23
Figure 15 : Pouvoir antibactérien de feuilles de <i>F.carica</i> sur <i>S.typhi</i> ;	24
Figure 16 : Pouvoir antibactérien de feuilles de <i>F.carica</i> sur <i>S.aureus</i> ;	24

LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES

FC : *Ficus carica* L ;

ADN : Acide désoxyribonucléique;

LDL : Lipoprotéine de basse densité;

ARN : Acide ribonucléique;

ALT : Alanine aminotransférase;

AST : Aspartate aminotransférase;

CCL4 : tétrachlorure de carbone;

DPPH : 2, 2-diphényl-1-picrylhydrazyl ;

PI : Pourcentage d'inhibition ;

IC50 : Concentration d'inhibition de 50 % du DPPH ;

MH : Muller-Hinton ;

GN : Gélose nutritive ;

DMSO : Diméthyle sulfoxyde.

INTRODUCTION :

Les plantes médicinales restent le premier dépositaire de nouveaux médicaments. Elles sont considérées comme une source essentielle de matières premières pour la découverte de nouvelles molécules nécessaires au développement futur de médicaments.

Ces dernières décennies les produits végétaux naturels, ont suscité un intérêt croissant a fin de leur abondance locale, de leur importance culturelle, de leurs achats peu coûteux et leur effets thérapeutiques, Ces plantes représentent un réservoir immense de composés potentiels attribués aux métabolites secondaires 170 000 molécules bioactives ont été identifiées à partir de plantes, qui ont l'avantage d'être d'une grande diversité de structure chimique, notamment en ce qui concerne leur activité antioxydants, d'autant plus que l'utilisation des antioxydants de synthèse est actuellement remise en cause en raison des risques toxicologiques⁽¹⁾.

L'Algérie l'un des pays les plus riches avec 3164 espèces de plantes comprenait plus de 600 espèces de plantes médicinales et aromatiques, Parmi ces espèces, le figuier (*Ficus carica L.*), l'un des premiers arbres fruitiers cultivés, appartient à la famille des mûriers (Moraceae). Il est considéré comme une espèce caractéristique du secteur méditerranéen où sa culture et son utilisation constituent une tradition antique. Cet arbre produit une ou deux cultures par an, selon le cultivar ⁽²⁾. Chaque année, plus d'un million de tonnes de figues fraîches sont récoltées sur 308 460 hectares dans le monde. Les pays méditerranéens sont les principaux producteurs de figues. L'Algérie produit 12,54% de la récolte mondiale totale de figues ⁽³⁾.

La valeur nutritionnelle et médicinale de figuier « *Ficus carica L.* » n'a été établie qu'avec les progrès de la médecine et de la biotechnologie. Grace à son importance économique et les hautes valeurs nutritionnelles de ces constituants tels que : les feuilles, les tiges et le fruit, qui représentent une excellente source d'antioxydants.

Les feuilles de *Ficus carica L.* sont largement utilisées en médecine depuis l'Antiquité, contiennent 126 constituants, parmi lesquels les composés polyphénoliques sont prédominants. De nombreuses études scientifiques ont démontré les activités antidiabétiques, antioxydantes, anti-inflammatoires, anticancéreuses, anticholinestérasiques, antimicrobiennes, hépato-protectrices et réno-protectrices ⁽⁴⁾.

L'objectif de notre étude est d'évaluer quelques activités biologiques des extraits de feuilles de *Ficus carica L.*, à savoir l'activité antibactérienne sur plusieurs souches en utilisant la méthode de diffusion sur gélose, et l'activité antioxydante par l'effet du radical DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle). Notre travail comporte trois grandes parties.

La première partie parlera des données bibliographiques décrivant généralités sur le figuier, ses caractéristiques macroscopiques et microscopiques et ses activités biologiques dont plusieurs ont été attribués tels que l'activité antioxydante, l'effet anticancéreux, l'effet antidiabétique et hépatoprotectrice et l'activité antibactérienne.

La deuxième partie englobera l'étude expérimentale qui résumera l'évaluation in vitro du pouvoir antibactérien des feuilles de figuier vis-à-vis de quatre souches bactériennes et l'activité antioxydante (anti-radicalaire).

Vers la fin de cette partie expérimentale, les différents résultats obtenus et leurs discussions sont présentées.

En fin une conclusion résumera tous les résultats obtenus.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

1. Généralités sur le figuier :

Le figuier est un arbre nommé d'après le passé mythique *Ficus carica*, avec le qualificatif générique désigne les verrues du banyan (par rapport au latex du figuier qui guérit les verrues), et *carica* fait allusion à une région en Turquie. C'est un arbre originaire d'Asie du sud-ouest de la Méditerranée. Largement cultivé dans tous les pays tropicaux et subtropicaux)⁽⁵⁾.

Il se caractérise par un bon développement dans des zones à faible hygrométrie, fort ensoleillement et aux étés chauds et secs, ainsi que par son adaptation à une large gamme de sols. Le figuier se cultive dans de nombreuses régions du monde, à des températures entre 32°C et 37°C qui sont très favorables au développement et à la maturation des fruits. Cette espèce a une étonnante capacité de régénération végétative et de production de fruit qui n'a pas produit de fleurs visibles. Sa production est en deux types : figes de la première récolte ou figes fleurs (El bakkor) et figes de la deuxième récolte ou figes d'automne (karmouce). Les figes fleurs sont formées sur les rameaux défeuillés de l'année précédente⁽⁶⁾.

2. Classification botanique:

Le figuier (*Ficus carica* .L, 2n=26 chromosomes) appartenant à l'ordre des Urticales, la famille des Moracées. Cette dernière comporte plus de 1400 espèces classées dans environ 40 genres.

Du point de vue systématique, la taxonomie du figuier est la suivante ⁽⁷⁾ :

- Règne : Végétal ;
- Embranchement : Phanérogames ;
- Sous-embranchement : Angiospermes ;
- Classe : Dicotylédones ;
- Sous classe : Hamamélidées ;
- Ordre : Urticales ;
- Famille : Moracées ;
- Genre : *Ficus* ;
- Espèce : *Ficus carica* L ;

3. Caractéristiques pharmaco-gnostiques :

3.1. Caractéristiques macroscopiques:

Les feuilles de figuier aussi larges que longues, atteignant 30 cm de diamètre, mesurent 7 à 9 cm de long et 4 à 6 cm de large, découpées en larges lobes, à limbe rugueux.

Les feuilles sont vertes, inodores et légèrement amères, uniques, de remplacement, lumineuses et de grande taille. Elles sont plus ou moins profondément lobées avec 1 à 5 sinus, rugueuses et poilues sur la face supérieure et vert pâle sur la face inférieure, aiguë, apex ovale, base cordée, marge dentelée et nervation réticulée ⁽⁸⁾.



Figure 01 : Feuille de figuier (*Ficus carica* L.)⁽⁹⁾

3.2. Caractères microscopiques :

La section transversale de la feuille révèle⁽¹⁰⁾ :

- **Lamine** ; Une seule couche d'épiderme supérieur et inférieur, recouverte d'une fine cuticule. L'épiderme inférieur présente des stomates anomocytaires. Une double couche de cellules palissadiques se trouve sous l'épiderme supérieur. Les cellules palissadiques sont rondes et compactes. Sous la couche de cellules palissadiques, les cellules du parenchyme spongieux sont présentes en 5-6 couches. Des trichomes unicellulaires sont présents en grand nombre.
- **Nervure centrale** ; Les couches épidermiques supérieures et inférieures de la lamelle sont continues sur la nervure centrale. Deux couches de cellules de collenchyme sont présentes au-dessus de l'épiderme inférieur, le reste de la nervure centrale est occupé par du parenchyme spongieux avec le faisceau vasculaire est de type collatéral. Le faisceau vasculaire est entouré de fibres péricycliques. Des trichomes unicellulaires sont également présents.

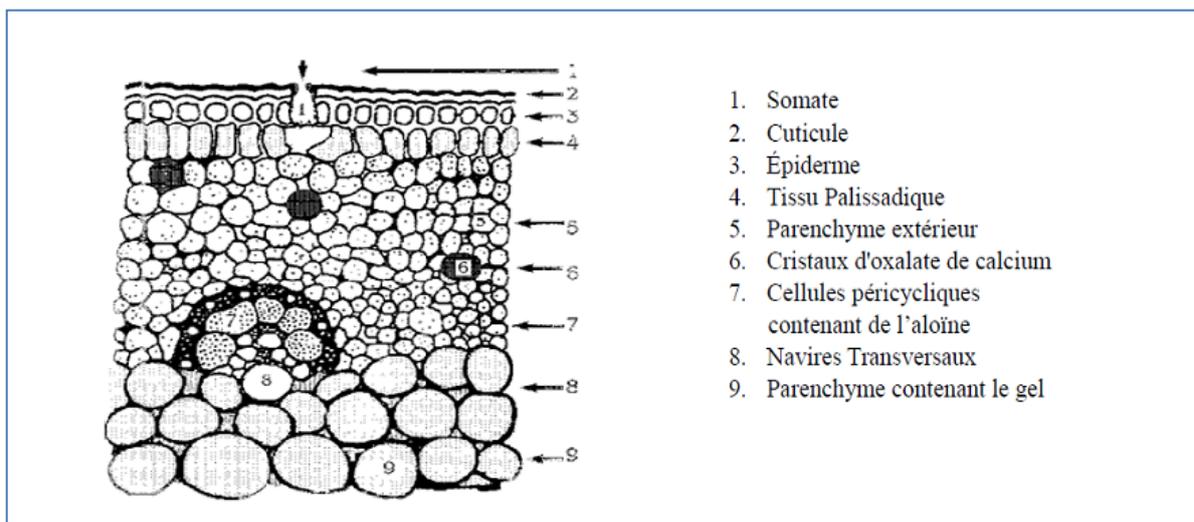


Figure 02 : coupe transversale d'une feuille de figuier (*Ficus carica* L.)⁽¹¹⁾

4. Composition chimique des feuilles de figuier :

Les feuilles de figuier sont constituées de 4,3 % de protéine, 1,7 % de matière grasse, 4,7 % de fibres brutes, 5,3 % de cendres totales, 3,6 % pentosannes, les carotènes, les bergaptènes, les phytostérols comme le β -sitostérol, les rutosides, les saponines, les acides gras libres⁽¹²⁾.

5. Les métabolites secondaires :

Les métabolites secondaires sont des composés produits par les plantes. Ils appartiennent à divers groupes chimiques et sont souvent produits en petites quantités. Ils participent à l'adaptation des plantes à l'environnement. Défense contre les prédateurs et les agents pathogènes, agit comme un agent allélopathique et attire les agents responsables de la pollinisation ou de la dispersion des fruits⁽¹³⁾. Aujourd'hui, nombre de ces composés sont utilisés dans la médecine moderne car ils sont à la base des principes actifs des plantes médicinales et peuvent représenter une source importante de divers agents thérapeutiques⁽¹⁴⁾
(15).

5.1. Les composés phénoliques (polyphénols) :

Les composés phénoliques ou polyphenols (PP) sont des molécules synthétisées par les plantes lors de processus métaboliques secondaires⁽¹⁶⁾. Ils sont connus pour leurs effets protecteurs contre le cancer, les maladies cardiovasculaires et les cataractes⁽¹⁷⁾. Ces composés contiennent des cycles aromatiques portant un ou plusieurs groupements hydroxyles⁽¹⁸⁾. Les composés phénoliques peuvent moduler l'activité d'un grand nombre d'enzymes et de récepteurs cellulaires⁽¹⁹⁾. Leur activité antioxydante est principalement due à leurs propriétés redox, qui leur permettent d'agir comme agents réducteurs, donneurs d'hydrogène, chélateurs de métaux et piègeurs d'oxygène singulet⁽²⁰⁾. Les polyphénols sont un groupe diversifié de composés qui peuvent être divisés en plusieurs classes et sous-classes : acides phénoliques, flavonoïdes, anthocyanes, tanins...

5.1.1 Les flavonoïdes :

Les flavonoïdes sont des antioxydants très puissants. En fait, de nombreuses revues suggèrent qu'ils agissent comme d'excellents piègeurs de substances actives extraites directement de l'oxygène dans des biomolécules telles que les lipoprotéines, les protéines et les oligonucléotides (ADN, ARN). La recherche et la reconnaissance dans ce domaine, souvent cité comme clé pour la prévention et/ou la réduction du stress oxydatif en lien direct avec des maladies chroniques comme les maladies cardiovasculaires, la carcinogénèse et les maladies neurodégénératives. Les radicaux libres seraient aussi impliqués dans le processus de vieillissement⁽²¹⁾.

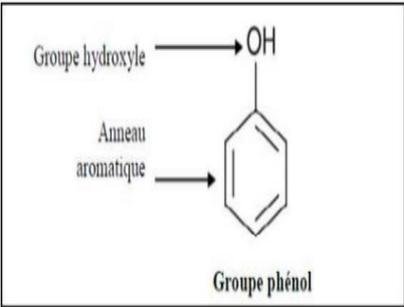
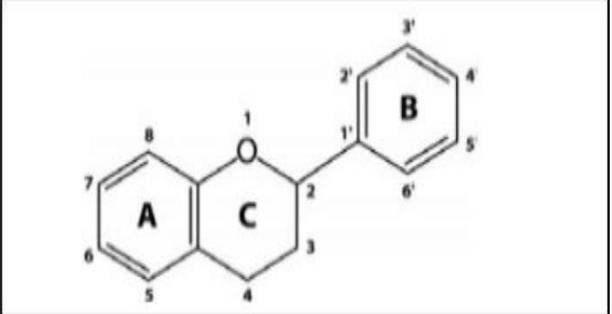
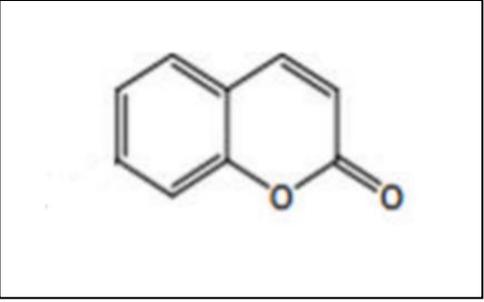
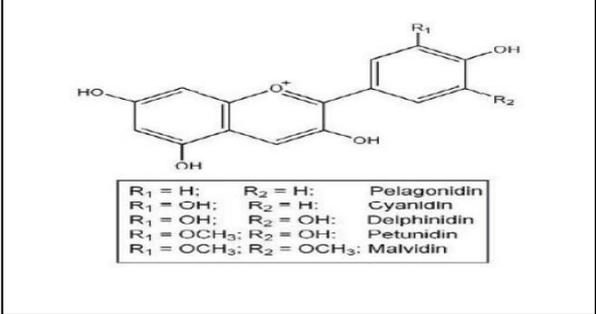
5.1.2 Les Tannins

Ce sont des polyphénols polaires d'origine végétale, existent dans presque chaque partie de la plante: écorce, bois, feuilles, fruits et racines⁽²²⁾. On distingue habituellement chez les végétaux supérieurs deux groupes basés sur des différences structurales: les tanins hydrolysables et les tanins non hydrolysables⁽²³⁾. Ce sont un des polymères phénoliques, Ils peuvent avoir plusieurs activités biologiques don't l'activité antioxydant, antifongique, antitumorale et antivirale⁽²⁴⁾ antibactérien et ils sont des protecteurs contre l'apparition de certains cancers⁽²⁵⁾.

5.1.3 Anthocyanes

Les anthocyanines sont des pigments hydrosolubles, responsables de la plupart des couleurs, rouges, bleues et pourpres des tissus végétaux. Ces substances diffèrent des flavonoïdes par leur capacité à former des structures de résonance par des changements de pH⁽²⁶⁾.

Tableau 01 :Structure chimique de quelques métabolites secondaires^{(27) (28) (29) (30)} .

																
Structure de noyau phénol	Structure de base des flavonoïdes															
	 <table border="1" data-bbox="879 1532 1251 1615"> <tbody> <tr> <td>R₁ = H;</td> <td>R₂ = H;</td> <td>Pelagonidin</td> </tr> <tr> <td>R₁ = OH;</td> <td>R₂ = H;</td> <td>Cyanidin</td> </tr> <tr> <td>R₁ = OH;</td> <td>R₂ = OH;</td> <td>Delphinidin</td> </tr> <tr> <td>R₁ = OCH₃;</td> <td>R₂ = OH;</td> <td>Petunidin</td> </tr> <tr> <td>R₁ = OCH₃;</td> <td>R₂ = OCH₃;</td> <td>Malvidin</td> </tr> </tbody> </table>	R ₁ = H;	R ₂ = H;	Pelagonidin	R ₁ = OH;	R ₂ = H;	Cyanidin	R ₁ = OH;	R ₂ = OH;	Delphinidin	R ₁ = OCH ₃ ;	R ₂ = OH;	Petunidin	R ₁ = OCH ₃ ;	R ₂ = OCH ₃ ;	Malvidin
R ₁ = H;	R ₂ = H;	Pelagonidin														
R ₁ = OH;	R ₂ = H;	Cyanidin														
R ₁ = OH;	R ₂ = OH;	Delphinidin														
R ₁ = OCH ₃ ;	R ₂ = OH;	Petunidin														
R ₁ = OCH ₃ ;	R ₂ = OCH ₃ ;	Malvidin														
Structure des coumarines	Structure chimique des anthocyanes															

6. Propriétés pharmacologiques et activités biologiques :

L'espèce *Ficus carica* L. est une plante médicinale. Ses différentes parties comme le fruit, l'écorce, le latex et les feuilles sont traditionnellement utilisées pour traiter une variété de maladies telles que : les maladies gastro-intestinales (colique, indigestion, perte d'appétit et diarrhée), respiratoires (les gorges endolories, les toux, l'asthme et les problèmes bronchiques), inflammatoires, diabète, maladies de peau, ulcères, troubles cardio-vasculaires, les maladies du foie, la gingivite, la grippe, la dysenterie, les hémorroïdes et les cancers⁽³⁰⁾. L'activité antimicrobienne a été aussi associée à cette espèce⁽³¹⁾. En s'intéressant à l'un des constituants de cet arbre, les feuilles de Figuiers *Ficus carica* L. possèdent de nombreuses propriétés pharmacologiques et d'activités biologiques :

6.1. Activité antioxydante:

L'activité antioxydante est un indice important pour caractériser les activités biologiques des plantes médicinales et de leurs ingrédients⁽³²⁾. Les constituants phénoliques possèdent une forte activité antioxydante médiée par la capture des radicaux libres, la chélation des ions métalliques pro-oxydants et l'inhibition de l'activité enzymatique⁽³³⁾,⁽³⁴⁾.

5.2 Activité Anticancéreuse :

Des études *in vitro* ont montré que les feuilles sont capables d'inhiber la croissance des cellules cancéreuses du foie, du col de l'utérus, du sein, de la prostate et du côlon, et leur activité anticancéreuse est plus efficace que le fruit⁽³⁵⁾. Des extraits aqueux de feuilles ont montré une diminution de la viabilité et de la migration des cellules cancéreuses du sein⁽³⁶⁾. Il a été démontré que les feuilles de FC diminuent l'expression des gènes impliqués dans le cycle cellulaire (CDK1, CDK5, CDK9, CDK10)⁽³⁷⁾⁽³⁸⁾ et des gènes impliqués dans la promotion de la migration (MPP2) ; elles augmentent l'expression des gènes impliqués dans la promotion de l'apoptose (BAX, TP53, TP21) et des gènes impliqués dans l'inhibition de la migration (TIMP1 et TIMP2)⁽³⁶⁾. Il a été rapporté que la rutine inhibe la croissance des cellules cancéreuses de la prostate⁽³⁹⁾. Le β -caryophyllène a montré des effets antiprolifératifs sélectifs sur les cellules cancéreuses colorectales⁽⁴⁰⁾, et le δ -elemene a montré qu'il inhibait la croissance des cellules cancéreuses du côlon⁽⁴¹⁾.

5.3 Activité Antidiabétique (hypoglycémiant) :

Dans la médecine traditionnelle et folklorique, les feuilles de FC étaient utilisées pour traiter le diabète⁽⁴²⁾. Un extrait à l'éthanol (70 %) de feuilles de FC a réduit les niveaux élevés de glucose dans le sang à des niveaux normaux chez des rats diabétiques⁽⁴³⁾. L'extrait aqueux de feuilles réduirait le taux de glucose plasmatique chez le rat diabétique en augmentant l'absorption de glucose par le muscle squelettique⁽⁴⁴⁾.

5.4 Activité hépato protectrice :

Une étude hépato-protectrice *in vivo* a montré qu'un extrait à l'éthanol des feuilles réduisait la fibrose et l'inflammation dans les lésions hépatiques induites par le tétrachlorure de carbone (CCl₄) chez la souris⁽⁴⁵⁾. Dans un modèle de rat induit par CCl₄, l'extrait

méthanolique de feuilles a réduit les taux sériques d'aspartate aminotransférase (AST), d'alanine aminotransférase (ALT), de phosphatase alcaline, de bilirubine totale, de protéines totales, d'urée plasmatique et de créatinine, normalisation de la dérégulation horizontale ⁽⁴⁶⁾. L'extrait d'éther de pétrole de feuilles normalise la dérégulation des taux sériques d'oxaloacétate de glutamate transaminase, de pyruvate de glutamate transaminase et de bilirubine dans l'hépatotoxicité induite par la rifampicine chez le rat ⁽⁴⁷⁾. Le β -caryophyllène normalise la dérégulation des taux sériques d'alanine aminotransférase, d'aspartate aminotransférase et de malondialdéhyde total dans le foie lors d'une lésion hépatique induite par le kétoprofène chez les rats ⁽⁴⁸⁾. L'ombelliférone rétablirait les niveaux de glutathion total et d'alanine transaminase et réduirait la peroxydation des lipides hépatiques dans les lésions hépatiques induites par la N-nitrosodiéthylamine chez les rats ⁽⁴⁹⁾.

5.5 Activité antibactérienne :

De nombreuses études ont montré que les extraits et les composants des feuilles possèdent une activité antibactérienne contre les bactéries gram-négatives : l'acide vanillique, a montré une activité contre *E. cloacae* en détruisant l'intégrité de la membrane cellulaire ⁽⁵⁰⁾, et les bactéries gram-positives : Le β -caryophyllène, l'un des constituants volatils, a montré une activité antibactérienne sélective contre *Staphylococcus aureus* ⁽⁴⁰⁾. L'extrait de dichlorométhane des feuilles inhiberait l'activité du quorum sensing entre les bactéries et empêcherait ainsi l'adaptation des bactéries à l'environnement ⁽⁵¹⁾, ⁽⁵²⁾, ⁽⁵³⁾.

PARTIE EXPERIMENTALE

1. Matériels et Méthodes

L'expérimentation de notre mémoire de fin d'études s'est étalée sur une période de trois (03) mois, en l'occurrence, du mois de mai jusqu'au mois de juillet 2023.

Les différentes analyses ont été réalisées dans les structures suivantes :

- Laboratoire d'hygiène de Blida ;
- Laboratoire de toxicologie, département de pharmacie, université Blida 01 ;
- Laboratoire d'hydrobromatologie, département de pharmacie, université Blida 01.

1.1. Matériels

1.1.1. Matériel végétal :

Le matériel végétal a été constitué de feuilles de *Ficus carica* L récoltées en mai de 2023 au niveau d'un jardin privé située à Béni Mered, wilaya de Blida. La plante a été identifiée au niveau de Laboratoire de Pharmacognosie et Botanique de la Faculté de Médecine de l'Université Blida 01.

Les feuilles récoltées ont été lavées puis séchées à une température ambiante dans une salle aérée, à l'abri de la lumière pendant deux semaines avant d'être réduites en poudre.

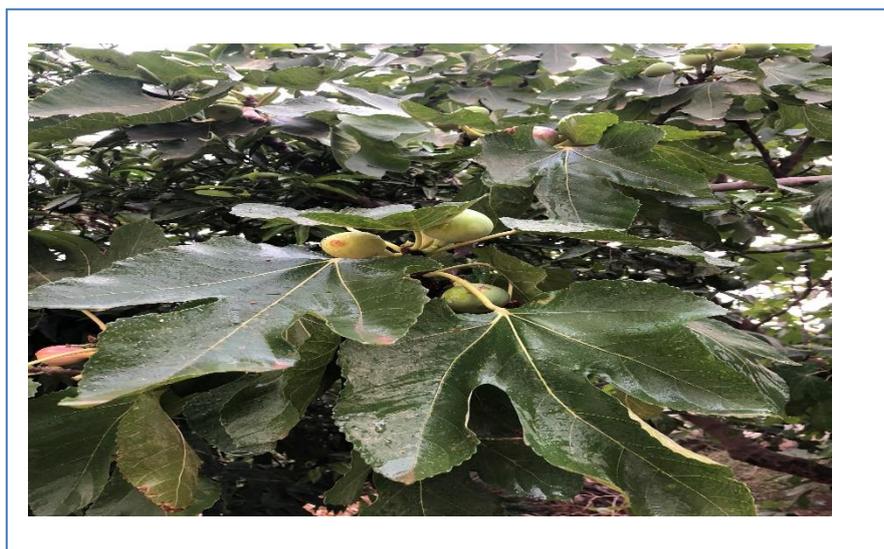


Figure 03 : arbre du *Ficus carica* L, Béni Mered, Blida (photo personnelle).

1.1.2. Matériels pour l'activité antioxydante :

- **Agents chimiques :**
 - Réactif DDPH ;
 - Méthanol à 99 % ;
 - Ethanol ;
 - Acide ascorbique ;
- **Matériel et équipements de laboratoire :**
 - Papier filtre Whatman N°1 ;
 - Papier opaque ;
 - Micropipette (1000 µl) ;
 - Fiole de 10 et 20 ml ;
 - Becher ;
 - Embouts bleus (1 ml) ;
 - Balance de précision ;
 - Spectrophotomètre UV-visible.

1.1.3. Matériels pour l'activité antibactérienne :

- **Souches microbiennes :**

Les souches bactériennes à savoir Escherichia coli, staphylococcus aureus, pseudomonas aeruginosa, salmonella typhi sont utilisées pour déceler l'activité antibactérienne.

Tableau 02 : Souches testées pendant l'évaluation des activités antibactériennes.

Types	Souches
Bactérie Gram +	Staphylococcus aureus
Bactérie Gram -	Escherichia coli
	Pseudomonas aeruginosa
	Salmonella typhi

- **Milieux de cultures et agents chimiques :**

Durant notre évaluation de l'activité antimicrobienne, nous avons utilisé des milieux de culture solides, en l'occurrence la Gélose Nutritive (GN) et Muller-Hinton (MH) pour les bactéries.

1.2. Méthodes :

- **Préparation de la poudre :**

Récolte des feuilles : Les feuilles récoltées ont été lavées puis séchées à une température ambiante dans une salle aérée, à l'abri de la lumière pendant deux semaines. Les feuilles séchées ont été ensuite réduites en poudre par broyage dans un moulin.

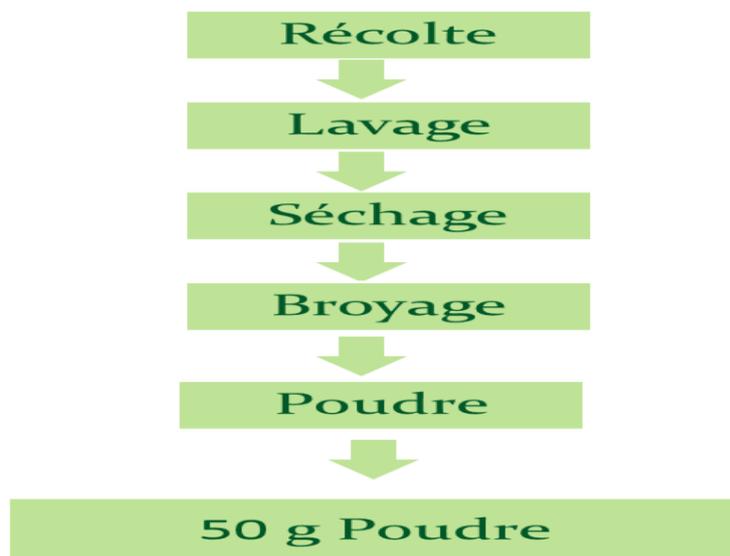


Figure : Etapes d'obtention de la poudre des feuilles de *Ficus carica* L.

- **Préparation des extraits :** L'extraction a été faite par décoction (voir figure 05):

50 g de poudre sèche dans 500 ml d'un mélange hydro-éthanolique (20V/80V respectivement), le tout est mis à ébullition avec une agitation continue pendant 30 mn dans le but d'extraire au maximum les composés polaires tels que les polyphénols.

Après filtration sur papier Wathman N°1, les filtrats obtenus ont été évaporés à l'aide d'un évaporateur rotatif à 60 °C. Les résidus ont été ensuite séchés à l'étuve pendant 48 h à 45°C pour obtenir les extraits secs.

Le rendement de cette extraction est calculé selon la formule suivante :

$$R (\%) = 100 \text{ Mext} / \text{Méch.}$$

R (%) : Rendement d'extraction ;

Mext : Masse en gramme de l'extrait après évaporation du solvant ;

Méch : Masse en gramme de la plante sèche.



Figure 05 : Préparation de l'extrait végétal

1.2.1. Etude de L'activité antioxydante :

a) Principe de la méthode : Le test au DPPH permet de mesurer les propriétés antioxydantes des composés en fonction de leur capacité à piéger le radical DPPH. Le

principe de ce test est basé sur la réduction de la DPPH, un radical stable libre par un antioxydant selon la réaction suivante (Figure 04) :

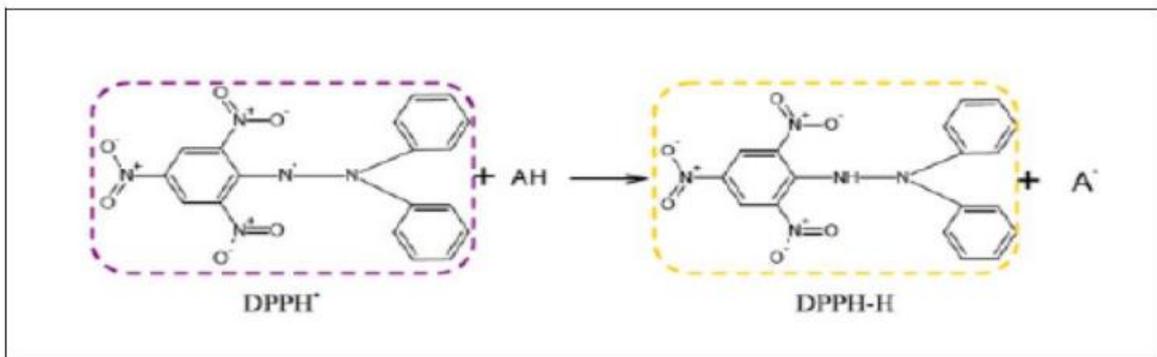


Figure 04 : Forme libre et réduite du DPPH⁽⁵⁴⁾.

Le DPPH est un radical libre relativement stable de couleur violet foncé, capable d'accepter un électron ou un atome d'hydrogène formant ainsi la forme non radicalaire (DPPH-H) réduite de couleur jaune pâle. Donc, en présence d'un antioxydant, la réduction du DPPH s'accompagne de la diminution de la coloration qui peut être suivie par spectrométrie à 517 nm. Le potentiel antioxydant d'un échantillon est le plus souvent exprimé en pourcentage d'inhibition du radical (PI).

L'activité antioxydante peut être caractérisée par une grandeur appelée IC50 (Inhibitory Concentration of 50), qui correspond à la concentration d'antioxydant nécessaire pour réduire de 50% la concentration initiale de DPPH. IC50 permet de comparer l'activité de différents composés antioxydants, plus l'IC50 est petite, plus le composé possède une activité antioxydante plus puissante.

- Préparation de la solution méthanoïque de DPPH : voir figure 06

- Dissolvez 4 mg de DPPH dans 100 ml d'éthanol ou de méthanol à 99% pour obtenir une concentration de travail d'environ (4% m/v).
- Assurez-vous de préparer la solution juste avant l'utilisation, car le DPPH est instable à la lumière et à l'air.

- Détermination de l'activité antioxydante :

- Préparer une série de dilutions de l'extrait avec du méthanol : prélever 1, 2, 3, 4 et 5 ml de l'extrait dans des fioles de 10 ml et compléter jusqu'au trait de jauge avec du méthanol.
- Mélanger 1 ml de chaque dilution préparée et ajouter 3ml de la solution méthanolique de DPPH (4 m/v).
- Agiter par un vortex et laissez à l'obscurité et à température ambiante pendant environ 30min.
- Après l'incubation, mesurer l'absorbance de chaque mélange avec un spectrophotomètre UV-visible à 517 nm. L'absorbance est directement liée à la concentration du DPPH° non neutralisé, ce qui permet d'évaluer l'activité antioxydante.
- Parallèlement, un contrôle négatif est préparé en mélangeant le solvant (méthanol) avec la solution méthanolique de DPPH°.
- Un contrôle positif représenté par un antioxydant de référence (acide ascorbique) est employé, dont la densité optique est mesurée dans les mêmes conditions que l'échantillon test.



Figure 06 : Détermination de l'activité antioxydante.

- **Calcul du pourcentage d'inhibition PI ou pourcentage d'activité antioxydante :**

$$PI = \% \text{inhibition (DPPH)} = [(Abs \text{ Blanc} - Abs \text{ Extrait}) / Abs \text{ Blanc}] \times 100$$

Remarque : Plus le pourcentage d'inhibition est élevé, plus l'activité antioxydante de la substance est forte.

- **Calcul d'IC50:**

IC50 est déterminé graphiquement en traçant la courbe des pourcentages d'inhibition en fonction des différentes concentrations de l'échantillon test et de l'antioxydant de référence.

Il permet de déterminer l'extrait le plus efficace avec la valeur la plus faible en CI50.

1.2.2. L'activité antimicrobienne :

- **Préparation de l'inoculum :** Chaque culture microbienne estensemencée en stries sur une gélose nutritive pour obtenir des colonies bien isolées. Après incubation à 37°C pendant 24 heures, quelques colonies sont transférées à l'aide d'une anse de platine dans un tube contenant de l'eau physiologique.

- **Préparation des dilutions :** A partir de la solution mère (l'extrait méthanolique des feuilles sèches du *Ficus carica* L) on prépare des dilutions à **50%, 25% et 12,5%** par l'ajout du diméthyle sulfoxyde (DMSO).

- **Mesure de l'activité antibactérienne :** Pour les souches bactériennes, la méthode de diffusion sur milieu Mueller-Hinton (MH) est suivie pour tester l'effet de l'extrait des feuilles de *Ficus carica* L, cette méthode a exactement le même principe que celui des tests d'antibiogramme.

Des disques de 6 mm de diamètre sont chargés de chaque dilution de l'extrait, un disque supplémentaire d'antibiotique est réservé pour le témoin positif, placés sur des milieux de cultureensemencés de microorganismes. Les boîtes de pétri ont été incubées 24 heures à 37°C.

L'activité antibactérienne, quand elle était présente, se manifestait alors par des zones inhibitrices autour des disques. Elle est déterminée par mesure de diamètre des zones d'inhibition autour des disques.

L'absence de l'activité antibactérienne se traduit par un halo translucide autour du disque, dont le diamètre est mesuré et exprimé en millimètre ⁽⁵⁵⁾.

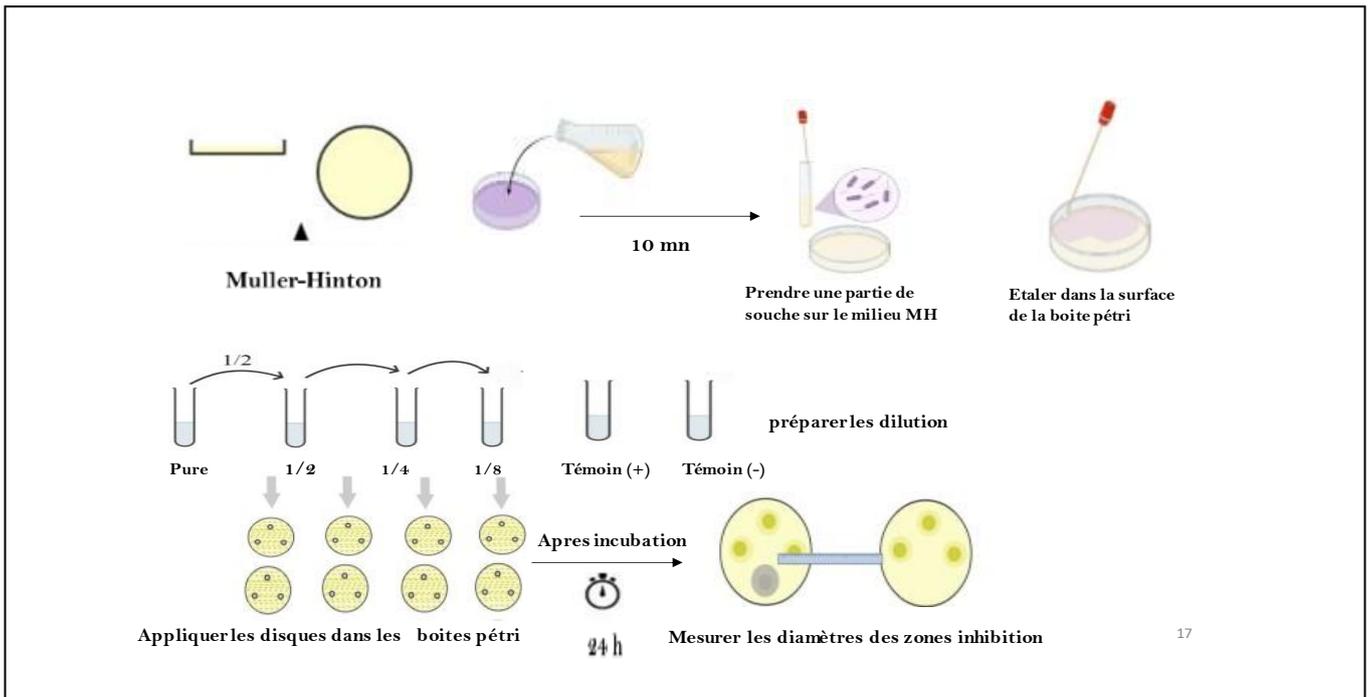


Figure 07 : Les différentes étapes pour l'évaluation de l'activité antibactérienne

- **Lecture** : La lecture se fait par la mesure du diamètre de la zone d'inhibition autour de chaque disque à l'aide d'un pied à coulisse ou d'une règle graduée en (mm). Les résultats sont exprimés par le diamètre de la zone d'inhibition et peut être symbolisés par des signes d'après la sensibilité des souches⁽⁵⁶⁾.

- Non sensible (-) : diamètre ≤ 6 mm ;
- sensible : diamètre ≥ 6.2 mm.

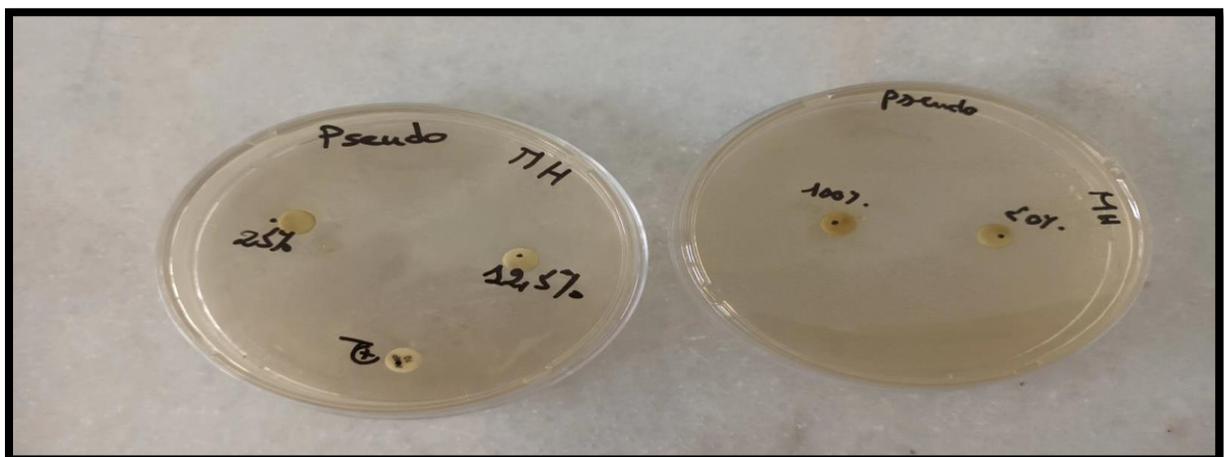


Figure 08 : Ensemencement des colonies et dépôt des disques.

2. Résultats et discussion :

2.1. Résultats :

2.1.1. L'activité antioxydante des feuilles de Ficus carica L:

- **Le rendement de l'extraction:** Le calcul de rendement de l'extraction a donné le résultat de 37.5%. Le rendement en extrait varie en fonction des paramètres de l'extraction solide-liquide des polyphénols, la température, le type de solvant utilisé pour l'extraction, le rapport entre masse de poudre et le volume du solvant, ainsi que la technique d'extraction utilisée⁽⁵⁶⁾.

Pour détecter l'activité antioxydante des feuilles de figuier, nous avons utilisé la méthode de DPPH, un radical stable, violet en solution et présentant un maximum d'absorption caractéristique à 517 nm.

Cette capacité de réduction est déterminée par une diminution de l'absorbance induite par des substances anti radicalaires. ⁽⁵⁷⁾

Nous avons effectué le test du DPPH sur notre extrait éthanolique et sur l'acide ascorbique, les résultats obtenus sont résumés dans les tableaux suivants :

Tableau 03 : les pourcentages d'inhibition de l'acide ascorbique.

N	Concentration	Absorbance	PI
1	0.05	0.038	25.49
2	0.1	0.036	29.41
3	0.15	0.034	33.33
4	0.2	0.032	37.25
5	0.25	0.028	45.1
6	Blanc	0.051	/

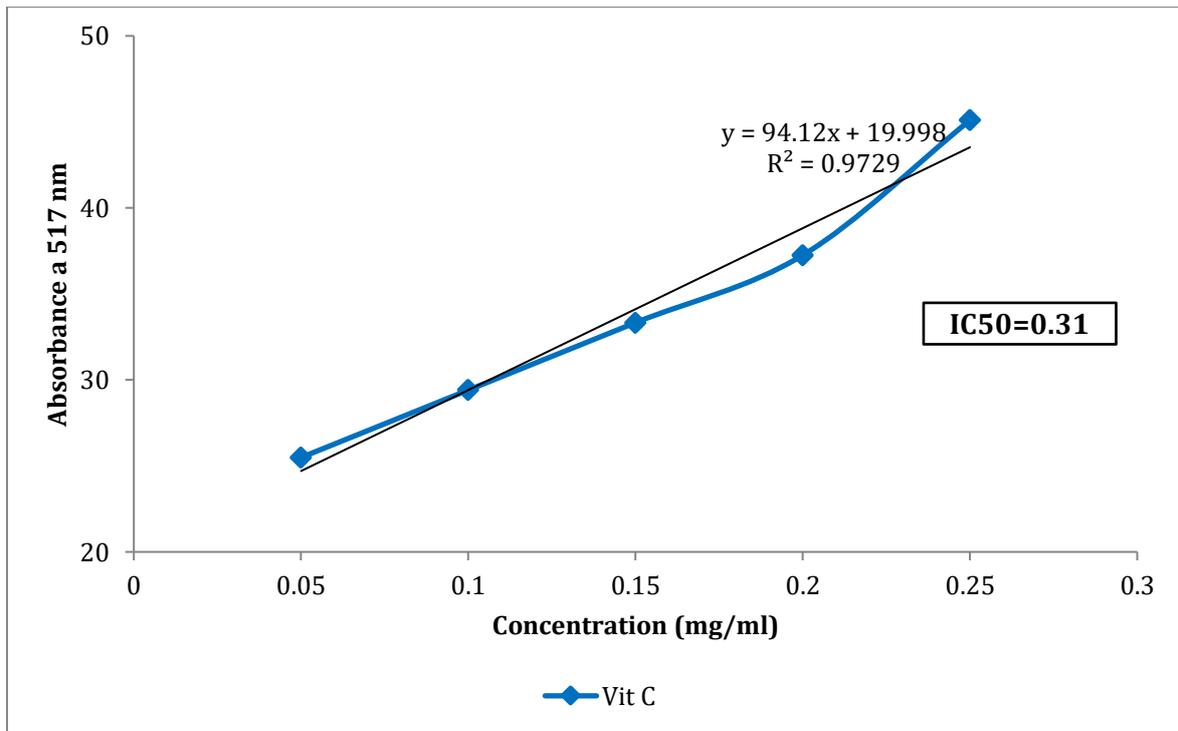


Figure 09: Pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction de différentes concentrations de l'acide ascorbique.

Tableau 04 : les pourcentages d'inhibition de l'extrait des feuilles de figuier.

N	Absorbance	PI	Concentration
1	Valeur négatif	/	/
2	0.208	70.5	0.5
3	0.307	56.45	0.4
4	0.389	44.82	0.3
5	0.556	21.13	0.2
Blanc	0.705	/	/

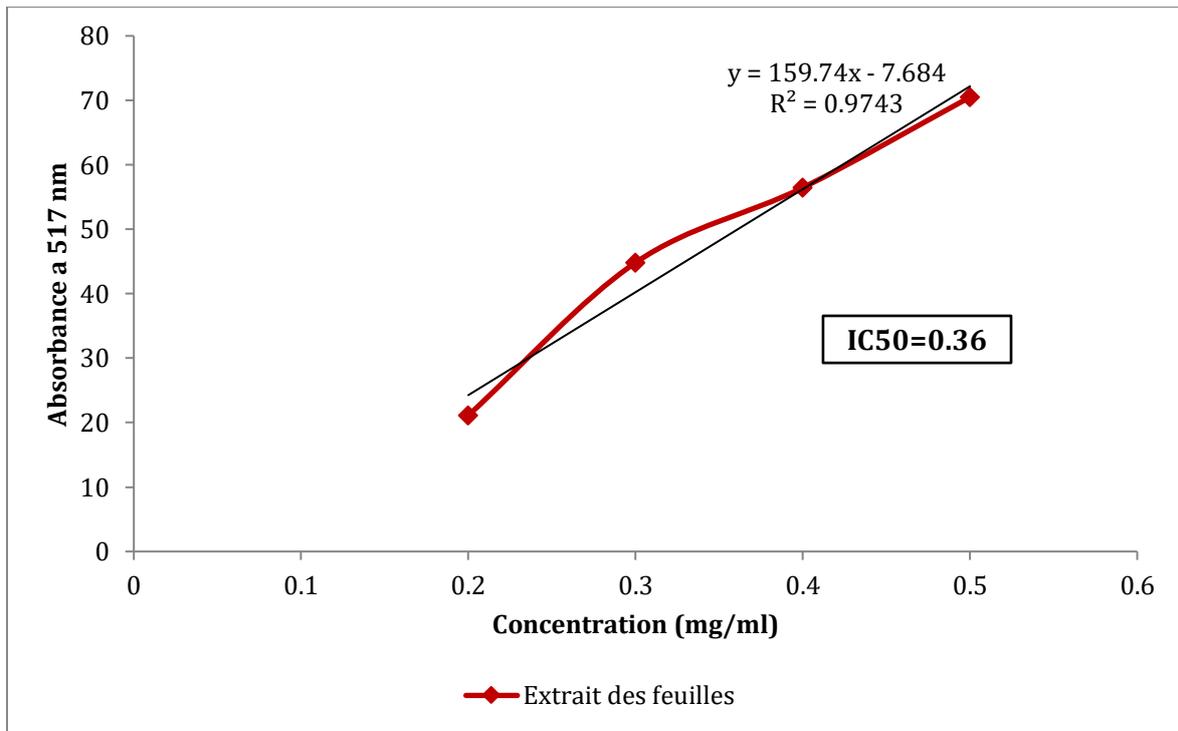


Figure 10 : Pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction de différentes concentrations de l'extrait des feuilles de figuier.

D'après les figures 09 et 10, nous avons remarqué que les valeurs d'inhibition augmentent avec les concentrations.

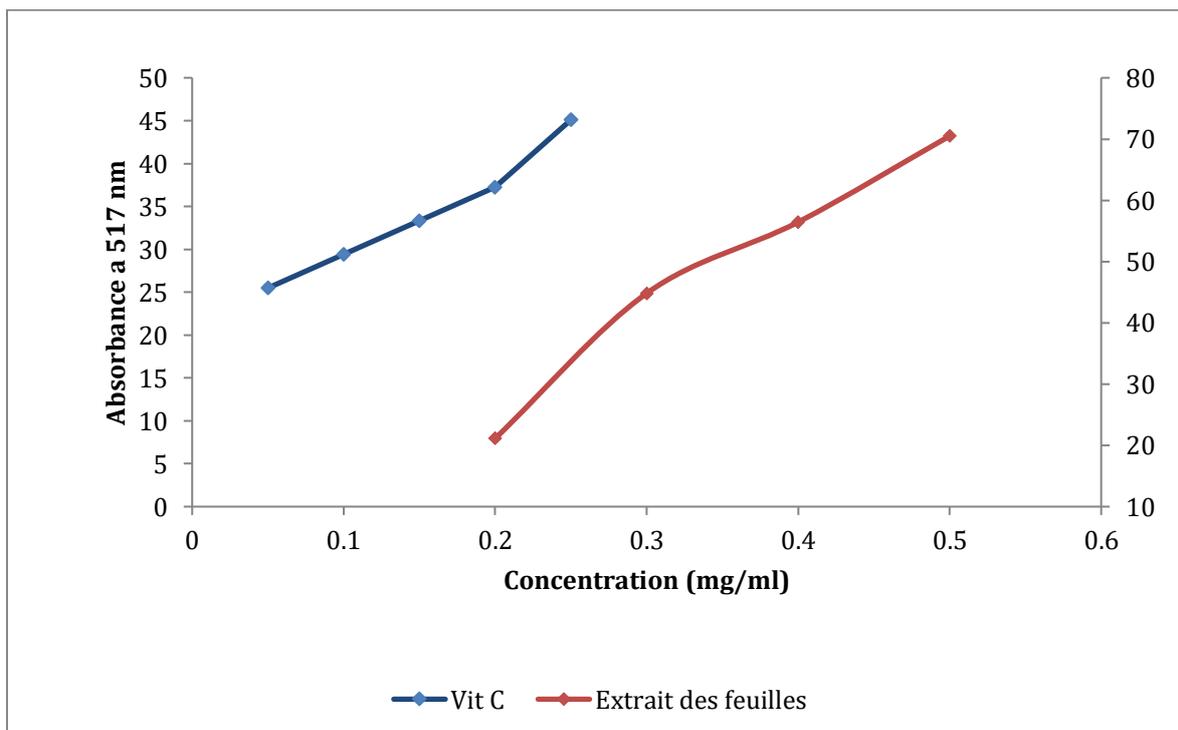


Figure 11 : Pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction de différentes concentrations de l'extrait des feuilles de figuier et de l'acide ascorbique.

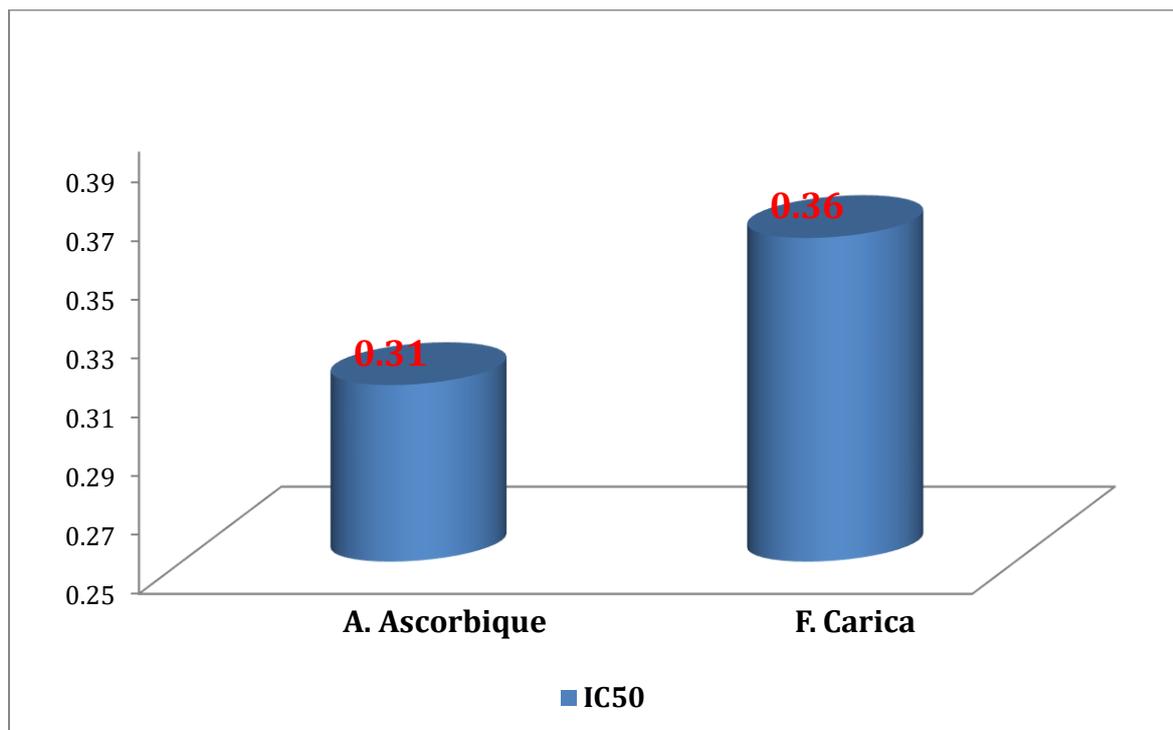


Figure12 : Les IC50 de l'acide ascorbique et l'extrait des feuilles de F.C.

Les résultats de l'activité antiradicalaire de l'extrait des feuilles de figuier présentés dans les figures précédentes montrent une IC50 = 0.36 mg/ml, qui est plus élevée que celle enregistrée pour l'acide ascorbique qui est de IC50= 0.31 mg/ml.

2.1.2. L'activité antibactérienne des feuilles de *Ficus carica L*:

L'activité antibactérienne des feuilles de *Ficus carica L* a été établie vis-à-vis quatre souches pathogènes, à savoir ; *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *salmonella typhi* et *Staphylococcus aureus*. Cette activité a été évaluée selon la méthode de diffusion sur gélose avec l'utilisation de l'antibiotique Ampicilline comme témoin positif. Les résultats sont résumés dans le tableau 05 :

Tableau 05 : Diamètres des zones d'inhibition des feuilles de *F.carica* sur les bactéries testées.

	SM	SD 50%	SD 25 %	SD 12.5 %	Témoin +
E. coli	9	8	8	9	12
P. aeruginosa	8	10	9	9	6
S. typhi	8	8	8	8	8
S. aureus	8	8	9	9	12

A partir du tableau 05, il a été enregistré que l'extrait de feuilles de *Ficus carica* L présentait une forte activité contre les bactéries Gram - et les bactéries Gram+.

P. aeruginosa avec 10 mm de diamètre de zone d'inhibition pour la solution diluée à 50 % et 9 mm pour les solutions diluées à 25 % et 12.5 % et 8 mm de diamètre pour la solution mère. (Voir figure 13).

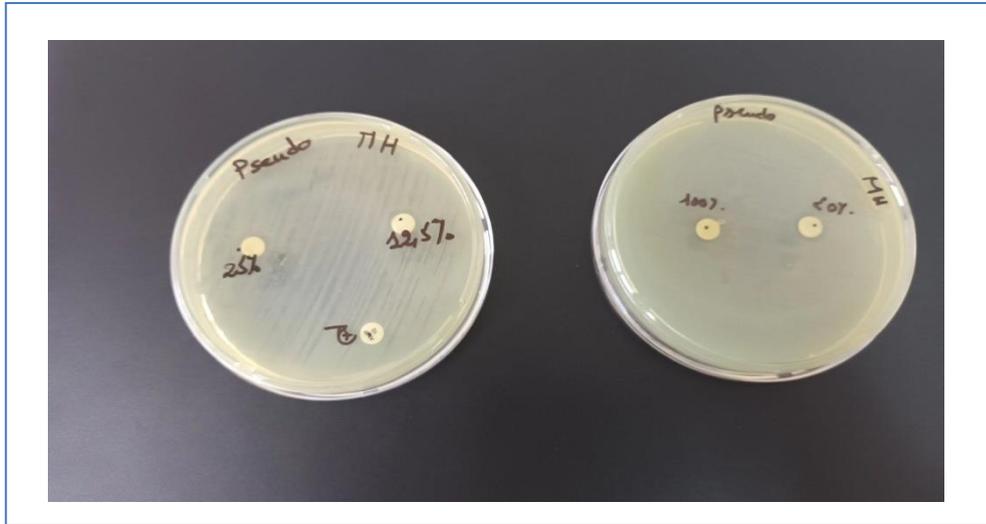


Figure 13 : pouvoir antibactérien de feuilles de *F.carica* sur *P.aeruginosa*.

E.coli on a enregistré 9 mm de diamètre pour la solution mère et la solution diluée à 12.5 % et 8 mm de diamètre pour les solutions diluées à 50 % et 25 % (voir figure 14).



Figure 14 : pouvoir antibactérien de feuilles de *F.carica* sur *E.coli*.

Pour la souche du *S.typhi*, l'extrait présentait une zone d'inhibition de 8 mm de diamètre pour les différentes solutions (voir figure 15).



Figure 15 : pouvoir antibactérien de feuilles de *F.carica* sur *S.typhi*.

De plus, *S.aureus* présentait une zone d'inhibition de 8 mm de diamètre pour la solution diluée à 12.5 % et un diamètre de 7 mm pour la solution mère et la solution diluée à 25 % et un diamètre de 6 mm pour la solution diluée à 50 % (voir figure 16).



Figure 16 : pouvoir antibactérien de feuilles de *F.carica* sur *S.aureus*.

En comparant avec le témoin positif, pour *E.coli* et *S.aureus*, les diamètres sont inférieurs à la zone d'inhibition de l'antibiotique.

Pour *S.typhi*, le diamètre est égal à la zone d'inhibition de l'ampicilline, et pour *P.aeruginosa* le diamètre est supérieur à la zone d'inhibition de l'antibiotique utilisé.

2.2. Discussion :

2.2.1. L'activité antioxydante des feuilles de *Ficus carica* L:

Plusieurs études ont souligné et confirmé le fort pouvoir antiradicalaire par la méthode DPPH des extraits de *Ficus carica* L. Nos résultats sont concordants avec l'étude faite par LAHMADI, en 2019, qui révèle que l'extrait de *Ficus carica* possède une activité antiradicalaire concentration dépendante ⁽⁵⁸⁾.

Il a été établi que l'activité antioxydante est liée positivement avec la structure des polyphénols. Généralement, les polyphénols ont une activité antioxydante plus élevée grâce au nombre de élève des groupements hydroxyles. ⁽⁵⁹⁾

2.2.2. L'activité antibactérienne des feuilles de *Ficus carica* L:

De nombreuses études ont montré que les extraits et les constituants des feuilles possèdent une activité antibactérienne. Nos résultats sont compatibles avec l'étude Chinoise publié en 2019 qui démontre que Les feuilles ont montré une excellente activité contre les bactéries gram-négatives : *Chromobacterium violaceum* et *P. aeruginosa*. L'un de ses composants, l'acide vanillique, a montré une activité contre *E. cloacae* (concentration minimale inhibitrice, 600 µg/mL) en détruisant l'intégrité de la membrane cellulaire d'*E. Cloacae* ⁽⁶⁰⁾.

De plus L'extrait éthanolique (96%) des feuilles a montré une activité inhibitrice contre les bactéries gram positives : *Enterococcus faecalis* ce qui a été démontré par une étude indonésienne ⁽⁶¹⁾.

Par ailleurs, Jung a rapporté que l'extrait des feuilles de *F. carica* présente un fort potentiel contre *E.coli*, cependant un faible potentiel contre *S.aureus* ⁽⁶²⁾. En 2013, Ahmed et Khan ont rapporté l'effet significatif sur l'inhibition de la croissance des bactéries Gram+ positif et Gram- négatif ⁽⁶³⁾..

CONCLUSION :

La connaissance et l'usage des plantes médicinales constituent un vrai patrimoine de l'être humain. Grace aux thérapeutiques qu'elles procurent, leur importance dans le domaine de la santé publique est très accentuée.

Les résultats sur l'ensemble des tests biologiques « in vitro » d'extrait éthanolique montrent que les extraits possèdent une activité antioxydante intéressante par leur richesse en flavonoïdes et en composés phénolique.

Les résultats de l'activité antibactérienne de feuilles de *F.carica* étaient encourageants et l'extrait présente une activité antibactérienne significative vis-à-vis de l'E.coli, P.aeruginosa, S.typhi et S.aureus.

Ce travail peut être considéré comme un point de départ, en guise de perspectives, il serait intéressant de :

- Tester d'autres méthodes et solvants d'extraction et leurs influences sur le rendement et la composition chimique de l'extrait.
- Réaliser une étude phytochimique approfondie qui consiste à la purification, l'identification et la caractérisation des composés actifs.
- Etudier d'autres activités biologiques notamment l'activité hépato-protectrice, anticancéreuse et l'activité antidiabétique.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1)- Thomford. N. E., Dzobo K., Chopera D., Wonkam A., Skelton M., Blackhurst D. 2015 Pharmacogenomics implications of using herbal medicinal plants on African populations in health transition. *Pharmaceuticals (Basel)*, 8:637–63.
- (2)- Veberic, R., Colaric, M., & Stampar, F. (2008). Phenolic acids and flavonoids of fig fruit (*Ficus carica* L.) in the northern Mediterranean region. *Food chemistry*, 106(1), 153-157.
- (3)- FAO. (2016). (Organisation des nations unis pour l'alimentation et l'Agriculture).
- (4)- Zhongyuan Li, Ying Yang, Miaomiao Liu, Chenghua Zhang, Junjing Shao, Xuewen Hou, Jingzhen Tian, Qinghua Cui, A comprehensive review on phytochemistry, bioactivities, toxicity studies, and clinical studies on *Ficus carica* Linn. *Leaves*, 2021
- (5)- (Mahmoudi, S., Khali, M., Benkhaled, A., Boucetta, I., Dahmani, Y., Attallah, Z., & Belbraouet, S. (2018). Fresh figs (*Ficus carica* L.): Pomological characteristics, nutritional value, and phytochemical properties. *European Journal of Horticultural Science*, 83(2), 104-113.)
- (6)- (Mehraj, H., Sikder, R. K., Haider, M. N., Hussain, M. S., & Jamal Uddin, A. F. M. (2013). Fig (*Ficus carica* L.): a new fruit crop in Bangladesh. *International Journal of Business, Social and Scientific Research*, 1(1), 1-5)
- (7)- Chawla, A., Kaur, R., Sharma, A.K., (2012). *Ficus carica* Linn.: A review on its pharmacognostic, phytochemical and pharmacological aspects. *International Journal of Pharmaceutical and Phytopharmacological Research*. Vol 1, N°4, pp 215-232.
- (8)-(Youngken HW, *Natural Drugs: Morphologic and Taxonomic consideration*. 2nd Edn., Kessinger Publishing, Delhi, 2003.)
- (9)- site web : [FEUILLE DE FIGUIER - Domaine des herbiers](#)
- (10)-(Khare, C. P. *Indian Herbal Remedies: Rational Western Therapy, Ayurvedic, and Other Traditional Usage*, Botany. Springer. USA. 2003, 89)
- (11)- (II.1. [Structure et anatomie de la feuille \(institut-numerique.org\)](#))
- (12)- S.Justin Raj et al, Pharmacognostic and phytochemical properties of *Ficus carica* Linn, *International Journal of PharmTech Research*,
- (13)- Judd, W.S., Campbell, C.S., Kellogg, E.A., Stevens, P., (2002). *Botanique systématique : une perspective phylogénétique*. De Boeck Supérieur.
- (14)- Mohammedi, Z. (2013). *Etude phytochimique et activités biologiques de quelques plantes médicinales de la région nord et sud ouest de l'Algérie*. Thèse doctorat: Université Abou Bekr, 170 p
- (15)- Boukri, N. H. (2014). *Contribution à l'étude phytochimique des extraits bruts des épices contenus dans le mélange Ras-el-hanout*. Thème Master Académique : Université KasdiMerbah Ouargla, 99 p.
- (16)- Çalışkan, O., & Polat, A.A. (2011). Phytochemical and antioxidant properties of selected fig (*Ficus carica* L.) accessions from the eastern Mediterranean region of Turkey. *Scientia Horticulturae*, 128(4), 473-478
- (17)- Hollman, P.C., Hertog, M.G.L., & Katan, M.B. (1996). Analyse and health effects of flavonoids. *Food Chemistry*, 57, 43-46.
- (18)- Jean-Jacques, M. (1996). Les composés phénoliques des végétaux : quelles perspectives à la fin du XXème siècle. *Acta Botanica Gallica*, 473-479

- (19)- Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Rémésy, C., & Jiménez, L. (2004). Polyphenols: food sources and bioavailability. *The American journal of clinical nutrition*, 79(5), 727-747.
- (20)- Rice-Evans, C.A., Miller, N.J., Bolwell, P.G., Bramley, P.M., & Pridham, J.B. (1995). The relative antioxidant activities of plant-derived polyphenolic flavonoids. *Free Radical Research*, 22, 375-383
- (21)- Quideau, S., Deffieux, D., Douat-Casassus, C., & Pouysegu, L. (2011). Plant polyphenols: chemical properties, biological activities, and synthesis. *Angewandte Chemie International Edition*, 50(3), 586-621.
- (22)- Redondo, L.M., Chacana, P.A., Dominguez, J.E. et Miyakawa M.E.F. (2014). Perspectives in the use of tannins as alternative to antimicrobial growth promoter factors in poultry. *Frontiers in microbiology*, 5 (118); 1-7.
- (23)- Fiorucci, S. (2006). Activités biologiques de composés de la famille de flavonoïdes: approches par des méthodes de chimie quantique et de dynamique moléculaire. Thèse de doctorat. Nice. 211p.
- (24)- Lamy, E., Rawel, H., Schweigert, F.J., Silva, F.C., Ferreira, A., Costa, A.R., Antunes C., Almeida, A.M., Coelho, A.V. et Sales-Baptista, E. (2014). The effect of tannins on mediterranean ruminant ingestive behavior: the role of the oral cavity. *Molecules*, 16; 2766-2784.
- (25)- Macheix, J.J., Fleriet, A et Christian, A. (2005). Les composés phénoliques des végétaux : un exemple de métabolites secondaire d'importance économique. PPTURLausane.
- (26)- Bagchi, D., Sen, C.K., Bagchi, M., Atalay, M., (2004). Anti-angiogenic, antioxidant, and anti-carcinogenic properties of a novel anthocyanin-rich berry extract formula. *Biochemistry (Moscow)*. Vol 69, pp 75-80.
- (27)- Sarni-Manchado, P., et Cheynier, V. (2006). Les polyphénols en agroalimentaire, Lavoisier, Editions Tec & Doc, p 398.
- (28)- Karabín, M., Tereza, H., Lukáš, J., Pavel, D. (2015). Biotransformation and biological activities of hop flavonoids. Department of Biotechnology, Faculty of Food and Biochemical Technology, University of Chemistry and Technology, Prague, Technická 5, 166 28 Prague 6, Czech Republic
- (29)- Knežević, S.V., Blazekwic, B., Stefan, M.B., Babac, M. (2012). Plant polyphenols as antioxidants influencing the human health. In "Phytochemicals as nutraceuticals-global approaches to their role in nutrition and health. Edition Venketeshwer Rao: 155-180
- (30)- Patil, A.P., Patil, V.R., Chaudhary, R.Y., (2010). Anthelmintic and preliminary phytochemical screening of leaves of *Ficus carica* Linn against intestinal helminthiasis. *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*. Vol 1, N°2, pp 601-605.
- (31)- Monqith, A.A; Luma Burhan, K.H., (2014). Antimicrobial activity of fig (*Ficus carica* Linn.) leaf extract as compared with latex extract against selected bacteria and fungi. *Journal of Babylon University/Pure and Applied Sciences*. Vol 22, pp 5.
- (32)F. Conforti, G. Menichini, L. Zanfini, R. Tundis, G.A. Statti, E. Provenzano, F. Menichini, F. Somma, C. Alfano
Evaluation of phototoxic potential of aerial components of the fig tree against human melanoma *Cell Prolif.*, 45 (2012), pp. 279-285,
- (33)- B.M. Silva, P.B. Andrade, P. Valentão, F. Ferreres, R.M. Seabra, M.A. Ferreira
Quince (*Cydonia oblonga* Miller) fruit (pulp, peel, and seed) and jam: antioxidant activity

- J. Agric. Food Chem., 52 (2004), pp. 4705-4712,
- (34)- B. Halliwell, M.V. Clement, L.H. Long Hydrogen peroxide in the human body FEBS
- (35)R. Purnamasari, D. Winarni, A.A. Permanasari, E. Agustina, S. Hayaza, W. Darmanto Anticancer activity of methanol extract of *Ficus carica* leaves and fruits against proliferation, apoptosis, and necrosis in Huh7it cells Cancer Inform., 18 (2019), Article 117693511984257
- (36)- Y. Zhang, Y. Wan, B. Huo, B. Li, Y. Jin, X. Hu
Extracts and components of *Ficus carica* leaves suppress survival, cell cycle, and migration of triple-negative breast cancer MDA-MB-231 cells
Oncotarg. Ther., 11 (2018), pp. 4377-4386,
- (37)- G.A. Khodarahmi, N. Ghasemi, F. Hassanzadeh, M. Safaie
Cytotoxic effects of different extracts and latex of *Ficus carica* L. on HeLa cell line Iran. J. Pharm. Res., 10 (2011), pp. 273-277,
- (38)- M. Malumbres, M. Barbacid Cell cycle, CDKs and cancer: a changing paradigm Nat. Rev. Cancer, 9 (2009), pp. 153-166,
- (39)- I. Romero, A. Páez, A. Ferruelo, M. Luján, A. Berenguer Polyphenols in red wine inhibit the proliferation and induce apoptosis of LNCaP cells
BJU Int., 89 (2002), pp. 950-954,
- (40)S.S. Dahham, Y.M. Tabana, M.A. Iqbal, M.B.K. Ahamed, M.O. Ezzat, A.S.A. Majid, A. M.S.A. Majid
The anticancer, antioxidant and antimicrobial properties of the sesquiterpene β -caryophyllene from the essential oil of *Aquilaria crassna*
Molecules, 20 (2015), pp. 11808-11829,
- (41)- C.Y. Xie, W. Yang, M. Li, J. Ying, S.J. Tao, K. Li, J.H. Dong, X.S. Wang
Cell apoptosis induced by δ -elemene in colorectal adenocarcinoma cells via a mitochondrial-mediated pathway Yakugaku Zasshi, 129 (2009), pp. 1403-1413,
- (42)- A. Chawla, R. Kaur, A.K. Sharma *Ficus carica* Linn.: a review on its pharmacognostic, phytochemical and pharmacological aspects Int. J. Pharm. Phytopharm. Res., 1 (2012), pp. 215-232
- (43)-O. Belguith-Hadriche, S. Ammar, M. del, M. Contreras, H. Fetoui, A. Segura-Carretero, A. El Feki, M. Bouaziz
HPLC-DAD-QTOF-MS profiling of phenolics from leaf extracts of two Tunisian fig cultivars: potential as a functional food
Biomed. Pharmacother., 89 (2017), pp. 185-193,
- (44)- C. Pérez, E. Domínguez, J.R. Canal, J.E. Campillo, M.D. Torres
Hypoglycaemic activity of an aqueous extract from *Ficus carica* (fig tree) leaves in streptozotocin diabetic rats Pharm. Biol., 38 (2000), pp. 181-186
- (45)- N. Aghel, H. Kalantari, S. Rezazadeh
Hepatoprotective effect of *Ficus carica* leaf extract on mice intoxicated with carbon tetrachloride Iran. J. Pharm. Res., 10 (2011), pp. 63-68,
- (46)- A.N.B. Singab, N.A. Ayoub, E.N. Ali, N.M. Mostafa
Antioxidant and hepatoprotective activities of Egyptian moraceous plants against carbon tetrachloride-induced oxidative stress and liver damage In rats Pharm. Biol., 48 (2010), pp. 1255-1264,

- (47)- N. Gond, S. Khadabadi Hepatoprotective activity of *Ficus carica* leaf extract on rifampicin-induced hepatic damage in rats *Indian J. Pharm. Sci.*, 70 (2008), pp. 364-366
- (48)-M.E. Kelany, M.A. Abdallah Protective effects of combined β -caryophyllene and silymarin against ketoprofen-induced hepatotoxicity in rats *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 94 (2016), pp. 739-744,
- (49)- S.R. Subramaniam, E.M. Ellis Umbelliferone and esculetin protect against N-nitrosodiethylamine-induced hepatotoxicity in rats *Cell Biol. Int.*, 40 (2016), pp. 761-769
- (50)- W. Qian, Y. Fu, M. Liu, T. Wang, J. Zhang, M. Yang, Z. Sun, X. Li, Y. Li
In vitro antibacterial activity and mechanism of vanillic acid against carbapenem-resistant *Enterobacter cloacae*
Antibiotics, 8 (2019), p. 220
- (51)- S. Sun, H. Li, W. Zhou, A. Liu, H. Zhu Bacterial quorum sensing inhibition activity of the traditional Chinese herbs, *Ficus carica* L. and *Perilla frutescens* *Chemotherapy*, 60 (2015), pp.
- (52)-C. Huang, Y. Qian, T. Viana, H. Siegumfeldt, N. Arneborg, N. Larsen, F. Science
The quorum sensing molecule 2-phenylethanol impaired conidial germination, hyphal membrane integrity, and growth of *Penicillium expansum* and *Penicillium nordicum*
J. Appl. Microbiol., 129 (2020), pp.
- (53)- J. Barriuso, D.A.H. Hogan, T. Keshavarz, M.J. Martínez
Role of quorum sensing and chemical communication in fungal biotechnology and pathogenesis *FEMS Microbiol Rev.*, 42 (2018)
- (54)- Michel, T. (2011). Nouvelles méthodologies d'extraction, de fractionnement et d'identification : Application aux molécules bioactives de l'argousier (*Hippophaë rhamnoides*). Thèse doctorat Université Orléans. P 182.
- (55)- Joffin, J.N and Layeral, G., (2006). *Microbiologie technique*. Tom 1. Dictionnaire des techniques. Bordeaux, France: Centre Régional De Documentation Pédagogique, 368
- (56)- Louli, V., Ragoussis, N., et Magoulas, k.(2004). Recovery of phenolic antioxidants from wine industry by products. *Bioresources Technology*, 92, 201-208.**
- (57)- Bougandoura, N., Bendemerad, N.(2013). Evaluation de l'activité antioxydante des extraits aqueux et méthanolique de *Satureja clamintha* ssp. *Nepeta* (L). *Nature and technologie*. 14.
- (58)- Lahmadie, A. Filali, H. Samaki, H. Zaid, A. et Aboudkhil, S. (2019). Phytochemical screening, antioxidant activity and inhibitory potentiel of *Ficus carica* and *Olea europea* leave. *Bioinformation* 15(3): 226-232.
- (59)- Heim, E.K. Tagliaferro, A, R. Babilya, D, J. (2002). Flavonoids antioxidants : Chemistry, metabolism and structure activity relationships. *The journal of Nutritional Biochemistry* 13, 572-584.
- (60)- W. Qian, Y. Fu, M. Liu, T. Wang, J. Zhang, M. Yang, Z. Sun, X. Li, Y. Li
In vitro antibacterial activity and mechanism of vanillic acid against carbapenem-resistant *Enterobacter cloacae*
Antibiotics, 8 (2019), p. 220,
- (61)- I. Nirwana, D. Rianti, R. Helal Soekartono, R.D. Listyorini, D.P. Basuki

Antibacterial activity of fig leaf (*Ficus carica* Linn.) extract against *Enterococcus faecalis* and its cytotoxicity effects on fibroblast cells

Vet. World, 11 (2018), pp. 342-347,

(62)- Jung, E. K. (2007). Antibacterial activity of extract and fractions from *Dryaria fortunei* against oral bacteria. *J Bacteriol Virol* ; 37 (2) : 61-68.

(63)- Ahmed, J. et Khan, I (2013). Evaluation of antioxidant and antibacterial activity of *Ficus carica* L leaves, an in vitro approach. *J Plant Pathol Microbiol* : 4 – 157.