

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique
Université de Saida– Dr. Moulay Tahar



Faculté des Sciences
Département de Biologie
Laboratoire de Biotoxicologie, Pharmacognosie
Et Valorisation biologique des Plantes



Thèse

Présentée pour obtenir le diplôme de

Doctorat en Sciences

Filière : sciences biologiques

Spécialité : Biologie

Par :

MESSAOUDI Mohammed

Thème :

Applications biologiques et thérapeutiques de *Ficus carica*

Thèse soutenue le 13/07/2021 devant le jury composé de :

N°	Nom et prénom	Grade	Etablissement	Qualité
01	SITAYEB Tayeb	Prof.	Université de Saida – Dr. Moulay Tahar	Président
02	BENREGUIEG Mokhtar	MCA	Université de Saida – Dr. Moulay Tahar	Rapporteur
03	BELYAGOUBI Larbi	MCA	Université de Tlemcen- Aboubakr Belkaid	Examineur
04	CHAOUCHE Tarik Mohammed	MCA	Université de Tlemcen- Aboubakr Belkaid	Examineur
05	GHELLAI Lotfi	MCA	Université de Saida – Dr. Moulay Tahar	Examineur
06	GHOMARI Samia	MCA	Université de Sidi Bel-abbès –Djilali Liabès	Examinatrice

Année universitaire : 2020-2021



Dédicace



A mes très chers parents qui ont toujours été là pour moi, et qui m'ont donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance.

J'espère qu'ils trouveront dans ce travail toute ma reconnaissance et tout mon amour.

A la fleur de ma vie, ma charmante fille Zemzem, à mon très chère et adorable épouse Maroua.

A mes chers frères et sœurs. A mes chers frères et sœurs de mon adorable belle famille.

Au reste de ma grande famille.

A tous mes meilleurs amis.

A toute personne qu'avait m'aidé de près ou de loin...

Je dédie ce mémoire.



Remerciements

Au terme de ce travail, il me tient à cœur de remercier tous ceux qui y ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de cette thèse ainsi qu'à la réussite de ces formidables années universitaires! Ce travail est l'aboutissement d'un projet collectif dont plusieurs personnes ont laissées leurs précieuses traces, né d'une volonté de découvrir le monde vivant, sa nature et ses particularités.

*Tout d'abord, Je tiens à remercier Dr. **Benreguieg Mokhtar**, mon directeur de thèse, pour son encadrement, sa disponibilité, son dévouement, sa bonne humeur, sa grande patience, son encouragement ses corrections et ses précieux conseils de tous les jours et pour m'avoir fait partager son expérience et ses remarques précises qui ont permis l'initiation de ce travail.*

*Il m'est agréable de remercier les Professeurs **Sitayeb Tayeb** et **Ghellai Lotfi**, de l'université de Saida de me faire l'honneur de juger cette thèse ainsi que pour l'attention accordée à cette étude.*

*Ma gratitude s'adresse aussi aux autres membres du jury, en particulier aux Messieurs **Belyagoubi Larbi** et **Chaouche Tarik Mohammed** de la faculté SNV-STI de l'université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen, de me faire l'honneur de juger et d'enrichir davantage cette thèse ainsi que pour leur disponibilité.*

*J'exprime toute ma reconnaissance à M^{me} **GHOMARI Samia**, enseignante très renommée de L'Université de Sidi Bel-abbès –Djilali Liabès, pour sa contribution appréciable à l'amélioration de la qualité de ce mémoire.*

Merci à M^{lle} Nora et aux Messieurs Laraba, et Mourad, pour m'avoir donné les possibilités de réaliser cette recherche au sein de leur laboratoire CRAPC-Tipaza, m'avoir prodigué ses conseils judicieux, pour leur sympathie et de s'être ouverts à moi.

Ma gratitude s'adresse également au Dr. Elouissi de l'université de Mascara pour sa contribution appréciable ainsi que Mme Fayza, Pr. Chikouche, Pr. Khelif, Pr. Hakim, Mme Karima et toute l'équipe de laboratoire Pierre et Marie Curie (CPMC-Alger) avec lesquels j'ai passé des journées de travail durant ces années, pour leur convivialité, leur respect et leur disponibilité à mon égard.

Je tiens à remercier également tout particulièrement Mr. Mekhalef Ben Hafsa (CRAPC-Mostaganem), le personnel administratif ainsi que les techniciens des laboratoires de l'Hôpital Mustapha Bacha-Alger, car ils ont participé à la réalisation d'un vieux rêve, celui de découvrir d'apprendre les bonnes pratiques de recherche scientifique dans des conditions favorables et aux normes d'un programme de recherche.

Je tiens à remercier également Monsieur Abdelli Noureddine directeur de la société Polyzi-Alger, Monsieur Debbih Mohamed et Berbache Djamel fournisseurs et responsables de la société Hi-Tech Detection Systems (HTDS France-Alger) ainsi que Mr. Doum, directeur de l'usine des produits pharmaceutiques SOMEDIAL-Alger et l'ensemble des équipes de ces laboratoires et ceux du laboratoire central de police scientifique-Alger pour leur accueil chaleureux, leur sympathie et leur disponibilité ce qui permet d'achever ce travail dans de très bonnes conditions.

Je remercie vivement tous les enseignants, les laborantins, les fournisseurs et autres personnes qui ont facilité l'obtention des réactifs, des produits chimiques et des outils de laboratoire ce qui était aussi crucial et décisif durant la réalisation du présent projet.

Je salue également Messieurs Benyoucef, Abdellilah, le directeur et toute l'équipe de l'hôpital Tourabi Boudjema de Béchar pour avoir m'accepter et qui ont été à la fois professionnelles et "cools", et cela fait d'eux les maîtres d'un projet de recherche rêvé ! Je suis enchantée d'avoir fait leur connaissance. Une pensée particulière est adressée à Mme Ramdani, à Melle Regame et à l'ensemble de l'équipe du laboratoire de l'ONAB-Alger, pour leur accueil chaleureux, leur sympathie, leur gaîté, leur disponibilité et leur bonne humeur quotidienne.

A tous mes chers amis, merci pour tous les bons moments dont on a passé ensemble, merci pour vos conseils, votre aide et de votre compréhension.

Je remercie très sincèrement Pr. Abdennouri ainsi que toute l'équipe de laboratoire de l'Université Mouloud Mammeri-Tizi Ouzou, pour avoir accepté de répondre à mes nombreuses questions malgré que parfois ces questions fussent même biscornues ceci a contribué largement à la réflexion lors de l'élaboration du mémoire, merci de m'avoir accueillie et accompagnée dans cette aventure.

Merci au Pr. Nacif Labed de l'Université de Constantine 1, Algérie pour son indéniable assistance. C'est avec un immense plaisir que je remercie tout le personnel du laboratoire CAQUE-Béchar et le CAQUE-Alger pour leur accueil bienveillant, leurs conseils avisés, leurs aides, et cela, malgré leur emploi du temps chargé.

A ma très chère mère : Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et pour me consoler quand il fallait. Durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes cotés tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager d'affection que j'éprouve pour toi.

Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

A mon très cher père : Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soient-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie.

Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir.

Qu'ALLAH le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

A mon chère et gracieuse épouse Merah Maroua et ma charmante fille Zemzem haboubti pour leur patience, leur encouragement et leur soutien étaient la bouffée d'oxygène qui me ressourçait dans les moments pénibles, de solitude et de souffrance.

Merci Maroua d'être toujours à mes côtés, par ta présence, par ton amour dévoué et ta tendresse, pour donner du goût et du sens à notre vie de famille. En témoignage de mon amour, de mon admiration et de ma grande affection, je te prie de trouver dans ce travail l'expression de mon estime et mon sincère attachement. Je prie ALLAH le tout puissant pour qu'il te donne bonheur et prospérité.

Enfin je voudrais dire un grand merci à mes précieux et mes chers frères et sœurs pour leur encouragement et leur confiance à mes compétences et à mes expériences: Nouria, Abdelkader, Hichem, Sarra, Zakarya, Ikram et Faycal.

Je remercie très sincèrement ma belle-famille que j'aime intensivement:

Ali, Setti, Khaira et son mari Salah, Anfel, Oualaa, Mohammed et son épouse, les petits anges Yahia, Nadir, Ouidade pour leur soutien, encouragements et amour inconditionnelle de tous les jours et que mon Allah les protège et leur accorde la santé, la prospérité et le succès.

Que toutes les personnes que j'aurais oublié de citer trouvent dans ce dernier paragraphe ma sincère reconnaissance et mes remerciements les plus profonds...

Résumé

Le but de cette étude est de valoriser les fruits de quatre variétés du figuier cultivées localement à savoir figue et figue-fleur (*Bakor*) de la région Lahmar située au Sud-ouest Algérien (Béchar) et figue et figue-fleur de la région ElBordj située à l'Ouest Algérien (Mascara) ont été extraits sous trois techniques : décoction, infusion et macération par le méthanol sous agitation ultrasonique. Les teneurs en polyphénols végétaux, l'activité antioxydante, l'activité antimicrobienne et l'activité anti-inflammatoire d'extraits sont estimées, *in vitro*. Les résultats du dosage montrent la richesse d'extraits des fruits du figuier en polyphénols où le *MeOH Var.1*, extrait de figue-fleur Lahmar manifeste le TPT le plus grand de $10,4 \pm 0,48$ mg EAG /g. Le *MeOH Var.2* a manifesté une importante activité antioxydante totale de l'ordre de $481,5 \pm 7,11$ mg EAA/g Ps. Les deux extraits *MeOH Var.1* et *MeOH Var.2* présentent le pouvoir réducteur du Fer le plus efficace où les concentrations effectives EC₅₀ sont de l'ordre de 6 et 30 µg/mL. Une bonne capacité de piégeage d'H₂O₂ est déduite par *MeOH Var.3* dont le % d'IP de 82,1% et l'IC₅₀=4,474 mg/mL.

Les microorganismes testés ont montrés une puissante résistance contre la quasi-totalité des extraits de fruits de *Ficus carica*. L'exception est remarquée pour l'*Inf. Var.1* et l'*Inf. Var.2* qui ont pu empêché la croissance des souches *S. aureus*, *E. faecalis* et *E. coli* avec un diamètre de Z.I de 14, 8,5 et 10,5mm, respectivement.

Les extraits *MeOH Var.2* et *Déc. Var.2* à la concentration de 500 µg/ ont donné une importante inhibition de la dénaturation d'albumine humaine par 15,325 et 15,2, respectivement et avec les IC₅₀ les plus faibles 2,052 et 1,962 mg/mL dans le même ordre ainsi cité. En revanche, *Inf. Var.4* et *MeOH Var.4* ont révélés de très bons pouvoirs protecteurs contre l'hémolyse de la membrane érythrocytaire induite par chaleur avec des % d'IP de l'ordre de 26,61 et 26,55, respectivement. Ces extraits ont pu empêché la détérioration de la membrane cytoplasmique avec des IC₅₀ respectifs qui ne dépassent pas 1,069; 1,111 et 1,103 mg/mL. L'HPLC a permis l'identification de plusieurs composés phénoliques dont le Kaempférol, Myricétine, Rutine, catéchine, Bergaptène et le Psoralène.

Mots clés: plantes médicinales, polyphénols, *Ficus carica*, figue-fleur (*Bakor*), activité antioxydante, antimicrobienne, anti-inflammatoire.

Abstract:

The aim of this study is to value the fruits of four varieties of the fig tree grown locally, namely fig and fig-flower (*Bakor*) from the Lahmar region located in southwest Algeria (Béchar) and fig and fig-flower from the ElBordj region located in west Algeria (Mascara) were extracted under three technics: décoction, infusion and maceration with methanol under ultrasonic stirring.

The levels of plant polyphenols, antioxidant activity, antimicrobial activity and anti-inflammatory activity of extracts are estimated, *in vitro*. The results of the assay show the richness of fig fruits extracts in polyphenols were the largest TPT value was $10,4 \pm 0,48$ mg GAE / g. registered for *MeOH Var.1*, extract of fig-flower Lahmar. The extract *MeOH Var.1* has manifested an important total antioxidant activity with $481,5 \pm 7,11$ mg AAE / g Ps. The extracts *MeOH Var.1* and *MeOH Var.2* have the most effective fer reducing power whith EC50s effective concentrations around 6 and $30 \mu\text{g} / \text{mL}$. A good H_2O_2 scavenging capacity is deduced by *MeOH Var.3* whith IP% of 82,1% and $\text{IC}_{50} = 4,474$ mg / mL.

The microorganisms tested showed increased resistance against all of the fruit extracts The microorganisms tested showed powerful resistance against almost all fruit extracts *Ficus carica*. The exception is noted for *Inf. Var.1* and *Inf. Var.2* that may have prevented the growth of the strains *S. aureus*, *E. faecalis* et *E. coli* with I.Z. diameter of 14, 8,5 and 10,5mm, respectively.

The extracts *MeOH Var.2* and *Déc. Var.2* at the concentration $500 \mu\text{g} / \text{mL}$ have mentionned an important inhibition against human albumin denaturation by 15,325 and 15,2 % , respectively under a very low IC_{50} : 2,052 and 1,962 mg/mL at the same order cited before.

On the other hand, *Inf. Var.4* and *MeOH Var.4* revealed a very high protective power against the hemolysis of the erythrocyte membrane induced by heat by % of IP of 26,61 and 26,55%, respectively. Those extracts prevented the deterioration of cytoplasmique membrane under respectif IC_{50} of about 1,069 and 1,111mg/mL. The HPLC has enabled the identification of several phenolic compounds such as Kaempferol, Myricetin, Rutin, catechin, Bergaptene and Psoralen.

Key words: medicinal plants, polyphenols, *Ficus carica*, fig-flower (*Bakor*), antioxidant activity, antimicrobial, antiinflammatory.

ملخص:

تهدف الدراسة لتثمين عينات من ثمار أربعة أصناف من شجرة التين المزروعة محليا وهي التين وزهرة التين (*Bakor*) من منطقة لحمر الواقعة في جنوب غرب الجزائر (بشار) والتين وزهرة التين من منطقة البرج الواقعة في غرب الجزائر (معسكر) حيث تم استخراج المستخلصات بثلاث طرق: الغلي (*décoction*) والنقع بالماء (*infusion*) وكذا النقع (تعطين) بالميثانول (*macération*) تحت التحريك بالموجات فوق الصوتية. تم تقدير مستويات البوليفينولات النباتية، دراسة النشاطات المضادات للأكسدة، تقييم النشاط المضاد للميكروبات، النشاطات المضادة للالتهابات لهذه المستخلصات ثم تمييز وتحديد طبيعة بعض المركبات المكونة لها.

تظهر نتائج الفحص غنى المستخلصات الميثانولية لثمار التين بالبوليفينولات حيث سجلت أكبر قيمة لمستويات TPT بالنسبة لمستخلص فاكهة زهرة التين لحمر (*MeOH Var.1*) وهي 0.48 ± 10.4 ملغم مكافئ حمض الغاليك في غرام مادة جافة (غ.م.ج) (mg EAG/g). كما أظهر أيضا مستخلص فاكهة زهرة التين لحمر (*MeOH Var.2*) قيمة معتبرة للنشاط المضاد للأكسدة الكلي بقيمة $7.11 \pm 481,5$ ملغم مكافئ حمض أسكوربيك غ.م.ج (mgEAA/g Ps). يتمتع المستخلصان *MeOH Var.1* و *MeOH Var.2* بأكثر قدرة إرجاع ل FRAP أكثر فعالية حيث تكون التراكمات الفعالة EC_{50} حوالي 6 و 30 ميكروغرام / مل. وقد لوحظ أن *MeOH Var.3* له قدرة اقتناص H_2O_2 جيدة حيث تبلغ نسبة التثبيط (%IP) 82.1% وبتركيز $IC_{50} = 4.474$ ملغ / مل.

لقد وجد أيضا أن مستخلصات *MeOH Var.1* و *MeOH Var.2* كانت قادرة على منع تبيض بيتا-كاروتين بدرجة مئوية كبيرة لتثبيط تأكسد الدهون بنسبة 87.5% و 74.59% ، على التوالي. أظهرت الكائنات الحية الدقيقة المختبرة مقاومة متزايدة ضد أغلب مستخلصات فاكهة التين والإستثناء لوحظ بالنسبة لمستخلصي *Inf. Var.1* و *Inf. Var.2* حيث استطاعا منع نمو الأنواع *S. aureus* و *E. faecalis* و *E. coli* بفطر منطقة تثبيط تعادل 14، 8.5 و 10.5 مم على التوالي.

المستخلصات *MeOH Var.2* و *Déc. Var.2* وبتركيز 500 ميكروغرام / مل سمحت بتثبيط جد مهم لعملية تشوه لبروتين الألبومين البشري بنسب 15,325 و 15,2 على الترتيب وبتراكيز IC_{50} أكثر قلة تعادل 2,052 و 1,962 ملغ / مل بنفس الترتيب المذكور أنفا. ومن جهة أخرى *Inf. Var.4* و *MeOH Var.4* أظهرت قدرات حماية جيدة جدا ضد التحلل الدموي لغشاء كريات الدم الحمر الناتج عن استعمال بالحرارة حيث كانت النسب المئوية للتثبيط (% d'IP) 26,61 و 26,55 على الترتيب. استطاعت هذه المستخلصات منع تشوه و تحلل الغشاء الهيولي بتراكيز IC_{50} لم تتجاوز، على الترتيب، 1,069 و 1,111 ملغ / مل. أتاحت تقنية HPLC التعرف على العديد من مركبات الفينول ذات الأهمية العالية ومن بينها: كايبيفيرول ، ميريسيتين، روتين ، كاتيشين ، براجبتين و بزوران.

الكلمات المفتاح: النباتات الطبية ، البوليفينولات ، نبات التين ، زهرة نبتة التين (باكور) ، النشاط المضاد للأكسدة ، المضاد للميكروبات، المضاد للالتهاب.

Table Des Matières

Dédicace.	
Remerciement.	
Résumé.	
Abstract.	
المخلص	
Table des matières.	
Liste des figures	i
Liste des tableaux	ii
Liste des photos.....	iii
Introduction	01
Chapitre I : Le figuier (<i>Ficus carica</i>)	05
1-Généralité sur le figuier.....	05
2-Origine et habitat	05
3-Systématique du figuier	06
2-Noms vernaculaires et origine de dénomination.....	06
3- Description botanique	07
4-1-Arbre.....	07
4-2-Feuilles	08
4-3-Fruits.....	08
4-4-Graines.....	09
4-5-Latex.....	10
5-Les types de figuiers.....	10
5-1-Variétés femelles.....	11
5-1-1-Types unifères.....	11
5-1-2-Types Bifères.....	11
*Les figues d'automne.....	11
*Les figues-fleurs	11

Applications biologiques et thérapeutiques de Ficus carica L.

5-2-Variétés mâles.....	11
5-2-1-Les variétés « <i>Mamme</i> » et « <i>Profichi</i> ».....	11
5-2-2-Les variétés « <i>Mammoni</i> »	12
7-Composition chimique de la figue (<i>Ficus carica L.</i>).....	14
8-Utilisations et propriétés médicinales.....	16
9-Conditions de croissance du Figuier	19
10-Production des figes en Algérie	20
Chapitre II : Les polyphénols.....	21
1-Définition	21
2-Biosynthèse.....	21
3-Classification et structures chimiques	22
3-1-Les flavonoïdes.....	22
-Flavones et flavonols.....	23
-Flavanones, isoflavone et hydroflavonols.....	24
-Chalcones.....	25
-Anthocyanidines.....	25
3-2-Non flavonoïdes.....	26
- les acides phénoliques	26
-Les coumarines.....	27
-Les tannins.....	27
-Lignines.....	28
4-Rôle et intérêt des composés phénoliques.....	28
4-1-Chez les plantes	28
4-2-Chez l'être humain	28
Chapitre III : Le stress oxydant	30
1-Définition du stress oxydatif	30
2-Physiologie de l'oxydation.....	30
3-Les radicaux libres.....	30
4-Espèces réactives oxygénées.....	31

Applications biologiques et thérapeutiques de Ficus carica L.

4-1-Oxygène	31
4-2-Anion superoxyde O_2^-	31
4-3-Oxygène singulet 1O_2	31
4-4-Le peroxyde d'hydrogène H_2O_2	31
4-5-Le radical libre hydroxyle $HO\bullet$	32
5-Espèces libres non oxygénées	32
6-Les pathologies associées au stress oxydant	32
7-Les antioxydants	34
7-1-Définition	34
7-2- Les systèmes de défense et le stress oxydatif	34
7-2-1-Les antioxydants enzymatiques	34
7-2-2- Les antioxydants non enzymatiques	35
8-Sources d'antioxydants alimentaires	37
Chapitre IV : L'inflammation	38
1-Définition	38
2-Les causes de l'inflammation	38
3-Notions d'inflammation aiguë et d'inflammation chronique	38
3-1-L'inflammation aiguë	38
3-2-L'inflammation chronique	39
4-Les phases de la réponse inflammatoire	39
5-Mécanismes de la réponse inflammatoire	40
5-1-Activation du récepteur de reconnaissance de formes (PRRs)	41
5-2-Activation des voies inflammatoires	43
5-2-1-Voie NF- κ B	44
5-2-2-Voie MAPK	45
5-2-3-Voie JAK-STAT	47
5-2-4-Résolution d'inflammation	48
6-Les anti-inflammatoires	49
6-1-Les anti-inflammatoires synthétiques	49

Applications biologiques et thérapeutiques de Ficus carica L.

6-1-1-Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)	49
6-1-2-Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	50
6-2-Les anti-inflammatoires naturels.....	51
6-Les antalgiques.....	51
6-1-Les antalgiques non opiacés.....	52
6-2-Les antalgiques opiacés.....	52
Chapitre V : Matériel et Méthodes	54
Objectifs du Travail.....	54
-Description de la zone d'étude.....	54
I-1- Matériel.....	55
I-1-1-Matériel végétal.....	55
I-2-Méthodes	55
II-2-1-Préparation des extraits méthanoliques	55
II-2-2-Préparation d'extraits aqueux.....	55
II-2-3-Détermination de la teneur en matière sèche.....	56
II-2-4-Calcul du rendement d'extraction	56
II-2-5-Détermination du taux de polyphénols totaux (TPT).....	56
II-2-6-Détermination du taux de flavonoïdes totaux (TFT).....	57
II-2-7-Détermination du taux d'anthocyanines totaux (TAT).....	57
II-2-8-Détermination du taux des tanins condensés (TTC).....	58
II-3-Evaluation de l'activité antioxydante	58
II-3-1-Activité antioxydante totale (AAT).....	58
II-3-2-Test au DPPH.....	59
II-3-3-Test de FRAP.....	60
II-3-4-Activité de piégeage du peroxyde d'hydrogène (H ₂ O ₂).....	61
II-3-5-Le test de blanchissement du β-carotène.....	61
II-4-Tests d'activité antimicrobienne.....	63
II-4-1-Etude de la sensibilité des germes vis-à-vis des extraits testés	63
II-4-2-Détermination de la concentration minimale inhibitrice	65
II-5-Evaluation de l'activité anti-inflammatoire.....	65

II-5-1-Test d'inhibition de la dénaturation des protéines.....	65
II-5-2-Test de stabilisation de la membrane des érythrocytes.....	66
IV-Caractérisation de la composition phytochimique des extraits par chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC).....	67
Analyses statistiques	68
Chapitre VI : Résultats et Discussion	69
I-Analyses phytochimiques	69
I-1-Rendement d'extraction et teneur en matière sèche	69
I-2-Dosage des polyphénols, des flavonoïdes, d'anthocyanines et des tanins condensés	82
II-Evaluation de l'activité antioxydante.....	82
II-1-L'activité antioxydante totale (AAT)	82
II-2-Test de DPPH.....	87
II-3-Test de FRAP	95
II-4-Test de piégeage d'H ₂ O ₂	103
II-5-Test de β-carotène	109
III-Test d'activité antimicrobienne.....	116
1-Etude de la sensibilité des germes vis-à-vis des extraits testés	117
2-Détermination de la concentration minimale inhibitrice	120
IV-Evaluation de l'activité anti-inflammatoire	128
1-1-Test d'inhibition de la dénaturation des protéines	129
1-2-Test de stabilisation de la membrane des érythrocytes	139
IV-Caractérisation de la composition phytochimique d'extraits par chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC)	150
Conclusion	161
Références Bibliographiques.....	164
Annexe.....	211

Liste des figures

Figure 01. <i>Ficus carica</i> L. ou figuier.....	05
Figure 02. L'arbre de <i>F. carica</i>	07
Figure 003. Les feuilles de <i>Ficus carica</i>	08
Figure 04. Fruit de figuier.....	09
Figure 05. Graines de figuier.....	10
Figure 06. Le latex sécrété par le fruit.....	10
Figure 07. Quelques variétés de figes (a): unifères (b): bifères.....	14
Figure 08. Voie de l'acide shikimique de biosynthèse des polyphénols.....	22
Figure 09. Structure de base des flavonoïdes.....	23
Figure 10. Structure de base des flavonols (A) et des flavones (B).....	23
Figure 11. Structure chimique des flavones et des flavonols.....	24
Figure 12. Structure de base des flavanones (A) et des isoflavones (B).....	24
Figure 13. Structure de base des chalcones.....	25
Figure 14. Structure de la catéchine.....	25
Figure 15. Structure de base des anthocyanidines.....	26
Figure 16. Structure de base d'anthocyanines (A) et d'anthocyanidines.....	26
Figure 17. Acides phénoliques dérivés de l'acide benzoïque.....	27
Figure 18. Acides phénoliques dérivés de l'acide cinnamique.....	27

Figure 19. Mécanisme de neutralisation d'espèces réactives oxygénées par les flavonoïdes.....	29
Figure 20. Quelques propriétés biologiques des polyphénols.....	29
Figure 21. Les pathologies liées aux espèces réactives de l'oxygènes.....	33
Figure 22. Réactions catalysées par les enzymes antioxydantes.....	35
Figure 23. Les systèmes de protection contre espèces réactives oxygénées.....	37
Figure 24: Schéma de la réponse inflammatoire.....	39
Figure 25: Les phagocytes migrent du sang vers le site de la lésion tissulaire.....	40
Figure 26. Voies de signalisation de la reconnaissance médiée par RLR des acides nucléiques viraux.....	41
Figure 27. voies de signalisation de NLRs.....	42
Figure 28. Les protéines inductibles par TLR qui régulent l'inflammation.....	42
Figure 29. Les gènes cibles de NF- κ B impliqués dans le développement et la progression de l'inflammation.....	43
Figure 30. Voies de NF- κ B.....	44
Figure 31. Voies de MAPK.....	45
Figure 32. Voies de JNK MAPK.....	46
Figure 33. Voies de p38 MAPK.....	46
Figure 34. Schéma simplifiée des voies de transmission du signal JAK/STAT.....	47
Figure 35. Schéma détaillée des voies du signalisation JAK/STAT.....	48
Figure 36. Mécanismes de l'action anti-inflammatoire des corticoïdes.....	49
Figure 37. Mécanisme d'action d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	50
Figure 38. Les choix thérapeutiques dans les maladies inflammatoires.....	51
Figure 39. Mécanisme dirigeants des douleurs.....	53

Figure 40. Modes d'action des antalgiques.....	53
Figure 41. Réaction d'une structure polyphénolique avec le radical DPPH.....	60
Figure 42. Principe de la méthode de diffusion des disques.....	64
Figure 43. Le taux de composés phénoliques d'extraits méthanoliques de fruits <i>F. carica</i> ...	76
Figure 44. Le taux de composés phénoliques de décoctés de fruits de <i>F. carica</i>	77
Figure 45. Le taux de composés phénoliques d'infusés de fruits de <i>F. carica</i>	77
Figure 46. L'activité antioxydante totale d'extraits méthanoliques de fruits de <i>F. carica</i> ...	83
Figure 47. L'activité antioxydante totale de décoctés de fruits de <i>F. carica</i>	84
Figure 48. L'activité antioxydante totale d'infusés de fruits de <i>F. carica</i>	84
Figure 49. Activité de piégeage du radical DPPH par extraits méthanoliques de <i>F. carica</i> ..	88
Figure 50. Le % maximal d'inhibition du DPPH par extraits méthanoliques de <i>F. carica</i> ...	89
Figure 51. Activité de piégeage du radical DPPH par décoctés de <i>F. carica</i>	89
Figure 52. Le % maximal d'inhibition du radical DPPH par décoctés de <i>F. carica</i>	90
Figure 53. Activité de piégeage du radical DPPH par infusés de <i>F. carica</i>	90
Figure 54. Le % maximal d'inhibition du radical DPPH par infusés de <i>F. carica</i>	96
Figure 55. Pouvoir réducteur du radical FRAP d'extraits méthanoliques de figes.....	96
Figure 56. Le % maximal d'inhibition du radical FRAP par extraits méthanoliques de figes.....	97
Figure 57. Pouvoir réducteur du radical FRAP de décoctés de figes.	97
Figure 58. Le % maximal d'inhibition du radical FRAP par décoctés de figes.	98
Figure 59. Pouvoir réducteur du radical FRAP d'infusés de figes.....	98
Figure 60. Le % maximal d'inhibition du radical FRAP par infusés de figes.	99

Figure 61. Activité de piégeage d'H ₂ O ₂ par les extraits méthanoliques de <i>F. carica</i>	104
Figure 62. % maximal d'inhibition d'H ₂ O ₂ par les extraits méthanoliques de <i>F. carica</i> ...	104
Figure 63. Activité de piégeage d'H ₂ O ₂ par les décoctés de figes.	105
Figure 64. % maximal d'inhibition d'H ₂ O ₂ par les décoctés de figes.	105
Figure 65. Activité de piégeage d'H ₂ O ₂ par les infusés de figes.	106
Figure 66. % maximal d'inhibition d'H ₂ O ₂ par les infusés de figes.	106
Figure 67. Cinétique de blanchissement du β-carotène en absence et en présence d'extraits méthanoliques de Figes.	111
Figure 68. Le %IPL du β-carotène par les extraits méthanoliques de <i>F. carica</i>	111
Figure 69. Cinétique de blanchissement du β-carotène en absence et en présence de décoctés de Figes.	112
Figure 70. Le %IPL du β-carotène par les décoctés de <i>F. carica</i>	112
Figure 71. Cinétique de blanchissement du β-carotène en absence et en présence d'infusés de Figes.....	113
Figure 72. Le % IPL du β-carotène par les infusés de <i>F. carica</i>	113
Figure 73. Pourcentage d'inhibition de la dénaturation d'albumine humain par extraits méthanoliques de fruits de <i>F. carica</i>	130
Figure 74. Pourcentage d'inhibition de la dénaturation d'albumine humain par extraits méthanoliques de fruits de <i>F. carica</i>	131
Figure 75. Pourcentage d'inhibition de la dénaturation d'albumine humain par les décoctés de fruits de <i>F. carica</i>	131
Figure 76. Pourcentage d'inhibition de la dénaturation d'albumine humain par les décoctés de fruits de <i>F. carica</i>	132
Figure 77. Pourcentage d'inhibition de la dénaturation d'albumine humain par les infusés de fruits de <i>F. carica</i>	132
Figure 78. Pourcentage d'inhibition de la dénaturation d'albumine humain par les infusés de fruits de <i>F. carica</i>	133
Figure 79. Pourcentage d'inhibition de la déstabilisation de la membrane des globules rouges par extraits méthanoliques de fruits de <i>F. carica</i>	141
Figure 80. Pourcentage d'inhibition de la déstabilisation de la membrane des globules rouges par extraits méthanoliques de fruits de <i>F. carica</i>	141

Applications biologiques et thérapeutiques de Ficus carica L.

Figure 81. Pourcentage d'inhibition de la déstabilisation de la membrane des globules rouges par les décoctés de fruits de <i>F. carica</i>	142
Figure 82. Pourcentage d'inhibition de la déstabilisation de la membrane des globules rouges par les décoctés de fruits de <i>F. carica</i>	142
Figure 83. Pourcentage d'inhibition de la déstabilisation de la membrane des globules rouges par les infusés de fruits de <i>F. carica</i>	143
Figure 84. Pourcentage d'inhibition de la déstabilisation de la membrane des globules rouges par les infusés de fruits de <i>F. carica</i>	143
Figure 85. Chromatogramme d'extrait méthanolique du figue-fleur Lahmar (<i>MeOH Var.1</i>)	150
Figure 86. Chromatogramme d'extrait méthanolique du figue Lahmar (<i>MeOH Var.2</i>).....	151
Figure 87. Chromatogramme d'extrait méthanolique du figue-fleur ElBordj (<i>MeOH Var.3</i>)	151
Figure 88. Chromatogramme d'extrait méthanolique du figue ElBordj (<i>MeOH Var.4</i>).....	152
Figure 89. Chromatogramme étalon d'extrait d'Acide Benzoïque.....	211
Figure 90. Chromatogramme étalon d'extrait d'Acide ρ -Coumarique..	211
Figure 91. Chromatogramme étalon d'extrait d'Anthrone.....	211
Figure 92. Chromatogramme étalon d'extrait Berberine.....	212
Figure 93. Chromatogramme étalon d'extrait de Catéchine.	212
Figure 94. Chromatogramme étalon d'extrait de Myrcétine.	212
Figure 95. Chromatogramme étalon d'extrait de Quercétine	213
Figure 96. Chromatogramme étalon d'extrait de Rutine.	213
Figure 97. Chromatogramme étalon d'extrait d'Acide Vanillique.	213
Figure 98. Chromatogramme étalon d'extrait de 3-Hydroxy-Flavone.....	214
Figure 99. Chromatogramme étalon d'extrait d'Acide Ascorbique	214
Figure 100. Chromatogramme étalon d'extrait d'Acide 3-Hydroxy4-Metoxy Cinnamique.	214

Figure 101. Chromatogramme étalon d'extrait d'Acide Caféique.....	215
Figure 102. Chromatogramme étalon d'extrait d'Acide Caféique.....	215
Figure 103. Chromatogramme étalon d'extrait d'Acide Gallique.....	215
Figure 104. Chromatogramme étalon d'extrait d'Acide M-Annisique.....	216
Figure 105. Chromatogramme étalon d'extrait d'Acide Oxalique.....	216
Figure 106. Chromatogramme étalon d'extrait d'Acide Salicylique.	216
Figure 107. Chromatogramme étalon d'extrait d'Acide Syringique.....	217
Figure 108. Chromatogramme étalon d'extrait d'Acide Trans-Cinnamique.....	217
Figure 109. Chromatogramme étalon d'extrait d'Acide Trans-2.4-Dimétoxy Cinnamique	217
Figure 110. Chromatogramme étalon d'extrait d'Apigénine.....	218
Figure 111. Chromatogramme étalon d'extrait d'Epicatéchine.....	218
Figure 112. Chromatogramme étalon d'extrait de Euleropeine.....	218
Figure 113. Chromatogramme étalon d'extrait d'Indol-3-Acide Carboxylique.....	219
Figure 114. Chromatogramme étalon d'extrait de Naringénine.....	219
Figure 115. Chromatogramme étalon d'extrait de Résorcinol.....	219
Figure 116. Chromatogramme étalon d'extrait de Robinine.....	220
Figure 117. Chromatogramme étalon d'extrait de Scopoletine.....	220
Figure 118. Chromatogramme étalon d'extrait de Tangéretine.....	220
Figure 119. Chromatogramme étalon d'extrait d'Acide Syringique et de Kaempférol.....	221
Figure 120. Chromatogramme étalon d'extrait de psoralène (peak A) et de bergaptène (peak B)	221
Figure 121. Courbe d'étalonnage de l'Acide gallique.	222

Figure 122. Courbe d'étalonnage de quercétine	222
Figure 123. Courbe d'étalonnage de (+)-catéchine	222
Figure 124. Courbe d'étalonnage de l'Acide ascorbique (AAT).	223
Figure 125. Courbe d'étalonnage de la solution de DPPH	223
Figure 126. Les échantillons de <i>F. carica</i>	223
Figure 127. Appareil d'ultrason (Type Bioblock 88156).	224
Figure 128. Appareil Rotavapor (Type DragonLab RE100 Pro.).	224
Figure 129. Les extraits méthanoliques de <i>F. carica</i>	224
Figure 130. Chromatographie en phase liquide à haute performance type YL9100 HPLC.	224
Figure 131. Zones d'inhibition d' <i>Enterococcus faecalis</i> par MeOH Var.1 (A), MeOH Var.2 (B), MeOH Var.3 (C), MeOH Var.4 (D).	225
Figure 132. Les Z.I de <i>S. aureus</i> par MeOH Var.1 (A), MeOH Var.2 (B), MeOH Var.3 (C), MeOH Var.4 (D).....	226
Figure 133. Les Z.I d' <i>E. coli</i> par MeOH Var.1 (A), MeOH Var.2 (B), MeOH Var.3 (C), MeOH Var.4 (D).....	226
Figure 134. Les Z.I de <i>P. aeruginosa</i> par MeOH Var.1 (A), MeOH Var.2 (B), MeOH Var.3 (C), MeOH Var.4 (D).....	227
Figure 135. Les Z.I de <i>K. pneumonia</i> par MeOH Var.1 (A), MeOH Var.2 (B), MeOH Var.3 (C), MeOH Var.4 (D).....	228
Figure 136. Les Z.I de <i>S. typhimurium</i> par MeOH Var.1 (A), MeOH Var.2 (B), MeOH Var.3 (C), MeOH Var.4 (D).....	228
Figure 137. Les Z.I de <i>C. albicans</i> par MeOH Var.1 (A), MeOH Var.2 (B), MeOH Var.3 (C), MeOH Var.4 (D).....	229
Figure 138. (E): Z.I. d' <i>E. coli</i> par Inf. Var.2 ; (F): Z.I. de <i>S. aureus</i> par Inf. Var.1.	229
Figure 139. (A): Z.I. d' <i>E. faecalis</i> par Inf. Var.1 ; (B): Z.I. de <i>P. aeruginosa</i> par Déc. Var.3 ; (C): Z.I. de <i>S. typhimurium</i> par Déc. Var.4 ; (D): Z.I. de <i>K. pneumonia</i> par Déc. Var.2 ; (E): Z.I. de <i>S. aureus</i> par Inf. Var.3 ; (F): Z.I. d' <i>E. faecalis</i> par Inf. Var.4.	230
Figure 140. Albumine Humaine utilisée lors du test anti-inflammatoire.	231
Figure 141. Spectrophotomètre (Type BOECO Germany S200).	231
Figure 142. Sang humain et outils utilisés lors du test anti-inflammatoire.	231

Figure 143. Test anti-inflammatoire d'inhibition de la dénaturation des protéines.	232
Figure 144. Test anti-inflammatoire de stabilisation de la membrane des globules rouges.	232
Figure 145. Centrifugeuse (Type THERMO CL10).	233

Liste des tableaux

Tableau 01. Liste des variétés de caprifiguiers et de figuiers en Algérie.	12
Tableau 02. La composition chimique de 100g de figue.	15
Tableau 03. Principaux radicaux libres rencontrés en biologie.....	32
Tableau 04. étiologie de l'inflammation.....	40
Tableau 05. Le gradient adopté au cours d'analyses HPLC.	67
Tableau 06. Teneur en matière sèche d'échantillons végétaux.	69
Tableau 07. Rendement d'extraction (%) d'extraits végétaux.	70
Tableau 08. Les valeurs d'IC50 DPPH d'extraits méthanoliques des figues.	92
Tableau 09. Les valeurs d'IC50 DPPH de décoctés de figues.	92
Tableau 10. Les valeurs d'IC50 DPPH d'infusés de figues.	93
Tableau 11. EC50 du test FRAP pour les extraits méthanoliques des figues.	101
Tableau 12. EC50 du test FRAP pour les décoctés de figues.	101
Tableau 13. EC50 du test FRAP pour les infusés de figues.	101
Tableau 14. Les valeurs d'IC50 d'extraits méthanoliques et aqueux de <i>F. carica</i>	107
Tableau 15. L'activité antimicrobienne d'extraits méthanoliques de <i>F. carica</i> via la méthode de diffusion des disques.	118
Tableau 16. L'activité antimicrobienne de décoctés de <i>F. carica</i> via la méthode de diffusion des disques.	119
Tableau 17. L'activité antimicrobienne d'infusés de <i>F. carica</i> via la méthode de diffusion des disques.	119
Tableau 18. Concentration minimale inhibitrice (CMI) d'infusés de <i>F. carica</i>	120
Tableau 19. Pourcentage d'inhibition de la dénaturation d'albumine de l'œuf par extraits méthanoliques de <i>F. carica</i>	133
Tableau 20. Pourcentage d'inhibition de la dénaturation d'albumine de l'œuf par décoctés de <i>F. carica</i>	144

Applications biologiques et thérapeutiques de Ficus carica L.

.....	
Tableau 21. Composés phytochimiques d'extrait végétal <i>MeOH Var.1</i> (figue-fleur Lahmar) déterminés par HPLC.	153
Tableau 22. Composés phytochimiques d'extrait végétal <i>MeOH Var.2</i> (figue Lahmar) déterminés par HPLC.	154
Tableau 23. Composés phytochimiques d'extrait végétal <i>MeOH Var.3</i> (figue-fleur ElBordj) déterminés par HPLC.	155
Tableau 24. Composés phytochimiques d'extrait végétal <i>MeOH Var.4</i> (figue ElBordj) déterminés par HPLC.	156
Tableau 25-65. Test ANOVA II et Test <i>post-hoc Tukey</i> de tous les résultats obtenus.	234

Les Abréviations

	AlCl₃	Trichlorure d'aluminium
	AAT	Activité antioxydante totale
	ANOVA	Analyse des variances
A	ATCC	L'American type culture collection
	AINS	anti-inflammatoires non stéroïdiens
	AIS	anti-inflammatoires stéroïdiens
	AP-1	activator protein-1
	AP	ampicilline
	A.A	acide ascorbique
	BSA	l'albumine Bovine sérique
C	COX	cyclooxygénase
	COX-1, COX-2	cyclooxygénases
	C3G	Cyanidin-3-glucoside
	CLRs	C-type lectin receptors
	CRAPC	Centre de Recherche et Analyses Physico-chimiques
	CINC-1	cytokine-induced neutrophil chemoattractant 1
D	DAMPs	damage-associated molecular patterns
E	EAG	Équivalent d'acide gallique.
	EQ	Equivalents de quercétine
	EC50	Concentration effective d'inhibition à 50%
	ELAM-1	endothelial leucocyte adhesion molecule-1
	ERK	extracellular regulating kinase
	ET	équivalent Trolox

Applications biologiques et thérapeutiques de Ficus carica L.

F	FL-O	Radical Flavonoxy
	K₃Fe(CN)₆	Ferricyanure de potassium
	FeCl₃	Chlorure de fer
	FeSO₄	Oxyde Sulfurique de fer
G	GPX	Glutathion peroxydase
	GM-CSF	granulocyte-macrophage colony stimulating factor
	GRE	glucocorticoid response element
	GJIC	gap junction intercellular communication
H	HO₂'	Radical perhydroxyle
	HDL.	High Density Lipoprotein (Lipoprotéine à haute densité)
	H₃PM₀₁₂O₄₀	acides phosphomolibdique
	H₃PW₁₂O₄₀	acides phosphotungstiques
	HSPs	Heat Shock Proteins
	HPLC–DAD–MS	diode array detector a followed by mass spectrometry
I	IRF3	interferon regulatory factor-3
	IL-1β	l'interleukine-1β
	IL-1R	récepteur de l'IL-1
	IL-6	l'interleukine-6
	IL-6R	récepteur d'IL-6
	IgA, IgG et IgM	Immunoglobulines
	ICAM-1	InterCellular Adhesion Molecule
J	JNK	c-Jun-N-terminal kinase
	JAK	<i>Janus kinases</i>
K	Kcal	Kilo calorie
	K₃Fe(CN)₆	Ferricyanure de potassium
L	LDL	Low Lipoprotein (Lipoprotéine à faible densité)

Applications biologiques et thérapeutiques de Ficus carica L.

	5-LOX	5-lipoxygénase
	LPS	lipopolysaccharide
M	Mo.	Molybdène
	mg ET/100 g Pf.	mg équivalent Trolox par gramme de poids frais
	MMP	métalloprotéinases
	MAPK	mitogen activated proteine kinases
	MAPK p38	MAP kinase p38
	Mo₈O₂₃	molybdène
N	NF-κB	nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells
	NADPH	Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
	eNOS, NO	Synthase endothéliale
	NO	Synthase inductible
	iNOS	Inducible nitric oxide synthase
	NOD NLR	nucleotide binding domain and leucine-rich-repeat containing receptors
O	O₂⁻	Anion superoxyde
	¹O₂	Oxygène singulet
P	P.A	Phase mobile
	PAF	platelet activating factor
	PAMPs	pathogen-associated molecular patterns
	PI3K	Phosphatidyl Inositol 3-Kinase
	PRRs	pattern-recognition receptors
	PLA2	phospholipase A2
	PGE₂	Prostaglandine E ₂
Q	QES	quantité d'eau dans le sol
R	Rdt.	Rendement
	RO	Alkoxyles

Applications biologiques et thérapeutiques de Ficus carica L.

	RLR	récepteurs I-like
	R-O-O-R'	Peroxydes
	RIG	retinoic acid-inducible gene
	ROS	Reactive Oxygen Species
	RNS	Reactive Nitrogen Species
S	SOD	Superoxydes dismutases
	SRS-A	slow reacting substances of anaphylaxis
	STAT	signal transducers and activators of transcription
T	TLRs	Transmembrane Toll-like receptors
	TNF-α	facteur de nécrose tumorale α
	TNFR	récepteur de TNF
	TR	tétracycline
U	UV	Ultra-violet
	UPLC-PDA-FL	Chromatographie Liquide Ultra Performante-Matrice de photodiodes-Spectrométrie de masse à temps de vol quadripolaire
V	VCAM-1	vascular cell adhesion molecule-1
W	W₈O₂₃	oxydes de tungstène
X	XO	xanthine oxydase

Introduction

L'insuffisance en antioxydants d'origine alimentaire, la production excessive des prooxydants endogène ou la soumission à l'influence des prooxydants exogène le cas de pesticides, d'alcool, de médicaments et du tabac entraînent la production de radicaux libres responsables du stress oxydatif [Sohal *et al.*, 2002 ; Favier, 2003 ; Magder, 2006]. Le stress oxydatif provoque des dommages cellulaires sérieuses aboutissant à l'apparition de multiples maladies neurodégénératives, digestives, cardiovasculaires, le diabète, le cancer et l'inflammation [Aseervatham *et al.*, 2013].

L'inflammation est une réponse corporelle à une infection, une blessure ou une destruction caractérisée par une douleur, une chaleur, une rougeur, un gonflement et des fonctions physiologiques perturbées. Cette réponse protectrice normale aux lésions tissulaires causées par un traumatisme physique, des agents chimiques ou agents microbiens nocifs.

L'inflammation est déclenchée suite au libération des médiateurs chimiques à partir des tissus endommagés ou des cellules effectrices afin de détruire ou d'inactiver les organismes envahisseurs, d'éliminer les irritants et de favoriser les processus de réparation des tissus. [Chandra *et al.*, 2012].

Les antioxydants synthétiques sont couramment utilisés et certains d'entre eux présentent une toxicité et des risques potentiels pour la santé ce qui les remis en cause [Kicel *et al.*, 2016 ; Liu & Yang, 2018]. De même, les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont largement préconisés malgré les effets indésirables qu'ils sont capables d'induire, en particulier l'irritation gastrique conduisant à la formation d'ulcères gastriques [Chandra *et al.*, 2012].

Ce qui suscite la recherche de nouveaux agents anti-inflammatoires et antioxydants non synthétiques en faisant appel à la nature et spécialement aux plantes médicinales, dont de multiples travaux ont affirmé qu'ils possèdent des propriétés biologiques et antioxydantes [Bokhari *et al.*, 2013 ; Konan *et al.*, 2014 ; Liu *et al.*, 2017 ; Afsar *et al.*, 2018 ; Wang *et al.*, 2018]. L'exploration des sources naturelles à la recherche de composés biologiquement actifs, susceptibles d'être appliqués en thérapie, est pratiquée avec succès depuis longtemps. [Bruneton, 1999].

Les plantes constituent toujours cette source d'inspiration inépuisable afin de découvrir des nouveaux médicaments, ce qui contribue largement dans plusieurs domaines: santé, pharmaceutique, agriculture, cosmétique,... Selon l'Organisation mondiale de Santé plus de 80% de la population mondiale a fait recours, en 2008, au médecine traditionnelle pour des

thérapies de base [Vital & Rivera, 2009 ; Ghomari *et al.*, 2014]. Une plante médicinale est toute plante contenant au moins un organe montrant des propriétés thérapeutiques quand il est employé correctement et à une dose précise [Debuigne & Couplan, 2013].

La phytothérapie est l'usage des plantes médicinales, source essentielle de médicaments. Elle a une faible toxicité, un coût inférieur aux médicaments de synthèse, elle est disponible, accessible, acceptable et démontre une grande efficacité, les raisons pour lesquelles elle est adoptée historiquement, presque, par toutes les civilisations et qui ont dépendu, à ce type de médecine, entièrement ou partiellement [Akharaiyi & Boboye, 2010].

Actuellement, on compte un total de 120 composés d'origine végétale et plus de 25 % des médicaments utilisés dérivent de 90 plantes. En Afrique, 90% des soins médicamenteux sont à la base de plantes avec un nombre pouvant atteindre 6377 espèces dont plus de 400 parmi elles sont des plantes médicinales [Attou, 2011 ; Basli *et al.*, 2012 ; Amegninou *et al.*, 2013 ; Bouterfas *et al.*, 2014].

Le taux de croissance annuel du marché mondial des produits médicamenteux qui dérivent de plantes est de 11 % avec un chiffre d'affaire de près de 33 milliards de dollar en 2013. Les Etats-Unis ont investi 4,8 milliards de dollar en 2008 sur la fabrication des compléments alimentaires d'origine végétale [Blasco, 2012 ; Gavarić *et al.*, 2015].

En plus, la médication inappropriée et la consommation exagérée d'antibiotiques ont contribué à une résistance accrue des pathogènes sans oublier l'élévation continue du coût de production des médicaments [Traoré *et al.*, 2012]. Le figuier comestible, *Ficus carica* L. occupe une place primordiale dans l'alimentation humaine et animale dans le monde entier. Le Coran a attiré l'attention sur cette plante par la nomination d'une de ses Sourates par ce nom.

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ: { وَالزَّيْتُونَ وَالزَّبْحُونَ (1) وَطُورِ سِينِينَ (2) وَهَذَا الْبَلَدِ الْأَمِينِ (3) } صدق الله العظيم [سورة التين]

{Par le figuier et l'olivier! (1) Et par le Mont Sinin! (2)} [Le Figuier (ATTYN)].

En Algérie, l'arboriculture fruitière est très diversifiée par de nombreuses espèces importantes sur le plan économique et social, et le figuier en fait partie, en plus à l'olivier et aux agrumes. On compte près de 5 millions d'arbres constituant le verger figuicole algérien, l'équivalent de plus de 10% du total arboricole national.

Le figuier (*Ficus carica*) appartient au genre *Ficus* qui compte environ 700 espèces. Elle se caractérise par une production de fruits importante et une grande capacité de régénération

végétative en plus à son rôle crucial dans la conservation des sols et l'ornementation des paysages [Roose *et al.*, 2010]. Le figuier se présente en deux espèces l'une cultivée ou domestique et l'autre sauvage, nommée caprifiguiier. La période de fructification varie selon les variétés et les trois types de variétés de figues sont : unifères ou figuiers d'automne n'ont qu'une seule fructification de fruits standard, formés sur les rameaux de l'année, qui mûrissent en septembre-octobre (Karmousse).

D'autres sont bifères fournissent deux récoltes par an ; ont de gros fruits formés sur les rameaux de l'année précédente qui mûrissent en juillet-août et sont connus par «*Bakkors*» ou figuiers fleurs, les derniers sont caprifiguiers ou «*Dokkars*». Une collection de plus de 70 variétés de *F. carica* a été introduite en 1850 sans pour qu'elle soit plantée par les agriculteurs et donc elle n'existe plus de nos jours. Parmi les variétés à peau verte qui poussent, actuellement, au bassin méditerranéen, El Mansour, Nabort, El Koto, Beïda, Ferzaoui ; celles qui sont à peau violette Ounk H'man, El Homran, Mebdar [Chouaki *et al.*, 2006a ; Roose *et al.*, 2010].

Les études réalisées sur des plantes médicinales appartenant à la famille des Moracées ont montré que ces dernières renferment des métabolites secondaires doués d'activités biologiques non négligeables. Ses fruits sont riches en vitamines et en éléments minéraux et très énergétiques et peuvent être consommés séchés ou transformés. De multiples travaux ont prouvé le rôle incontestable de la consommation régulière des fruits parmi lesquels, la figue a des innombrables bienfaits, surtout ses actions protectrices contre plusieurs maladies le cas d'atteintes cardiaques cérébrales et d'athérosclérose [Liu, 2003].

La figue facilite l'écoulement du lait et sert à traiter les maladies pulmonaires, la goutte, les hémorroïdes, les douleurs prémenstruelles, l'épilepsie, la constipation, les ulcères, le vitiligo, l'amygdalite, la gingivite, la pharyngite et à la cicatrisation des blessures [Lansky & Paavilainen, 2011]. Traditionnellement, la plante a été utilisée pour le traitement de la jaunisse, des maladies respiratoires, du diabète, de la diarrhée, de l'anémie nutritionnelle et de l'inflammation. Des activités hépatoprotectrices, hypoglycémiques, antifongiques, antispasmodiques, antipyrétiques, anthelminthiques, antioxydantes et antimutagènes ont été rapportées [Guarrera, 2005 ; Irudayaraj *et al.*, 2016]. Cette plante rustique n'exige pas des traitements particuliers malgré que ses ennemis sont nombreux: mouche de la figue, teigne, mosaïque, cochenille, chancre. Le figuier est facile à conduire et bien que les fruits soient fragiles à transporter, il mérite d'être développé [Roose *et al.*, 2010].

Sachant que la localisation géographique influe sur la constitution qualitative et quantitative d'une plante et donc sur ses effets bénéfiques, le principal but de ce travail est l'étude et la

valorisation de quatre variétés du figuier de l'Ouest et Sud-ouest Algérien par l'étude de ses activités biologiques. Dans cette optique, ce travail vise les objectifs suivants :

- L'estimation de la composition phytochimique d'extraits méthanoliques et aqueux de fruits de *F. carica*.
- L'évaluation, *in vitro*, de l'activité antioxydante de ces extraits en utilisant différents tests (DPPH, pouvoir réducteur au FRAP, activité antioxydante totale par le Molybdène, piégeage d'H₂O₂, et le test β-carotène).
- L'étude de l'activité inhibitrice d'extraits méthanoliques et aqueux de fruits de *F. carica* contre des microorganismes pathogènes sélectionnés.
- L'évaluation, *in vitro*, de l'activité anti-inflammatoire d'extraits méthanoliques de fruits de *F. carica* via le test d'inhibition de la dénaturation des protéines et le test de stabilisation de la membrane des érythrocytes.
- La caractérisation qualitative du contenu polyphénolique d'extraits méthanoliques via la méthode d'HPLC.

Ce travail est présenté en six chapitres:

*Un premier chapitre consacré l'état des connaissances botaniques et phytochimiques sur la plante étudiée *Ficus carica* L. ainsi que ses principaux usages traditionnels alors que le second fournit des généralités sur les métabolites secondaires de plantes les plus répandus à la nature, notamment ceux ayant fait l'objet de cette étude: les anthocyanes, les polyphénols, les flavonoïdes et les tanins condensés.

*Le troisième et le quatrième chapitres, donnent un aperçu général sur le stress oxydatif et l'inflammation, leurs causes et leurs répercussions sur les organismes vivants.

*Dans un cinquième chapitre, nous aborderons le matériel et les méthodes utilisées pour l'extraction et l'identification des composés obtenus, on a présentés également le dosage de certaines classes de molécules dans les fruits de figes ainsi que l'étude de leurs propriétés biologiques antioxydante, antiinflammatoire et antimicrobienne.

*Les résultats obtenus ont été interprétés, discutés et jugés dans le sixième chapitre.

*Enfin, on a terminé par une conclusion qui portera sur une lecture minutieuse des résultats enregistrés en plus aux constatations globales adoptées.

Chapitre I : Le figuier (*Ficus carica*)

1-Généralité sur le figuier

Avec 750 espèces, *Ficus* est l'un des plus vastes genres de plantes médicinales ligneuses qui poussent aux zones tropicales et subtropicales [Baby & Justin Raj, 2011 ; Ahmad *et al.*, 2013]. La majorité de ces espèces de *Ficus* soit environ 500 colonisent la région d'Australie et d'Asie, alors que 130 et 110 espèces d'entre elles se trouvent aux néotropiques et en Afrique, respectivement [Wilson & Wilson, 2013]. Parmi ces espèces le *Ficus carica* Linn. ou figuier, une espèce dicotylédone, gynodioïque qui fait partie de la famille Moraceae et l'une des plus anciens fruits dans le monde (voir Figure 01). Elle possède une capacité de régénération végétatives et de production des fruits très considérable [Salhi-Hanachi *et al.*, 2004 ; Roose *et al.*, 2010 ; Oliveira *et al.*, 2012 ; Tonelli & Gallouin, 2013 ; Rashid *et al.*, 2014].



Figure 01. *Ficus carica* L. ou figuier [Abbasi *et al.*, 2015].

Le Fiquier est compté parmi les trois productions fruitières principales de l'Algérie avec l'Olivier et les Agrumes et la quasi-totalité de ses plantations se trouve en Kabylie [Chouaki *et al.*, 2006b].

2-Origine et habitat

Le Fiquier est l'un des premiers arbres fruitiers cultivés, son origine est l'Asie Occidentale, l'Afrique du Nord et les Canaries où il est probablement originaire du sud Arabe, où le figuier sauvage et les caprifiguiers se retrouvent encore. Il est issu de l'hybridation de

plusieurs espèces. *F. carica* a été cultivée par les Phéniciens, les Syriens, les Egyptiens, et les Grecs et elle est distribuée par les Carthaginois aux pays méditerranéens qui sont les principaux producteurs de figues qui y jouent un rôle économique important. Cette espèce pousse à l'état sauvage dans des régions rocheuses, ensoleillées et chaudes, mais il préfère les sols riches, frais et perméables [De Vilmorin, 2003 ; Oukabli, 2003 ; Oliveira, 2012 ; Ciarmiello *et al.*, 2015].

Actuellement, il est commercialement cultivé aux Etats-Unis, en Chine, en Turquie, en Portugal, en Espagne et au Japon. [Patil Vikas *et al.*, 2010a ; Chawla *et al.*, 2012]. Malgré ses multiples ennemis : la mouche du figuier, teigne, chancre, cochenille et mosaïque, le figuier est un arbre rustique n'exigeant pas de traitements spécifiques [Roose *et al.*, 2010].

3-Systématique du figuier

Le figuier est classé comme suit :

Règne: *Plantae*

Sous-règne: *Tracheobionta*

Division: *Magnoliophyta*

Classe: *Magnoliopsida*

Ordre: *Urticales*

Famille: *Moraceae*

Genre: *Ficus*

Espèce: *Ficus carica* [Raj & Joseph, 2011].

2-Noms vernaculaires et origine de dénomination

Le mot « figue » est provient d'un nom grec qui signifie « *Sucre* » [De Vilmorin, 2003]. La dénomination latine de la figue est « *Ficus* » et le nom « *Carica* » provient du « *Carie* », la région de son apparition probable, située au Sud-Ouest de l'Asie mineure [Ploetz, 2003 ; Botineau, 2015]. En plus, sa dénomination botanique grecque « *Sykon* » s'explique par sa forme en « *Sycone* », ou probablement elle dérive du mot phénicien « *Sykê* » ou « *Figue* ».

Le terme « *Ficus* » a progressé en latin populaire en « *Fica* », « *Fico* » puis en provençal antique a devenu « *Figo* » qui a donné au XII^e siècle, le terme français « *figue* » [Kadam *et*

al., 2011 ; Tonelli & Gallouin, 2013]. De multiples appellations ont apparues pour le figuier tellesque « Fig » en anglais, « Higo » en espagnol et en allemand « Feige » et il est connu par « Anjir » en Inde [Guigaz *et al.*, 2006 ; Kadam *et al.*, 2011].

3-Description botanique

4-1-Arbre

C'est un arbre de hauteur très variable et le génotype l'un des facteurs possibles, il est de 5m à 12 mètres dans le bassin méditerranéen [Stover *et al.*, 2007 ; Roose *et al.*, 2010 ; Tonelli & Gallouin, 2013].



Figure 02. L'arbre de *F. carica* [Baby & Justin Raj, 2011].

Cette espèce se compose d'un système racinaire profond et d'une grande surface. Ses branches sont fragiles et cassantes, cependant, les jeunes rameaux ont certaine souplesse vis-à-vis à la traction en raison de sa moelle creuse (voir **Figure 02**). [De Vilmorin, 2003 ; Tonelli & Gallouin, 2013]. Le figuier est productif dès la 4^{ème} année et atteint son maximum de production vers 12 ans. Du fait de sa sensibilité au froid, des plantations commerciales de *F. carica* où la température est inférieure au 5°C sont à éviter [Roose *et al.*, 2010]. Par contre, il pousse bien dans les climats méditerranéens et ceux tempérés chauds et secs [Baby & Justin Raj, 2011].

4-2-Feuilles

Les feuilles du figuier sont de formes variables et le plus souvent divisées en 3 à 5 lobes (**voir Figure 03**). Elles sont très larges de 20 à 30cm, caduques, alternes, rugueuses dans leurs côté supérieur et pubescentes dans le côté inférieur [De Vilmorin, 2003 ; Patil Vikas V., Patil, 2011 ; Chawla *et al.*, 2012 ; Botineau, 2015].



Figure 03. Les feuilles de *Ficus carica*.

4-3-Fruits

La période de fructification diffère selon les variétés, certaines variétés produisent une seule récolte *annuellement* alors que d'autres ont deux récoltes, la première dite « figues-fleurs » ou « Bakor » de gros fruits mûrissent en juillet-août qui sont formés sur les rameaux de l'année précédente, la seconde avec des fruits standards dites « Karmousse » mûrissent en septembre-octobre et sont apparues sur les rameaux de l'année en cours [Roose *et al.*, 2010].

Les fruits de *F. carica* sont axillaires, généralement en forme de sycone, de couleur et de taille très variables relié à un réceptacle charnu creux contenant une ouverture étroite dans sa fin (**voir Figure 04**). En maturité, la peau de fruit est dure avec une couleur violette, brun, vert pure ou imprégnée de brun, jaune et noir selon les pigments anthocyanes et caroténoïdes synthétisés dans un fruit *mûrit* [Baby & Justin Raj, 2011 ; Patil Vikas, Patil, 2011 ; Çaliskan & Polat, 2012].



Figure 04. Fruit de figuier [Chawla *et al.*, 2012].

Dans certains pays du bassin méditerranéen, les variétés à peau violette sont Ounk H'man, El Homran, Mebdar et celles à peau verte sont El Mansour, Nabort, El Koto, Beïda, Ferzaoui, [Roose *et al.*, 2010]. L'embryon du fruit de *Ficus carica* existe dans son fleur, c-à-d le fruit qui contient et cache les fleurs. C'est là où elles se développent et produisent les graines [De Vilmorin, 2003]. Ces fleurs sont uni-sexuées et leurs fécondation se fait à l'intérieur à l'aide de l'hyménoptère « *blastophage* » [Paquereau, 2013]. La production du figuier commence au bout de 12 ans, se poursuit jusqu'à 50 ans et fournit de 15 à 80 kilos de fruits par arbre. La production différera selon le mode de culture et la qualité de la terre. L'échelonnement de la maturité des fruits peut s'étendre sur plusieurs mois et va nécessiter une récolte tous les deux jours, et par conséquent une main d'œuvre très importante. Par exemple, la figue d'automne 90 à 100 jours de passages [Roose *et al.*, 2010].

4-4-Graines

Les graines sont de dimensions variables, généralement creuses, pouvant atteindre un nombre de 1600 par fruit (voir Figure 05). [Chawla *et al.*, 2012].



Figure 05. Graines de figuier [Chawla *et al.*, 2012].

4-5-Latex

Les cellules laticifères sécrètent une suspension aqueuse complexe formée d'une variété de composants comme les tanins, les alcaloïdes, les terpènes et les stérols (voir **Figure 06**). [Oliveira *et al.*, 2010b].



Figure 06. Le latex sécrété par le fruit [Tonelli & Gallouin, 2013].

5-Les types de figuiers

Le figuier a plusieurs variétés à travers le monde avec des formes et des tailles variables (voir **Figure 07**).

5-1-Variétés femelles

5-1-1-Types unifères

Des figuiers domestiques qui ne produisent que des fleurs femelles nécessitant une caprification. Ils se développent sur les rameaux du même an et donnant lieu à une seule récolte annuellement [Guigaz *et al.*, 2006 ; Chevalier *et al.*, 2014 ; ITAF, 2014].

5-1-2-Types Bifères

Elles produisent deux récoltes chaque année, les figues d'automne et les figues fleurs :

***Les figues d'automne**

Ont des productions tardives du mois d'aout jusqu'en plein hiver et qui sont améliorées suite à une caprification [Paquereau, 2013 ; ITAF, 2014].

***Les figues-fleurs**

Ce type a des fruits comestibles parthénocarpiques à cause de l'impossibilité de leur fécondation. Ils sont reconnus localement par « *Bakor* » et en Italien « *Fichi* ou *Fioroni* » c-à-d figues retardées qui apparaissent en début d'hiver et qui mûrissent précocement environ le mois de juin. Elles restent sur l'arbre car elles se développent sur les rameaux de l'année précédente [Paquereau, 2013 ; Robaine, 2014].

5-2-Variétés mâles

Ce sont des catégories caprifigues sauvages, dites localement par « *Dokkars* », ils forment des fleurs mâles qui permettent au seul pollinisateur du figuier (un insecte appelé blastophage) d'assurer son cycle de reproduction et des fleurs femelles non auto-fécondables à cause d'un écart dans leur maturation. Les fruits apparus sont inestimables que pour les caprins (ou chèvres) d'où le nom de « *Caprifigue* » [Guigaz *et al.*, 2006 ; Chouaki *et al.*, 2006a ; Robaine, 2014 ; Chevalier *et al.*, 2014].

5-2-1-Les variétés « *Mamme* » et « *Profichi* »

Les figues « *Mamme* » poussent en automne sur les rameaux de l'année et leur maturité est atteinte en mai [Pesson & Louveaux, 1984 ; Dajoz, 2010]. Pendant l'hiver, les figues du côté supérieur sur un même rameau restent comme bourgeons et poussent près de la végétation et sont réceptives presque au période où les figues « *Mamme* » libèrent les blastophages. Ils se développent, donc, au printemps et mûrissent en automne donnant naissance aux types « *Profichi* » [Pesson & Louveaux, 1984 ; Dajoz, 2010].

5-2-2-Les variétés « Mammoni »

Les figues « Mammoni » ou « Figes non retardées » sont apparus après les « profichi » pendant l'été sur les rameaux du même an et poussent en automne. Parfois, elles sont à l'origine de graines fertiles même en absence de l'action d'insectes [Robaine, 2014 ; Chevalier *et al.*, 2014].

Tableau 01. Liste des variétés de caprifiugiers et de figuiers en Algérie [Chouaki *et al.*, 2006b].

Caprifiugiers	
Abetroune : rencontré à Tizi-Rached	Ammellal : rare, près de Mekla
Adras Blanc : répandue dans toute la Kabylie sous différents noms	Arzagane : rencontré aux Beni Aïssi, appelé aussi Amerzagou
Adras Violet : pas très riche en Blastophaga	Averane : rencontré aux Beni Aïssi
Akoran : dokkar tardif	Azaïm : appelé également Ouzidane
Madel : du nom de l'ancien propriétaire de la culture d'origine (près de Sidi-Aïch)	Azigzaou : répandu à Mékla
Taranimt : cultivées aux Ath Aïssi	Beurzel : rencontré aux environs de Sidi Aïch, appelé parfois Azigzaou
Tit En Tsekourt répandu dans toute la Kabylie.	Illoul : très répandu à Tizi-Rached
Figuiers	
Agouarzguilef: bonne variété pour le séchage	Averane: Aberakmouch
Agoussim	Avouzegar: bonne en frais et en sec
Alekake: un des meilleurs fruits de table, bon également en sec	Azaich: assez bonne qualité en sec et en frais
Adjaffar	Azendjar: excellent fruit frais, et très bon fruit sec
Amesas	Bakkor noir (bifère)

Applications biologiques et thérapeutiques de Ficus carica L.

Aranim-Aberkane : excellent fruit en frais, peau dure après séchage	Abakor: bifère, consommée en frais
Aranim-Amellal : caractéristiques comme variété précédente	Abiarous
Smyrne	Aboucherchaoui: appelée parfois Tabouyahboul
Bouankirk: Abouch Takli: Bazoul El Hadem, pas pour le séchage	Abougandjour
Dottato: origine italienne	Taghanimt
Smyrne: origine turque	Tameriout
Tabelout : fruit assez bon en frais et en sec	Bejaoui (col de cygne)
Tabelout à gros fruits: assez bon fruit en frais, belle apparence en sec	Adriatic
Tadefouit: très bon fruit en frais, bon en sec	Dottato
Taharit: assez bonne en frais, mais de seconde qualité en sec	Albo (bifère)
Taklit	Dokkar
Takourchit	chetoui
Tameriout: Taamrouth, la plus fréquente en Kabylie, très bonne en frais et excellente en sec	Mission
Taranimt: Tagaouaout, fruit très sucré, parfumé	Ischia black
Taroumant	Bakkor blanc (bifère)
Reine d'Espagne	Royal black
black late	Hirta du Japon
Negro largo	Gentile
Turco	Ischia blanche
Tazarift: fruit apprécié à cause de sa saveur.	Hafer el brel



Figure 07. Quelques variétés de figes (a): unifères (b): bifères [Bouakkaz, 2013].

7-Composition chimique de la figue (*Ficus carica L.*)

Cette espèce, facile à conduire, mériterait d'être développée, bien que les fruits soient fragiles à transporter. Cet aliment est très énergétique et très nourrissant est utilisé en industrie à cause de sa richesse en vitamines et en éléments minéraux et il peut être consommé séché ou transformer. [Roose *et al.*, 2010 ; Baby & Justin Raj, 2011 ; Çaliskan & Polat, 2012 ; Rashid *et al.*, 2014]. La figue renferme à sa maturité, majoritairement, de l'eau et des polysaccharides ainsi que d'autres constituants telsque les flavonoïdes, les coumarines, les

alcaloïdes, les tanins, les anthocyanes, les terpènes (β -carotènes, lutéine, lycopène, β -amyrines, ...), les stérols (β -sitostérols) et les saponines [Puech *et al.*, 1976].

Tableau 02. La composition chimique de 100g de figue [Tonelli & Gallouin, 2013].

Paramètre	Figues fraîches	Figues sèches
Energie	60 Kcal (250 KJ)	250 Kcal (1050KJ)
Eau	80g	25g
Glucides	13g	55g
Protides	1g	3,5g
Lipides	0,5g	1,4g
Fibres alimentaires	2g	13g
Vitamine B1	0,05 mg	0,1 mg
Vitamine B2	0,05 mg	0,01 mg
Vitamine B3	0,4 mg	1 mg
Vitamine B5	0,3 mg	0,4 mg
Vitamine B6	0,1 mg	0,1 mg
Vitamine B9	0,006mg	0,01 mg
Vitamine C	2,5mg	2,5 mg
Sodium	2mg	40 mg
Potassium	250 mg	850 mg
Phosphore	30 mg	100 mg
Calcium	50 mg	200 mg
Magnésium	20 mg	70 mg
Fer	0,6 mg	3 mg
Cuivre	0,01 mg	0,4 mg
Zinc	0,2 mg	ND
Bore	0,1 mg	0,7 mg
Sélénium	0,001 mg	0,006 mg
Caroténoïdes totaux	0,05 mg	50 mg

8-Utilisations et propriétés médicinales

Les Egyptiens cultivaient cet arbre précieux et extraordinaire depuis 3000 ans avant Jésus-Christ et il reste encore très apprécié [De Vilmorin, 2003]. Dans de nombreuses parties du monde, les figuiers sont couramment utilisés en tant que remèdes populaires. Le fruit possède des propriétés digestives, laxatives, pectorales, aphrodisiaques, anticarcinogènes, respiratoires, cardiovasculaires, antispasmodique, hypoglycémique et cataplasmes sur les tumeurs et autres excroissances anormales. Elle a également, la capacité à traiter la goutte, les ulcères et les verrues, l'asthme, l'épilepsie, la fièvre [Steppek *et al.*, 2005 ; Konyalioglu *et al.*, 2005 ; Roose *et al.*, 2010 ; Patil Vikas *et al.*, 2010a ; Lazreg Aref *et al.*, 2010 ; Patil Vikas, 2010c ; Kadam *et al.*, 2011 ; Stalin *et al.*, 2012 ; Lim, 2012 ; Falah, 2012 ; Ivanov *et al.*, 2014].

La décoction de figue sert à soulager les maux de gorge et les figes bouillies dans du lait sont appliqués contre les gomboils (gencives enflées) et les abcès dentaires. Le fruit vert non mûr et cuit sert comme galactogogue et tonique, tandis que, la pâte de figue est consommée cuite pour émaciation et débilité et agit comme diurétique dans les calculs urinaires.

Les racines servent pour traiter la leucodermie et la teigne, cependant, la décoction de feuilles est prise comme remède contre le diabète, les calcifications des reins et du foie. Elle est également utilisée comme bain de vapeur pour les piles douloureuses ou gonflées.

En plus à son action purgative et vermifuge, le latex est appliqué sur les verrues, les cors, les ulcères cutanés et les plaies [Lim, 2012]. Dans l'ancienne médecine chinoise les figes sont préconisées afin de traiter la diarrhée et d'améliorer l'appétit [Yang *et al.*, 2009].

F. carica présente également un rôle crucial dans l'embellissement des paysages et la conservation des sols et les enzymes digestives du latex blanc permettent l'élimination des verrues. Les teneurs élevées en vitamine A composant son fruit empêche la fatigue, en plus à l'utilisation très répandue de la confiture de figue. Dans certaines régions méditerranéennes, la figue est distillée afin d'en faire un digestif [De Vilmorin, 2003 ; Roose *et al.*, 2010].

Parmi les activités les plus notables du figuier, on cite :

***Activité anti-microbienne**

Les fractions acides et phénoliques séparées à partir de l'extrait méthanolique des feuilles de *F. carica* ont présenté de forts effets antimicrobiens, spécialement vis-à-vis *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* [Kang & Jung, 1995 ; Chung *et al.*, 1995].

***Activité antivirale**

Latex de fruit du figuier a prouvé une activité antivirale et l'extrait aqueux des feuilles de *Ficus carica* possède des effets anti-virus d'Herpes simplex distincts. Ainsi, les extraits hexanique et d'hexane-éthyl acétate inhibent la multiplication d'Herpes simplex type 1 et d'échovirus type 11 [Lazreg Aref *et al.*, 2011 ; Lim, 2012].

***Activité larvicide**

La sève laiteuse de figuier s'est avérée avoir une aptitude toxique significative envers les larves d'*Aedes aegypti* [Chung *et al.*, 2011].

***Activité anthelminthique**

Par rapport aux extraits de *F. carica* et de *F. religiosa*, l'extrait aqueux de fruit de *Ficus benghalensis* a pu tuer très efficacement tous les vers testés de *Pheretima posthuma*. Par contre, le latex du figuier est apparu utile en vue d'éliminer les oxyures de *Syphacia obvelata* [de Amorin *et al.*, 1999 ; Sawarkar *et al.*, 2011].

***Activité anti-inflammatoire**

Ali *et al.*, (2011), ont validé l'idée que les feuilles sont censées être efficaces dans diverses conditions inflammatoires le cas des morsures, piqûres d'insectes et tas douloureux ou enflés.

***Activité immunomodulatrice**

Des propriétés immunostimulantes sont attribuées à l'extrait de feuille de *F. carica* alors que l'administration de l'extrait éthanolique de ses feuilles s'est avérée améliorer la réponse cellulaire et humorale des anticorps [Patil Vikas *et al.*, 2010c].

***Activité anticancéreuse**

Les composés naturels isolés en tant qu'agent cytotoxique puissant du latex de figue ont montré des effets inhibiteurs *in vitro* sur la prolifération de diverses lignées de cellules cancéreuses [Rubnov *et al.*, 2001].

***Activité hypoglycémique et hypocholestérolémique**

L'extrait de feuille de *F. carica* diminue la glycémie plasmatique chez les rats diabétiques [Pérez *et al.*, 2003]. Dans une autre étude, l'extrait chloroformique obtenu à partir d'une décoction de feuilles de *F. carica* a entraîné une baisse des niveaux de cholestérol total ainsi qu'une diminution du rapport cholestérol total / cholestérol HDL chez des rats diabétiques [Canal *et al.*, 2000]. Cette observation est confirmée aussi par l'étude de Rassouli *et al.*, (2010), en administrant l'extrait de feuilles sur des rats hyperlipidémiques.

***Activité hépatoprotectrice**

L'extrait au méthanol de feuilles de figuier a présenté un effet hépatoprotecteur significatif en abaissant les taux sériques d'alanine aminotransférase, d'aspartate aminotransférase et de

bilirubine sérique totale [Mohan *et al.*, 2007]. Des extraits méthanolique de feuilles et de fruits de figuer ont montré de puissantes activités antioxydantes et hépatoprotectrices [Singab *et al.*, 2010].

***Activité antipyrétique**

L'extrait éthanolique de figuier a réduit significativement la température corporelle chez les rats albinos d'une manière dose-dépendante et comparable à celle du paracétamol, un antipyrétique standard [Patil Vikas *et al.*, 2010a].

***Activité de coagulation du sang**

À partir du latex de figue, la ficine, une enzyme digérante des protéines peut être utilisée pour attendrir la viande, enduire les graisses et clarifier les boissons. Les ficines permettent de raccourcir le temps de thromboplastine partielle activée et le temps de prothrombine des plasmas normaux et des plasmas déficients en facteurs de coagulation. Le latex renferme aussi des protéases que des études ont montrées leurs participations à la coagulation du sang humain [Richter *et al.*, 2002 ; Lim, 2012].

***Activité antiplaquettaire**

Une activité spasmodique ainsi qu'une activité antiplaquettaire ont été obtenus, via l'extrait des fruits mûrs secs de *F. carica*, lors d'une étude faite sur le lapin, éventuellement médiées par l'activation des canaux K^+ /ATP [Gilani *et al.*, 2008].

***Activité d'inhibition de Cholinestérase**

Les extraits de *n*-hexane et d'acétone des feuilles de figuier exercent une inhibition distinguée contre l'acétylcholinestérase [Orhan *et al.*, 2011].

***Préparation d'un gel nasal**

Le gel nasal formulé *in situ* de midazolam en utilisant le mucilage de *F. carica* puis appliqué sur des lapins a montré qu'il est aussi sûr que les polymères mucoadhésifs synthétiques pour l'administration nasale. Il a présenté des propriétés mucoadhésives et rhéologiques appropriées en offrant une meilleure biodisponibilité et une grande libération du médicament midazolam [Basu & Bandyopadhyay, 2010].

***Activité à Réaction allergique**

L'extrait méthanolique des feuilles de *F. carica* a présenté un potentiel irritant puissant et persistant sur l'oreille de souris [Saeed & Sabir, 2002].

***Autres Usages**

Dans le sud de la France, les feuilles de *F. carica* sont employées comme source de matière parfumée boisée dite « *Absolue de feuilles de figuier* ». En Inde, les feuilles de figuier sont utilisées pour le fourrage alors que le bois est utilisé pour des cerceaux, des guirlandes, des

ornements, etc. En Amérique tropicale, le latex était un ingrédient de certains détergents commerciaux à usage domestique pour laver les vaisselles. Dans les pays méditerranéens, les figues de basse qualité sont converties en alcool ou leur extrait alcoolisé sert d'arôme pour les liqueurs et le tabac. Au Bengale, le fruit de figue est cuit et on pense qu'il est bon pour les maladies cardiaques. Ils peuvent être soit torréfiées et moulues comme substitut du café ou conservés dans du sirop de sucre ou transformés en confiture ou en pâte qui constitue la garniture du produit de boulangerie bien connu « *Fig Newton* » [Lim, 2012].

9-Conditions de croissance du Figuier

La production de *F. carica* commence à partir de la 4^{ème} année, atteint son maximum vers 12 ans, se poursuit jusqu'à 50 ans et elle se diffère selon la qualité de sol et le mode de culture. La maturité des fruits peut s'étendre sur plusieurs mois et chaque arbre fournit de 15 à 80 kilos de fruits récoltés tous les deux jours, et par conséquent la récolte de figue d'automne, par exemple, dure 90 à 100 jours. *F. carica* se multiplie principalement par boutures au début de mars, généralement, car elle a besoin de soleil et de chaleur. Cette plante s'adapte à tous les types de sol mais il préfère des sols sableux profonds, fertiles et bien drainés. Les plantations sont de 250 à 400 plants/ha, et les espacements se diffèrent en fonction des précipitations annuelles, les moyens d'irrigation et de la richesse du sol ; allant de 5 à 7 mètres entre les lignes et de 3 à 6 mètres sur les rangs. L'hauteur de cet arbre varie mais dans le bassin méditerranéen peut atteindre 12 mètres de haut. Il craint le froid, par conséquent, l'installation d'une plantation commerciale à un endroit avec une température inférieure à 5°C est fortement déconseillée.

Malgré qu'il tolère la sécheresse, des arrosages espacés et copieux augmentent la production du figuier en qualité et en quantité. Ses besoins réels annuels sont de l'ordre de 600 mm, surtout au printemps et en début de l'été. Le figuier demande un climat chaud et sec ; le pourtour méditerranéen lui convient particulièrement bien, tandis que, des masses pluies en période de maturité fragilisent l'épiderme et conduisent à l'éclatement des fruits [Liu, 2003 ; Guigaz *et al.*, 2006 ; Roose *et al.*, 2010].

10-Production des figues en Algérie

F. carica constitue une espèce fruitière principale en Algérie, soutenu par le verger figuicole algérien qui compte près de 5 millions d'arbres soit plus de 10% du patrimoine arboricole national. En 1988, le figuier a représenté plus de 50% des espèces rustiques autres que l'olivier.

Actuellement, 22 variétés de figuiers sont autorisées à la production et commercialisation par l'Etat [**Chouaki et al., 2006a**]. Il occupe la quatrième position après l'olivier (33%), le palmier (20%) et l'agrumes (9,1%) avec 39830 ha, environ 6,9 % des plantations fruitières. La production totale des figues est estimée à 606900 Quintaux, dont plus de 80 % consommée à l'état frais alors que le reste soumis au séchage [**Ferradji et al., 2011**]. Alors que le nombre de variétés total du Figuier en Algérie est 48, dont 20 sont des variétés locales, 28 sont des variétés étrangères et 05 seulement sont utilisées. Parmi elles, les variétés homologuées sont 13 et 35 non homologuées [**Chouaki et al., 2006b**]. Cet arbre est la seule tempérée qui est vraiment cultivée. Il s'étend sur des altitudes allant 300 m jusqu'aux massifs montagneux du Djurjura à une altitude de 800m. Il est parfois rencontré plus haut, à 1000m voire 1200m d'altitude que ne peut atteindre l'olivier [**Bachi, 2012**].

Chapitre II : Les polyphénols

1-Définition

Les polyphénols sont des métabolites secondaires les plus répandus chez les plantes et qui sont apportés largement par les fruits. Définis comme « *toutes les substances naturelles avec une fonction phénolique libre ou liée* ». Ils sont caractérisés par la présence d'un ou plusieurs groupes hydroxyle attachés à un cycle benzène ou autre cycle arène, ou des molécules à phénol avec un seul cycle. Actuellement, plus de 8000 composés phénoliques sont identifiés [Martin & Andriantsitohaina, 2002 ; Berdowska *et al.*, 2013 ; Ramkissoon *et al.*, 2013 ; Meena Mahesh *et al.*, 2014].

2-Biosynthèse

Ils sont synthétisés à partir de deux voies bio-synthétiques (voir Figure 08) :

*La voie de l'acide malonique: L'érythrose 4-phosphate de la voie des pentoses phosphate et le phosphoénol pyruvate de la glycolyse sont des précurseurs des composés phénoliques C6-C1 donnant des tanins hydrolysables et de la chalcone, la molécule de base de tous les tanins condensés et flavonoïdes [Athamena, 2009 ; Akroum, 2011].

*La voie de l'acide shikimique: Cette voie conduit après transamination et désamination, aux acides cinnamiques et à leurs nombreux dérivés tels que les acides benzoïques ou les phénols simples [Martin & Andriantsitohaina, 2002].

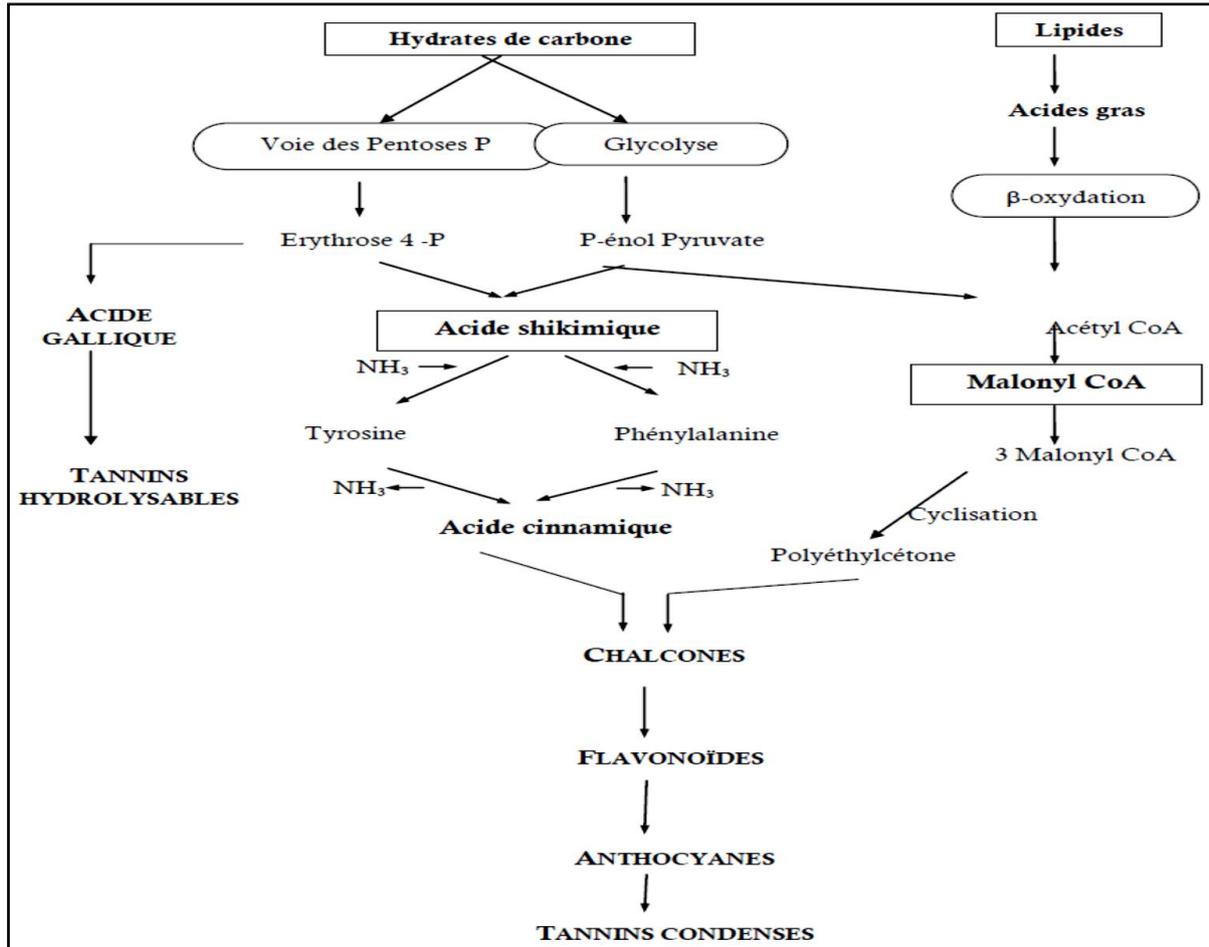


Figure 08: Voie de l'acide shikimique de biosynthèse des polyphénols [Akroum, 2011].

3-Classification et structures chimiques

3-1-Les flavonoïdes

Les flavonoïdes sont constitués de la structure de base, le diphenyl propane à trois cycles, dont deux entre elles sont aromatiques (A et B) délimitant un hétérocycle oxygéné (C) (voir Figure 09). Les flavonoïdes sont donc des dérivés benzo- γ -pyrane et se produisent comme des « aglycones » à l'état libre, ou « C- ou O-glycosides » s'ils sont liés à des sucres ou en tant que des dérivés méthylés [Raj Narayana *et al.*, 2001 ; Škerget *et al.*, 2005 ; Boudjouref, 2011].

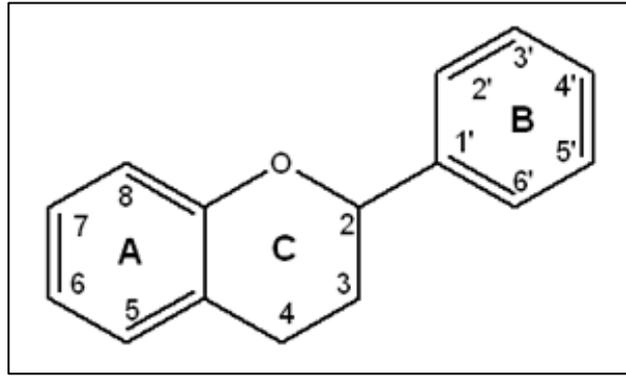


Figure 09: Structure de base des flavonoïdes [Bruneton *et al.*, 2009].

-Flavones et flavonols

Parmi les classes des flavonoïdes les flavonols et les flavones sont les plus répandus entre elles. Dans ce cas, le cycle A est substitué par deux hydroxyles phénoliques en C-5 et en C-7. Le cycle B peut être substitué en C-4', ou en C-3' et C-4', ou même en C3',C4',C5' et qui peuvent être des groupes hydroxyles (OH) ou des méthoxyles (OCH₃) (voir Figure 10). L'apégénine et la lutéoline sont les principaux flavones et la quercétine, kaempférol, et la myricétine sont les principaux flavonols [Bruneton, 1999 ; Boudjouref, 2011].

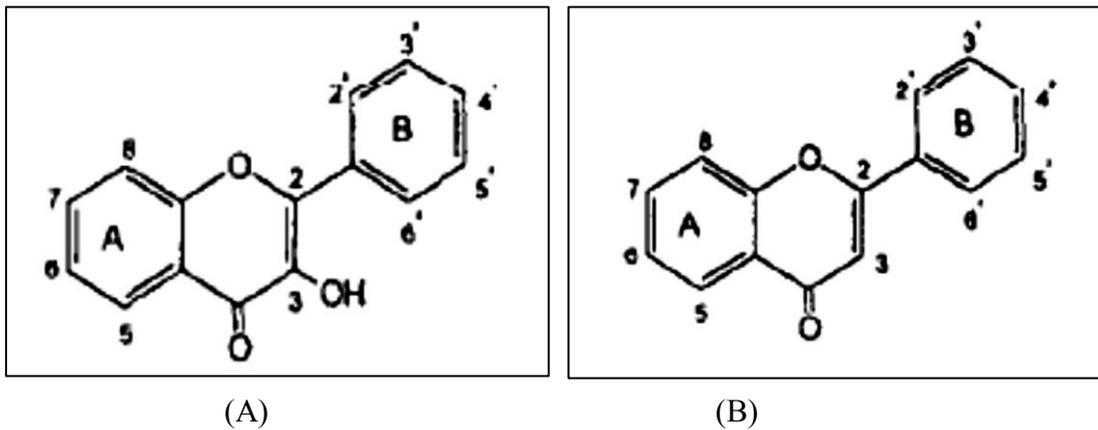


Figure 10: Structure de base des flavonols (A) et des flavones (B) [Di Carlo *et al.*, 1999].

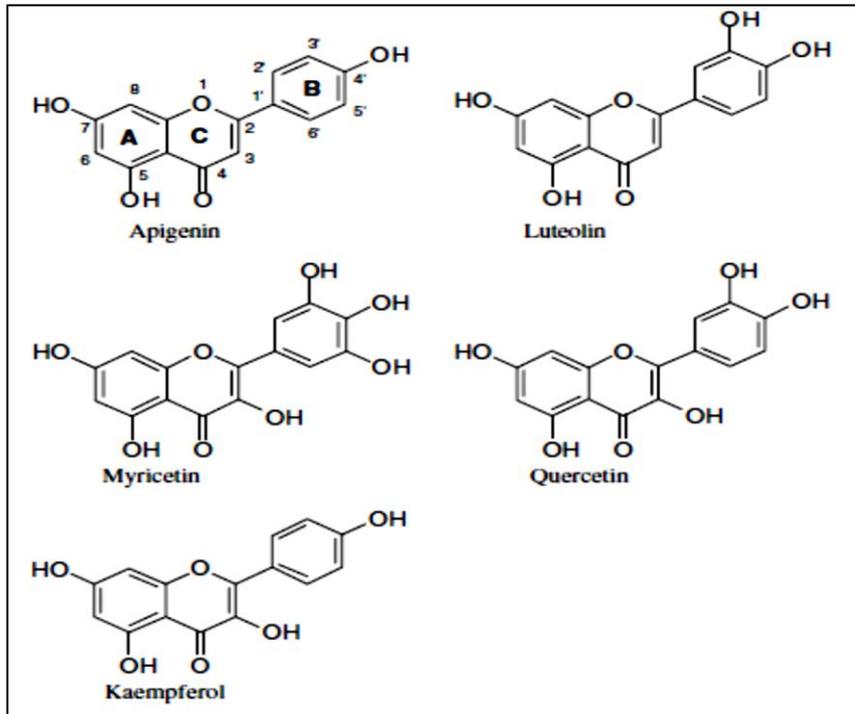


Figure 11: Structure chimique des flavones (apigénine, luteoline) et des flavonols (myricétine, quercétine, kaempférol) [Škerget *et al.*, 2005].

-Flavanones, isoflavone et hydroflavonols

Les dihydroflavonols, le cas d'exemple de la catéchine, se diffèrent des flavanones comme la naringénine par l'hydroxyle en C3 alors que les flavanones ont un centre d'asymétrie et sont connus par l'absence de la double liaison C2-C3 (voir Figure 12) [Bruneton, 1999 ; Akroum, 2011].

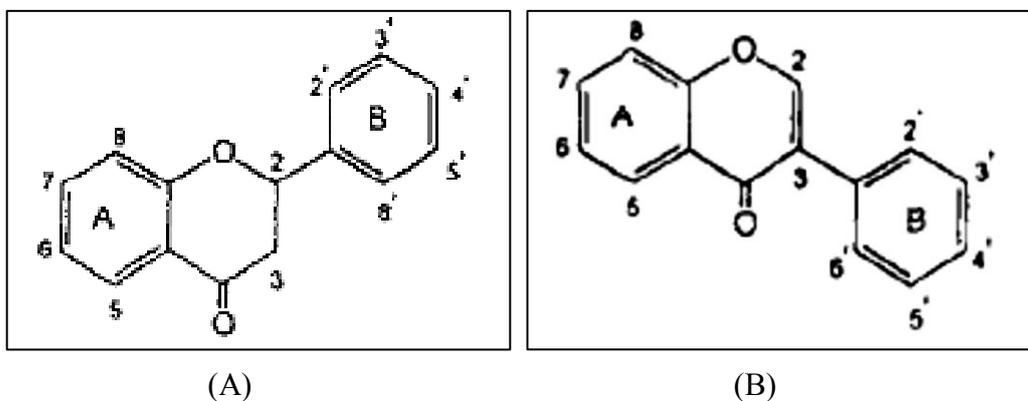


Figure 12: Structure de base des flavanones (A) et des isoflavones (B) [Di Carlo *et al.*, 1999].

-Chalcones

Ce sont des monomères ou des polymères de la catéchine (voir Figures 13-14) [Akroum, 2011].

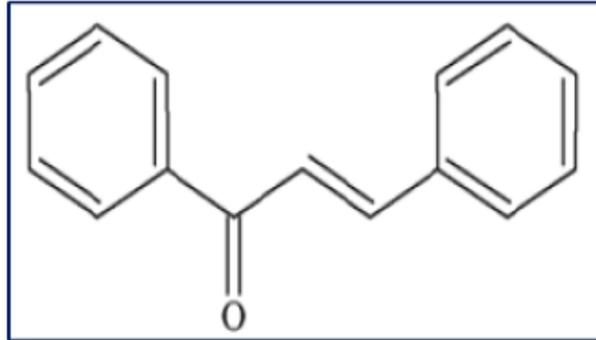


Figure 13: Structure de base des chalcones [Di Carlo *et al.*, 1999].

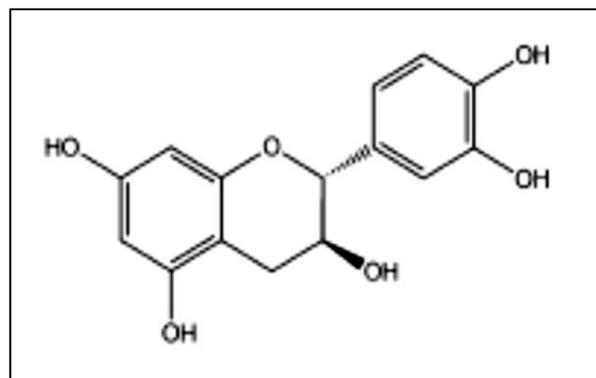


Figure 14: Structure de la catéchine [Schwarz *et al.*, 2014-2015].

-Anthocyanidines

Ce sont des composés phénoliques en C15 contenant un hétérocycle (C) chargé positivement grâce au cation 2-phenyl,1-benzopyrylium (flavylium) relié aux deux cycles A et B. Les principaux anthocyanes sont la delphinidine, la pélargonidine et la cyanidine (voir Figure 14-16) [Muanda, 2010].

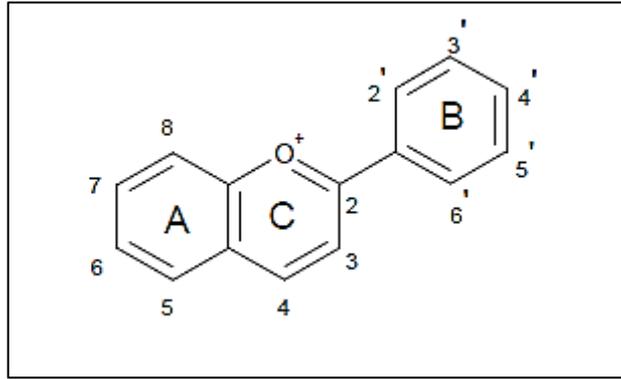


Figure 15: Structure de base des anthocyanidines (cycle C: cation flavylum) [Bouakkaz, 2013].

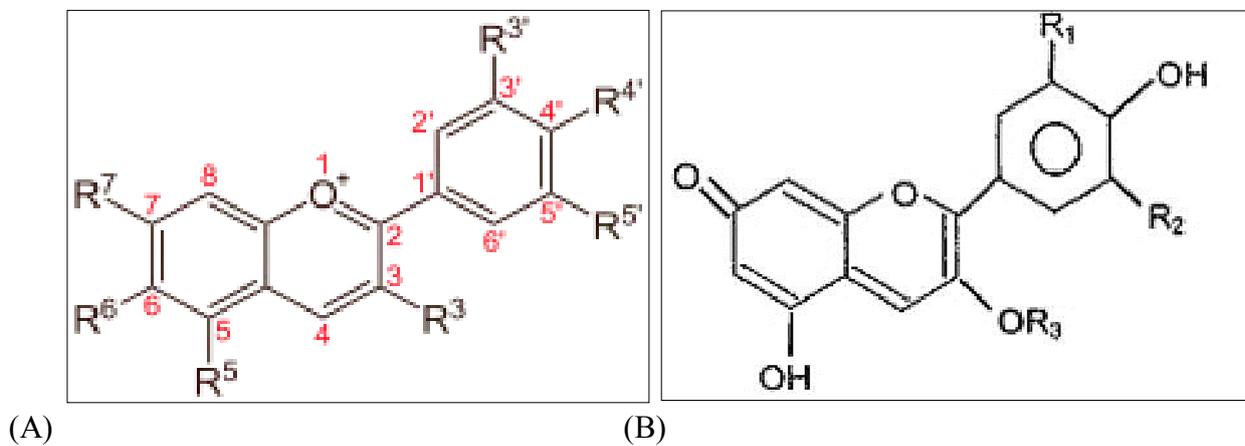


Figure 16: Structure de base d'anthocyanines (A) et d'anthocyanidines (B)

[Sarni-Manchado & Cheynier, 2006].

3-2-Non flavonoïdes

-Les acides phénoliques

Ces molécules ont une fonction acide et plusieurs fonctions phénols. Ils se divisent en :

*Les dérivés de l'acide benzoïque: présent en forme libre ou combinée aux esters ou aux hétérosides et le principal composé d'entre eux est l'acide gallique.

*Les dérivés de l'acide cinnamique qui sont souvent estérifiés et dont les principaux composés sont l'acide cinnamique, l'acide *p*-coumarique, l'acide férulique et l'acide caféïque [Bruneton, 2009 ; Haslam & Cai, 1994].

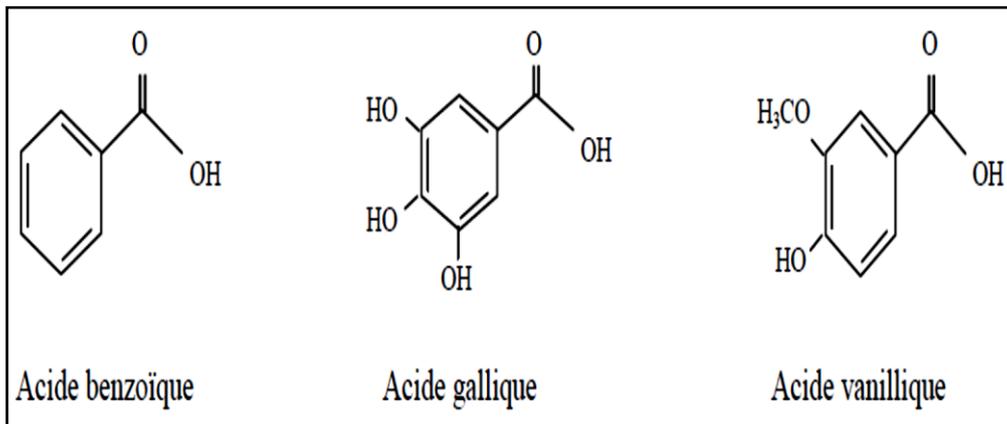


Figure 17: Acides phénoliques dérivés de l'acide benzoïque [Pawlowska *et al.*, 2006 ; Bruneton, 2009].

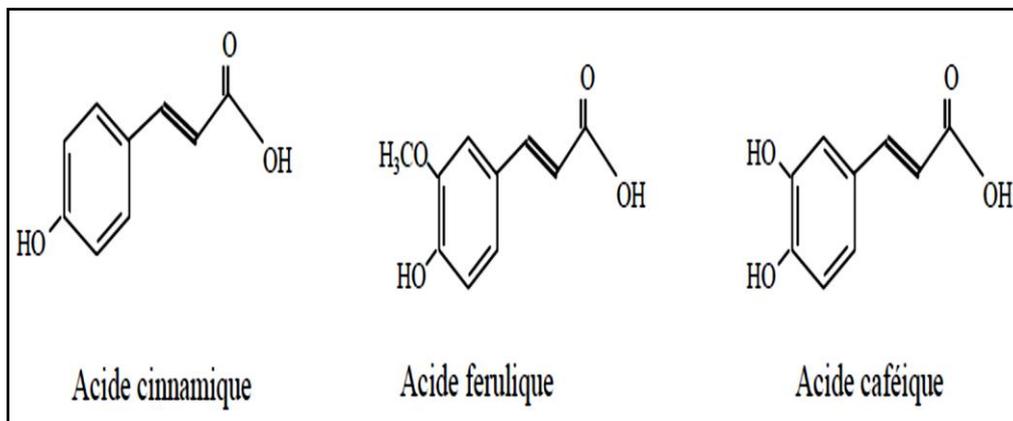


Figure 18: Acides phénoliques dérivés de l'acide cinnamique [Pawlowska *et al.*, 2006 ; Bruneton, 2009].

-Les coumarines

La structure de base des coumarines est celle de benzo-2-pyrone et à partir de plus de 800 espèces végétales près de 1000 molécules coumariniques a été identifiées [Ieri *et al.*, 2012 ; Hamidi, 2013].

-Les tanins

Ce sont des macromolécules hydrophiles fortement hydroxylés qui se divisent en deux groupes :

***Les tanins hydrolysables :** formés d'un glucose lié à l'acide gallique ou à l'acide ellagique [Boudjouref, 2011].

***Les tanins condensés :** ce sont des polymères hétérogènes de flavanes, 5-desoxy-3-flavonols, flavan-3-ols ou flavan-3,4-diols [Alkurd *et al.*, 2008].

-Lignines

Ce sont les composés polyphénoliques les plus abondants dans la nature après la cellulose. [Denis, 2011]. Ces polymères, qui interviennent dans la défense des plantes, sont fortement ramifiés et formés de trois alcools phénoliques simples. Ils sont insolubles dans l'eau et dans la plupart des solvants organiques [Hopkins-G., 2003].

4-Rôle et intérêt des composés phénoliques

4-1-Chez les plantes

Les plantes produisent une grande diversité de métabolites secondaires dont la fonction importante est de les protéger contre de nombreuses menaces biologiques telles que les agents pathogènes microbiens. Près de 100 000 métabolites secondaires sont connus et on pense que la plupart d'entre eux sont impliqués dans le système de défense chimique des plantes [Golestani *et al.*, 2015]. Les molécules phénoliques, telles que les flavonoïdes, jouent un rôle primordial contre les conditions hostiles environnement des plantes en plus à leur participation à leurs physiologies et à leurs résistances aux maladies. Ces composés permettent de piéger les radicaux transporteurs d'Ultra-violet [Gião *et al.*, 2013].

4-2-Chez l'être humain

Les plantes aromatiques et médicinales sont fortement demandées du fait de leur multiples avantages thérapeutiques et nutraceutiques, et plus de 3000 huiles essentielles sont connues, dont environ 300 sont commercialement importantes et utilisées par les industries des arômes et des parfums [Zantar *et al.*, 2015; Golestani *et al.*, 2015].

De même, les polyphénols possèdent des effets thérapeutiques et biologiques, ils peuvent piéger les radicaux libres et sont donc des antioxydants puissants [Frei & Higdon, 2003 ; Oszmianski *et al.*, 2007]. Ils préviennent, aussi, l'apparition de nombreuses pathologies, le cas du l'hypertension, cancer et l'athérosclérose [Hertog *et al.*, 1993a ; Hertog *et al.*, 1993b ; Middleton *et al.*, 2000]. Ils permettent aussi de protéger l'organisme des atteintes vasculo-cardiaques telles que les risques d'infarctus du myocarde [Martin & Andriantsitohaina, 2002 ; Rein *et al.*, 2000].

Ils sont ainsi décrits comme étant des anti-inflammatoires et des anti-agrégants plaquettaires [Middleton *et al.*, 2000]. Certains composés phénoliques comme le kaempférol et la quercétine démontrent des effets pseudo-oestrogéniques chez l'animal permettant ainsi d'éviter l'ostéoporose [Gerber & Berta-Vanrullen, 2006].

Les flavonoïdes réduisent les radicaux libres oxydants, tels que le superoxyde, le peroxyde, l'hydroxyle et l'alkoxyde, par transfert d'hydrogène. Ensuite, une structure stable peut être formée par la réaction entre le radical Flavonoxy (FL-O) résultant auparavant avec un autre radical. Cette activité antioxydante est liée aux faibles potentiels redox des flavonoïdes [Jovanovic *et al.*, 1994].

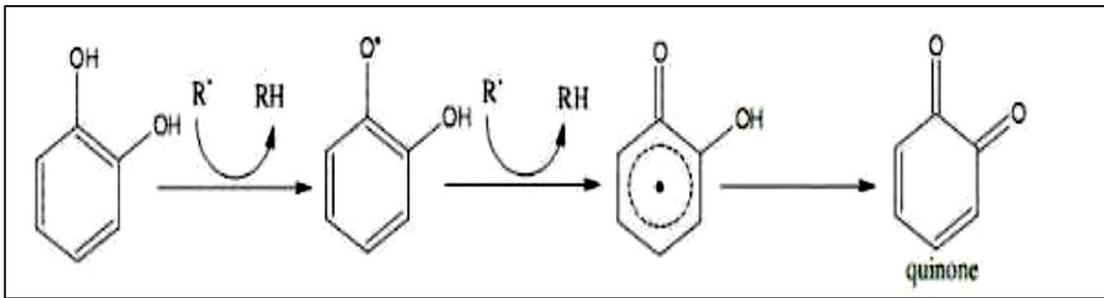


Figure 19: Mécanisme de neutralisation des espèces réactives oxygénées par les flavonoïdes [Marfak, 2003].

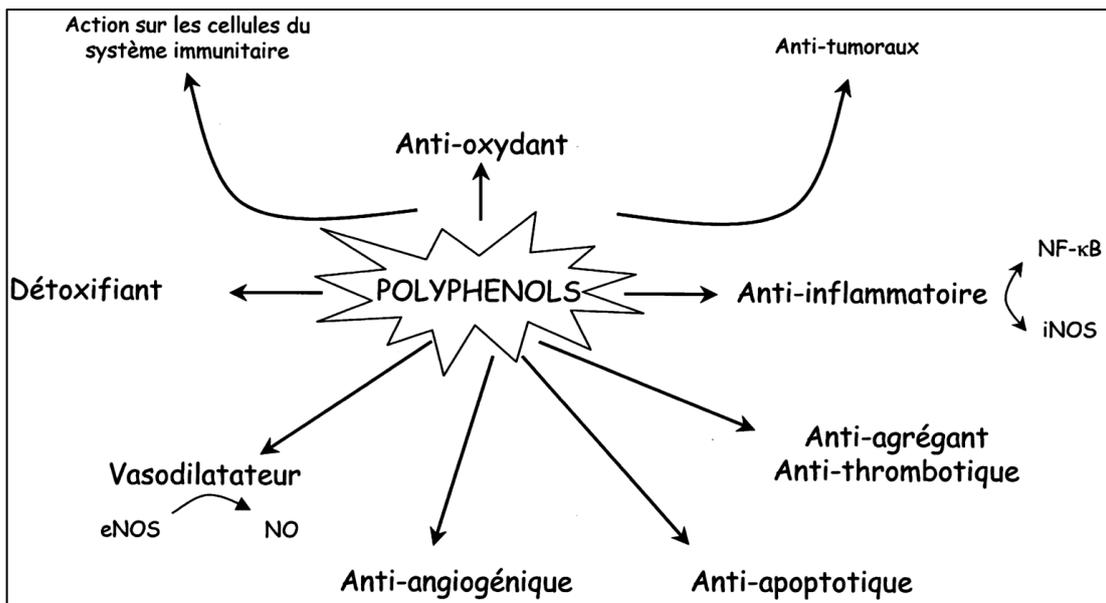


Figure 20: Quelques propriétés biologiques des polyphénols. eNOS, NO synthase endothéliale ; NO synthase inductible ; NF-κB, facteur nucléaire-κB [Athamena, 2009].

Chapitre III : Le stress oxydant

1-Définition du stress oxydatif

C'est un déséquilibre entre les systèmes prooxydants majoritaires et systèmes antioxydants minoritaires accompagné d'une génération incontrôlée d'espèces réactives de l'oxygène telles que le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), l'hydroxyle ($OH\cdot$) ou l'anion superoxyde (O_2^-) [Pelletier *et al.*, 2003]. Le stress oxydatif est aussi l'inaptitude d'un organisme à se défendre contre les répercussions graves d'espèces réactives de l'oxygène à cause d'un dérèglement résultant soit d'une production élevée ou d'un abaissement de la capacité de ses systèmes antioxydants [Sies, 1991].

2-Physiologie de l'oxydation

Les radicaux libres et autres espèces partiellement réduites dérivées de l'oxygène sont générés physiologiquement en permanence et constamment par l'organisme vivant du fait qu'elles jouent un rôle fondamental dans de nombreux mécanismes vitaux le cas de la phagocytose, la signalisation cellulaire, la bactéricidie, la production d'énergie, la neutralisation des pesticides, des métaux lourds, ou de certains médicaments dans l'organisme [Koechlin-Ramonatxo, 2006 ; Roberfroid *et al.*, 2008 ; Halliwell, 2009].

Leur réactivité peut varier et certaines peuvent présenter une toxicité extrême et endommagent gravement les molécules biologiques, en particulier l'ADN, les protéines et les lipides. Contrairement aux systèmes de défense antioxydants naturels qui récupèrent et minimisent incomplètement la formation de telles espèces, les antioxydants alimentaires peuvent être particulièrement importants pour réduire les dommages oxydatifs cumulatifs [Favier, 2003 ; Halliwell, 2009].

3-Les radicaux libres

Un radical libre est toute espèce chimique (molécule, atome ou ion) capable d'existence indépendante d'où le terme « libre » qui contient un ou plusieurs électrons non appariés ou seuls dans une orbite qui lui rend très instable [Halliwell, 2009 ; Tahari *et al.*, 2012]. Les radicaux libres sont généralement très réactifs dont la durée de vie est extrêmement courte, par le réappariement de leurs électrons célibataires [Lacolley, 2008].

4-Espèces réactives oxygénées

Ces entités chimiques qui regroupent les dérivés non radicalaires et les radicaux libres oxygénés résultant d'un radical libre peu réactif qui est l'oxygène sous certaines circonstances [Ichai *et al.*, 2011 ; Tahari *et al.*, 2013].

4-1-Oxygène

Est un élément essentiel au bon fonctionnement de l'organisme, son réactivité élevée s'explique par sa structure particulière qui se présente comme un biradical à deux électrons libres [Lacolley, 2008].

4-2-Anion superoxyde O_2^-

Ce radical formé par les cellules phagocytaires, les lymphocytes et les fibroblastes afin d'inactiver les bactéries et les virus en plus à sa possible contribution dans la signalisation intercellulaire et la régulation de la croissance [Babior & Woodman, 1990 ; Maly, 1990 ; Meier *et al.*, 1990 ; Murrell *et al.*, 1990].

La majorité des radicaux libres oxygénés ou non sont issues du superoxyde (O_2^-) qui est le moins réactive, il est donc inapte de se réagir avec l'ADN, les protéines et les lipides. Cependant, une toxicité indirecte de ce radical peut avoir lieu après formation d'un radical plus réactif, le perhydroxyle ($HO_2\cdot$) ou le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) suite à une dismutation enzymatique [Moussard, 2006].

4-3-Oxygène singulet 1O_2

L'oxygène singulet (1O_2) est très énergétique et possède une importante réactivité ce qui lui permet l'oxydation de variété de molécules. Il résulte de l'ion superoxyde (O_2^-) après acquisition d'énergie par l'oxygène qui passe à une forme activée [Bouhadjra, 2011].

4-4-Le peroxyde d'hydrogène H_2O_2

L' H_2O_2 se forme suite au réduction du superoxyde (O_2^-) par la superoxyde dismutase mitochondriale. Ce composé non-radical participe grandement au stress oxydant par sa diffusion facile à travers les membranes cellulaires et sa faible charge [Massart, 2011]. L' H_2O_2 a certains rôles métaboliques approuvés, il permet d'ioler les hormones thyroïdiennes comme il peut réguler l'expression de certains gènes [Dupuy *et al.*, 1991 ; Schreck *et al.*, 1992].

4-5-Le radical libre hydroxyle HO•

Dérive du superoxyde ($O_2^{\cdot-}$) et il est très réactif et peut donc réagir avec l'ADN, les protéines, et les glucides et peut conduire à une lésion ou à une nécrose [Bouhadjra, 2011].

Tableau 03. Principaux radicaux libres rencontrés en biologie [Favier, 2006 ; Halliwell, 2009].

Nomenclature	Formule chimique
Anion superoxyde	$O_2^{\cdot-}$
Atome d'hydrogène	H^{\cdot}
Radical hydroxyle	OH^{\cdot}
Oxygène singulet	1O_2
Trichloromethyl	CCl_3
Nitroxyde	NOO^{\cdot}
Peroxynitrite	$ONOO^{\cdot}$
Radical peroxy	ROO^{\cdot}
Thiyl	RS^{\cdot}
Oxydes d'azote	NO^{\cdot}, NO_2
Peroxyl, alkoxyl	RO_2^{\cdot}, RO^{\cdot}

5-Espèces libres non oxygénées

Ces espèces réactives et nocives sont générées après des réactions entre espèces réactives de l'oxygène et d'autres molécules telles que les protéines, les acides gras et l'ADN et peuvent être à l'origine d'une oxydation conduisant à la propagation des dommages oxydatifs. [Bouhadjra, 2011].

6-Les pathologies associées au stress oxydant

Le stress oxydatif est impliqué dans de très nombreuses pathologies comme facteur déclenchant ou associé à des complications. Il peut être associé à l'athérosclérose, l'asthme, l'arthrite, la cataractogénèse, l'hyperoxie, l'hépatite, l'attaque cardiaque, les vasospasmes,

les traumatismes, les accidents vasculaires cérébraux, les pigments d'âge, les dermatites, les dommages de la rétine, les parodontites et les cancers. Néanmoins, la plupart des maladies induites par le stress oxydant apparaissent avec l'âge car le vieillissement diminue les défenses antioxydantes et augmente la production mitochondriale des radicaux [Benbrinis, 2012].

Les dommages oxydatifs aux lipides dans les parois des vaisseaux sanguins semblent être un contributeur important au développement de l'athérosclérose [Lusis & Navab, 1993 ; Collins, 1993]. Ainsi, une production excessive de radicaux conduit probablement et d'une manière significative aux dommages tissulaires accompagnant la polyarthrite rhumatoïde et d'autres maladies inflammatoires de l'intestin [Halliwell *et al.*, 1992 ; Grisham, 1993]. Les antioxydants sont des composants cruciaux des régimes riches en fruits / légumes qui préviennent certaines maladies. Les caroténoïdes, les vitamines C et E plasmatiques sont inversement corrélés à la prévalence des maladies cardiovasculaires et du cancer [Fred Gey, 1998]. Par contre, le stress oxydant favorise potentiellement l'apparition de multiples maladies et complications associées à celles-ci [Magder, 2006], par l'addition à son rôle clé dans la cancérogénèse [Kasapović *et al.*, 2008 ; Cortes *et al.*, 2011 ; Prabasheela *et al.*, 2011], et une production considérable des radicaux libres est associée à une grande agressivité de la tumeur [Tahari *et al.*, 2013]. Si les valeurs plasmatiques des vitamines E et C sont inférieures de 25 à 30 % des valeurs seuils qui sont de l'ordre de 13 µg/ml pour la vitamine E et de 8,8 à 10,5 µg/ml pour la vitamine C, le risque est en double pour le développement d'un cancer ou d'une atteinte cardiovasculaire [Defraigne & Pincemail, 2008].

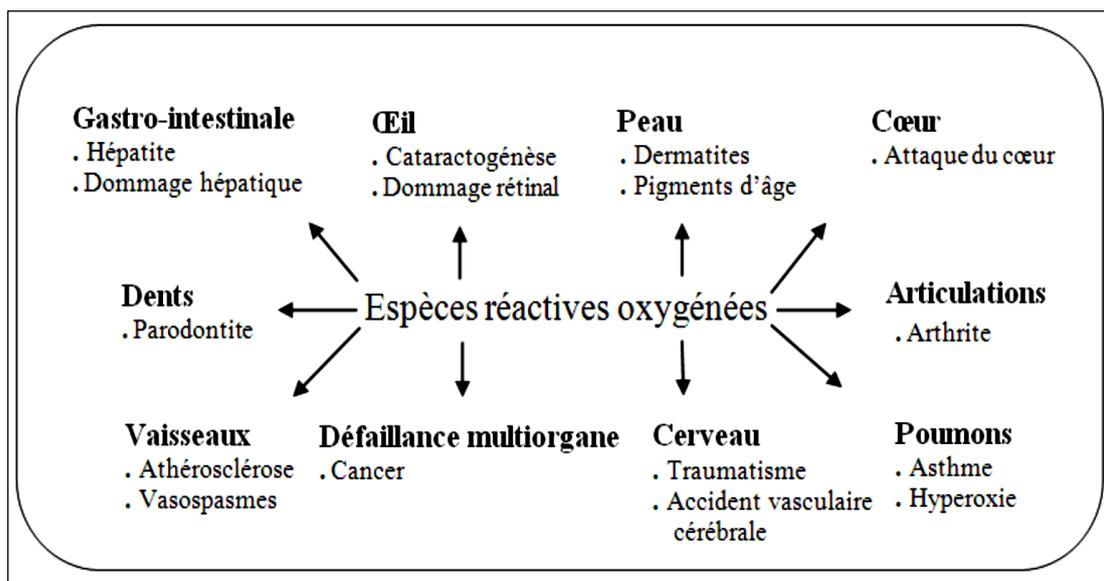


Figure 21: Les pathologies liées aux espèces réactives de l'oxygène [Lee *et al.*, 2004].

7-Les antioxydants

7-1-Définition

Un antioxydant est toute molécule capable d'inhiber ou de ralentir l'oxydation d'un substrat oxydable malgré sa présence en petite concentration en comparaison à celle-ci [Cano *et al.*, 2007]. Un antioxydant est, aussi, défini comme une substance ou enzyme qui permet, en faible quantité, de retarder ou de prévenir l'oxydation d'un substrat [Ichai *et al.*, 2011].

7-2- Les systèmes de défense et le stress oxydatif

L'organisme dispose d'un vaste système d'antioxydants qui englobe les vitamines C et E apportés par l'alimentation, les antioxydants synthétisés par l'organisme aussi bien que des systèmes enzymatiques qui assurent la réparation des éventuels dommages oxydatifs [Defraigne & Pincemail, 2008]. Un système antioxydant est constitué d'une variété de composants qui interagissent entre eux sur différents niveaux de l'organisme [Lévy *et al.*, 2011]. Il contient des vitamines liposolubles le β -carotène et l' α -tocophérol ; des enzymes comme la catalase, peroxydase et la superoxyde dismutase, ainsi que d'autres substances réductrices telles que le glutathion et l'acide ascorbique [Amiard & Amiard, 2008].

Ce système antioxydant est en mesure de retarder ou d'empêcher l'oxydation du substrat. Les fonctions des antioxydants impliquent une diminution du stress oxydatif, des mutations de l'ADN, des transformations malignes, ainsi que d'autres paramètres de dommages cellulaires par piégeage des ROS / RNS (Espèces Réactives de l'Oxygène/ Espèces Réactives de l'Azote) ou inhibition de leur génération, inhibition des enzymes oxydantes, agissent par leur pouvoir réducteur, par chélation des métaux ou agissent comme enzymes antioxydantes. Les réactions antioxydantes peuvent épuiser l'oxygène moléculaire ou diminuer sa concentration locale, éliminant les ions métalliques pro-oxydants, piégeant les ROS agressifs, piégeant les radicaux amorçant la chaîne d'oxydation [Bagatini *et al.*, 2018].

7-2-1-Les antioxydants enzymatiques

Les enzymes antioxydantes, la superoxyde dismutase et la catalase, représentent l'épine dorsale de la défense cellulaire [Prabasheela *et al.*, 2011].

-**Les superoxydes dismutases (SOD)** : transforment le radical libre l'anion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$) en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) par réduction univalente de l'oxygène [Thiebault & Sprumont, 2005 ; Defraigne & Pincemail, 2008].

-**La catalase** est une enzyme cytoplasmique qui intervient en cas d'insuffisance du système glutathion. Elle transforme le H_2O_2 produite en excès, en OH^{\cdot} . Puis, en H_2O et O_2 au niveau des peroxysomes ce qui aide à atténuer la formation des radicaux OH^{\cdot} [Chance *et al.*, 1979 ; Voyer & Magny, 1998 ; Ichai *et al.*, 2011].

-**La glutathion peroxydase** cette sélénoprotéine est la plus importante enzyme parmi celles qui éliminent H_2O_2 au niveau des cellules de mammifères. Elle catalyse la transformation directe d' H_2O_2 en H_2O à l'aide d'un couple redox glutathion réduit / glutathion oxydé [Chance *et al.*, 1979 ; Voyer & Magny, 1998].

-**La Glutathion réductase** : est une enzyme sous forme de flavoprotéine qui régénère le glutathion réduit à partir du glutathion en utilisant le NADPH comme source d'énergie de réduction [Chance *et al.*, 1979].

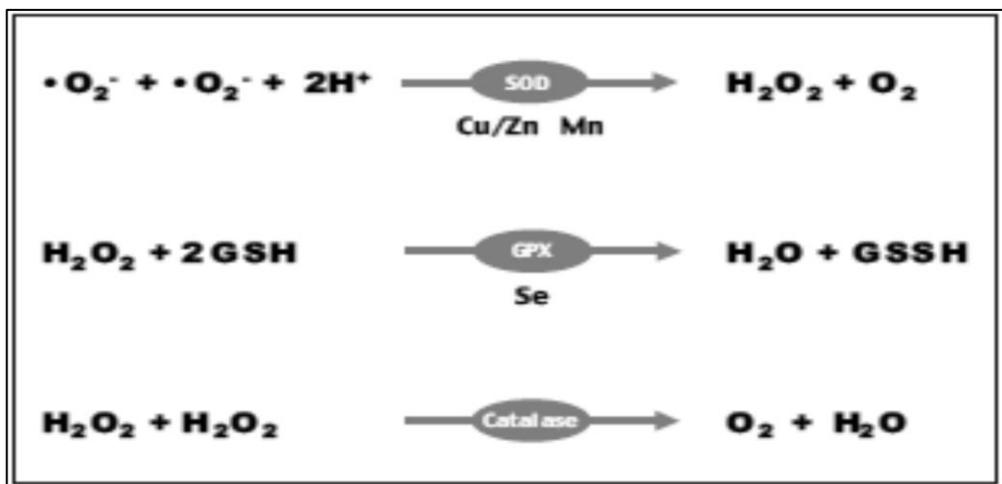


Figure 22: Réactions catalysées par les enzymes antioxydantes.

SOD : superoxyde dismutase, GPX : glutathion peroxydase [Cano *et al.*, 2007].

7-2-2- Les antioxydants non enzymatiques

L'action des enzymes antioxydantes est soutenue par d'autres composés non enzymatiques fonctionnant comme capteurs ou réducteurs de radicaux libres.

-**Le glutathion** joue un rôle unique et essentiel dans la préservation des formes actives de divers antioxydants de faible taille le cas de vitamines C, E, ubiquinone et polyphénols.

Il constitue l'antioxydant principal de l'organisme d'autant qu'il est aussi le co-facteur de toute une série d'enzymes antioxydantes la glutathion peroxydases, la glutathion réductase, la thiorédoxines et les peroxyrédoxines et il peut aussi piéger directement divers radicaux libres [Chance *et al.*, 1979 ; Defraigne & Pincemail, 2008].

-**L' α -tocophérol**: le principal constituant de la vitamine liposoluble E, est le plus important piégeur de radicaux dans les membranes et les lipoprotéines. Elle ralentit ou inhibe la peroxydation lipidique en piégeant les radicaux peroxyde [Burton & Traber, 1990]. Il facilite la génération d'hydroperoxyde et un radical relativement stable qui est l' α -tocophéryle, en cédant un atome d'hydrogène à un radical libre puis l' α -tocophéryle peut être réduit par l'acide ascorbique ou réagir avec un deuxième peroxyde formant ainsi un produit non radicalaire et stable, selon la relation suivante :



Où : $\alpha\text{-T}$: tocophérol ; RO_2 : radical libre ; $\alpha\text{-T}$: α -tophocérole.

[Voyer & Magny, 1998 ; Blokhina *et al.*, 2003 ; Moussard, 2006]

-**L'acide ascorbique** (vitamine C) son importance comme antioxydant est prouvée, il contribue efficacement au piégeage de plusieurs espèces réactives de l'oxygène [Halliwell, 1990] par formation du monodéshydroascorbate qui ensuite génère le déshydroascorbate et l'ascorbate [Ménager *et al.*, 2009]. Il permet aussi de réduire la vitamine E oxydée et la rend à nouveau disponible [Voyer & Magny, 1998]. L'ascorbate réagit avec les espèces réactives oxygénées pour former le monodéshydroascorbate qui se disproportionne en déshydroascorbate et ascorbate [Ménager *et al.*, 2009].

-**Le β -carotène** fait partie des caroténoïdes et le précurseur de la vitamine A, il interrompte la chaîne de lipoperoxydation suite à un processus de transfert d'électrons ce qui explique son rôle protecteur des lipides membranaires. En plus, il empêche l'initiation des réactions radicalaires en neutralisant l'oxygène singulet [Halliwell, 1990 ; Pastre, 2005].

-**Les polyphénols et les caroténoïdes** à cause de leurs propriétés chélatrices envers les ions métalliques ainsi que leurs effets antioxydants, ces substances attirent beaucoup d'attention et sont fournies, essentiellement, par les légumes et les fruits. En effet, ils sont capables d'empêcher la peroxydation lipidique et de piéger des radicaux libres, après réduction des radicaux superoxyde, hydroxyl et peroxy [Pastre, 2005 ; Moussard, 2006].

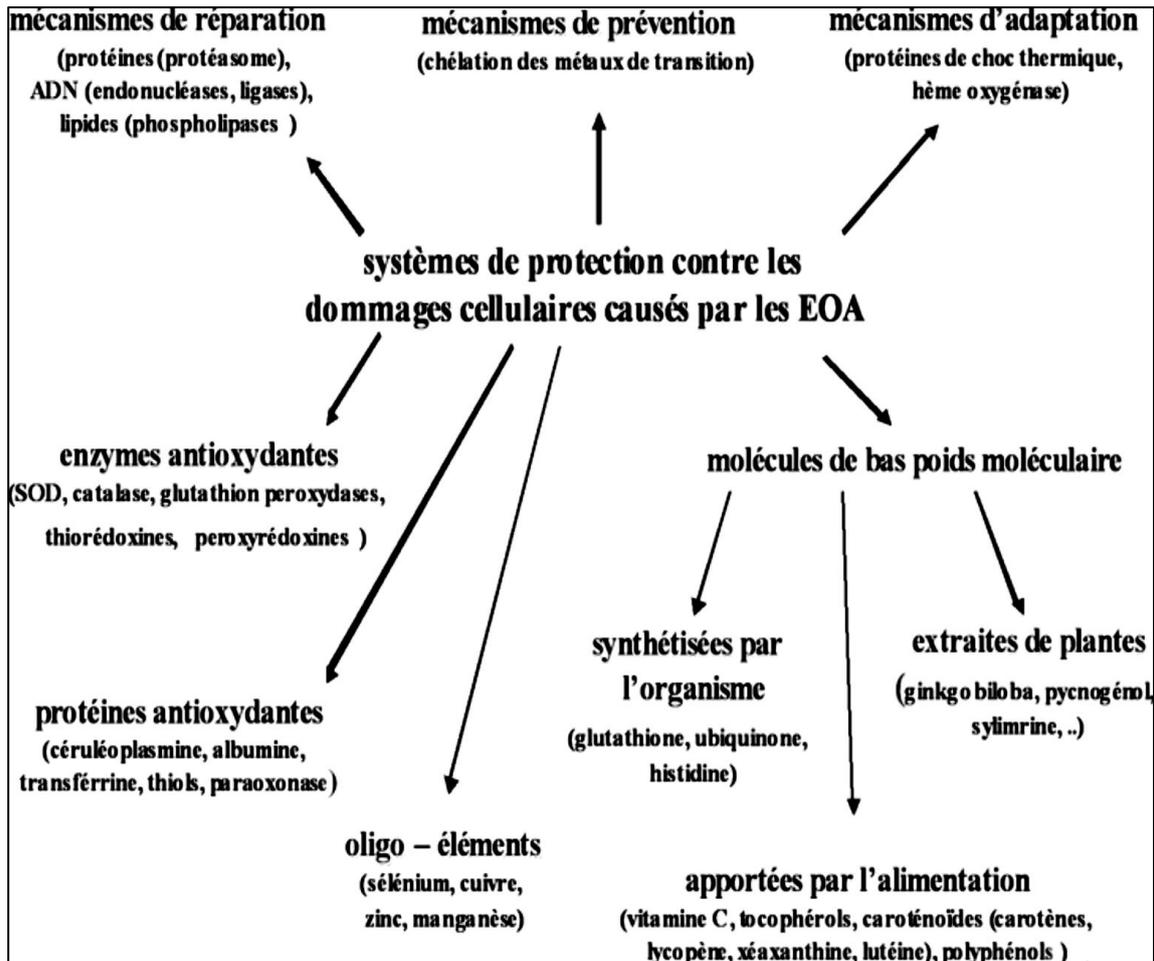


Figure 23: Les systèmes de protection contre espèces réactives oxygénées [Defraigne & Pincemail, 2008].

8-Sources d'antioxydants alimentaires

Les aliments étant les sources principales des antioxydants, les meilleurs entre eux sont les céréales de grains entiers, les légumineuses, la viande, les œufs, les fruits et légumes. Parmi les excellentes sources de la vitamine C on trouve l'orange, le citron, le pamplemousse, la mandarine, la mangue, les fraises, le cantaloup, la pastèque, les bananes, les asperges, le kiwi, le melon miel, le brocoli, les tomates les pommes de terre et le chou-fleur. Par contre, la vitamine E est fournie principalement par les légumes à feuilles vertes, les noix, les germes de blé et les huiles végétales [Machlin & Bendich, 1987 ; Koehlin-Ramonatxo, 2006 ; Roberfroid *et al.*, 2008].

Chapitre IV : L'inflammation

1-Définition

L'inflammation est l'un des aspects les plus cruciaux de la défense biologique complexe des tissus vivants, vascularisés, à des agressions nuisibles, tels que des irritants, des cellules endommagées ou des germes pathogènes envahisseurs. Il s'agit, donc, d'une tentative de protection de l'organisme, normalement étroitement régulée, en vue d'éliminer les stimuli nocifs suivie du processus de guérison des tissus.

L'inflammation est cruciale pour que les infections et les blessures se seront rétablis et afin d'éviter que la dégradation régulée des tissus préjudicent la survie de l'organisme. Néanmoins, la réponse inflammatoire incontrôlée aux lésions sévères endommage par erreur les tissus normaux et peut, en outre, entraîner de nombreuses maladies, telles que la polyarthrite rhumatoïde, l'athérosclérose, la maladie de Crohn et le rhume des foies [Zerbato, 2010 ; Vetrivelan *et al.*, 2013 ; Gupta *et al.*, 2018].

2-Les causes de l'inflammation

Divers agents peuvent déclencher une réaction inflammatoire comme

- Agents chimiques : toxines bactériennes, métaux ou composés acides ou basiques;
- Agents physiques : chaleur, radiations ionisantes, traumatisme ou froid ;
- Action de corps étrangers exogènes ou endogènes ;
- Infections causée par un organisme vivant pathogène tels que bactéries, virus, parasites ou champignons ;
- Pathologie dysimmunitaire: allergie, autoimmunité ou anomalie lors d'une réponse immunitaire,...
- Réaction inflammatoire secondaire : due à un problème de vascularisation, Ischémie ou une nécrose [Duyckaerts *et al.*, 2003 ; Rousselet *et al.*, 2005].

3-Notions d'inflammation aiguë et d'inflammation chronique

3-1-L'inflammation aiguë

Accompagnée des signes classiques d'inflammation: douleur, gonflement, chaleur, rougeur et infiltration des tissus par les leucocytes et le plasma conduisant à une perte de fonction. Elle se déroule pendant une période limitée à la présence de l'agent nocif et elle est achevée suite juste après la cicatrisation [Vetrivelan *et al.*, 2013].

3-2-L'inflammation chronique

Contrairement à l'inflammation aiguë, ce type d'inflammation ne montre pas de signes classiques. Cette affection pathologique active est continue et se caractérise par des dommages au niveau des tissus simultanément avec les processus de restitution. Dans ce cas, les étapes sont la migration des cellules immunitaires mononucléaires (lymphocytes, plasmocytes, macrophages et monocytes) vers les tissus toujours enflammés, l'altération des tissus et les opérations de guérison comme la fibrose et l'angiogénèse. L'inflammation aiguë persistante est parmi les causes endogènes de l'inflammation chronique alors que les causes exogènes varient et qui peuvent être une infection, une longue exposition à des facteurs chimiques ou le développement des réactions auto-immunes, un stress oxydatif initié suite à la production élevée de radicaux libres le cas d'espèces réactives d'azote et d'oxygène [Salman & Ashraf, 2013 ; Vetrivelan *et al.*, 2013].

4-Les phases de la réponse inflammatoire

Elle peut être une succession de trois phases [Canaud *et al.*, 2003]:

- 1- Phase d'initiation après exposition aux signaux de danger quelque soient endogènes ou exogènes.
- 2- Phase d'amplification suite à l'activation d'effecteurs secondaires.
- 3- Phase de résolution et de réparation visant la restauration de l'intégrité des tissus détruits

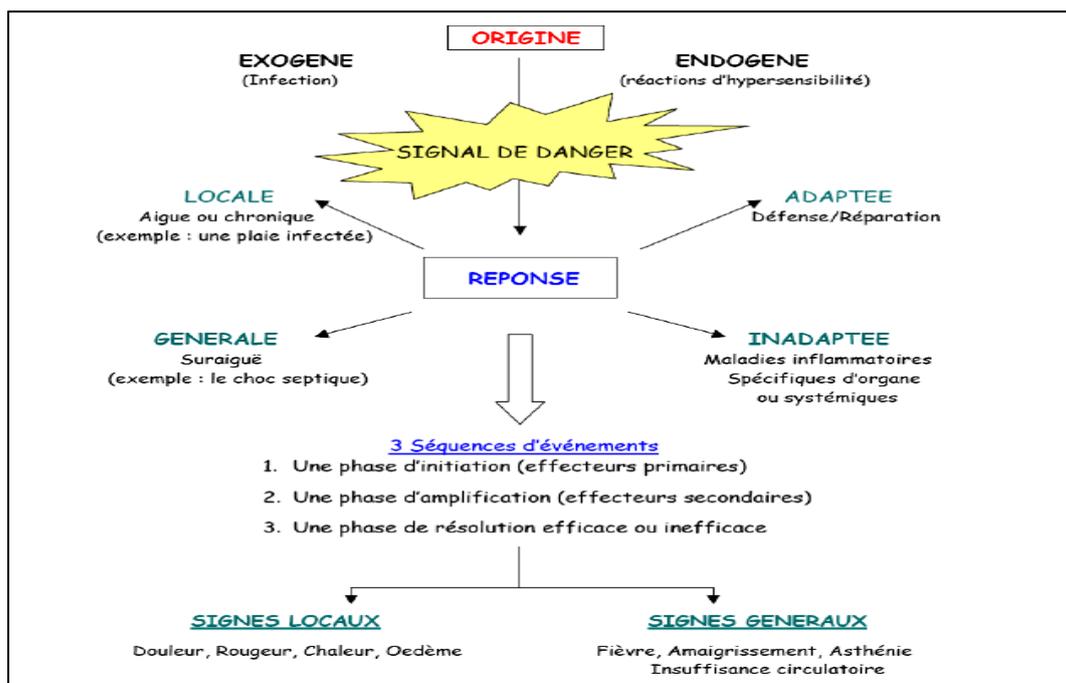


Figure 24. Schéma de la réponse inflammatoire [Zerbato, 2010].

5-Mécanismes de la réponse inflammatoire

Multiplés maladies chroniques partagent l'inflammation comme une pathogenèse courante, notamment les maladies cardiovasculaires, intestinales, le cancer et l'arthrite [Libby, 2007]. Les réactions inflammatoire se caractérisent par l'activation coordonnée des voies de signalisation dans les cellules tissulaires résidentes et les cellules inflammatoires recrutées dans le sang qui régulent les niveaux de médiateurs inflammatoires. Elles dépendent de la nature du premier stimulus (voir **Tableau 04** et **Figure 25**) et de sa localisation dans l'organisme mais elles se déroulent de la meme facon comme suit:

- 1) Reconnaissance des stimuli nocifs par les récepteurs cellulaires;
- 2) Activation des voies inflammatoires;
- 3) Libération des médiateurs inflammatoires;
- 4) Recrutement des cellules inflammatoires [Lawrence, 2009 ; Chen *et al.*, 2017].

Tableau 04. étiologie de l'inflammation [Jabbour *et al.*, 2009].

Facteurs non infectieux	Facteurs infectieux
Biologique: cellules endommagées.	Les bactéries
Psychologique: excitation.	Virus
Physique: blessure physique, brûlure, engelure, traumatisme, rayonnement ionisant, corps étrangers.	Parasites Champignons
Produits chimiques: glucose, acides gras, toxines, alcool, irritants chimiques: fluorure, nickel et autres oligo-éléments.	

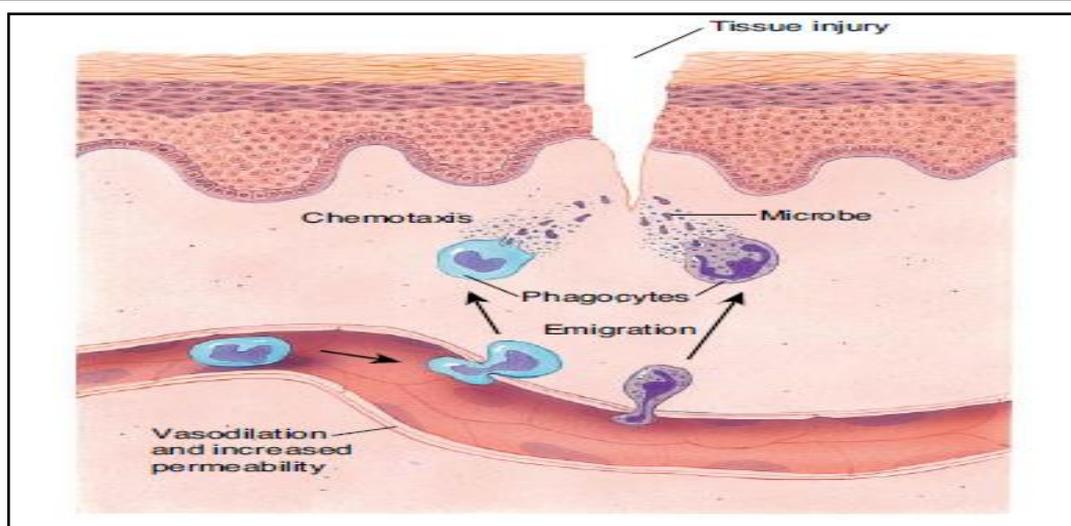


Figure 25. Les phagocytes migrent du sang vers le site de la lésion tissulaire [Tortora & Derrickson, 2014].

5-1-Activation du récepteur de reconnaissance de formes (PRRs)

La réponse inflammatoire peut être déclenchée par les structures microbiennes connues sous le nom de modèles moléculaires associés aux agents pathogènes (PAMPs, pathogen-associated molecular patterns) qui excitent les récepteurs de reconnaissance de modèle codés par la lignée germinale (PRRs, pattern-recognition receptors) exprimés sur les cellules immunes et non immunes. Au cours des lésions tissulaires ou cellulaires, certains PRR reconnaissent, également, une variété de signaux endogènes activés connus sous le nom de modèles moléculaires associés au danger (DAMPs, danger-associated molecular patterns) [Brusselle & Bracke, 2014 ; Gudkov & Komarova, 2016]. Les DAMP sont des biomolécules hôtes qui peuvent initier et prolonger une réaction inflammatoire non infectieuse [Seong & Matzinger, 2004]. Même en absence d'agents pathogènes, les cellules perturbées peuvent aussi recruter des cellules inflammatoires innées en libérant des DAMP [Ozinsky *et al.*, 2000]. La famille PRR regroupe une multitude de classes de récepteurs tels que les récepteurs de lectine de type C (CLRs, C-type lectin receptors), les récepteurs de type Toll (TLRs, Toll-like receptors), les récepteurs I-like (RLR, voir Figure 26) du gène inducible par l'acide rétinoïque (RIG, retinoic acid-inducible gene), et les récepteurs de type NOD (NLR voir Figure 27) [Takeuchi & Akira, 2010].

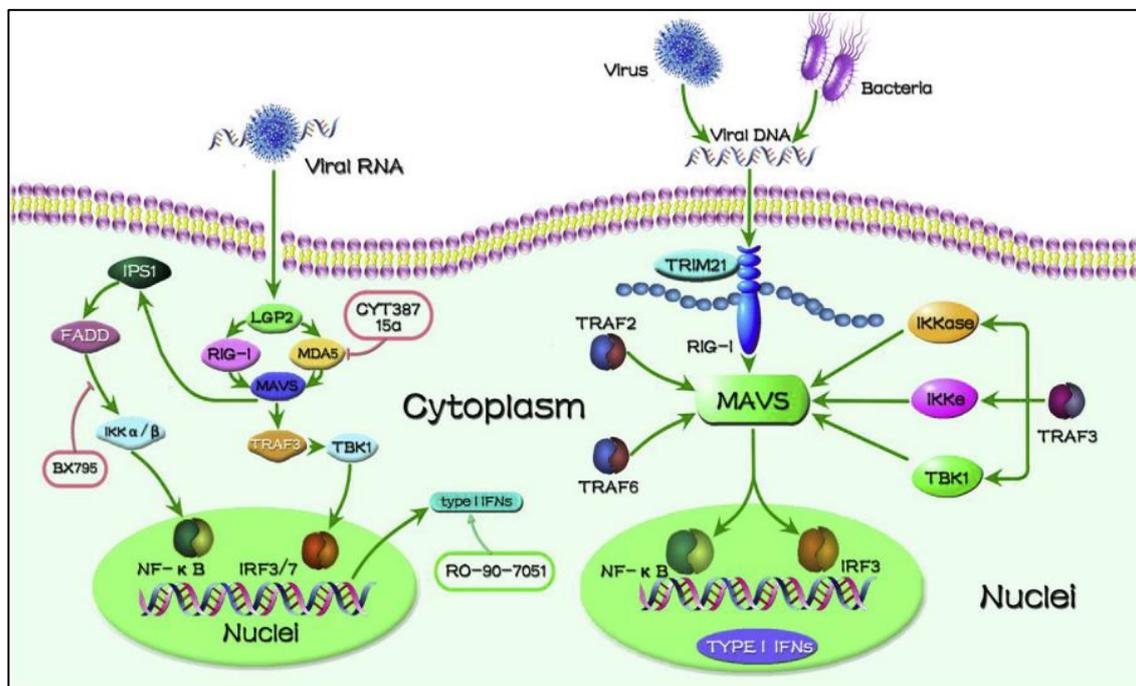


Figure 26. Voies de signalisation de la reconnaissance médiée par RLR des acides nucléiques viraux [Zhu *et al.*, 2018].

Les TLR sont une famille de PRR mammifères hautement conservés qui participent à l'activation de la réponse inflammatoire [Janeway & Medzhitov, 2002]. La signalisation par TLR induit une cascade de signalisation intracellulaire (voir **Figure 28**), qui permet la translocation nucléaire de facteurs de transcription, comme le facteur-3 de régulation de l'interféron (IRF3, interféron regulatory factor-3), la protéine activatrice-1 (AP-1, activator protein-1) et le NF- κ B, le facteur nucléaire kappa B [Akira *et al.*, 2001 ; Adib-Conquy & Cavillon, 2007 ; Czerkies & Kwiatkowska, 2014].

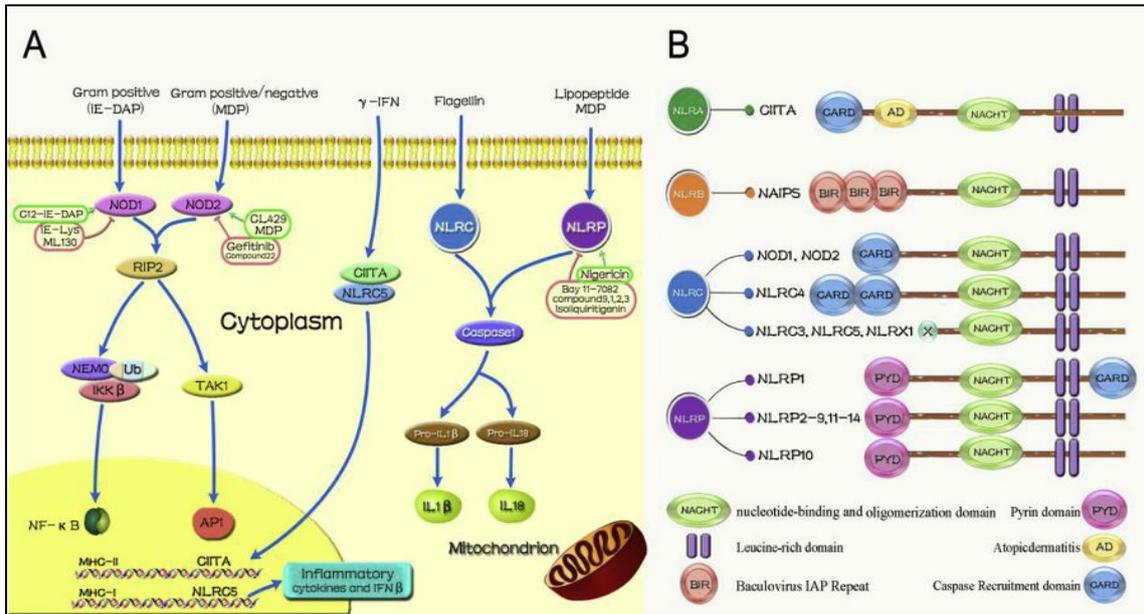


Figure 27. voies de signalisation de NLRs [Zhu *et al.*, 2018].

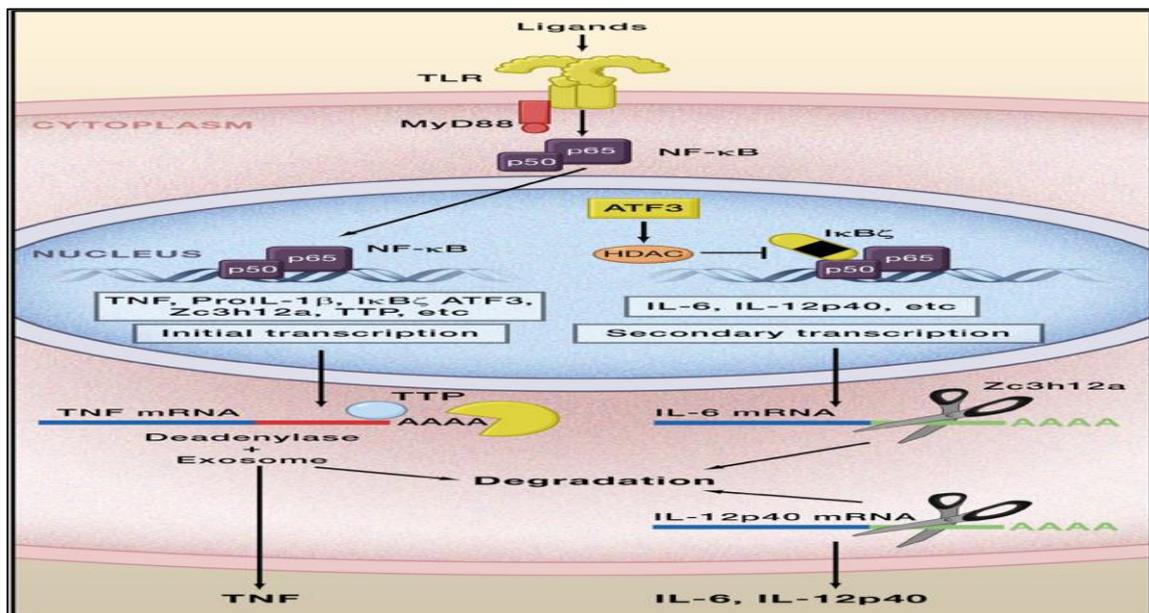


Figure 28. Protéines inducibles par TLR qui régulent l'inflammation [Takeuchi & Akira, 2010].

5-2-Activation des voies inflammatoires

Elles comportent des médiateurs inflammatoires et des voies de régulation et ont un impact sur la pathogenèse de certaines maladies chroniques. Les stimuli inflammatoires comprennent les substances microbiennes, les cytokines tels que l'interleukine-1 β (IL-1 β), l'interleukine-6 (IL-6) et le TNF- α , le facteur de nécrose tumorale α . Ils activent des voies de signalisation intracellulaires qui à leur tour stimulent la synthèse de médiateurs d'inflammation. Ces stimuli médient l'inflammation par interaction avec le récepteur de l'IL-1 (IL-1R), le récepteur d'IL-6 (IL-6R), les TLR et le récepteur de TNF (TNFR) [Kaminska, 2005]. L'activation des récepteurs déclenche d'importantes voies de signalisation intracellulaires (voir **Figure 29**), notamment celles du NF- κ B, de la protéine kinase activée par un mitogène (MAPK, mitogen-activated protein kinase) et du Janus kinase (JAK) couplées au transducteur de signal et activateur des voies de transcription STAT (signal transducer and activator of transcription) [Henríquez-Olgúin *et al.*, 2015 ; Hendrayani *et al.*, 2016].

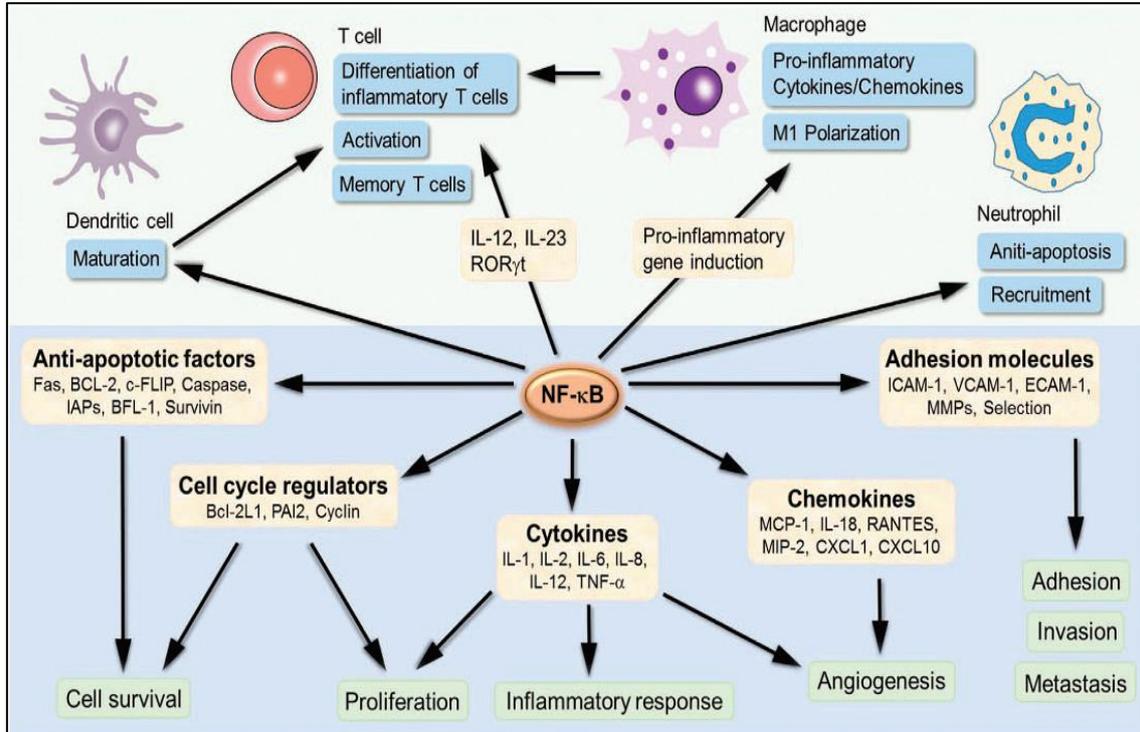


Figure 29. Les gènes cibles de NF- κ B impliqués dans le développement et la progression de l'inflammation [Liu T., *et al.*, 2017].

5-2-1-Voie NF-κB

Le facteur de transcription NF-κB joue un rôle primordial durant les processus inflammatoires, de réponse immunitaire, de survie et d'apoptose [Girard *et al.*, 2009]. Dans le cas physiologique normal, le NF-κB existe sous sa forme inhibée dans le cytoplasme expliquée par la présence des protéines inhibitrices IκB [Kadhim *et al.*, 2001]. Beaucoup de stimuli peuvent activer le NF-κB y compris certaines enzymes, des cytokines inflammatoires intercellulaires et des substances dérivées d'éléments pathogènes (voir **Figure 30**). [Pasparakis *et al.*, 2006 ; Basak *et al.*, 2007].

La phosphorylation des facteurs IκB activée par les PRR entraîne la libération subséquente de NF-κB, leur translocation nucléaire et l'activation de la transcription des gènes [Lawrence, 2009 ; Hayden & Ghosh, 2012]. Cette voie régule la production de cytokines pro-inflammatoires, mais également, le recrutement de cellules inflammatoires qui contribuent à la réponse inflammatoire [Chen *et al.*, 2017].

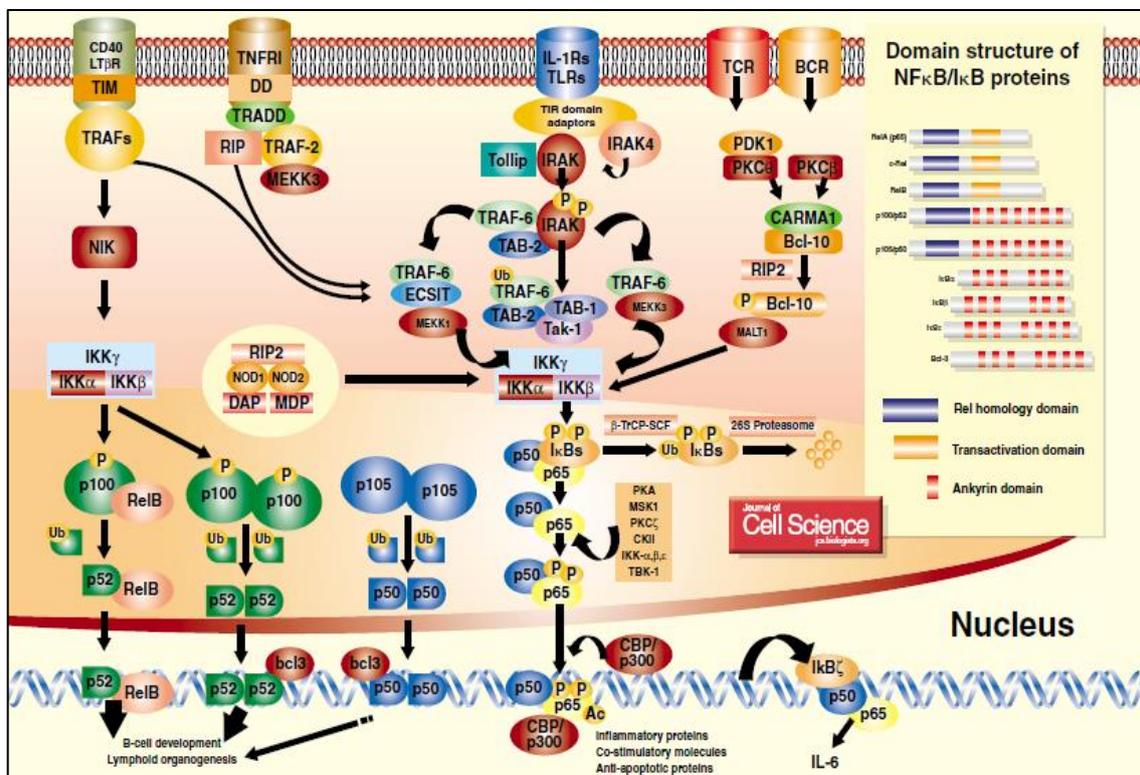


Figure 30. Voies de NF-κB [Moynagh, 2005].

5-2-2-Voie MAPK

Les MAPK sont une famille de protéines kinases sérine / thréonine qui dirigent les réponses cellulaires aux cytokines inflammatoires telles que l'IL-1, l'IL-6 et le TNF- α qui régulent la prolifération cellulaire, la différenciation, la survie cellulaire et l'apoptose ainsi que les réponses adaptées aux différents stimuli comme le cas du choc thermique, du stress osmotique et des mitogènes [Pearson *et al.*, 2001 ; Kaminska, 2005].

Chez les mammifères, MAPK comprennent la MAP kinase p38, la kinase ERK1/2 à régulation de signal extracellulaire et les kinases c-Jun N-terminales (JNK) [Kim & Choi, 2010]. L'induction des MAPK simultanément avec JNK et Erk1/2, (voir Figures 31), permet la phosphorylation et à l'induction des facteurs de transcription p38 existant dans le cytoplasme ou le noyau, ce qui initie la réaction inflammatoire [Raingeaud *et al.*, 1996 ; Pearson *et al.*, 2001].

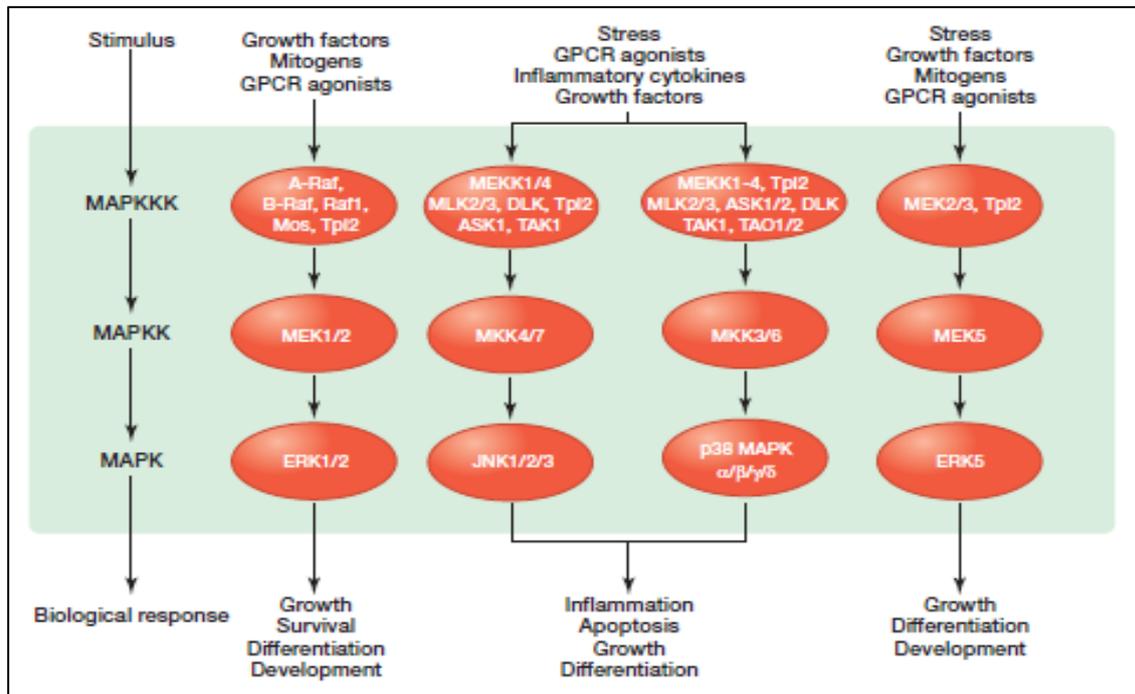


Figure 31. Voies de MAPK [Morrison, 2012].

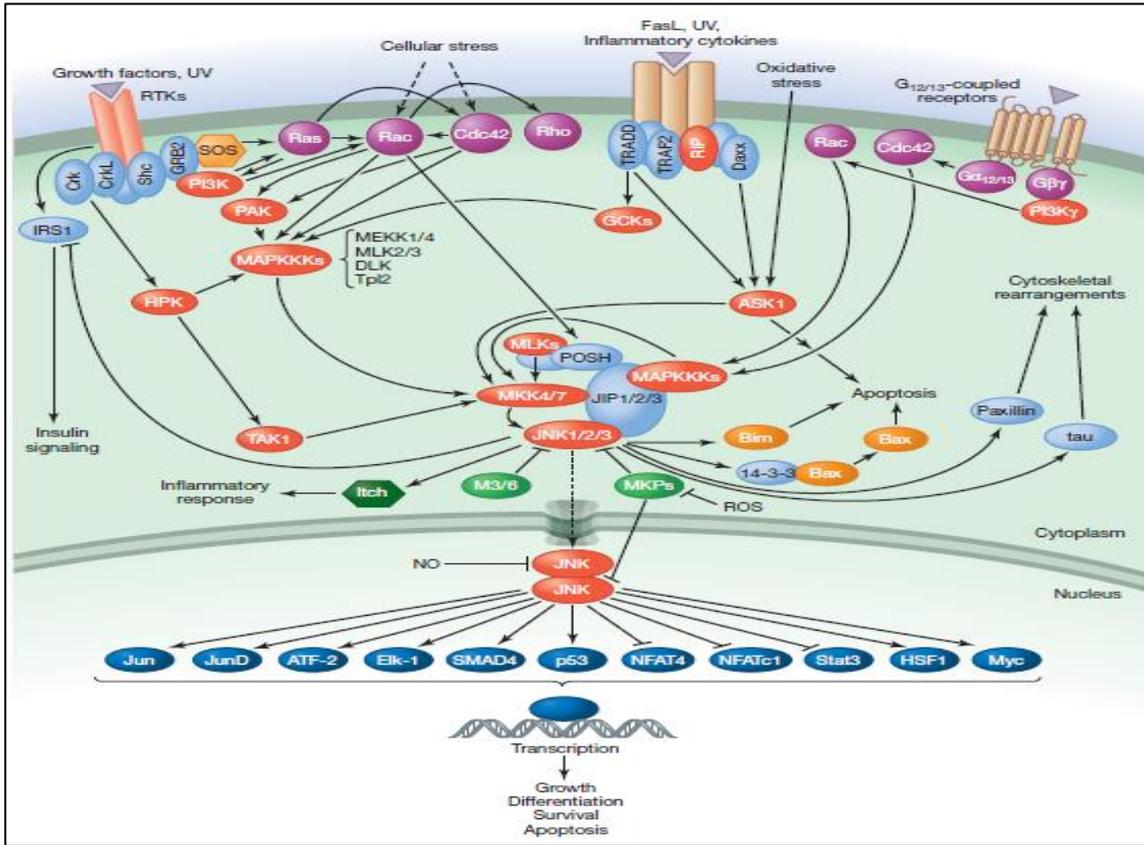


Figure 32. Voies de JNK MAPK [Morrison, 2012].

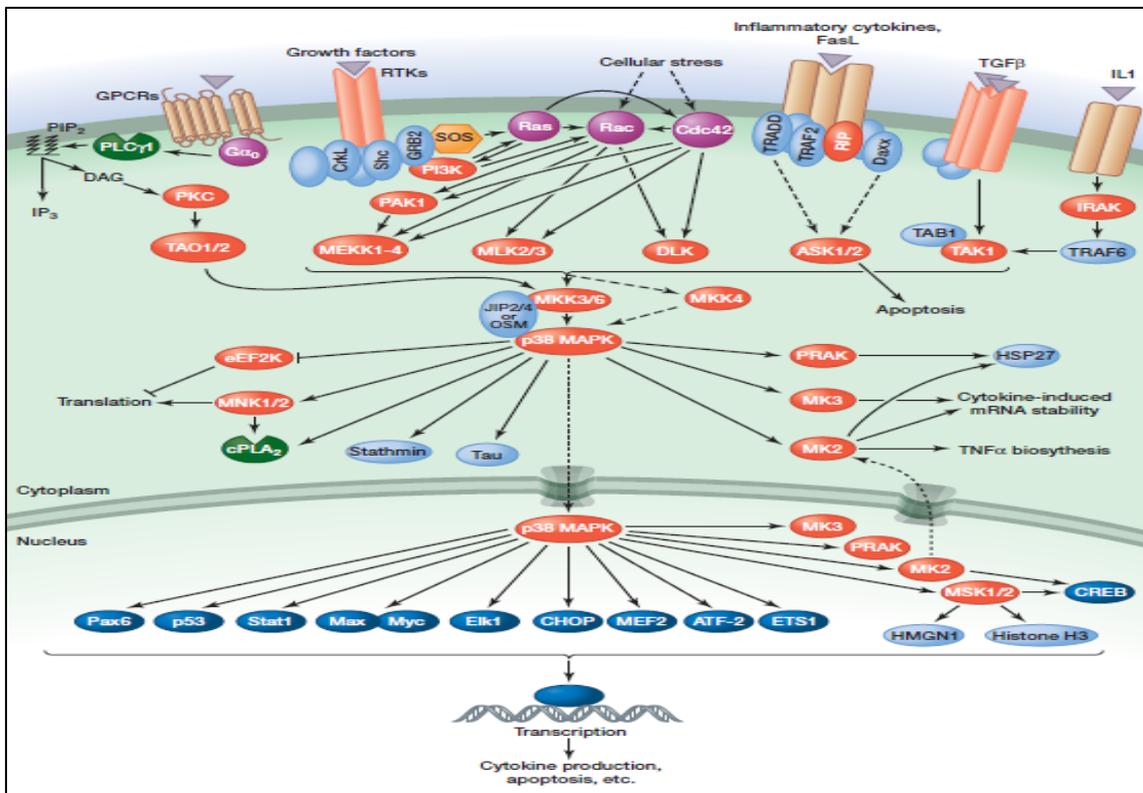


Figure 33. Voies de p38 MAPK [Morrison, 2012].

5-2-3-Voie JAK-STAT

C'est un processus de signalisation par lequel des constituants extracellulaires peuvent contrôler l'expression des gènes. Différents facteurs de croissance, interférons, cytokines et molécules apparentées telles que la leptine et l'hormone de croissance fait partie de ce mécanisme [O'Shea *et al.*, 2015].

L'association des JAK aux récepteurs permet leurs activation par des ligands puis se phosphorylent les uns des autres, créant des sites de réception aux facteurs de transcription latents cytoplasmiques, STAT (voir **Figures 34**).

Ensuite, ils subissent une phosphorylation, se transloquent vers le noyau où se fixent aux séquences promotrices du gène cible pour réguler la transcription des gènes liés à la réponse inflammatoire [Walker & Smith, 2005 ; Boengler *et al.*, 2008].

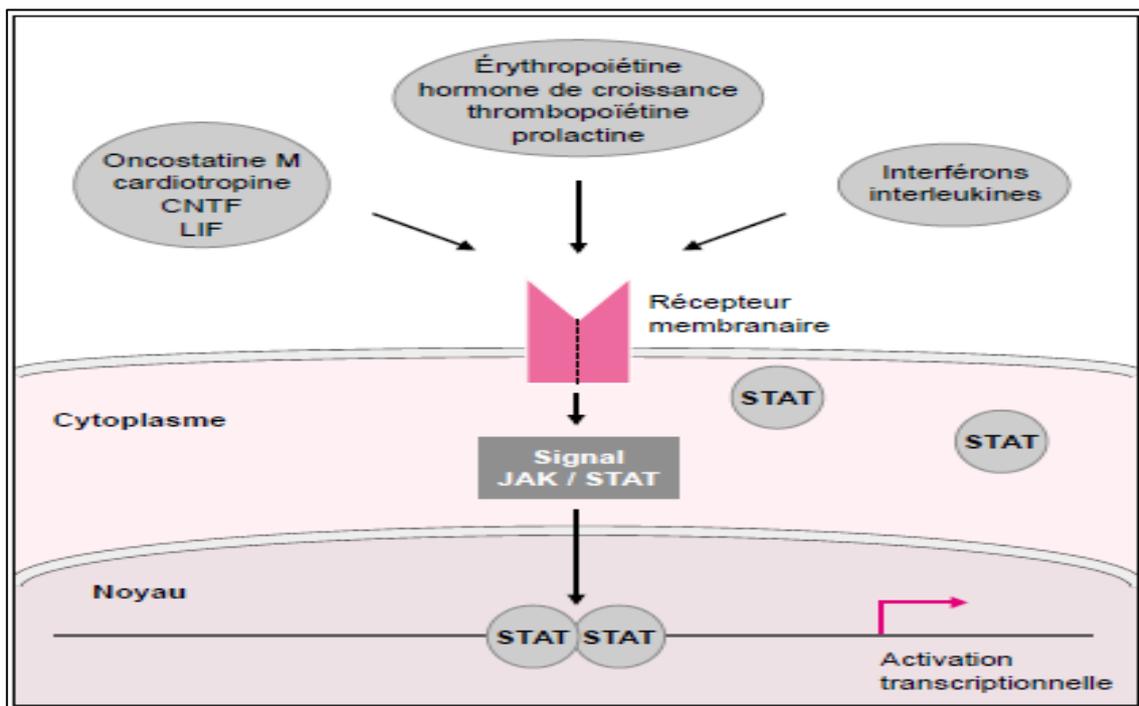


Figure 34. Schéma simplifiée des voies de transmission du signal JAK/STAT [Vignais, 1997].

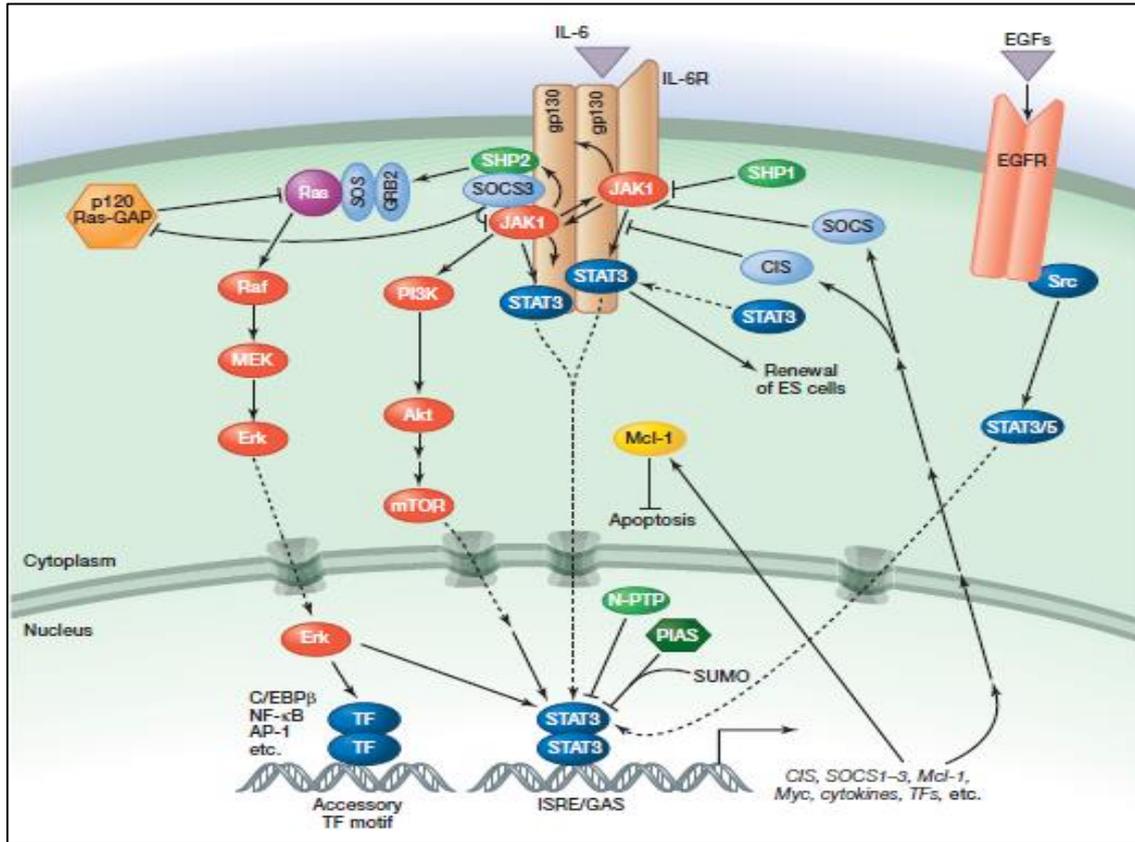


Figure 35. Schéma détaillé des voies de signalisation JAK/STAT [Harrison, 2012].

5-2-4-Résolution d'inflammation

Afin de cesser la progression d'une inflammation aiguë à une inflammation chronique permanente, rectifier l'homéostasie tissulaire et d'éviter, ainsi, des lésions tissulaires supplémentaires, la réaction inflammatoire doit être suspendue. Ce mécanisme de résolution géré conformément comporte une contre-régulation des chimiokines et des cytokines permettant la production contrôlée de médiateurs avec dilution des gradients de chimiokine au fur et à mesure afin qu'ils ne soient plus détectés par les globules blancs en circulation, réduisant ou empêchant ainsi leur recrutement aux zones de blessure. Cette atténuation d'infiltration tissulaire par les neutrophiles est suivie d'apoptose des neutrophiles épuisés, de conversion des macrophages de cellules activées de façon classique en cellules activées alternativement, et d'initiation du rétablissement. Ce qui explique que l'apparition d'une inflammation chronique incontrôlée n'est que le résultat d'une dérégulation de ce processus [Serhan & Savill, 2005 ; Reville *et al.*, 2006 ; Headland & Norling, 2015].

6-Les anti-inflammatoires

6-1-Les anti-inflammatoires synthétiques

6-1-1-Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)

Les AIS ou glucocorticoïdes, cette vaste famille de médicaments qui dérivent du cortisol, traversent facilement les membranes cytoplasmiques, se lient aux récepteurs spécifiques de la superfamille des récepteurs nucléaires consacrés aux stéroïdes qui se transloquent vers le noyau au niveau duquel, ils se fixent directement sur GRE (*Glucocorticoid Response Element*), des séquences spécifiques de l'ADN (voir **Figures 36**). Le complexe formé régule la transcription des gènes concernés en vue de diminuer la perméabilité capillaire, la phagocytose, de cesser la sécrétion d'histamine, de sérotonine et de bradykinines ainsi que la génération d'autres agents chimiotactiques. En plus, les glucocorticoïdes peuvent amplifier la transcription des gènes anti-inflammatoires et limiter l'effet de quelques protéines nucléaires transductrices, dont l'AP-1 et le NF- κ B, ce qui bloque la fonction des récepteurs et des molécules d'adhésion, la production de la phospholipase A2 et l'expression de cytokines pro-inflammatoires telsque le TNF- α , l'IL-1, l'IL-2 et l'IL-6 [Barnes, 1998 ; Rhen & Cidlowski, 2005].

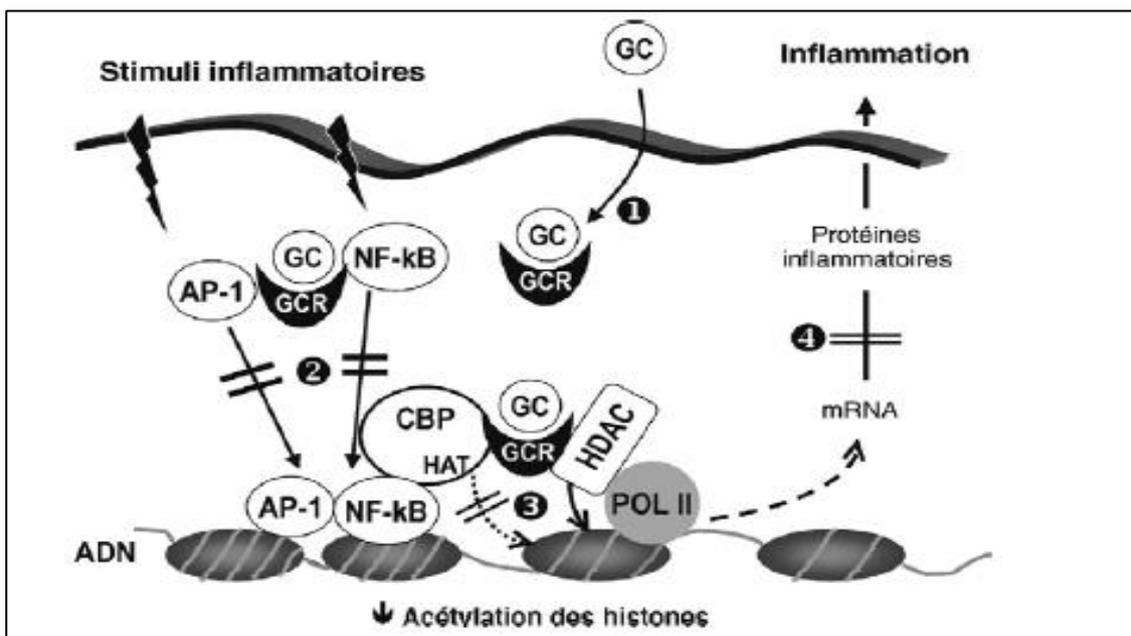


Figure 36. Mécanismes de l'action anti-inflammatoire des corticoïdes [Devilleir, 2004].

6-1-2-Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Par l'addition à leurs actions anti-inflammatoires, les AINS possèdent d'autres effets antalgiques et antipyrétiques. Ces médicaments inhibent la cyclo-oxygénase en ses deux isoformes COX-1 et COX-2 favorisant, donc, la réduction de production thromboxane A₂ et des prostaglandines E₂ (voir **Figures 37**) [Cuviron & Viel, 2002 ; Risser *et al.*, 2009].

Malgré que cet arrêt de production des prostaglandines, responsable de préservation de l'estomac et de l'agrégation plaquettaire peut prévenir la coagulation du sang et ainsi la formation des thromboses mais a des répercussions indésirables en provoquant des hémorragies, une hypersensibilité et des complications rénales et gastro-intestinales et l'apparition d'ulcères [Jick, 1994 ; Risser *et al.*, 2009].

Comme pour les AINS, l'administration des glucocorticoïdes est à l'origine de multiples impacts nuisibles: complications neuropsychiatriques, nécroses et fractures ostéoporotiques, suppression de l'axe hypothalamo-hypophysosurrénalien, induction d'un diabète sucré, une aménorrhée, risque relatif de cataracte, hypertension artérielle, vulnérabilité aux infections dues à l'inhibition des défenses immunitaires humorales et cellulaires, formation d'oedèmes et d'acnés [Henzen, 2003].

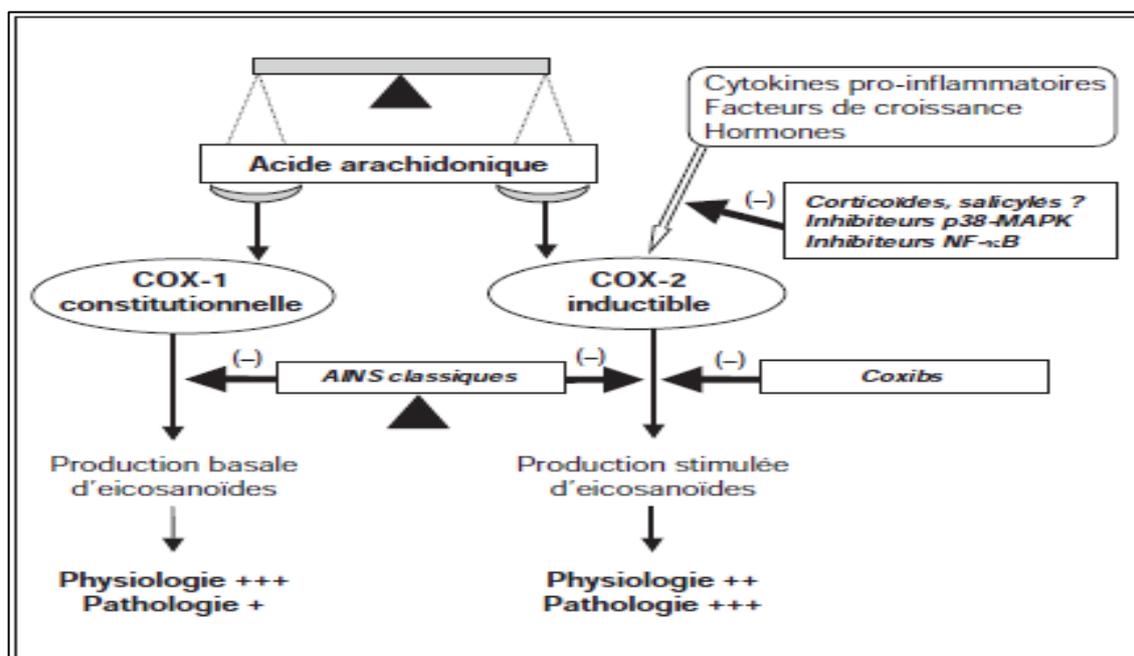


Figure 37. Mécanisme d'action d'anti-inflammatoires non stéroïdiens [Jouzeau *et al.*, 2004].

6-2-Les anti-inflammatoires naturels

La médecine parallèle est utilisée depuis toujours la phytothérapie et un nombre assez élevé de plantes médicinales ont prouvé certain efficacité comme agents anti-inflammatoires (voir **Figures 38**). Parmi elles: *Urtica dioica*, *Zingiber officinale*, *Oenothera biennis*, *Laurocerasus officinalis* R., *Helleborus orientalis*, *Curcuma longa*, *Rhododendron ponticum* L., *Juglans regia* L., *Nerium oleander* L., *Harpagophytum procumbens* [Barnes, 1998].

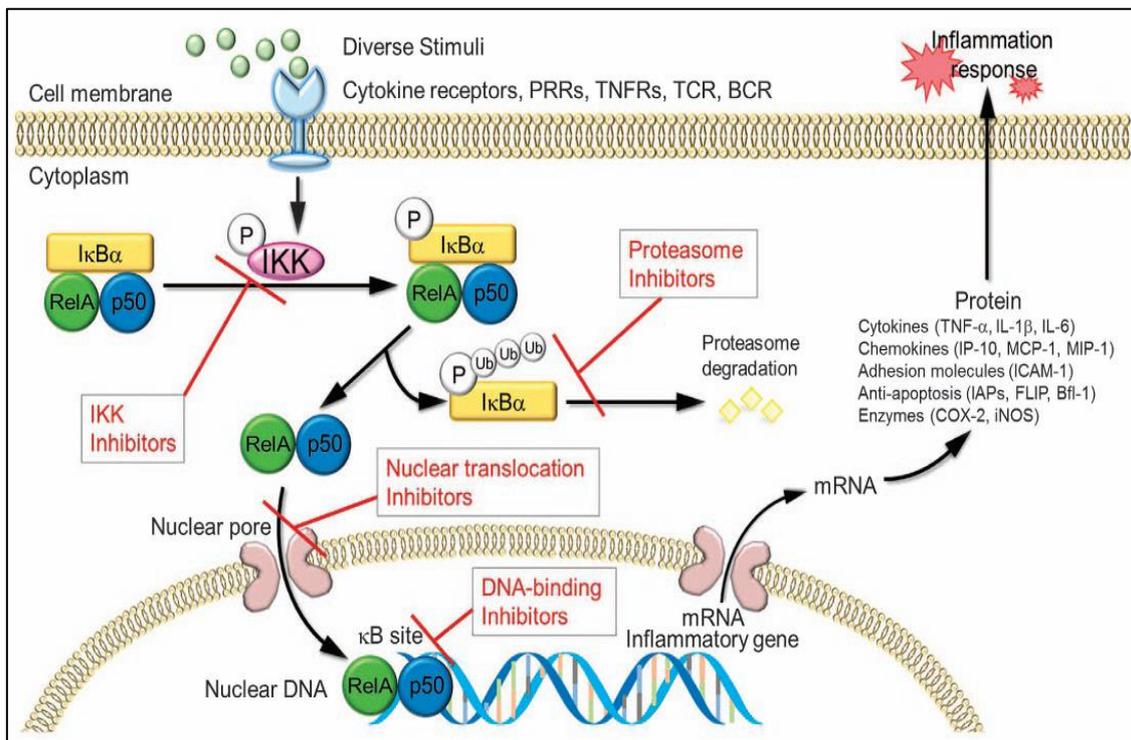


Figure 38. Les choix thérapeutiques dans les maladies inflammatoires [Liu *et al.*, 2017].

6-Les antalgiques

La douleur est une expérience sensorielle, psychologique et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle. Elle s'articule autour de quatre composantes fondamentales : affective, émotionnelle, sensori-discriminative, cognitive et comportementale [Descartes, 1935 ; Brasseur *et al.*, 1997 ; Queneau & Ostermann, 2004].

Ce phénomène constitue un signal d'alarme qui préserve l'organisme car il initie des réactions permettant de diminuer la cause qui les a suscitées et ainsi d'en limiter les conséquences [Craig 2003 ; Auvray et al. 2010].

Un analgésique est toute substance capable de supprimer ou d'atténuer la douleur par action centrale et / ou périphérique, sans causer une perte de conscience.

Ces composés ont trois moyens d'action possibles (voir **Figures 39**):

- Inhiber la synthèse des molécules algogènes ;
- Fortifier le système de contrôle des afférences douloureuses, au niveau de la région thalamo-hypothalamique, du tronc cérébral, ou de la moelle spinale;
- Modifier le psychisme [Sallerin, 2011].

6-1-Les antalgiques non opiacés

Ils sont capable d'inhiber la cyclo-oxygénase et se divisent en:

- ***Antalgique pur:** la floctafénine, le néfopam ;
- ***Antalgiques- antipyrétiques:** le paracétamol et les dérivés du para-aminophénol ;
- ***Antalgiques-Antipyrétiques-Anti-inflammatoires:** Les AINS et l'Acide acétyl-salicylique ou aspirine [Sallerin, 2011].

6-2-Les antalgiques opiacés

Ils se fixation sur des récepteurs opioïdes spécifiques (μ , δ et κ) liés à une protéine G localisés principalement dans les régions cérébrales et médullaires impliquées dans la transmission et la modulation du message douloureux.

Ce couplage a deux effets distincts possibles sur les neurones soit fermeture des canaux du Ca^{+} ce qui permet de réduire la sécrétion du neuromédiateur ou hyper-polarisation ce qui aboutit à l'ouverture des canaux du K^{+} et donc à un blocage des neurones post-synaptiques.

Ils existe deux classes d'antalgiques opiacés:

- ***Des opiacés faibles:** codéine, tramadol et dextropropoxyphène ;
- ***Des opiacés forts:** morphine, péthidine, buprénorphine, oxycodone, nalbuphine, hydromorphone et fentanyl [Sallerin, 2011].

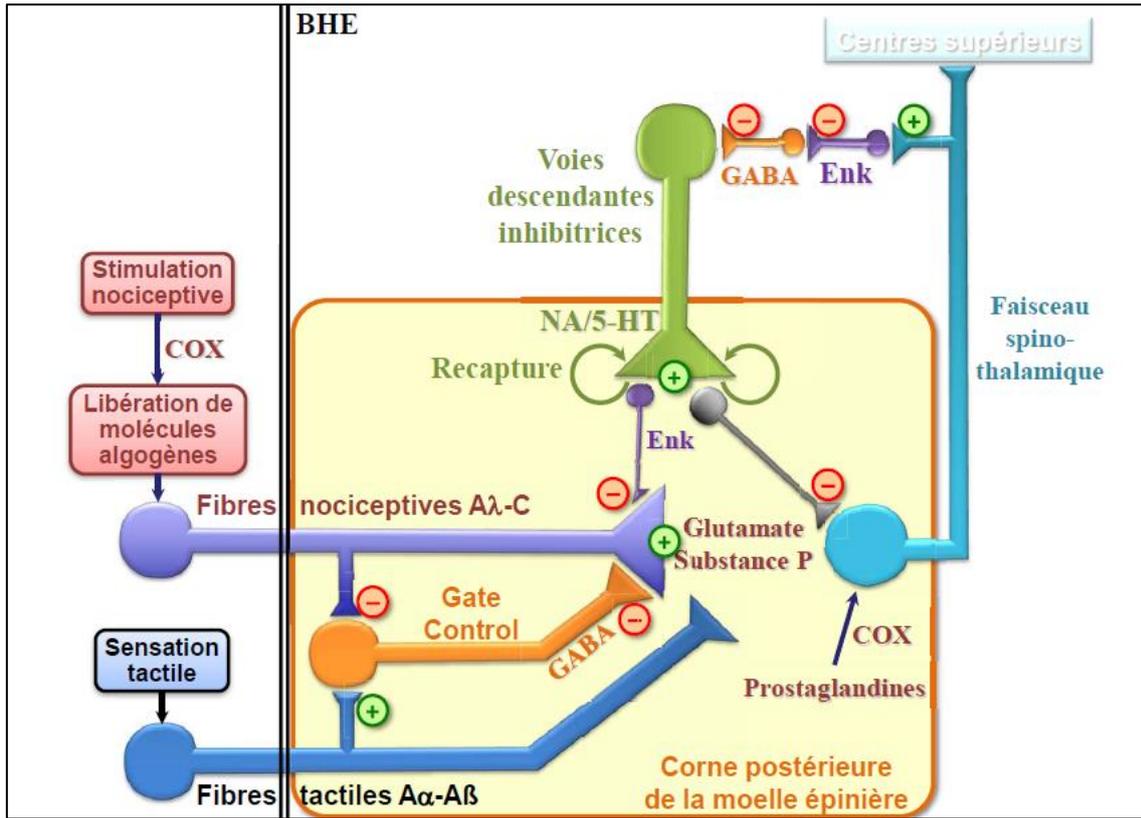


Figure 39. Mécanisme dirigeants des douleurs [Sallerin, 2011].

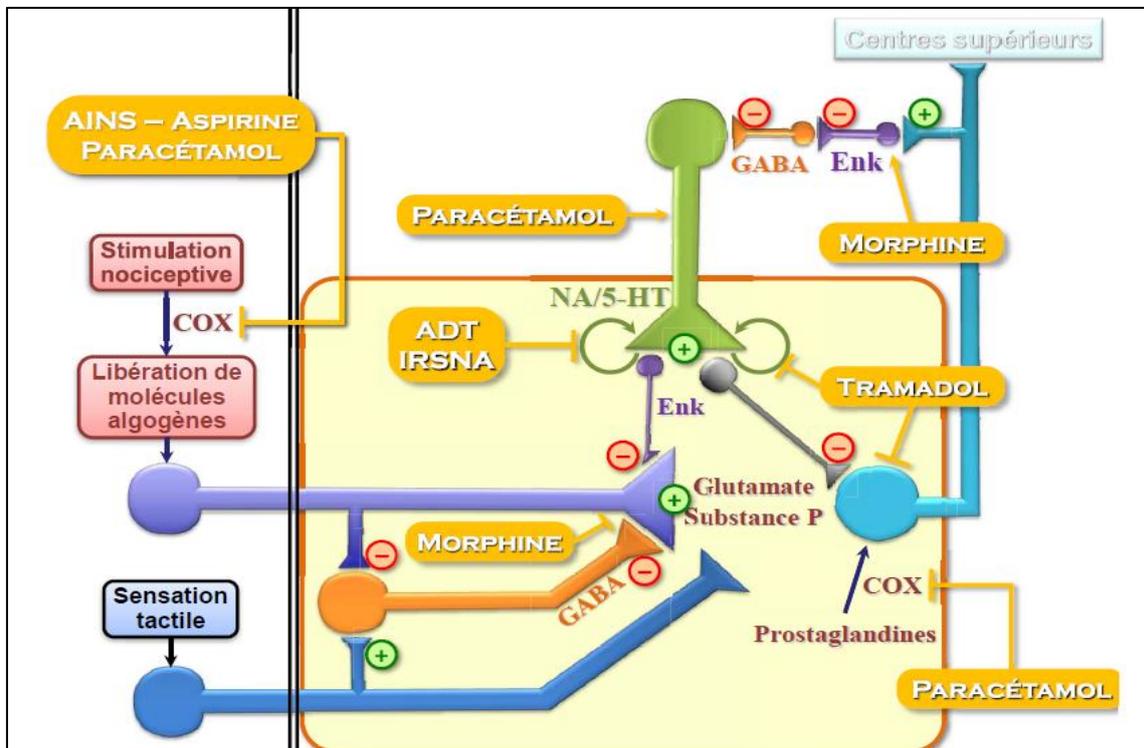


Figure 40. Modes d'action des antalgiques [Sallerin, 2011].

Chapitre V : Matériel et Méthodes

Objectifs du Travail.

Afin d'identifier davantage de substances bioactives et de rationaliser leurs utilisations, nous nous sommes intéressés d'étudier la phytochimie et les activités biologiques de plantes consommées largement et même utilisées dans le traitement traditionnel de nombreuses maladies en Algérie. Pour atteindre cet objectif on a réalisé des dosages colorimétriques, une caractérisation des phytoconstituants par chromatographie HPLC, une évaluation des activités antioxydante, anti-inflammatoire et antimicrobienne sur les échantillons de cette étude à savoir les extraits méthanoliques et les extraits aqueux obtenu par décoction et infusion de fruits de quatre variétés de figuier recueillis de deux régions différentes en Algérie.

En plus, on vise la sélection parmi ces plantes étudiées celles qui possèdent une richesse en matière de polyphénols ainsi que celles douées d'effets antimicrobiens et anti-inflammatoires. La capacité antiradicalaire d'extraits de plantes et la sensibilité des germes testés à ces extraits se considèrent comme indices biologiques permettent aux industriels d'extraire, d'isoler, de purifier et de caractériser les principes actifs, mais aussi, leurs exploitation en produisant des remèdes à base de telles plantes.

-Description de la zone d'étude

ElBordj une daïra située à environ 24 Km au nord-est de la wilaya de Mascara. Elle est délimitée au nord par la commune de Sedjerara et au sud par les communes de Tighennif et Sehalia. A l'Est se trouve la commune d'El Menaouer alors que les deux communes Khalouia et Ain Fares l'entourent de l'Ouest. Un climat de type méditerranéen avec une tendance à la semi aridité et aridité tempérée règne sur cette région située entre les Monts de Beni Chougrane avec une pluviométrie qui varie de 350mm à 450mm par an. Il est à noter que 95% de sa superficie totale est exploitée en agriculture soit une superficie agricole utile de près de 8715 ha. Elle se caractérise également par des sols pauvres et salins des sols rendant indispensables les travaux de drainage [ANDI, 2013].

Lahmar, une belle oasis et une daïra située à 30 km de la périphérie de la ville de Béchar. Avec 820 km² Lahmar est à vocation agro-pastorale dont l'élevage, cette oasis a développé une agriculture très riche en fruits et en légumes, c'est ainsi que les jardins de l'oasis de Lahmar sont de véritables paradis. On trouvera en plus des cultures maraichères, le palmier dattier, le citronnier, le grenadier, l'abricotier, l'oranger. Le climat qui règne sur la zone de transition délimitée par Béni Ounif au nord et le parallèle d'Igli au sud-est de type désertique continental avec un hiver très froid (2 à 3°C), un été très chaud (+45°C) et des précipitations annuelles faibles qui ne dépassent pas 60 mm [Rezzoug *et al.*, 2016 ; DCW, 2016].

I-Matériel

I-1-Matériel végétal

Les fruits de quatre variétés de *Ficus carica*, dont deux sont des figues et deux autres sont des figues-fleurs, reconnus localement par « *Bakor* » ont été récoltés entre Mai et Septembre 2017. Deux variétés sont récoltées de Béchar situées au sud-ouest de l'Algérie, *Var.1* de figue-fleur (Lahmar) et *Var.2* de figue (Lahmar) et les deux autres variétés originaires de Mascara, située au nord-ouest de l'Algérie à savoir *Var.3* de figue-fleur (ElBordj) et *Var.4* de figue (ElBordj).

II-Méthodes

II-2-1-Préparation d'extraits méthanoliques

Les échantillons de figue ont été séchés à l'air libre puis à l'étuve pendant 48 h à une température de 40°C et sont broyés. 20 g de poudre de fruits de *F. carica* subit une macération séquentielle pour chaque échantillon (deux (02) fois) sous ultrason (Type Bioblock 88156), en utilisant 100 mL du méthanol pur pendant 2.5 h (x2) soit un total de 200 mL pour chaque échantillon. Les extraits ont été filtrés sur un tissu mousseline et sur papier filtre, les filtrats sont centrifugés à 4000 tr/min à température ambiante pendant 20 min, puis évaporés, séchés et conservés à 4°C jusqu'à utilisation [Mahmoudi *et al.*, 2013]. On obtient: *MeOH Var.1*, *MeOH Var.2*, *MeOH Var.3* et *MeOH Var.4*

II-2-2-Préparation d'extraits aqueux

La décoction est effectuée en portant à ébullition un mélange formé de 50g de broyat végétale et 500 ml d'eau distillée pendant 15 minutes, et par infusion en met en diffusion 50g d'échantillon, pendant 15 minutes, dans 500 ml d'eau distillée préalablement chauffée à ébullition [Kraft & Hobbs, 2004 ; Nogaret-Ehrhart, 2003].

Après refroidissement, filtration et séchage à l'étuve on obtient 8 extraits aqueux dont 4 décoctés (*Déc.Var.1, Déc.Var.2, Déc.Var.3 et Déc.Var.4*) et 4 infusés (*Inf.Var.1, Inf.Var.2, Inf.Var.3 et Inf.Var.4*)

II-2-3-Détermination de la teneur en matière sèche

Le taux d'humidité (H) est déterminé après un séchage d'une masse fraîche $M_f = 5$ g de chaque échantillon dans une étuve de type Memmert à 105 °C jusqu'à un poids constant puis la masse séchée (M_s) a été pesée par balance précise et la teneur en eau a été calculée selon la loi [Bourkhiss *et al.*, 2009]:

$$H = \frac{M_f - M_s}{M_f} * 100$$

$$\% \text{ Matière sèche} = 100 - H$$

II-2-4-Calcul du rendement d'extraction

Le rendement d'extraction a été calculé par la formule suivante [Sembiring *et al.*, 2018]:

$$\text{Rdt. (\%)} = a/b \times 100$$

Où : Rdt.: rendement, (a) : le poids sec de l'extrait après l'évaporation du solvant, (b) : le poids d'échantillon végétale macéré.

II-2-5-Détermination du taux de polyphénols totaux (TPT)

La teneur totale en composés phénoliques a été estimée via le test au réactif de Folin – Ciocalteu. Les molécules phénoliques réduisent ce réactif composé des acides phosphomolibdique ($H_3PMo_{12}O_{40}$) et phosphotungstiques ($H_3PW_{12}O_{40}$), en milieu alcalin, générant ainsi du molybdène (Mo_8O_{23}) et oxydes de tungstène (W_8O_{23}) à coloration bleue dont son intensité maximale est mesurée à 760 nm [Georgé *et al.*, 2005].

Un mélange d'une solution de carbonate de sodium (2 mL, 2%) et 0,1 mL d'extrait de plante a été incubé pendant 5 min. Ensuite, un volume de 100 µL de réactif de Folin-Ciocalteu a été ajouté. Le mélange a été incubé pendant 30 min, puis l'absorbance a été lue à 765 nm pour déterminer la TPT en mg d'acide gallique par gramme de poids sec (mg EAG / g) [El-Haci *et al.*, 2012].

II-2-6-Détermination du taux de flavonoïdes totaux (TFT)

Afin de mesurer le contenu total en flavonoïdes on fait recours au test colorimétrique direct d'AlCl₃, qui se réagit avec le groupement hydroxyle libre en position 5 des flavonoïdes ce qui permet la chélation de l'ion Al⁺³ et la formation d'un complexe jaune « aluminium-flavonoïde » dont l'absorbance maximale est mesurable au 510 nm [Basli *et al.*, 2012 ; Li *et al.*, 2015]. Au cours de ce test, des volumes de 2 mL d'extrait de plante et une solution méthanolique à 2% de trichlorure d'aluminium (AlCl₃) ont été mélangés et incubés 10 min à température ambiante puis la mesure de l'absorbance a été faite à 430 nm. Le TFT a été donné comme mg de quercétine par gramme de poids sec (mg EQ / g) en se basant sur une courbe d'étalonnage de quercétine [Hebi & Eddouks, 2015].

II-2-7-Détermination du taux d'anthocyanines totaux (TAT)

Un changement de pH du milieu réactionnel favorise des transformations structurelles réversibles d'anthocyanes où la structure colorée « oxonium » prédomine à pH 1,0 et celle incolore « hémicétal » prédomine à pH 4,5 et qui sont caractérisées par des spectres d'absorption différents. La méthode du différentiel de pH qui se base sur cette réaction a été utilisée pour déduire le taux d'anthocyanes totaux. De plus, cette méthode permet une mesure simple, précise et rapide même en cas de présence de composés interférents ou des pigments polymérisés dégradés [Jiménez-Elizondo, 2011].

Par laquelle l'absorbance de la solution réactionnelle a été mesurée à la fois à 510 nm et 700 nm à deux pH 1,0 puis pH 4,5 en utilisant des systèmes tampons: acide chlorhydrique (0,2 M) et l'acétate de sodium (1 M), selon ces formules :

$$A = (A_{510} - A_{700})_{pH1,0} - (A_{510} - A_{700})_{pH4,5}$$

$$TAT = [(A \times MW \times DF) / MA] \times 100$$

A: absorbance; MW: masse molaire; DF: facteur de dilution; MA: absorption molaire. Le TAT a été exprimé en mg de cyanidine-3-glucoside par gramme de poids sec (mg C3G / g) [Lako *et al.*, 2007 ; Ercisli *et al.*, 2012].

II-2-8-Détermination du taux des tanins condensés (TTC)

Le test à la vanilline a été utilisé pour estimer le niveau de tanins condensés (TTC). Fondamentalement, la réaction entre la vanilline et les tanins condensés, spécialement les flavanols métabolisés formera un produit rouge. Le mélange contient une solution méthanolique de la vanilline (4%, p/v), du méthanol (37%, v/v) et de l'HCL (8%, v/v), à des volumes égaux puis il est maintenu à 30 °C jusqu'à utilisation.

Ensuite, 1500 µL d'une solution méthanolique de vanilline a été ajouté à 50 µL d'extrait de plante et au 750 µL d'HCL concentré puis ils ont été incubés pendant 20 min. L'absorbance a été mesurée à 550 nm et comparée à un blanc formé de volumes égaux à la fois de méthanol à 37% et de HCL à 8%. Les résultats ont été exprimés en mg équivalent catéchine par gramme de poids sec (mg EC / g) après préparation d'une courbe étalon de (+)-catéchine effectué de la même manière [Julkunen Tiitto, 1985 ; Ba *et al.*, 2010 ; Mahmoudi *et al.*, 2013]. Les tests phytochimiques ont été répétés trois fois.

II-3-Evaluation de l'activité antioxydante

La détermination du potentiel antioxydant des préparations à base de fruits de *Ficus carica* pourrait aider à établir une ligne directrice de principe pour leur utilisation appropriée. L'activité antioxydante a été appréciée par différents tests (activité de piégeage des radicaux libres DPPH, test de piégeage du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), test de blanchiment au β-carotène, pouvoir réducteur au FRAP ainsi que la mesure de l'activité antioxydante totale (AAT) pour prendre en compte les différents mécanismes de l'activité antioxydante.

II-3-1-Activité antioxydante totale (AAT)

Le test du réactif au phosphomolybdène permet de déterminer la capacité antioxydante totale de l'échantillon végétal. Le principe de ce test est la réduction de molybdène (Mo) transformant l'ions molybdate (MoO₄²⁻) en molybdène (MoO₂⁺) à un pH acide par les composants chimiques d'un extrait, ce qui permet l'apparition d'un complexe vert de (phosphate/Mo).

Un mélange contenant un volume de 3 mL d'une solution de réactif de molybdate d'ammonium (4 mM), d'acide sulfurique (0,6 M) et de phosphate de sodium (28 mM) est ajouté à un volume de 0,3 mL de chaque extrait puis elle a été incubé à 95 °C. Après 90 min, l'absorbance a été mesurée à 695 nm contre une solution témoin préparée dans les mêmes conditions, constituée de 0,3 mL de méthanol et de 3 mL de tous les réactifs utilisés auparavant. L'acide ascorbique est utilisé comme contrôle positif pour sa grande activité antioxydante. Une courbe d'étalonnage avec différentes concentrations a été préparée en utilisant de l'acide ascorbique et la capacité antioxydante totale a été exprimée en mg équivalent d'acide ascorbique par gramme de poids sec (mg EAA / g) [Prieto *et al.*, 1999].

II-3-2-Test au DPPH

Le test de piégeage du DPPH a été utilisé pour estimer la capacité de chaque extrait à piéger l'atome d'hydrogène généré par le radical libre à couleur bleue le 2,2-diphényl-1-picrylhydrazil (DPPH•) qui porte un électron non apparié ce qui conduit à la diminution de sa coloration bleue. Un mélange de 1 mL d'une solution méthanolique à 100 µM du radical libre DPPH et 1 mL d'extrait à différentes concentrations a été incubé 20 min. L'absorbance de la solution a été lue à 517 nm et comparée au blanc qui contenait à la fois 1 mL de solution méthanolique du DPPH et 0,1 mL du méthanol [Sanchez Moreno *et al.*, 1998 ; Popovici *et al.*, 2009 ; Doukani *et al.*, 2014]. Le pourcentage d'inhibition (% IP) de la solution DPPH a été estimé par la formule suivante:

$$\% \text{ IP} = [(A_{t_0} - A_{t_{20}}) / A_{t_0}] \times 100$$

Où: A_{t_0} : Absorbance de la solution du blanc après 20 min. $A_{t_{20}}$: Absorbance de chaque extrait après 20 min.

Ensuite, la concentration (IC50) d'un extrait permettant une inhibition de 50% de la solution de DPPH a été obtenue graphiquement en mg/ml. Plus l'IC50 est faible, plus l'activité antioxydante est élevée. Un contrôle positif avec différentes concentrations a été préparé par une solution méthanolique d'acide ascorbique [Fabri *et al.*, 2009 ; Ladoh Yemeda *et al.*, 2014]. L'évaluation de l'intervalle de linéarité ainsi que la stabilité de la solution de DPPH constitue une étape préalable au test d'activité antioxydante.

Pour cela, les solutions méthanoliques du DPPH à différentes concentrations ont été testées afin de tracer la courbe d'étalonnage [Khoudali *et al.*, 2014].

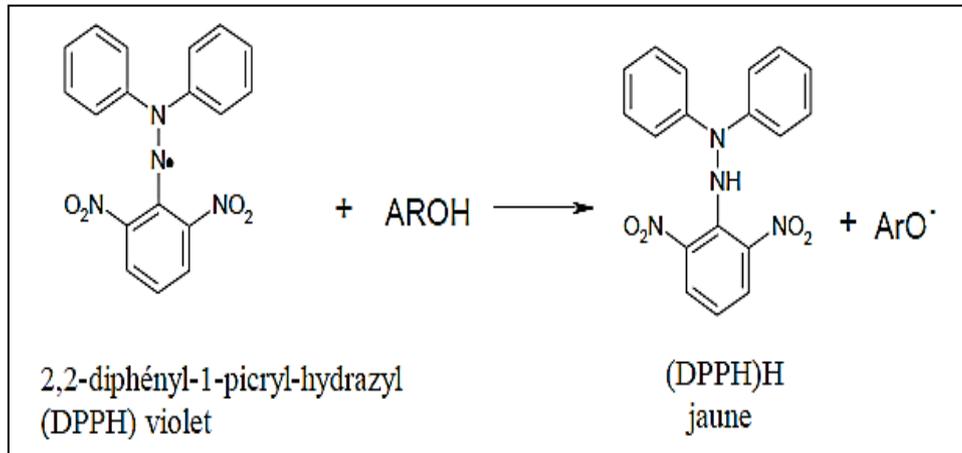
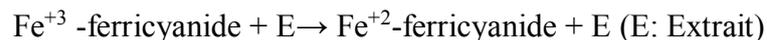


Figure 41. Réaction d'une structure polyphénolique avec le radical DPPH [Hubert, 2006].

II-3-3-Test de la réduction du fer FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power)

Cette méthode permet d'estimer le pouvoir réducteur d'un extrait en transformant du fer ferrique (Fe^{3+}) libéré du $[K_3Fe(CN)_6]$ au fer ferreux (Fe^{2+}) selon la réaction chimique suivante:



L'élévation en absorbance mesurée reflète un pouvoir réducteur important d'un extrait donné. [Doukani *et al.*, 2014 ; Oyaizu, 1986]. Le mélange constitué de 1 mL des dilutions d'un même extrait et d'un même volume d'une solution à 1 % de ferricyanure de potassium $[K_3Fe(CN)_6]$ et de 2,5 mL pris d'une solution de tampon phosphate (0,2 M ; pH : 6,6) est incubé 20 minutes à 50°C. Afin d'arrêter la réaction, 2,5 mL d'une solution 10 % d'acide trichloracétique a été additionnée après refroidissement du mélange préalable.

Les mélanges sont centrifugés 10 min à 3000 tr/min, ensuite, 2,5 mL du surnageant a été mélangé au 2,5 mL d'eau distillée et au 500 μ L d'une solution 0,1 % au $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ (chlorure de fer). Un contrôle positif est préparé via l'acide ascorbique sous les mêmes conditions puis les absorbances sont mesurées à 700 nm contre un blanc. Une absorbance plus élevée du mélange réactionnel indiquait un pouvoir réducteur supérieur.

Le pouvoir réducteur des extraits et de référence (acide ascorbique) est évalué via l'EC50 obtenue graphiquement et qui correspond à la concentration effective d'extrait permet d'inhiber 50% du Fer de la solution et permettant ainsi de donner une absorbance égale à 0,5 à 700 nm [Hubert, 2006 ; Bentabet *et al.*, 2014]. La formule suivante a permis de calculer le pourcentage du Pouvoir Réducteur (%PR) de la solution FRAP par les divers échantillons:

$$\text{PR (\%)} = 100 (A_1 - A_0) / A_1$$

A₀: absorbance de la solution contrôle (blanc),

A₁: absorbance de la solution réactionnelle en présence d'extrait [Dieng *et al.*, 2017].

II-3-4-Activité de piégeage du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂)

Cette technique mesure la capacité d'élimination d'H₂O₂ par les extraits de figes et par le standard. Une solution de peroxyde d'hydrogène à 2 mM a été préparée dans du tampon phosphate (pH 7,4). Un volume de 0,6 mL d'H₂O₂ est ajouté aux solutions de différentes concentrations d'extrait végétal puis l'absorbance d'H₂O₂ a été déterminée après 10 min à 230 nm contre un blanc contenant du tampon phosphate sans l'H₂O₂. Une solution étalon composée d'acide ascorbique a été préparée sous les mêmes conditions, ensuite, l'IC₅₀ est calculée graphiquement alors que les pourcentages d'inhibition sont calculés via la formule suivante:

$$\% \text{ d'inhibition} = [(A_0 - A_t) / A_0] \times 100$$

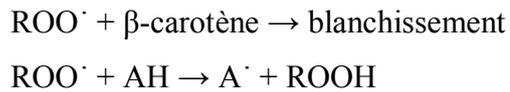
Où, A₀ était l'absorbance du témoin (sans extrait) et A_t était l'absorbance en présence de l'extrait ou de l'étalon après 10 min [Kataki *et al.*, 2014].

II-3-5-Le test de blanchissement du β-carotène

Ce test simple, rapide et sensible permet de mesurer l'inhibition de la peroxydation lipidique via le système β-carotène-linoléate. Le pouvoir antioxydant est examiné en mesurant l'aptitude des extraits à inhiber les composés organiques volatiles et les diènes

hydroperoxydes conjugués résultant suite à l'oxydation, sous une chaleur de 50°C, d'acide linoléique et qui conduisent à la décoloration et la dégradation du β -carotène.

Cette réaction peut être minimisée ou retardée par la présence d'un antioxydant (AH) qui fournit un atome d'hydrogène pour éteindre le radical libre, ce qui entraîne la formation des radicaux antioxydants (A \cdot) et des dérivés lipidiques (ROOH) selon la réaction suivante:



Cette décoloration mesurée parfaitement au 470 nm, est décélérée proportionnellement aux quantités d'antioxydants qu'elle renferme un extrait végétal donné [Pratt & Miller, 1984 ; Laguerre *et al.*, 2007 ; Terpin *et al.*, 2009].

Elle est réalisée selon les étapes décrites par [Barros *et al.*, 2007 ; Ozsoy *et al.*, 2009]. Le mélange de 2 mg de β -carotène et 10 mL chloroforme sert à la formation d'émulsion au β -carotène dont 1 mL est additionnée au 20 mg d'acide linoléique et 200 mg du Tween 40 qui permet la dispersion de l'acide linoléique et du β -carotène dans la phase aqueuse.

Après évaporation du chloroforme sous pression réduite, le résidu résultant est repris par 50 mL d'H₂O₂ à 30 %. Un volume de 5 mL de l'émulsion est distribué sur des tubes, dans lesquels, 200 μ L de chaque extrait méthanolique ou de l'acide ascorbique (antioxydant de référence) à la concentration (2,5 mg/mL) est ajouté. Les tubes sont chauffés au bain-marie à 50 °C. L'absorbance est lue à 470 nm directement après agitation du mélange à t₀ contre le blanc formé de l'émulsion dépourvue du β -carotène à t = 0, 20, 40, 60, 120 et 2880min.

Le contrôle négatif est l'ensemble formé de 200 μ L méthanol et de 5 mL émulsion du β -carotène. Au fur et à mesure, les absorbances sont mesurées à des intervalles de 20 min jusqu'à le virage de la coloration de l'échantillon témoin.

Les tests sont réalisés en triplicata puis les résultats sont exprimés en pourcentage d'inhibition de la décoloration lipidique ou du β -carotène (%IPL) selon la règle :

$$\% \text{ IPL} = \beta\text{-carotène après 2h} / \beta\text{-carotène initial} \times 100$$

II-4-Tests d'activité antimicrobienne

La résistance bactérienne croissante aux antibiotiques a devenu une préoccupation croissante dans le monde entier et les médecins de soins intensifs considèrent cette résistance comme un problème important ou majeur dans le traitement des patients [Gardam, 2000 ; Lepape & Monne, 2009]. L'augmentation alarmante de cette résistance constitue une incitation à la résurgence de la recherche sur le rôle antimicrobien des herbes vis-à-vis aux souches résistantes, du moment où un grand nombre de plantes médicinales ont été identifiées en tant que ressources précieuses d'agents antimicrobiens naturels [Mahady, 2005 ; Alviano & Alviano, 2009].

***Les souches microbiennes**

Pour le test antimicrobien, des souches bactériennes et fongiques de collections internationales ont été utilisées et fournies par le centre algérien de control de qualité et d'emballage et le laboratoire de microbiologie de l'hôpital de Béchar, réparties comme suit:

Bactéries à Gram positif, à savoir *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923; bactéries à Gram négatif, notamment *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Salmonella typhimurium*, *Klebsiella pneumonia* ATCC 700603 et *Escherichia coli* ATCC 25922; et le champignon *Candida albicans* ATCC10231.

***Préparation d'inoculum**

Les souches ont étéensemencées sur milieu liquide nutritif; après incubation 18h à 37°C, puis prélevées et émulsionnées dans 10mL d'eau physiologique stérile à 0,9% à l'aide d'un vortex. Ensuite des dilutions ont été faites afin de standardiser la suspension bactérienne. L'inoculum fut à la fin ajustée à 0,5 Mc Farland correspondant à une densité optique de (0,08 à 0,10) à 625nm et une concentration finale de l'inoculum de 10⁶UFC/ml [Daoudi *et al.*, 2016].

II-4-1-Etude de la sensibilité des germes vis-à-vis des extraits testés

L'évaluation de l'activité antimicrobienne des extraits aqueux et méthanoliques de fruits de *Ficus carica*, a été effectuée contre six souches bactériennes et un champignon pathogènes par la méthode de diffusion en milieu gélosé ou méthode de diffusion des disques [Murray *et al.*, 2016].

Cette pratique représente une technique qualitative, un point de référence essentiel et un test de routine pour les laboratoires de diagnostic principalement pour confirmer la résistance, mais le plus souvent comme outil de recherche pour déterminer *in vitro* l'activité de nouveaux antimicrobiens et mesurer l'activité bactéricide des antibiotiques, et les données de ces études ont été utilisées pour déterminer les points de rupture des CMI [Andrews, 2001; El Amri *et al.*, 2014].

Au cours de laquelle, des boîtes pétries contenant le milieu Mueller Hinton solidifié sont inoculées avec chacune des souches testées. Ensuite, les disques de 6mm de diamètre, découpés sur papier Wattman N°1, stérilisés dans le four pasteur à 180°C pendant 30 min puis imprégnés à raison de 25µL d'extrait à tester par disque puis déposés à la surface d'un milieu préalablementensemencé (voir **figure 42**). Les disques de contrôle négatif sont imprégnés d'eau distillée et de DMSO alors que les antibiotiques ampicillines (AP) à 10 µg/mL et tétracycline (TR) à 30 µg/mL ont servi de contrôles positifs. L'étape suivante a été l'incubation à 27°C pendant 48h pour le champignon et à 37°C pendant 24 h pour les bactéries. Les diamètres des zones d'inhibition produites autour des disques sont ainsi mesurés. Chaque essai a été répété trois fois dans les mêmes conditions d'expérimentation [Celiktas *et al.*, 2007 ; Falleh *et al.*, 2008 ; Liao *et al.*, 2010].

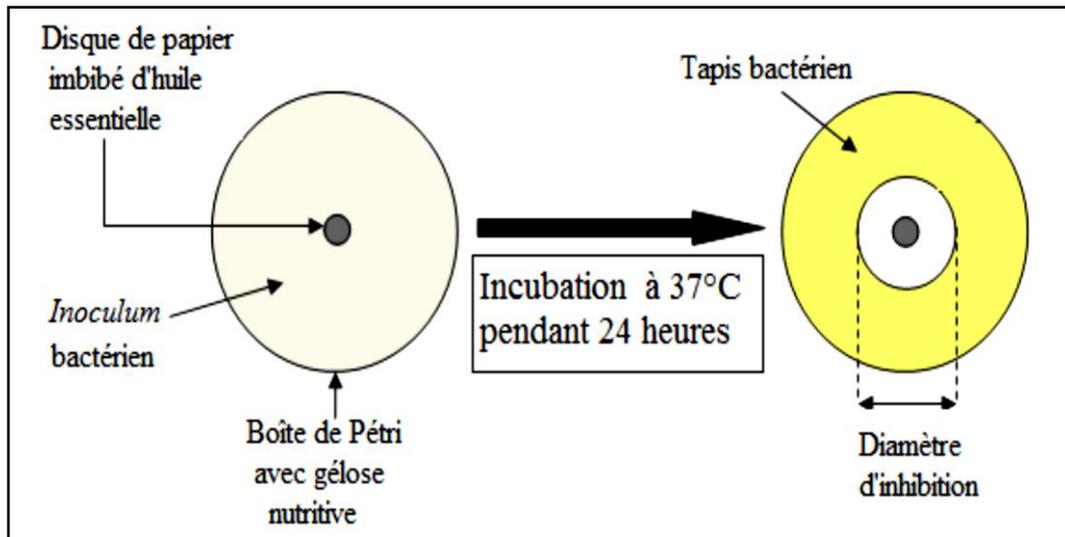


Figure 42. Principe de la méthode de diffusion des disques [Guinoiseau, 2010].

II-4-2-Détermination de la concentration minimale inhibitrice

1-Principe :

La CMI est la concentration la plus faible d'un agent antimicrobien ou d'un extrait végétal qui inhibera la croissance visible d'un microorganisme après une nuit d'incubation. Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) ont été déduites via la méthode de dilution successive qui consiste à mettre un inoculum bactérien standardisé en contact direct suite à l'incorporation de l'extrait végétal dans le milieu gélosé coulé en boîtes en augmentant les concentrations testées [Burnichon & Anthony, 2003 ; Benzeggouta., 2005].

2-Mode opératoire

Les extraits sont introduits dans le milieu gélosé Mueller Hinton (20 ml/boîte) en utilisant des séries de dilutions de gradient 2 de chacun des extraits effectuées à partir d'une solution mère 200mg/ml (1/1, 1/2, 1/4, 1/8,...), puis la gélose est coulée en boîtes de Pétri. La surface de la gélose estensemencée avec un inoculum des souches à étudier. Après incubation pendant 24 h à 37 ou à 27°C, la CMI de chaque souche est déterminée par l'inhibition de la croissance sur le milieu contenant la plus faible concentration d'extrait. Dans la pratique courante, les méthodes de dilution sont de mise en œuvre délicate et/ou onéreuse et elles sont réservées à des laboratoires spécialisés [Burnichon & Anthony, 2003].

II-5-Evaluation de l'activité anti-inflammatoire

II-5-1-Test d'inhibition de la dénaturation des protéines

Le protocole de test d'inhibition de la dénaturation des protéines décrite par Alhakmani *et al.*, (2013), avec modification, a été adopté pour étudier l'effet anti-inflammatoire d'extraits de *F. carica*. Le diclofénac sodium a servi d'anti-inflammatoire standard (100mg/2mL).

Un volume de 2 mL de la solution du standard ou d'extrait méthanolique à différentes concentrations (100-500µg/mL) et mélangé avec 2.8mL d'eau distillée ajustée à pH=6.4 en utilisant l'HCl (ou tampon phosphate) puis avec 2 mL d'albumine humaine 95% (200g/L) à la place d'albumine de l'œuf. La solution témoin se compose de 2mL d'eau distillée (au lieu d'extrait et du standard) et de 2.8mL d'eau distillée et 2mL d'albumine humaine. Le mélange réactionnel est incubé à 37±1°C pendant 15 minutes.

La dénaturation est induite en mettant le mélange réactionnel dans un bain marie chauffé à 70°C durant 10 minutes. Après refroidissement, l'absorbance est lue à 660nm avec de l'eau distillée comme un blanc. Chaque expérience est reproduite à trois reprises puis le pourcentage d'inhibition de la dénaturation de la protéine d'albumine est obtenu par la formule :

$$\% \text{ d'inhibition} = [(A_0 - A_t) / A_0] \times 100$$

Où, A_0 = absorbance du témoin, A_t = absorbance de l'échantillon traité.

La concentration d'extrait / médicament pour une inhibition de 50% (IC50) a été déterminée en traçant la courbe reliant le d'IP en fonction de la concentration de traitement [**Chandra et al., 2012**].

II-5-2-Test de stabilisation de la membrane des érythrocytes

Le lysosome présente un rôle principal dans la réaction inflammatoire et la stabilisation de sa membrane réduit la libération de la phospholipase A_2 et d'enzymes de dégradation des tissus. Ce principe est similaire au mécanisme d'action des stéroïdes et d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiens. Les membranes des globules rouges et des lysosomes réagissent de la même façon contre l'hémolyse des globules rouges sous la chaleur. Ce test constitue, donc, un indice biochimique de l'activité anti-inflammatoire [**Bagad et al., 2011**].

***Préparation de la suspension de globules rouges (SGR)**

Le sang humain frais est récupéré des volontaires sauf personnes âgées et enfants de moins de 15 ans en bonne santé et qui n'ont pas pris d'AINS pendant 15 jours. Des tubes contenant 10 mL du sang humain frais ont été centrifugés à 3000 tr / min pendant 10 minutes puis lavés trois fois avec un volume égal de solution saline normale. Le volume de sang a été reconstitué en suspension de 10% (v / v) via une solution saline normale.

***Hémolyse induite par la chaleur**

Le mélange réactionnel est composé d'1 mL de SGR (10%) et d'1 mL de solutions d'extraits de Figue ou du standard diclofénac sodique (10 mg) à différentes concentrations (100-500µg/mL). Le contrôle renferme 1 mL d'une solution saline à la place de l'extrait. Les mélanges réactionnels ont été incubés 30 min dans un bain-marie à 56°C.

Après refroidissement sous l'eau courante, les tubes ont été centrifugés à 3000 tr / min pendant 20 min. Le test a été réalisé trois fois, ensuite, l'absorbance des surnageants a été prise à 560 nm pour définir la teneur d'hémoglobine [Sadique *et al.*, 1989 ; Shinde *et al.*, 1999]. Le pourcentage d'inhibition (ou de protection) de l'activité d'hémolyse a été calculé par la formule suivante :

$$\% \text{ d'inhibition} = [(A_0 - A_t) / A_0] \times 100$$

Lorsque A_0 est l'absorbance de contrôle sans échantillon, A_t est l'absorbance de l'extrait d'échantillon / standard. La concentration d'échantillon permettant l'inhibition de 50% d'effet hémolytique (IC50) a été déterminée en traçant la courbe reliant le d'IP en fonction de la concentration de traitement [Chandra *et al.*, 2012].

II-6- Caractérisation de la composition phytochimique des extraits par chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC)

Afin d'identifier les composés phytochimiques contenus dans les extraits de *F. carica* qui montrent les meilleures activités on a procédé à la réalisation d'analyse chromatographique en phase liquide à haute performance. Cette étape a été réalisée entièrement au niveau du CRAPC-Tipaza en utilisant l'équipement codifié (YL9100 HPLC) portant le logiciel YL-CLARITY avec une boucle d'injection de 20 μ L de chaque extrait. La colonne est de Type C18, Marque AGILENT d'une longueur de 150mm et d'un diamètre de 4.6mm dont les particules utilisées ont une taille de 5 μ m. Le débit était de 1mL/min et la longueur d'onde adoptée est de 254nm/280 nm.

La phase mobile est constituée de : P.A : Eau à 1% Acide Acétique et P.B : Méthanol gradient HPLC et le gradient est comme suit:

Tableau 05. Le gradient adopté au cours d'analyses HPLC.

Temps (min)	P.A	P.B
0	95%	5%
55	5%	95%
60	95%	5%

Les chromatogrammes obtenus ont été comparés avec des étalons réalisés en injectant des composés phytochimiques purs dans les mêmes conditions expérimentales citées auparavant. Ces composés ont été récupérés aimablement à partir de plusieurs laboratoires.

Liste des 33 composés étalon (standard) utilisés:

***Acide phénoliques :** Acide Benzoïque, Acide 3-Hydroxy-4-Méthoxy Cinnamique, Acide Vanillique, Acide Salicylique, Acide ρ -Coumarique, Acide Caféique, Acide Gallique, Acide Trans-2.4-Diméthoxy Cinnamique, Acide Syringique, Acide M-Annisique, Acide Ascorbique, Acide Férulique, Acide Trans-Cinnamique.

***Flavones :** Apigénine, Robinine, Tangéretine, 3-Hydroxy-Flavone.

***Flavonols :** Rutine, Quercétine, Myricétine, Kaempférol.

***Flavanols :** Catéchine, Epicatéchine.

***Flavanones :** Naringénine.

***Coumarine :** Bergaptène, Psoralène, Scopoletine.

***Quinones :** Anthrone.

***Diphénol :** Résorcinol, Euleropeine.

***Alcaloïde :** Berberine.

***Autres composés organiques :** Acide Oxalique, Indol-3-Acide Carboxylique.

Analyses statistiques

Les données expérimentales obtenues à partir des tests TFT, TPT, TAT, TTC et de la capacité antioxydante ont été exprimées en moyenne \pm écart-type SD de trois essais et les différences sont significatives à $p < 0.05$. Les concentrations inhibitrices à 50% (IC50) sont calculées par la méthode de régression linéaire à partir de la courbe reliant le % d'inhibition à la concentration. Tous les calculs statistiques des données ont été réalisés en *Langage R*, cependant l'analyse *post-hoc* de *Tukey* a été appliquée avec le *Package Agricolae*. Les différences statistiques ont été estimées via ANOVA à 2 facteurs [R Core Team, 2020 ; Mendiburu, 2020].

Chapitre VI : Résultats et Discussion

Afin de tester l'importance d'utiliser certaines plantes médicinales dans le système de médecine indigène pour traiter diverses maladies, cette étude a examiné les propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes d'extraits méthanoliques et d'extraits aqueux résultant de la décoction et de l'infusion des fruits de deux figes et de deux figes-fleurs qui croient en Algérie au niveau des zones de Mascara et de Béchar. Les effets antioxydants ont été estimés par de multiples méthodes le cas de FRAP, H₂O₂, β-carotène, DPPH, et du test d'activité antioxydante totale. Les capacités antimicrobiennes ont été examinées par la technique de diffusion de disques vis-à-vis de six (06) souches bactériennes et une (01) souche fongique. Ensuite, la concentration minimale inhibitrice pour les divers extraits a été déterminée par la méthode des dilutions successives.

L'analyse de la composition phytochimique a permis de quantifier la teneur en polyphénols, en flavonoïdes, en anthocyanes totaux et en tanins condensés d'extraits de plantes suivie par une caractérisation qualitative du contenu polyphénolique par le biais de l'HPLC extraits de *F. carica* qui montrent les meilleures activités. En plus, l'activité anti-inflammatoire d'extraits de figes a été estimée, *in vitro*, via le test d'inhibition de la dénaturation des protéines et le test de stabilisation de la membrane des érythrocytes.

I-Analyses phytochimiques

I-1-Rendement d'extraction et teneur en matière sèche des quatres variétés de figue

Les extractions aqueuses par décoction et infusion et par macération au méthanol des échantillons de *F. carica* ont permis de calculer le rendement de chaque extrait ainsi que les teneurs en matière sèche et qui sont résumés aux **tableaux 06** et **07**.

Tableau 06. Teneur en matière sèche d'échantillons végétaux.

Teneur en matière sèche (%)			
figue-fleur Lahmar	figue Lahmar	figue-fleur ElBordj	figue ElBordj
31,1	35,6	29,3	26,4

Tableau 07. Rendement d'extraction (%) d'extraits végétaux.

Extraits méthanoliques	Rdt. (%)	Extraits aqueux (Décoction)	Rdt. (%)	Extraits aqueux (Infusion)	Rdt. (%)
<i>MeOH Var.1</i>	6,4	<i>Déc. Var.1</i>	7,57	<i>Inf. Var.1</i>	4,89
<i>MeOH Var.2</i>	8,1	<i>Déc. Var.2</i>	8,69	<i>Inf. Var.2</i>	9,45
<i>MeOH Var.3</i>	5,9	<i>Déc. Var.3</i>	11,27	<i>Inf. Var.3</i>	8,65
<i>MeOH Var.4</i>	7,4	<i>Déc. Var.4</i>	7,16	<i>Inf. Var.4</i>	5,55

MeOH Var.1, Déc. Var.1, Inf. Var.1 (figue-fleur Lahmar), *MeOH Var.2, Déc. Var.2, Inf. Var.2* (figue Lahmar), *MeOH Var.3, Déc. Var.3, Inf. Var.3* (figue-fleur ElBordj), *MeOH Var.4, Déc. Var.4, Inf. Var.4* (figue El Bordj).

Plusieurs facteurs influent l'extraction, qui est une étape primordiale précédant l'analyse quantitative et qualitative proprement dite, telle que la technique et le solvant utilisés, le rapport entre la masse d'échantillon et le volume du solvant, le nombre d'extractions, les étapes individuelles, le temps de l'opération, la température et le pH du milieu réactionnel.

On se basant sur ces données, le méthanol pur a permis d'avoir des meilleurs rendements d'extraction allant de 5.9% pour l'extrait *MeOH Var.3* au 8.1% pour celui du *MeOH Var.2*. Les résultats d'extraits aqueux ont varié de 7.16% à 11.27% pour les décoctés et de 4.89% à 9.45 pour les infusés. Le décocté de figue-fleur El Bordj (*Déc. Var.3*) et l'infusé (*Inf. Var.2*) de figue Lahmar ont enregistré les plus forts rendements. L'extrait aqueux de figue-fleur Lahmar (*Inf. Var.1*) a donné le plus faible rendement, de 4.89% et la différence entre les données était statistiquement non significative ($p > 0,05$).

La préparation des échantillons est d'une importance capitale pour toute analyse fiable et une multitude de techniques ont été développées afin de déduire le contenu phénolique d'un échantillon donné. Pour cela, de nombreux facteurs doivent être pris en compte: la nature, la polarité, l'acidité, le nombre de groupements hydroxyles et les noyaux aromatiques des molécules à analyser.

De plus, Il faut souligner que la technique adoptée, le choix des solvants et les conditions expérimentales dans lesquelles l'extraction a été réalisée affectent la teneur totale en flavonoïdes et en phénols, et par conséquent affecte les effets biologiques médiées par ces métabolites [Lee *et al.*, 2003]. Par conséquent, tout facteur améliorant la diffusion et la solubilité des produits naturels de la matrice solide au solvant facilitera, ainsi, l'extraction. Les propriétés du solvant d'extraction, la taille des particules des matières premières, la ration solvant-solide, la température d'extraction et la durée d'extraction affecteront aussi l'efficacité de l'extraction [Zhang *et al.*, 2018].

De multiples techniques d'extraction ont facilité la formulation des solutions médicamenteuses comme l'infusion et la macération mais la décoction reste la plus utilisée dans 32,94 à 42,30 % des cas [N'guessan *et al.*, 2009]. Bien que l'eau soit presque universellement le solvant utilisé pour l'extraction, il a été cité que la capacité de solubilité de différents composés phytochimiques change en fonction du solvant utilisé [Cowan, 1999]. Bienque le processus de décoction pourrait améliorer la dissolution de certains composés bioactifs par rapport au processus de macération, la décoction ne peut pas être utilisée pour l'extraction de composants thermolabiles ou volatils et l'extrait de décoction contient une grande quantité d'impuretés hydrosolubles [Zhang *et al.*, 2018].

L'extraction par solvant demeure dominante et la plus utilisée malgré le développement d'une panoplie de nouvelles techniques [Druzynska *et al.*, 2007]. La macération reste, alors, la seule technique utilisable en cas d'extraction des composés fragiles telsque les polyphénols malgré qu'elle nécessite, généralement, de longues durées d'extraction et elle exige des solvants organiques dangereux et couteux [Ben Amor, 2008 ; Garcia-Salas *et al.*, 2010].

Le nombre élevé d'étapes peut parfois conduire à des interférences qui créent des artéfacts nécessitant ainsi de calculer la moyenne de nombreux essais pour maintenir la reproductibilité du test [Muanda, 2010]. En raison de sa forte polarité, le méthanol se considère un solvant de choix pour extraire des composés de grande polarité le cas de polyphénols. Cette observation est soutenue par Masoko *et al.*, (2007), qui ont relié fortement le succès de l'isolement des composés à partir du matériel végétal au type de solvant employé dans la procédure d'extraction et ont recommandé le méthanol comme le meilleur extractant quantitativement, extrayant une plus grande quantité de matériel végétal que n'importe quel autre solvant utilisé. Cependant, d'autres études confirment qu'afin d'augmenter la solubilité des polyphénols, l'eau est parfois ajoutée aux solvants organiques pour modifier leurs polarités ce qui favorise la fragilisation des liaisons d'hydrogène ou l'augmentation d'ionisation et d'alcalinité des

polyphénols dans la solution réactionnelle [Sripad, *et al.*, 1982]. Ces résultats sont en accord avec ceux de Macfoy & Cline, (1990), au cours desquels les rendements des extraits aqueux froids et chauds de feuilles fraîches de *Ficus exasperata* sont de l'ordre de 3,4 et 1,6%, alors que l'extrait méthanolique de feuilles sèches a pu avoir un rendement de 8,3%.

La poudre des feuilles de dix variétés algériennes of *Ficus carica* (unifères: "Bidha", "Hamra", "Onk Elhamam", "Zarrouk", "Chatwi", "Boughandjo" et "Safr"; bifères: "Bakkor" et "Bither" et une plante caprifigue: "Dhokkar") a été extrait avec du méthanol pur pendant 8h en utilisant l'appareil Soxhlet. Le rendement de l'opération variait entre 12,52% pour la variété «Bakkor» et 19,80% pour la variété «Safr» [Mahmoudi *et al.*, 2016].

Alors qu'en cas de préparation d'extraits de feuilles de *F. carica* sous divers solvants, les valeurs extractives les plus grandes étaient en faveur de l'alcool et de l'eau avec 10.29% et 8.64%, respectivement, tandis qu'elles n'ont pas dépassés 2.04% et 1.98% en employant l'éther du pétrol et l'acétate d'éthyl [Kalaskar *et al.*, 2010].

Contrairement à ces observations, Muanda, (2010) a constaté que les mélanges hydroalcooliques (MeOH/H₂O) donnent les meilleurs rendements d'extractions par rapport aux mélanges aqueux. Par l'addition, le changement du volume utilisé du solvant méthanol a influé positivement les rendements obtenus d'extraits MeOH/H₂O (30%) des espèces *Ficus Capensis*, *Daniella Oliveri*, *Vitex Doniana*, *Securidaca Longepedunculata* qui ont augmentés de 12,9 ; 13,6 ; 10,2 et 16,61% aux 17,3 ; 20,0 ; 16,1 et 22,8%, respectivement pour les extraits MeOH/ H₂O (70%) [Muanda, 2010]. Selon ses memes résultats, les extraits (MeOH 70%) des parties formant *Ficus capensis* sont extrêmement riche en produits phénoliques telsque les anthocyanines, polyphénols et flavonoïdes alors que seules les écorces de troncs contiennent une part importante de tanins [Muanda, 2010]. Par conséquent, les polyphénols totaux sont extraits parfaitement en utilisant un mélange d'eau et d'éthanol pour leurs extraction [Mulinacci *et al.*, 2004 ; Koffi *et al.*, 2010 ; Katalinic *et al.*, 2010].

Les paramètres influent la solubilité des polyphénols sont assez diversifiés le cas du poids moléculaire, du nombre des groupements hydroxyles et de la longueur de la chaîne carbonique constituant la structure de base [Mohammedi & Atik, 2011]. En outre, la récupération des tanins condensés dépend de leur nature chimique, des conditions expérimentales et du solvant utilisé [Chavan, *et al.*, 2001].

Bien que la prolongation du temps d'extraction des feuilles de *Azadirachta indica* améliore le rendement en TPT pour différents solvants, l'extraction à long terme peut conduire à

l'oxydation des composés phénoliques ce qui engendre la réduction en leurs teneurs [Naczk & Shahidi, 2004 ; Chirinos *et al.*, 2007 ; Druzynska *et al.*, 2007 ; Silva *et al.*, 2007].

Pour de nombreux chercheurs l'acétone est préféré aux autres systèmes de solvants d'extraction, plus particulièrement le méthanol, en raison de sa capacité à solubiliser les matières végétales contenant les proanthocyanidines insolubles dans le méthanol [Kennedy, 2002 ; Naczk & Shahidi, 2006].

L'acétone apparue, donc, comme un extractant très utile et souvent choisie comme solvant de polarité moyenne pour obtenir des extraits riches en phénols actifs car il dissout de nombreux composants hydrophiles et lipophiles des plantes par l'addition à sa miscibilité avec l'eau, sa volatilité et à sa faible toxicité en cas de bio-essais. Par contre, l'eau n'est beaucoup employée qu'en raison de sa popularité pour la préparation de boissons à base de plante et car la littérature est relativement limitée à l'étude de la composition d'extraits très polaires [Belhattab *et al.*, 2004].

Les facteurs environnementaux comme la lumière, la longueur d'onde, l'humidité, la température, les phytorégulateurs, en plus, à la partie génétique ont un impact sur la quantité et la qualité des métabolites secondaires des plantes plus précisément les polyphénols [Kleinwächter *et al.*, 2015 ; Król & Kiełtyka-Dadasiewicz, 2015]. Et c'est le même cas signalé pour les flavonoïdes dont les niveaux sont plus élevés dans les fruits poussés en climat ensoleillé que ceux des fruits cultivés à l'ombre [Trad *et al.*, 2013].

Ce qui est totalement juste, car les stimuli externes peuvent moduler la production des composés phénoliques modifiant, ainsi, leur quantités et leur composition chimique au sein des plantes. Ces stimuli incluent la lumière UV, les blessures mécaniques de la plante, les infections microbiennes et les agents chimiques de stress le cas de pesticides, des métaux lourds et de la teneur en CO₂ [Nwankwo & Mogbo, 1999 ; Caldwell *et al.*, 2005]. Dans le même contexte, les conditions agricoles: l'âge et le génotype de la plante, l'origine des semences, le lieu de cultivation, les caractéristiques physico-chimiques du sol, l'espacement entre les plantes, la période de récolte, la partie choisie lors de l'extraction et la technique d'extraction ont aussi un effet critique sur les propriétés qualitatives et quantitatives d'une plante donnée [Naghdi-Badi *et al.*, 2004 ; Sharafzadeh *et al.*, 2010 ; Faleiro, 2011 ; Rolli *et al.*, 2014].

Par exemple, l'influence de deux paramètres environnementaux, le type de lumière et la quantité d'eau dans le sol (QES), sur les rendements en matière sèche de *Thymus vulgaris* après 120 jours de croissance a été étudié. Sous lumière naturelle, les rendements moyens varient de 7,00 en cas de QES = 50% au 18.20g par plante en cas de QES = 90%, tandis qu'ils sont, sous lumière additionnelle artificielle, de l'ordre de 19.70 pour QES = 50% et de 50.30g par plante si QES = 90%, en passant de 15% à 29% entre les deux cas en faveur à la lumière artificielle. Pour la même espèce, ces rendements sont limités entre 8.2 si QES = 50% et 19.2 g par plante si QES = 90% sous la lumière naturelle, mais sont plus élevés en cas d'usage de lumière additionnelle artificielle, allant de 21.3 si QES = 50% au 51.9 g par plante en cas de QES = 90% [Letchamo *et al.*, 1995a ; Letchamo *et al.*, 1995b]. En fait, les rendements ont variés avec la saison de récolte de l'*Atriplex halimus* de 53% au printemps à 70% en été [Rahmoune *et al.*, 2004].

Le groupe d'Uma *et al.*, (2010), a également constaté qu'une hausse de la concentration d'un solvant organique au-delà de 60% réduit considérablement la quantité de composés phénoliques extraits des feuilles de henné (*Lawsonia inermis*). Par conséquent, le solvant absolu n'assure pas une bonne récupération des composés phénoliques par rapport à un mélange Eau-solvant. Le temps d'extraction était un autre paramètre principal du processus d'extraction et qui peut être aussi court que quelques minutes ou très long jusqu'à 24 heures [Lapornik *et al.*, 2005 ; Lee *et al.*, 2005].

Une augmentation supplémentaire de la durée d'extraction au-delà de 180 min, n'a pas amélioré de manière significative la récupération des molécules phénoliques ainsi qu'une élévation du temps d'extraction de 30 à 90 min a permis uniquement à un léger incrément de TPT de 3489.8 au 3886.2 mg EAG/100 g Ps. [Silva *et al.*, 2007]. Selon la loi de Fick sur la diffusion, après un certain temps, l'équilibre final sera atteint entre les concentrations de soluté dans la matière végétale et dans la solution au solvant, donc un temps d'extraction allongé n'est pas utile pour extraire plus d'antioxydants phénoliques. De plus, il peut entraîner leur oxydation suite à une exposition à la lumière ou à l'oxygène [Silva *et al.*, 2007].

En revanche, la température et le temps d'extraction sont des variables cruciales à optimiser afin de minimiser le coût énergétique du procédé. Les résultats ont révélé que l'extraction effectuée à température modérée (32-40°C) pendant un temps plus court (30-60 min) était suffisante pour saturer les solutions avec des substances phénoliques [Hismath *et al.*, 2011].

L'essentiel des travaux de **Khanom et al., (2000)**, sur les conditions optimales permettant l'extraction des flavonoïdes totaux des feuilles de *Ficus carica* Linn. a validé celles-ci: une concentration d'éthanol 40%, un rapport matière-liquide 1:60 (g/ml), une température d'extraction 60°C et une durée du traitement assisté par ultrasons de 50 min. Dans ces conditions optimales, l'efficacité d'extraction des flavonoïdes totaux a atteint 25,04 mg/g [**Khanom et al., 2000**]. On a utilisé un étuvage d'échantillon végétal à 40°C ce qui, généralement, permet d'avoir de bon rendements d'extraction. Le séchage des feuilles de saule au dessous de 50°C a produit les quantités les plus élevées de polyphénols totaux, tandis que l'augmentation de la température au-dessus de 60°C les a abaissé considérablement, alors que l'utilisation de 90°C pour le séchage n'a donné qu'environ 60% de la quantité obtenue au dessous de 50°C à partir des feuilles de *Salix cv. Aquatica* [**Tiitto, 1985**].

Hayat et al., (2010), ont expliqué que la libération des composés phénoliques dépend de la puissance du traitement appliquée par micro-ondes et du temps de séjour dans la cavité du micro-ondes. Bien que les composés phénoliques puissent être libérés par traitement thermique au four, cependant, le chauffage par micro-ondes en raison de sa simplicité et de sa rapidité, pourrait être plus efficace pour libérer des composés antioxydants des sous-produits agricoles. Dans le même contexte, l'extraction supercritique à CO₂ est mieux appliquée à l'isolement de substances non polaires. En revanche, l'extraction assistée par enzyme a donné la plus grande quantité de composés phénoliques, alors que la teneur en phénols dans l'extrait aqueux est presque aussi élevée que celle dans l'extrait méthanolique [**Ribeiro et al., 2001 ; Vuorela, 2005**]. L'extrait d'éther du pétrole des feuilles des variétés de figes a montré les rendements les plus élevés de 3,37% et 4,11%, respectivement. Par contre, l'extrait d'acétone et l'extrait d'acétate d'éthyle ont fourni les rendements les plus bas de 1,78% et 1,52%, respectivement [**Gaaliche et al., 2017**]. D'une manière similaire, les rendements en extrait sec de feuilles de *Ficus carica* L. obtenus par **Nicotra et al., (2010)**, via des mélanges hydroalcooliques avec de l'éthanol (50%) et (70%) étaient respectivement de 57,50% et 56,80%.

Dans cette étude, un effet probable d'une double extraction assistée par sonication pendant 5h en utilisant du méthanol pur (99%) comme solvant sur les rendements importants reste une proposition non divulguée. Il a été remarqué que les figes non pollinisées pesaient relativement moins que les fruits pollinisés. L'absence de pollinisation a réduit la teneur en matière sèche de 20% à 19% Poids frais (Pf). Le poids sec (%) des figes dans les trois cultivars pollinisés sélectionnés varie entre 19,0 et 22,7% et entre 17,7 et 22,0% Ms., pour les

espèces non pollinisées [Trad *et al.*, 2014]. Il faut noter qu'une température de traitement à un temps plus long peut entraîner la dégradation de certaines substances phénoliques. La raison pour laquelle, nous suggérons qu'un chauffage approprié et raisonnable soit soigneusement envisagé pour libérer de telles substances.

I-2-Dosage des polyphénols, des flavonoïdes, d'anthocyanines et des tanins condensés

Les résultats d'analyses quantitatives par spectrophotomètre UV-visible d'extraits aqueux et méthanoliques des fruits du figuiers en matière de flavonoïdes totaux, de polyphénols totaux, d'anthocyanes taux et de tanins condensés sont illustrés ci-dessous (**figures 43-45**). Par l'addition aux courbes d'étalonnage (**voir annexe**) d'acide gallique ($R^2 = 0,998$), de quercétine ($R^2 = 0,998$) et de (+)-catéchine ($R^2 = 0,999$). Le taux de polyphénols totaux a varié de $1,789 \pm 0,3$ à $10,4 \pm 0,48$ mg EAG /g dont la plus grande valeur est celle de l'extrait méthanolique de figue-fleur Lahmar (*MeOH Var.1*), qui a présenté aussi un taux appréciable en flavonoïdes totaux de $1,15 \pm 0,28$ mg EQ/g. En plus, le *MeOH Var.2* a manifesté les TFT les plus élevés de l'ordre de $1,69 \pm 0,15$ mg EQ/g. Le taux d'anthocyanines totaux est limité entre $0,17 \pm 0,03$ à $0,55 \pm 0,09$ mg C3G/g en faveur de *MeOH Var.4*, obtenu de figue ElBordj.

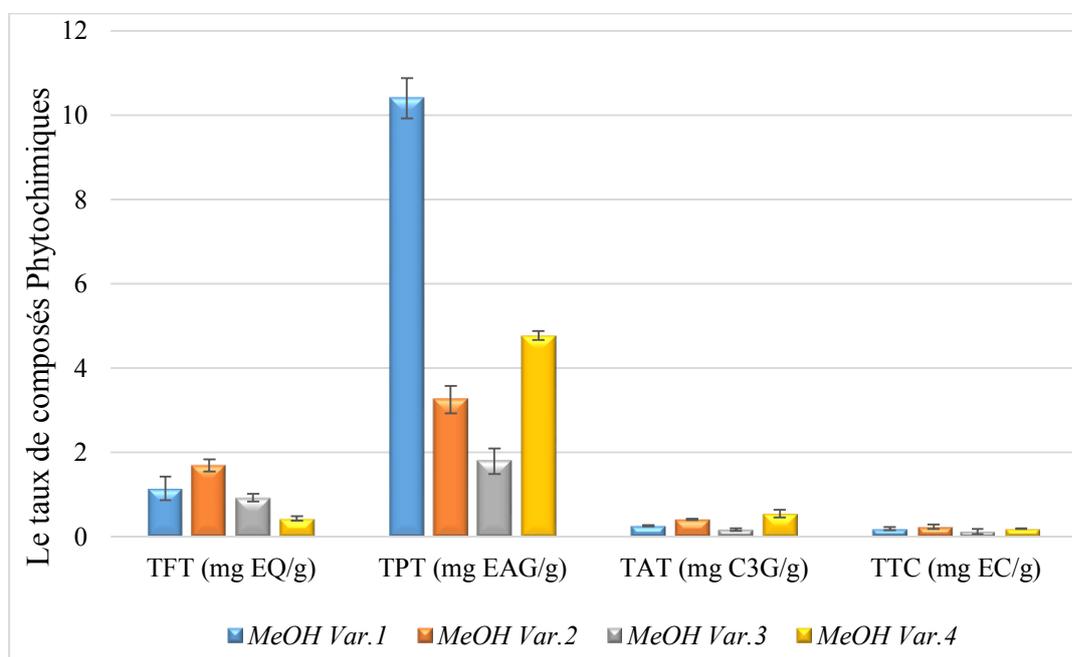


Figure 43. Le taux de composés phénoliques d'extraits méthanoliques de fruits de *F. carica*. *MeOH Var.1*: figue-fleur Lahmar, *MeOH Var.2*: figue Lahmar, *MeOH Var.3*: figue-fleur ElBordj, *MeOH Var.4*: figue ElBordj. TTC: Taux des tanins condensés ; TPT: taux de polyphénols totaux ; TFT: taux de flavonoïdes totaux ; TAT: taux d'anthocyanines totaux. mg EQ/g : mg équivalent quercétine/g MS; mg C3G/g : mg équivalent cyanidin-3-glucoside /g MS; mg EAG/g : mg équivalent acide gallique /g MS; mg CE/g: mg équivalent catéchine /g MS.

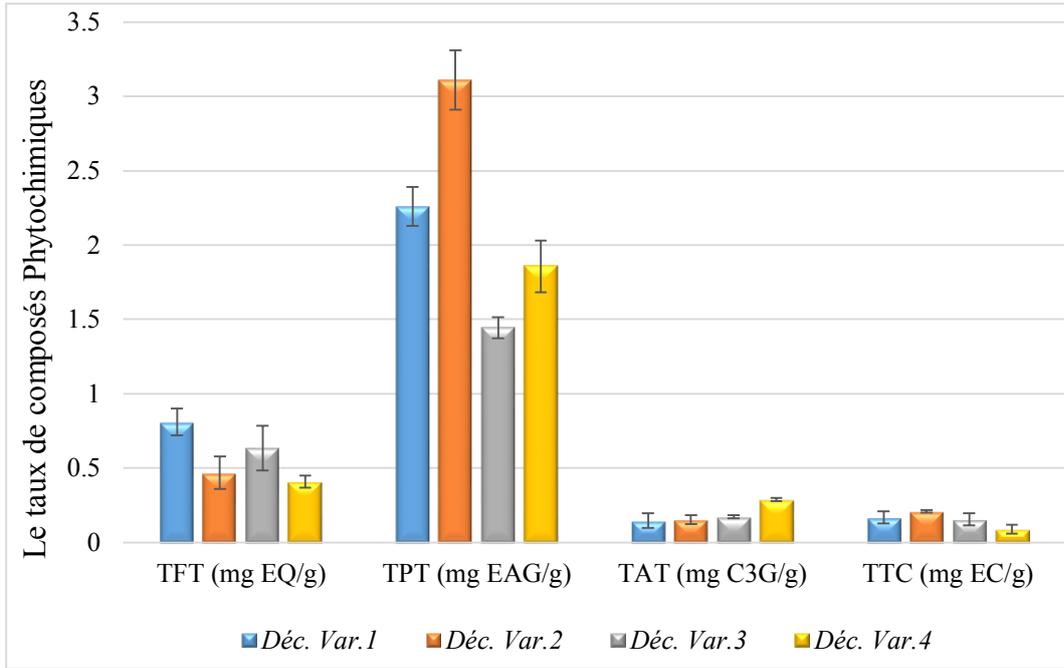


Figure 44. Le taux de composés phénoliques de décoctés de fruits de *F. carica*.

Déc. Var.1: figue-fleur Lahmar, *Déc. Var.2*: figue Lahmar, *Déc. Var.3*: figue-fleur ElBordj, *Déc. Var.4*: figue ElBordj. TTC: Taux des tanins condensés ; TPT: taux de polyphénols totaux ; TFT: taux de flavonoïdes totaux ; TAT: taux d'anthocyanines totaux.

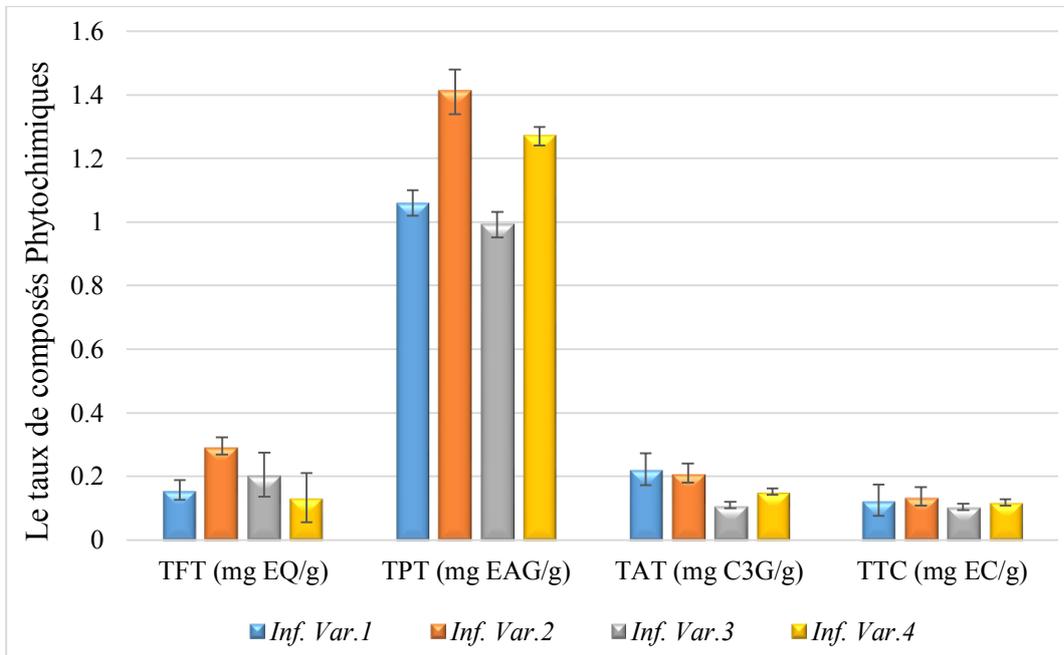


Figure 45. Le taux de composés phénoliques d'infusés de fruits de *F. carica*.

Inf. Var.1: figue-fleur Lahmar, *Inf. Var.2*: figue Lahmar, *Inf. Var.3*: figue-fleur ElBordj, *Inf. Var.4*: figue ElBordj. TTC: Taux des tanins condensés ; TPT: taux de polyphénols totaux ; TFT: taux de flavonoïdes totaux ; TAT: taux d'anthocyanines totaux.

Des différences significatives ($p < 0,05$) sont observées entre les extraits méthanoliques, décoctés et infusés des différentes variétés étudiées en ce qui concerne le contenu en flavonoïdes totaux. Les teneurs obtenus des tanins condensés pour les différents extraits sont proches les uns des autres et dans cet ordre *MeOH Var.2* > *MeOH Var.1* > *MeOH Var.4* > *MeOH Var.3*, et sont situées entre $0,125 \pm 0,06$ et $0,24 \pm 0,05$ mg EC/g. Pour les extraits aqueux, nous constatons que les décoctés de figue et de figues-fleurs Lahmar (*Déc. Var.2*, *Déc. Var.1*) sont quantitativement les plus riches en polyphénols totaux que les autres échantillons testés avec $3,11 \pm 0,2$ et $2,26 \pm 0,13$ mg EAG /g. Le *Déc. Var.1* a contenu aussi de grande TFT de $0,81 \pm 0,09$ mg EQ/g, alors que le *Déc. Var.4* a montré des TAT les plus importants de $0,29 \pm 0,01$ mg C3G/g. Pour les TTC, les grandes valeurs sont celles de *Déc. Var.2* avec $0,21 \pm 0,01$ mg EC/g ($p < 0,05$). L'infusé de figue Lahmar (*Inf. Var.2*) a eu d'importantes teneurs en TPT, TFT et TTC de l'ordre de $1,41 \pm 0,07$ mg EAG /g, $0,296 \pm 0,027$ mg EQ/g et $0,137 \pm 0,03$ mg EC/g, respectivement ($p < 0,05$).

Ces observations sont en agrément avec celles de **Vallejo et al., (2012)** concernant les cultivars à deux cultures, qui a remarqué l'abondance des composés phénoliques dans les figues de la première culture ou *Bakor* avec de plus grande quantités de TPT.

Les valeurs obtenues sont aussi soutenues par celles enregistrées pour l'extrait aqueux des fruits de figues séchés dont il a renfermé des TPT et des TFT autour de 436.64 mg EAG/100g et 50.61 mg catéchine /100g (EC/g) [**Rtibi et al., 2018**]. Cependant, les résultats de cette étude contredisent ceux rapportés par certains auteurs comme **Balestra et al., (2009)**, qui ont trouvés pour le fruit complet de *F. carica* un TPT qui ne dépasse pas 72.8 ± 1.1 mg EAG/100g Ps, alors que pour le sirop de figue Méditerranéen était de l'ordre de 3.92 mg EAG/g [**Puoci et al., 2011**].

Des données de **Çaliskan & Polat, (2011)**, ont constaté que les quantités déduites en phénols totaux pour 76 génotypes de figues locales de la région méditerranéenne varient dans l'intervalle 194 - 2200 mg/kg EAG poids frais, appuyant ainsi nos conclusions.

Dans le même cadre, les feuilles de figuier algérien «*Bither*» ont présenté les plus grandes quantités de substances phénoliques 58,704 mg EAG/g Ps parmi les dix variétés qui ont été analysées. Les teneurs les plus élevées de flavonoïdes ont été notées dans la variété «*Chatwi*» avec 16,211 mg EQ/g Ps [**Mahmoudi et al., 2016**]. Les chiffres obtenus des taux de phénols totaux sont plus faibles que ceux mesurés par **Pourghayoumi et al., (2012)**, qui ont prouvé que différentes sources de pollen affectent de manière significative le niveau de TPT et de TFT.

Le TPT des fruits a varié de 1955,56 à 3376,85 mg EAG / 100 g Ms, le TFT est de 1856,67 - 2170,0mg EC/100g Ms ((+)-équivalent catéchine) et le TAC est de 0,21 à 0,85mg C3G/100g Ms [Pourghayoumi *et al.*, 2012]. Par exemple, l'extrait d'acétate d'éthyle des branches du figuier a contenu une valeur largement plus importante de TPT égale à 611, 47 mg EAG/g [Park *et al.*, 2013].

En changeant le type du solvant, les phénols totaux étaient dans l'extrait eau:méthanol de figue autour de 345,26 mg/100g Ps [Said Tawfik & Alhejy 2014], alors que dans une autre étude, l'extrait méthanol:Eau (80:20) de fruits du figuier a renfermé des TFT allant de 17,61 à 19,12 mg ER/g pour l'écorce, et de 9,24 à 13,51 mg ER/g (équivalent rutine) pour la pulpe [Viuda-Martos *et al.*, 2015]. Cependant, le TAT a situé entre 6,21-16,63 mg C3G/g pour l'écorce et non détecté au pulpe [Viuda-Martos *et al.*, 2015].

La teneur en anthocyanes ($\mu\text{g/g}$ poids frais) dans la pulpe de différentes variétés de figues était 14,62 *Colar*, 4,72 *Granilla*, 1,52 *Cuello de Dama* (vert), 13,22 *Cuello de Dama* (violet foncé) et 5,6 *Bursa Siyahi* [Dueñas *et al.*, 2008]. La teneur totale d'anthocyanes du fruit total de la variété *Hamri* variait de 429,80 mg cyanidine-3-glucoside/100g Pf à 162 mg cyanidine-3-glucoside/100g Pf pour la pulpe et de 344,89 mg cyanidine-3-glucoside/100g de Pf (pulpe) à 144,62 mg de cyanidine-3-glucoside/100g de Pf (écorce) pour l'espèce *Bidhi* [Harzallah *et al.*, 2016]. On se basant sur l'analyse UPLC-PDA-FL (Chromatographie Liquide Ultra Performante-Matrice de photodiodes-Spectrométrie de masse à temps de vol quadripolaire), le TPT des fruits du figuier varie de 186 à 715 mg/100 g MS [Wojdylo *et al.*, 2016]. L'extrait méthanolique d'*Artemisia campestris* est le plus riche en produits phénoliques par rapport aux autres extraits comme l'hexane, le dichlorométhane, chloroforme et l'acétate d'éthyle [Talbi, 2015].

En ce qui concerne les cultivars qui portent deux cultures, la deuxième culture était légèrement plus élevée dans la teneur en phénols totaux. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les fruits se développent dans des conditions environnementales plus chaudes, plus sèches et plus ensoleillées que la première récolte. Ces conditions météorologiques pourraient être le déclencheur d'une synthèse phénolique plus élevée, et certains flavonoïdes synthétisés chez *A. halimus* participent à sa tolérance au stress, à la sécheresse et à la résistance au contamination métallique au niveau des sites explorés [Veberic *et al.*, 2005 ; Rabier *et al.*, 2014]. Une étude supplémentaire sur l'influence de la variabilité génétique sur la composition métabolique à l'aide d'extrait méthanolique de feuilles d'un cultivar Portugais de *F. carica* a confirmé la corrélation existante entre la diversité génétique et la composition chimique [Oliveira *et al.*, 2012].

Les chiffres élevés résultants via l'essai colorimétrique de Folin Ciocalteu en comparaison avec d'autres essais sont attribués à la surestimation du contenu phénolique totale à cause d'interférences avec d'autres espèces non phénoliques comme les sucres réduction [Blasco *et al.*, 2005 ; Barros *et al.*, 2008]. En outre, au cours de l'extraction par solvant, des molécules non phénoliques le cas des protéines, des sucres et des colorants peuvent être extraites simultanément et peuvent donc interférer pendant tout dosage phénolique [Georgé *et al.*, 2005]. D'autre part, les flavanones précipitent facilement à bas pH, ces précipités restent insolubles dans l'eau, le méthanol, l'éthanol ou l'acétone. Le chauffage ou de préférence l'utilisation des mélanges de solvants puissants tels que le diméthylsulfoxyde et le méthanol est essentiel pour assurer une récupération efficace du précipité [Tomás-Barberán & Clifford, 2000].

Des facteurs divers peuvent avoir, alors, un impact sur la composition phénolique et les effets thérapeutiques d'extraits et peuvent expliquer donc les divergences entre les données enregistrées comme le climat dominant, les précipitations, le type du sol, la localisation géographique, la période de récolte, les maladies affectant les plantes ainsi que les traitements appliqués [Özgüven & Tansi, 1998 ; Park & Cha, 2003 ; Naghdi-Badi *et al.*, 2004 ; Ebrahimzadeh *et al.*, 2008].

Il a été prouvé que le phénotype, le génotype, l'organe testé, le stade de croissance, le microclimat et l'année de récolte ont un impact sur les taux d'anthocyanines totaux chez les fruits d'abricots, de cerises, du raisins et de baies [Hegedús *et al.*, 2010 ; Guerrero *et al.*, 2010]. La quantité en molécules phénoliques peut être diminuer au cours des différentes étapes d'industrialisation: ramassage, transport, et la méthode de conservation [Elinor *et al.*, 2009]. Par exemple, la teneur en polyphénols est affectée par l'épluchage car les flavonoïdes et les anthocyanes se concentrent, généralement, dans l'épiderme des fruits et des légumes et c'est le cas de la pomme où 50 % des polyphénols se localisent dans son épiderme [Guyot *et al.*, 2003].

C'est remarqué, qu'après quatre mois de stockage, le jus d'orange sous emballage en verre perd 10 % de la quantité initial en vitamine C à cause d'une faible rétention de cette vitamine [Tolba, 2016]. L'aspect de couleur de figue est bien corrélé avec les polyphénols totaux, les flavonoïdes, les anthocyanes et la capacité antioxydante. Les extraits de variétés plus foncées ont présenté des teneurs plus élevées en composés phytochimiques par rapport aux variétés de couleur plus claire [Lim, 2012].

Le TPC et le TFC des fruits de variété *Tounsi* à peau jaune sont plus élevés de l'ordre de 10,73 mg EAG/g et 5,150 mg EC/g, respectivement et sont 6,07 mg EAG/g; 1,490 mg EC/g, pour les fruits de variété violacée *Temri* [Belguith-Hadriche *et al.*, 2017]. Pour la figue noire, le jus d'écorce a montré un TPT appréciable, suivi par le taux total des fruits et de la pulpe dont les valeurs se sont, dans l'ordre, 50,57 et 74,16 mg EAG/g Pf. La peau du cultivar *Kohli* a contenu la plus forte concentration de flavonoïdes (12,75 mg EC/g Pf). Entre-temps, dans la variété *Hamri*, les flavonoïdes étaient concentrés dans les fruits totaux (11,30 mg EC/g Pf) [Harzallah *et al.*, 2016].

Les tanins sont une famille distincte des polyphénols, ces métabolites secondaires sont des défenseurs des plantes envers les herbivores et les agressions microbiennes [Baxter *et al.*, 1997]. Le test à la vanilline est appliqué régulièrement à la détection des tanins condensés dans lequel la réaction entre la vanilline et les flavanols métabolites (flavan-3-ols, e.g. catéchine and épicatechine) formera un produit rouge. En revanche, il n'est pas spécifique aux composés phénoliques, il est très sensible à la présence d'eau qui désaltère le rendement en couleur et les flavanols largement distribués tels que la catéchine et l'épicatechine, les monomères de tanins condensés réagissent également avec l'inconvénient qui donnera un rendement de couleur plus élevé que les tanins condensés [FAO/IAEA, 2000 ; Schofield *et al.*, 2001 ; Bharudin *et al.*, 2013].

Les résultats de cette étude se contrarient avec ceux de Harzallah *et al.*, (2016), où la teneur totale en tanin est généralement plus abondante dans *Bidhi* (75,98 mg EAT/g Pf (équivalent acide tannique) dans la peau, 65,87 mg EAT/g Pf dans la pulpe et 60,35 mg EAT/g Pf dans le fruit total) que dans celles de *Kohli* et *Hamri*. Il est possible qu'à des températures élevées, certains polyphénols, l'exemple des tannins condensés, puissent simplement se décomposer ou se combiner avec d'autres composants végétaux si rapidement qu'il est difficile de se libérer à nouveau pendant l'extraction. De plus, à des températures plus élevées, certains composés phénoliques facilement volatils peuvent être perdus en se volatilissant [Julkunen Tiihto, 1985]. A notre échel, on a constaté que le test à la vanilline pour les tannins condensés est assez reproductible et très sensible. L'utilisation du méthanol à 100% au cours d'extraction de *Rubus ulmifolius*, a fournit un taux meilleur en tannins condensés de 0,28µg équivalent acide tannique/g de Ms [Ait Ouali & Boukhanouf, 2010]. Les variations enregistrées aux teneurs en composés végétaux sont liées à l'année de la récolte et pour avoir de bonnes estimations il est recommandé de ne pas les contrôler en un seul an seulement [Connor *et al.*, 2005 ; Çaliskan & Polat, 2012].

Pour **Çaliskan & Polat, (2012)**, les TPT, TFT et TAT les plus appréciables ont été observés aux années de collection caractérisées par un climat ensoleillé qui s'étend du Juillet au mois d'Août, un moyen de températures supérieure à 29°C et absence de précipitations lors de la maturité de fruits. Ce qui explique, probablement, que l'écorce de pomme exposée au soleil a fournit des TAT plus grandes que celle ombragée [**Awad et al., 2000**]. Le stade de maturité est un autre paramètre pouvant affecter les teneurs en composés chimiques d'une plantes. Le TPT et TFT de *Ficus carica* était, 36 et 192 mg/100g Ps en pré-maturité, 40 et 82 mg/100g Ps en maturité et 49 et 106 mg/100g Ps à un état avancé de maturité [**El-Shobaki et al., 2010 ; Saad et al., 2012**].

II-Evaluation de l'activité antioxydante

Au cours de l'étude du potentiel antioxydant, les résultats d'un seul test peuvent fournir une idée moins claire et peu fiable car les extraits analysés sont souvent constitués d'un mélange chimiquement complexe et hétérogène de constituants portant divers groupements fonctionnels avec une polarité, un comportement et des caractéristiques antioxydantes qui doivent être interprétés soigneusement. De ce fait, la réalisation de multiples tests est vivement recommandée [**Sacchetti et al., 2005**]. Compte tenu de cela, les capacités antioxydantes de chacun d'extraits est évaluée *in vitro* via cinq tests différents et complémentaires, activité antioxydante totale, DPPH, FRAP, H₂O₂ et β-carotène.

II-1-L'activité antioxydante totale (AAT)

En raison de la diversité des antioxydants qui peuvent être à la fois hydrophiles et hydrophobes et la complexité des réaction d'oxydation et, il n'y a pas un test universel par lequel l'activité antioxydante peut être mesurée quantitativement d'une manière plus précise. Il faut donc combiner à la fois les résultats de méthodes différentes pour avoir une idée globale sur l'aptitude antioxydante d'un extrait donné [**Popovici et al., 2010**].

Le test au phosphomolybdène est basé sur la réduction du Mo(VI) par les antioxydants en formant un complexe vert de Mo(V) dont l'absorption maximale est autour de 695nm. Dans le milieu réactionnel, les antioxydants interrompent la chaîne de production des radicaux libres en donnant un atome d'hydrogène [**Göktürk Baydar et al., 2007**].

Notre objectif est plus fondamental, soit d'estimer efficacement et de façon fiable les différents aspects de la capacité antioxydante. Pour cela, il aurait été nécessaire d'avoir un plus grand nombre d'échantillons provenant de diverses origines.

La **figure 46** montre qu'il existe de larges différences de l'activité antioxydante totale entre les échantillons méthanoliques de figue. Parmi ces échantillons dont l'AAT varie de 269,4±4,78 à 481,5±11,23mg EAA/g Ps, le *MeOH Var.4*, l'extrait de de figue ElBordj a la plus faible valeur d'AAT tandis que l'extrait méthanolique de figue Lahmar (*MeOH Var.2*) est le plus antioxydant par rapport à l'acide ascorbique 498,2±11,43mg EAA/g Ps.

L'AAT des décoctés est dans l'ordre suivant: *Déc. Var.3* > *Déc. Var.2* > *Déc. Var.1* > *Déc. Var.4* dont la plus grande valeur est 283,4±6,22mg EAA/g Ps alors que la valeur la plus faible est de 151,1±3,99mg EAA/g Ps (voir). Quant aux extraits infusés, l'*Inf. Var.1* suivi d'*Inf. Var.4* ont présentés d'AAT supérieures de l'ordre de 262,5±8,33 et de 170,8±7,29 mg EAA/g Ps (voir **figure 47** et **48**). Les résultats d'AAT pour les diverses variétés de figues montrent des différences significatives ($p < 0,05$).

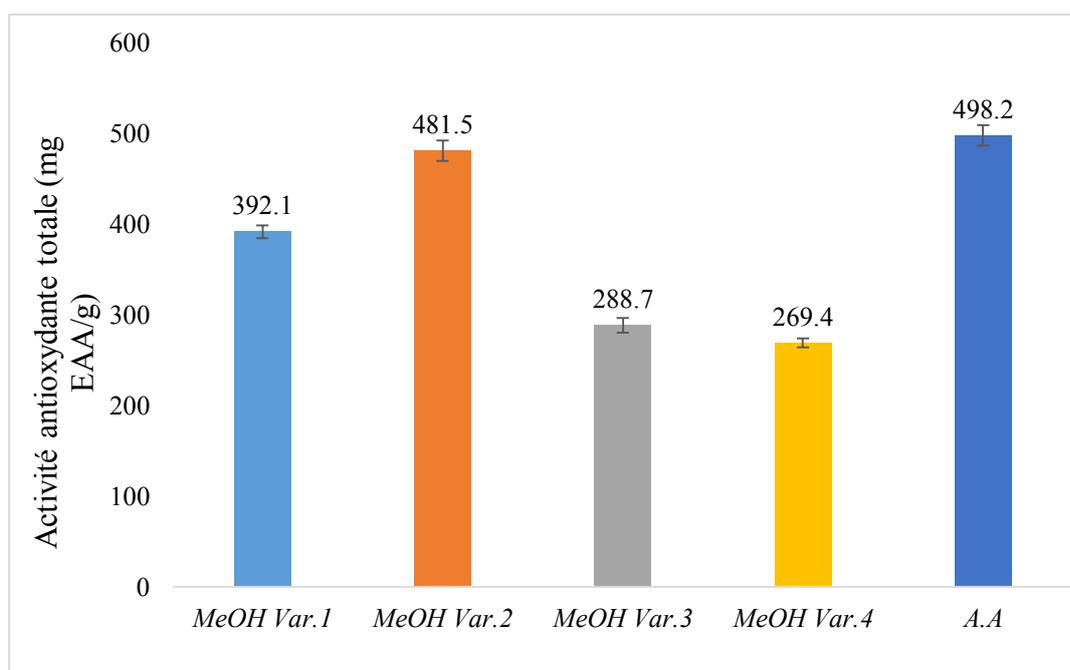


Figure 46. L'activité antioxydante totale d'extraits méthanoliques de fruits de *F. carica*.

MeOH Var.1: figue-fleur Lahmar, *MeOH Var.2*: figue Lahmar, *MeOH Var.3*: figue-fleur ElBordj, *MeOH Var.4*: figue ElBordj. A.A: acide ascorbique.

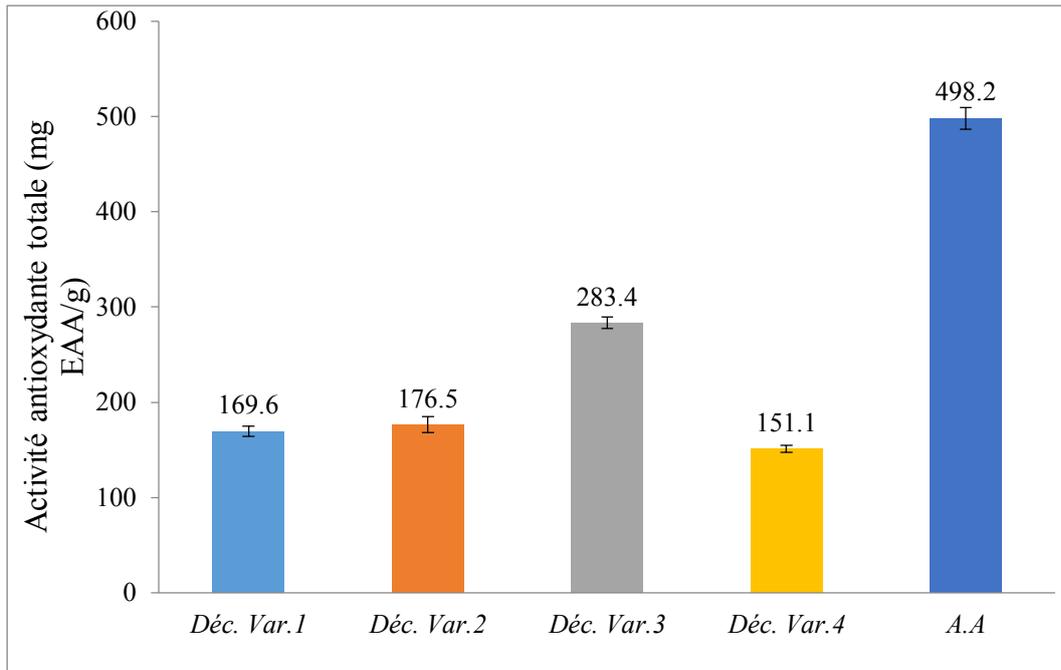


Figure 47. L'activité antioxydante totale de décoctés de fruits de *F. carica*.

Déc. Var.1: figue-fleur Lahmar, Déc. Var.2: figue Lahmar, Déc. Var.3: figue-fleur ElBordj, Déc. Var.4: figue ElBordj. A.A: acide ascorbique.

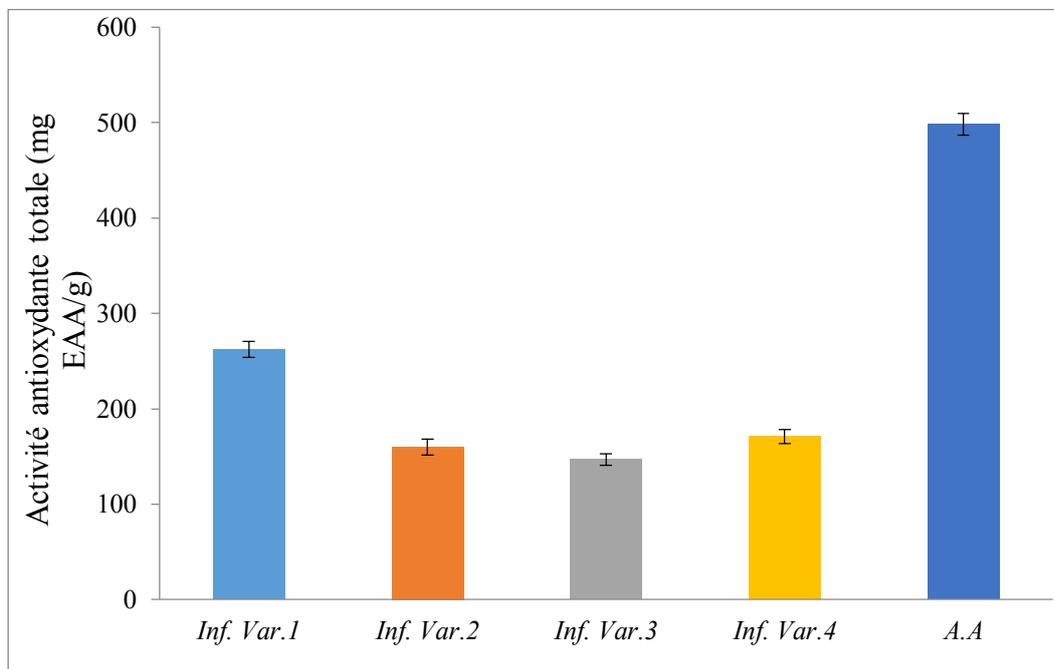


Figure 48. L'activité antioxydante totale d'infusés de fruits de *F. carica*.

Inf. Var.1: figue-fleur Lahmar, Inf. Var.2: figue Lahmar, Inf. Var.3: figue-fleur ElBordj, Inf. Var.4: figue ElBordj. A.A: acide ascorbique.

Il est intéressant de noter que les extraits d'échantillons étudiés présentaient des propriétés antioxydantes intéressantes malgré leur incapacité à concurrencer le témoin positif. Cette différence pourrait probablement être attribuée aux différences entre un antioxydant synthétique pur et un extrait brut qui consiste en un mélange complexe de molécules [Ammar *et al.*, 2015].

Bien que les données de cette étape soutiennent l'avantage des extraits méthanoliques par rapport aux extraits aqueux en matière d'activité antiradicalaire, les préparations aqueuses représentent des formes plus appropriées pour la consommation et les applications nutraceutiques [Ammar *et al.*, 2015]. Le mucilage de *F. carica*, qui pousse en Tunisie, ait montré une capacité de piégeage des radicaux plus faible que l'extrait de méthanol dans les travaux annoncés par Ammar *et al.*, (2015).

Les différences d'AAT s'expliquent à la fois par des différences de concentrations en polyphénols ainsi que par différents degrés d'oxydation de ces derniers. Selon Jayaprakasha *et al.*, (2003), la propriété antioxydante d'extrait de plante peut être attribuée à l'existence de polyphénols qui peuvent agir en tant que réducteurs. Ces résultats sont en accord avec énormément de recherches précédentes qui ont signalé un impact positif de l'abondance de polyphénols totaux et de flavonoïdes totaux chez les figes sur leurs pouvoir antioxydant [Wong *et al.*, 2006 ; Kumaran & Karunakaran, 2006b ; Muanda, 2010].

La contribution des principaux composés phénoliques à l'activité antioxydante totale des pommes a été mesurée, et les résultats obtenus indiquent que les flavonoïdes tels que la quercétine, (-)-l'épicatéchine et la proanthocyanidine B₂ plutôt que la vitamine C contribuent de manière significative à l'activité antioxydante totale de pommes [Vanzani *et al.*, 2005].

On compte parmi les phytoconstituants qui ont montré une activité antioxydante plus ou moins appréciable les Alcaloïdes, carotènes, Anthocyanes, Isoflavones, Flavan-3-ols, Flavones, Flavonols, Flavanones, Coumarines, Stilbènes, Lignines, Acides phénoliques, Saponines, triterpénoïdes, Phytostérols, Tannins, les dérivés d'acide hydroxycinnamique comme l'acide caféique, l'acide chlorogénique, l'acide sinapique, l'acide férulique et l'acide *p*-coumarique. Les flavonoïdes tels que la myricétine, la quercétine, la rutine, la catéchine, le kaempférol et la naringénine et les flavonoïdes glucosides comme l'apigénine-7-*O*- β -glucopyranoside, la lutéoline-7-*O*- β -glucopyranoside et la lutéoline-3'-*O*- β -glucopyranoside sont également important pour leur propriété antioxydante [Sen *et al.*, 2010].

Selon **Bisset, (2011)**, les variations de l'activité antioxydante d'extraits phénoliques des variétés locales d'olive sont dues probablement à la présence de composés phénoliques potentiellement actifs tel que l'oleuropeine. Il est évident qu'il existe un équilibre dynamique entre la production des radicaux libres et leur neutralisation par les systèmes physiologiques de protection. Cet équilibre est parfois dépassé, soit lors d'une insuffisance d'apports en antioxydants, soit à cause d'une augmentation de la production de radicaux libres ou soit d'une déficience d'enzymes protectrices, par conséquent, l'organisme se trouve dans un état de stress oxydatif, favorisant l'apparition de nombreuses pathologies [**Temple, 2000**].

Wanasundara & Shahidi (1996), ont constaté que l'activité antioxydante de l'extrait éthanolique brut est supérieure à celle des fractions phénoliques distinctes de colza en raison de la synergie entre les différents composés phénoliques. À cet égard, **Amarowicz et al., (2004)**, ont remarqué l'absence de corrélation entre les molécules polyphénoliques totaux et l'activité antioxydante lors du test de l'activité anti-radicalaire de différentes fractions isolées de colza.

A l'encontre de cette remarque, il existe une forte corrélation entre la quantité de composés phytochimiques des figes sèches et leur capacité antioxydante par rapport aux figes fraîches. De plus, les figes de couleur foncée présentent une activité antioxydante puissante par rapport à celles de couleur claire. La peau des figes semble contribuer davantage à la capacité antioxydante par rapport à leur pulpe [**Ishiwata et al., 2004 ; Reddy et al., 2010 ; Chang et al., 2016 ; Arvaniti et al., 2019**]. Cela est due à l'accumulation exclusive des substances phénoliques au niveau de la peau des figes, en particulier, les variétés noires et sombres connues par leur richesse en ces substances [**Halvorsen, 2002 ; Piga et al., 2008 ; Del Caro & Piga, 2008**]. Il convient de garder à l'esprit que l'activité antioxydante d'extraits de fruits n'est pas le résultat des seuls composés phénoliques. D'autres constituants, tels que les tocophérols, les ascorbates, les caroténoïdes, les terpènes, les glucides réducteurs et les pigments pourraient contribuer à l'activité antioxydante totale [**Babbar et al., 2011**]. Le génotype influe, à son tour, le pouvoir antioxydant, ce qui a été prouvée par des essais sur les fraises, les pommes, les bleuets, et les pêches [**Scalzo et al., 2005 ; Vizzotto et al., 2007 ; Bremer et al., 2008**]. En outre, la capacité antioxydante d'extraits ne doit pas être expliquée seulement en se basant sur leurs contenus en polyphénols, puisque les structures des molécules actives et la composition chimique de l'extrait sont des facteurs clés modulant l'efficacité d'antioxydants naturels, d'où la nécessité de caractériser ces molécules [**Soufi, 2008**].

De multiples résultats ont confirmés une forte corrélation entre la TPT et le pouvoir antioxydant mesuré pour 112 espèces de plantes médicinales Chinoises par **Cai *et al.*, (2004)**, et pour 70 plantes médicinales par **Katalinic *et al.*, (2006)**.

II-2-Test de DPPH

Le réactif chimique 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle fut l'un des premiers radicaux libres utilisés pour évaluer la relation structure-activité antioxydante des molécules phénoliques [**Brand-Williams *et al.*, 1995**]. Ce test qui se base sur le piégeage du radical DPPH stable qui contient un électron non apparié porté par un atome du pont d'azote. Cette méthode est largement utilisée afin d'évaluer les activités antioxydantes dans un temps relativement court par rapport à d'autres méthodes. Il s'effectue à température ambiante, ceci permet d'éliminer tout risque de dégradation thermique des molécules thermolabiles. La réduction du DPPH provoque une diminution rapide de la densité optique et s'associe au virage de la couleur violette de la solution de DPPH à la couleur jaune mesurable entre 514–518 nm par spectrophotométrie. Le degré de décoloration de la solution indique, donc, la capacité de piégeage d'extrait végétal [**Majhenic *et al.*, 2007 ; Göktürk Baydar *et al.*, 2007 ; Popovici *et al.*, 2010**].

Les pourcentages d'inhibition ont été calculés à partir des valeurs obtenues, en utilisant la formule citée auparavant ce qui a permis de tracer les courbes représentées sur les **Figures 49–54**, qui montrent la variation du %IP en fonction des concentrations d'extraits.

On observe des **figures 49, 50** que pour les échantillons examinés (les extraits méthanoliques et l'acide ascorbique), la réaction est biphasée, avec une augmentation rapide du % d'inhibition du radical libre DPPH dans les premières concentrations, suivie d'une étape plus lente, jusqu'au stade de l'équilibre, alors on distingue deux zones : une zone à forte activité de piégeage du radical observée au bout des quatre premières concentrations (0,0312-0,25 mg/mL) pour les extraits méthanoliques *MeOH Var.2*, *MeOH Var.4* ainsi que l'acide ascorbique. Pour les concentrations de 0,25 à 0,75mg/mL, une zone à faible activité de piégeage ou zone de tendance vers l'équilibre est constatée. La réaction entre le DPPH et l'acide ascorbique, donneur d'hydrogène, atteint l'équilibre au bout d'un temps très court par rapport aux extraits méthanoliques de *F. carica*. Dans l'autre sens, les deux extraits *MeOH Var.1* et *MeOH Var.3* ont présentés une augmentation progressive des % d'IP pour toutes les concentrations.

Les données du pouvoir antioxydant des extraits testés montrent que le % d'IP des extraits méthanoliques de *F. carica* est supérieur à 60% à des concentrations de l'ordre de 0,0625 mg/mL pour *MeOH Var.2* et *MeOH Var.4*, et à et 0,25mg/mL pour *MeOH Var.1* et *MeOH Var.3*. Dans l'autre sens, les % d'IP des extraits aqueux de *F. carica* dépassent 60% à des concentrations de de 0,75mg/mL pour *Déc. Var.1*, *Déc. Var.2* et *Inf. Var.4* et à et à seulement 0,25mg/mL pour *Inf. Var.1* et *Inf. Var.2*. Le % d'IP de l'acide ascorbique est supérieur à ceux d'extraits méthanoliques pour toutes les concentrations avec un % d'IP maximal de 99,4%.

L'extrait méthanolique de figue Lahmar (*MeOH Var.2*) a révélé une activité de piégeage du DPPH plus élevée que celle notée pour les autres extraits et de meme importance que celle de l'antioxydant standard (acide ascorbique). Son % d'IP était de l'ordre de 91,2% contre 85,5% pour l'extrait de figue ElBordj (*MeOH Var.4*) à une concentration de 1mg/mL. Pour les extraits aqueux, le meilleur résultat est celui d'*Inf. Var.1*, résultant d'une infusion de figue-fleur Lahmar, qui a donné un pourcentage d'inhibition autour de 81,9% à une concentration de 1mg/mL (**Fig. 53, 54**). Dans l'autre sens, les % d'IP des extraits aqueux de *F. carica* dépassent 60% à des concentrations de 0,75mg/mL pour *Déc. Var.1*, *Déc. Var.2* et *Inf. Var.4* et à et à seulement 0,25mg/mL pour *Inf. Var.1* et *Inf. Var.2*.

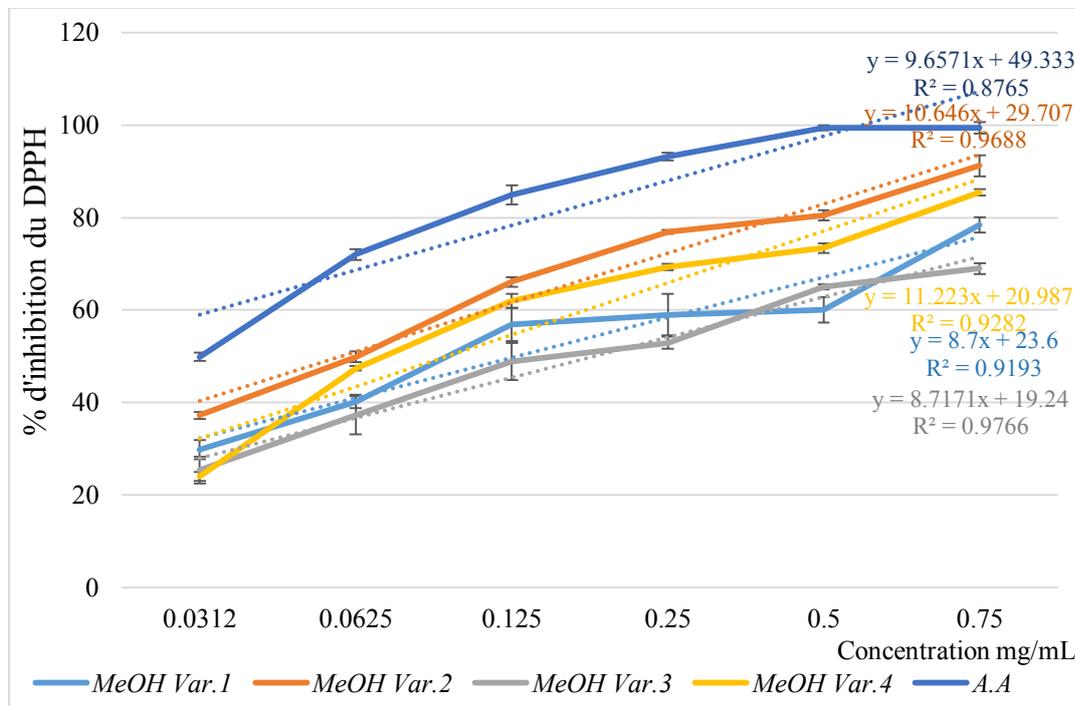


Figure 49. Activité de piégeage du radical DPPH par extraits méthanoliques de *F. carica*.

MeOH Var.1: figue-fleur Lahmar, *MeOH Var.2*: figue Lahmar, *MeOH Var.3*: figue-fleur ElBordj, *MeOH Var.4*: figue ElBordj. A.A: acide ascorbique.

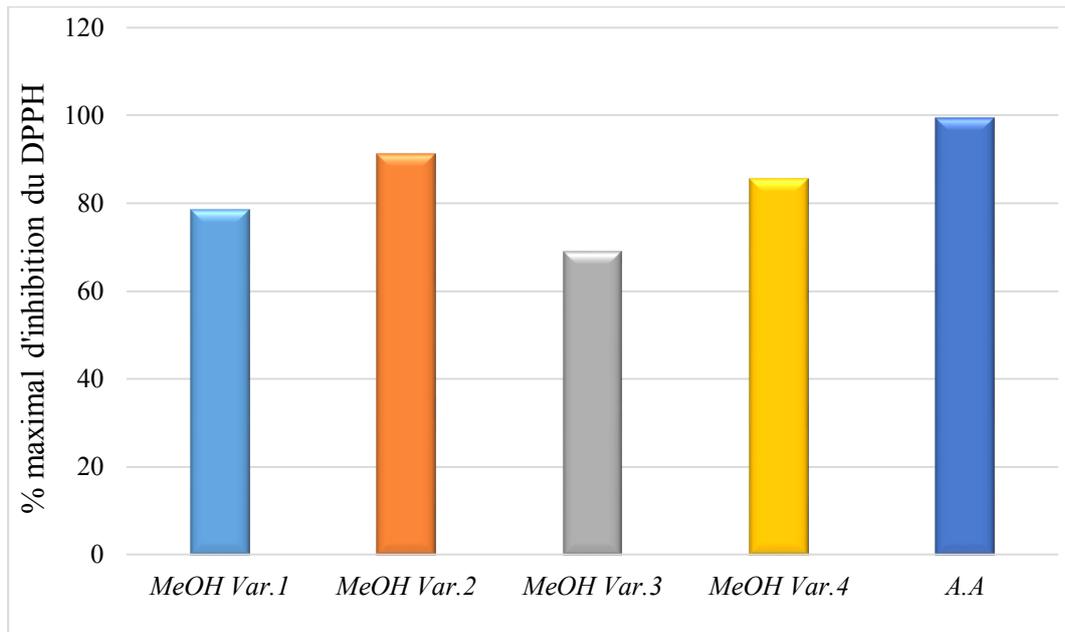


Figure 50. Le % maximal d'inhibition du DPPH par extraits méthanoliques de *F. carica* à une concentration de 0.75mg/ml.

MeOH Var.1: figue-fleur Lahmar, MeOH Var.2: figue Lahmar, MeOH Var.3: figue-fleur ElBordj, MeOH Var.4: figue ElBordj. A.A: acide ascorbique.

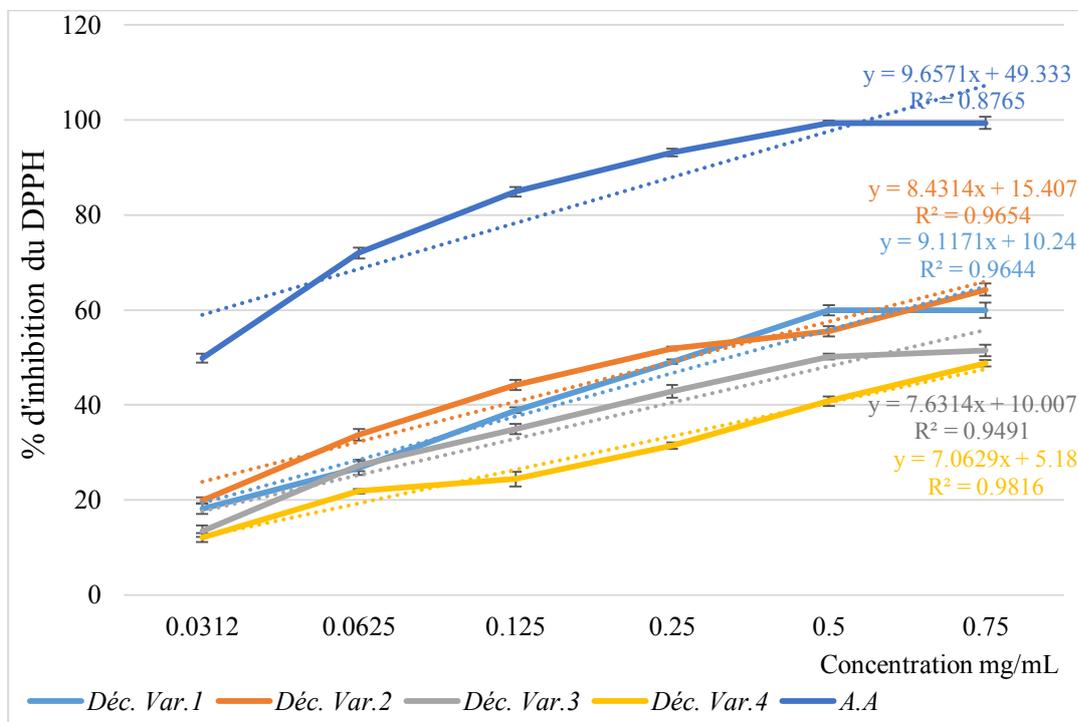


Figure 51. Activité de piégeage du radical DPPH par décoctés de *F. carica*.

Déc. Var.1: figue-fleur Lahmar, Déc. Var.2: figue Lahmar, Déc. Var.3: figue-fleur ElBordj, Déc. Var.4: figue ElBordj. A.A: acide ascorbique.

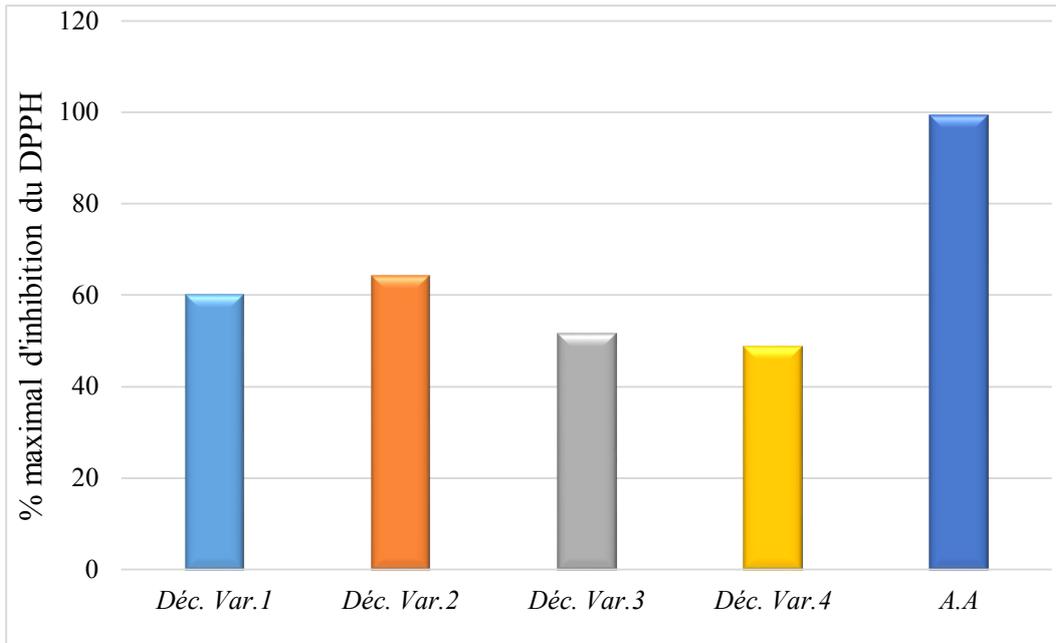


Figure 52. Le % maximal d'inhibition du radical DPPH par décoctés de *F. carica* à une concentration de 0.75mg/ml.

Déc. Var.1: figue-fleur Lahmar, Déc. Var.2: figue Lahmar, Déc. Var.3: figue-fleur ElBordj, Déc. Var.4: figue ElBordj. A.A: acide ascorbique.

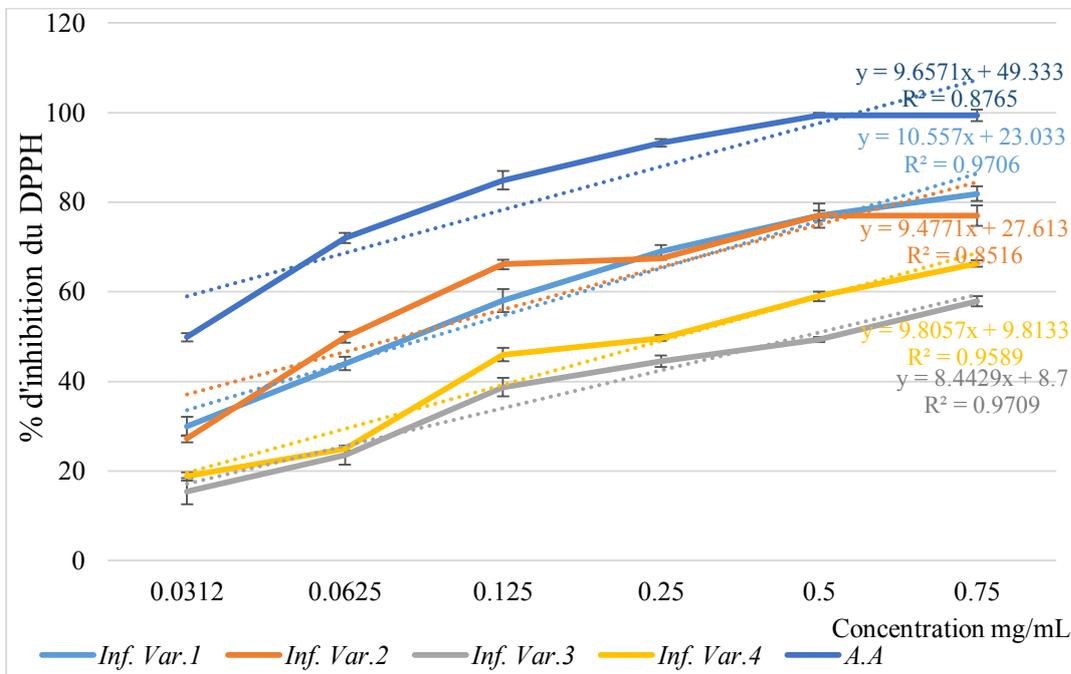


Figure 53. Activité de piégeage du radical DPPH par infusés de *F. carica*.

Inf. Var.1: figue-fleur Lahmar, Inf. Var.2: figue Lahmar, Inf. Var.3: figue-fleur ElBordj, Inf. Var.4: figue ElBordj. A.A: acide ascorbique.

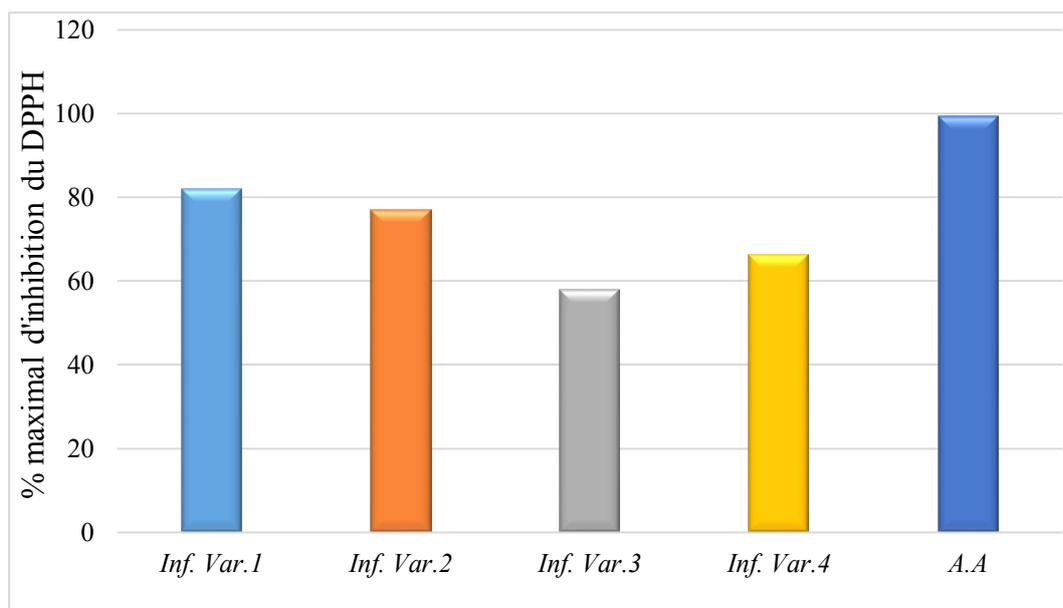


Figure 54. Le % maximal d'inhibition du radical DPPH par infusés de *F. carica* à une concentration de 0.75mg/ml.

Inf. Var.1: figue-fleur Lahmar, *Inf. Var.2:* figue Lahmar, *Inf. Var.3:* figue-fleur ElBordj, *Inf. Var.4:* figue ElBordj. A.A: acide ascorbique.

Le % d'IP de l'acide ascorbique est supérieur à ceux d'extraits méthanoliques pour toutes les concentrations avec un % d'IP maximal de 99,4%. L'extrait méthanolique de figue Lahmar (*MeOH Var.2*) a révélé une activité de piégeage du DPPH plus élevée que celle notée pour les autres extraits et de même importance que celle de l'antioxydant standard (acide ascorbique). Son % d'IP était de l'ordre de 91,2% contre 85,5% pour l'extrait de figue ElBordj (*MeOH Var.4*) à une concentration de 1mg/mL. Pour les extraits aqueux, le meilleur résultat est celui d'*Inf. Var.1*, résultant d'une infusion de figue-fleur Lahmar, qui a donné un pourcentage d'inhibition autour de 81,9% à une concentration de 1mg/mL (**Fig. 53, 54**). D'après les **figures 49** et **50**, l'extrait *MeOH Var.2* paraît le plus actif par rapport aux autres extraits méthanoliques. On constate également que l'activité de l'*Inf. Var.2* est plus considérable sur la réduction du DPPH à partir de la concentration de 0,125mg/mL suivie de l'extrait *Déc. Var.2* 0,25mg/mL. Ces résultats montrent que nos extraits possèdent une puissante aptitude à céder le proton pour neutraliser le radical DPPH statistiquement non significatives ($p > 0,05$). L'IC50 exprime la quantité d'antioxydant requise pour diminuer la concentration du radical libre de 50%. Elle est inversement proportionnelle au pouvoir antioxydant d'un échantillon ; plus elle est faible plus leur activité anti-radicalaire est plus grande [Molyneux, 2004].

L'IC50 est calculée à partir des courbes de pourcentage d'inhibition en fonction de la concentration d'extrait. Les valeurs d'IC50 d'extraits de figes et de l'acide ascorbique étaient significativement non différentes ($p < 0,05$) et sont représentées dans les **Tableaux 8-10**.

Tableau 08. Les valeurs d'IC50 DPPH d'extraits méthanoliques des figes.

Extraits de figes	IC50 (mg/mL)
<i>MeOH Var.1</i>	3,034 ^A
<i>MeOH Var.2</i>	1,906 ^B
<i>MeOH Var.3</i>	3,528 ^A
<i>MeOH Var.4</i>	2,585 ^B
<i>A.A</i>	0,069 ^C

MeOH Var.1: figue-fleur Lahmar, *MeOH Var.2*: figue Lahmar, *MeOH Var.3*: figue-fleur ElBordj, *MeOH Var.4*: figue ElBordj. A.A: acide ascorbique. Les majuscules (A – B) indiquent des différences significatives au $p < 0,05$. Les valeurs avec les mêmes lettres dans chaque colonne ne sont pas significativement différentes ($p > 0,05$).

Tableau 09. Les valeurs d'IC50 DPPH de décoctés de figes.

Extraits de figes	IC50 (mg/mL)
<i>Déc. Var.1</i>	4,361 ^A
<i>Déc. Var.2</i>	4,102 ^A
<i>Déc. Var.3</i>	5,24 ^B
<i>Déc. Var.4</i>	6,345 ^B
<i>A.A</i>	0,069 ^C

Déc. Var.1: figue-fleur Lahmar, *Déc. Var.2*: figue Lahmar, *Déc. Var.3*: figue-fleur ElBordj, *Déc. Var.4*: figue ElBordj. A.A: acide ascorbique. Les majuscules (A – B) indiquent des différences significatives au $p < 0,05$. Les valeurs avec les mêmes lettres dans chaque colonne ne sont pas significativement différentes ($p > 0,05$).

Tableau 10. Les valeurs d'IC50 DPPH d'infusés de figes.

Extraits de figes	IC50 (mg/mL)
<i>Inf. Var.1</i>	2,554 ^A
<i>Inf. Var.2</i>	2,362 ^A
<i>Inf. Var.3</i>	4,891 ^B
<i>Inf. Var.4</i>	4,098 ^B
<i>A.A</i>	0,069 ^C

Inf. Var.1: figue-fleur Lahmar, *Inf. Var.2*: figue Lahmar, *Inf. Var.3*: figue-fleur ElBordj, *Inf. Var.4*: figue ElBordj. A.A: acide ascorbique. Les majuscules (A – B) indiquent des différences significatives au $p < 0,05$. Les valeurs avec les mêmes lettres dans chaque colonne ne sont pas significativement différentes ($p > 0,05$).

L'extrait de figue (Lahmar) *MeOH Var.2* rend le radical libre DPPH° (2,2 diphenyl-1-picrylhydrazyl) stable en forme DPPH (diphenyl-picrylhydrazine) coloré en jaune avec un IC50 de 1,906mg/mL montrant une activité antiradicalaire très importante.

La meme observation pour *MeOH Var.4* extrait de figue ElBordj dont l'IC50 est de l'ordre de 2,585mg/mL, mais pratiquement tous ces extraits sont significativement ($p < 0,05$) loin de l'acide ascorbique qui ramène la stabilité au DPPH avec un IC50=0,069mg/mL, ce qui prouve que celui-ci reste l'antioxydant le plus efficace par rapport aux extraits méthanoliques des fruits des plantes étudiées. En comparant les IC50 des extraits aqueux testés par rapport à celle de l'acide ascorbique, il apparait que leurs activité antiradicalaire est inférieure à la capacité du piégeage du radical DPPH• de l'antioxydant de référence. Cette capacité est plus grande dans l'extrait d'*Inf. Var.2* (2,362 mg/mL), comme elle en est de même pour l'*Inf. Var.1* qui représentent une activité antioxydante presque similaire et intéressante (2,554mg/mL). Dans cette étude, il a été déterminé que les extraits de figes contenaient des quantités plus élevées de contenu phénolique total. Comme les extraits de figes ont également montré une activité antioxydante remarquable, elle peut être directement corrélée à leurs contenu phénolique important. En général, les activités antiradicalaires et antioxydantes d'extraits de plantes sont attribuées au contenu phénolique.

Il est évident que l'activité antiradicalaire puissante des extraits bruts est attribuée soit à leurs richesses aux composés phénoliques polaires: polyphénols, flavonoïdes et tanins ou à la synergie entre eux [Kang *et al.*, 2003 ; Attou, 2011].

L'étude de De Pooter & Schamp, (1986), a suggéré que des composants antioxydants comme le tocophérol, les flavonoïdes, les tanins et l'acide ascorbique réduisent et décolorent le DPPH à cause de leur aptitude à céder l'hydrogène. Vuorela, (2005), a soutenu le fait que l'activité de piégeage du radical DPPH dépend fortement de la concentration d'extraits végétaux et que l'extrait méthanolique est le meilleur piègeur de radicaux, suivi de l'extrait éthanolique et de l'extrait aqueux de farine de colza sèche. Les acides hydroxycinnamiques, par exemple, l'acide férulique et l'acide caféique ont manifesté des capacités antioxydantes potentielles y inclus le système modèle de l'oxydation d'LDL dans plusieurs recherches.

Les différentes parties des deux variétés blanches portugaises de *F. carica* ont prouvé un effet contre le radical DPPH d'une manière dépendante de la concentration mais les feuilles sont toujours la partie la plus efficace, qui semblait être liée à leurs contenus en composés phénoliques [Lim, 2012]. L'extrait hydroalcoolique de *F. carica* a présenté aussi une inhibition significative dose-dépendante de l'activité DPPH, en particulier la première récolte (juin) a montré la réaction la plus élevée avec une inhibition de 50% (IC50) et à une concentration de 1.64 mg/mL [Kostova, 2006].

Le % de piégeage du DPPH d'extraits aqueux et d'acétone de *F. carica* était d'environ 66% et 44%, respectivement [Abbasi *et al.*, 2015]. Selon Yang *et al.*, (2009), l'extrait aqueux de *Ficus carica* s'est avéré très actif dans le balayage de DPPH avec une IC50 de 0,72 mg/mL. Les co-produits résultants d'épidermes de figuier présentent une forte capacité anti-radicalaire pour toutes concentrations testées [Viuda-Martos *et al.*, 2015b].

Une double extraction avec 60% d'acétone a manifesté des propriétés d'élimination des radicaux DPPH par extraits de figes sèches claires et foncées avec IC50% de 96,47 et de 102,28 mg EAG / 100 g, respectivement [Bachir Bey *et al.*, 2013]. En effet, l'IC50 du DPPH pour le fruit entier de figuier varie entre 0,652 - 0,818 mg/mL [Mujić *et al.*, 2012]. En général, la quantité de capacité antioxydante (IC50) contre le DPPH des extraits de feuilles de figuier, qui pousse en Algérie, variait entre 659,97 et 1119,59 mg/mL, «Chatwi», «Onk Elhamam», «Bither», «Bidha» et «Zarrouk» étaient les variétés les plus aptes pour piéger des radicaux libres DPPH, qui était lié aux teneurs phénoliques les plus élevées par rapport aux autres variétés testées [Mahmoudi *et al.*, 2016].

Les grandeurs d'IC50 obtenues de différents jus de parties de fruits du figuier avec trois phénotypes différents se limitent dans les fourchettes 4,52 - 26,7 (peau), 10,59 - 15,45 (pulpe) et 8,63 - 14,6 mg/ml (fruits entiers) [Harzallah *et al.*, 2016]. En revanche, l'extrait méthanolique d'*Artemisia campestris* a montré une grande activité antiradicalaire du DPPH, comparée à celle d'extraits d'acétate d'éthyle et d'extrait chloroformique avec une IC50 de 5,3 µg/mL [Talbi, 2015]. Dans l'état global, le pouvoir antioxydant de décoctés était moins faible que les infusés, par ailleurs, une autre étape primordiale peut influencer la teneur en polyphénols qui est le traitement thermique. Ce dernier induit une destruction des membranes cytoplasmiques des cellules et celles des plastes, ce qui entraîne l'accès de l'oxygène et la libération des enzymes oxydases comme la polyphénol oxydase, provoquant ainsi l'oxydation des polyphénols puis la perte de leur capacité antioxydante [O'Connel & Fox, 1999]. Par exemple, le processus de pasteurisation de jus qui implique un traitement thermique d'une minute à 90°C, peut abaisser la concentration en anthocyanes et en vitamines E et C [Skrede, Wrolstad *et al.*, 2000 ; Abushita *et al.*, 2000 ; Mermelstein, 2011]. C'est pour ça, les chercheurs ont proposé dernièrement, de procéder au traitement à haute pression comme alternative du traitement thermique pour maintenir les propriétés antioxydantes des fruits et légumes via l'inactivation du polyphénol oxydase, éliminant ainsi l'oxydation des polyphénols [Torres & Velazquez, 2005].

II-3-Test de la réduction du fer FRAP

Le test FRAP est facile, rapide, reproductible et il est largement utilisé en tant qu'indicateur de l'activité donneuse d'électrons. Elle mesure l'un des mécanismes antioxydants celui de la puissance des constituants d'un échantillon à réduire le fer ferrique Fe^{3+} en fer ferreux Fe^{+2} [Karagözler *et al.*, 2008 ; Kataki *et al.*, 2014]. Cette réduction est provoquée de la présence des réducteurs dans des extraits de plantes et peut être évalué en surveillant et en mesurant l'augmentation de la densité de la couleur bleu dans le milieu réactionnel à 700nm [Chung *et al.*, 2002]. Le système $FeCl_3/K_3Fe(CN)_6$ confère à cette expérimentation la sensibilité pour la détermination semi-quantitative des teneurs des polyphénols, qui contribuent à la réaction rédox [Amarowicz *et al.*, 2004]. Dans ce travail on a testé, via cette méthode, différents extraits des fruits du figuier et leur pouvoir réducteur envers le réactif du FRAP. Les pourcentages du pouvoir réducteur (%PR) ainsi que les EC50 sont mentionnées dans les Figures 55-60 et les tableaux 11-13. Tous les extraits des fruits du figuier choisis présentent des capacités antioxydantes et réductrices du fer puissantes (significativement non différentes ($p < 0,05$)) qui sont beaucoup plus importantes dans les deux extraits méthanoliques de figue

Lahmar, *MeOH Var.2*, et de figue-fleur Lahmar, *MeOH Var.1*, avec un % PR de 96,78 et 96,67 %, respectivement (**Fig 56**). L'infusé *Inf. Var.2* et le *Déc. Var.2* ont aussi montré une capacité impressionnante de piégeage de Fer de l'ordre de 96,53 % et de 96,32% (**Fig 58, 60**). Ces propriétés sont, par contre, inférieures que celle du standard, l'acide ascorbique ; pour ce dernier la réduction est presque totale (96,86 %) à partir d'une concentration de 1 mg/mL. Les extraits ainsi testés peuvent être classés selon la puissance de réduction de fer par rapport à l'acide ascorbique, nous obtiendrons l'ordre suivant : *Acide ascorbique* > *MeOH Var.2* > *MeOH Var.1* > *Inf. Var.2* > *MeOH Var.3* > *Déc. Var.2* > *MeOH Var.4* > *Inf. Var.1* > *Inf. Var.4* > *Déc. Var.1* > *Déc. Var.4* > *Inf. Var.3* > *Déc. Var.3*. Cette réduction est dose-dépendante, c'est-à-dire que la capacité de réduction de fer est proportionnelle à la dose d'échantillons car après l'élévation de celle-ci de 0,015 à 0,0625 mg/mL, le % PR passe de 16,81 à 80,49 % pour *MeOH Var.2* ce qui est aussi valable pour les autres échantillons de fruits de la plante *F. carica* le cas de *Déc. Var.3* par exemple dont le % PR s'améliore de 4,08 à 40,88 % pour les mêmes concentrations. D'après ces résultats, on est d'accord avec d'autres travaux que le pouvoir réducteur du fer est proportionnelle à l'augmentation des concentrations d'échantillons [Elmastas *et al.*, 2006 ; Öztürk *et al.*, 2007 ; Su *et al.*, 2008 ; Liu *et al.*, 2009].

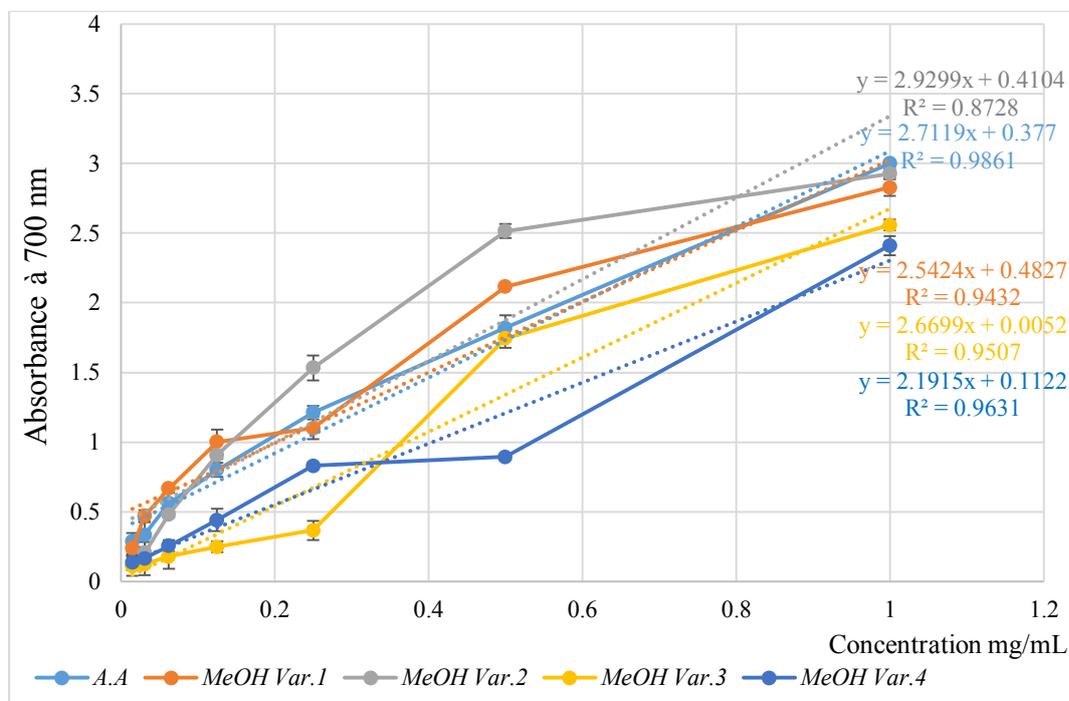


Figure 55. Pouvoir réducteur du radical FRAP par extraits méthanoliques de figes.

MeOH Var.1: figue-fleur Lahmar, *MeOH Var.2*: figue Lahmar, *MeOH Var.3*: figue-fleur ElBordj, *MeOH Var.4*: figue ElBordj. A.A: acide ascorbique.

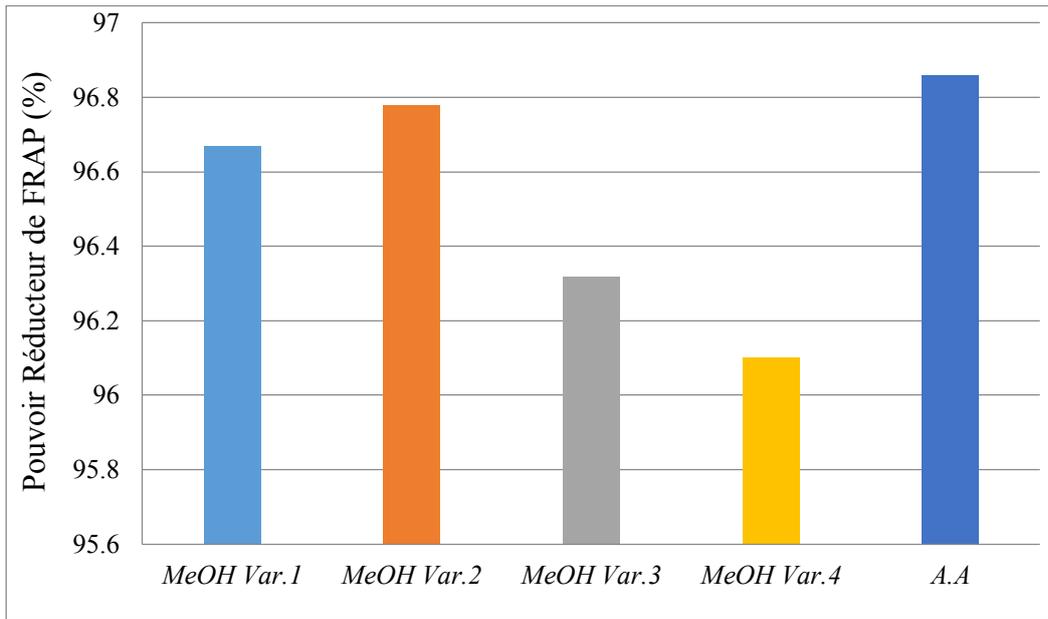


Figure 56. Pouvoir réducteur maximal du radical FRAP par extraits méthanoliques de figes. MeOH Var.1: figue-fleur Lahmar, MeOH Var.2: figue Lahmar, MeOH Var.3: figue-fleur ElBordj, MeOH Var.4: figue ElBordj. A.A: acide ascorbique.

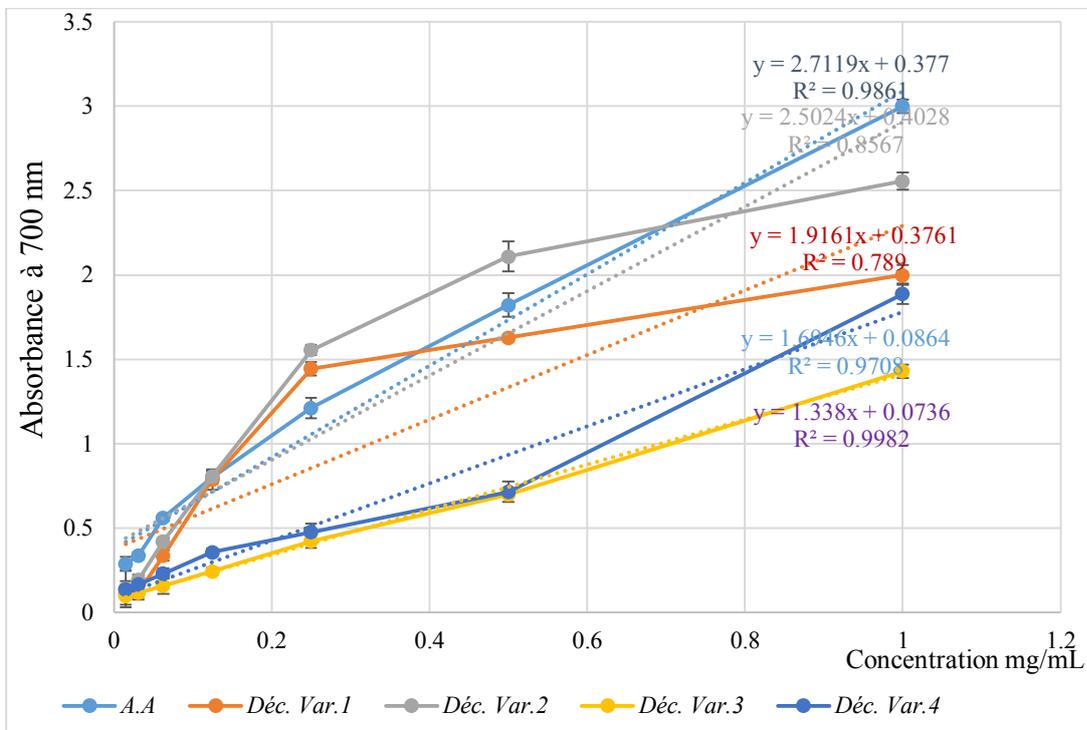


Figure 57. Pouvoir réducteur du radical FRAP de décoctés de figes. Déc. Var.1: figue-fleur Lahmar, Déc. Var.2: figue Lahmar, Déc. Var.3: figue-fleur ElBordj, Déc. Var.4: figue ElBordj. A.A: acide ascorbique.

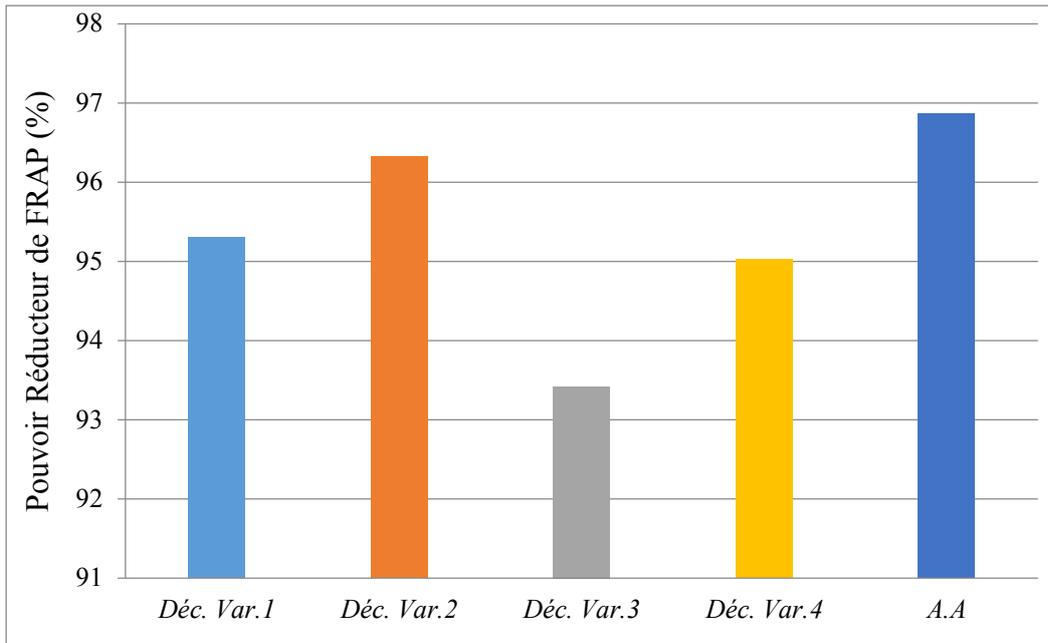


Figure 58. Pouvoir réducteur maximal du radical FRAP par décoctés de figes.

Déc. Var.1: figue-fleur Lahmar, Déc. Var.2: figue Lahmar, Déc. Var.3: figue-fleur ElBordj, Déc. Var.4: figue ElBordj. A.A: acide ascorbique.

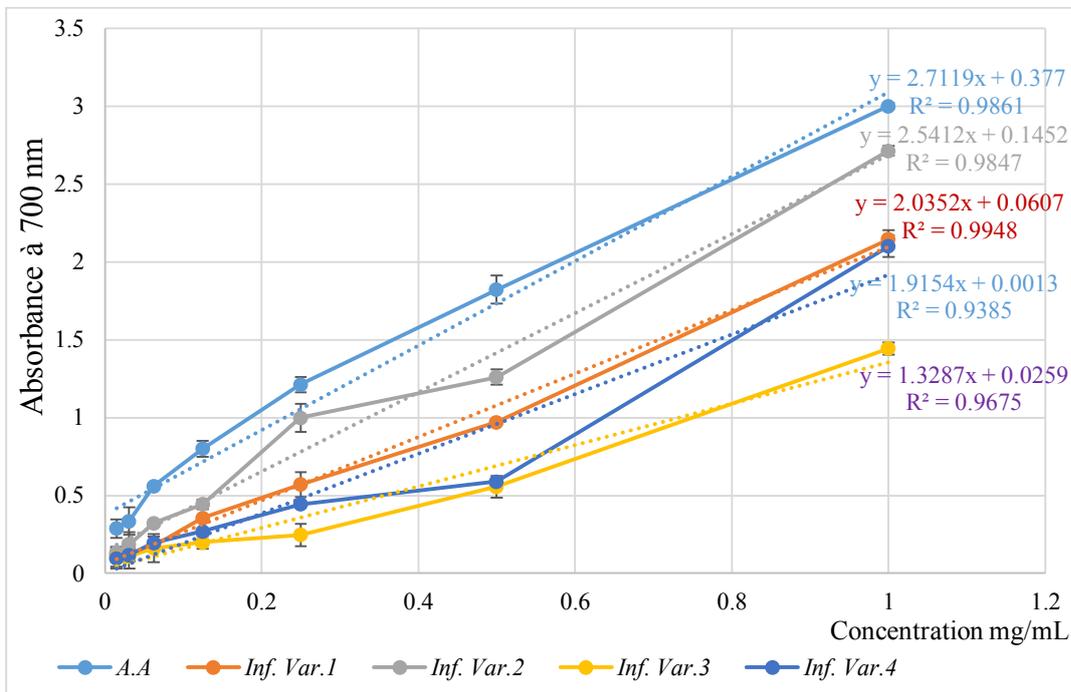


Figure 59. Pouvoir réducteur du radical FRAP d'infusés de figes.

Inf. Var.1: figue-fleur Lahmar, Inf. Var.2: figue Lahmar, Inf. Var.3: figue-fleur ElBordj, Inf. Var.4: figue ElBordj. A.A: acide ascorbique.

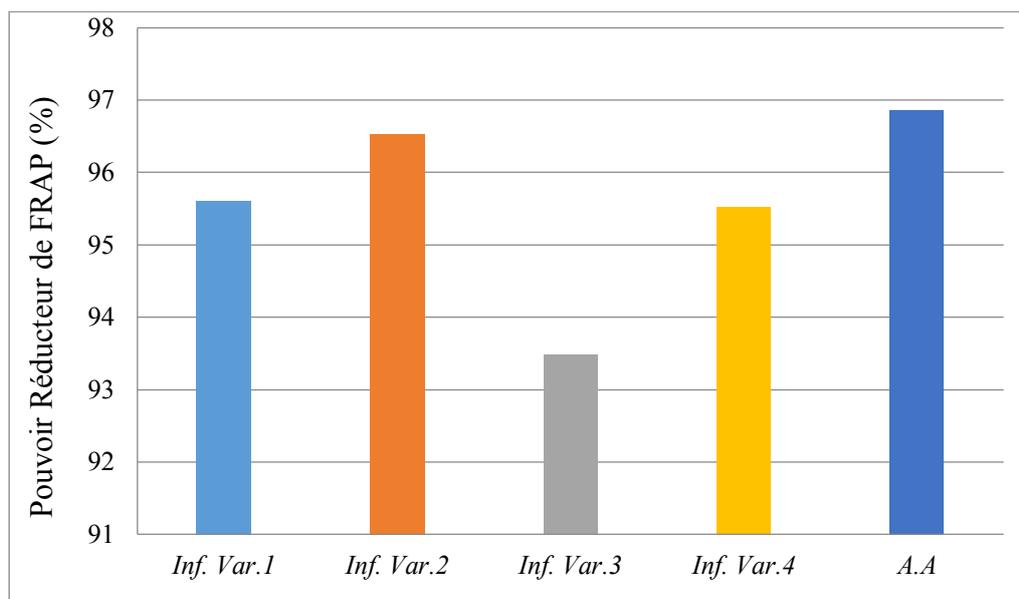


Figure 60. Pouvoir réducteur maximal du radical FRAP par infusés de figes.

Inf. Var.1: figue-fleur Lahmar, *Inf. Var.2:* figue Lahmar, *Inf. Var.3:* figue-fleur ElBordj, *Inf. Var.4:* figue ElBordj. A.A: acide ascorbique.

Dans le cadre général, les résultats confirment que les extraits qui ont les meilleures activités de piégeage du radical libre DPPH, ont également les meilleures activités réductrices du fer. Cela indique que ces extraits analysés contiennent des antioxydants pouvant intervenir par les deux types d'action. Cette propriété constitue un gain en cas d'exploitation à des fins thérapeutiques dans la prévention des maladies résultantes d'une surproduction de radicaux au sein d'organisme vivant [Yang *et al.*, 2009]. Mais, il est intéressant de constater que, bien que l'extrait *Inf. Var.1* ait l'activité antioxydante élevée vis-à-vis au DPPH, il était moins efficace pour réduire le pouvoir du Fer. Par contre, les extraits *Déc. Var.2* et *Déc. Var.4* ont enregistré une augmentation considérable durant le passage du DPPH au FRAP. Par conséquent, la capacité réductrice d'un composé peut servir d'indicateur significatif de son activité antioxydante potentielle [Meir *et al.*, 1995 ; Kumaran & Karunakaran, 2007].

En effet, pour le dosage de puissance réductrice au FRAP, les extraits d'écorces et de jus de fruits totaux de figue *Kohli* ainsi que de figue *Hamri* ont démontré l'absorbance la plus élevée et la plus proche de celles de l'acide ascorbique. Les valeurs d'absorbance allaient de 3,36 (peau de *Kohli*) à 2,33 (fruit total de *Kohli*) contre 4,17 pour l'acide ascorbique [Harzallah *et al.*, 2016].

Les capacités antioxydantes des plantes diffèrent d'un extrait à un autre ce qui fait que l'extrait aqueux *Inf. Var.3* et *Déc. Var.3* n'ont manifestés qu'une action modérée de neutralisation de fer, que les autres extraits analysés, avec des % PR qui ne dépassent pas 93,48 et 93,42, respectivement. Les variations du pouvoirs antioxydants d'échantillons peuvent être le résultat de différences en composés extraits par les solvants à polarité différente [Lafka *et al.*, 2013]. Selon Sahgal *et al.* (2009), même un faible % d'IP révèle certaine capacité de donation de protons. Toutefois, ces extraits peuvent agir éventuellement comme des antioxydants primaires et pourraient servir de piègeurs ou d'inhibiteurs des radicaux libres [Sahgal *et al.*, 2009].

Des travaux antérieurs ont signalé l'existence d'une relation directe entre les propriétés antioxydantes et le pouvoir réducteur des molécules produites par certaines plantes. Comme la puissance antioxydante, le pouvoir réducteur de l'extrait aqueux dépend également de la concentration et il augmente si la quantité d'extrait augmente [Yildirim *et al.*, 2001].

Siddhuraju & Becker, (2007) et Bougandora, (2013), ont attribué la capacité réductrice de l'espèce *Satureja calamintha* au groupement hydroxyle présent dans les polyphénols qui peut servir comme donneur d'électron. Les molécules phénoliques ont de multiples effets biologiques et constituent le groupe principal qui participe à l'effet antioxydant des végétaux, fruits et d'autres produits à base de plantes [Tachakittirungrod *et al.*, 2007 ; Rubió *et al.*, 2013]. Il est évident que la forte activité antioxydante des extraits bruts analysés est expliquée par leurs contenus appréciables en polyphénols, flavonoïdes et tanins car Praveen *et al.*, (2012), ont prouvé que l'action antioxydante puissante qu'elles montrent les feuilles de *Tinospora cordifolia* est attribuée aux grandes teneurs en phénols permettant le balayage du DPPH, la chélation des métaux, et la réduction du fer. Plusieurs autres travaux ont indiqué le potentiel antioxydant des antioxydants et que leurs activités peuvent avoir lieu grâce à plusieurs mécanismes: la prévention de l'initiation de la chaîne d'oxydation, le piégeage des radicaux, la décomposition des peroxydes, la liaison de catalyseurs ioniques aux métaux de transition et la prévention de l'abstraction continue de l'hydrogène [Yildirim *et al.*, 2001].

Les activités antioxydantes de quelques extraits analysés par le biais du test FRAP sont nettement supérieures à celles du test DPPH ce qui est, possiblement, expliqué par des différences de sensibilité des réactifs utilisés pour chacun des essais [Ouedraogo *et al.*, 2015]. Les valeurs EC50 calculées en mg/mL exprimant la concentration efficace de l'extrait végétal nécessaire pour le piégeage et la réduction de 50% de moles de FRAP sont mentionnées aux Tableaux 11-13.

Tableau 11. EC50 du test FRAP pour les extraits méthanoliques des figes.

Extraits de figes	EC50 (mg/mL)
<i>MeOH Var.1</i>	0,006 ^A
<i>MeOH Var.2</i>	0,03 ^B
<i>MeOH Var.3</i>	0,185 ^D
<i>MeOH Var.4</i>	0,176 ^D
<i>A.A</i>	0,045 ^C

MeOH Var.1: fige-fleur Lahmar, *MeOH Var.2*: fige Lahmar, *MeOH Var.3*: fige-fleur ElBordj, *MeOH Var.4*: fige ElBordj. A.A: acide ascorbique. Les majuscules (A – B) indiquent des différences significatives au $p < 0.05$.

Tableau 12. EC50 du test FRAP pour les décoctés de figes.

Extraits de figes	IC50 (mg/mL)
<i>Déc. Var.1</i>	0,064 ^A
<i>Déc. Var.2</i>	0,038 ^B
<i>Déc. Var.3</i>	0,318 ^C
<i>Déc. Var.4</i>	0,244 ^D
<i>A.A</i>	0,045 ^A

Déc. Var.1: fige-fleur Lahmar, *Déc. Var.2*: fige Lahmar, *Déc. Var.3*: fige-fleur ElBordj, *Déc. Var.4*: fige ElBordj. A.A: acide ascorbique. Les majuscules (A – B) indiquent des différences significatives au $p < 0.05$.

Tableau 13. EC50 du test FRAP pour les infusés de figes.

Extraits de figes	IC50 (mg/mL)
<i>Inf. Var.1</i>	0,215 ^A
<i>Inf. Var.2</i>	0,139 ^B
<i>Inf. Var.3</i>	0,356 ^C
<i>Inf. Var.4</i>	0,260 ^D
<i>A.A</i>	0,045 ^E

Inf. Var.1: fige-fleur Lahmar, *Inf. Var.2*: fige Lahmar, *Inf. Var.3*: fige-fleur ElBordj, *Inf. Var.4*: fige ElBordj. A.A: acide ascorbique. Les majuscules (A – B) et les minuscules (a – b) indiquent des différences significatives au $p < 0.05$. Les valeurs avec les mêmes lettres dans chaque colonne ne sont pas significativement différentes ($p > 0,05$).

Les EC50 d'extraits et de l'acide ascorbique montrent que les extraits *MeOH Var.1*, *Déc. Var.2* et *MeOH Var.2* manifestent un pouvoir réducteur plus efficace que l'acide ascorbique (EC50 = 45µg/mL) où les EC50 sont de l'ordre de 6, 30 et 38 µg/mL, respectivement ($p < 0.05$). En plus, un potentiel antioxydant acceptable s'est enregistré pour *Déc. Var.1*, *Inf. Var.2* et *MeOH Var.4* pour lesquels les EC50 sont 64, 139 et 176 µg/mL, respectivement ($p < 0.05$). D'après les résultats, il ressort que les extraits sont capables de réduire de manière significative ($P < 0,05$) et dose-dépendante le reactif du FRAP.

Les valeurs EC50 via le test d'activité antioxydante FRAP étaient significativement non différentes ($p < 0,05$) et sont conformes à celles obtenus pour deux variétés tunisiennes de figues de 0,73 et 1,60 mg éq. FeSO₄ [Belguith-Hadriche *et al.*, 2017].

Les antioxydants d'origine végétale tels que les polyphénols et les flavonoïdes agissent en tant que capteurs efficaces des radicaux libres en fournissant leur hydrogène alcoolique ou l'un de leurs électrons délocalisés. Ces composés sont capables de former des radicaux dérivés d'antioxydants moins réactifs qui sont efficacement neutralisés pour prévenir les dommages cellulaires. De ce fait, les preuves actuelles soutiennent vivement une contribution des composés phénoliques à la prévention des maladies associées au stress oxydatif, telles que les atteintes cardiovasculaires, en empêchant l'oxydation des lipides et du cholestérol, et d'éviter aussi les cancers en protégeant l'ADN des dommages induits par les radicaux libres.

Ils leur suggèrent aussi un rôle crucial dans la prévention du diabète sucré et des maladies neurodégénératives [Escarpa & González, 2000 ; Marchand, 2002 ; Scalbert *et al.*, 2005].

Il est rapporté que les tanins et les saponines sont des produits naturels qui se sont avérés posséder divers effets biologiques en relation au mécanisme antioxydant [Bruneton, 1999].

A partir des études citées ci-haut, les antioxydants agissent alors comme réducteurs et inactivateurs des oxydants. L'action antioxydante des flavonoïdes se manifeste par l'inhibition des radicaux libres, la chélation d'ions métalliques responsables de la production d'espèces réactives de l'oxygène par l'addition à la neutralisation d'enzymes oxydantes [Halliwell, 1994 ; Cotelle, 2001].

Bougandora, (2013), a expliqué que le potentiel antioxydant élevé de la plante *Echinops spinosus* est dû au groupement hydroxyle présent chez les composés phénoliques pouvant servir comme donneur d'électron. Concernant le pouvoir antioxydant des tannins, cette propriété très remarquable est due à leurs noyaux phénols et la présence des groupes di- ou trihydroxyles sur le cycle B et les groupes méta 5, 7 dihydroxyles sur le cycle A. Les tannins catéchiques du thé vert : gallate d'épicatéchine, gallate d'épigallocatechine et l'épicatéchine sont des puissants extracteurs des radicaux libres [Rahman *et al.*, 2006].

L'EC50 obtenu du test FRAP effectué sur le fruit entier de figuier est de l'ordre de 96 mg ET/100 g poids frais (équivalent Trolox) [Kamiloglu & Capanoglu, 2015]. A partir des grandeurs il paraît que le traitement par sonication a faciliter la rupture des liaisons entre les polyphénols et d'autres substances (protéines, polysaccharides...) ainsi que le clivage et la libération des substances phénoliques, menant à l'accessibilité de ces composés actifs entraînant donc l'augmentation de leur contenu, et ainsi, l'amélioration de la capacité antioxydante d'extraits.

Hilvorsen *et al.*, (2006), ont quantifiés la capacité antioxydante de 310 denrées alimentaires, boissons, herbes et épices les plus consommés à travers le monde sous test FRAP. Le jus de bleuets pur a montré l'action antioxydante la plus grande justifiée par les hautes quantités en polyphénols et en anthocyanes totaux. Les bons résultats citées ci-haut affirment que les espèces du figuier sont donc prometteuses dans la lutte contre le stress oxydant et ses conséquences dans l'organisme. Les fruits de *Ficus carica* peuvent servir d'aliments fonctionnels et les propriétés biologiques du fruit peuvent être des facteurs importants pour établir des stratégies en vue d'utilisation rationnelle de cette plante [Yang *et al.*, 2009].

II-4-Test de piégeage d'H₂O₂

Le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) peut être formé *in vivo* par différentes enzymes comme la superoxyde dismutase. L'inactivation des enzymes diverses habituellement par oxydation des groupes thiol essentiels a été causée par H₂O₂. Cependant, l'H₂O₂ peut être hautement toxique en présence de Fe²⁺ ou Cu²⁺, et peut initier la génération de radicaux hydroxyles par la réaction de Fenton [Nagulendran *et al.*, 2007 ; Hazra *et al.*, 2008 ; Philips *et al.*, 2010 ; Royer *et al.*, 2011]. La capacité d'extraits de *F. carica* à différentes concentrations (0,015–1mg/mL) à piéger l'H₂O₂ a été estimée (fig. 61-66).

D'après ces courbes, l'élévation en % d'inhibition de H₂O₂ indique une diminution de sa concentration par les composés piègeurs et aboutit, également, à une diminution de l'absorbance de la solution d'H₂O₂. Le potentiel antioxydant des extraits des quatre variétés de figues par le test H₂O₂ a révélé qu'ils exercent un important potentiel anti-radicalaire significatif ($p < 0,05$) dose-dépendant. Le *MeOH Var.3* a montré une puissante activité de piégeage contre les radicaux H₂O₂ (82,1%) avec une IC₅₀ de 4,474mg/mL, par rapport au composé standard, acide ascorbique, dont le % d'IP est 96,53% et l'IC₅₀=1,625 (Voir tableau 14).

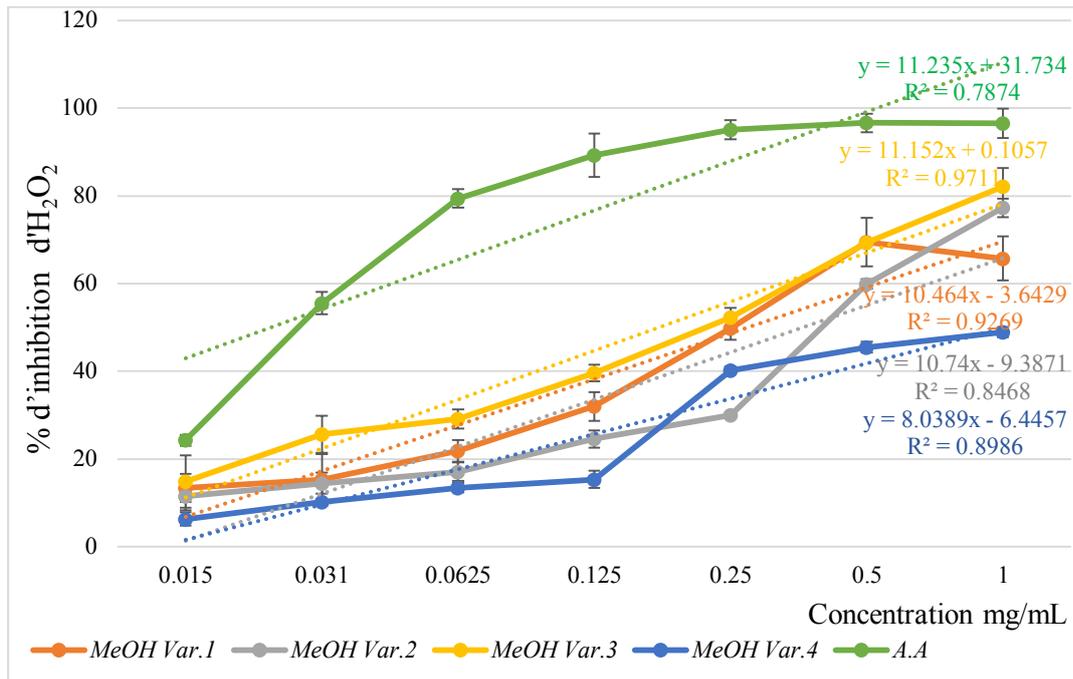


Figure 61. Activité de piégeage d'H₂O₂ par les extraits méthanoliques de *F. carica*.

MeOH Var.1: figue-fleur Lahmar, MeOH Var.2: figue Lahmar, MeOH Var.3: figue-fleur ElBordj, MeOH Var.4: figue ElBordj. A.A: acide ascorbique.

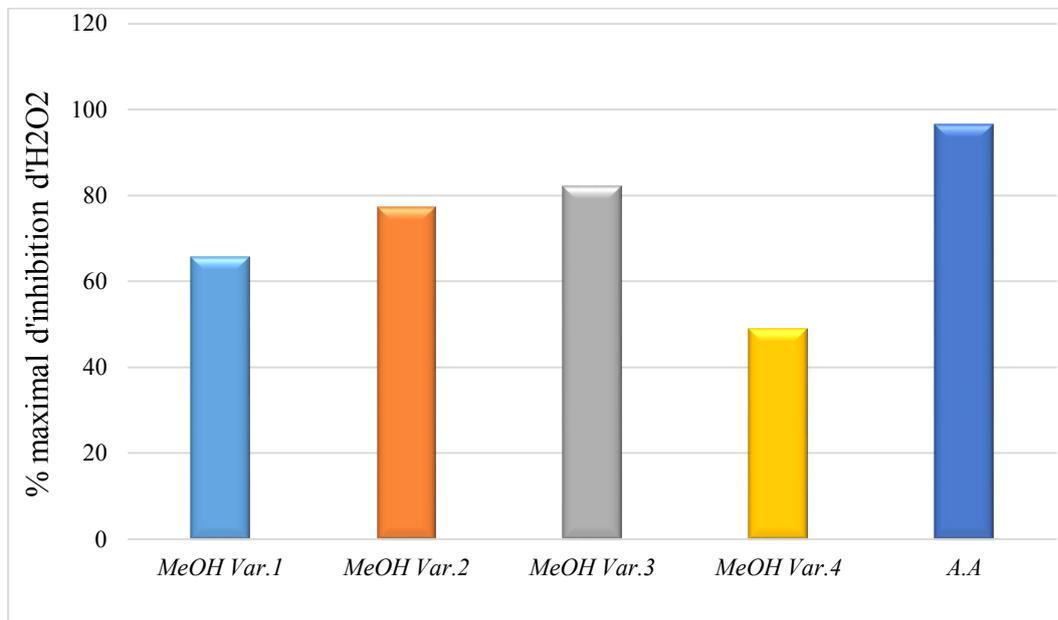


Figure 62. % maximal d'inhibition d'H₂O₂ par les extraits méthanoliques de *F. carica*.

MeOH Var.1: figue-fleur Lahmar, MeOH Var.2: figue Lahmar, MeOH Var.3: figue-fleur ElBordj, MeOH Var.4: figue ElBordj. A.A: acide ascorbique.

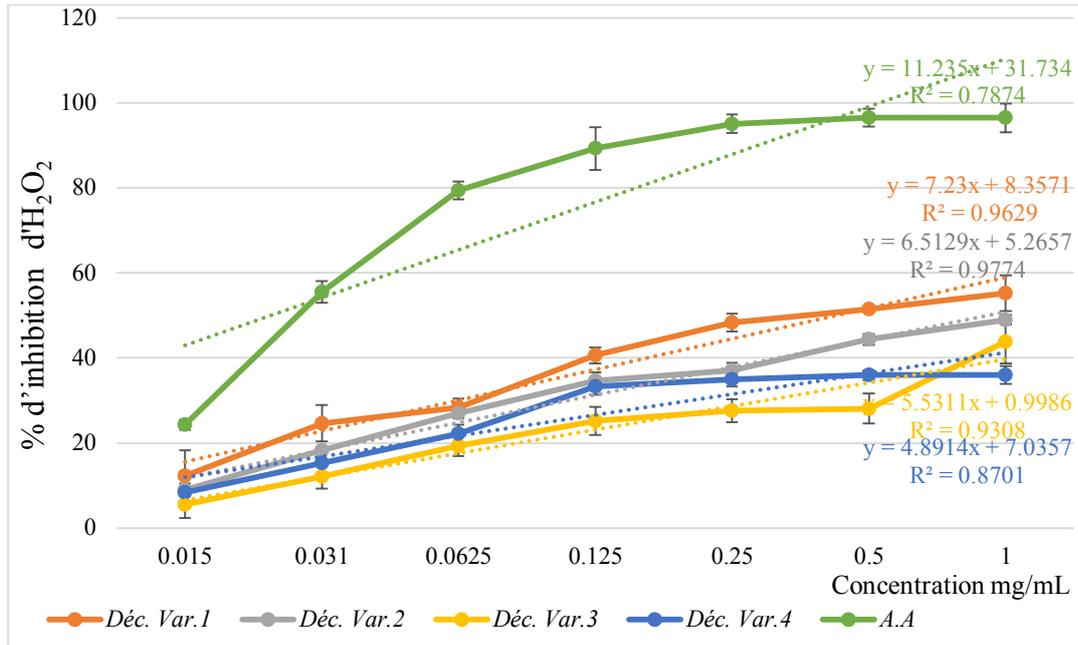


Figure 63. Activité de piégeage d'H₂O₂ par les décoctés de figes.

Déc. Var.1: figue-fleur Lahmar, *Déc. Var.2:* figue Lahmar, *Déc. Var.3:* figue-fleur ElBordj, *Déc. Var.4:* figue ElBordj. A.A: acide ascorbique.

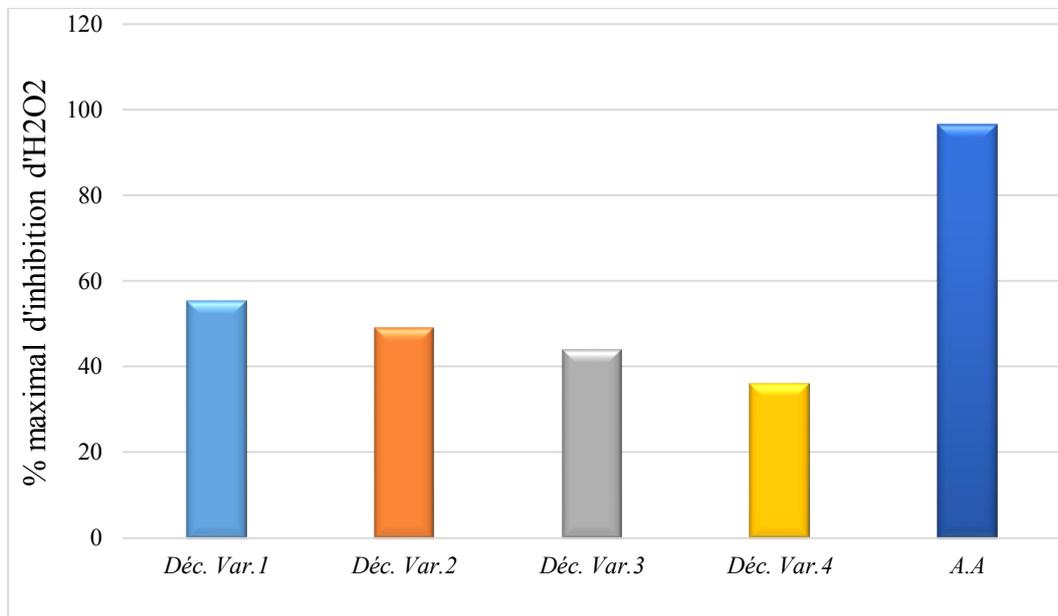


Figure 64. % maximal d'inhibition d'H₂O₂ par les décoctés de figes.

Déc. Var.1: figue-fleur Lahmar, *Déc. Var.2:* figue Lahmar, *Déc. Var.3:* figue-fleur ElBordj, *Déc. Var.4:* figue ElBordj. A.A: acide ascorbique.

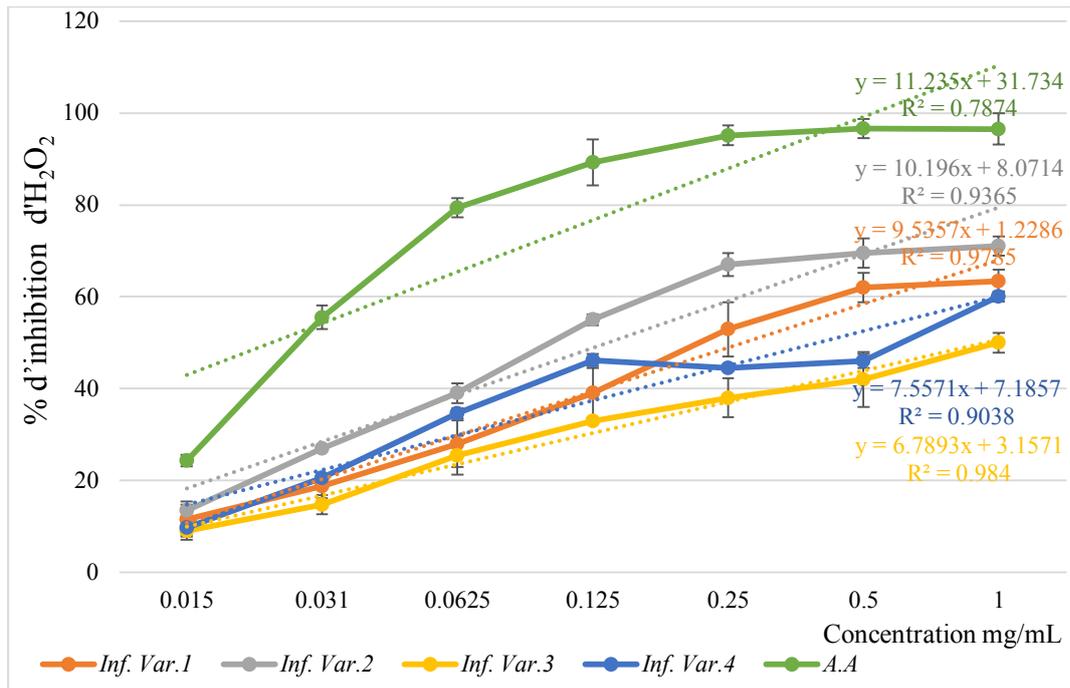


Figure 65. Activité de piégeage d'H₂O₂ par les infusés de figes.

Inf. Var.1: figue-fleur Lahmar, *Inf. Var.2*: figue Lahmar, *Inf. Var.3*: figue-fleur ElBordj, *Inf. Var.4*: figue ElBordj. A.A: acide ascorbique.

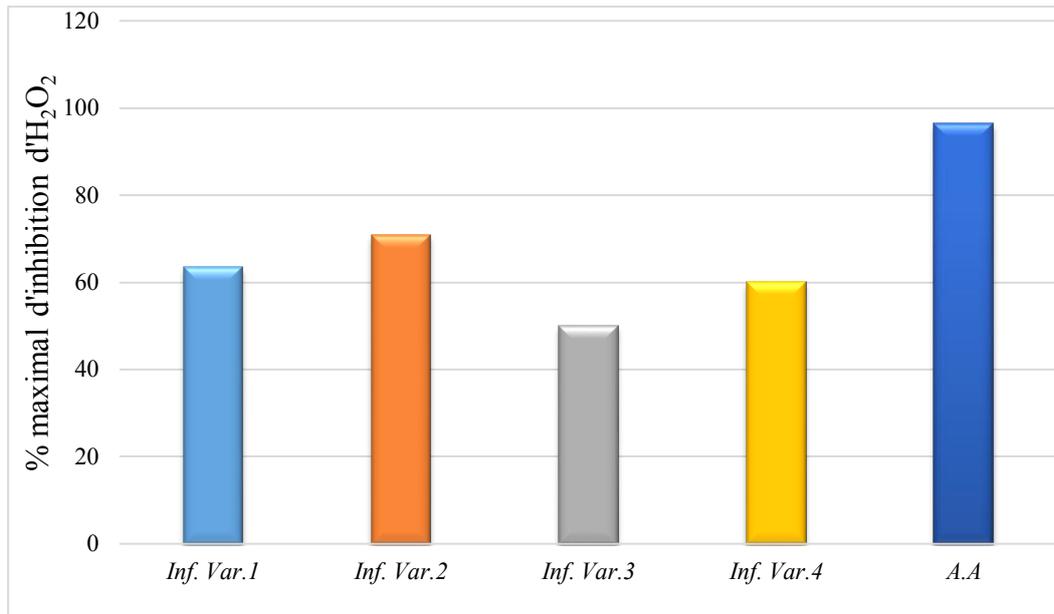


Figure 66. % maximal d'inhibition d'H₂O₂ par les infusés de figes.

Inf. Var.1: figue-fleur Lahmar, *Inf. Var.2*: figue Lahmar, *Inf. Var.3*: figue-fleur ElBordj, *Inf. Var.4*: figue ElBordj. A.A: acide ascorbique.

Tableau 14. Les valeurs d'IC50 d'extraits méthanoliques et aqueux de *F. carica*.

Extraits de figues	IC50 (mg/mL)	Extraits de figues	IC50 (mg/mL)	Extraits de figues	IC50 (mg/mL)
<i>MeOH Var.1</i>	5,126 ^A	<i>Déc. Var.1</i>	5,759 ^A	<i>Inf. Var.1</i>	5,114 ^A
<i>MeOH Var.2</i>	5,529 ^A	<i>Déc. Var.2</i>	6,868 ^{AB}	<i>Inf. Var.2</i>	4,112 ^{AB}
<i>MeOH Var.3</i>	4,474 ^A	<i>Déc. Var.3</i>	8,859 ^B	<i>Inf. Var.3</i>	6,899 ^B
<i>MeOH Var.4</i>	7,021 ^B	<i>Déc. Var.4</i>	8,783 ^B	<i>Inf. Var.4</i>	5,665 ^A
<i>A.A</i>	1,625 ^C	<i>A.A</i>	1,625 ^C	<i>A.A</i>	1,625 ^C

MeOH Var.1, Déc. Var.1, Inf. Var.1 : figue-fleur Lahmar, *MeOH Var.2, Déc. Var.2, Inf. Var.2*: figue Lahmar, *MeOH Var.3, Déc. Var.3, Inf. Var.3*: figue-fleur ElBordj, *MeOH Var.4, Déc. Var.4, Inf. Var.4*: figue ElBordj. A.A: acide ascorbique. Les majuscules (A – B) indiquent des différences significatives au $p < 0,05$. Les valeurs avec les mêmes lettres dans chaque colonne ne sont pas significativement différentes ($p > 0,05$).

Les extraits *MeOH Var.2* et d'*Inf. Var.2* ont présentés de très bons pouvoirs antioxydants à la même concentration testée (1mg/mL) avec des %IP d'H₂O₂ de l'ordre de 77,28% et 71%, respectivement. Leurs valeurs d'IC50 déterminés étaient 5,529 et 4,112mg/mL, respectivement ($p < 0,05$). Les deux extraits de figue-fleur Lahmar *MeOH Var.1* et *Inf. Var.1* étaient capables de piéger l'H₂O₂ d'une manière concentration-dépendante après 10 min d'incubation. Avec des valeurs d'IC50 de 5,126 et 5,114mg/mL, ces extraits ont inhibés l'H₂O₂ de 65,7 et 63,4%, respectivement ($p < 0,05$).

Lim, (2012), a remarqué la contribution des peaux de fruits à la plupart d'activités phytochimiques et antiradicalaires par rapport aux pulpes de fruits et que la capacité antioxydante est bien corrélée avec les quantités de polyphénols et d'anthocyanes trouvés. L'activité antioxydante n'est pas seulement dose-dépendante mais également structure-dépendante. Une corrélation positive s'établie entre le pouvoir antioxydant et la structure des polyphénols dont ceux portant un grand nombre de groupements hydroxyles montrent l'effet antioxydant le plus important car ils libèrent plus d'atomes d'hydrogène stabilisant ainsi les radicaux libres [Torres de Pinedo *et al.*, 2007 ; Rodriguez-Bernaldo de Quirös *et al.*, 2009 ; Bisset, 2011].

Les extraits ont pu inhiber considérablement la génération de peroxyde d'hydrogène. Il est bien connu que la puissance réductrice d'un extrait est lié à la présence de réductones et peut fournir un signe clé sur sa capacité antioxydante [Nagulendran *et al.*, 2007 ; Liu & Yao, 2010 ; Gulcin *et al.*, 2010]. Selon Lee *et al.*, (2003), les teneurs totales en phénols et en flavonoïdes du cacao extrait à chaud avec du méthanol-eau à 95% peuvent ne pas représenter les quantités réelles consommées. Par conséquent, divers facteurs tels que les conditions expérimentales, les méthodes de préparation des échantillons et la pertinence physiologique des tests doivent être prise en compte dans l'évaluation de l'activité antioxydante [Lee *et al.*, 2003]. Prenons l'exemple d'acide gallique, un membre de la famille d'acides phénoliques et généralement contenu dans les extraits végétaux, qu'il révèle une forte activité antioxydante mais peut également agir comme pro-oxydants. On pense que cette activité pro-oxydante est directement proportionnelle au nombre total de groupes hydroxyle, et comme l'acide gallique regroupe plusieurs groupes hydroxyle, en particulier dans le cycle B, qui augmentent considérablement la production de radicaux hydroxyle dans un système expérimentale de Fenton [Shiraki *et al.*, 1994 ; Johnson, & Loo, 2000 ; Heim *et al.*, 2002].

Il est évident que les propriétés antiradicalaires d'un extrait végétal sont étroitement corrélées à sa teneur en polyphénols le cas de tanins et de coumarines [Das *et al.*, 1997 ; Majchrzak *et al.*, 2004 ; Cai *et al.*, 2004 ; Pellegrini *et al.*, 2005 ; Zujko *et al.*, 2005 ; Aoshima *et al.*, 2007 ; Li *et al.*, 2007]. Dans un système vivant de tels composés à haut pouvoir antioxydant est une des solutions pour lutter contre les phénomènes oxydants qui sont responsables de nombreuses pathologies dont les phénomènes inflammatoires. L'exemple idéal est celui de l'oxygénation de l'acide arachidonique au niveau membranaire par la cyclo-oxygénase ou la lipo-oxygénase qui favorise la formation de substances biologiquement actives dont les prostaglandines impliqués dans l'inflammation [Cavin, 1999 ; Rolland, 2004].

A l'inverse des tests précédents et malgré leurs richesse en polyphénols, les extraits *MeOH Var.4*, *Inf. Var.3*, *Déc. Var.2*, *Déc. Var.3*, et *Déc. Var.4* ont présentés des potentialités de neutralisation d' H_2O_2 limitées avec des %IP inférieure ou égale à 50%. Un facteur expérimental qui aboutit à une diminution des proportions de ces composés dans un extrait donné peut, donc, influencer son activité biologique. Les échantillons des plantes d'*Acalypha wilkesiana*, *Cnidocolus aconitifolius* et *Vernonia amygdalinaa* ont été dégraissés avec de l'hexane avant d'entammer la macération par méthanol. Les extraits dégraissés ont donné un rendement d'extraction, une teneur phénolique plus élevée et un pouvoir réducteur

significativement plus grand en comparaison aux extraits non dégraissés [Anokwuru *et al.*, 2012]. En plus, une faible activité antioxydante de jus de pomme a été remarquée par Van Der Sluis *et al.*, (2006), à cause d'une réduction du contenu en polyphénols lors de sa fabrication et qui a été associée à une diminution de niveaux de flavonoïdes de 50 % pour l'acide chlorogénique et de 3 % pour les catéchines. On se basant sur ces bons résultats, on conseil d'exploiter davantage la figue pour construire une alimentation saine, riche, rationnelle et bénéfique pour le corps humain. Ceci peut être justifié par la recherche faite par Nagasako-Akazome *et al.*, (2007), qui ont annoncé que la consommation journalière de capsules de polyphénols (600 mg) recueillis de pommes, chez l'homme pendant 12 semaines, diminue le gras viscéral, le cholestérol et les lipoprotéines de basse densité (LDL).

II-5-Test de β -carotène

La β -carotène est une substance très insaturée à couleur orange, sa dégradation par les radicaux libres peroxydes ($ROO\cdot$) formés par oxydation de l'acide linoléique avec le clivage d'un hydrogène à partir de leur groupements méthylène diallylique entraîne une décoloration rapide du β -carotène détectée par spectrophotométrie [Jayaprakasha, 2001 ; Kumaran & Karunakaran, 2006]. Ce système est largement utilisé car le β -carotène est un composé physiologiquement important et présente une forte activité biologique. De plus, le β -carotène est utilisé comme colorant dans les boissons et sa décoloration réduit considérablement la qualité de ces produits [Kadri *et al.*, 2011]. De même, l'oxydation des lipides contenus dans les denrées alimentaires aboutit non seulement à l'abaissement de la valeur nutritive de l'aliment, mais aussi à des répercussions nocives pour le consommateur qui peuvent s'associer à des risques de cancer chez l'homme [Gheffour *et al.*, 2015].

Les lipides tels que les formes libres et esters d'acides gras polyinsaturés et de cholestérol sont plus vulnérables à l'attaque des espèces réactives. La peroxydation lipidique peut induire une perturbation des protéines de transport membranaire et la désactivation des enzymes associées à la membrane, génère des produits potentiellement toxiques, des dommages au génome et à l'ADN, et peut finalement conduire à des conditions cytologiques instables telles que l'apoptose ou la génération de tumeurs [Niki, 2010 ; Tai *et al.*, 2011].

La présence de différents antioxydants donneurs d'hydrogène dans un échantillon peut entraver l'étendue de blanchiment du β -carotène en neutralisant le radical libre linoléate et d'autres radicaux libres se sont formés dans le système précédent ce qui permet de ralentir et

de réduire la décomposition et la décoloration du β -carotène [Shon *et al.*, 2003 ; Kamath & Rajini, 2007]. La cinétique du blanchissement ou de décoloration de β -carotène en présence, en absence d'extraits de figue et en utilisant comme référence de l'acide ascorbique, ainsi que les pourcentages d'inhibition de la peroxydation lipidique (%IPL) sont présentés dans les **figures 67-72**.

On analysant les courbes de cinétique de blanchissement du β -carotène on constate que les extraits *MeOH Var.1*, *MeOH Var.2* et *MeOH Var.4* ainsi que l'acide ascorbique exercent des effets préventifs significativement considérables. Des différences significatives ($p < 0,05$) sont observées entre les extraits méthanoliques, les décoctés et les infusés des différentes variétés étudiées en ce qui concerne le contenu en flavonoïdes totaux.

En opposition avec l'oxydation du β -carotène par les radicaux peroxydes, par rapport au contrôle négatif qui a conduit à une décoloration du β -carotène (% IPL=15,99%) puis à une diminution rapide de l'absorbance durant 2880 minutes d'incubation. D'après la **figure 68** des pourcentages d'inhibition de la peroxydation lipidique, et en comparaison avec le % IPL d'acide ascorbique (93,42%) il apparaît que les extraits des variétés figue-fleur Lahmar (*MeOH Var.1*) et figue Lahmar (*MeOH Var.2*) ont un pouvoir inhibiteur considérable contre les radicaux peroxydes avec des % IPL de l'ordre de 87,5% et 74,59%, respectivement.

Ces pourcentages sont supérieurs à ceux de figue ElBordj *MeOH Var.4* (67,15%) et de figue-fleur ElBordj *MeOH Var.3* (44,33%). Les courbes montrent que les extraits aqueux *Inf. Var.2*, *Inf. Var.1* et *Inf. Var.4* possèdent un meilleur potentiel antioxydant et préviennent considérablement l'oxydation (blanchissement) du β -carotène par l'acide linoléique sur toute la période d'essai de 2880min avec des différences significatives ($p < 0,05$). Les % IPL sont 80,57, 73,4 et 67,81% dans le même ordre ci-haut. Ceci est prouvé par la diminution légère de densité optique de la solution du β -carotène.

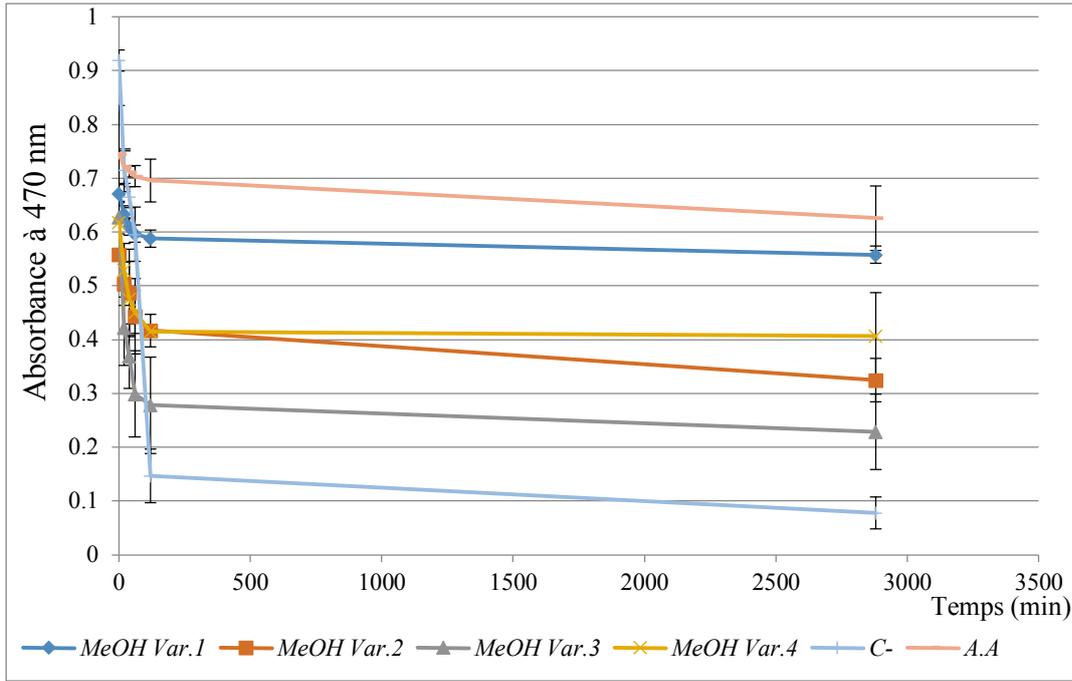


Figure 67. Cinétique de blanchissement du β -carotène en absence et en présence d'extraits méthanoliques de Ficus.

MeOH Var.1: figue-fleur Lahmar, *MeOH Var.2*: figue Lahmar, *MeOH Var.3*: figue-fleur ElBordj, *MeOH Var.4*: figue ElBordj. A.A: acide ascorbique, C-: contrôle (-).

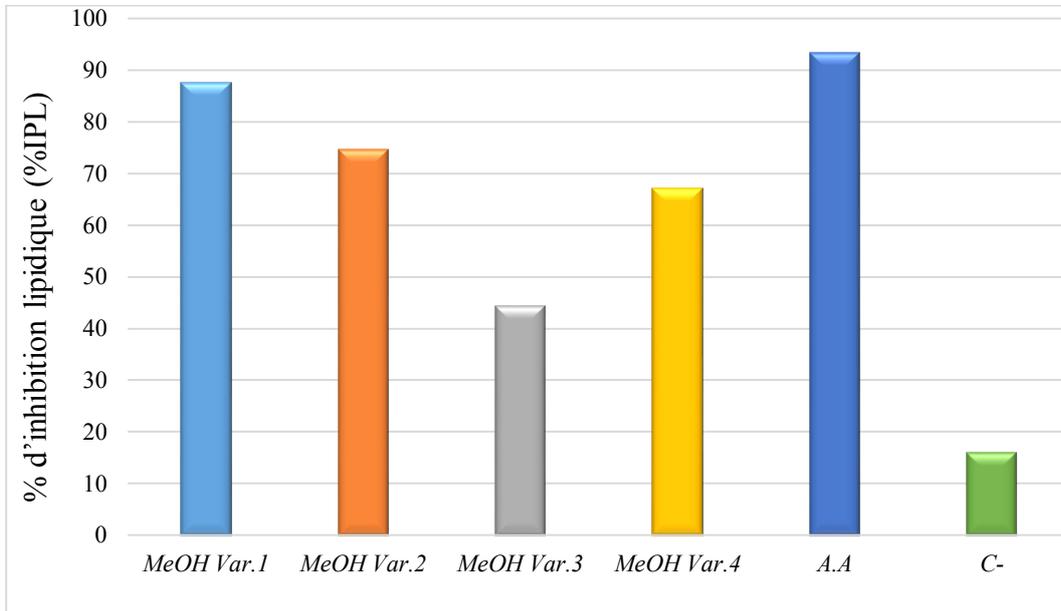


Figure 68. Le %IPL du β -carotène par les extraits méthanoliques de *F. carica*.

MeOH Var.1: figue-fleur Lahmar, *MeOH Var.2*: figue Lahmar, *MeOH Var.3*: figue-fleur ElBordj, *MeOH Var.4*: figue ElBordj. A.A: acide ascorbique, C-: contrôle (-).

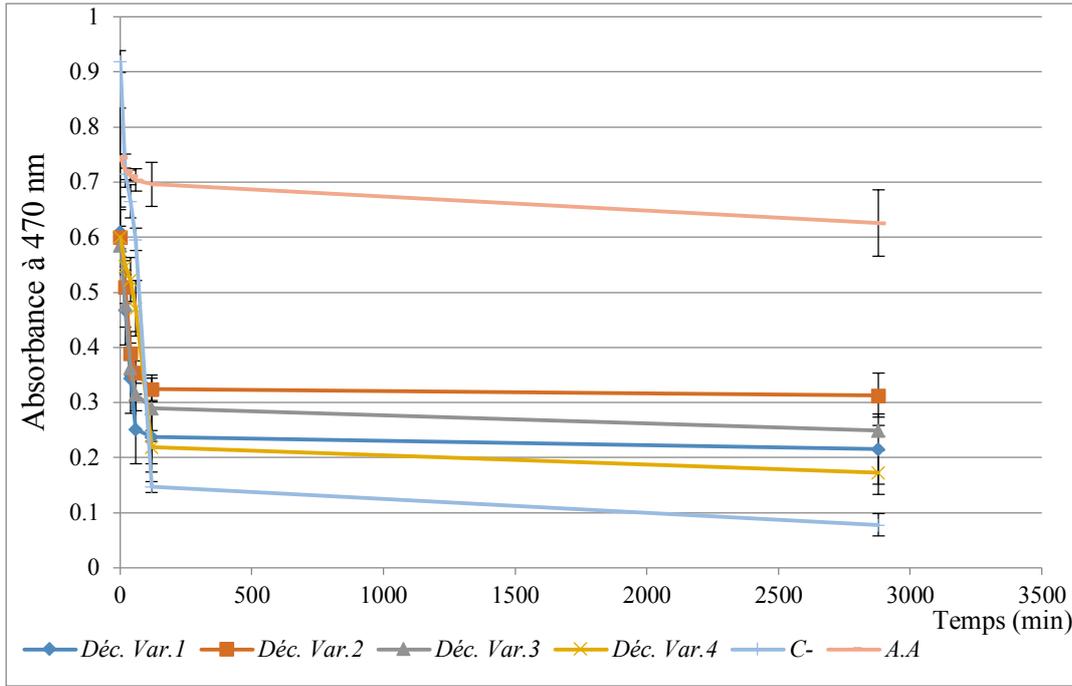


Figure 69. Cinétique de blanchissement du β -carotène en absence et en présence de décoctés de Ficus.

Déc. Var.1: figue-fleur Lahmar, *Déc. Var.2*: figue Lahmar, *Déc. Var.3*: figue-fleur ElBordj, *Déc. Var.4*: figue ElBordj. A.A: acide ascorbique, C-: contrôle (-).

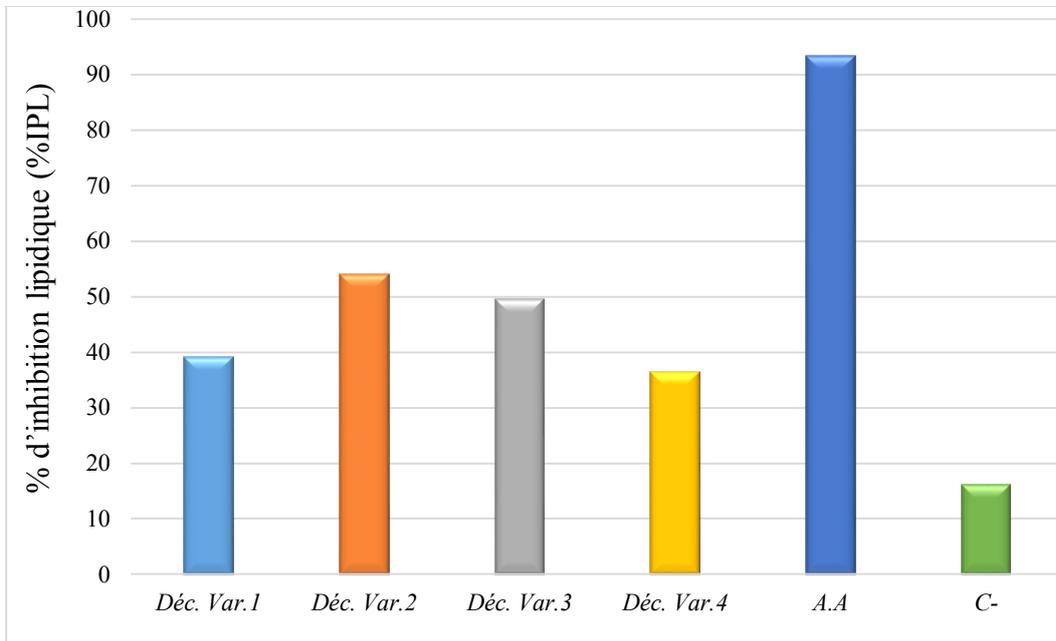


Figure 70. Le %IPL du β -carotène par les décoctés de *F. carica*.

Déc. Var.1: figue-fleur Lahmar, *Déc. Var.2*: figue Lahmar, *Déc. Var.3*: figue-fleur ElBordj, *Déc. Var.4*: figue ElBordj. A.A: acide ascorbique, C-: contrôle (-).

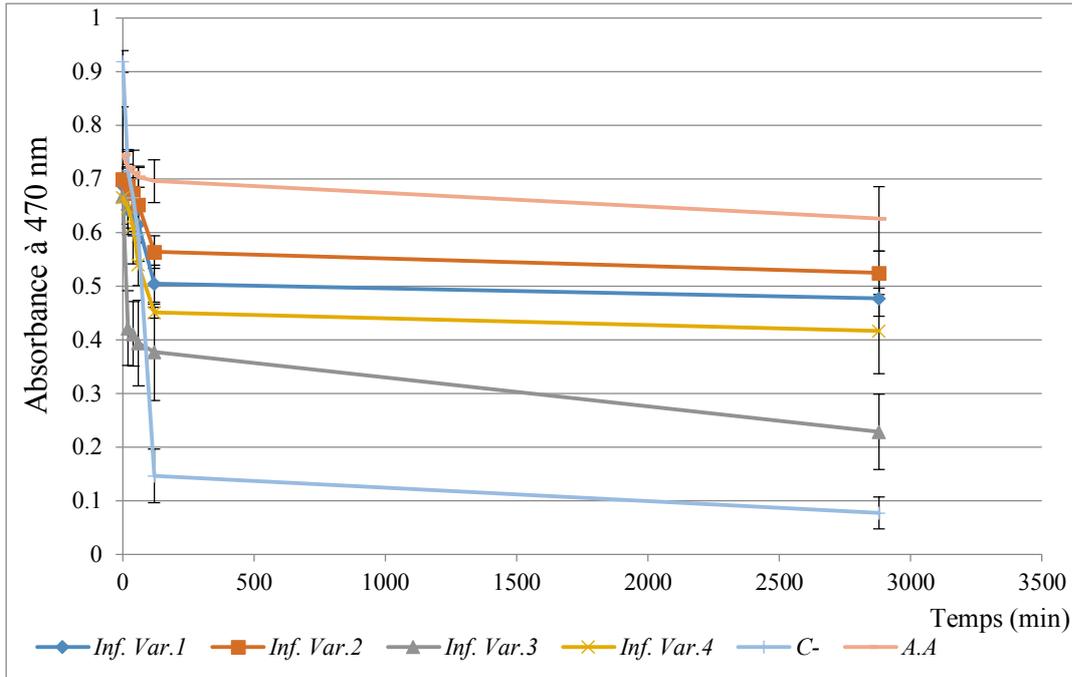


Figure 71. Cinétique de blanchissement du β -carotène en absence et en présence d'infusés de Figes.

Inf. Var.1: figue-fleur Lahmar, *Inf. Var.2:* figue Lahmar, *Inf. Var.3:* figue-fleur ElBordj, *Inf. Var.4:* figue ElBordj. A.A: acide ascorbique, C-: contrôle (-).

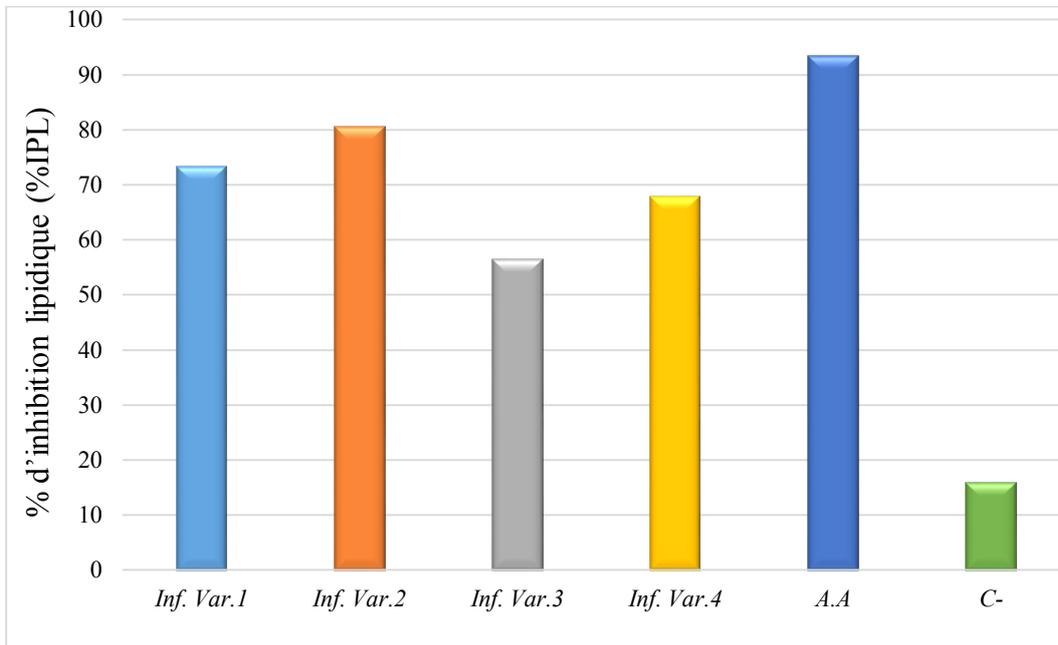


Figure 72. Le % IPL du β -carotène par les infusés de *F. carica*.

Inf. Var.1: figue-fleur Lahmar, *Inf. Var.2:* figue Lahmar, *Inf. Var.3:* figue-fleur ElBordj, *Inf. Var.4:* figue ElBordj. A.A: acide ascorbique, C-: contrôle (-).

L'explication la plus probable est que les extraits analysés contiennent une ou plusieurs substances antioxydantes qui jouent un rôle protecteur et elles inhibent ou ralentissent cette oxydation. Cette activité protectrice est mesurée par le taux d'inhibition du blanchissement du β -carotène à la fin de la durée d'incubation. Cependant, l'*Inf. Var.3* et *Déc. Var.2* n'ont manifestés qu'une moyenne activité inhibitrice de peroxydation lipidique, pour lesquels, Les % IPL ne dépassent pas 56,43 et 54%. Ce qui est étonnant l'inaptitude de *Déc. Var.4* à empêcher la décomposition du β -carotène que par 36,5%. La forte activité de ces extraits peut être une conséquence logique de leur forte composition en flavonoïdes. Ces derniers sont aptes à donner des atomes d'hydrogène portés par les substituants hydroxyles des groupements phénoliques [Fenández de Simon *et al.*, 1992 ; Block & Langseth, 1994 ; Kaur *et al.*, 2011]. De plus, leurs capacités élevées à prévenir la peroxydation lipidique, et de manière significative, implique qu'ils puissent provoquer aussi des effets bénéfiques contre l'oxydation lipidique de la membrane cellulaire [Chakraborty *et al.*, 2012].

Ces résultats sont compatibles avec ceux obtenus lors du test au DPPH pour les extraits testés *MeOH Var.1*, *MeOH Var.2* et *MeOH Var.4*, ce qui se contrarie pour *MeOH Var.3* dont le % IP DPPH est 72,2% alors que le % IPL est de 44,33%. Donc, cet extrait ne possède pas d'activité inhibitrice importante de la peroxydation lipidique dans le système β -carotène / Acide linoléique et il manifeste une cinétique de blanchissement du β -carotène faible et proche de celle du contrôle négatif.

Les différences ainsi signalées entre les divers extraits sont probablement dues à la spécificité élevée de cette méthode aux composés lipophiles et apolaires [Gachkar *et al.*, 2007]. Ce qui conduit ainsi est ce que l'extrait qui renferme la teneur la plus grande en composés phénoliques ou d'autres substances hydrophobes soit le plus actif. En opposition au radical DPPH, le peroxyde est un radical à courte durée de vie ce qui fait que ces fluctuations de stabilité radicale pourraient également être la cause des variations de réponse pour chacun d'extraits [Ferreira *et al.*, 2006]. Comme l'extrait *MeOH Var.4* a la teneur en polyphénols totaux la plus basse, cette activité antioxydante supérieure peut être liée à sa teneur en coumarines [Kostova, 2006]. Le β -carotène couplé à l'acide linoléique est choisi comme modèle mimétique de la peroxydation lipidique au sein des membranes biologiques où l'hydrophobicité et la polarité des antioxydants sont jugés comme paramètres cruciaux [Ferreira *et al.*, 2006 ; Terpin *et al.*, 2009].

L'oxydation des lipides contenus dans les aliments peut entraîner la formation des composés toxiques ou des mauvais goûts, ainsi que la diminution de la qualité et de la valeur nutritive des aliments. Afin d'empêcher ce phénomène on fait recours aux antioxydants, spécialement les composés phénoliques naturels en raison de leurs effets antioxydants et de leurs effets potentiels sur la santé [Maghsoudlou *et al.*, 2016]. Les fruits secs de *Ficus carica* Linn. sont connus pour avoir une action antioxydante significative [Chawla *et al.*, 2012].

Bisset, (2011), a démontré que les extraits phénoliques d'olive locale réagissent contre les réactions de peroxydation lipidique en chaînes par la neutralisation du radical peroxyde (RO_2), la raison pour laquelle il les a considérés comme source prometteuse à des fins thérapeutiques. L'activité antioxydante mesurée, comme l'inhibition de l'oxydation de l'acide linoléique, peut simuler l'oxydation des composants lipidiques de la membrane et mesure également la capacité d'inhibition de l'hydroperoxyde de diène conjugué résultant de l'oxydation de l'acide linoléique [Tepe *et al.*, 2005]. Alors, l'aptitude à la conservation des huiles végétales produites est liée à la nature chimique et au pourcentage d'antioxydants naturels présents dans ces huiles vierges [Chimi, 2001 ; Chimi, 2005].

Les polyphénols passent dans l'huile lors de son extraction et les ortho-diphénols (l'acide caféique, et l'euleropeine) présents dans l'huile d'olive sont considérés comme des antioxydants naturels qui protègent l'huile contre l'oxydation, ils lui confèrent une meilleure stabilité lors du stockage, une saveur amère et une sensation de piquant [Tanouti *et al.*, 2011 ; Olivier *et al.*, 2004]. Il est examiné juste que le piégeage des radicaux libres par des antioxydants s'exerce de deux façons: cinétique lente des dérivées glycosylées et des anthocyanes par la libération d'un électron ou cinétique rapide de certaines acides et dérivées phénoliques par la libération d'un atome d'hydrogène à partir du groupement hydroxyle [Popovici *et al.*, 2010].

En ce qui concerne les flavonoïdes, ces composés peuvent empêcher les dommages oxydatifs par différents mécanismes d'action :

soit par capture des radicaux hydroxyles (OH), superoxydes (O_2^-), alkoxydes (RO) et peroxydes (R-O-O-R') ; soit par chélation des métaux (le fer et le cuivre) qui sont d'importance majeure dans l'initiation des réactions radicalaires ; soit l'inhibition des enzymes responsables de la génération des radicaux libres [Van Acker *et al.*, 1996 ; Benavente-Garcia *et al.*, 1997 ; Hodek *et al.*, 2002].

L'extrait de la première récolte du figuier a présenté la meilleure inhibition de l'activité de peroxydation du β -carotène avec une IC50 de 0,004 mg / mL après 30 min d'incubation ; un temps d'incubation plus long (60 min) n'a pas produit de grandes différences [Kostova, 2006]. Ce qui est comparable au cas notés dans la présente étude pour les extraits récupérés des variétés de figes appartiennent à la première récolte, à savoir, *MeOH Var.1*, *Inf. Var.1* et *Déc. Var.3*. Les flavonoïdes aglycones composant l'extrait éthanolique d'*Hypericum perforatum* sont responsables de l'effet antioxydant et neutralisant des radicaux libres. En plus, les glycosides de flavonol, les flavonol et les aglycones de biflavone ou les polyphénols de type acide chlorogénique de ce même extrait inhibent considérablement la peroxydation lipidique induite dans les neurones hippocampiques chez le rat cultivé [Silva *et al.*, 2004 ; Silva *et al.*, 2005]. Les extraits éthanoliques et les décoctions de 10 espèces végétales du Portugal ont été analysés pour leur activité antiradicalaire.

Dans la plupart des cas, la capacité de piégeage du radical DPPH la plus élevée est trouvée pour l'extrait éthanolique qui n'est pas mis en test β -carotène, pour lequel, les décoctions ont présentés les valeurs les plus élevées de l'activité antioxydante [Ferreira *et al.*, 2006].

Parmi les métabolites secondaires les plus répandus dans la nature et qui ont montrés aussi une puissante capacité antioxydante, les terpènes ou isoprénoïdes dont la quasi-totalité de leurs effets est due essentiellement aux classes de diterpènes phénoliques [Hill, 1993 ; Valdés, 1994 ; Bouvier *et al.*, 2005]. Par l'addition à l'acide syringique et la quercétine qui sont des phénols cruciaux fortement corrélés aux activités antioxydantes [Veberic *et al.*, 2008; Abbasi *et al.*, 2015]. Ces résultats reflètent que les extraits de figes de différents cultivars possèdent une grande capacité antioxydante comparable à celle de l'acide ascorbique, un antioxydant utilisé largement comme conservateur dans l'industrie agroalimentaire, et cela par leur composition quantitative et qualitative en polyphénols qui confèrent au figuier un potentiel thérapeutique notable pour la lutte contre les affections liées au stress oxydatif.

III-Test d'activité antimicrobienne

Les bacilles Gram négatif, fréquemment rencontrés en clinique, sont comptées parmi les divers germes pathogènes causales des maladies infectieuses. En plus, le traitement des infections reste difficile en raison des surprescriptions inappropriées ou irrationnelles des antibiotiques, l'antibiorésistance et l'absence d'hygiène [Okou *et al.*, 2018].

Devant cette situation, un besoin continu est nécessaire afin de développer des procédures alternatives, naturelles et sûres pour intervenir contre les infections. Certaines plantes médicinales et aromatiques produisent des métabolites secondaires tels que les flavonoïdes (flavones et acides phénoliques dérivés), les terpénoïdes et les saponines qui sont aptes à inhiber ou à ralentir la croissance des microorganismes [González & Marioli 2010 ; Vegara *et al.*, 2011 ; Fratini *et al.*, 2014]. Les plantes ont toujours été d'excellentes sources de médicaments et un bon nombre de médicaments actuellement disponibles en dérivent directement ou indirectement. Avec près de 5000 espèces médicinales, le patrimoine floristique africain est très riche en plantes médicinales efficaces, et il est soutenu très tôt que le genre *Ficus* est prometteur comme source probable [Abu-Mustafa *et al.*, 1964 ; Surya *et al.*, 2014 ; Okou *et al.*, 2018].

III-1-Etude de la sensibilité des germes vis-à-vis des extraits testés

Le but est d'évaluer les propriétés antimicrobiennes d'extraits méthanoliques et d'extraits aqueux obtenus sous infusion et décoction de fruits de figes sur la croissance *in vitro* de 6 souches de bactéries et un champignon, en faisant appel au test de diffusion sur agar. Ce test le plus communément utilisé, est conçu pour mesurer les capacités antibiotiques d'extraits bruts. Les multiples avantages de ce test soutiennent son emploi comme: la simplicité, la quantité réduite requise de l'échantillon, la possibilité d'analyser simultanément plusieurs extraits sur un seul microorganisme ou de déterminer la sensibilité d'un nombre important d'espèces microbiennes à un extrait donné. Par contre, ce test est moins adaptée aux objectifs de quantification, le cas de détermination des valeurs exactes de CMI [Rios & Recio, 2005 ; Chorianopoulos *et al.*, 2007].

Les souches microbiennes ainsi analysées ont été choisies à cause de leur multirésistance envers les antibiotiques classiques :

*Les espèces *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* et *Escherichia coli* sont comptées parmi les germes pathogènes d'origine alimentaire les plus inquiétants. Elles s'associent aux infections nosocomiales.

A cause de leurs multi-antibiorésistance, leurs facteurs de virulence et leurs capacité à former des biofilms, ces bactéries peuvent engendrer des atteintes humaines graves: l'endocardite, les infections urinaires et la bactériémie [H-Kittikun *et al.*, 2015 ; Banerjee *et al.*, 2015 ; Sanz-Puig *et al.*, 2016].

**Pseudomonas aeruginosa* est une espèce extrêmement dangereuse, persistante en état de biofilm et de forte tolérance aux antibiotiques. Elle est à l'origine d'infections pulmonaires et chroniques [Soheili *et al.*, 2015 ; Niepa *et al.*, 2015].

**Enterococcus faecalis* cette espèce des entérocoques majoritaire représente 80 à 90% des isolats cliniques humains. Elle constitue une étape clé lors de contrôle de qualité pour les essais de susceptibilité aux agents antimicrobiens [Del Valle *et al.*, 2016].

**Klebsiella pneumoniae*, souche résistante hypervirulente qui peut induire une grave menace pour la santé publique par ses multiples effets nocifs: infections des voies urinaires, infections communautaires et pneumonie ce qui nécessite une intervention urgente afin de renforcer la surveillance épidémiologique et la sensibilisation clinique [Zhang *et al.*, 2015].

**Candida albicans*, un champignon levuriforme opportuniste et pathogène, il est responsable de la plupart des manifestations pathologiques et infections opportunistes chez l'homme nommées candidoses. Les infections candidosiques se manifestent en profitant d'un déséquilibre de la flore normal ou d'un déficit immunitaire et les plus fréquentes sont muqueuses [Cardinale, 2001 ; Cedef, 2012].

Les **tableaux** ci-dessous résument le comportement de différents germes vis-à-vis des extraits de figue et de figue-fleur testés.

Tableau 15. L'activité antimicrobienne d'extraits méthanoliques de *F. carica* via la méthode de diffusion des disques.

Souches microbiennes	Diamètre de zone d'inhibition (mm)					
	<i>MeOHVar.1</i>	<i>MeOHVar.2</i>	<i>MeOHVar.3</i>	<i>MeOHVar.4</i>	<i>TR</i>	<i>AP</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	11±2	16±1
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	15±1	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Klebsiella pneumonia</i>	-	-	-	-	-	12±1
<i>Salmonella typhimurium</i>	-	-	-	-	-	13±2
<i>Candida albicans</i>	-	-	-	-	-	-

MeOH Var.1: figue-fleur Lahmar, *MeOH Var.2*: figue Lahmar, *MeOH Var.3*: figue-fleur ElBordj, *MeOH Var.4*: figue ElBordj, *AP*: ampicilline à 10 µg/mL, *TR*: tétracycline à 30 µg/mL.

Tableau 16. L'activité antimicrobienne de décoctés de *F. carica* via la méthode de diffusion des disques.

Souches microbiennes	Diamètre de zone d'inhibition (mm)					
	<i>Déc. Var.1</i>	<i>Déc. Var.2</i>	<i>Déc. Var.3</i>	<i>Déc. Var.4</i>	<i>TR</i>	<i>AP</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	11±2	16±1
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	15±1	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Klebsiella pneumonia</i>	-	-	-	-	-	12±1
<i>Salmonella typhimurium</i>	-	-	-	-	-	13±2
<i>Candida albicans</i>	-	-	-	-	-	-

Déc. Var.1: figue-fleur Lahmar, *Déc. Var.2*: figue Lahmar, *Déc. Var.3*: figue-fleur ElBordj, *Déc. Var.4*: figue ElBordj, *AP*: ampicilline à 10 µg/mL, *TR*: tétracycline à 30 µg/mL.

Tableau 17. L'activité antimicrobienne d'infusés de *F. carica* via la méthode de diffusion des disques.

Souches microbiennes	Diamètre de zone d'inhibition (mm)					
	<i>Inf. Var.1</i>	<i>Inf. Var.2</i>	<i>Inf. Var.3</i>	<i>Inf. Var.4</i>	<i>TR</i>	<i>AP</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	8,5±1	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	14±0	-	-	-	11±2	16±1
<i>Escherichia coli</i>	-	10,5±1	-	-	15±1	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Klebsiella pneumonia</i>	-	-	-	-	-	12±1
<i>Salmonella typhimurium</i>	-	-	-	-	-	13±2
<i>Candida albicans</i>	-	-	-	-	-	-

Inf. Var.1: figue-fleur Lahmar, *Inf. Var.2*: figue Lahmar, *Inf. Var.3*: figue-fleur ElBordj, *Inf. Var.4*: figue ElBordj, *AP*: ampicilline à 10 µg/mL, *TR*: tétracycline à 30 µg/mL.

III-1-2-Détermination de la concentration minimale inhibitrice

La détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI) et les essais d'interaction entre les différentes souches testées et les extraits végétaux de *F. carica* ont été réalisées à l'aide de la technique de dilution successive sur milieu solide.

Pour les concentrations minimales inhibitrices (CMI), Il s'agit de déterminer les plus petites concentrations auxquelles les extraits ou les agents antimicrobiens présentent encore une activité antibactérienne en inhibant la croissance visible à l'œil nu de la souche testée [Harrar., 2012]. La croissance dans chaque boîte a été déduite via un procédé d'observation visuelle puis interprétée comme croissance visible ou non des bactéries. Les résultats obtenus sont résumés dans le **tableau 18**.

Les données du test de sensibilité des souches réalisé avec les extraits révèlent des réponses variables selon les souches examinées et l'extrait analysé. Les résultats de l'antibiogramme ont mis en lumière une inégale sensibilité des souches vis-à-vis des antibiotiques utilisés comme standard. Cette variété de réponse face aux agents de référence, elle-même consécutive à l'inégale sensibilité des souches envers les extraits méthanolique et aqueux de *F. carica* L. est aussi illustrée par les différences des diamètres des zones d'inhibition de chaque germe testé vis-à-vis au standard. En outre, l'activité de l'antibiotique tétracycline a été démontrée sur *S. aureus* et *E. coli* tandis que l'ampicilline n'a exercé aucune action antibiotique sur *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, *E. coli* et *C. albicans*.

Tableau 18. Concentration minimale inhibitrice (CMI) d'infusés de *F. carica*.

Souches microbiennes	Concentration minimale inhibitrice (mg/mL)			
	<i>Inf. Var.1</i>	<i>Inf. Var.2</i>	<i>Inf. Var.3</i>	<i>Inf. Var.4</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	6,25	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	3,125	-	-	-
<i>Escherichia coli</i>	-	6,25	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-
<i>Klebsiella pneumonia</i>	-	-	-	-
<i>Salmonella typhimurium</i>	-	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	-	-	-	-

(-) : Absence d'activité; Les contrôles négatifs n'ont montré aucune activité. *Inf. Var.1*: figue-fleur Lahmar, *Inf. Var.2*: figue Lahmar, *Inf. Var.3*: figue-fleur ElBordj, *Inf. Var.4*: figue ElBordj.

La sensibilité aux différents échantillons végétaux est classée selon les diamètres des zones d'inhibition observés comme suit: non sensible pour un diamètre moins de 8 mm ; sensible pour un diamètre entre 9-14 mm ; très sensible si le diamètre varie entre 15-19 mm et extrêmement sensible pour un diamètre supérieur à 20 mm [Moreira *et al.*, 2005].

On faisant recours à ces énoncées, les résultats consignés dans le **tableau 17** ont montré que l'extrait aqueux *Inf. Var.1*, l'infusé de figue-fleur Lahmar, a eu une bonne activité inhibitrice sur la souche bactérienne *S. aureus* avec un diamètre d'inhibition de 14mm. Cependant, une faible sensibilité a été observée avec l'espèce de *E. faecalis* dont le diamètre est égal à 8,5 mm pour la même concentration. La croissance de *E. coli* a été, modérément, empêchée dans une zone de 10,5mm sous l'effet de l'infusé de figue Lahmar (*Inf. Var.2*). Ces estimations ont été prometteuses car ces extraits analysés ont pu inhiber les bactéries suivantes: *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* et *Staphylococcus aureus*, reconnues d'être agents microbiens à haute pathogénicité. Des études ont signalés que les extraits aqueux, décoction et infusion, possèdent des effets biologiques et leurs puissances résultent principalement de la proportion élevée de composés actifs essentiellement les terpènes et les phénols [Bekhechi *et al.*, 2008 ; Martins *et al.*, 2015].

Des études ont remarqué une forte activité pour l'extrait préparé sous décoction et cela due à sa capacité à recueillir le plus de principes actifs [Daoudi *et al.*, 2016]. Il est bien connu que les flavonoïdes glycosylés, contrairement aux aglycones, sont hydrosolubles, il est donc possible qu'ils soient responsables de l'effet signalé pour les extraits aqueux [Marston & Hostettmann, 2006]. Contrairement aux infusés, les extraits méthanoliques qui résultent par macération et les extraits aqueux obtenus par décoction des fruits de la plante *F. carica* se sont avérés inactifs face aux microorganismes étudiés. En plus, les souches *P. aeruginosa*, *S. typhimurium*, *K. pneumonia* et *C. albicans* manifestent une résistance envers tous les extraits testés. La plus faible valeur de CMI a été enregistrée sur la souche de référence *E. faecalis* de l'ordre de 3,125mg/ml. Les plus fortes valeurs ont été obtenues avec les souches de *S. aureus* et d'*E. coli* avec une CMI de 6,25 mg/ml (voir **tableau 18**).

Cette activité inhibitrice de croissance est une illustration de la sensibilité des microorganismes testés vis-à-vis de l'extrait végétal. Les souches les plus sensibles sont celles qui présentent les CMI les plus basses. Le profil antimicrobien d'infusés peut être considéré comme faible par rapport à celui des composés de référence qui sont par définition des molécules purifiées dont les CMI sont de l'ordre du microgramme alors que celui d'extraits méthanoliques et de décoctés est considéré comme nettement nulle.

Le même constat d'absence d'activité a eu lieu d'une part pour les extraits chloroformique et hexanique des plantes *Gymnema sylvestre* et *Andrographis paniculata* en Chine, et d'autre part, pour les extraits acétonique et méthanolique de certaines plantes médicinales en Inde [Sukesh *et al.*, 2011 ; Patel *et al.*, 2011].

Les résultats obtenus contredisent avec ceux de Minh, (1983), et Parveen *et al.*, (2011), au cours desquels, les extraits aqueux de quelques plantes de Malaisie révèlent une forte activité sur les bactéries pathogènes *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus oralis*. Dans le même contexte, l'espèce *Ficus carica* a été aussi signalée d'avoir une action antibactérienne, anthelminthique et suppresseur de cancer par Baby & Justin Raj, (2011). En effet, le latex de *Ficus carica* a aussi exercé de puissantes propriétés bactéricides contre plusieurs espèces de bactéries [Jeong *et al.*, 2009]. Les extraits acétonique des feuilles de *F. carica* L. et *Ficus erecta* Thunb. ont présentés une activité antibactérienne contre les espèces de *Staphylococcus*, mais n'ont pas été efficaces contre *Pseudomonas syringae*. De plus, l'extrait de *F. carica* possède une activité antifongique contre *Fusarium solani*, *Fusarium lateritium*, *Fusarium roseum*, *Daporuthe nonurai* and *Bipolaris leersiae* [Mousa *et al.*, 1994].

L'activité antimicrobienne des feuilles de cette plante a été aussi étudiée par Rashid *et al.*, (2014), l'extrait éthanolique a eu une forte activité contre *S. aureus* avec 13 mm de diamètre, *Salmonella typhi* avec 14 mm et contre *Candida albicans* dont la zone d'inhibition est égale à 15mm. Par contre, il a manifesté une activité modérée envers *Streptococcus pyogenes* et *P. aeruginosa* dont les diamètres mesurés sont de l'ordre de 12 mm et 11 mm, respectivement. *K. pneumoniae* et *E. coli* semblent être moins sensibles à cet extrait, les zones d'inhibition sont respectivement 8 mm et 9 mm. Deux souches de champignons, *Aspergillus brasiliensis* et *Candida albicans*, et neuf bactéries dont cinq étaient Gram-positives [*Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* et *Micrococcus luteus* et quatre étaient Gram-négatives [*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* et *Salmonella* sp.] ont été testées. La plupart des extraits de *F. carica* ont manifesté une action bactéricide contre différentes espèces de bactéries Gram-positives et Gram-négatives et une activité antifongique modérée. Les bactéries *S. aureus* et *B. cereus* étaient plus sensibles aux extraits de *F. carica* et la CMI a été située entre 8,75 - 17,50 mg/mL de *S. aureus* et CMI et entre 2,19 - 8,75 mg/mL de *B. cereus* [Mahmoudi *et al.*, 2016].

Mousa *et al.*, (1994), ont testé la bioactivité de quatre (04) espèces de *Ficus* Egyptiennes extraites sous ultrasons en utilisant du chloroforme comme solvant. Aucun des quatre extraits

n'a montré d'activité antifongique. D'un autre côté, ils ont montré une capacité d'inhibition contre les bactéries Gram négatives et Gram positives. Les zones d'inhibition produites étaient les suivantes:

**Ficus sycomorus* L.: *E. coli* (17-20 mm), *Klebsiella pneumonia* (16-19 mm), *Pseudomonas aeruginosa* (16-19 mm), *S. aureus* (16-19 mm) ; **Ficus benjamina* L.: *E. coli* (17-20 mm), *Pseudomonas aeruginosa* (16-19 mm), *S. aureus* (17-20 mm) ; **Ficus religiosa* L.: *E. coli* (-), *Klebsiella pneumonia* (16-19 mm), *Pseudomonas aeruginosa* (-), *S. aureus* (-) ; **Ficus bengalensis* L.: *E. coli* (16-19 mm), *Klebsiella pneumonia* (16-19 mm), *Pseudomonas aeruginosa* (16-19 mm), *S. aureus* (16-19 mm). L'effet antimicrobien d'extrait méthanolique du latex du figuier a été évalué *in vitro* vis-à-vis sept espèces de champignons et cinq souches bactériennes et il a pu empêcher la croissance de *Candida albicans* totalement, et de *microsporum canis* à 75% mais n'a présenté aucun effet sur *Cryptococcus neoformans* [Lazreg Aref *et al.*, 2010].

Cependant, chacun des trois extraits aqueux froid, chaud et méthanol de *Ficus exasperata* était inactif contre les deux espèces de bactéries *E. coli* et *S. aureus* [Macfoy & Cline, 1990].

Au cours de l'évaluation de l'activité d'un extrait donné, on s'attend généralement que se sera beaucoup plus actif contre les bactéries Gram+ que celles Gram-.

L'enregistrement d'une activité antibactérienne peut être révélateur de la présence de composés antibiotiques à large spectre d'action ou simplement de toxines métaboliques générales. Les souches *K. pneumoniae* et *P. aeruginosa* sont particulièrement résistantes à l'antibiothérapie actuelle et les extraits qui se sont révélés actifs contre ces souches méritent clairement d'autres études pour leur potentiel thérapeutique [McCutcheon *et al.*, 1992].

Il faut signaler que l'action inhibitrice d'extraits végétaux sur la croissance bactérienne et sa différence significative nécessite que ces extraits renferment des toxines métaboliques, des antibiotiques, des composés antibactériens ou d'autres molécules bioactives et qui peuvent être absents dans certains de ces extraits méthanoliques et aqueux dans la limite de la quantité qu'il contient chaque disque [Falleh *et al.*, 2008 ; Chebaibi *et al.*, 2011]. Alors, l'absence d'activité pour les extraits méthanoliques et son apparition pour quelques extraits aqueux peut être expliquée par les variations de la concentration et de la solubilisation des principes actifs dans les solvants (eau, méthanol) en passant d'une espèce de plante à une autre. En plus, ces résultats négatifs peuvent être la conséquence de la présence des substances bioactives dans les figes mais pas en quantité suffisante pour provoquer une bonne action inhibitrice.

Il faut rappeler, donc, que l'effet d'une molécule végétale dépend de nombreux facteurs dont le mode d'extraction et la concentration en principe actif [Thangara *et al.*, 2000].

Les constituants liposolubles, tels que les diterpénoïdes phénoliques, formant la fraction apolaire d'extraits végétaux sont à l'origine d'un effet antibactérien plus puissant que celles hydrosolubles. Ils s'intercalent facilement avec les membranes cellulaires des bactéries en les détruisant. Ce type de composés nécessite d'être extrait via un solvant à faible polarité comme le chloroforme, ce qui explique l'absence d'activité pour les extraits aqueux [Candan *et al.*, 2003 ; Fernández-López *et al.*, 2005 ; Albano & Miguel, 2010]. Sans ignorer le fait que les capacités antimicrobiennes peuvent être le résultat d'une action synergique entre une panoplie de substances phénoliques [Rota *et al.*, 2008 ; Tohidpour *et al.*, 2010 ; Vegara *et al.*, 2011 ; Pesavento *et al.*, 2015]. Le solvant employé durant l'extraction est l'un des causes qui peuvent justifier l'observation apparue ci-dessus. Selon Mohsen & Ammar, (2009), la variation d'action entre les échantillons extraits de divers solvants montre que l'éthanol puis le méthanol et ensuite l'eau sont de bons systèmes d'extraction car leur polarité aboutit à une grande solubilité des produits phénoliques.

L'étude d'Eloff, (1998), a porté sur l'extraction par solvants la plus appropriée à la quantification, l'isolement et l'identification des agents antimicrobiens des plantes. Plusieurs paramètres comme le rendement d'extraction, la quantité et la variété des composants en résultant, la toxicité enregistrée lors des tests biologiques, les risques biologiques, le nombre d'inhibiteurs obtenus et la facilité d'élimination du solvant ont été testés pour chaque solvant d'extraction. Les meilleurs résultats obtenus sont ceux en utilisant l'acétone comme solvant suivi par ceux du mélange Méthanol:Chloroforme:Eau, puis par le méthanol, l'éthanol ou l'eau. En outre, l'action antimicrobienne de ces extraits est principalement fonction de leur composition chimique et de la nature de leurs composés volatils. Elles permettent l'atténuation de la croissance bactérienne, la sporulation et la production de toxines. Chez les moisissures, ils interviennent sur leurs biomasse en limitant l'élongation du mycélium mais aussi ils empêchent la sporulation, la germination des spores et la synthèse de toxines [Caillet & Lacroix, 2007]. Prenons le cas des deux extraits *Inf. Var. 1* et *Inf. Var. 2* dont ils exercent différemment leurs actions sur les bactéries Gram- et celles Gram+ et sont globalement plus actifs sur Gram+ que sur les les Gram-. Plusieurs études ont déclaré vrai que les bactéries Gram+ sont moins protégées contre les agents antibactériens [Hogan & Kolter, 2002 ; Georgantelis *et al.*, 2007].

La complexité de la structure et le type des bactéries Gram- ou Gram+ peuvent être une explication plus probable car la paroi des bactéries Gram- est plus complexe que celle des bactéries Gram+. Cette dernière est presque exclusivement formée de peptidoglycane relié aux polymères d'acide teichoïque. Par contre, la paroi des Gram- est constituée d'une fine couche de peptidoglycane délimitée de deux membranes, interne phospholipidique et externe asymétrique par la présence de phospholipides et du lipopolysaccharide (LPS) [Cronan *et al.*, 2008 ; Guinoiseau, 2011].

Cette particularité structurale de la paroi et son caractère hydrophile rend la membrane externe des bactéries Gram- imperméable à la plupart des composés hydrophobes et elle est, en partie, responsable de la résistance intrinsèque de ces bactéries, spécialement les entérobactéries et *P. aeruginosa* à types d'antibiotiques hydrophobes [Normak & Normak, 2002 ; Guinoiseau, 2011].

Les tests de dosage phytochimiques ont montré une forte teneur des tanins pour l'extrait *Déc. Var.2, Déc. Var.1, Inf. Var.2 Inf. Var.1*, en se basant sur la règle reliant la structure chimique à l'effet pharmacologique, des études spécialisées ont révélé le rôle clé et incontestable des tanins en tant qu'agents antibactériens [Scalbert, 1991 ; Lutete *et al.*, 1994; Sanogo *et al.*, 2006]. A leur tour, les macérés aqueux et éthanolique de *Pseudocedrela kotschy* ont prévenu la croissance de *E. coli* avec une zone d'inhibition de 10mm de diamètre. La présence de tanins, et de dérivés triterpéniques en a été la cause possible de cette activité [Bisignano *et al.*, 1996].

Ainsi, des études ont confirmé que les tanins sont des molécules hydrosolubles douées de propriétés antibactériennes. Le taux des tanins augmente en passant de l'infusé au décocté en raison de leur libération accrue à haute température. L'augmentation de la température d'extraction de 60 à 100°C permet une augmentation des quantités de tanins et de polyphénols d'extrait aqueux de *Filipendula ulmaria* L. [Fernández-López *et al.*, 2005 ; Harbourne *et al.*, 2009 ; Albano & Miguel, 2010]. Les flavonoïdes et les polyphénols générés des plantes médicinales ont une puissante activité antibactérienne. Probablement, ils induisent des effets antibiotiques en synergie, détruisent directement les bactéries ou réduisent et affaiblissent sa pathogénicité [Messaoudi *et al.*, 2019]. Le principal effet antimicrobien est lié aux flavonoïdes car ils peuvent interagir avec la paroi cellulaire bactérienne et les flavonoïdes lipophiles peuvent lui perturber [El-Aasr *et al.*, 2016].

Les autres flavonoïdes tels que les flavonoles, les flavanones, les flavones, isoflavones et leurs dérivés isoprényl, acylés et méthoxy ont démontré un effet inhibiteur des germes pathogènes

de l'être humain, y compris, les souches antibio-résistantes [Bylka *et al.*, 2004]. Les composés phénoliques comme les tannins et les flavonoïdes le cas de la myricétine, la quercétine, la lutéoline, l'epigallocatechine et la catéchine sont dotés d'importantes propriétés antibactériennes [Shan *et al.*, 2007 ; Askun *et al.*, 2009]. Ces molécules exercent leur action antibactérienne en réduisant la fluidité de la membrane et pour cet effet il est important l'existence du groupe hydroxyle en C-3 dans le cycle C [Del Valle *et al.*, 2016].

On pense aussi que le ou les sites et le nombre de groupes hydroxyle sur le groupe phénol sont liés à la toxicité relative des polyphénols pour les micro-organismes. Ils provoquent une hyper acidification à l'interface de la membrane plasmique du pathogène, ce qui entraîne potentiellement la perturbation de la H⁺-ATPase nécessaire à la synthèse de l'ATP [Mahbub *et al.*, 2011].

D'avantage travaux de recherche ont été consacré à l'élucidation des mécanismes de toxicité des flavonoïdes contre les bactéries. Celle-ci est due aux flavonoïdes porteurs d'un nombre important de groupes hydroxyles libres et qui sont, de ce fait, les plus actifs contre les microorganismes. Ils agissent, possiblement, par privation de substrats, augmentation d'affinité chimique aux lipides membranaires, adsorption des phénols sur les membranes cellulaires et leurs interférence avec les enzymes et les effecteurs cellulaires, blocage de la synthèse des acides nucléiques ou par chélation d'ions métalliques [Bruneton, 1999 ; Cowan, 1999 ; Raj *et al.*, 2001 ; Ulanowska *et al.*, 2007 ; Dhaouadi, 2010]. Parmi eux on cite le kaempférol qui a montré, durant l'étude faite par Del Valle *et al.*, (2016), une action antimicrobienne sur les souches de *Bacillus cereus* et *E. faecalis* et une action bactériostatique sur les souches de *S. aureus* transmises par la viande.

Parmi les explications possibles de l'absence d'action inhibitrice, la résistance élevée des souches testées observée déjà contre des antibiotiques actuels car le choix des souches sensibles parfois augmente la possibilité d'avoir des effets antimicrobiens. Les autres causes sont: la faible concentration testée, l'antagonisme qui peut avoir lieu entre molécules bioactives, oxydation des composés phénoliques après exposition à la lumière ou à l'oxygène à cause d'un temps d'extraction plus long, la dégradation ou le changement structurel ou l'agrégation des composés végétaux au cours d'expérimentations à des températures plus élevées, volatilisation de certaines polyphénols, l'encombrement stérique dans un mélange hétérogène qui empêche la réaction des molécules avec leurs cibles probables. Les différences d'espèces végétales testées ou de leurs conditions de croissance ainsi que les variations des conditions expérimentales adoptées le cas du solvant, la méthode d'extraction, la température ou autres paramètres restent des propositions difficiles d'être négliger.

Il est à signaler que l'efficacité optimale d'un extrait donné peut ne pas être due à un seul constituant actif principal, mais à l'action combinée de plusieurs constituants actifs qui agissent en synergie. Les variations de la capacité antibactérienne d'extraits de plantes testés sont dues à la fois aux propriétés taxonomiques de la plante et aux propriétés biologiques des bactéries testées [Abdel Rahman *et al.*, 2011]. L'aptitude de solubilité de divers constituants phytochimiques varie selon le solvant utilisé. Il a été, également, constaté que la richesse d'extraits polaires des plantes avec des composants actifs tels que les phénols et les terpènes est responsable de leur principale capacité [Cowan, 1999].

Deux types de facteurs interfèrent et coïncident avec l'activité antimicrobienne:

1-Intrinsèques: la variété de la plante et la partie utilisée, le type de bactérie examinée ainsi que ses caractéristiques et sa sensibilité ;

2-Extrinsèques: les conditions environnementales et expérimentales, les changements saisonniers, la technique d'extraction, la nature du solvant, la concentration et le processus de formulation d'un extrait, le test choisi pour l'évaluation de l'activité antibactérienne, la structure moléculaire et la nature des métabolites secondaires ainsi que des composés bioactifs [Sagdic & Ozcan, 2003 ; Natarajan *et al.*, 2005 ; Moreira *et al.*, 2005 ; Turkmen *et al.*, 2007 ; Ložienė *et al.*, 2007 ; Celiktas *et al.*, 2007 ; Cushnie & Lamb, 2011].

En outre, l'insensibilité des bactéries aux extraits même en augmentant leurs concentrations est probablement due à l'incapacité des agents antibactériens à se diffuser d'une manière homogène dans l'agar [Hayouni *et al.*, 2007]. La charge du disque influe l'action inhibitrice, il a été observé que des disques bien chargés en quantité considérable d'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* ont permis d'avoir une puissante action sur l'*Aspergillus parasiticus* [Rasooli *et al.*, 2008]. En se basant sur le principe concentration/action, les extraits d'organes aériens d'*Atriplex halimus* extraites au méthanol et à l'hexane préviennent la croissance de plusieurs souches pathogènes d'une manière dose-dépendante. Avec une concentration de 6 mg/ml d'extrait, la croissance de *S. aureus* et *K. pneumonia* a été empêchée dans des zones de diamètres respectifs 20 et 8mm.

Une autre dose assez élevée de l'ordre de 23 mg/ml a inhibé considérablement *S. aureus* avec 25mm et *K. pneumoniae* avec 9mm. Cependant, cette augmentation en dose n'affecte en aucun cas la croissance des souches *E. coli* et *Salmonella* [Abdel Rahman *et al.*, 2011].

De toute évidence, un faible nombre de bactéries testées a entraîné non seulement l'échec de la récupération d'informations précieuses, mais, plus important, la communication de données négatives trompeuses.

Cependant, le nombre d'organismes utilisés dans un dépistage doit souvent être limité en raison des ressources limitées. De plus, l'efficacité d'un petit échantillon bactérien peut être grandement améliorée par l'inclusion d'un organisme supersensible [McCutcheon *et al.*, 1992]. Les procédés de séchage et de broyage libèrent de la chaleur ce qui engendre une oxydation et une décomposition des constituants thermolabiles ou volatiles des plantes affectant ainsi leurs effets biologiques. Un broyage dans un mortier à l'aide de nitrogène liquide ou une congélation rapide du poudre végétal sont fortement recommandés afin de préserver l'intégrité des constituants bioactifs [Jones & Kinghorn, 2005 ; Seidel, 2005].

Une réflexion s'impose donc, l'activité d'un extrait peut être le résultat d'une quantité faible de composés très actifs que d'une grande quantité de composés peu actifs, comme il est possible que cette activité résulte de la somme d'activités intégrales de nombreux constituants au sein d'un même extrait. Par conséquent, l'isolement des molécules actives peut être fastidieux voire non productif et ne garantit pas obligatoirement l'apparition de puissant pouvoir antibactérien une fois ces molécules sont isolées [Cavin, 2007 ; Biabiany, 2011]. L'insuffisance des données dans la littérature sur l'effet antimicrobien d'extraits aqueux de figue vis-à-vis ces souches bactériennes testées, fera de cette étude une des premières études dans ce contexte dans l'attente d'autres études sera un besoin afin d'éclaircir ce thème.

IV-Evaluation de l'activité anti-inflammatoire

L'inflammation est un processus qui implique une série de phénomènes qui peuvent être dus à plusieurs agents. Elle est généralement associée à une douleur qui est une phase secondaire résultant de la libération de médiateurs analgésiques. En effet, l'inflammation, la douleur et le stress oxydatif sont des processus interdépendants [Tsai *et al.*, 2001]. La réaction inflammatoire pourrait également être initiée par le stress oxydatif, qui est défini comme une surproduction de molécules oxydantes à savoir ROS. Ces facteurs induisent la sécrétion de cytokines et l'activation d'enzymes pro-inflammatoires; qui sont impliqués dans le processus inflammatoire [Gupta *et al.*, 2005].

L'inflammation est souvent un élément clé de la progression pathologique d'une maladie organique. Trois voies principales, NF- κ B, MAPK et JAK-STAT, jouent un rôle majeur dans l'inflammation, et une dérégulation d'une ou plusieurs de ces voies peut entraîner une maladie associée à l'inflammation. Une meilleure compréhension des voies de réponse inflammatoire et des mécanismes moléculaires contribue sans aucun doute à améliorer la prévention et le traitement des maladies inflammatoires [Chen *et al.*, 2017].

Les extraits méthanoliques de *F. carica* ont été analysés, *in vitro*, pour leurs propriétés anti-inflammatoire par le biais de méthodes d'inhibition de la dénaturation des protéines et de stabilisation de la membrane des érythrocytes.

IV-1-Test d'inhibition de la dénaturation des protéines

Les conformations spatiales des protéines sont fragiles et sensibles car elles sont stabilisées majoritairement par des forces de faible énergie (liaisons hydrogène, interactions hydrophobes, forces de Van der Waals, liaisons ioniques), alors que les ponts disulfure sont de forte énergie. Ces forces sont minimisées puis rompues et changent alors de façon irréversible de forme par déplissement ou dénaturation sous l'action d'agents dénaturants : chaleur, pH, traitements mécaniques, irradiation, solvants, un acide ou une base forte, force ionique, un sel inorganique concentré, réactifs etc. Ce processus génère, par la suite, des protéines aux propriétés fonctionnelles limitées [Cuq, 2006]. La plupart des protéines biologiques perdent, alors, leur fonction biologique lorsqu'elles sont dénaturées. La dénaturation des protéines constitue, donc, une des causes bien définies de l'inflammation [Leelaprakash & Mohan Dass, 2011]. Le but principal en analyse du laboratoire, dans la synthèse d'enzymes, dans la production des protéines à usage alimentaire ou de protéines actives en bioréacteurs est de contrôler et de minimiser la dénaturation, et plus particulièrement, les phénomènes irréversibles. Il s'agit, donc, de préserver certaines des propriétés fonctionnelles ou catalytiques des protéines [Cuq, 2006].

Tout agent qui peut empêcher cette dénaturation constitue, de ce fait, un candidat possible afin de développer des médicaments anti-inflammatoires [Hossain *et al.*, 2015]. Selon ce principe la capacité des extraits à inhiber ou à retarder la dénaturation des protéines a été étudiée. Les tests *in vitro* ont été fait comme un modèle préliminaire pour vérifier la présence de propriétés anti-inflammatoires. Lorsque une protéine est est chauffé exp. l'albumine de l'œuf, il subit une dénaturation et exprime des antigènes associés à une réaction d'hypersensibilité de type III, celle-ci est fortement liée à des maladies telles que la polyarthrite rhumatoïde, la maladie sérique, la glomérulonéphrite, le lupus érythémateux disséminé, etc [Ahmad Khan et Rasheed, 1992]. Il y a certains problèmes dans l'utilisation des animaux dans la recherche pharmacologique expérimentale, l'exemple des problèmes éthiques, et la nécessité d'une justification de leur utilisation quand d'autres essais appropriées sont disponibles. Par conséquent, dans la présente étude, le dosage biologique de dénaturation des protéines a été sélectionné pour l'évaluation *in vitro* de la propriété anti-inflammatoire des

extraits de plantes. Le test anti-dénaturation constitue une méthode pratique pour vérifier l'activité anti-inflammatoire d'un échantillon donné. En outre, le dosage de l'albumine humaine vise à minimiser autant que possible l'usage d'échantillons vivants dans le cadre de développement des médicaments qui peuvent stabiliser la protéine du processus de dénaturation [Ramalingam *et al.*, 2010]. Les **histogrammes 73, 75, 77** et les **graphes 74, 76, 78** résument les chiffres notés sur l'activité anti-inflammatoire *in vitro* d'extraits aqueux et méthanolique de *F. carica* et qui consiste à évaluer les pourcentages d'inhibition de la dénaturation d'albumine humaine. Alors que le **tableau 19** récapitule les valeurs d'IC50 calculées pour chacun d'extraits.

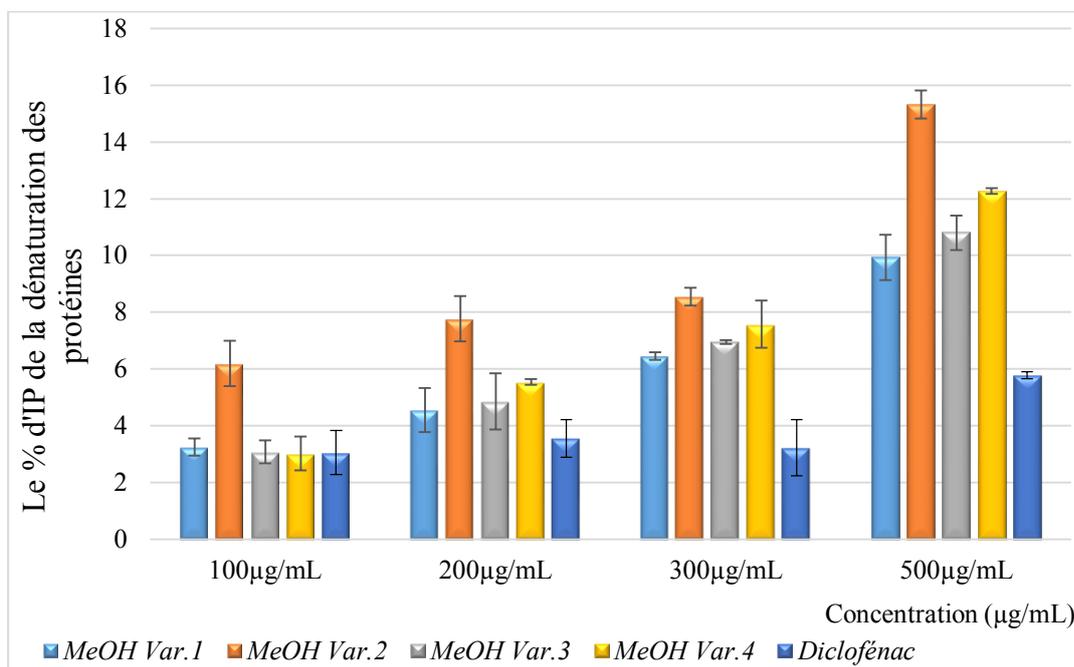


Figure 73. Pourcentage d'inhibition de la dénaturation d'albumine humaine par extraits méthanoliques de fruits de *F. carica*.

MeOH Var.1: figue-fleur Lahmar, *MeOH Var.2*: figue Lahmar, *MeOH Var.3*: figue-fleur ElBordj, *MeOH Var.4*: figue ElBordj.

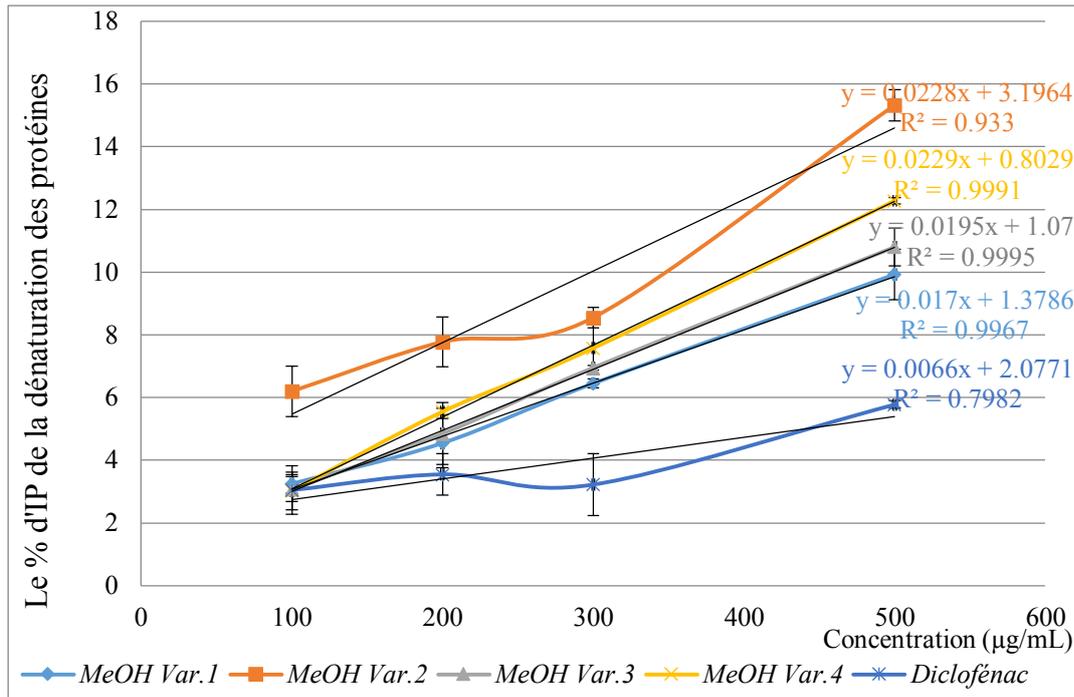


Figure 74. Pourcentage d'inhibition de la dénaturation d'albumine humaine par extraits méthanoliques de fruits de *F. carica*.

MeOH Var.1: figue-fleur Lahmar, *MeOH Var.2*: figue Lahmar, *MeOH Var.3*: figue-fleur ElBordj, *MeOH Var.4*: figue ElBordj.

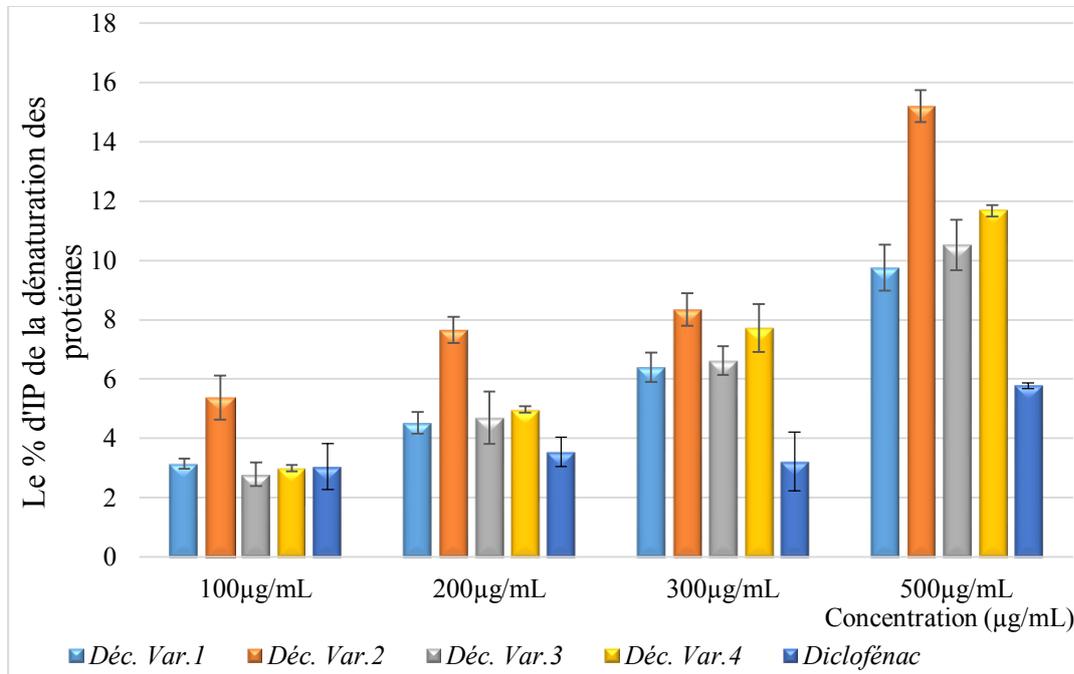


Figure 75. Pourcentage d'inhibition de la dénaturation d'albumine humaine par les décoctés de fruits de *F. carica*.

Déc. Var.1: figue-fleur Lahmar, *Déc. Var.2*: figue Lahmar, *Déc. Var.3*: figue-fleur ElBordj, *Déc. Var.4*: figue ElBordj.

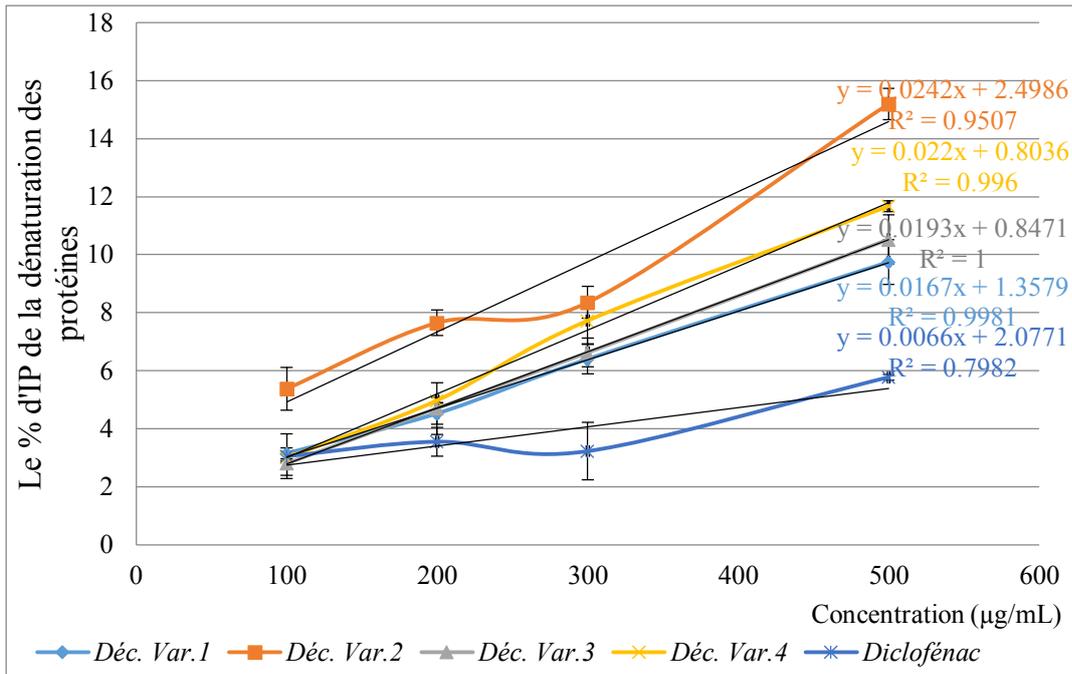


Figure 76. Pourcentage d’inhibition de la dénaturation d’albumine humaine par les décoctés de fruits de *F. carica*.

Déc. Var.1: figue-fleur Lahmar, Déc. Var.2: figue Lahmar, Déc. Var.3: figue-fleur ElBordj, Déc. Var.4: figue ElBordj.

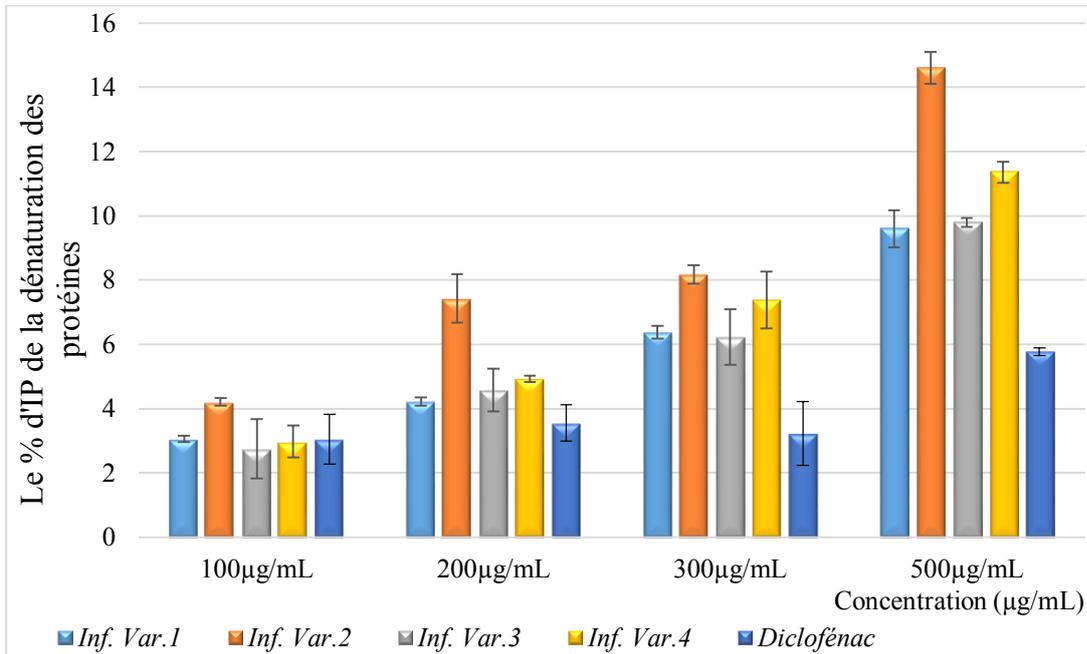


Figure 77. Pourcentage d’inhibition de la dénaturation d’albumine humaine par les infusés de fruits de *F. carica*.

Inf. Var.1: figue-fleur Lahmar, Inf. Var.2: figue Lahmar, Inf. Var.3: figue-fleur ElBordj, Inf. Var.4: figue ElBordj.

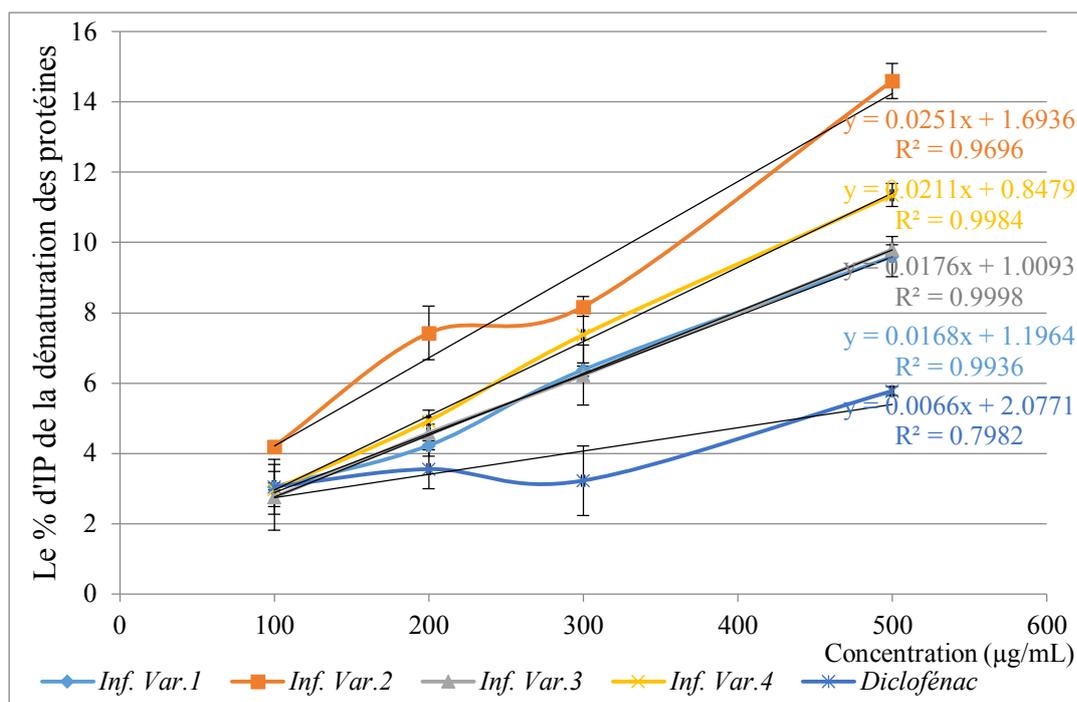


Figure 78. Pourcentage d’inhibition de la dénaturation d’albumine humaine par les infusés de fruits de *F. carica*.

Inf. Var.1: figue-fleur Lahmar, *Inf. Var.2*: figue Lahmar, *Inf. Var.3*: figue-fleur ElBordj, *Inf. Var.4*: figue ElBordj.

Tableau 19. Les valeurs d’IC50 d’extraits méthanoliques et aqueux de *F. carica* résultant du test d’inhibition de la dénaturation des protéines.

Extraits de figes	IC50 (mg/mL)	Extraits de figes	IC50 (mg/mL)	Extraits de figes	IC50 (mg/mL)
<i>MeOH Var.1</i>	2,860 ^A	<i>Déc. Var.1</i>	2,912 ^A	<i>Inf. Var.1</i>	2,904 ^A
<i>MeOH Var.2</i>	2,052 ^A	<i>Déc. Var.2</i>	1,962 ^{AB}	<i>Inf. Var.2</i>	1,924 ^B
<i>MeOH Var.3</i>	2,509 ^A	<i>Déc. Var.3</i>	2,546 ^{AB}	<i>Inf. Var.3</i>	2,783 ^A
<i>MeOH Var.4</i>	2,148 ^A	<i>Déc. Var.4</i>	2,236 ^B	<i>Inf. Var.4</i>	2,329 ^{AB}
Diclofenac sodium	7,261 ^B	Diclofenac sodium	7,261 ^C	Diclofenac sodium	7,261 ^C

MeOH Var.1, *Déc. Var.1*, *Inf. Var.1* : figue-fleur Lahmar, *MeOH Var.2*, *Déc. Var.2*, *Inf. Var.2*: figue Lahmar, *MeOH Var.3*, *Déc. Var.3*, *Inf. Var.3*: figue-fleur ElBordj, *MeOH Var.4*, *Déc. Var.4*, *Inf. Var.4*: figue ElBordj. Les majuscules (A – B) indiquent des différences significatives au $p < 0.05$. Les valeurs avec les mêmes lettres dans chaque colonne ne sont pas significativement différentes ($p > 0,05$).

Un certain nombre de *Ficus* spp., y compris; *Ficus awkeotsang* Makino, *Ficus benghalensis*, *Ficus carica*, *Ficus elastica* Roxb. ex Hornem., *Ficus exasperata* Vahl, *Ficus microcarpa* L. f. et *Ficus racemosa* ainsi que leurs constituants ont été évalués pour les activités biologiques pertinentes [Lansky *et al.*, 2008]. Parmi leurs multiples utilisations ethnomédicales modernes on cite leurs interventions contre l'inflammation et le cancer, la bronchite, la cystite, la néphrite, la mammite, la pleurésie et la prurit [Lansky *et al.*, 2008].

Pour le figuier commun, les feuilles, les fruits et les racines sont employés dans le système médicamenteux indigène dans divers troubles tels que gastro-intestinaux (coliques, indigestion, perte d'appétit et diarrhée), respiratoires (maux de gorge, toux et problèmes bronchiques), inflammatoires et les troubles cardiovasculaires [Mawa *et al.*, 2013]. L'application externe de décoction des plantes *Ficus* est conseillée pour les atteintes inflammatoires, la dermatite, la pharyngite, la stomatite, la douleur, la morsure de scorpion, la piqûre d'abeille, les furoncles et les éruptions, l'eczéma, les hémorroïdes et les blessures à la tête [Lansky *et al.*, 2008]. En revanche, l'administration, par voie orale, de l'infusion de ces espèces lutte contre la goutte, les ulcères gastro-intestinaux et le rhumatisme [Lansky *et al.*, 2008].

Lansky *et al.*, (2008), ont signalés que les parties de *Ficus carica* et *Ficus sycomorus* luttent contre les tumeurs et des maladies associées ou caractérisées par une inflammation et une inflammation brûlante de la poitrine comprennent les fruits à différents stades de maturation, frais ou secs, l'écorce des arbres, les feuilles, les brindilles et les jeunes pousses, ainsi que le latex de l'écorce, des fruits et des jeunes branches.

D'après les résultats de la présente étude, les extraits méthanoliques de figues et à seulement 300µg/mL, ont donné une bonne inhibition de la dénaturation des protéines induites thermiquement (albumine) de manière dépendante de la dose avec des % d'IP situant entre 6,45% (*MeOH Var.1* / figue-fleur Lahmar / $R^2 = 0,9967$) et 8,55% (*MeOH Var.2* / figue Lahmar / $R^2 = 0,933$), par rapport à la diclofenac sodium qui a un pourcentage de 3,225% ($R^2=0,7982$) pour cette même concentration testée. Une activité anti-inflammatoire assez élevée a été observée en augmentant la concentration à 500µg/mL justifiée par de meilleurs pourcentages d'inhibition de la dénaturation des protéines dont les plus grands sont ceux de *MeOH Var.2* et de *MeOH Var.4* ($R^2 = 0,9991$) avec 15,325 et 12,275%, respectivement. Lorsqu'on les compare à ceux obtenus pour le diclofénac sodium, un médicament anti-inflammatoire utilisé comme standard qui a exercé un pourcentage d'inhibition plus ou moins faible de 5,775% à la même concentration.

Pour le cas de décoctés, le *Déc. Var.2* à 200µg/mL a pu retardé la perte de structure protéique par 7,65% ce qui est assez mieux que celui du standard à 3,55%. L'élévation des concentrations testés à 500µg/mL a permet d'avoir des % d'IP plus importants que du standard (5,775%) variant dans la fourchette 9,75 - 15,2% dont le plus faible était le *Déc. Var.1* (figue-fleur Lahmar / $R^2 = 0,9981$) tandis que le plus puissant était *Déc. Var.2* (figue Lahmar / $R^2 = 0,9507$). L'infusé de ce dernier extrait (*Inf. Var.2* / $R^2 = 0,9696$) a manifesté la capacité anti-dénaturante la plus forte parmi tous les infusés dosés avec des % d'IP = 7,425 ; 8,175 et 14,6% aux doses 200, 300 et 500 µg/mL, respectivement. À partir des valeurs IC50, il devient évident que les extraits étaient plus actifs que le diclofénac sodique (7,261mg/mL / $R^2 = 0,7982$), étant efficaces à des concentrations plus faibles. Les IC50 les plus faibles, 1,924 et 1,962 mg/mL, sont respectivement celles d'*Inf. Var.2* et de *Déc. Var.2* indiquant ainsi leurs pouvoirs à lutter contre la destruction des protéines. Il est évident qu'un pourcentage élevé d'activité anti-dénaturation à une concentration plus faible suggère que l'anti-dénaturation des extraits est plus efficace à de faibles concentrations. Ceci a été noté pour tous les échantillons de *Ficus carica* analysés mais avec des différences significatives pour les valeurs de % d'IP et d'IC50 ($p < 0.05$).

Le diclofenac, un médicament anti-inflammatoire non stéroïdien doué d'activité antipyrétique, analgésique et anti-inflammatoire. Cette dernière est liée à son inhibition de la synthèse de prostaglandines et de thromboxane, en inhibant l'action des deux isoformes de l'enzyme membranaire cyclo-oxygénase (COX-1 et COX-2), provoquant ainsi l'altération de la fonction des plaquettes en luttant contre leur agrégation [Ahmad *et al.*, 2013b].

Les viscosités des solutions protéiques testées augmentent en cas de dénaturation [Anson & Mirsky, 1932]. Compte tenir de cette règle, on a observée une stabilisation de la protéine, c'est-à-dire, une inhibition de la dénaturation d'albumine induite par la chaleur analysée. Ceci est justifié par une diminution de viscosités et par augmentation en absorbances des mélanges réactionnels contenant les extraits ou le médicament standard par rapport au contrôle [Jagtap *et al.*, 2011]. La dénaturation des protéines, suite à l'altération des liaisons qui maintiennent la structure tridimensionnelle des protéines, est parmi les causes de l'inflammation et s'impose comme un marqueur des maladies inflammatoires et arthritiques. Il est possible qu'elle induit la production d'auto-antigènes dans les maladies inflammatoire [Mizushima & Kobayashi, 1968 ; Barros *et al.*, 2008 ; Bagad *et al.*, 2011 ; Bhattacharya & Chandra et Dey, 2013].

Il faut signaler qu'une protéine dénaturée par exposition à la chaleur est aussi puissante qu'une protéine native pour stimuler une hypersensibilité retardée [Gell & Benacerraf, 1959]. D'après les énoncés, on constate que les extraits sont capables de contrôler la production d'auto-antigènes par le blocage du processus conduisant à la dénaturation des protéines. L'activité inhibitrice de la dénaturation d'albumine humaine est peut-être attribuée à l'existence au niveau de ces extraits de composés bioactifs comme les tannins et les flavonoïdes trouvés lors des criblages phytochimiques. En plus à leur inhibition de la génération des prostaglandines pro-inflammatoires, les anti-inflammatoires non stéroïdiens le cas du phénylbutazone et l'indométhazine empêchent, aussi, la dénaturation des protéines, y compris, l'albumine traitée par la chaleur à pH physiologique (pH: 6.2 à 6.5) [Sangeetha *et al.*, 2011].

La dénaturation des composants protéiques cellulaires peut être à l'origine des nécroses tissulaires. Par conséquent, l'aptitude d'une substance à prévenir la dénaturation des protéines signifie un potentiel apparent d'effet anti-inflammatoire [Opie, 1962].

Étant donné que, pendant le développement de la réponse inflammatoire, l'induction de la synthèse de TNF- α , IL-1 β et PGE₂ est liée à l'activation de la voie NF- κ B; ainsi, la suppression de cette voie a une activité thérapeutique significative [Harris *et al.*, 2002 ; Dudhgaonkar *et al.*, 2009]. De même, les protéinases leucocytaires contenus dans les granules lysosomiaux des neutrophiles jouent un rôle primordial dans l'apparition des lésions tissulaires pendant la réaction inflammatoire et un niveau de protection important fourni par les inhibiteurs de protéinases [Bagad *et al.*, 2011].

L'un des choix intéressants qui a un excellent profil de sécurité pharmacologique est celui de l'abaissement efficace des réponses inflammatoires chroniques à l'aide de molécules à large spectre d'effet anti-inflammatoire et qui sont aptes d'engendrer une double inhibition de la COX et de la 5-LOX et ainsi d'une réduction substantielle consécutive de la production de prostaglandines et de leucotriènes [de Gaetano *et al.*, 2003 ; Frey & Meyers, 2010]. Les protéinases leucocytaires contenus dans les granules lysosomiaux des neutrophiles jouent un rôle primordial dans l'apparition des lésions tissulaires pendant la réaction inflammatoire et un niveau de protection important fourni par les inhibiteurs de protéinases [Bagad *et al.*, 2011]. Il a été souligné dans l'étude effectuée sur différentes parties de l'espèce *Barringtonia racemosa* L. la supériorité de l'axe d'inflorescence dans ses activités anti-inflammatoires parmi les autres parties de la plante dans les tests anti-inflammatoires. Il a été noté que même si la partie de l'axe d'inflorescence a les activités anti-inflammatoires les plus importantes ;

néanmoins en termes de teneur phénolique végétale, sa supériorité était plus faible que l'extrait de feuilles. Alors, les activités anti-inflammatoires obtenues par l'extrait des axes d'inflorescence n'ont peut-être pas uniquement dues à la teneur phénolique de l'espèce.

On peut donc s'attendre à ce que ces activités soient influencées par d'autres paramètres [Nurul Izzati *et al.*, 2016]. Par exemple, l'élimination des corps gras à partir d'extraits de plantes améliore leur bioactivité. Les échantillons de plantes de *Vernonia amygdalina*, *Acalypha wilkesiana* et *Cnidioscolus aconitifolius* ont été dégraissés avec de l'hexane préalablement avant l'extraction par méthanol. Cette délipidation a augmenté le % d'inhibition de la dénaturation de l'albumine Bovine sérique (BSA) [Anokwuru *et al.*, 2012].

Des groupes de recherche ont fait quelques prédictions sur les sites d'interaction/liaison possibles de molécules ayant une action anti-dénaturation sur l'albumine sérique bovine. Deux des sites de liaison intéressants se trouvent dans les régions riches en tyrosine aromatique, de thréonines aliphatiques et de résidus de lysine de la BSA. À partir de ces liaisons avec la BSA, certaines molécules thérapeutiques intéressantes peuvent stimuler, simultanément, le récepteur riche en motif tyrosine et de la thréonine qui régulent les axes biologiques de transduction du signal. Ces composés interagissant avec les parties aliphatiques autour du résidu lysine sur la BSA pourraient être intéressants comme anti-oxydants à activité anticancéreuse tels que les polyphénols [Rosner *et al.*, 2001 ; Williams *et al.*, 2002].

L'appréciation des propriétés de divers échantillons de figes sur la dégradation des protéines ainsi que sur l'hémolyse érythrocytaire par les modèles déjà adoptés, a présenté une suppression marquée de ces réactions inflammatoires indésirables.

Dans le même sens, le screening phytochimique des extraits, réalisé dans le cadre de ce projet, a permis de mettre en évidence la présence de polyphénols, de flavonoïdes et de tanins, ce qui soutient que l'inhibition de l'inflammation est obtenue par le biais de ces molécules bioactives qu'elles contiennent ces échantillons de *F. carica*. Par conséquent, l'addition de molécules poly-hydroxylés, comme les polyphénols, stabilise la conformation d'une protéine donnée [Cuq, 2006]. Par des teneurs élevées de tels composés anti-inflammatoires, les produits de *F. carica* ont montré une puissante activité anti-inflammatoire, que ce soit *in vitro* et *in vivo* [Bouyahya *et al.*, 2016]. Les feuilles d'autres espèces *Ficus*, à savoir, *Ficus thonningii* Blume et l'écorce de *Ficus virens* Aiton, ont manifesté de nombreuses activités cruciales, notamment antibactériennes, antifongiques, analgésiques et anti-inflammatoires, [Shi *et al.*, 2018]. En outre, les molécules phénoliques bioactives isolées de *Ficus hirta* Vahl ont pu freiner les réponses inflammatoires prononcées et même celles liées aux macrophages murin RAW264.7 [Cheng *et al.*, 2017 ; Shi *et al.*, 2018].

Il faut noter que l'oxyde nitrique (NO) est une molécule de transmission de signal qui joue un rôle crucial dans les réactions immunitaires et inflammatoires ainsi que dans la transmission neuronale pour le cerveau [Cheng *et al.*, 2017]. Quand les racines de figuier velu (*F. hirta* Vahl.) macérés deux fois avec de l'éthanol 75%, les observations ont clairement prouvées des effets inhibiteurs évidents sur la production de NO. [Cheng *et al.*, 2017]. Puisque un échantillon de *Ficus carica* a présenté un effet anti-inflammatoire et a pu inhiber l'activité de l'enzyme xanthine oxydase (XO) à 29,38% et il a été rapporté que les molécules phénoliques, les tanins et les flavonoïdes bloque fortement l'activité de XO [Amessis-Ouchemoukh *et al.*, 2017].

Les procyanidines peuvent aussi protégés de l'inflammation en empechant l'axe de communication intercellulaire à jonction lacunaire (GJIC, *gap junction intercellular communication*), associé à la cancérogénèse et en particulier à la promotion des tumeurs [Ale-Agha *et al.*, 2002 ; Schewe *et al.*, 2002]. Dans un autre travail récent sur la capacité de l'extrait de feuilles du Figuier contre les cardiopathies ischémiques provoquées chez le rat, les données soutenues que cet extrait avait une action significative sur la réduction de la taille et du volume de l'infarctus du myocarde. Selon Allahyari *et al.*, (2014), les mécanismes de ces protection sont probablement dus au pouvoir antioxydant des polyphénols présents dans l'échantillon analysé du Figuier. Certains travaux ont souligné que les polysaccharides botaniques, comme ceux de *Tinospora cordifolia*, peuvent améliorer la réponse immunitaire humorale par l'activation des cellules B, tandis que d'autres peuvent augmenter la production d'anticorps spécifiques IgA, IgG et IgM, par exemple les polysaccharides d'*Astragalus membranaceus* [Raveendran Nair *et al.*, 2004 ; Huang *et al.*, 2008].

En outre, le polysaccharide soluble dans l'eau chaude brute du fruit de figuier commun agrandit le taux d'hémolysine sérique chez les souris traitées, suggérant un impact marqué sur la fonction immunitaire humorale du fait que la quantité d'hémolysine sérique reflète l'intensité de l'immunité humorale [Yang *et al.*, 2009]. L'inflammation a plusieurs phases, la première phase est due à l'accroissement de la perméabilité vasculaire, la seconde à l'infiltration de leucocytes et la troisième à la formation de granulomes et du tissu granulomateux suite au processus inflammatoire chronique.

Dans un modèle animal, l'éther de pétrole, le chloroforme et l'extrait à l'éthanol de *F. carica* ont manifestés des propriétés anti-inflammatoires considérables, principalement liées à l'abaissement de la formation de granulomes et de cariogènes [Bouyahya *et al.*, 2016].

Par exemple, l'inflammation induite chez le rat a été freinée efficacement après administration, par voie orale, de l'extrait hydroalcoolique de *F. carica*. Cet extrait limite, donc, le processus inflammatoire en ses deux phases, exsudation et **granulation** d'une manière corrélée à la dose, mais moins importante que celle du diclofénac de sodium. Il est à noter que cette inhibition de l'exsudation et de la granulation a été confirmée même avec des modèles chroniques [Bouyahya *et al.*, 2016]. De plus, l'activité anti-inflammatoire du médicament pourrait être due à son activité de piégeage des radicaux libres. Des travaux supplémentaires sont également nécessaires pour isoler et caractériser les principes actifs responsables des propriétés anti-inflammatoires [Ali *et al.*, 2012].

La présence d'extraits de figue prévient la dénaturation des protéines, impliquant une activité anti-inflammatoire remarquable dans le cadre de cette étude préliminaire effectuée *in vitro*. L'activité d'extraits peut être attribuée à leurs teneurs élevées en polyphénols, ou peut être dû à l'action synergique plutôt qu'à un seul constituant. D'autres études définitives sont nécessaires afin de déterminer les mécanismes et les composants derrière ses actions anti-inflammatoires.

IV-2-Test de stabilisation de la membrane des érythrocytes

En raison de son implication dans pratiquement toutes les maladies humaines et animales, l'inflammation est devenue l'axe de la recherche scientifique mondiale, d'autant plus que les agents anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens habituellement prescrits afin de gérer des états inflammatoires, sont susceptibles d'évoquer des conséquences indésirables graves: irritation gastrique, ulcère, etc. [Dharmasiri *et al.*, 2003 ; Park *et al.*, 2004 ; Amir *et al.*, 2009]. C'est pour cette raison que les plantes médicinales sont consommées en médecine traditionnelle pour traiter les inflammations et elles semblent une alternative logique et viable à la recherche d'agents anti-inflammatoires sûrs et efficaces [Alhakmani *et al.*, 2013]. Il a été signalé que les composés phénoliques et les flavonoïdes sont d'excellents agents anti-inflammatoires et que certains extraits de plantes se sont montrés puissants dans le contrôle de la propagation des maladies multifactorielles comme celles inflammatoires [Sergeant *et al.*, 1998 ; Rathisre *et al.*, 2013].

Au cours de la réponse inflammatoire, les neutrophiles activés libèrent leurs constituants lysosomaux tels que les protéases et les enzymes bactéricides, qui provoquent une inflammation et des dommages tissulaires supplémentaires [Muruges *et al.*, 1981]. Étant donné que la membrane érythrocytaire est analogue aux composants de la membrane lysosomale. La stabilisation de la membrane des globules rouges choisie comme méthode pour étudier l'activité anti-inflammatoire *in vitro*, implique que l'extrait peut bien stabiliser les membranes lysosomales. La stabilisation du lysosome est importante pour limiter la réponse inflammatoire en empêchant la libération de constituants lysosomaux de neutrophiles activés, le cas d'enzymes bactériennes et des protéases, ce qui provoque une inflammation et des dommages tissulaires supplémentaires lors de la libération extracellulaire. Les enzymes lysosomales libérées lors de l'inflammation produisent divers troubles. L'activité extracellulaire de ces enzymes serait liée à une inflammation aiguë ou chronique. Les médicaments non stéroïdiens agissent soit en inhibant ces enzymes lysosomales soit en stabilisant la membrane lysosomale [Rice-Evans *et al.*, 1996 ; Shinde *et al.*, 1999 ; Mounnissamy *et al.*, 2008].

Suite à la lésion de la membrane des globules rouges, les cellules deviennent plus sensibles aux dommages secondaires par peroxydation lipidique provoquée par les radicaux libres. Le but crucial de toute étude est que les substances dotées de propriétés de stabilisation des membranes offrent une protection significative de celle-ci vis-à-vis aux produits nuisibles [Gambhire *et al.*, 2009]. Les pourcentages d'inhibition de test d'hémolyse de la membrane des globules rouges observés suite aux essais sur les extraits de figue ainsi que les valeurs d'IC50 sont illustrées dans les figures 79-84 et le tableau 20, respectivement.

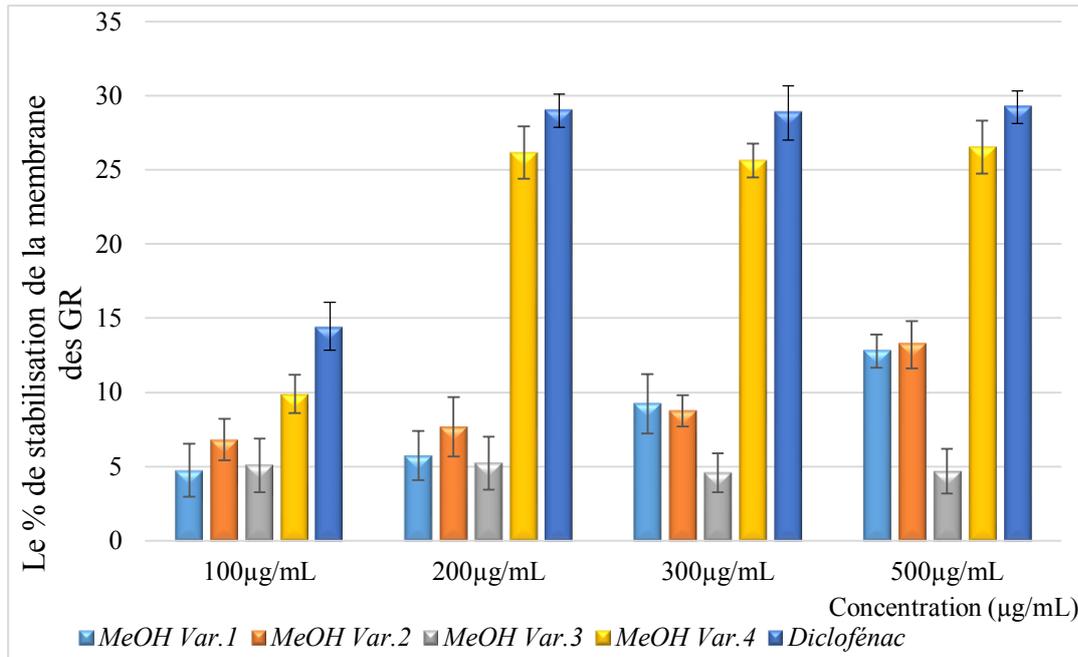


Figure 79. Pourcentage d’inhibition de la déstabilisation de la membrane des globules rouges par extraits méthanoliques de fruits de *F. carica*.

MeOH Var.1: figue-fleur Lahmar, *MeOH Var.2*: figue Lahmar, *MeOH Var.3*: figue-fleur ElBordj, *MeOH Var.4*: figue ElBordj.

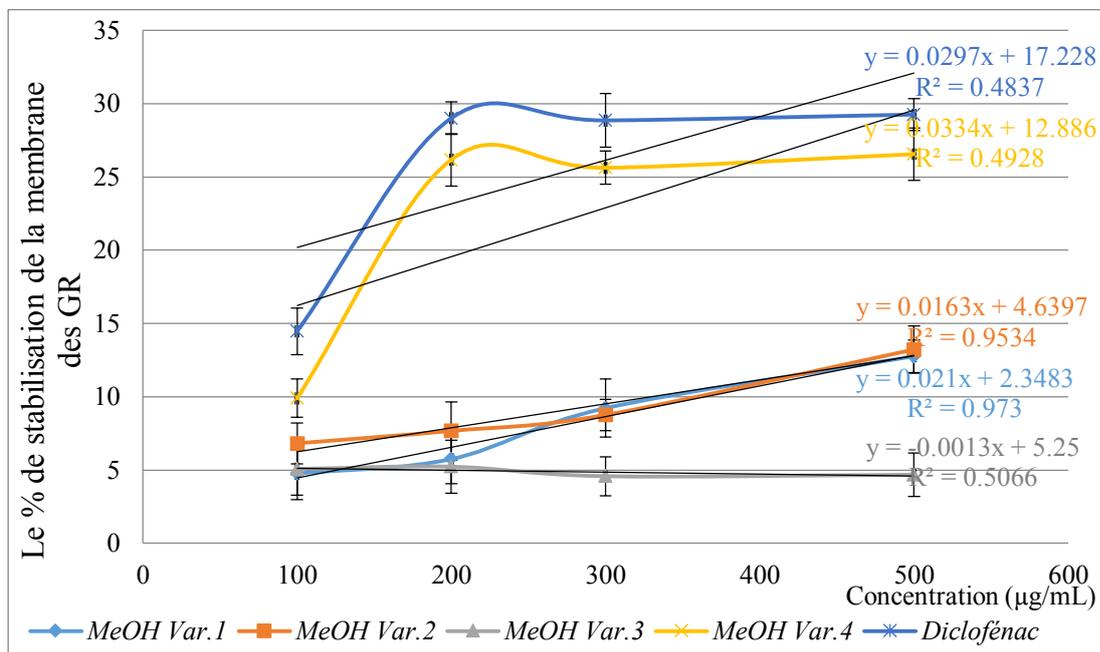


Figure 80. Pourcentage d’inhibition de la déstabilisation de la membrane des globules rouges par extraits méthanoliques de fruits de *F. carica*.

MeOH Var.1: figue-fleur Lahmar, *MeOH Var.2*: figue Lahmar, *MeOH Var.3*: figue-fleur ElBordj, *MeOH Var.4*: figue ElBordj.

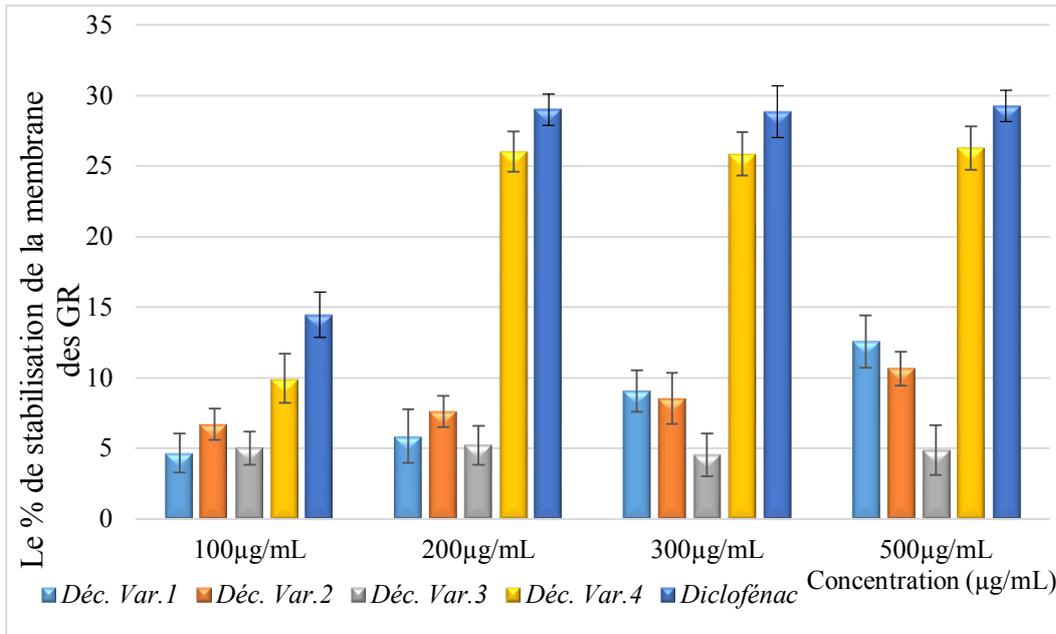


Figure 81. Pourcentage d’inhibition de la déstabilisation de la membrane des globules rouges par les décoctés de fruits de *F. carica*.

Déc. Var.1: figue-fleur Lahmar, Déc. Var.2: figue Lahmar, Déc. Var.3: figue-fleur ElBordj, Déc. Var.4: figue ElBordj.

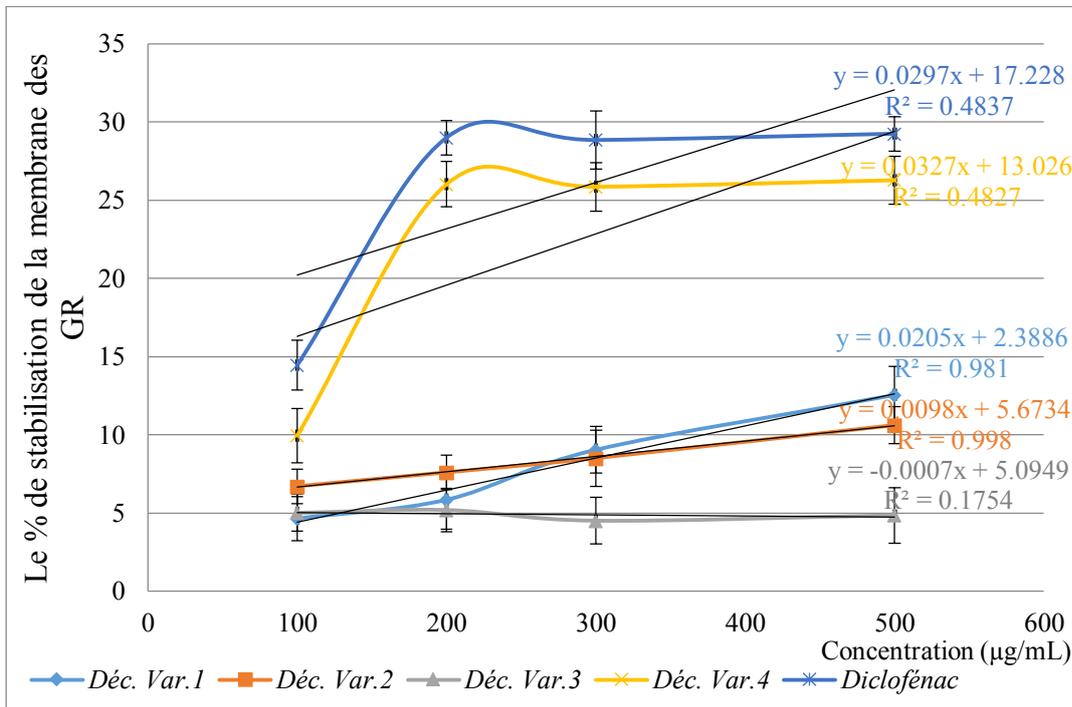


Figure 82. Pourcentage d’inhibition de la déstabilisation de la membrane des globules rouges par les décoctés de fruits de *F. carica*.

Déc. Var.1: figue-fleur Lahmar, Déc. Var.2: figue Lahmar, Déc. Var.3: figue-fleur ElBordj, Déc. Var.4: figue ElBordj.

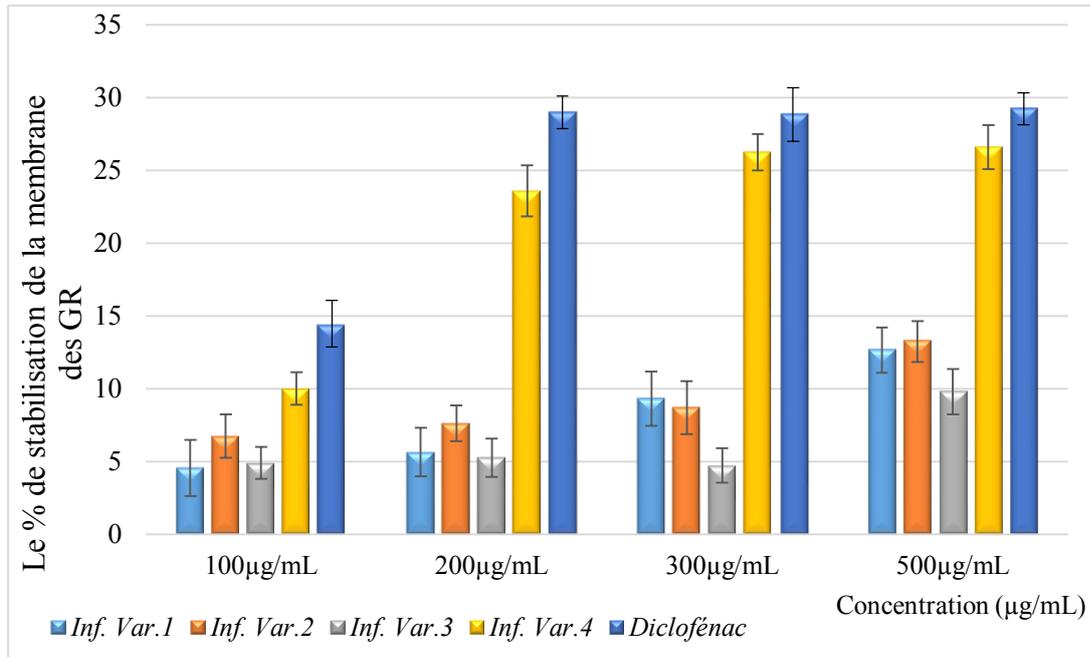


Figure 83. Pourcentage d’inhibition de la déstabilisation de la membrane des globules rouges par les infusés de fruits de *F. carica*.

Inf. Var.1: figue-fleur Lahmar, *Inf. Var.2:* figue Lahmar, *Inf. Var.3:* figue-fleur ElBordj, *Inf. Var.4:* figue ElBordj.

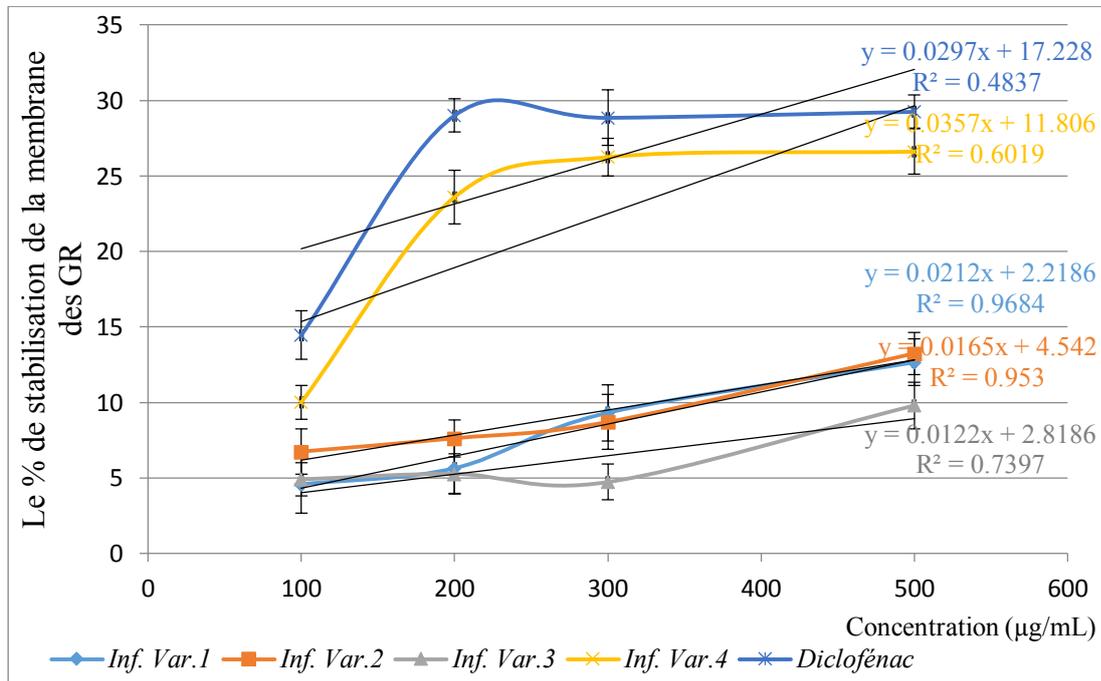


Figure 84. Pourcentage d’inhibition de la déstabilisation de la membrane des globules rouges par les infusés de fruits de *F. carica*.

Inf. Var.1: figue-fleur Lahmar, *Inf. Var.2:* figue Lahmar, *Inf. Var.3:* figue-fleur ElBordj, *Inf. Var.4:* figue ElBordj.

Tableau 20. Les valeurs d'IC50 d'extraits méthanoliques et aqueux de *F. carica* résultant du test d'inhibition de la dénaturation des protéines.

Extraits de figes	IC50 (mg/mL)	Extraits de figes	IC50 (mg/mL)	Extraits de figes	IC50 (mg/mL)
<i>MeOH Var.1</i>	2,269 ^{AB}	<i>Déc. Var.1</i>	2,322 ^A	<i>Inf. Var.1</i>	2,253 ^A
<i>MeOH Var.2</i>	2,782 ^A	<i>Déc. Var.2</i>	4,523 ^C	<i>Inf. Var.2</i>	2,755 ^{AB}
<i>MeOH Var.3</i>	34,423 ^C	<i>Déc. Var.3</i>	64,150 ^D	<i>Inf. Var.3</i>	3,867 ^B
<i>MeOH Var.4</i>	1,111 ^A	<i>Déc. Var.4</i>	1,130 ^B	<i>Inf. Var.4</i>	1,069 ^C
Diclofenac sodium	1,103 ^A	Diclofenac sodium	1,103 ^B	Diclofenac sodium	1,103 ^C

MeOH Var.1, Déc. Var.1, Inf. Var.1 : figue-fleur Lahmar, *MeOH Var.2, Déc. Var.2, Inf. Var.2*: figue Lahmar, *MeOH Var.3, Déc. Var.3, Inf. Var.3*: figue-fleur ElBordj, *MeOH Var.4, Déc. Var.4, Inf. Var.4*: figue ElBordj. Les majuscules (A – B) indiquent des différences significatives au $p < 0.05$. Les valeurs avec les mêmes lettres dans chaque colonne ne sont pas significativement différentes ($p > 0,05$).

Les extraits *Inf. Var.4, MeOH Var.4* et *Déc. Var.3* ont révélés de très bons pouvoirs protecteurs contre l'hémolyse de la membrane érythrocytaire induite par chaleur. Avec des IC50 respectifs de 1,069; 1,111 et 1,103 mg/mL, ces extraits ont empêché, à seulement 500µg/mL, l'hémolyse de 26,61 ; 26,55 et 26,28%, respectivement. Ces petites valeurs d'IC50 justifient le pouvoir inhibiteur très considérable de ces extraits sur la détérioration membranaire provoquée sous la chaleur, leur activité était appréciable au meme degré que le diclofénac sodique standard (1,103mg/mL / $R^2 = 0,4837$) (**tableau 20**).

En outre, les extraits de figue-fleur et de figue Lahmar sont donc aptes à prévenir la réaction inflammatoire pouvant produite après hémolyse de facon concentration-dépendante et leur activité était presque comparable à celle du standard diclofénac sodique 26,61% (IC50=1,103 mg/mL). Parallèlement, les % d'IP des autres extraits testés s'élèvent également avec l'élévation concomitante de la concentration de l'extrait et du médicament de référence. Le faible % d'IP observé pour l'extrait *MeOH Var.4* (4,68%). Ceci peut être la conséquence de la concentration faible testée pour l'extrait ce qui a entraîné une diminution de l'absorbance ou à d'autres facteurs physico-chimiques incertains du mélange réactionnel. Il est à remarquer que la quasi-totalité des extraits estimés ont été efficaces pour annuler à la fois la dénaturation de l'albumine induite par la chaleur et l'hémolyse induite par la chaleur, meme à de faibles doses,

indiquant l'utilité des extraits analysés contre l'inflammation aiguë. Des différences significatives sont ainsi enregistrés en matière d'effets anti-inflammatoires entre les différents extraits ($p < 0.05$).

La plupart des inducteurs de stress, telle que la chaleur, ont en commun d'altérer les structures des protéines cellulaires perturbant, ainsi, le métabolisme cellulaire et entraînant une toxicité. Les cellules vivantes ont développé la capacité de résister à une augmentation de quelques degrés au-dessus du niveau physiologique en induisant la synthèse de protéines de choc thermique ou HSPs (*Heat Shock Proteins*). L'exposition d'une cellule à un choc thermique induit trois étapes successives. La première étape, l'altération, conduit à la dénaturation des protéines ayant pour conséquence la perte de leur fonction et la formation d'agrégats protéiques insolubles. La seconde étape, la réponse au choc thermique, se caractérise par l'activation transcriptionnelle des gènes *hsp* aboutissant à la synthèse des HSPs capables de s'associer avec ces protéines et d'empêcher leur agrégation. Enfin la phase de récupération durant laquelle les altérations morphologiques sont corrigées en redonnant aux protéines nouvellement formées ou anormales une conformation tridimensionnelle adéquate [Lanneau, 2010].

L'effet stabilisant de la membrane a été établi pour augmenter avec l'élévation de la concentration de médicament ou d'extrait de plante. Ces extraits de plantes peuvent agir par le biais d'une déformation des cellules via leur interaction avec les protéines membranaires, ou d'autres composés dans les membranes érythrocytaires, ce qui provoque une altération ultérieure des charges de surface des cellules [Shinde *et al.*, 1999 ; Oyedapo *et al.*, 2004]. Sachant que la modification de la forme et du volume de la cellule est étroitement liée à la quantité intracellulaire de calcium. L'effet protecteur de la membrane de l'extrait de plante peut être dû à son capacité à ajuster la concentration intracellulaire de calcium dans les érythrocytes [Chopade *et al.*, 2012]. Les tanins et les saponines sont, aussi, capables de se lier aux cations et aux autres biomolécules, d'où leur effet stabilisateur profond [Oyedapo *et al.*, 2001 ; Bouhlali *et al.*, 2016]. En raison de son implication dans pratiquement toutes les maladies humaines et animales, l'inflammation est devenue l'axe de la recherche scientifique mondiale, d'autant plus que les agents anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens habituellement prescrits afin de gérer des états inflammatoires, sont susceptibles d'évoquer des conséquences indésirables graves: irritation gastrique, ulcère, etc. [Dharmasiri *et al.*, 2003 ; Park *et al.*, 2004 ; Amir *et al.*, 2009].

C'est pour cette raison que les plantes médicinales sont consommées en médecine traditionnelle pour traiter les inflammations et elles semblent une alternative logique et viable à la recherche d'agents anti-inflammatoires sûrs et efficaces [Alhakmani *et al.*, 2013]. Il a été signalé que les composés phénoliques et les flavonoïdes sont d'excellents agents anti-inflammatoires et que certains extraits de plantes se sont montrés puissants dans le contrôle de la propagation des maladies plurifactorielles comme celles inflammatoires [Sergeant *et al.*, 1998 ; Rathisre *et al.*, 2013].

L'activité anti-inflammatoire des extraits analysés peut être due à la présence de flavanoïdes, de tanins, etc., seuls ou en combinaison. Il a été rapporté que les flavanoïdes et les tanins sont dotés de propriétés anti-inflammatoires. L'efficacité de la quercétine est due à sa capacité à diminuer l'inflammation aiguë. D'autres types de flavonoïdes possèdent, aussi, une forte activité inhibitrice contre une variété d'enzymes telles que la protéine kinase C, les protéines tyrosine kinases, la phospholipase A₂ et les phosphodiesterases [Sudharshan *et al.*, 2010]. En accord avec ces résultats, l'extrait méthanolique d'écorce de *Ficus virens* a été, aussi, prouvé d'avoir un effet anti-inflammatoire *in vitro* par Ramadevi *et al.*, (2014), alors que l'extrait méthanolique de feuilles de *F. carica* réduit considérablement l'angiogenèse stimulée chez le rat en raison de sa forte teneur phénolique totale. Ceci prouve que cet extrait a pu cesser la génération de cytokines pro-inflammatoires, dont le TNF α et la PGE₂, qui engendrent des lésions articulaires induisant l'activation et le recrutement des leucocytes dans les exsudats inflammatoires dans le modèle expérimental de l'arthrite [Bouyahya *et al.*, 2016]. Dans une étude antérieure faite par Patil Vikas & Patil, (2011), la méthode du granulome faite aux granulés de coton a montré que l'extrait éthanolique à 600 mg / kg de poids corporel présentait une inhibition de 71,66% et cet effet était dose-dépendant. Dans le cas du chloroforme et de l'éther de pétrole, l'extrait à 600 mg / kg de poids corporel a présenté une réduction de 43,09 et 35,59% du poids des granulés de coton.

Prenons le cas de la fièvre qui peut être la conséquence d'une infection ou de l'une des séquelles de lésions tissulaires, d'inflammation, de rejet de greffe ou d'autres états pathologiques. Les antipyrétiques sont des médicaments qui réduisent la température corporelle élevée. Il a été constaté que l'extrait éthanolique de *F. carica* à des doses de 300 mg/kg a provoqué une baisse significative et maximale de la température corporelle de 27,1 à 25,0°C [Patil Vikas *et al.*, 2010a]. L'estimation de la capacité phagocytaire des macrophages est l'un des paramètres permettant de mesurer la fonction immunitaire non spécifique du corps. Le test de clairance du carbone a confirmé l'augmentation de l'activité phagocytaire des

macrophages péritonéaux par le polysaccharide soluble dans l'eau chaude brute du fruit de *F. carica* mais le mécanisme n'est pas clair. Les macrophages pourraient se lier aux polysaccharides botaniques via le récepteur de type Toll, le récepteur du complément, le récepteur de piègeur, le récepteur du mannose et de la dectine. La stimulation de ces récepteurs entraîne l'induction des macrophages, conduisant à une élévation de la capacité phagocytaire [Schepetkin & Quinn, 2006 ; Yang *et al.*, 2009]. Dans d'autres travaux précliniques sur des modèles animaux, l'aptitude anti-inflammatoire a été prouvée. Les résultats de test de l'œdème de patte induit par la carraghénane a montré que l'action de l'extrait éthanolique se reflète de manière dose-dépendante. L'extrait de *F. carica*, à 600 mg/kg, limite l'inflammation aiguë avec 75,90%. Par contre, l'extrait du chloroforme et d'éther de pétrole, à la même concentration présentait une diminution de 51,35 et 45,94% du volume des pattes [Patil Vikas & Patil, 2011]. En outre, l'échantillon éthanolique obtenu à partir des feuilles de *F. carica* Linn. a manifesté un impact maximal contre l'inflammation aiguë durant le test d'œdème, qui était 75,90%, et était sur celle chronique, de 71,66% du poids du granulome des granules de coton. [Rashid *et al.*, 2017].

Des lésions enflammées ou des excavations de la muqueuse et des tissus qui protègent le tractus gastro-intestinal caractérisent l'ulcère peptique. Les dommages à la membrane muqueuse qui protège normalement l'œsophage, l'estomac et le duodénum de l'acide gastrique et de la pepsine provoquent un ulcère gastro-duodéal. L'extrait total de feuilles sèches de *Ficus palmata* via 95% d'éthanol a présenté une bonne protection contre l'ulcère de manière dose-dépendante [Alqasoumi *et al.*, 2014]. Le latex de *Ficus carica* était également efficace dans le traitement de la papillomatose des trayons chez les vaches, ce qui suggère que l'activité anti-inflammatoire pourrait être suffisante pour réduire cette maladie bovine courante [Hemmatzadeh *et al.*, 2003].

De plus, des extraits de feuilles de *Ficus racemosa* ont démontré une activité anti-inflammatoire contre les modèles d'œdème de patte de rat induit par la carraghénine, la sérotonine, l'histamine et le dextrane, similaire au témoin positif, la phénylbutazone [Mandal *et al.*, 2000]. Des travaux de recherche ont expliqué l'action de certains composés appartenant à la famille des flavonoïdes, sur l'inhibition de TNF- α et de NF- κ B par la lutéoline, l'inhibition de la COX et de 5-LOX par la quercétine et la myricétine, l'inhibition de l'inflammation par le contrôle de la MAPK et/ou COX-2, interdiction de l'activation des NF- κ B, STAT-1, l'expression d'iNOS ainsi que la formation des NO par la génistéine, inhibition d'adhésion des leucocytes à la paroi endothéliale des veines ombilicales par

atténuation de l'expression des ICAM-1 (*InterCellular Adhesion Molecule*) par la quercétine [Anné *et al.*, 1994 ; Xagorari *et al.*, 2001 ; Hämäläinen *et al.*, 2007 ; Hwang *et al.*, 2009].

Les extraits d'écorce de *Ficus racemosa* inhibent les activités enzymatiques de COX-1 et de 5-LOX [Li *et al.*, 2003 ; Li *et al.*, 2004]. Les feuilles et l'écorce de *Ficus sur* Forssk. Les extraits d'acétate d'éthyle, d'éthanol et d'eau entraîne des actions anti-inflammatoires à différents niveaux en bloquant COX-1 et COX-2 [Shi *et al.*, 2018]. Outre l'action d'acide gallique et ses dérivés qu'ils empêchent à la fois l'induction du p38 MAPK et la fixation du NF- κ B, essentiels pour l'expression des cytokines pro-inflammatoires, la capacité des tanins à bloquer la phospholipase A2 est déjà établie, ce qui va aboutir à l'inhibition des leucotriènes et des prostaglandines [Glaser *et al.*, 1995 ; Narendra Sharath Chandra *et al.*, 2007 ; Kim *et al.*, 2006 ; da Silva *et al.*, 2008]. Cependant, la variation des niveaux d'inhibition entre les deux extraits méthanolique et aqueux, ainsi étudiés, est probablement le résultat de la différence de solubilité des tanins entre les deux extraits. En effet selon Daneshfar *et al.*, (2008), les différences d'inhibition entre extraits testés est du probablement à la grande solubilité de l'acide gallique dans le méthanol que dans l'eau. Sachant que les espèces oxygénées réactives synthétisées pendant l'inflammation et au cours du métabolisme de l'acide arachidonique peuvent stimuler la phospholipase A₂, la présence de molécules à action antioxydante telles que les anthocyanines peut, alors, réduire l'œdème auriculaire [Einbond *et al.*, 2004 ; Geronikaki *et al.*, 2006 ; Conforti *et al.*, 2008].

Par régulation du TNF- α , ces anthocyanines inhibent la migration leucocytaire au site inflammatoire par atténuation des molécules d'adhésion ICAM-1 et VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule 1) [Tsuda *et al.*, 2002]. Parmi eux, le cyanidine 3-O- β -glucoside agit selon deux modes: empêche l'inflammation par diminution des niveaux du TNF- α , d'IL-1 β , du NO, et de CINC-1 (*cytokine-induced neutrophil chemoattractant 1*) ; normalise les taux de nombreuses protéines constituant la phase aiguë comme l'albumine, la transferrine le α 2-macroglobuline [Calixto *et al.*, 2004]. A leur tour, les phytostérols contenus dans les plantes le cas de stigmasterol ou de β -sitostérol manifestent un effet anti-inflammatoire localisé contre le 12-O-tétradecanoyl-phorbol-acétate [Garcia *et al.*, 1999].

Certains phytoconstituants signalés dans différentes parties de *F. carica* montrent des potentialités pharmacologiques, le cas des Triterpénoïdes tel que le Ficusogénine ou des Stérols comme le Bauerénol, 24-méthylencycloartanol et le ψ -taraxastérol ester. En plus, le lupéol des feuilles du figuier commun présentent des propriétés anticancéreuse et anti-inflammatoires.

On pense, ainsi, que la lutéoline a le potentiel de jouer un rôle important dans la santé expliqué par ses larges avantages immunomodulateurs et anti-inflammatoires [**Badgujar et al., 2014**]. Par l'addition, des rapports ont suggérés que la figue contient de la scopolétine, une coumarine aux effets anti-inflammatoires bien connus [**Buenrostro-Figueroa et al., 2017**].

Parveen et al., 2007, révèlent que les extraits d'acétate d'éthyle de *Thesium chinense* Turcz et les deux flavonoïdes isolés Kaempférol et Kaempférol-3-O-glucoside ont prouvé un profil puissant d'activités anti-inflammatoires et analgésiques contre tous les modèles utilisés et les flavonoïdes sont les principaux molécules anti-inflammatoires et analgésiques des extraits de plantes et leurs actions peuvent être liées, en partie, à la lipooxygénase et / ou à la cyclooxygénase [**Parveen et al., 2007**].

Les travaux de **Gao et al., (2004)** et de **Li et al., (2007)**, ont annoncés que les capacités anti-inflammatoire enregistrées pour l'extrait brut du figuier est en raison de leurs alcaloïdes phénanthroindolizidine, des triterpénoïdes à fonctions acide carboxylique en C-18, en plus aux stéroïdes et aux autres composés phénoliques et flavonoïdes, y compris les anthocyanes. En outre, les lectines que contiennent les graines peuvent fonctionner en tant que modulateurs immunitaires [**Singha et al., 2007 ; Rabinovich et al., 2007 ; Ali et al., 2012**].

Les plantes ont de multiples vertus bénéfiques qui semblent être le résultat de leur richesse et teneur en molécules phytochimiques, spécialement les polyphénols produites par les plantes quelque soit comestibles ou non [**Brahmi et al., 2015**]. Afin de survivre et s'adapter dans un environnement inadéquat, la plante synthétise plus de métabolites secondaires qui jouent un rôle important en tant que composés de défense ce qui augmente excessivement les quantités de polyphénols totaux résultants [**Vuorela, 2005**].

IV-Caractérisation de la composition phytochimique d'extraits par chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC)

La chromatographie est une technique de séparation, de purification et d'analyse qualitative et quantitative les molécules constituant un échantillon sont séparées en fonction de leurs vitesses d'adsorption-désorption par deux étape successive, l'adsorption d'un échantillon constitué d'un ou de plusieurs molécules sur une phase stationnaire que ce soit silice, silice greffée, papier, gel ou autre puis sa désorption par une phase mobile qui peut être gaz, liquide ou fluide supercritique. Les différents composés de l'échantillon.

Les chromatogrammes d'HPLC des extraits de figue sont illustrés dans les **Figures 33-36**, alors que les chromatogrammes des standards sont donnés en annexe. La comparaison des spectres d'absorption UV et des temps de rétention des standards purs injectés dans les mêmes conditions avec ceux enregistrés dans les chromatogrammes a permis l'identification probable de certains composés phytochimiques contenus dans les différents extraits analysés.

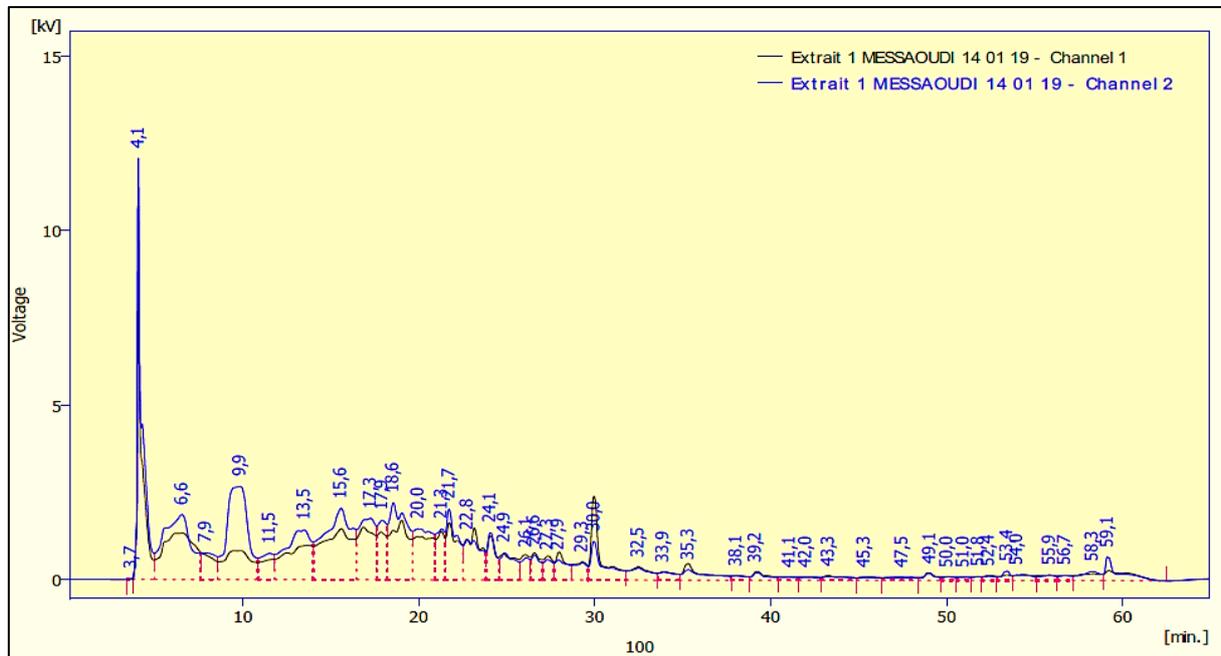


Figure 85. Chromatogramme d'extrait méthanolique du fige-fleur Lahmar (*MeOH Var.1*).

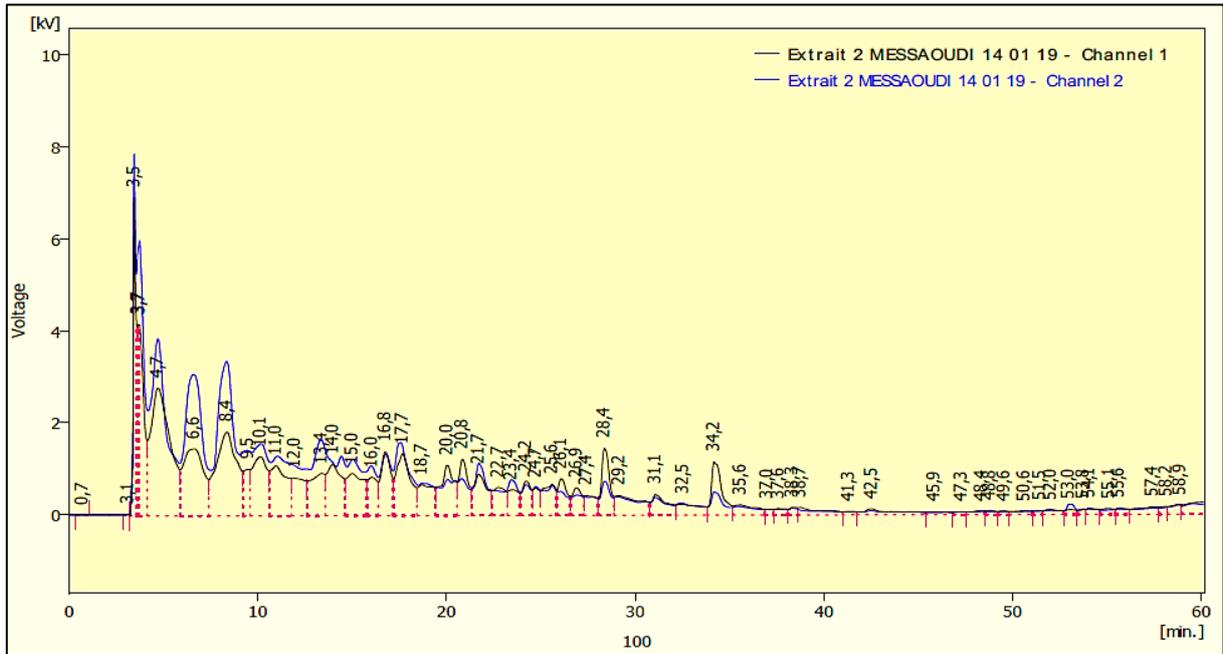


Figure 86. Chromatogramme d'extrait méthanolique du figue Lahmar (*MeOH Var.2*).

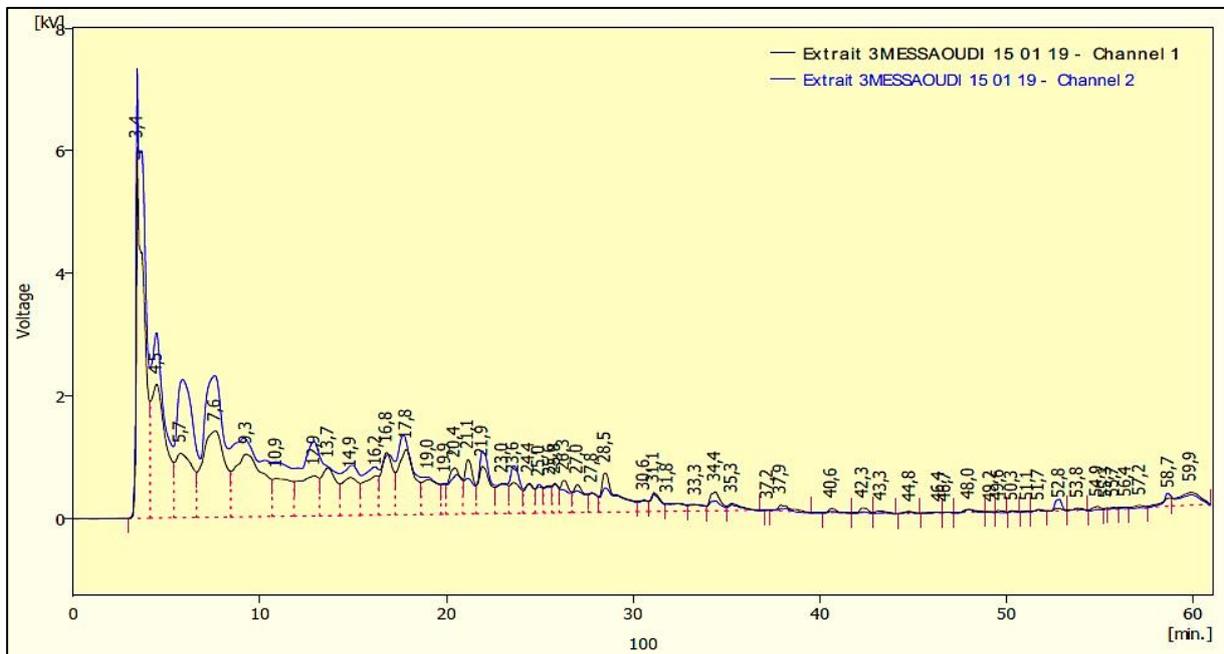


Figure 87. Chromatogramme d'extrait méthanolique du figue-fleur ElBordj (*MeOH Var.3*).

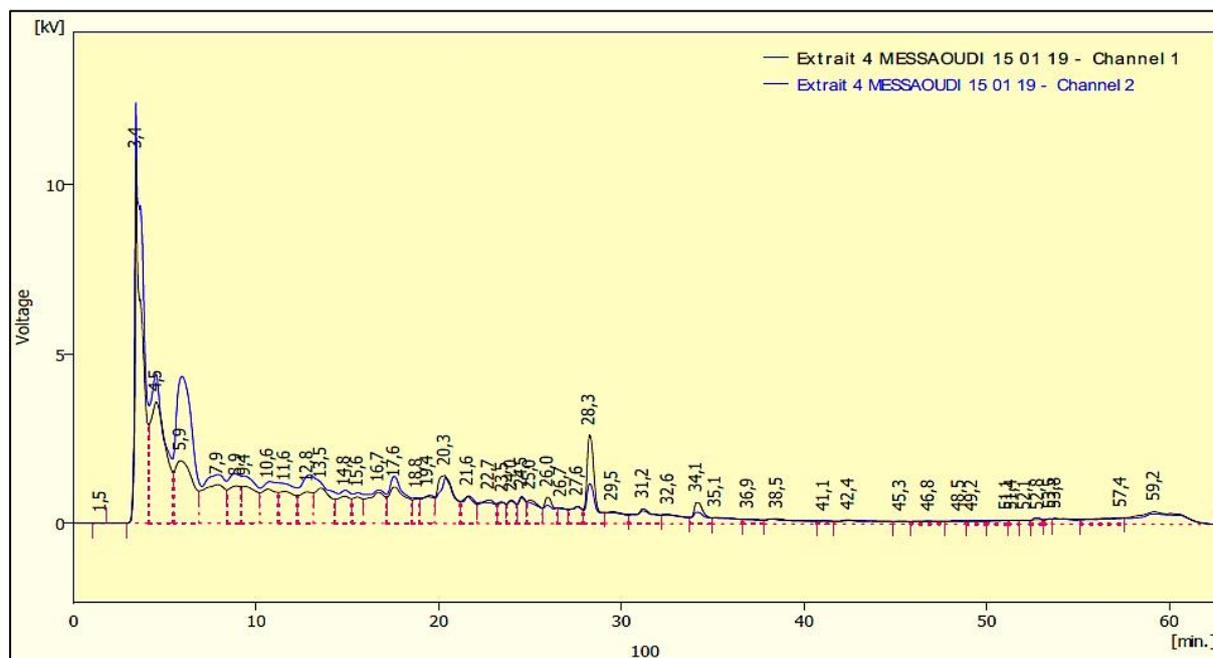


Figure 88. Chromatogramme d'extrait méthanolique du figue ElBordj (*MeOH Var.4*).

L'analyse des données a révélé de multiples composés phytochimiques, dont les acides phénoliques, les flavonols et les flavane-3-ols étant les principaux composés. Les deux extraits *MeOH Var.1* et *MeOH Var.2* ont contenus 17 et 20 composés, respectivement. Cependant, le *MeOH Var.3* renferme 18 composés, tandis que *MeOH Var.4* n'a que 16 composés (Voir **Tableaux 21-24**).

Plusieurs travaux ont focalisé sur la caractérisation des constituants phytochimiques de certaines parties des espèces du figuier et parmi les composés qui sont déjà identifiés dans les feuilles de *F. carica*, l'acide chlorogénique (acide 5-caféoylquinique) qui est un acide phénolique très répandu dans les plantes, en plus aux psoralène et bergaptène [**Martins Teixeira et al., 2006**]. Les extraits méthanoliques de *F. carica* ont contenus 11 composés polyphénoliques dont:

Les acides phénoliques (acide Chlorogénique); Flavane-3-ols ((+)-Catéchine, (-)-Epicatechine); Anthocyanines (Cyanidine-3-*O*-rutinoside, Cyanidine-3,5-*O*-diglucoside, Pélargonidine-3-*O*-rutinoside); Flavonols (Quercétine-3-*O*-rutinoside, Quercétine-3-*O*-glucoside, Quercétine-3-*O*-(malonyl)-glucoside, Keampférol-3-*O*-rutinoside); flavanone (Apigénine-*C*-hexoside-pentoside) [**Wojdyło et al., 2016**].

Tableau 21. Composés phytochimiques d'extrait végétal *MeOH Var.1* (figue-fleur Lahmar) déterminés par HPLC.

Classe de Composé phénolique	Composé phénolique détecté	Temps de rétention d'étalon (min)	Temps de rétention mesuré (min)
Acides phénoliques	Acide Benzoïque	24,137	24,1
	Acide <i>p</i> -Coumarique	21,837	21,7
	Acide Vanillique	17,243	17,3
	Acide Férulique	26,560	26,6
	Acide M-Annisique	33,037	30,0
	Acide Syringique	21,967	21,8
	Acide Trans-Cinnamique	25,173	24,9
	Acide Trans-2.4-Diméthoxy Cinnamique	39,280	39,2
	Acide Ascorbique	3,903	3,7
	Flavonols	Myricétine	29,937
Kaempférol		42,240	42,0
Flavones	Tangérétine	49,037	49,1
Flavanones	Naringénine	39,003	39,1
Flavanols	Epicatéchine	22,503	22,8
Ortho-diphénol	Euleropeine	32,367	32,4
Furanocoumarines	Bergaptène	18	17,9
Autres composés organiques	Acide Oxalique	50,243	50,0

Tableau 22. Composés phytochimiques d'extrait végétal *MeOH Var.2* (figue Lahmar) déterminés par HPLC.

Classe de composé phytochimiques	Composé phytochimique détecté	Temps de rétention d'étalon (min)	Temps de rétention mesuré (min)
Acides phénoliques	Acide Benzoïque	24,137	24,2
	Acide ρ -Coumarique	21,837	21,7
	Acide Salicylique	30,747	30,6
	Acide Gallique	10,263	10,2
	Acide Caféique	20,523	20,4
	Acide Syringique	21,967	21,8
	Acide 3-Hydroxy4-Métoxy Cinnamique	28,287	28,3
	Acide Ascorbique	3,903	3,7
	Flavones	3-Hydroxy-Flavone	49,553
Apigénine		42,533	42,5
Flavonols	Rutine	28,737	28,5
	Kaempférol	42,240	42,5
Flavanols	Catéchine	14,177	14,0
	Epicatéchine	22,503	22,7
Diphénol	Résorcinol	10,403	10,1
Ortho-diphénol	Euleropeine	32,367	32,5
Coumarine	Scopoletine	25,823	25,6
Furanocoumarines	Bergaptène	18	17,7
	Psoralène	11	11,0
Autres composés organiques	Indol-3-Acide Carboxylique	28,530	28,4

Tableau 23. Composés phytochimiques d'extrait végétal *MeOH Var.3* (figue-fleur ElBordj) déterminés par HPLC.

Classe de composé phytochimiques	Composé phytochimique détecté	Temps de rétention d'étalon (min)	Temps de rétention mesuré (min)
Acides phénoliques	Acide ρ -Coumarique	21,837	21,9
	Acide 3-Hydroxy4-Métoxy Cinnamique	28,287	28,3
	Acide Trans-Cinnamique	25,173	25,0
	Acide Caféique	20,523	20,4
	Acide Syringique	21,967	21,9
Flavonols	Quercétine	34,377	34,3
	Rutine	28,737	28,5
	Kaempférol	42,240	42,3
Flavones	3-Hydroxy-Flavone	49,553	49,6
	Tangérétine	49,037	49,1
	Apigénine	42,533	42,3
	Robinine	31,513	31,8
Diphénol	Résorcinol	10,403	10,1
Coumarine	Scopoletine	25,823	25,8
Furanocoumarines	Bergaptène	18	17,8
	Psoralène	11	10,9
Autres composés organiques	Indol-3-Acide Carboxylique	28,530	28,3
	Acide Oxalique	50,243	50,3

Tableau 24. Composés phytochimiques d'extrait végétal *MeOH Var.4* (figue ElBordj) déterminés par HPLC.

Classe de composé phytochimiques	Composé phytochimique détecté	Temps de rétention du standard (min)	Temps de rétention mesuré (min)
Acides phénoliques	Acide Benzoïque	24,137	24,0
	Acide ρ -Coumarique	21,837	21,6
	Acide 3-Hydroxy4-Métoxy Cinnamique	28,287	28,3
	Acide Férulique	26,560	26,6
	Acide Trans-Cinnamique	25,173	25,0
	Acide Syringique	21,967	21,7
Flavanols	Epicatechine	22,503	22,7
Flavonols	Kaempférol	42,240	42,4
Flavones	Tangéretine	49,037	49,2
	Apigénine	42,533	42,4
	Robinine	31,513	31,2
Diphénol	Résorcinol	10,403	10,6
Ortho-diphénol	Euleropeine	32,367	32,5
Coumarine	Scopoletine	25,823	25,9
Alcaloïde	Berberine	27,627	27,6
Autres composés organiques	Indol-3-Acide Carboxylique	28,530	28,4

Piga et al., (2008), ont analysé deux cultivars de figue, un noir et un vert, et ont détectés l'acide chlorogénique, Quercétine-3-*O*-rutinoside en figue verte et cyanidine-3-*O*-rutinoside en figue noire. **Takahashi et al., (2014)**, ont identifiés aussi l'acide chlorogénique, Quercétine-3-*O*-rutinoside, Quercétine-3-*O*-glucoside, Quercétine-3-*O*-(6'-*O*-malonyl)-glucoside, et Keampférol-3-*O*-glucoside au niveau des feuilles du figuier.

Deux acides phénoliques sont détectés sur tous les échantillons de coproduits de figes analysés par HPLC-DAD, l'acide chlorogénique et l'acide protocatéchuïque, qui étaient plus élevés en pulpe qu'en peau. Les flavonoïdes détectés dans la pulpe et la peau: rutine, lutéoline, apigénine, lutéoline-7-O-glucoside, catéchine, épicatechine. Les Anthocyanes détectées dans la peau: cyanidine-3-rutinoside, cyanidine-3-glucoside [Viuda-Martos *et al.*, 2015].

Il a été décrit par Dueñas *et al.*, (2008), que la cyanidine-3-rutinoside, la cyanidine-3-glucoside sont des molécules caractéristiques de la peau des figes violettes.

L'utilisation de l'HPLC-DAD-MS (diode array detector a followed by mass spectrometry) a permis de détecter jusqu'à 15 pigments anthocyaniques différents dans le dimère de cyanidine 3-rutinoside: (Epi)catéchine-(4-8)-Cy 3-glucoside ; (Epi)catéchine-(4-8)-Cy 3-rutinoside ; cyanidine 3, 5-diglucoside ; (Epi)catéchine-(4-8)-Cy 3-rutinoside ; (Epi)catéchine-(4-8)-Pg 3-rutinoside ; (Epi)catéchine-(4-8)-Pg 3-rutinoside ; Carboxypyran-Cy 3-rutinoside ; cyanidine 3-malonylglycosyl-5-glucoside ; cyanidine 3-glucoside ; cyanidine 3-rutinoside ; pelargonidine 3-glucoside ; pelargonidine 3-rutinoside ; peonidine 3-rutinoside et la cyanidine 3-malonylglucoside [Dueñas *et al.*, 2008]. La composition phénolique d'extraits aqueux lyophilisés (par décoction) obtenus à partir de feuilles, de peaux et de pulpes des variétés de figes portugaises est la suivante:

Trois acides hydroxycinnamiques: acide 3-O-caféoylquinique, acide 5-O-caféoylquinique et l'acide férulique ; Deux flavonoïdes glycosides: la quercétine 3-O-glucoside et la quercétine 3-O-rutinoside ; Deux furanocoumarines: psoralène et bergaptène [Oliveira *et al.*, 2009]. Durant l'étude faite par Veberic *et al.*, (2008), les échantillons de fige fleur ont été extraite 2h avec du méthanol en utilisant un bain à ultrasons et les composés phénoliques identifiés sont l'acide gallique, l'acide chlorogénique, (-)- épicatechine, la rutine (quercétine-3-O-rutinoside), l'acide syringique et le (+)-catéchine. Ces deux derniers composants ont présentés les plus grandes valeurs spécialement dans la première récolte de fige (*Bakor*) [Veberic *et al.*, 2008]. Les principaux composants phénoliques des extraits de feuilles des variétés tunisiennes de *F. carica* «*Temri*» et «*Tounsi*» caractérisés à l'aide de la Chromatographie liquide ultra-performante couplée à la spectrométrie de masse à temps de vol quadripôle tandem à ionisation par électrospray sont: Le flavonol quercétine-3-O-rutinoside (rutin), le flavone apigénine C-hexoside C-pentoside, l'acide dihydroxybenzoïque dipentoside, l'isoflavone prenylhydroxygénisteine et prenylgénisteine, furanocoumarines Oxy-peucédanine hydraté, psoralène, phéllodénole hydraté de 4',5'-dihydropsoalène, méthoxypsoralène et prenylméthoxypsoralène [Belguith-Hadriche *et al.*, 2017].

Les résultats de **Pourghayoumi et al., (2012)**, ont montré que les molécules phénoliques (catéchine, catéchine totale, quercétine-3-glucoside, quercétine totale et acide chlorogénique) sont influencées de manière significative par les sources de pollen, les cultivars femelles et leur interaction. Des différences dans la composition génétique, la croissance, la santé, la vigueur et l'âge des arbres caprifigues peuvent affecter la quantité des précurseurs nécessaires à la biosynthèse des composés phénoliques. Parmi eux, l'acide caféique, l'acide gallique et l'acide chlorogénique sont d'activités antioxydantes et antiradicalaires [**Bossokpi, 2003**].

Les trois parties testées de la variété noire de figes locales de Guelma à savoir l'écorce et le bois de sarment ainsi que les feuilles ont contenus la rutine et deux furanocoumarines du psoralène et de bergaptène [**Bouakkaz, 2013**]. Les deux composés principaux identifiés par **Bouakkaz, (2013)**, dans six variétés de fruits de figes (locales, Guelma) analysés l'une d'entre elles est une variété verte (*Bakor*), une deuxième est à peau verte et à pulpe rose foncée (*Albo*), sont la cyanidine 3-O-glucoside et la cyanidine 3-O-rutinoside.

Il a été signalé que pendant la séparation chromatographique plusieurs composés peuvent être co-éluer en même temps si leurs masses moléculaires sont proches les unes des autres ce qui limite le nombre de composés identifiés. Des expériences antérieures ont prouvées que d'autres glycosides de quercétine co-éluent parfois avec la rutine, probablement en raison d'une similitude de structure [**Veberic et al., 2005**]. Les Flavanones comme le Naringénine sont rarement présents dans les fruits exceptés dans les agrumes où on les retrouve en grande quantité, concentrées dans les écorces. Les agrumes, pamplemousse et les produits associés sont une source alimentaire de flavanones. Les *Moraceae* (moracée) sont caractérisées par leur contenu en flavonoïdes prényliques (isopenténylflavonoïdes) qui se présentent sous forme d'aglycones Prénylflavanones (6- et 8-prényl-naringénine [**Tomás-Barberán & Clifford, 2000**]. Il a été aussi rapporté qu'un extrait d'agrumes riche en flavanones en combinaison avec de l'acide ascorbique est un agent efficace pour diminuer le taux de lipides et pour inhiber l'athérosclérose chez les hamsters [**Vinson et al., 1998**].

Les principaux flavonols alimentaires qui comprennent la quercétine, le kaempférol et la myricétine offrent de nombreux avantages pour la santé. Une consommation accrue de flavonols est associée à un risque réduit de maladies cardiovasculaires.

Cela peut être attribué à leurs propriétés antioxydantes qui permettent d'améliorer la fonction endothéliale et de réduire l'activité plaquettaire. De plus, les propriétés antioxydantes des flavonols aident également à prévenir les dommages oxydatifs des cellules, des lipides et de l'ADN [**Abbasi et al., 2015**].

Les propriétés antioxydantes des flavonols proviennent de la présence des cycles aromatiques des molécules flavonoïdes, qui permettent le don et l'acceptation d'électrons d'espèces de radicaux libres. Cela contribue à la neutralisation des radicaux libres, par conséquent, la consommation de flavonols est associée à un risque réduit de cancer et d'accident vasculaire cérébral. De plus, certains flavonols favorisent également la santé osseuse, préviennent l'ostéoporose et ont des propriétés anti-inflammatoires approuvées. Ils favorisent également la santé du cerveau, car ils possèdent des propriétés neuroprotectrices [Abbasi *et al.*, 2015].

Le kaempférol (3,5,7-trihydroxy-2-(4-hydroxyphényl)-4H-1-benzopyran-4-one) est un flavonoïde trouvé dans diverses plantes comestibles (par exemple le thé et la tomate, etc.). De nombreuses études précliniques ont montré qu'il a un large éventail de bienfaits pharmacologiques, y compris ceux antioxydants, antimicrobiens, anticancéreux, cardioprotecteurs, anti-inflammatoires, neuroprotecteurs, antidiabétiques, anti-ostéoporotiques, œstrogéniques / anti-œstrogéniques, anxiolytiques, analgésiques et antiallergiques [Del Valle *et al.*, 2016].

D'autres constituants végétaux sont aussi utilisées pour leurs propriétés vasculoprotectrices, neurosédatives, diurétiques, stomachiques et carminatives, le cas des coumarines [Hennebelle *et al.*, 2004]. Par l'addition, à leurs aptitudes à capter les radicaux dérivés de l'oxygène et à prévenir également la peroxydation lipidiques au niveau membranaire [Anderson *et al.*, 1996]. A leur tour, les acides phénoliques et leurs dérivés sont considérés comme responsables de l'activité cholérétique de l'artichaut, tandis que les dérivés salicylés présentent des propriétés antipyrétiques et anti-inflammatoires [Hennebelle *et al.*, 2004].

Dans cette étude, il a été déterminé que les extraits de figes contenaient une quantité plus élevée en composés phénoliques totaux. Comme les extraits de figes ont également montré une activité antioxydante élevée, il peut être directement corrélé au contenu phénolique important de ces extraits. En général, les activités antiradicalaires et antioxydantes d'extraits de plantes sont attribuées au contenu phénolique [Miliauskas *et al.*, 2004 ; Lu & Foo, 2001 ; Özkan *et al.*, 2004]. Parmi les composés identifiés lors de cette étude:

*La quercétine qui est un composé bioactif de grande valeur et étudié intensivement à cause de ses importantes contributions dans la prévention des maladies cardiovasculaires, du cancer et de la peroxydation lipidique [Belhattab *et al.*, 2004] ;

*L'acide caféique produit chez de nombreuses herbes et qui révèle une forte envers les champignons et les bactéries, les tanins inhibent les bactéries ;

*La catéchine élimine *Shigella*, *Vibrio* et *Streptococcus mutans* ;

*L'acide gallique élimine *S. aureus* [Thomson, 1978 ; Duke, 1985 ; Brantner *et al.*, 1996] ;

*L'épicatéchine et l'acide cinnamique favorisent la perturbation de la membrane bactérienne [Toda *et al.*, 1992 ; Dixon & Lamb, 1983] ;

*La berberine s'intercale dans la paroi cellulaire et / ou l'ADN [Burdick, 1971 ; Houghton *et al.*, 1994 ; Freiburghaus *et al.*, 1996 ; Atta-ur-Rahman & Iqbal Choudhary, 1995] ;

*Le catéchol conduit à une privatisation de substrat [Peres *et al.*, 1997].

Selon Liu, (2003), les effets additifs et synergiques des composés phytochimiques dans les fruits et légumes sont responsables de leurs puissantes propriétés bioactives et les avantages d'une alimentation riche en fruits et légumes sont attribués au mélange complexe de composés phytochimiques présents dans les aliments entiers. Cela explique pourquoi aucun antioxydant ne peut remplacer la combinaison de composés phytochimiques naturels pour obtenir des avantages pour la santé [Liu, 2003].

Les méthodes d'extraction la décoction, l'infusion et la macération génèrent des extraits avec une richesse appréciable en polyphénols justifiée par les teneurs élevées détectés par différents tests et dosages effectués, et leurs propriétés bénéfiques sur la santé ont été démontrés. Les variétés du figuier analysées ans le cadre de ce projet de recherche manifestent des taux de composés phénoliques extrêmement importants expliquée par des taux élevés en polyphénols, en flavonoïdes, en tanins et en anthocyanines.

Les différents résultats impressionnants obtenus au terme de cette étude pourraient expliquer ainsi l'usage de *F. carica* dans le traitement traditionnel en Algérie. L'existence d'autres substances à activités antioxydantes, antimicrobiennes ou autres activités biologiques, qui peuvent être élucidé au cours de prochaines études reste une proposition non négligée.

Conclusion

L'arbre occupe une place primordiale dans l'équilibre des écosystèmes, la plante fruitière présente divers rôles écologiques, alimentaires, commerciaux et même thérapeutiques. À l'issue de ce travail, visant à vérifier expérimentalement le bien fondé de l'usage traditionnel de *Ficus carica* dans le traitement de certaines maladies. *Ficus carica* L., plante largement répandue en Algérie et elle est considérée comme emblème du bassin méditerranéen.

La figue s'est montrée d'être une source importante de polyphénols et en quantités impressionnantes, qui sont susceptibles d'être exploités dans plusieurs domaines alimentaires, pharmaceutiques, cosmétiques ou autres. L'objectif de notre travail était d'établir une base scientifique de l'utilisation de Figue en médecine traditionnelle. Le présent travail rapporte dans la première partie, l'étude phytochimique d'extraits méthanoliques et aqueux des fruits de quatre variétés du figuier cultivées dans différentes régions de l'Ouest et Sud-ouest Algérien en mesurant le taux de différentes classes de substances phénoliques. Ensuite, la seconde et la troisième partie sont axées principalement sur les méthodes évaluant leurs pouvoirs antioxydants ainsi que leurs aptitude anti-inflammatoire.

Puis, l'activité inhibitrice des microorganismes obtenus via ces extraits a fait l'objet du quatrième partie. Enfin, la technique d'HPLC a permis de caractériser et d'identifier certains composants de ces extraits qui sont, probablement, responsables d'une partie d'activités résultantes. L'analyse des quatre échantillons algériens de *Ficus carica* récoltés d'Elbordj et de Lahmar révèle un profil phytochimique riche, des teneurs élevées en composés phénoliques et un pouvoir antioxydant puissant qui peuvent être rapportés à la présence de divers molécules bioactives : polyphénols, flavonoïdes, anthocyanines et tanins.

Des taux élevés en polyphénols totaux et en flavonoïdes totaux détectés pour la variété de figue-fleur ou *Bakor* Lahmar (*MeOH Var.1*). La valeur d'activité antioxydante totale la plus importante, via le réactif molybdène, est obtenue pour l'extrait méthanolique de figue-fleur Lahmar (*MeOH Var.1*), tandis que, les pourcentages les plus élevées du pouvoir inhibiteur de radical DPPH sont observés pour *MeOH Var.2* et pour *MeOH Var.1*. En plus, ces deux extraits ont prouvés que leurs potentiel antioxydant vis-à-vis au FRAP est important et s'exercent de façon dose-dépendante. Cependant, le *MeOH Var.3*, extrait de figue-fleur d'Elbordj, a montré une bonne capacité de piégeage de l' H_2O_2 par rapport au standard utilisé, l'acide ascorbique.

Au cours de test au β -carotène, On analysant les courbes de cinétique de blanchissement, les extraits *MeOH Var.1* et *MeOH Var.2* ont pu prévenir significativement l'oxydation et la décoloration du β -carotène. La présente étude a aussi démontré que les décoctés et les infusés des fruits du figuier possèdent des propriétés pharmacologiques telles que celles anti-inflammatoire et antioxydante considérables prouvées par les tests réalisés. Ces activités semblent être liées aux constituants phénoliques formant les extraits de *F. carica*. Des différences significatives caractérisent les teneurs en composés phénoliques, ces différences significatives s'existent aussi entre les activités antioxydantes et antiradicalaires de chacun d'extraits et à une variétés de concentrations testées.

La majorité d'extraits de figue et de figue-fleur étudiés pour leurs activité antimicrobienne semblent être inefficaces envers les souches testées dans la limite des concentrations choisies. Cependant, l'action d'extraits aqueux résultants après infusion de figue-fleur Lahmar (*Inf. Var.1*) et de figue Lahmar (*Inf. Var.2*) sur des souches bactériennes assez dangereuses reste difficile d'être négliger due essentiellement à l'importante teneur en polyphénols qu'ils contiennent. Concrètement, cette étude comble une lacune dans notre connaissance de la distribution de polyphénols entre les différentes parties du figuier et permet de conclure que les fruits renferment des quantités appréciables comparables à celles déclarées pour les feuilles du figuier dans la bibliographie. Suite à l'étude *in vitro*, de l'activité antiinflammatoire d'échantillons de *F. carica*, il résulte une meilleure inhibition de la dénaturation d'albumine manifestée par les extraits *MeOH Var.2* et de *MeOH Var.4* récupérés respectivement d'une macération au méthanol de figue Lahmar et de figue ElBordj, tandis que les extraits *Inf. Var.4*, *MeOH Var.4* (figue ElBordj) et *Déc. Var.3* (figue-fleur ElBordj) ont révélés de très bons pouvoirs protecteurs contre l'hémolyse de la membrane érythrocytaire induite par chaleur permettant ainsi sa stabilisation. Ces outils ont prouvé l'efficacité d'utiliser les espèces du figuier pour empêcher les réaction infalmmatoires aigues. Ceci a été justifié par l'aptitude d'extraits à diminuer significativement le développement d'hémolyse membranaire chez des globules rouges humains et de prévenir les protéines le cas d'albumine humain analysé de la dénaturation.

L'utilisation de l'HPLC a permis également de détecter, au niveau de fruits de *Ficus carica L.*, de divers constituants connus d'avoir de nombreuses activités biologiques le cas de :

Acide 3-Hydroxy-4-Méthoxy Cinnamique, Acide Gallique, Acide Trans-Cinnamique, Acide Trans-2,4-Diméthoxy Cinnamique, Acide Férulique, Kaempférol, Myricétine, Rutine, catéchine, Epicatéchine, Naringénine, Bergaptène, Psoralène et Scopoletine.

Ces composés ont nettement augmenté l'activité antioxydante d'un extrait donné et ceci est dû à leur aptitude à donner des électrons à partir des groupements hydroxyles qu'ils contiennent et qui sont capables de stabiliser les radicaux libres formés. La richesse des fruits de *F. carica* par ces métabolites secondaires ainsi que leur diversité ouvre les portes à leurs utilisations par les industries agroalimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques comme conservateurs et pour lutter contre certaines pathologies liées au stress oxydatif ou même en cas d'affections dermatologiques.

La valorisation de telles substances apparaît donc comme une nouvelle stratégie pour une meilleure efficacité de l'activité antiradicalaire. Il est suggéré, de ce fait, que ces constituants pourraient avoir une grande importance thérapeutique, en l'occurrence, pour la prévention ou le ralentissement de la progression du vieillissement associé au stress oxydatif qui est à l'origine de la plupart des pathologies dont, les cancers et les maladies vasculaires cérébrales. Cette étude soutient l'utilité de la consommation des plantes en médecine traditionnelle pour leurs bienfaits thérapeutiques notamment le potentiel antioxydant.

L'importance potentielle de figes étudiés comme source d'antioxydants peut aider à limiter ou à réduire le niveau de stress oxydatif et, par conséquent, empêcher le développement des maladies chroniques. Les perspectives sont énormes pour ce fruit noble et l'espèce *Ficus carica* pourrait être considérée comme un aliment fonctionnel et ses propriétés biologiques du fruit peuvent être des facteurs importants pour établir des stratégies d'utilisation rationnelle de cette plante.

La réalisation de telles études, que ce soit en utilisant des extraits seuls ou en combinaison, comme alternatives aux conservateurs, ou aux remèdes approuvés classiquement, sera donc un besoin afin d'éclaircir, le mieux, ce thème et donner donc une base scientifique aux pratiques empiriques qui ont fait recours aux plantes en médecine traditionnelle.

Bibliographie

A

- Abbasi A.M., Shah M.H., Khan M.A., 2015. Wild Edible vegetables of Lesser Himalayas : Ethnobotanical and Nutraceutical aspects. *Edition Springer International Publishing Switzerlard*, **1**: 360P.
- Abbasi A.M., Shah M.H., Li T., Fu X., Guo X., & Liu R.H., 2015. Ethnomedicinal values, phenolic contents and antioxidant properties of wild culinary vegetables. *Journal of Ethnopharmacology*, **162**: 333-345.
- Abdel Rahman S.M., Abd-Ellatif S.A., Deraz S.F., & Khalil A.A., 2011. Antibacterial activity of some wild medicinal plants collected from the western Mediterranean coast, Egypt: Natural alternatives for infectious disease treatment. *Afr. J. Biotechnol.*, **10**: 10733-10743.
- Abu-Mustafa E.A., El-Tawil B.A.H., & Fayez M.B.E., 1964. Constituents of local plants-IV. *Ficus carica* L., *F. sycomorus* L. and *F. salicifolia* L. leaves. *Phytochem.*, **3**: 701-703.
- Abushita A.A., Daood H.G., & Biacs P.A. 2000. Change in carotenoids and antioxidant vitamins in tomato as a function of varietal and technological factors. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **48**: 2075-2081.
- Adib-Conquy M., Cavaillon J-M., 2007. Stress molecules in sepsis and systemic inflammatory response syndrome. *FEBS let.*, **581**: 3723–3733.
- Afsar T., Razak S., Shabbir M., & Khan M.R. 2018. Antioxidant activity of polyphenolic compounds isolated from ethyl-acetate fraction of *Acacia hydaspica* R. Parker. *Chemistry Central Journal*, **12**(1): 5-.....
- Ahmad S., Bhatti F.R., Khaliq F.H., Irshad S., & Madni A., 2013. A review on the prosperous phytochemical and pharmacological effects of *Ficus carica*. *International Journal of Bioassays*, **2**(5): 843-849.
- Ahmad I., Qureshi T.A., Sadique U., Khan S.A., Ahmed S., Rehman Z.U.,... & Mushtaq M., 2013b. Hematological effects of diclofenac sodium in goat. *The J. of Animal and Plant. Sci.*, **23**: 103-107.
- Ahmad F., Khan R.A., & Rasheed S., 1992. Study of analgesic and anti-inflammatory activity from plant extracts of *Lactuca scariola* and *Artemisia absinthium*. *Journal of Islamic Academy of Sciences.*, **5**(2): 111-114.
- Ait ouali T., & Boukhanouf T., 2010. *Etude de l'effet du solvant et de la température de séchage sur le taux d'extraction des composés phénoliques et l'activité antioxydante de Rubus ulmifolius Scott*. Thèse d'ingénieur d'état. Université de Bejaïa, Algérie: 30P.
- Akroum S., 2011. *Etude analytique et biologique des flavonoïdes naturels*. Thèse de doctorat d'état. UM Constantine, Algérie. 102p.
- Akharaiyi F.C., & Boboye B., 2010. Antibacterial and Phytochemical Evaluation of Three Medicinal Plants. *J. Nat. Prod.*, **3**: 27-34.

Akira S., Takeda K., Kaisho T., 2001. Toll-like receptors: critical proteins linking innate and acquired immunity. *Nat. Immunol.*, **2**: 675–680.

Ali B., Mujeeb M., Aeri V., Mir S.R., Faiyazuddin M., Shakeel F., 2012. Anti-inflammatory and antioxidant activity of *Ficus carica* Linn. leaves. *Nat. Prod. Res.*, **26** : 460–465.

Allahyari S., Delazar A., & Najafi M. 2014. Evaluation of general toxicity, anti-oxidant activity and effects of *Ficus Carica* leaves extract on ischemia/ reperfusion injuries in isolated heart of rat. *Adv. Pharm. Bull.*, **4**: 577-582.

Ale-Agha N., Stahl, W., Sies H., 2002. (-)-Epicatechin effects in rat liver epithelial cells: stimulation of gap junctional communication and counteraction of its loss due to the tumor promoter 12-*O*-tetradecanoylphorbol-13-acetate. *Biochem. Pharmacol.*, **63**: 2145-2149.

Albano S.M., & Miguel M.G., 2010. Biological activities of extracts of plants grown in Portugal. *Industrial crops and products*: 1-6.

Alhakmani F., Kumar S., & Khan S.A., 2013. Estimation of total phenolic content, *In vitro* antioxidant and anti-inflammatory activity of flowers of *Moringa oleifera*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, **3**(8): 623-627.

Alkurd A., Takruri H.R., Al-Sayyed H., 2008. Tannin contents of selected plants used in Jordan. *Jordan Journal of Agricultural Sciences*, **4**(3): 265-274.

Alqasoumi S.I., Basudan O.A., Al-Rehaily A.J., & Abdel-Kader M.S. 2014. Phytochemical and pharmacological study of *Ficus palmata* growing in Saudi Arabia. *Saudi Pharmaceutical Journal*, **22**(5): 460–471.

Alviano D.S., Alviano C.S., 2009. Plant extracts: search for new alternatives to treat microbial diseases. *Curr. Pharm. Biotechnol.*, **10**: 106–121.

Ammar I., Bardaa S., Mzid M., Sahnoun Z., Rebaii T., Attia H., & Ennouri M. 2015. Antioxidant, antibacterial and in vivo dermal wound healing effects of *Opuntia* flower extracts. *International Journal of Biological Macromolecules*, **81** : 483–490.

Amegninou A., et al., 2013. Evaluation des activités antimicrobiennes de *Tridax procumbens* (Asteraceae), *Jatropha multifida* (Euphorbiaceae) et de *Chromolaena odorata* (Asteraceae). *European Scientific Journal*, **9** (36): 278-290.

Amarowicz R., Pegg R.B., Rahimi-Moghaddam P., Barl B., & Weil J.A., 2004. Free-radical scavenging capacity and antioxidant activity of selected plant species from the Canadian prairies. *Food Chem.*, **84**: 551–562.

Amessis-Ouchemoukh N., Ouchemoukh S., Meziant N., Idiri Y., Hernanz D., Stinco C.M., ...& Luis J. 2017. Bioactive metabolites involved in the antioxidant, anticancer and anticalpain activities of *Ficus carica* L., *Ceratonia siliqua* L. and *Quercus ilex* L. extracts. *Industrial Crops and Products*, **95**: 6–17.

Amiard C.J., Amiard C.T., 2008. *Les biomarqueurs dans l'évaluation de l'état écologique des milieux aquatiques*. Edition TEC&DOC Lavoisier, France : 359P.

Amir M., Javed S.A., & Kumar H., 2009. Design and synthesis of 3-[3-(substituted phenyl)-4-piperidin-1-ylmethyl/4-morpholin-4-ylmethyl-4,5-dihydro-isoxazol-5-yl]-1H-indoles as potent anti-inflammatory agents. *Medicinal Chemistry Research*, **19**(3): 299–310.

Anderson C.M., Hallberg A., & Hogberg T., 1996. Advances in development of pharmaceutical antioxidants. *Adv. Drug. Res.*, **28**: 65-180.

ANDI., 2013. *Bulletin annuel de l'Agence Nationale de Développement de l'Investissement Mascara*. Ministère de l'industrie et des mines, Algérie : 18P.

- Andrews J.M., 2001. Determination of minimum inhibitory concentrations. *J. Antimicrob. Chemother.*, 48(5): 16p.
- Anné S., Agarwal M., Nair M.P., Schwartz S.A., Ballou M., Kandaswami C., & Middleton E.Jr., 1994. Inhibition of endotoxin-induced expression of intercellular adhesion molecule-1 and of leukocyte adhesion to endothelial cells by plants flavonoids quercetin. *J. Allergy Clin. Immunol.*, **93**: 276.
- Anokwuru C.P., Adaramola F.B., Akirinbola D., Fagbemi E., & Onikoyi F., 2012. Antioxidant and anti-denaturing activities of defatted and non-defatted methanolic extracts of three medicinal plants in Nigeria. *Researcher*, **4**(5): 56-62.
- Anoop M.V., & Bindu A.R., 2015. *In-vitro* anti-inflammatory activity studies on *Syzygium zeylanicum* (L) DC leaves. *International Journal of Pharmacology Research & Review*, **4**(8): 18–27.
- Anson M.L., & Mirsky A.E., 1932. The effect of denaturation on the viscosity of protein systems. *Gen. Physiol.*, **15**: 341-350.
- Aoshima H., Hirata S., & Ayabe S., 2007. Antioxidative and anti-hydrogen peroxide activities of various herbal teas. *Food Chem.*, **103**: 617-622.
- Arvaniti O.S., Samaras Y., Gatidou G., Thomaidis N.S., & Stasinakis A.S., 2019. Review on fresh and dried figs: Chemical analysis and occurrence of phytochemical compounds, antioxidant capacity and health effects. *Food Research International*, **119**: 244-267.
- Askun T., Tumen G., Satil F., & Ates M., 2009. *In vitro* activity of methanol extracts of plants used as spices against *Mycobacterium tuberculosis* and other bacteria. *Food Chem.*, **116**: 289-294.
- Aseervatham G.S.B., Sivasudha T., Jeyadevi R., & Ananth D.A., 2013. Environmental factors and unhealthy lifestyle influence oxidative stress in humans—an overview. *Environmental Science and Pollution Research*, **20**(7): 4356-4369.
- Athamena S., 2009. *Etude quantitative des flavonoïdes des graines de Cuminum cyminum et les feuilles de Rosmarinus officinalis et l'évaluation de l'activité biologique*. Thèse de magister : El-Hadj Lakhdar Batna, Algérie: 88p.
- Attou A., 2011. *Contribution à l'étude phytochimique et activités biologiques des extraits de la plante Ruta chalepensis (Fidjel) de la région d'Ain témouchent*. Thèse de magister. Université de Tlemcen, Algérie: 71p.
- Atta-ur-Rahman & Iqbal Choudhary M., 1995. Diterpenoid and steroidal alkaloids. *Nat. Prod. Rep.*, **12**(4): 361–379.
- Auvray M., Myin E., Spence C., 2010. The sensory-discriminative and affective motivational aspects of pain. *Neuro.Sci. Bio.behave. Rev.*, **34**(2): 214–223.
- Awad M.A., de Jager A., & van Westing L.M., 2000. Flavonoid and chlorogenic acid levels in apple fruit: characterisation of variation. *Scientia Horticulturae*, **83**(3,4): 249-263.



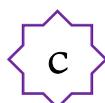
Ba K., Tine E., Destain J., Cissé N., Thonart P., 2010. Étude comparative des composés phénoliques, du pouvoir antioxidant de différentes variétés de sorgho sénégalais et des enzymes amylolytiques de leur malt. *Biotechnol. Agron. Soc. Environ.*, **14**(1): 131-139.

- Babbar N., Oberoi H.S., Uppal D.S., & Patil R.T., 2011. Total phenolic content and antioxidant capacity of extracts obtained from six important fruit residues. *Food Res. Int.*, **44**: 391-396.
- Babior B.M., Woodman R.C., 1990. Chronic granulomatous disease. *Semin Hematol.*, **27**: 247-259.
- Baby J., Justin Raj S., 2011. Pharmacognostic and phytochemical properties of *Ficus carica* Linn –An overview. *International Journal of PharmTech Research*, **3**(1): 08-12.
- Bachi K., 2012. *Etude de l'infestation de différentes variétés de figuier (Ficus carica L.) par la mouche méditerranéenne des fruits Ceratitis Capitata (Diptera, trypetidae. Effets des huiles essentielles sur la longévité des adultes.* Thèse de magistère, Université Mouloud Mammeri, Tizi Ouzou, Algérie: 165P.
- Bachir Bey M., Louaileche H., & Zemouri S., 2013. Optimization of phenolic compound recovery and antioxidant of light and dark fig (*Ficus carica* L.) varieties. *Food Science and Biotechnology*, **22**(6): 1613-1619.
- Badgular S.B., Patel V.V., Bandivdekar A.H., & Mahajan R.T. 2014. Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of *Ficus carica*: A review. *Pharm. Biol.*, **52**(11): 1487–1503.
- Bagad Y.M., Umakar A.R., Tatiya A.U., & Surana S.J., 2011. Investigation of anti-inflammatory and analgesic activity of *Bridelia airyshawii* (Euphorbiaceae). *Journal of Pharmacy Research*, **4**(5) :1326-1332.
- Bagatini M.D., Jaques J.A., dos S., Oliveira C.S., de Oliveira G.A., de Pillat M.M., Mânica A., ... Ulrich H., 2018. *Oxidative Stress: Noxious but Also Vital. Novel Prospects in Oxidative and Nitrosative Stress.* IntechOpen: 31P.
- Balestra G.M., Heydari A., Ceccarelli D., Ovidi E., & Quattrucci A., 2009. Antibacterial effect of *Allium sativum* and *Ficus carica* extracts on tomato bacterial pathogens. *Crop Protection*, **28**(10): 807-811.
- Banerjee D., Tran P.L., Colmer-Hamood J.A., Wang J.C., Myntti M., Cordero J., & Hamood A.N., 2015. The antimicrobial agent, next-science, inhibits the development of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* biofilms on tympanostomy tubes. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, **79**(11): 1909-1914.
- Banki E., Hajna Z., Kemeny A., Botz B., Nagy P., Bolcskei K., ... & Helyes Z., 2014. The selective PAC1 receptor agonist maxadilan inhibits neurogenic vasodilation and edema formation in the mouse skin. *Neuropharmacology*, **85**: 538–547.
- Barry C.M., Helps S.C., Heuvel C.V.D., & Vink R., 2011. Characterizing the role of the neuropeptide substance P in experimental subarachnoid hemorrhage. *Brain Res.*, **1389**: 143–151.
- Barros L., Baptista P., Ferreira I.C.F.R., 2007. Effect of *Lactarius piperatus* fruiting body maturity stage on antioxidant activity measured by several biochemical assays. *Food and Chemical Toxicology*, **45**(9): 1731-1737.
- Barros L., Falcão S., Baptista P., Freire C., Vilas-Boas M., & Ferreira I.C.F.R., 2008. Antioxidant activity of *Agaricus sp. mushrooms* by chemical, biochemical and electrochemical assays. *Food Chem.*, **111**: 61-66.
- Barnes P.J., 1998. Anti-inflammatory actions of glucocorticoids: molecular mechanisms. *Clinical science*, **94**(6): 557-572.

- Basak S., Kim H., Kearns J.D., Tergaonkar V., O'Dea E., Werner S.L., Benedict C.A., Ware C.F., Ghosh G., Verma I.M., 2007. A fourth I κ B protein within the NF- κ B signaling module. *Cell*, **128**: 369–381.
- Basu S., & Bandyopadhyay A.K., 2010. Development and characterization of mucoadhesive in situ nasal gel of midazolam prepared with *Ficus carica* mucilage. *AAPS PharmSciTech*, **11**(3): 1223-1231.
- 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. *Phytothérapie*. **10**(1): 2-9.
- Baxter N.J., Lilley T.H., Haslam E., & Williamson M.P., 1997. Multiple interactions between polyphenols and a salivary proline-rich protein: repeat result in complexation and precipitation. *Biochemistry*, **36**(18): 5566-5577.
- Bekhechi C., Atik-Bekkara F., & Abdelouahid D.E., 2008. Composition and antibacterial activity of the essential oils contained in Algerian *Origanum glandulosum*. *Phytotherapy*, **6**(3): 153-159.
- Belhattab R., Larous L., Kalantzakis G., Boskou D., & Exarchou V., 2004. Antifungal properties of *Origanum glandulosum* Desf. extracts. *Food, agriculture & Environment*, **2**: 63-69.
- Ben Amor B., 2008. *Maîtrise de l'aptitude technologique de la matière végétale dans les opérations d'extraction de principes actifs ; texturation par détente instantanée contrôlée DIC*. Thèse de doctorat. Université de la Rochelle, France: 187p.
- Benavente-Garcia O., Castillo J., Marin F.R., Ortuno A., & Del Rio J.A., 1997. Uses and properties of *Citrus* flavonoids. *J. Agric. Food Chem.*, **45**: 4505-4515.
- Benbrinis S., 2012. *Evaluation des activités antioxydante et antibactérienne des extraits de Santolina chamaecyparissus*. Thèse Magister. Université Ferhat Abbas, Sétif, Algérie: 84p.
- Bentabet N., Boucherit-Otmani Z., Boucherit K., 2014. Composition chimique et activité antioxydante d'extraits organiques des racines de *Fredolia aretioides* de la région de Béchar en Algérie. *Phytothérapie*, **12**(6): 364-371.
- Bentley G.A., Newton S.H., & Starr J., 1981. Evidence for an action of morphine and the enkephalins on sensory nerve endings in the mouse peritoneum. *British Journal of Pharmacology*, **73**(2): 325–332.
- Benzeggouta N., 2005. Etude de l'activité antibactérienne des huiles infusées de quatre plantes médicinales connues comme aliments : Thèse de magister. *UM Constantine, Algérie*. 110p.
- Belguith-Hadriche O., Ammar S., Contreras M.d.M., Fetoui H., Segura-Carretero A., El Feki A., & Bouaziz M., 2017. HPLC-DAD-QTOF-MS profiling of phenolics from leaf extracts of two Tunisian fig cultivars: Potential as a functional food. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **89**: 185-193.
- Bhattacharya S., Chandra S., & Dey P., 2013. Anti-nociceptive activity of *Mikania scandens* flower in albino mice: involvement of CNS depressant role. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, **13**(3): 199-204.
- Biabiany M., 2011. *Recherche et développement d'extrait antifongiques issues de la flore Guadeloupéenne, Caractérisations phytochimiques, pharmacologiques et formulation*. Thèse de doctorat, Université Lille Nord de France: 174p.

- Blasco C., 2012. *Eléments de conjoncture : marchés des plantes aromatiques et médicinales*. Etablissement national des produits de l'agriculture et de la mer AgriMer, France: 17p.
- Blokhina O., Virolainen E., Fagerstedt K.V., 2003. Antioxidants, oxidative damage and oxygen deprivation stress, a Review. *Annals of Botany*, **91**: 179-194.
- Block G., & Langseth L., 1994. Antioxidant vitamins and disease prevention. *Food Technol.*, **48**: 80-84.
- Berdowska I., Zieliński B., Fecka I., Kulbacka J., Saczko J., & Gamian A., 2013. Cytotoxic impact of phenolics from Lamiaceae species on human breast cancer cells. *Food Chem.*, **141**(2): 1313-1321.
- Bharudin M.A., Zakaria S., & Chia C.H., 2013. Condensed tannins from *Acacia mangium* bark: Characterization by spot tests and FTIR. *AIP Conference Proceedings*, **1571**: 153-157.
- Bisset S., 2011. *Activités antioxydante et inhibitrice vis-à-vis de l'élastase d'extrait des polyphénols d'olive (Olea europaea L.)*. Thèse de magister. Université Ferhat Abbas Sétif, Algérie: 87 P.
- Bisignano G., Germano M.P., Nostro A., & Sanogo R., 1996. Drugs used in Africa as dyes: II. Antimicrobial activities. *Phytotherapy Research*, **10**: S161-S163.
- Boengler K., Hilfiker-Kleiner D., Drexler H., Heusch G., Schulz R., 2008. The myocardial JAK/STAT pathway: from protection to failure. *Pharmacol. Therapeut.*, **120**: 172-185.
- Bokhari J., Khan M.R., Shabbir M., Rashid U., Jan S., & Zai J.A. 2013. Evaluation of diverse antioxidant activities of *Galium aparine*. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **102** : 24-29.
- Bossokpi I.P.L., 2003. *Etude des activités biologiques de Fagara xanthoxyloïdes Lam (Rutaceae)*. Thèse de Doctorat. Université De Bamako, Mali : 128 P.
- Bouakkaz S., 2013. *Métabolites secondaires du figuier Ficus Carica L., Isolement, identification structurale, dosage par HPLC couplée à la spectrométrie de masse et activités biologiques*. Thèse de Doctorat : Université 8 mai 1945 de Guelma, Algérie: 116 P.
- Boudjouref M., 2011. *Etude de l'activité antioxydante et antimicrobienne d'extraits d'Artemisia campestris L.* Thèse de magister : Université Ferhat Abbas Sétif, Algérie: 64p.
- Bougandoura N., & Bendimerad N., 2013. Evaluation de l'activité antioxydante des extraits aqueux et méthanolique de *Satureja calamintha ssp. Nepeta* (L.) Briq. *Revue « Nature & Technologie ». B- Sciences Agronomiques et Biologiques*, **09**: 14 à 19.
- Bouhadjra K., 2011. *Etude de l'effet des antioxydants naturels et de synthèse sur la stabilité oxydative d'huile d'olive vierge*. Thèse Magister. Université Mouloud Mammeri, Tizi Ouzou, Algérie: 4p.
- Bourkhiss M., Hnach M., Bourkhiss B., Ouhssine M., Chaouch A., Satrani B., 2009. Effet de séchage sur la teneur et la composition chimique des huiles essentielles de *Tetraclinis articulata (Vahl) Masters*. *Agrosolutions*, **20**(1): 44-48.
- Bouhlali E-D.T., Sellam K., Bammou M., Alem C., & Filali-zehzouti Y., 2016. *In vitro* Antioxidant and anti-inflammatory properties of selected Moroccan medicinal plants. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, **6**(05): 156-162.
- Bouterfas K., et al., 2014. Pouvoir antimicrobien des flavonoïdes extraits des feuilles de *Marrubium vulgare* L. en provenance du mont de Tessala (Algérie occidentale). *Phytothérapie*, **12**: 6-14.
- Bouvier F., Rahier A., & Camara B., 2005. Biogenesis molecular regulation and function of plant isoprenoids. *Progress in lipid research*, **44**: 357-429.

- Bouyahya A., Bensaid M., Bakri Y., & Dakka N. 2016. Phytochemistry and Ethnopharmacology of *Ficus carica*. *International Journal of Biochemistry Research & Review*, **14**(1): 1-12.
- Botineau M., 2015. *Guides des plantes à fruits charnus comestibles et toxiques*. Edition TEC &DOC, Lavoisier, France: 315P.
- Brand-Williams W., Cuvelier M.E., Berset C., 1995. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *Lebensmittel-Wissenschaft und Technologie*, **28**: 25–30
- Brahmi N., Scognamiglio M., Pacifico S., Mekhoukhe A., Madani K., Fiorentino A., & Monaco P., 2015. ¹H NMR based metabolic profiling of eleven Algerian aromatic plants and evaluation of their antioxidant and cytotoxic properties. *Food Research International*: 8p.
- Bremer V., Crisosto G., Molinar R., Jimenez M., Dollahite S., & Crisosto C.H., 2008. San Joaquin Valley blueberries evaluated for quality attributes. *California Agriculture*, **62**(3): 91-96.
- Brantner A., Males Z., Pepeljnjak S., & Antolic A., 1996. Antimicrobial activity of *Paliurus spina-christi* mill. *J. Ethnopharmacol.*, **52**: 119–122.
- Brasseur L., Chauvin L., Guilbaud G., 1997. *Douleurs, Bases fondamentales, pharmacologie, douleurs aiguës, douleurs chroniques, thérapeutiques, chapitre Physiologie du circuit de la douleur*. Edition Maloine, 851P.
- Bruneton J., 1999. *Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants*. 2nd Ed. Intercept Limited. TEC &DOC, Lavoisier, France: 895P.
- Bruneton J., 2009. *Pharmacognosie - Phytochimie, plantes médicinales*. 4^{ème} Ed. Éditions médicales internationales (Tec & Doc), France: 1288P.
- Brusselle G., Bracke K., 2014. Targeting immune pathways for therapy in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Annals American Thoracic Society*, **11**: S322 -S328.
- Buenrostro-Figueroa J.J., Velázquez M., Flores-Ortega O., Ascacio-Valdés J.A., Huerta-Ochoa S., Aguilar C.N., & Prado-Barragán L.A. 2017. Solid state fermentation of fig (*Ficus carica* L.) by-products using fungi to obtain phenolic compounds with antioxidant activity and qualitative evaluation of phenolics obtained. *Process Biochemistry*, **62**: 16–23.
- Burdick E.M., 1971. Carpaine, an alkaloid of *Carica papaya*. Its chemistry and pharmacology. *Econ. Bot.*, **25**: 363–365.
- Burnichon N., & Anthony T., 2003. *L'antibiogramme : la détermination des sensibilités aux antibiotiques*. DES Bactériologie, France: 1-29.
- Burton G.W., & Traber M.G., 1990. Vitamin E: antioxidant activity biokinetics and bioavailability. *Annu. Rev. Nutr.*, **10**: 357-382.
- Bylka W., Matlawska I., Pilewski N.A., 2004. Natural flavonoids as antimicrobial agents. *The American Nutraceutical Association*. **7**(2): 24-31.



Caldwell C.R., Britz S.J., & Mirecki R.M., 2005. Effect of Temperature, Elevated Carbon Dioxide, and Drought during Seed Development on the Isoflavone Content of *Dwarf Soybean*

- [*Glycine max(L.) Merrill*] Grown in Controlled Environments. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **53**(4): 1125–1129.
- Cai Y., Luo Q., Sun M., & Corke H., 2004. Antioxidant activity and phenolic compounds of 112 traditional Chinese medicinal plants associated with anticancer. *Life Science*, **74**: 2157-2184.
- Caillet S., & Lacroix M., 2007. Les huiles essentielles: leurs propriétés antimicrobiennes et leurs applications potentielles en alimentaire. *INRS-Institut Armand-Frappier, Canada*: 8P.
- Calixto J.B., Campos M.M., Otuki M.F. & Santos A.R., 2004. Anti-inflammatory compounds of plant origin. Part II. modulation of pro-inflammatory cytokines, chemokines and adhesion molecules. *Planta Med.*, **70**(2): 93-103.
- Çaliskan O.A., & Polat A., 2011. Phytochemical and antioxidant properties of selected fig (*Ficus carica L.*) accessions from the eastern Mediterranean region of Turkey. *Scientia Horticulturae*, **128**: 473-478.
- Çaliskan O.A., & Polat A., 2012. Effects of genotype and harvest year on phytochemical and fruit quality properties of Turkish fig genotypes. *Spanish Journal of Agricultural Research*, **10**(4): 1048-1058.
- Candan F., Unlu M., Tepe B., Daferera D., Polissiou M., Sökmen A., & Akpulat H.A., 2003. Antioxidant and antimicrobial activity of the essential oil and methanol extracts of *Achillea millefolium subsp. Millefolium afan. (Asteraceae)*. *Journal of Ethnopharmacology*, **87**(2-3): 215-220.
- Canal JR., Torres MD., Romero A., Pérez C., 2000. A chloroform extract obtained from a decoction of *Ficus carica* leaves improves the cholesterolaemic status of rats with streptozotocin-induced diabetes. *Acta Physiol. Hung.*, **87**(1): 71-76.
- Cano N., Barnoud D., Schneider S.M., Vasson M.P., Hasselmann M., Leverve X., 2007. *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*. 3^{ème} Ed. Edition Springer Verlag, France : 1177P.
- Canaud B., Sénécal L.n Leray-Moragués H.n Picard-Gontiers A., Terrier N., Morena M., & Cristol J.P., 2003. L'accès vasculaire, une cause d'inflammation sous-estimée chez l'hémodialysé. *Néphrologie*, **24**(7): 353-358.
- Cardinale V., 2001. Les candidoses vaginales récidivantes à *Candida albicans*. Thèse de doctorat. Université Henri Poincaré - Nancy 1, France: 131p.
- Carlson R.P., O'Neill-Davis L., Chang J., & Lewis A.J., 1985. Modulation of mouse ear edema by cyclooxygenase and lipoxygenase inhibitors and other pharmacologic agents. *Agents Actions*, **17**: 197–204.
- Cavin A., 1999. *Investigation phytochimique de trois plantes indonésiennes aux propriétés antioxydantes et antiradicalaires : Tinospora crispa (Menispermaceae), Marremia emarginata (Convolvulaceae) et Orophea anneandra (Annonaceae)*. Thèse de doctorat. Université de Lausanne, Swiss: 243 p.
- Cavin A.L., 2007. Contribution à la connaissance taxonomique et chimique de fruits africains du genre *Detarium (Fabaceae-Caesalpiniordeae) : D. microcarpum* Guill. Et Perr. Et des formes comestibles et toxiques de *D. seneegalense* J.F. Gmel. Thèse de doctorat, Université de Genève, Swiss: 277p.
- Cedef. 2012. Item 87 – Infections cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques : *Candida albicans*. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, **139**(11): A40–A46.

- Celiktas O.Y., Kocabas E.E.H., Bedir E., Sukan F.V., Ozek T., & Baser K.H.C., 2007. Antimicrobial activities of methanol extracts and essential oils of *Rosmarinus officinalis*, depending on location and seasonal variations. *Food Chem.*, **100**(2): 553–559.
- Chakraborty R., Biplab D., Devanna N., & Sen S., 2012. Antiinflammatory, antinociceptive and antioxidant activities of *Phyllanthus acidus* L. extracts. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, **2**(2): S953–S961.
- Chance B., Sies H., Boveris A., 1979. Hydroperoxide metabolism in mammalian organs. *Physiol. Rev.*, **59**: 527-605.
- Chandra S., Chatterjee P., Dey P., & Bhattacharya S., 2012. Evaluation of in vitro anti inflammatory activity of coffee against the denaturation of protein. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, **2**(1): S178–S180.
- Chang S.K., Alasalvar C., & Shahidi F., 2016. Review of dried fruits: Phytochemicals, antioxidant efficacies, and health benefits. *Journal of Functional Foods*, **21**: 113-132.
- Chavan U.D., Shahidi F., & Naczk M., 2001. Extraction of condensed tannins from beach pea (*Lathyrus maritimus* L.) as affected by different solvents. *J. Food Chem.*, **75**: 509-512.
- Chawla A., Kaur P., Sharma A.K., 2012. *Ficus carica* Linn.: A Review on its Pharmacognostic, Phytochemical and Pharmacological Aspects. *Int. J. Pharm. Phytopharmacol. Res.*, **1**(4): 215-232.
- Chen L., Deng H., Cui H., Fang J., Zuo Z., Deng J., ...& Zhao L., 2017. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*, **9**(6): 15P.
- Cheng J., Yi X., Wang Y., Huang X., & He X. 2017. Phenolics from the roots of hairy fig (*Ficus hirta* Vahl.) exert prominent anti-inflammatory activity. *Journal of Functional Foods*, **31**: 79–88.
- Chung DO., Kang SK., Chung HJ., 1995. Purification and identification of antimicrobial substances in phenolic fraction of fig leaves. *Han'guk Nonghwa Hakhoechi*, **38**: 293-296.
- Chung Y-C., Chang C-T., Chao W-W., Lin C-F., et Chou S-T., 2002. Antioxidative activity and safety of the 50% ethanolic extract from red bean fermented by *Bacillus subtilis* IMR-NK1. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **50**: 2454–2458.
- Chung IM., Kim SJ., Yeo MA., Park SW., Moon HI., 2011. Immunotoxicity activity of natural furocoumarins from milky sap of *Ficus carica* L. against *Aedes aegypti* L. *Immunopharm. Immunotoxicol.*, **33**(3): 515-518.
- Chebaibi A., 2011. Effet bactéricide (*In vitro*) des extraits aqueux des feuilles du grenadier marocain (*Punica granatum* L.) sur des bactéries multirésistantes aux antibiotiques. *Phytothérapie*. **9**: 158-164.
- Chevalier A., Marinova E., Peña-Chocarro L., 2014. *Plants and people : choices and diversity through time*. Edition Oxbow Books Edition Hardcover, Angleterre: 481P.
- Chimi H., 2001. La qualité des huiles d'olive au Maroc : transfert de la technologie en agriculture. *Bulletin mensuel d'information et de liaison de P.N.T.T.A., Maroc* **79**: 4P.
- Chimi H., 2005. Conservations comparées de l'huile d'argane et de l'huile d'olive. *Cahiers Agricultures, Institut agronomique et vétérinaire Hassan II, Maroc*, **14**(5): 467-471.
- Chorianopoulos N.G., Evergetis E.T., Aligiannis N., Mitakou S., Nychas G.-J.E., & Haroutounian S. A., 2007. Correlation between Chemical Composition of Greek Essential Oils and their Antibacterial Activity against Food-borne Pathogens. *Natural Product Communications*, **2**(4): 419-426.

- Chirinos R., Rogez H., Campos D., Pedreschi R., & Larondelle Y., 2007. Optimization of extraction conditions of antioxidant phenolic compounds from mashua (*Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pavon) tubers. *Separation and Purification Technology*, **55**: 217-225.
- Chouaki S., Bessedik F., Chebouti A., Maamri F., Oumata S., Kheldoun S., Hamana M.F., Douzene M., Bellah F., Kheldoun A., 2006a. *Deuxième rapport national sur l'état des ressources phytogénétiques*. Institut national de la recherche agronomique d'Algérie & Organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture. Algérie: 91P.
- Chouaki S., Bellah F., Bessedik F., Douzene M., Gacem F., Hamana M.F., Khaldoun S.,... & Rabhi M.L., 2006b. *Rapport national sur l'état des ressources phytogénétiques pour l'alimentation et l'agriculture*. Institut national de la recherche agronomique d'Algérie: 67P.
- Chopade A.R., Somade P.M., & Sayyad F.J., 2012. Membrane Stabilizing Activity and Protein Denaturation: A Possible Mechanism of Action for the Anti-Inflammatory Activity of *Phyllanthus amarus*. *J. Karad. Inst. Med. Sci. Univ.*, **1**(1): 67-72.
- Ciarmiello L.F., Piccirillo P., Carillo P., De Luca A., Woodrow P., 2015. Determination of the genetic relatedness of fig (*Ficus carica* L.) accessions using RAPD fingerprint and their agromorphological characterization. *South African Journal of Botany*, **97**: 40-47.
- Collier H.O., Dinneen L.C., Johnson C.A., & Schneider C., 1968. The abdominal constriction response and its suppression by analgesic drugs in the mouse. *Br. J. Pharmacol. Chemother.*, **32**(2): 295-310.
- Collins T., 1993. Endothelial nuclear factor-KB and the initiation of the atherosclerotic lesion. *Lab. Invest.*, **68**: 499-508.
- Conforti F., Sosa S., Marrelli M., Menichini F., Statti G.A., Uzunov D., Tubaro A., Menichini F., & Della Loggia R., (2008). In vivo anti-inflammatory and in vitro antioxidant activities of mediterranean dietary plants. *J. Ethnopharmacol.*, **116**: 144-151.
- Connor A.M., Stephens M.J., Hall H.K., & Peter A. Alspach P.A., 2005. Variation and heritabilities of antioxidant and total phenolic content estimated from a Red Raspberry factorial experiment. *Journal of the American Society for Horticultural Science*, **130**(3): 403-411.
- Cortes D.F., Sha W., Hower V., Blekherman G., Laubenbacher R., Akman S., Torti S.V., Shulaev V., 2011. Differential gene expression in normal and transformed human mammary epithelial cells in response to oxidative stress. *Free Radic. Biol. Med.*, **50**(11): 1565-1574.
- Cotelle N., 2001. Role of flavonoids in oxidative stress. *Curr.Top. Med. Chem.*, **1**: 569-590.
- Cowan M.M., 1999. Plant products as antimicrobial agents. *Clin. Microbiol. Rev.*, **12**(4): 564-582.
- Craig A.D., 2003. A new view of pain as a homeostatic emotion. *Trends Neurosci.*, **26**(6): 303-307.
- Cronan Jr., J.E., & Rock C.O., 2008. Biosynthesis of Membrane Lipids. *EcoSal Plus*, **3**(1): 44P.
- Cuq J.L., 2006. *Biochimie des protéines*. Ed. Département Sciences et Technologies des Industries Alimentaire, université de Montpellier, France: 130P.
- Cushnie T.P.T., & Lamb A.J., 2011. Recent advances in understanding the antibacterial properties of flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*, **38**: 99-110.
- Cuvillon P., & Viel E., 2002. Anti-inflammatoires non stéroïdiens anti-COX-2. Une nouvelle approche thérapeutique de la douleur aiguë ? *Le Courrier de l'algologie (1)*, **1**: 19-23.

Czerkies M., Kwiatkowska K., 2014. Toll-Like Receptors and their Contribution to Innate Immunity: Focus on TLR4 Activation by Lipopolysaccharide. *Adv. Cell. Biol.*, **4**: 1–23.



Dieng S.I.M., Fall A.D., Diatta-Badji K., Sarr A., Sene M., Sene M., Mbaye A., Diatta W. & Bassene E. 2017. Evaluation de l'activité antioxydante des extraits hydro-ethanoliques des feuilles et écorces de *Piliostigma thonningii* Schumach. *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, **11**(2): 768-776.

Dajoz R., 2010. *Dictionnaire d'entomologie : Anatomie, systématique, biologie*. Editions TEC et DOC, Lavoisier, France: 355P.

Daoudi A., Hrouk H., Belaidi R., Slimani I., Ibijbijen J. & Nassiri L., 2016. Valorization of *Ruta montana* and *Ruta chalepensis*: Ethnobotanical study, phytochemical screening and Antibacterial activity. *J. Mater. Environ. Sci.*, **7**(3): 926-935.

Daneshfar A., Ghaziaskar H.S., & Homayoun N., 2008. Solubility of Gallic Acid in Methanol, Ethanol, Water, and Ethyl Acetate. *J. Chem. Eng. Data*, **53**(3): 776-778.

Das M., Vedasiromoni J.R., Chauhan S.P.S., Ganguly D.K., 1997. Effect of green tea (*Camellia sinensis*) extract on the rat diaphragm. *J. Ethnopharmacol.*, **57**: 197-201.

Da Silva S.L., Calgarotto A.K., Char J.S., & Marangoni S., 2008. Isolation and characterization of ellagic acid derivatives isolated from *Casearia sylvestris* SW aqueous extract with anti-PLA 2 activity. *Toxicon*, **52**(6): 655-666.

De Pooter H.L., & Schamp N., 1986. *Comparaison of the volatils composition of some Calamintha satureja species*. In : *Progress in essential oil research*. Ed. E-J. Brunk, Walter De Gruyter Berlin, Germany: 139-150p.

Deraedt R., Jouquey S., Delevallée F., & Flahaut M., 1980. Release of prostaglandins E and F in an algogenic reaction and its inhibition. *European Journal of Pharmacology*, **61**(1): 17–24.

Dhaouadi K., 2010. Cell viability effects and antioxidant and antimicrobial activities of Tunisian date syrup (Rub El Tamer) polyphenolic extracts. *Journal of agricultural Food Chemistry*, **59**: 402-406.

Dhara A., Suba V., Sen T., Pal S., & Chaudhuri A.K.N., 2000. Preliminary studies on the anti-inflammatory and analgesic activity of the methanolic fraction of the root extract of *Tragia involucrata* Linn. *Journal of Ethnopharmacology*, **72**(1-2): 265–268.

Dharmasiri J.R., Jayakody A.C., Galhena G., Liyanage S.S.P., Ratnasooriya W.D., 2003. Anti-inflammatory and analgesic activities of mature fresh leaves of *Vitex negundo*. *J. Ethnopharmacol.*, **87**: 199-206.

DCW., 2016. *Bulletin officiel de la direction du commerce de la wilaya de Béchar*. DCW, Algérie: 12P.

de Amorin A., Borba H.R., Carauta J.P., Lopes D., Kaplan M.A., 1999. Anthelmintic activity of the latex of *Ficus* species. *J. Ethnopharmacol.*, **64**(3): 255-258.

Debuigne G., & Couplan F., 2013. *Le petit Larousse des plantes qui guérissent : 500 plantes et leurs remèdes*. Ed. Larousse, France: **1**: 1029 p.

Defraigne J.O., & Pincemail J., 2008. Stress oxydant et antioxydants : mythes et réalités. *Rev. Med., Liège*, **63**: 10-19.

- de Gaetano G., Donati M.B., & Cerletti C., 2003. Prevention of thrombosis and vascular inflammation: benefits and limitations of selective or combined COX-1, COX-2 and 5-LOX inhibitors. *Trends in Pharmacological Sciences*, **24**(5): 245–252.
- Devillier P., 2005. Effets synergiques et additifs entre les différentes classes d'anti-inflammatoires de l'asthme. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, **45**(5): 416–421.
- Del Caro A., Piga A., 2008. Polyphenol composition of peel and pulp of two Italian fresh fig fruits cultivars (*Ficus carica L.*). *Eur. Food Res. Technol.*, **226**: 715-719.
- Del Valle P., García-Armesto M.R., de Arriaga D., González-Donquiles C., Rodríguez-Fernández P., & Rúa J., 2016. Antimicrobial activity of kaempferol and resveratrol in binary combinations with parabens or propyl gallate against *Enterococcus faecalis*. *Food Control*, **61**: 213-220.
- Denis P., 2011. *Production durable de biomasse, La lignocellulose des poacées, Collection Synthèses*. 2^{ème} éd. Edition Quae, France : 116P.
- Descartes R., 1953. *Œuvres et lettres, chapitre traité de l'homme*. Edition Bibliothèque de la Pléiade, Gallimard, Canada. N°40: 1424P.
- De Vilmorin J.B., 2003. *Histoires d'arbres*. Collection Nature Edition Jean-paul Gisserot, France: 185P.
- Di Carlo G., Mascolo N., Izzo A.A., & Capasso F., 1999. Flavonoids: Old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. *Life Sciences*, **65**(4): 337–353.
- Dieng S.I.M., Fall A.D., Diatta-Badji K., Sarr A., Sene M., Sene M., Mbaye A., Diatta W. & Bassene E. 2017. Evaluation de l'activité antioxydante des extraits hydro-ethanoliques des feuilles et écorces de *Piliostigma thonningii* Schumach. *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, **11**(2): 768-776.
- Dixon R.A., Dey P.M., & Lamb C.J., 1983. Phytoalexins: enzymology and molecular biology. *Adv. Enzymol.*, **55**: 1–69.
- Djuichou Nguemngang S.F., Gonzal Tsafack E., Mbiantcha M., Gilbert A., Donatien Atsamo A., Yousseu Nana W., Marthe Mba V.M., & Carine Flore Adjouzem., 2019. *In Vitro* Anti-Inflammatory and *In Vivo* Antiarthritic Activities of Aqueous and Ethanolic Extracts of *Dissotis thollonii* Cogn. (Melastomataceae) in Rats. *Hindawi Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 3612481: 17 P.
- Doukani K., Tabak S., Derriche A., Hacini Z., 2014. Etude physicochimique et phytochimique de quelques types de miels Algériens. *Revue Ecologie-Environnement*, **10**: 1112-5888.
- Druzynska B., Stepniwska A., & Wolosiak R., 2007. The influence of time and type of solvent on efficiency of the extraction of polyphenols from green tea and antioxydant properties obtained extracts. *Acta Scientiarum Polunorum: Technologia Alimentaria*, **6**: 27-36.
- Dudhgaonkar S., Thyagarajan A., & Sliva D., 2009. Suppression of the inflammatory response by triterpenes isolated from the mushroom *Ganoderma lucidum*. *International Immunopharmacology*, **9**(11): 1272–1280.
- Dueñas M., Perez-Alonso J., Santos-Buelga C., & Escribano-Bailon T., 2008. Anthocyanin composition in fig (*Ficus carica L.*). *J. Food Compos. Anal.*, **21**: 107-115.

Dupuy C., Virion A., Ohayon R., Kaniewski J., Deme D., Pommier J., 1991. Mechanism of hydrogen peroxide formation catalyzed by NADPH oxidase in thyroid plasma membrane. *J. Biol. Chem.*, **266**: 3739-3743.

Duke J.A., 1985. *Handbook of medicinal herbs*. 2^{ème} édition. Ed. CRC Press, Inc., Boca Raton, USA: 896P.

Duyckaerts C., Fouret P., Hauw J.J., 2003. *Anatomie pathologie*. Université Marie curie, France: 179P.



Ebrahimzadeh M.A., Pourmorad F., & Hafezi S., 2008. Antioxidant activities of Iranian corn silk. *Turk. J. Biol.*, **32**: 43-49.

Einbond L.S., Reynertson K.A., Luo X.-D., Basile M.J., & Kennelly E.J., 2004. Anthocyanin antioxidants from edible fruits. *Food Chem.*, **84**(1): 23–28.

El Amri J., Elbadaoui K., Zair T., Bouharb H., Chakir S., Alaoui T., 2014. Etude de l'activité antibactérienne des huiles essentielles de *Teucrium capitatum* L. et l'extrait de *Silene vulgaris* sur différentes souches testées. *J. Appl. Biosci.*, **82**: 7481-7492.

El-Aasr M., Kabbash A., Abo El-Seoud K.A., Al-Madboly L.A., & Ikeda T., 2016. Antimicrobial and Immunomodulatory Activities of Flavonol Glycosides Isolated From *Atriplex halimus* L. *Herb. Int. J. Pharm. Sci. Res.*, **8**(10): 1159-1168.

El-Haci I.A., Atik-Bekkara F., Didi A., Gherib M., Didi M.A., 2012. Teneurs en polyphénols et pouvoir antioxydant d'une plante médicinale endémique du Sahara Algérien. *Phytothérapie*, **10**: 280-285.

Elinor S., Tzulker R., Glazer I., Bar-Ya'akov I., Wiesman Z., Tripler E., Bar-flan I., Fromm Hamutal H., Borochoy-Neori, Holland D., & Amir R., 2009. Environmental Conditions Affect the Color, Taste, and Antioxidant Capacity of 11 Pomegranate Accessions' Fruits. *J. Agric. Food Chem.*, **57**(19): 9197-9209.

Elmastas M., Turkecul I., Ozturk L., Gulcin I., Isildak O., & Aboul- Enein H.Y., 2006. Antioxidant activity of two wild edible mushrooms (*Morchella vulgaris* and *Morchella esculanta*) from North Turkey. *Combinatorial Chemistry & Highthroughput Screening*, **9**(6): 443-448.

Eloff J.N., 1998. Which extractant should be used for the screening and isolation of antimicrobial components from plants ?. *J. Ethnopharmacol.*, **60**: 1-8.

El-Shobaki F.A., El-Bahay A.M., Esmail R.S.A., El-Megeid A.A.A., Esmail N.S., 2010. Effect of figs fruit (*Ficus carica L.*) and its leaves on hyperglycemia in Alloxan diabetic rats. *World Journal of dairy and food sciences*, **5**(1): 47-57.

Ercisli S., Tosun M., Karlidag H., Dzubur A., Hadziabulic S., Aliman Y., 2012. Color and Antioxidant Characteristics of Some Fresh Fig (*Ficus carica L.*) Genotypes from Northeastern Turkey. *Plant Foods Hum. Nutr.*, **67**:271-276.

Escarpa A., & González M.C., 2000. Approach to the content of total extractable phenolic compounds from different food samples by comparison of chromatographic and spectrophotometric methods. *Analytica Chimica Acta*, **427**: 119–127.



Fabri R.L., Nogueira M.S., Braga F.G., Coimbra E.S., Scio E., 2009. *Mitracarpus frigidus* aerial parts exhibited potent antimicrobial, antileishmanial, and antioxidant effects. *Bioresource Technology*, **100**: 428-433.

Falah M.A., 2012. Protective Effects of Latex of *Ficus carica* L. against Lead Acetate-Induced Hepatotoxicity in Rats. *Jordan Journal of Biological Sciences*, **5**(3): 175-182.

FAO/IAEA., 2000. *Quantification of Tannins in Tree Foliage*. A laboratory manual for the FAO/IAEA Co-ordinated Research Project on Use of Nuclear and Related Techniques to Develop Simple Tannin Assays for Predicting and Improving the Safety and Efficiency of Feeding Ruminants on Tanniniferous Tree Foliage. Vienna: 26P.

Falleh H., Ksouri R., Chaieb K., Karray-Bouraoui N., Trabelsi N., Boulaaba M., & Abdelly C., 2008. Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. organs, and their biological activities. *Comptes Rendus Biologies*, **331**(5): 372–379.

Faleiro M.L., 2011. *The mode of antibacterial action of essential oils*. ed. Méndez-Vilas. Science against microbial pathogens: communicating current research and technological advances: 1143-1156.

Favier A., 2003. Le stress oxydant, Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique, Mécanismes biochimiques. *L'actualité chimique*, **270**: 108-115.

Favier A., 2006. Stress oxydant et pathologies humaines. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, **64**(6): 390-396.

Fernández-López J., Zhi N., Aleson-Carbonell L., Pérez-Alvarez J.A., & Kuri V., 2005. Antioxidant and antibacterial activities of natural extracts: application in beef meatballs. *Meat Science*, **69**(3): 371–380.

Fenández de Simon B., Pérez-Illarbe J., Hernández T., Gomez-Cordovés c., & Estrella, I., 1992. Importance of phenolic composition for the characterization of fruit juices. *J. Agric. Food Chem.*, **40**: 1531-1535.

Ferradji A., Chabour H., Malek A., 2011. Séchage solaire des figes: Bilan thermique et isotherme de désorption. *Revue des Energies Renouvelables*, **14**(4):717-726.

Ferreira A., Proença C., Serralheiro L.M.L., & Araújo M.E.M., 2006. The in vitro screening for acetylcholinesterase inhibition and antioxidant activity of medicinal plant from Portugal. *Journal of Ethnopharmacology*, **108**: 31-37.

Fratini F., Casella S., Leonardi M., Pisseri F., Ebani V.V., Pistelli L., & Pistelli L., 2014. Antibacterial activity of essential oils, their blends and mixtures of their main constituents against some strains supporting livestock mastitis. *Fitoterapia*. **96**: 1-7.

Fred Gey K., 1998. Vitamins E plus C and interacting conutrients required for optimal health. A critical and constructive review of epidemiology and supplementation data regarding cardiovascular disease and cancer. *Biofactors*, **7**: 113-174.

Frei B., Higdon JV., 2003. Antioxidant activity of tea polyphenols *in vivo*: Evidence from animal studies. *J. Nutr.*, **133**: 3275-3284.

Freiburghaus F., Kaminsky R., Nkunya M.H.H., & Brun R., 1996. Evaluation of African medicinal plants for their *in vitro* trypanocidal activity. *J. Ethnopharmacol.*, **55**: 1–11.

Frey F.M., & Meyers R., 2010. Antibacterial activity of traditional medicinal plants used by Haudenosaunee peoples of New York State. *BMC Complementary and Alternative Medecine*, **10**(1): 64P.



Gaaliche B., Ladhari A., de Medeiros A.G., Ben Mimoun M., Hajlaoui M.R., 2017. Relationship between phytochemical profiles and phytotoxic proprieties of Tunisian fig leaf cultivars. *South African Journal of Botany*, **112**: 322-328.

Gachkar L., Yadegari D., Rezaei M.B., Taghizadeh M., Astaneh S.A., & Rasooli I., 2007. Chemical and boiological characteristics of *Cuminum cyminum* and *Rosemarinus officinalis* essential oils. *Food Chem.*, **102**: 898-904.

Gambhire M., Juvekar A., & Wankhede S., 2009. Evaluation of anti-inflammatory activity of methanol extract of *Barleria Cristata* leaves by *in vivo* and *in vitro* methods. *Internet J. Pharmacol.*, **7**: 1-8.

Gardam M.A., 2000. Is methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* an emerging community pathogen? A review of the literature. *Can. J. Infect. Dis.*, **11**: 202–211.

Gené R.M., Segura L., Adzet T., Marin E., & Inglesias J., 1998. *Heterotheca inuloides*: anti-inflammatory and analgesic effects. *J. Ethnopharmacol.*, **60**: 157–162.

Geronikaki A.A., & Gavalas A.M. 2006. Antioxidants and inflammatory disease: synthetic and natural antioxidants with anti-inflammatory activity. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*, **9**: 425-442.

Ghaisas M.M., Navghare V.V., Takawale A.R., & Zope V.S., 2008. Deshpande A.D., *In-vitro* antioxidant activity of *Tectona grandis* Linn. *Pharmacologyonline*, **3**: 296-305.

Garcia-Salas P., Morales-Soto A., Segura-Carretero A., & Fernández-Gutiérrez A., 2010. Phenolic-Compound-Extraction Systems for Fruit and Vegetable Samples. *Molecules*, **15**: 8813-8826.

Garcia M.D., Saenz M.T., Gomez M.A., & Fernandez M.A., 1999. Topical Antiinflammatory Activity of Phytosterols Isolated from *Eryngium foetidum* on Chronic and Acute Inflammation Models. *Phytother. Res.*, **13**: 78–80.

Guarrera P.M., 2005. Review Traditional phytotherapy in Central Italy (Marche, Abruzzo, and Latium). *Fitoterapia*, **76**: 1-25.

Gerber M., & Berta-Vanrullen I., 2006. Soja et phytoestrogènes. *Arch. Pédiatrie*, **13**(6): 534-536.

- Gavarić N., et al., 2015. Postdistillation waste material of thyme (*Thymus vulgaris* L., Lamiaceae) as a potential source of biologically active compounds. *Industrial Crops and Products*, **74**: 457-464.
- Gheffour K., Boucherit K., Boucherit-Otmani Z., 2015. Phytochemical study and evaluation of the antioxidant activity of extracts of *Echinops spinosus*. *Phytothérapie*, **13**(5): 288–294.
- Ghomari F.N., Kouache B., Arous A., Cherchali S., 2014. Effet de traitement par fumigation du thym (*Thymus vulgaris*) sur le *Varroa destructor* agent de la varroase des abeilles. *Revue Nature & Technologie*. **10**(B): 34-38.
- Glaser K.B., Sung M.I., Hartman D., Lock Y.W., Bauer J., Walter T., & Carlson R.P., 1995. Cellular and topical in vivo inflammatory murine models in the evaluation of inhibitors of phospholipase A2. *Skin Pharmacol*, **8**: 300-308.
- González M.J., & Marioli M.J., 2010. Antibacterial activity of water extracts and essential oils of various aromatic plants against *Paenibacillus larvae*, the causative agent of American foulbrood. *Journal of Invertebrate Pathology*. **104** : 209-213.
- Gião M.S., Pereira C.I., Pintado M.E., Malcata F.X., 2013. Effect of technological processing upon the antioxidant capacity of aromatic and medicinal plant infusions: From harvest to packaging. *LWT-Food Science and Technology*, **50**(1): 320-325.
- Gilani AH., Mehmood MH., Janbaz KH., Khan AU., Saeed SA., 2008. Ethnopharmacological studies on antispasmodic and antiplatelet activities of *Ficus carica*. *J. Ethnopharmacol.*, **119**(1–2): 1-5.
- Golestani M.R., Rad M., Bassami M., Afkhami-Goli A., 2015. Analysis and evaluation of antibacterial effects of new herbal formulas, AP-001 and AP-002, against *Escherichia coli* O157:H7. *Life Sciences*, **135**: 22-26.
- Georgantelis D., Ambrosiadis I., Katikou P., Blekas G., & Georgakis S.A., 2007. Effect of rosemary extract, chitosan and α -tocopherol on microbiological parameters and lipid oxidation of fresh pork sausages stored at 4°C. *Meat Science*, **76**(1): 172–181.
- Gell P.G., & Benacerraf B., 1959. Studies on hypersensitivity. II. Delayed hypersensitivity to denatured proteins in guinea pigs. *Immunology.*, **2**(1): 64-70.
- Georgé S., Brat P., Alter P., & Amiot M.J., 2005. Rapid determination of polyphenols and vitamin C in plant derived product. *J. Agric. Food Chem.*, **53**: 1370-1373.
- Göktürk Baydar N., Özkan G., & Yaşar S., 2007. Evaluation of the antiradical and antioxidant potential of grape extracts. *Food Control*, **18**(9): 1131-1136.
- Girard S., Kadhim H., Roy M., Lavoie K., Brochu M-E., Larouche A., Sébire G., 2009. Role of perinatal inflammation in cerebral palsy. *Pediatr neurol.*, **40**: 168–174.
- Grisham MB., 1993. Role of reactive oxygen metabolites in inflammatory bowel disease. *Curr. Opinion Gastroenterol.*, **9**: 971-80.
- Guerrero C.J., Ciampi P.L., Castilla C.A., Medel S.F., Schalchli S.H., Hormazabal U.E., ... Alberdi L.M., 2010. Antioxidant Capacity, Anthocyanins, and Total Phenols of Wild and Cultivated Berries in Chile. *Chilean Journal of Agricultural Research*, **70**(4): 537–544.
- Gudkov A.V., Komarova E.A., 2016. p53 and the Carcinogenicity of Chronic Inflammation. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, **6**(11): 23P.

Gulcin I., Huyut Z., Elmastas M., & Aboul-E nein H.Y., 2010. Radical scavenging and antioxidant activity of tannic acid. *Arab. J. Chem.*, **3**: 43-53.

Gupta M., Mazumder U.K., Sambath Kumar R., Gomathi P., Rajeshwar Y., Kakoti B.B., & Selven V.T., 2005. Anti-inflammatory, analgesic and antipyretic effects of methanol extract from *Bauhinia racemosa* stem bark in animal models. *J. Ethnopharmacol.*, **98**(3): 267–273.

Gupta S.C., Kunnumakkara A.B., Aggarwal S., Aggarwal B.B., 2018. Inflammation, a double-edge sword for cancer and other age-related diseases. *Front. Immunol.*, **9**(2160): 6P.

Guigaz M., 2006. *Mémento de l'agronome*. Editions du GRET, Editions du CIRAD, Ministère français des Affaires étrangères. France: 1683P.

Guinoiseau E., 2010. *Molécules antibactériennes issues d'huiles essentielles : séparation, identification et mode d'action*. Thèse de doctorat. Université de Corse-Pasquale Paoli, la Corse: 149p.

Guyot S., Mamet N., Sanoner P., Drilleau JF., 2003. Variability of the polyphenolic composition of eider apple (*Malus domestica*) fruits and juices. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **51**: 6240-6247.



Halliwell B., 1990. How to characterize a biological antioxidant. *Free Radical Res. Commun.*, **9**: 1-32

Halliwell B., Gutteridge JMC., Cross CE., 1992. Free radicals, antioxidants, and human disease: where are we now? *J. Lab. Clin. Med.*, **119**: 598-620.

Halliwell B., 1994. Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause, or consequence? *Lancet*, **344**: 721-724.

Halliwell B., 2009. Free Radicals and Antioxidants: A Personal View. *Nutr.Rev.*, **52**(8): 253-265.

Halvorsen B.L., Holte K., Myhrstad M.C.W., Barikmo I., Hvattum E., Remberg S.F., ... Blomhoff R., 2002. A systematic screening of total antioxidants in dietary plants. *J. Nutr.*, **132**(3): 461–471.

Hämäläinen M., Nieminen R., Vuorela P., Heinonen M., & Moilanen E., 2007. Anti-inflammatory effects of flavonoids: genistein, kaempferol, quercetin, and Daidzein inhibit STAT-1 and NF-κB activations, whereas flavone, isorhamnetin, naringenin, and pelargonidin inhibit only NF-κB activation along with their inhibitory effect on iNOS expression and NO production in activated macrophages. *Mediators of inflammation*, 2007: 1–10.

Hamidi A., 2013. *Etude phytochimique et activité biologique de la plante Limoniastrum guyonianum*. Thèse de magister, Université Kasdi Merbah Ouargla, Algérie: 86p.

Harbourne N., Jacquier J.C., & O'Riordan D., 2009. Optimisation of the aqueous extraction conditions of phenols from meadowsweet (*Filipendula ulmaria* L.) for incorporation into beverages. *Food Chem.*, **116**(3): 722–727.

Harrar A.E.N., 2012. *Activités antioxydante et antimicrobienne d'extraits de Rhamnus alaternus L.* Thèse de magister, Université Ferhat Abbas Sétif, Algérie: 59p.

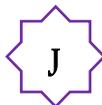
Harrison D.A., 2012. The JAK/STAT Pathway. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, **4**(3): a011205–a011205.

- Harris S.G., Padilla J., Koumas L., Ray D., & Phipps R.P., 2002. Prostaglandins as modulators of immunity. *Trends in Immunology*, **23**(3): 144–150.
- Harzallah A., Bhourri A.M., Amri Z., Soltana H., & Hammami M. 2016. Phytochemical content and antioxidant activity of different fruit parts juices of three figs (*Ficus carica* L.) varieties grown in Tunisia. *Industrial Crops and Products*, **83**: 255–267.
- Haslam E., & Cai Y., 1994. Plant polyphenols (vegetable tannins): gallic acid metabolism. *Natural Product Reports*, **11**: 41-66.
- Hayat K., Zhang X., Chen H., Xia S., Jia C., & Zhong F., 2010. Liberation and separation of phenolic compounds from citrus mandarin peels by microwave heating and its effect on antioxidant activity. *Separation and Purification Technology*, **73**(3): 371-376.
- Hayden M.S., Ghosh S., 2012. NF- κ B, the first quarter-century: remarkable progress and outstanding questions. *Gene Dev.*, **26**: 203–234.
- Hayouni E., Abedrabba M., Bouix M., & Hamdi M., 2007. The effects of solvents and extraction method on the phenolic contents and biological activities in vitro of Tunisian *Quercus coccifera* L. and *Juniperus phoenicea* L. fruit extracts. *Food Chem.*, **105**(3): 1126–1134.
- Hazra B., Biswas S., & Mandal N., 2008. Antioxidant and free radical scavenging activity *Spondias pinnata*. *BMC Complement Altern Med.*, **8**: 1-10.
- Headland S.E., Norling L.V., 2015. The resolution of inflammation: Principles and challenges. *Semin Immunol.*, **27**: 149– 160.
- Hebi M., & Eddouks M., 2015. Evaluation of the antioxidant activity of *Stevia rebaudiana*. *Phytothérapie*: 6P.
- Hegedűs A., Engel R., Abrankó L., Balogh E., Blázovics A., Hermán R., ... Stefanovits-Bányai É., 2010. Antioxidant and antiradical capacities in Apricot (*Prunus armeniaca* L.) fruits: variations from genotypes, years, and analytical methods. *Journal of Food Sciences*, **75**(9): C722–C730.
- Heim K.E., Tagliaferro A.R., & Bobilya D.J., 2002. Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. *J. Nutr. Biochem.*, **13**: 572-584.
- Hemmatzadeh F., Fatemi A., Amini F., 2003. Therapeutic effects of fig tree latex on bovine papillomatosis. *Journal of Veterinary Medicine, B: Infectious Diseases and Veterinary Public Health*, **50**: 473–476.
- Hendrayani S.F., Al-Harbi B., Al-Ansari M.M., Silva G., Aboussekhra A., 2016. The inflammatory/cancer-related IL-6/ STAT3/NF- κ B positive feedback loop includes AUF1 and maintains the active state of breast myofibroblasts. *Oncotarget.*, **7**: 41974–41985.
- Hennebelle T., Sahpaz S., & Bailleul F., 2004. Polyphénols végétaux, sources, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. *Phytothérapie*, **1**: 3-6.
- Henríquez-Olguín C., Altamirano F., Valladares D., López J.R., Allen P.D., Jaimovich E., 2015 Altered ROS production, NF- κ B activation and interleukin-6 gene expression induced by electrical stimulation in dystrophic mdx skeletal muscle cells. *BBA-Mol Basis Disc.*, **1852**: 1410–1419.
- Henzen C., 2003. Traitement aux glucocorticoïdes: risques et effets secondaires. *Schweiz Med Forum*, **03**(19): 442-446.

- Hertog M.G., Feskens E.J., Hollman P.C., Katan M.B., Kromhout D., 1993a. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet*, **342**: 1007-11.
- Hertog M.G., Hollman P.C., Katan M.B., Kromhout D., 1993b. Intake of potentially anticarcinogenic flavonoids and their determinants in adults in The Netherlands. *Nutr. Cancer*, **20** :21-9.
- Hill R.A., 1993. *In the chemistry of natural products*, 2nd Ed. Edition R.H. Thomson, Blackie, Glasgow: 124P.
- Hilvorsen B.L., Carlsen M.H., Phillips K.M., Bohn S.K., Holte K., Jacobs D.R. Jr., Blornhoff R., 2006. Content of redox-active compounds (ie, antioxidants) in foods consumed in the United States. *Am. J. Clin. Nutr.*, **84**: 95-13.
- Hismath I., Wan Aida W.M., & Ho C.W., 2011. Optimization of extraction conditions for phenolic compounds from neem (*Azadirachta indica*) leaves. *International Food Research Journal*, **18**(3): 931-939.
- Hodek P., Trefil P., & Stiborova M., 2002. Flavonoids-potent and versatile biologically active compounds interacting with cytochromes P450. *Chem. Biol. Interact.*, **139**: 1-21.
- Hogan D., & Kolter R., 2002. Why are bacteria refractory to antimicrobials? *Current Opinion in Microbiology*, **5**: 272-274.
- Hopkins-G. W., 2003. *Physiologie végétale*. 1^{ère} éd. Edition De Boeck Univeristé. Bruxelles, Belgique: 139P.
- Hossain M.M., Hafez Kabir M.S., Hasanat A., Imtiazul Kabir M., Chowdhury T.A., & Golam Kibria A.S.M., 2015. Investigation of in vitro anti-arthritis and membrane stabilizing activity of ethanol extracts of three Bangladeshi plants. *The Pharma Innovation Journal*, **4**(1): 76-80.
- Houghton P.J., Woldemariam T.Z., Khan A.I., Burke A., & Mahmood N., 1994. Antiviral activity of natural and semi-synthetic chromosome alkaloids. *Antiviral Res.*, **25**: 235–244.
- Hubert J., 2006. *Caractérisation biochimique et propriétés biologiques des micronutriments du germe de soja: Etude des voies de sa valorisation en nutrition et santé humaines*. Thèse de doctorat, L'institut National Polytechnique De Toulouse, France: 167p.
- H-Kittikun A., Biscola V., El-Ghaish S., Jaffrès E., Dousset X., Pillot G., ... Hwanhlem N., 2015. Bacteriocin-producing *Enterococcus faecalis* KT2W2G isolated from mangrove forests in Southern Thailand: purification, characterization and safety evaluation. *Food Control*, **54**: 126-134.
- Hwang J.T., Lee Y.K., Shin J.I., & Park O.J. 2009. Anti-inflammatory and Anticarcinogenic Effect of Genistein Alone or in Combination with Capsaicin in TPA-Treated Rat Mammary Glands or Mammary Cancer Cell Line. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **1171**(1): 415-420.
- Huang C.F., Lin S.S., Liao P.H., Young S.C., & Yang C.C. 2008. The immunopharmaceutical effects and mechanisms of herb medicine. *Cellul. Molecul. Immunol.*, **5**: 23–31.



- Ichai C., Quintard H., Orban J.C., 2011. *Les troubles métaboliques et réanimation : De la physiopathologie au traitement*. Edition Springer-Verlag, France: 505P.
- Ieri F., Pinelli P., Romani A., 2012. Simultaneous determination of anthocyanins, coumarins and phenolic acids in fruits, kernels and liqueur of *Prunus mahaleb* L. *Food Chem.*, **135**(4): 2157-2162.
- Irudayaraj S.S., Stalin A., Sunil C., Duraipandiyan V., Al-Dhabi N.A., Ignacimuthu S., 2016. Antioxidant, antilipidemic and antidiabetic effects of ficusin with their effects on GLUT4 translocation and PPAR γ expression in type 2 diabetic rats. *Chemico-Biological Interactions*, **256**: 85-93.
- Ishiwata K., Yamaguchi T., Takamura H., & Matoba T., 2004. DPPH radical-scavenging activity and poly phenol content in dried fruits. *Food Science and Technology Research*, **10**: 152-156.
- ITAF., 2014. *La culture de figuier*. Institut Technique de l'Arboriculture Fruitière et de la Vigne, Alger, Algérie: 5P.
- Ivanov I., Petkova N., Dencheva N., Denev P., 2014. Phytochemical and pharmacological investigations of *Ficus carica* L. (Fig). *Conference: Scientific works of university of food technologies, "Food Science, engineering and technologies", At University of Food Technology, Plovdiv, Bulgaria*. **LXI**: 362-365.



- Jabbour H.N., Sales K.J., Catalano R.D., Norman J.E., 2009. Inflammatory pathways in female reproductive health and disease. *Reprod.*, **138**: 903–919.
- Janeway Jr-A., Medzhitov R., 2002. Innate immune recognition. *Annu. rev. of immunol.*, **20**: 197–216.
- Jagtap V.A., Agasimundim Y.S., Jayachandran E., & Sathe B.S., 2011. *In vitro* anti-inflammatory activity of 2-amino-3-(substituted benzylidene-carbohydrazide)-4,5,6,7-tetrahydrobenzothiophenes. *J. Pharm. Res.*, **4**: 378-379.
- Jacobs R.S., Culver P., Langdom R., O'Brien T., & White S., 1985. Some pharmacological observations on marine natural products. *Tetrahedron*, **41**(6): 981-984.
- Jayaprakasha G.K., Singh R.P., & Sakariah, K.K., 2001. Antioxidant activity of grape seed (*Vitis vinifera*) extracts on peroxidation models *in vitro*. *Food Chem.*, **73**(3): 285-290.
- Jayaprakasha G.K., Selvi T., & Sakariah K.K., 2003. Antibacterial and antioxidant activities of grape (*Vitis vinifera*) seed extracts. *Food Research International*, **36**: 117-122.
- Jeong M.R., Kim H.Y., & Cha J.D., 2009. Antimicrobial Activity of Methanol Extract from *Ficus carica* Leaves Against Oral Bacteria. *Journal of Bacteriology and Virology*, **39**(2): 97-102.
- Jiménez-Elizondo N., 2011. *Impact des opérations thermiques agroalimentaires à hautes températures sur la dégradation des anthocyanes, caractérisation et modélisation des*

cinétiques réactionnelles. Thèse de doctorat, Montpellier Sup. Agro. Institut des régions chaudes, France: 194p.

Jick H., 1994. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *The Lancet*, **343**(8900): 769-772.

Jones W.P., & Kinghorn A.D., 2005. Extraction of plant secondary metabolites. In: Sarker S.D. et al., 2005. Natural product isolation. Humana Press (Totowa): 323-411.

Johnson M.K., & Loo G., 2000. Effects of epigallocatechin gallate and quercetin on oxidative damage to cellular DNA. *Mutat. Res.*, **459**: 211-218.

Jouzeau J.Y., Daouphars M., Benani A., Netter P., 2004. Pharmacologie et classification des inhibiteurs de la cyclooxygénase. *Gastroenterol. Clin. Biol.*, **28**: C7-C17.

Jovanovic S.V., Steenken S., Tosic M., Marjanovic B., Simic M.G., 1994. Flavonoids as antioxidants. *J. Am. Chem. Soc.*, **116**: 4846-4851.

Julkunen Tiitto R., 1985. Phenolics constituents in the leaves of northern willows: Methods for the analysis of certain phenolics. *J. Agr. Food Chem.*, **33**: 213-217.



Kadam N.U., Upadhye A.A., Ghosh J.S., 2011. Fermentation and characterization of wine from dried *Ficus carica* (L) using *Saccharomyces cerevisiae* NCIM 3282: Short Communication. *International Food Research Journal*, **18**(4): 1569-1571.

Kadhim H., Tabarki B., Verellen G., De Prez C., Rona A-M., Sebire G., 2001. Inflammatory cytokines in the pathogenesis of periventricular leukomalacia. *Neurology*, **56**: 1278-1284.

Kadri A., Zarai Z., Békir A., Gharsallah N., Damak M., & Gdoura R., 2011. Chemical composition and antioxidant activity of *Marrubium vulgare* L. essential oil from Tunisia. *Afr. J. Biotechnol.*, **10**(19): 3908-3914.

Kalaskar M.G., Shah D.R., Raja N.M., Surana S.J., Gond N.Y., 2010. Pharmacognostic and Phytochemical Investigation of *Ficus carica* Linn. *Ethnobotanical Leaflets*, **14**: 599-609.

Kamath V., & Rajini P.S., 2007. The efficacy of cashew nut (*Anacardium occidentale* L.) skin extract as a free radical scavenger. *Food Chem.*, **103**: 428-433.

Kamiloglu S., & Capanoglu E., 2015. Polyphenol content in figs (*Ficus carica* L.): Effect of sun drying. *International Journal of Food Properties*, **18**: 521-535.

Kaminska B., 2005. MAPK signalling pathways as molecular targets for anti-inflammatory therapy from molecular mechanisms to therapeutic benefits. *Biochimica et Biophysica Acta-Proteins and Proteomics.*, **1754**: 253-262.

Kang SK., Jung HJ., 1995. Solvent fractionation of fig leaves and its antimicrobial activity. *Agric. Chem. Biotechnol.*, **38**: 289-292.

Kang D.G., Yun C.K., Lee H.S., 2003. Screening and comparison of antioxidant activity of extracts of herbal medicines used in Korea. *J. Ethnopharmacol.*, **87**: 231-236.

Karagözler A., Erdag C.S., Çalmaz Emek Y., 2008. Antioxydant activity and proline content of leaf extracts from *Dorystoechas hastate*. *Food Chem.*, **111**: 400-407

Kasapović J., Pejić S., Todorović A., Stojiljković V., & Pajović S.B., 2008. Antioxidant status and lipid peroxidation in the blood of breast cancer patients of different ages. *Cell Biochemistry and Function*, **26**(6): 723-730.

- Kataki M.S., Kakoti B.B., Bhuyan B., Rajkumari A., Rajak P., 2014. Garden rue inhibits the arachidonic acid pathway, scavenges free radicals, and elevates FRAP: role in inflammation. *Chinese Journal of Natural Medicines*, **12**(3): 172-179.
- Kaur S.H., Kaur M., Tiwari P., Salhan M., Sharma P., Prasher S., Kumar B., 2011. Chemistry and Medicinal properties of *Holoptelea Integrifolia*. *International Journal of Drug Development and Research*, **03**: 06-11.
- Katalinic V., Milos M., Kulisic T., Jukic M., 2006. Screening of 70 medicinal plant extracts for antioxidant capacity and total phenols. *Food Chem.*, **94**(2006): 550-557.
- Katalinic V., Mozina S., Skroza D., Generalic I., Abramovic H., Milos M., Ljubenkovic I., Piskernik S., Pezo I., Terpinic P., & Boban M., 2010. Polyphenolic profile, antioxidant properties and antimicrobial activity of grape skin extracts of 14 *Vitis vinifera* varieties grown in Dalmatia (Croatia). *J. Food. Chem.*, **119**: 715-723.
- Kennedy J.A., 2002. Proanthocyanidins: Extraction, Purification, and Determination of Subunit Composition by HPLC. *Cur. Prot. Food Anal. Chem.*, **6**(1): I1.4.1–I1.4.11.
- Kleinwächter M., Paulsen J., Bloem E., Schnug E., & Selmar D., 2015. Moderate drought and signal transducer induced biosynthesis of relevant secondary metabolites in thyme (*Thymus vulgaris*), greater celandine (*Chelidonium majus*) and parsley (*Petroselinum crispum*). *Industrial Crops and Products*, **64**: 158–166.
- Kostova I., 2006. Synthetic and natural coumarins as antioxidants. *Mini Rev. Med. Chem.*, **6**: 365-374.
- Khanom F., Kayahara H., & Tadasa K. 2000. Superoxide-scavenging and prolyl endopeptidase inhibitory activities of Bangladeshi indigenous medicinal plants. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **64**: 837-840.
- Khoudali S., Benmessaoud left D., Essaqui A., Zertoubi M., Azzi M., Benaissa M., 2014. Étude de l'activité antioxydante et de l'action anti corrosion de l'extrait méthanolique des feuilles du palmier nain (*Chamaerops humilis* L.) du Maroc. *J. Mater. Environ. Sci.*, **5**(3): 887-898.
- Kicel A., Michel P., Owczarek A., Marchelak A., Żyżelewicz D., Budryn G., & Olszewska M.A., 2016. Phenolic profile and antioxidant potential of leaves from selected *Cotoneaster Medik. Species. Molecules*, **21**(6): 688-.....
- Kim S.H., Jun C.D., Suk K., Choi B.J., Lim H., Park S., ... & Shin T.Y., 2006. Gallic acid inhibits histamine release and pro-inflammatory cytokine production in mast cells. *Toxicological Sciences*, **91**(1): 123-131.
- Kim E.K., Choi E.J., 2010. Pathological roles of MAPK signaling pathways in human diseases. *BBA-Mol Basis.*, **1802**: 396–405.
- Koechlin-Ramonatxo C., 2006. Oxygène, stress oxydant et suppléments antioxydantes ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires. *Nutrition clinique et métabolisme*, **20**: 165-177.
- Koffi E., Sea T., Dodehe Y., & Soro S., 2010. Effect of solvent type on extraction of polyphenols from twenty three Ivorian plants. *J. Animal & Plant Sci.*, **5**: 550-558.
- Konan Y., Witabouna K.M., Bassirou B., & Kagoyire K. 2014. Antioxidant activity and total phenolic content of nine plants from Côte d'Ivoire (West Africa). *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, **4**(8): 36-.....
- Konyalioğlu S., Sağlam H., Kivçak B., 2005. α -Tocopherol, Flavonoid, and Phenol Contents and Antioxidant Activity of *Ficus carica* Leaves. *Pharmaceutical Biology*, **43**(8): 683–686.

Król B., kieltyka-Dadasiewicz A., 2015. Yield and herb quality of thyme (*Thymus vulgaris* L.) depending on harvest time. *Turkish journal of field crops*, **20**(1): 78-84.

Kraft K, Hobbs C., 2004. *Pocket Guide to Herbal Medicine*. 1^{ère} Ed, Ed. Georg Thieme Verlag, Germany: 475P.

Kumaran A., & Karunakaran J.R., 2006. Antioxidant and free radical scavenging activity of an aqueous extract of *Coleus aromaticus*. *Food Chem.*, **97**: 109-114.

Kumaran A., & Karunakaran J.R., 2006b. *In vitro* antioxidant activities of methanol extracts of five *Phyllanthus* species from India. *LWT.*, **40**: 344-352.

Kumaran A., & Karunakaran R.J., 2007. *In vitro* antioxidant activities of methanol extracts of five *Phyllanthus* species from India. *LWT-Food Science and Technology*, **40**(2): 344-352.



Lacolley P., Babuty D., Boulanger C., Ghaleh B., Loirand G., Pinet F., Samuel J.L., 2008. *Biologie et pathologie du cœur et des vaisseaux*. 2^{ème} Ed. Edition John libbey Eurotext, France: 664P.

Ladoh Yemeda C.F., Dibong S.D., Nyegue M.A., Djembissi Talla R.P., Lenta Ndjakou B., Mpondo Mpondo E., Yinyang J., Wansi J.D., 2014. Activité antioxydante des extraits méthanoliques de *Phragmanthera capitata* (Loranthaceae) récoltée sur *Citrus sinensis*. *Journal of Applied Biosciences*, **84**(1) : 7636– 7643.

Lafka T.I., Lazou A.E., Sinanoglou V.J., & Lazos E.S., 2013. Phenolic extracts from wild olive leaves and their potential as edible oils antioxidants. *Foods*, **2**(1): 18-31.

Lazreg Aref H., Bel Hadj Salah K., Chaumont J.P., Fekih A., Aouni M., Said K., 2010. *In vitro* antimicrobial activity of four *Ficus carica* latex fractions against resistant human pathogens (antimicrobial activity of *Ficus carica* latex). *Pak. J. Pharm. Sci.*, **23**(1): 53-58.

Lazreg Aref H., Gaaliche B., Fekih A., Mars M., Aouni M., Chaumon P.J., Said K., 2011. *In vitro* cytotoxic and antiviral activities of *Ficus carica* latex extracts. *Nat. Prod. Res.*, **25**(3): 310-319.

Laguerre M., López-Giraldo L.J., Lecomte J., Pina M., Villeneuve P., 2007. Outils d'évaluation *in vitro* de la capacité antioxydante. *Laboratoire de lipotechnie*, **14**(5): 278-292.

Lapornik B., Prosek M., & Wondra A.G., 2005. Comparison of extracts prepared from plant byproducts using different solvents and extraction time. *Journal of Food Engineering*, **71**: 214-222.

Lako J., Trenerry VC., Wahlqvist M., Wattanapenpaiboon N., Sotheeswaran S., Robert P., 2007. Phytochemical flavonols, carotenoids and the antioxidant properties of a wide selection of Fijian fruit, vegetables and other readily available foods. *Food Chem.*, **101**: 1727-1741.

Lanneau D., 2010. *Rôle des protéines de choc thermique HSP90 et HSP70 dans la différenciation macrophagique*. Sciences agricoles. Université de Bourgogne France: 182P.

Lansky E.P., Paavilainen H.M., Pawlus A.D., & Newman R.A. 2008. *Ficus* spp. (fig): Ethnobotany and potential as anticancer and anti-inflammatory agents. *Journal of Ethnopharmacology*, **119**(2): 195–213

- Lansky E.P., & Paavilainen H.M., 2011. *Figs The Genus Ficus : Traditional Herbal Medicines for Modern Times*. Vol. 9, 1^{ère} Ed. Taylor & Francis Group., LLC New York, USA: 415P.
- Lawrence T., 2009. The Nuclear Factor NF- κ B Pathway in Inflammation. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, **1**(6): 10P.
- Lee K., W., Kim Y.J., Lee H.J., & Lee C.Y., 2003. Cocoa Has More Phenolic Phytochemicals and a Higher Antioxidant Capacity than Teas and Red Wine. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **51**(25): 7292-7295.
- Lee J., Koo N., Min D.B., 2004. Reactive oxygen species, aging, and antioxidative nutraceuticals. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, **3**(1): 21-33.
- Lee B.K., Jung J.E., & Choi Y.H., 2005. Optimization of microwave-assisted extraction process of *Rehmannia Radix preparata* by response surface methodology. *Food Engineering Progress*, **9**(4): 283-290.
- Leelaprakash G., & Mohan Dass S., 2011. *In vitro* anti-inflammatory activity of methanol extract of *Enicostemma axillare*. *International Journal of Drug Development & Research*, **3**(3): 189-196.
- Lepape A., Monne D.L., 2009. On behalf of participating members of the European Society of Intensive Care Medicine. Experience of European intensive care physicians with infections due to antibiotic-resistant bacteria. *Euro. Surveill.*, **14**(45)19393: 11P.
- Letchamo W., Xu H.L., & Gosselin A., 1995a. Variations in Photosynthesis and Essential Oil in Thyme. *Journal of Plant Physiology*, **147**(1): 29–37.
- Letchamo W., Xu H.L., & Gosselin A., 1995b. Photosynthetic potential of *Thymus vulgaris* selections under two light regimes and three soil water levels. *Scientia Horticulturae*, **62**(1-2): 89–101.
- Lévy P., Bouhnik Y., Boustière C., Buecher B., Carbonnel F.,...& Tarrérias A.L., 2011. *Post'U FMC-HGE : Journées Nationales de Formation Médicale Continue en Hépatogastro-entérologie* Paris, Palais des Congrès, Porte Maillot (25-27 mars 2011). Edition Springer-Verlag, France: 299P.
- Li R.W., Myers S.P., Leach D.N., Lin G.D., Leach G., 2003. A cross-cultural study: anti-inflammatory activity of Australian and Chinese plants. *Journal of Ethnopharmacology*, **85**: 25–32.
- Li R.W., Leach D.N., Myers S.P., Lin G.D., Leach G.J., & Waterman P.G., 2004. A new anti-inflammatory glucoside from *Ficus racemosa* L. *PlantaMedica*, **70**: 421–426.
- Li Y., Gong M., & Konishi T., 2007. Antioxidant synergism among component herbs of traditional Chinese medicine formula, ShengMai San studied *in vitro* and *in vivo*. *Journal of Health Science*, **53**: 692-699.
- Li J.E., Fan S.T., Qiu Z.H., Li C., & Nie S.P., 2015. Total flavonoids content, antioxidant and antimicrobial activities of extracts from *Mosla chinensis* Maxim. cv. Jiangxiangru. *LWT - Food Science and Technology*, **64**(2): 1022-1027.
- Liao C.-H., Lai C.-C., Hsu M.-S., Chu F.-Y., Wu M.-Y., Huang Y.-T., & Hsueh P.-R. 2010. Antimicrobial susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* isolates determined by the agar dilution, disk diffusion and Etest methods: comparison of results using GC agar and chocolate agar. *International Journal of Antimicrobial Agents*, **35**(5): 457–460.

- Libby P., 2007. Inflammatory mechanisms: the molecular basis of inflammation and disease. *Nutr Rev.*, **65**: S140-S146.
- Lièvre A., Laurent-Puig P., 2010. RAS/MAPK signaling pathway : mise au point. *Cancéro Dig.*, **2**(1): 38-42.
- Lim T.K., 2012. *Ficus carica: Edible Medicinal And Non-Medicinal Plants*. Fruits, Springer Science & Business Media. **3**: 362-376 (898p).
- Liu R.H., 2003. Health benefits of fruit and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **78**(3): 517S-520S.
- Liu Q., & Yao H., 2010. Antioxidant activities of barley seeds extracts. *Food Chem.*, **102**: 732-737.
- Liu Z., Mo K., Fei S., Zu Y., & Yang L., 2017. Efficient approach for the extraction of proanthocyanidins from *Cinnamomum longepaniculatum* leaves using ultrasonic irradiation and an evaluation of their inhibition activity on digestive enzymes and antioxidant activity *in vitro*. *Journal of separation science*, **40**(15): 3100-3113.
- Liu Z., & Yang L., 2018. Antisolvent precipitation for the preparation of high polymeric procyanidin nanoparticles under ultrasonication and evaluation of their antioxidant activity *in vitro*. *Ultrasonics sonochemistry*, **43**: 208-218.
- Liu T., Zhang L., Joo D., & Sun S.-C. 2017. NF- κ B signaling in inflammation. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, **2**: 9P.
- Liu L., Sun Y., Laura T., Liang X., Ye H., & Zeng X., 2009. Determination of polyphenolic content and antioxidant activity of *kudingcha* made from *Ilex kudingcha* C.J. Tseng. *Food Chem.*, **112**(1): 35-41.
- Ložienė K., Venskutonis P.R., Šipailienė A., & Labokas J., 2007. Radical scavenging and antibacterial properties of the extracts from different *Thymus pulegioides* L. chemotypes. *Food Chem.*, **103**(2): 546-559.
- Lu H.M., Liang Y.Z., Yi L.Z., & Wu X.J., 2006. Anti-inflammatory effect of *Houttuynia cordata* injection. *Journal of Ethnopharmacology*, **104**(1-2): 245-249.
- Lusis A.J., Navab M., 1993. Lipoprotein oxidation and gene expression in the artery wall. *Biochem. Pharmacol.*, **46**: 2119-2126.
- Lu Y., & Foo Y.L., 2001. Antioxidant activities of polyphenols from sage (*Salvia officinalis*). *Food Chem.*, **75**: 197-202.
- Lutete T.K.K., Ntondele D., Cimanga K., & Luki N., 1994. Antimicrobial activity of tannins. *Fitoterapia*, **64**: 276-278.



- Macfoy C.A., Cline E.I, 1990. *In vitro* antibacterial activities of three plants used in traditional medicine in Sierra Leone. *J. Ethnopharmacol.*, **28**: 323- 327.
- Machlin J., & Bendich A., 1987. Free Radical Tissue Damage: Protective Role of Antioxidant Nutrients. *FASEB Journal*, **1**(6): 441-445.
- Magder, S. (2006). Reactive oxygen species: toxic molecules or spark of life? *Critical Care*, **10**(1): 8P.

- Maghsoudlou E., Esmailzadeh Kenari R., & Raftani Amiri Z., 2016. Evaluation of Antioxidant Activity of Fig (*Ficus carica*) Pulp and Skin Extract and Its Application in Enhancing Oxidative Stability of Canola Oil. *Journal of Food Processing and Preservation*, **41**(4): e13077, 11p.
- Mahady G.B., 2005. Medicinal plants for the prevention and treatment of bacterial infections. *Curr. Pharm. Des.*, **11**: 2405–2427.
- Mahbub K.R., Hoq M.M., Ahmed M.M., Sarker A., 2011. *In vitro* antibacterial activity of *Crescentia cujete* and *Moringa oleifera*. *Bangladesh Res. Pub. J.*, **5**: 337–343.
- Mahmoudi S., Khali M.A., Mahmoudi N., 2013. Etude de l'extraction des composés phénoliques de différentes parties de la fleur d'artichaut (*Cynara scolymus* L.). *Nature & Technologie B- Sciences Agronomiques et Biologiques*, **9**: 35-40.
- Mahmoudi S., Khali M., Benkhaled A., Benamirouche K., & Baiti I. 2016. Phenolic and flavonoid contents, antioxidant and antimicrobial activities of leaf extracts from ten Algerian *Ficus carica* L. varieties. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, **6**(3) : 239–245.
- Majhenic L., Kerget M.S., & Knez Z., 2007. Antioxidant and antimicrobial activity of guarana seed extracts. *Food Chem.*, **104**: 1258–1268.
- Maly F.E., 1990. The B-lymphocyte: a newly-recognized source of reactive oxygen species with immunoregulatory potential. *Free Radical Res. Commun.*, **8**: 143-148.
- Manouze H., Bouchatta O., Gadhi A.C., Bennis M., Sokar Z., & Ba-M'hamed S., 2017. Anti-inflammatory, Antinociceptive, and Antioxidant Activities of Methanol and Aqueous Extracts of *Anacyclus pyrethrum* Roots. *Frontiers in Pharmacology*, **8**(598): 14P.
- Majchrzak D., Mitter S., & Elmadfa I. 2004. The effect of ascorbic acid on total antioxidant activity of black and green teas. *Food Chem.*, **88**(3): 447–451.
- Mandal S.C., Maity T.K., Das J., Saba B.P., & Pal M., 2000. Anti-inflammatory evaluation of *Ficus racemosa* Linn. leaf extract. *Journal of Ethnopharmacology*, **72**: 87–92.
- Marchand L.L., 2002. Cancer preventive effects of flavonoids—A review. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, **56**: 296-301.
- Marfak A., 2003. *Radiolyse Gamma des flavonoïdes ; Etude de leur réactivité avec des radicaux issus des alcools*. Thèse de doctorat, Université De Limoges, France. 187P.
- Marston A. & Hostettmann K., 2006. Separation and quantification of flavonoids. : In. Andersen O. M., Markham K. R. (eds). *flavonoids : chemistry, biochemistry, and applications*. Boca Raton, FL: CRC Press, Taylor & Francis group. 1-36.
- Martin S., Andriantsitohaina R., 2002. Cellular mechanism of vasculo-protection induced by polyphenols on the endothelium. *Ann. Cardiol. Angéiol.*, **51**(6): 304-315.
- Martins Teixeira D., Ferreira Patão R., Varela Coelho A., & Teixeira da Costa C., 2006. Comparison between sample disruption methods and solid–liquid extraction (SLE) to extract phenolic compounds from *Ficus carica* leaves. *Journal of Chromatography A*, **1103**: 22-28.
- Martins N., Barros L., Santos-Buelga C., Silva S., Henriques M., & Ferreira I.C.F.R., 2015. Decoction, infusion and hydroalcoholic extract of cultivated thyme: Antioxidant and antibacterial activities, and phenolic characterisation. *Food Chem.*, **167**: 131–137.
- Masoko P., Picard J., & Eloff J.N., 2007. The antifungal activity of twentyfour Southern African *Combretum* species (*Combretaceae*). *South African Journal of Botany*, **73**: 173-183.
- Massart A., 2011. *Supplémentation en oméga 3 et antioxydant et stress oxydant au cours d'un entraînement de judo*. Thèse doctorat. Université d'Orléans, France : 191P.

Mawa S., Husain K., & Jantan I. 2013. *Ficus carica* L. (Moraceae): Phytochemistry, Traditional Uses and Biological Activities. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2013**: 1–8.

McCutcheon A.R., Ellis S.M., Hancock R.E.W., & Towers G.H.N., 1992. Antibiotic screening of medicinal plants of the British Columbian native peoples. *J. Ethnopharmacol.*, **37**: 213-223.

Meena Mahesh C., Kesh Meena R., Meena Vijay R., Meena P., 2014. *In vivo* and *in vitro* biochemical estimation of primary metabolites from *Citrullus colocynthis* (Linn.) Schrad: an important medicinal herb. *World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*. **3**(9): 931-941.

Meier B., Radeke H.H, Selle S., Raspe H.H., Sies H., Resch K., Habermehl G.G., 1990. Human fibroblasts release reactive oxygen species in response to treatment with synovial fluids from patients suffering from arthritis. *Free Radical Res. Commun.*; **8**(3): 149-160.

Meir S., Kanner J., Akiri B., & Philosoph-Hadas S., 1995. Determination and Involvement of Aqueous Reducing Compounds in Oxidative Defense Systems of Various Senescing Leaves. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **43**(7): 1813–1819.

Ménager M.T., Garnier-Laplace J., Goyffon M., 2009. *Toxicologie nucléaire environnementale et humaine*. Edition TEC & DOC, Lavoisier, France: 746P.

Mermelstein N.H., 2011. IFT's 2011 scientific program offers many sessions on food safety & quality Food Technology. **65**: 110-120.

Messaoudi M., Benreguiég M., Merah M., & Messaoudi Z.A., 2019. Antibacterial effects of *Thymus algeriensis* extracts on some pathogenic bacteria. *Acta Scientiarum. Biological Sciences*, **41**(1), e48548: 11P.

Middleton Jr. E., Kandaswami C., Theoharides T.C., 2000. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacol. Rev.*, **52**: 673-751.

Miliauskas G., Venskutonis P.R., & van Beek, T.A., 2004. Screening of radical scavenging activity of some medicinal and aromatic plant extracts. *Food Chem.*, **85**: 231-237.

Minh N.D., 1983. Des plantes médicinales à propriétés antibactériennes. *La revue française de Médecine Traditionnelle Chinoise*, **100**: 303-312.

Mizushima Y., & Kobayashi M., 1968. Interaction of anti-inflammatory drugs with serum proteins, especially with some biologically active proteins. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **20**(1): 169-173.

Moatti R., Fauron R., & Donadieu Y., 1983. *La phytothérapie*. Collection : Les thérapeutiques différentes. Ed. Maloine S.A., France: 245P.

Mohammedi Z., & Atik F., 2011. Impact of solvent extraction type on total polyphenols content and biological activity from *Tamarix aphylla* (L.) karst. *Inter. J. Pharma. Bio. Sci.*, **2**: 609-615.

Mohan GK., Pallavi E., Kumar BR., Ramesh M., Venkatesh S., 2007. Hepatoprotective activity of *Ficus carica* Linn. leaf extract against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, **15**(3): 162-166.

- Mohsen S.M., & Ammar A.S.M., 2009. Total phenolic contents and antioxidant activity of corn tassel extracts. *Food Chem.*, **112**(3): 595–598.
- Moreira M.R., et al., 2005. Inhibitory parameters of essential oils to reduce a foodborne pathogen. *LWT*, **38**: 565-570.
- Morrison D.K., 2012. MAP Kinase Pathways. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, **4**(11): a011254–a011254.
- Mounnissamy V.M., Kavimani S., Balu V., & Quine S.D., 2008. Evaluation of Anti-inflammatory and Membrane stabilizing property of Ethanol Extract of *Cansjera rheedii* J. Gmelin (Opiliaceae). *Iranian Journal of Pharmacology & Therapeutics.*, **6**(2): 235-237.
- Moussard C., 2006. *Biochimie structurale et métabolique*. 3^{ème} Ed. Edition de Boeck université, France :327P.
- Mousa O., Vuorela P., Kiviranta J., Abdel Wahab S., Hiltunen R., & Vuorela H., 1994. Bioactivity of certain Egyptian *Ficus* species. *J. Ethnopharmacol.*, **41**: 71-76.
- Moynagh P.N. 2005. The NF-κB pathway. *Journal of Cell Science*, **118**(20): 4589–4592.
- Muanda F.N., 2010. *Identification de polyphénols, évaluation de leur activité antioxydante et étude de leurs propriétés biologiques*. Thèse de doctorat. Université P. Verlaine-Metz, France: 217p.
- Mujić I., Dudas S., Zeković Z., Lepojević Z., & Radojković M., 2012. Determination of antioxidant properties of fig fruit extracts (*Ficus carica*). *Acta Horticulturae*, **940**: 369-376.
- Mulinacci N., Prucher D., Peruzzi M., Romani A., Pinelli P., Giaccherini C., & Vincieri F.F., 2004. Commercial and laboratory extracts from artichoke leaves: estimation of caffeoyl esters and flavonoidic compound content. *J. Pharm. and Biomed. Anal.*, **34**: 349-357.
- Murugan R., & Parimelazhagan T., 2014. Comparative evaluation of different extraction methods for antioxidant and anti-inflammatory properties from *Osbeckia parvifolia* Arn.–An *in vitro* approach. *J. King Saud. Univ. Sci.*, **26**(4): 267-275.
- Murray P.R., Rosenthal K., Pfaller M., 2016. *Medical Microbiology*. 8th ed. Elsevier Inc. Philadelphia, Etats-Unis: 805 P.
- Murrell GAC., Francis MJO., Bromley L., 1990. Modulation of fibroblast proliferation by oxygen free radicals. *Biochem. J.*, **265**: 659-665.
- Muruges N., Vembar S., & Damodaran C., 1981. Studies on erythrocyte membrane IV: *in vitro* haemolytic activity of oleander extract. *Toxicol. Lett.*, **8**(1): 33-38.



- Naczk M., & Shahidi F., 2004. Extraction and analysis of phenolics in food. *Journal of Chromatography A*, **1054**: 95-111.
- Naczk M., & Shahidi F., 2006. Phenolics in cereals, fruits and vegetables: Occurrence, extraction and analysis. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **41**: 1523-1542.

- Nagasako-Akazome Y., Kanda T., Ohtake Y., Shimasaki H., & Kobayashi T., 2007. Apple Polyphenols Influence Cholesterol Metabolism in Healthy Subjects with Relatively High Body Mass Index. *Journal of Oleo Science*, **56**(8): 417–428.
- Naghdi Badi H., Yazdani D., Ali S. M., & Nazari F., 2004. Effects of spacing and harvesting time on herbage yield and quality/quantity of oil in thyme, *Thymus vulgaris* L. *Industrial Crops and Products*, **19**(3): 231-236.
- Nagulendran K.R., Velavan S., Mahesh R., Begumm V.H., 2007. *In vitro* antioxidant activity and total polyphenolic content of *Cyperus rotundus* rhizomes. *E-J. Chem.*, **4**: 440-449.
- Napetschnig J., & Wu H., 2013. Molecular Basis of NF- κ B Signaling. *Annual Review of Biophysics*, **42**(1): 443–468.
- Narendra Sharath Chandra J.N., Ponnappa K.C., Sadashiva C.T., Priya B.S., Nanda B.L., Veerabasappa Gowda T., ... & Rangappa K.S., 2007. Chemistry and structural evaluation of different phospholipase A2 inhibitors in arachidonic acid pathway mediated inflammation and snake venom toxicity. *Current topics in medicinal chemistry*, **7**(8): 787-800.
- Natarajan D., Britto S.J., Srinivasan K., Nagamurugan N., Mohanasundari C., & Perumal G., 2005. Anti-bacterial activity of *Euphorbia fusiformis*—A rare medicinal herb. *Journal of Ethnopharmacology*, **102**(1): 123–126.
- N'guessan K., 2009. Screening phytochimique de quelques plantes médicinales Ivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, Côte-d'Ivoire). *Sciences & Nature*, **6**(1): 1-15.
- Nicotra G., Vicentini S., & Mazzolari A., 2010. *Ficus carica*: Research and development of a dry extract. *Natura foods*, **9**(3): 27-30.
- Niki E., 2010. Assessment of Antioxidant Capacity *in vitro* and *in vivo*. *Free Radic. Biol. Med.*, **49**: 503-515.
- Niepa T.H.R., Snepenger L.M., Wang H., Sivan S., Gilbert J.L., Jones M.B., & Ren D., 2016. Sensitizing *Pseudomonas aeruginosa* to antibiotics by electrochemical disruption of membrane functions. *Biomaterials*, **74**: 267–279.
- Nogaret-Ehrhart A.S., 2003. *La phytothérapie: Pratique des plantes*. 1^{ère} Ed, Ed. Groupe Eyrolles Pratique, France: 192P.
- Nonato F.R., Barros T.A.A., Lucchese A.M., Oliveira C.E.C., dos Santos R.R., Soares M.B.P., & Villarreal C.F., 2009. Antiinflammatory and antinociceptive activities of *Blechnum occidentale* L. extract. *Journal of Ethnopharmacology*, **125**(1): 102–107.
- Normak H.B., & Normak S., 2002. Evolution and spread of antibiotic resistance. *Journal of International Medicine*, **252**: 91-106.
- Nurul Izzati O., Norrizah Jaafar S., Asmah A., Nurul Athirah M.A., & NurInani R., 2016. *In vitro* xanthine oxidase and albumin denaturation inhibition assay of *Barringtonia racemosa* L. and total phenolic content analysis for potential antiinflammatory use in gouty arthritis. *J. Intercult. Ethnopharmacol.*, **5**(4): 343-349.
- Nwankwo O.D., & Mogbo T.C., 2014. Preliminary study on the use of urea activated melon (*Citrullus colocynthis*) husk in the adsorption of cadmium from wastewater. *Animal Research International*, **11**(2): 1917-1924.
- Nizam I., Mushfiq M., 2012. Antioxidant activity of five different solvent extracts of the edible fruits of *Ficus racemosa*. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, **12**: 189-195.



- O'Connell J.E. & Fox P.F., 1999. Proposed mechanism for the effect of polyphenols on the heat stability of milk. *International Dairy Journal*, **9**(8): 523-536.
- Okoli C.O., Akah P. A., Nwafor S.V., Anisiobi A.I., Ibegbunam I.N., & Erojikwe O., 2007. Anti-inflammatory activity of hexane leaf extract of *Aspilia africana* C.D. Adams. *Journal of Ethnopharmacology*, **109**(2): 219–225.
- Okou O.C., Yapo S.E-S., Kporou K.E, Baibo G.L., Monthauts., & Djaman A.J., 2018. Évaluation de l'activité antibactérienne des extraits de feuilles de *Solanum torvum* Swartz (Solanaceae) sur la croissance *in vitro* de 3 souches d'entérobactéries. *Journal of Applied Biosciences*, **122**: 12287-12295.
- Oliveira A.P., Valentão P., Pereira J.A., Silva B.M., Tavares F., Andrade P.B., 2009. *Ficus carica* L.: Metabolic and biological screening. *Food and Chemical Toxicology*, **47**: 2841-2846.
- Oliveira A.P., Silva L.R., Andrade P.B., Valentão P., Silva B.M., Gonçalves R.F., ... Guedes de Pinho P., 2010b. Further insight into the latex metabolite profile of *Ficus carica*. *J. agric. Food chem.*, **58**(20): 10855-10863.
- Oliveira A.P., Baptista P., Andrade P.B., Martins F., Pereira J.A., Silva B.M., Valentão P., 2012. Characterization of *Ficus carica* L. cultivars by DNA and secondary metabolite analysis: Is genetic diversity reflected in the chemical composition ?. *Food Research International*, **49**(2): 710–719.
- Olivier D., Boubault E., Pinatel C., Souillol S., Guerere M. & Artaud J., 2004. Analyse de la fraction phénolique des huiles d'olive vierges. *Annales des falsifications, de l'expertise chimique et toxicologique*, **965**(2): 169-196.
- Opie E.L., 1962. On the relation of necrosis and inflammation to denaturation of proteins. *J. Exp. Med.*, **115**: 597-608.
- Orhan IE., Ustün O., Sener B., 2011. Estimation of cholinesterase inhibitory and antioxidant effects of the leaf extracts of Anatolian *Ficus carica* var. *domestica* and their total phenol and flavonoid contents. *Nat. Prod. Commun.*, **6**(3): 375-378.
- O'Shea J.J., Schwartz D.M., Villarino A.V., Gadina M., McInnes I.B., Laurence A., 2015. The JAK-STAT pathway: impact on human disease and therapeutic intervention. *Annu. Rev. Med.*, **66**: 311–328.
- Otuki M.F., Vieira-Limab F., Malheiros A., Yunesb R.A., & Calixto J.B., 2005. Topical antiinflammatory effects of the ether extract from *Protium Kleinii* and a-amyrin pentacyclic triterpene. *Eur. J. Pharmacol.*, **507**: 253–259.
- Ouedraogo R.A., Koala M., Dabire C., Hema A., Bazie V.B.E.J.T., Outtara L.P., & Nebie R. H., 2015. Teneur en phénols totaux et activité antioxydante des extraits des trois principales variétés d'oignons (*Allium cepa* L.) cultivées dans la région du Centre-Nord du Burkina Faso. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, **9**(1): 281-291.
- Oukabli A., 2003. *Le figuier : un patrimoine génétique diversifié à exploiter, transfert de la technologie en agriculture*. Bulletin mensuel d'information et de la liaison du PANTTA, Ministère de l'agriculture et du développement rural, Maroc. **116**: 4P.

- Oszmianski J., Wojdylo A., Lamer-Zarawska E., Swiader K., 2007. Antioxidant tannins from *Rosaceae* plant roots. *Food Chem.*, **100**(2): 579-83.
- Ozsoy N., Yilmaz T., Kurt O., Can A., & Yanardag R. 2009. *In vitro* antioxidant activity of *Amaranthus lividus* L. *Food Chem.*, **116**(4): 867–872.
- Oyaizu M., 1986. Studies on product of browning reaction prepared from glucoseamine. *Japanese Journal of Nutrition*, **44**: 307-315.
- Oyedapo O.O., 2001. Biological activity of *Phyllanthus armarus* extract on Pragrow-Dawley rats. *Nig. J. Biochem. Mol. Biol.*, **26**: 202-26.
- Oyedapo O.O., Akinpelu B.A., & Orefuwa S.O., 2004. Anti-inflammatory effect of *Theobroma cacao*, root extract. *Trop. Med. Plants*, **5**: 161-6.
- Özgüven M., & Tansi S., 1998. Drug yield and essential oil of *Thymus vulgaris* L. as in influenced by ecological and ontogenetical variation. *The Turkish Journal of Agriculture and Forestry*, **22**: 537-542.
- Özkan G., Sağgdiç O., Göktürk Baydar N., & Kurumahmutoğlu Z., 2004. Antibacterial activities and total phenolic contents of grape pomace extracts. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **84**: 1807-1811.
- Ozinsky A., Underhill D.M., Fontenot J.D., Hajjar A.M., Smith K.D., Wilson C.B., Schroeder L, Aderem A., 2000. The repertoire for pattern recognition of pathogens by the innate immune system is defined by cooperation between toll-like receptors. *P. Natl. Acad. Sci.*, **97**: 13766-13771.
- Öztürk M., Aydoğmus-Öztürk F., Duru M.E., Topçu G., 2007. Antioxidant activity of stem and root extracts of Rhubarb (*Rheum ribes*): an edible medicinal plant. *Food Chem.*, **103**: 623–630.



- Paquereau J., 2013. *Au jardin des plantes de la Bible: Botanique symbole et usage*. Edition Institut pour le Développement Forestier, France: 416P.
- Park H.J. & Cha H.C., 2003. Flavonoids from leaves and exocarps of the grape *Kyoho*. *Korean Journal of Biological Society*, **7**: 327-330.
- Park J.H., Son K.H., Kim S.W., Chang H.W., Bae K., Kang S.S., Kim H.P., 2004. Antiinflammatory activity of *Synurus deltoids*. *Phytother. Res.*, **18**: 930-933.
- Park S., Han J., Im K., Whang W.K., & Min H., 2013. Antioxidative and Anti-inflammatory Activities of an Ethanol Extract from Fig (*Ficus carica*) Branches. *Food Sci. Biotechnol.*, **22**(4): 1071-1075.
- Parveen Z., Deng Y., Saeed M.K., Dai R., Ahamad W., & Yu Y.H., 2007. Antiinflammatory and Analgesic Activities of *Thesium chinense* Turcz Extracts and its Major Flavonoids, Kaempferol and Kaempferol-3-O-glucoside. *The Pharmaceutical Society of Japan : Yakugaku Zasshi*, **127**(8): 1275–1279.

- Parveen J., Ismail A.K., Erlina A., Raha A.R., & Yumi Z.H., 2011. Phytochemical screening for antibacterial activity of potential Malaysian medicinal plants. *African Journal of Biotechnology* Vol. **10**(81): 18795-18799.
- Pasparakis M., Luedde T., Schmidt-Supprian M., 2006. Dissection of the NF- κ B signalling cascade in transgenic and knockout mice. *Cell Death Differ.*, **13**: 861–872.
- Pastre J.O.C., 2005. *Intérêt de la supplémentation en antioxydants dans l'alimentation des carnivores domestiques*. Thèse doctorat. Ecole nationale vétérinaire de Toulouse, France: 110 P.
- Pathak D., Pathak K., & Singla A., 1991. Flavonoids as medicinal agents recent advances. *Fitoterapia*, **62**: 371–389.
- Patel J.P., Gami B., Patel K. & Solanki R. 2011. Antibacterial activity of methanolic and acetone extract of some medicinal plants used in indian folklore. *International Journal of Phytomedicine*, **3** (2011): 261-269.
- Patil Vikas V., Bhangale S.C., Patil V.R., 2010a. Evaluation of anti-pyretic potential of *Ficus carica* leaves. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, **2**(2): 48-50.
- Patil Vikas V., Bhangale S.C., Patil V.R., 2010c. Studies on immunomodulatory activity of *Ficus carica*. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.*, **2**: 97-99.
- Patil Vikas V., & Patil V.R. 2011. Evaluation of anti-inflammatory activity of *Ficus carica* Linn. Leaves. *Indian Journal of Natural Products and Resources*, **2**(2) : 151-155.
- Pellegrini N., Serafini M., Colombi B., Del Rio D., Salvatore S., Bianchi M., & Brighenti F., 2003. Total Antioxidant Capacity of Plant Foods, Beverages and Oils Consumed in Italy Assessed by Three Different *In Vitro* Assays. *J. Nutr.*, **133**: 2812-2819.
- Pelletier E., Campbell P., Denizeau F., 2003. *Ecotoxicologie moléculaire*. Edition Press de l'université de Québec, Canada: 182P.
- Pesavento G., Calonico C., Bilia A.R., Barnabei M., Calesini F., Addona R., ... Lo Nostro A., 2015. Antibacterial activity of *Oregano*, *Rosmarinus* and *Thymus* essential oils against *Staphylococcus aureus* and *Listeria monocytogenes* in beef meatballs. *Food Control*, **54**: 188–199.
- Pérez C., Canal JR., Torres MD., 2003. Experimental diabetes treated with *Ficus carica* extract: effect on oxidative stress parameters. *Acta Diabetol.*, **40**: 3-8.
- Peres M.T.L.P., Monache F.D., Cruz A.B., Pizzolatti M.G., & Yunes R.A., 1997. Chemical composition and antimicrobial activity of *Croton urucurana* Baillon (Euphorbiaceae). *J. Ethnopharmacol.*, **56**: 223–226.
- Pearson G., Robinson F., Beers G.T., Xu B.E., Karandikar M., Berman K., Cobb M.H., 2001. Mitogen-activated protein (MAP) kinase pathways: regulation and physiological functions. *Endocr Rev.*, **22**: 153–183.
- Pesson P., Louveaux J., 1984. *Pollinisation et productions végétales*. 1^{ère} Ed. Edition INRA, France: 702P.
- Philips A., Philip S., Arul V., Padmakeerthiga B., Renju V., Santha S., & Sethupathy S., 2010. Free radical scavenging activity of leaf extracts of *Indigofera aspalathoides* - an *in vitro* analysis. *J. Pharm. Sci. Res.*, **2**(6): 322-328.
- Ploetz R.C., 2003. *Diseases of tropical fruit crops*. Edition CABI publishing, University of Florida, Etats-Unis: 527P.

Prabasheela B., Baskaran S., Singh A.K., 2011. Antioxidant and lipid peroxidation status in pre and post operative breast carcinoma. *International Journal of Pharma. & Bio. Sciences*, **2**: 450-454

Pratt D., & Miller E., 1984. A flavonoid antioxidant in spanish peanuts (*Arachia hypogoea*). *Journal of the American Oil Chemists' Society*, **61**: 1064-1067.

Praveen N., Thiruvengadam M., Kim H.J., Kumar J.P., & Chung I.M., 2012. Antioxidant activity of *Tinospora cordifolia* leaf extracts through non-enzymatic method. *Journal of Medicinal Plants Research*, **6**(33): 4790-479.

Prieto P., Pineda M., Aguilar M., 1999. Spectrophotométrie quantitation of antioxidant Capacity through the formation of a phosphomolybdenum complex: specific application to the determination of vitamin E. *Anal. Biochem.*, **269**: 337-341.

Pawlowska A.M., De Leo M., Braca A., 2006. Phenolics of *Arbutus unedo L.* (Ericaceae) fruits: Identification of anthocyanins and gallic acid derivatives. *J. Agric. Food Chem.*, **54**(26): 10234-10238.

Piga A., Del Caro A., Milella G., Pinna I., Vacca V., & Schirru S., 2008. HPLC analysis of polyphenols in peel and pulp of fresh figs. *Acta Horticulturae*, **798**: 301-306.

Popovici C., Saykova I., & Tylkowski B., 2009. Evaluation de l'activité antioxydant des composés phénoliques par la réactivité avec le radical libre DPPH. *Revue de génie industriel*, **4**: 25-39.

Pourghayoumi M., Bakhshi D., Rahemi M., & Jafari M., 2012. Effect of pollen source on quantitative and qualitative characteristics of dried figs (*Ficus carica L.*) cvs 'Payves' and 'Sabz' in Kazerun – Iran. *Scientia Horticulturae*, **147**(12): 98–104.

Prakash Yoganandam G., Ilango K., Sucharita De., 2010. Evaluation of anti-inflammatory and membrane stabilizing properties of various extracts of *Punica Granatum L.* (Lythraceae) *International Journal of PharmTech Research.*, **2**(2): 1260-1263.

Puech A.A., Rebeiz C.A., Crane J.C., 1976. Pigment changes associated with application of ethephon ((2-chloroethyl) phosphonic acid) to fig (*Ficus carica L.*) fruits. *Plant Physiol.*, **57**: 504-509.

Puoci F., Iemma F., Spizzirri U.G., Restuccia D., Pezzi V., Sirianni R., ... Picci, N., 2011. Antioxidant activity of a Mediterranean food product: fig syrup. *Nutrients*, **3**(3): 317-329.



Queneau P., Ostermann G., 2004. *Le médecin, le malade et la douleur*. 4ème éd. Edition Masson, France: 648P.



- Rabier J., Laffont-Schwob I., Pricop A., Ellili A., D'Enjoy-Weinkammerer G., Salducci M.-D.,... Masotti V., 2014. Heavy Metal and Arsenic Resistance of the Halophyte *Atriplex halimus* L. Along a Gradient of Contamination in a French Mediterranean Spray Zone. *Water, Air, & Soil Pollution*, **225**(7): 16P.
- Rahman I., Biswas S.K., Kirkham P.A., 2006. Regulation of inflammation and redox signaling by dietary polyphenols. *Biochem. Pharmacol.*, **72**: 1439-1452.
- Rahmoune C., **Maâlem S.**, & **Bennaceur M.**, 2004. Etude comparative de rendement en matière sèche et en matière azotée totale de trois espèces de plantes steppiques du genre *Atriplex*. In : eds. *Can Tero-Martínez C. Gabiña D.* Mediterranean rainfed agriculture: strategies for sustainability. *Zaragoza CIHEAM. Série A*, 60: 219-221.
- Raingaud J., Whitmarsh A.J., Barrett T., Dérijard B., Davis R.J., 1996. MKK3- and MKK6-regulated gene expression is mediated by the p38 mitogen-activated protein kinase signal transduction pathway. *Mol. Cell. Biol.*, **16**: 1247– 1255.
- Rashid I.k., Mohammd Mahdi N., Alwan M.A., & Burhan Khalid L., 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*, **22**(5): 1620-1626.
- Rashid A., Amin Khan A., Hussain Dar S., Gulam Nabi N., Teli A.R. 2017. Phytochemical and therapeutic properties of *Ficus carica* Linn. : An overview. *International Journal of Pharmaceutical Science and Research*, **2**(6): 16-23.
- Raj Narayana K., Sripal Reddy M., Chaluvadi M.R., Krishna D.R., 2001. Bioflavonoids classification, pharmacological, biochemical effects and therapeutic potential. *Indian journal of pharmacology*, **33**(1): 2-16.
- Raj J., Joseph B., 2011. Pharmacognostic and phytochemical properties of *Ficus carica* Linn. -An overview. *International Journal of Pharm Tech Research*, **1**(3): 08-12.
- Ramkissoon J.S., Mahomoodally M.F., Ahmed N., Subratty A.H., 2013. Antioxidant and anti-glycation activities correlates with phenolic composition of tropical medicinal herbs. *Asian Pac. J. Trop. Med.*, **6**(7): 561-569.
- Ramadevi M., Sivasubramanian N., Tamil Selvan A., Sree Giri Prasad B., & Anbazhagan S., 2014. Screening of *in vitro* anti-inflammatory activity of *ficus virens* bark. *JGTPS*, **5**(4): 2034-2036.
- Ramalingam R., Madhavi B.B., Nath A.R., Duganath N., Sri E.U., & Banji D., 2010. *In-vitro* antidenaturation and antibacterial activities of *Zizyphus oenoplia*. *Der Pharmacia letter*, **2**(1): 87-93.
- Rangappa K., 2007. Chemistry and structural evaluation of different phospholipase A2 inhibitors in arachidonic acid pathway mediated inflammation and snake venom toxicity. *Curr. Top. Med. Chem.*, **7**: 787-800.
- Rasooli I., Fakoor M.H., Yadegarinia D., Gachkar L., Allameh A., & Rezaei M.B., 2008. Antimycotoxigenic characteristics of *Rosmarinus officinalis* and *Trachyspermum copticum* L. essential oils. *International Journal of Food Microbiology*, **122**(1-2): 135–139.

- Rassouli A., Ardestani A.F., Asadi F., Salehi M.H., 2010. Effects of fig tree (*Ficus carica*) leaf extracts on serum and liver cholesterol levels in hyperlipidemic rats. *Int. J. Vet. Res.*, **2**(1): 77-80.
- Rathisre P.R., Mohan R., & Murugesan K., 2013. *In-vitro* Anti-Inflammatory Activity of Methanolic Root Extract of *Erythrina Indica* Lam. *International Journal of Research in Chemistry and Environment*, **3**(4): 48-51.
- Raveendran Nair P.K., Rodriguez S., Ramachandran R., Alamo A., Melnick S.J., Escalon E., Garcia P.I. Jr., Wnuk S.F., & Ramachandran C. 2004. Immune stimulating properties of a novel polysaccharide from the medicinal plant *Tinospora cordifolia*. *Int. Immunopharmacol.*, **4**: 1645–1659.
- Reddy C.V.K., Sreeramulu D., & Raghunath M., 2010. Antioxidant activity of fresh and dry fruits commonly consumed in India. *Food Research International*, **43**: 285-288.
- Rein D., Paglieroni T.G., Wun T., Pearson D.A., Schmitz H.H., Gosselin R, Keen C.L., 2000. Cocoa inhibits platelets activation and function. *Am. J. Clin. Nutr.*, **72**: 30-35.
- Reville K., Crean J.K., Vivers S., Dransfield I., Godson C., 2006. Lipoxin A4 redistributes myosin IIA, Cdc42 in macrophages: implications for phagocytosis of apoptotic leukocytes. *J. of Immunol.*, **176**: 1878–1888.
- Rezzoug C., Remini B., Hamoudi S., 2016. L'irrigation moderne dans l'Oasis Lahmar (Béchar, Algérie): problématique et conséquences. *Larhyss Journal*, **25**: 259-267.
- Rhen T., & Cidlowski J.A., 2005. Antiinflammatory action of glucocorticoids-new mechanisms for old drugs. *New England Journal of Medicine*, **353**(16): 1711-1723.
- Ribeiro MA., Bernardo M.G., & Esquivel M.M., 2001. *Melissa officinalis*, L.: study of antioxidant activity in supercritical residues. *J. Supercritical Fluids*, **21**: 51-60.
- Rice-Evans C.A., Miller N.L., & Paganga G., 1996. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radic Biol. Med.*, **20**: 933-956.
- Richter G., Schwarz HP., Dorner F., Turecek P.L., 2002. Activation and inactivation of human factor X by proteases derived from *Ficus carica*. *Br. J. Haematol.*, **119**(4): 1042-1051.
- Rios J.L., & Recio M.C., 2005. Medicinal plants and antimicrobial activity. *Journal of Ethnopharmacology*, **100**: 80-84.
- Risser A., Donovan D., Heintzman J., & Page T., 2009. NSAID prescribing precautions. *American family physician*, **80**(12): 1371-8.
- Robaine P., 2014. La figue mûre : Reproduction particulière du figuier méditerranéen *Ficus carica* L. *Association des Botanistes Lorrains Willemetia, France*. **82**: 13p.
- Roberfroid M.B., Coxam V., Delzenne N., 2008. *Aliments fonctionnels*. 2^{ème} Ed. Collection: **Sciences et techniques agroalimentaires**. Edition TEC & DOC, Lavoisier, France: **1042** P.
- Rodriguez-Bernaldo de Quirós A., Lage-Yusty M.A., López-Hernandez J., 2009. HPLC analysis of polyphenolic compounds in Spanish white wines and determination of their antioxidant activity by radical scavenging assay. *Food Research International*, **42**: 1018-1022.
- Rolland Y., 2004. Actualités des lipides en cosmétique : Antioxydants naturels végétaux. *OCL.*, **11**(6): 419-424.

- Rolli E., Marieschi M., Maietti S., Sacchetti G., & Bruni R., 2014. Comparative phytotoxicity of 25 essential oils on pre- and post-emergence development of *Solanum lycopersicum* L.: A multivariate approach. *Industrial Crops and Products*, **60**: 280–290.
- Roose E., Sabir M., Laouina A., 2010. *Gestion des eaux et des sols au Maroc: valorisation des techniques traditionnelles méditerranéennes*. Edition IRD. Marseille, France: 343P.
- Rousselet M.C., Vignaud J.M., Hofman P., & Chatelet F.P., 2005. *Inflammation et pathologie inflammatoire*. Ed. Association Française des Enseignants en Cytologie et Anatomie Pathologiques (AFECAP), France: 75P.
- Rosner H., Williams L.A.D., Jung A., & Kraus W., 2001. Disassembly of microtubules and inhibition of neurite out growth, neuroblastoma cell proliferation, and MAP kinase tyrosine dephosphorylation by dibenzyl trisulphide. *Biochim Biophys Acta.*, **1540**: 166–77.
- Rota M.C., Herrera A., Martínez R.M., Sotomayor J.A., & Jordán M.J., 2008. Antimicrobial activity and chemical composition of *Thymus vulgaris*, *Thymus zygis* and *Thymus hyemalis* essential oils. *Food Control*, **19**(7): 681–687.
- Royer M., Diouf P.N., & Stevanovic T., 2011. Polyphenol contents and radical scavenging capacities of red maple (*Acer rubrum* L.) extracts. *Food Chem. Toxicol.*, **49**: 2180-2088.
- Rubió L., Motilva M.J., & Romero M.P., 2013. Recent advances in biologically active compounds in herbs and spices: a review of the most effective antioxidant and anti-inflammatory active principles. *Critical reviews in food science and nutrition*, **53**(9): 943-953.
- Rubnov S., Kashman Y., Ruth Rabinowitz R., Schlesinger M., Mechoulam R., 2001. Suppressors of cancer cell proliferation from fig (*Ficus carica*) resin: isolation and structure elucidation. *J. Nat. Prod.*, **64**(7): 993-996.
- Rtibi K., Grami D., Wannas D., Selmi S., Amri M., Sebai H., & Marzouki L. 2018. *Ficus carica* aqueous extract alleviates delayed gastric emptying and recovers ulcerative colitis-enhanced acute functional gastrointestinal disorders in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, **224**: 242-249.



- Saad H., Charrier-El Bouhtoury F., Pizzi A., Rode K., Charrier B., & Ayed N., 2012. Characterization of pomegranate peels tannin extractives. *Industrial Crops and Products*, **40**: 239–246.
- Sacchetti G., Maietti S., Muzzoli M., Scaglianti M., Manfredini S., Radice M., & Bruni R., 2005. Comparative evaluation of 11 essential oils of different origin as functional antioxidants, antiradicals and antimicrobials in foods. *Food Chem.*, **91**(4): 621-632.
- Sadique J., Al-Rqobahs W.A., Bughaith M.F., El-Gundi A.R., 1989. The bioactivity of certain medicinal plants on the stabilization of RBS membrane system. *Fitoterapia*, **60**: 525-532.
- Saeed M.A., & Sabir A.W., 2002. Irritant potential of triterpenoids from *Ficus carica* leaves. *Fitoterapia*, **73**: 417-420.
- Sagdic O., & Ozcan M., 2003. Antibacterial activity of Turkish spice hydrosols. *Food Control*, **14**: 141-143.
- Said Tawfik M., & Alhejy M. 2014. Antioxidants in Fig (*Ficus carica* L.) and their effects in the prevention of atherosclerosis in hamsters. *Journal of Food and Nutrition Sciences*, **2**(4): 138-145.

Salman K.A., & Ashraf S., 2013. Reactive Oxygen Species: A link between chronic inflammation and cancer. *As. Pac. J. Mol. Biol. Biotechnol*, **21**(2): 42-49.

Sharafzadeh S., Khosh-Khui M., Javidnia K., Alizadeh O., Ordoorkhani K., 2010. Identification and comparison of essential oil components in leaf and stem of garden Thyme grown under greenhouse conditions. *Advances in Environmental Biology*, **4**(3): 520-523.

Schewe T., Kuhn H., & Sies H., 2002. Flavonoids of cocoa inhibit recombinant human 5-lipoxygenase. *J. Nutr.*, **132**: 1825-1829.

Sahgal G., Ramanathan S., Sasidharan S., Mordi M.N., Ismail S., & Mansor S.M. 2009. *In vitro* antioxidant and xanthine oxidase inhibitory activities of methanolic *Swietenia mahagoni* seed extracts. *Molecules*, **14**(11): 4476-4485.

Salhi-Hanachi A., Trifi M., Zehdi S., Hedfi J., Mars M., 2004. Inter-simple Sequence Repeat fingerprints to assess genetic diversity in Tunisian fig (*Ficus carica* L.) germplasm. *Genetic Ressources and Crop Evolution*, **51**: 269-275.

Sallerin B., 2011. Les Antalgiques. Ed. Facultés de *Médecine*. Université Toulouse III Paul Sabatier, France: 45P.

Sanchez Moreno C., Larrauri J.A., Saura Calixto F., 1998. A Procedure to Measure the Antiradical Efficiency of Polyphenols. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **76**: 270-276.

Sangeetha M., Kousalya K., Lavanya R., Cherukuru S., Chamundeeswari D., & Uma Maheswara R., 2011. *In-vitro* Anti-inflammatory and Anti-arthritis Activity of Leaves of *Cleodendron Inerme*. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences RJPBCS*, **2**(1): 822-827.

Sanogo R., Diallo D., Diarra S., Ekoumou C., & Bougoudougou F., 2006. Activité antibactérienne et antalgique de deux recettes traditionnelles utilisées dans le traitement des infections urinaires et la cystite au Mali. *Mali Médical.*, **XXI**(1): 18-24.

Sanz-Puig M., Pina-Pérez M.C., Martínez-López A. & Rodrigo D., 2016. *Escherichia coli* O157:H7 and *Salmonella typhimurium* inactivation by the effect of mandarin, lemon, and orange by-products in reference medium and in oat-fruit juice mixed beverage. *LWT - Food Science and Technology*, **66**: 7-14.

Sarni-Manchado P., Cheynier V., 2006. *Les polyphénols en agroalimentaire*, Coll. *Sciences et techniques agroalimentaires*. Edition Tec & Doc Lavoisier, France: 398P.

Sawarkar H.A., Singh M.K., Pandey A.K., Biswas D., 2011. In vitro anthelmintic activity of *Ficus benghalensis*, *Ficus carica* and *Ficus religiosa*: a comparative study. *Int. J. Pharm. Pharmaceut.*, **3**(Suppl 2): 152-153.

Scalbert A., 1991. Antimicrobial properties of tannins. *Phytochemistry.*, **30**: 3875-3883.

Scalbert A., Manach C., Morand C., Remesy C. & Jimenez L., 2005. Dietary polyphenols and the prevention of diseases. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, **45**: 287-306.

Scalzo J., Politi A., Pellegrini N., Mezzetti B., & Battino M., 2005. Plant genotype affects total antioxidant capacity and phenolic contents in fruit. *Nutrition*, **21**(2): 207-213.

Schofield P., Mbugua D.M., Pell A.N., 2001. Analysis of condensed tannins: a review. *Anim. Feed Sci. Technology*, **91(1&2): 21-40.**

- Schwarz M., Sievers H., Ackermann T., Zollner T., 2014-2015. *Reference Substances*. Phyproof & PhytoLab GmbH & Co. KG, Allemagne: 202P.
- Schreck R., Albermann K.A.J., Baeuerle P.A., 1992. Nuclear factor KB: an oxidative stress-responsive transcription factor of eukaryotic cells (a review). *Free Radical Res. Commun.*, **17**: 221-237.
- Seidel V., 2005. *Initial and bulk extraction*. In: Sarker S.D. et al., 2005. *Natural product isolation*. Humana Press (Totowa): 27-37.
- Sembiring E.N., Elya B., Sauriasari R., 2018. Phytochemical Screening, Total Flavonoid and Total Phenolic Content and Antioxidant Activity of Different Parts of *Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb. *Pharmacogn J.*, **10**(1): 123-127.
- Sen S., Chakraborty R., Sridhar C., Reddy YSR D.B., 2010. Free radicals, antioxidants, Diseases and phytomedicines: status and future prospect. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, **3**(1): 91-100.
- Seong S.Y., Matzinger P., 2004. Hydrophobicity: an ancient damage-associated molecular pattern that initiates innate immune responses. *Nat. Rev. Immunol.*, **4**: 469-478.
- Serhan C.N., Savill J., 2005. Resolution of inflammation: the beginning programs the end. *Nat. Immunol.*, **6**: 1191-1197.
- Sergeant C., Hamon C., Simonoff M., Constans J., Peuchant E., ... & Conri C., 1998. *Chapitre Oxidative Stress and AIDS: One-year Supplementation of HIV-positive Patients with Selenium or p-Carotene In Oxidative Stress in Cancer, AIDS, and Neurodegenerative Diseases By Luc Montagnier, Rene Olivier, Catherine Pasquier*. 1^{ère} Ed. Edition. Boca Raton Inc. CRC Press New York, USA: 576P.
- Shan B., Cai Y.Z., Brooks J.D., & Corke H., 2007. The *in vitro* antibacterial activity of dietary spice and medicinal herb extracts. *International J. Food Microbiology*, **117**: 112-119.
- Schepetkin I.A., & Quinn M.T. 2006. Botanical polysaccharides: macrophage immunomodulation and therapeutic potential. *Int. Immunopharmacol.*, **6**: 317-333.
- Shinde U.A., Phadke A.S., Nari A.M., Mungantiwar A.A., Dikshit V.J., Saraf M.N., 1999. Membrane stabilization activity-a possible mechanism of action for the anti-inflammatory activity of *Cedrus deodara* wood oil. *Fitoterapia*, **70**(3): 251-257.
- Shon M.Y., Kim T.H., & Sung N.J., 2003. Antioxidants and free radical scavenging activity of *Phellinus baumii* (Phellinus of Hymenochaetaceae) extracts. *Food Chemistry*, **82**: 593-597.
- Shibata M., Ohkubo T., Takahashi H., & Inoki R., 1989. Modified formalin test: characteristic biphasic pain response. *Pain*, **38**: 347-352.
- Shiraki M., Hara Y., Osawa T., Kumon H., Nakayama T., & Kawakishi S., 1994. Antioxidative and antimutagenic effects of the aflavins from black tea. *Mutat. Res.*, **323**: 29-34.
- Siddhuraju P., & Becker K., 2007. The antioxidant and free radical scavenging activities of processed cowpea (*Vigna unguiculata* (L.) Walp.) seed extracts. *Food Chem.*, **101**(1): 10-19.
- Sies H., 1991. Oxidative stress: from basic research to clinical application. *Am. J. Med.*, **91**: 31S-38S.
- Silva B.A., Dias A.C.P., Ferreres F., Malva J.O., & Oliveira C.R., 2004. Neuroprotective effect of *Hypericum perforatum* extracts on beta-amiloide induced neurotoxicity. *Neurotoxicity Research*, **6**: 119-130.

- Silva B.A., Ferreres F., Malva J.O., & Dias A.C.P., 2005. Phytochemical and antioxidant characterization of *Hypericum perforatum* alcoholic extracts. *Food Chem.*, **90**: 157-167.
- Silva E.M., Rogez H., & Larondelle Y., 2007. Optimization of extraction of phenolics from *Inga edulis* leaves using response surface methodology. *Separation and Purification Technology*, **55**: 381-387.
- Singab A.N., Ayoub N.A., Ali E.N., Mostafa N.M., 2010. Antioxidant and hepatoprotective activities of Egyptian moraceous plants against carbon tetrachloride-induced oxidative stress and liver damage in rats. *Pharm. Biol.*, **48**(11): 1255-1264.
- Škerget M., Kotnik P., Hadolin M., Hraš A.R., Simonič M., & Knez Ž., 2005. Phenols, proanthocyanidins, flavones and flavonols in some plant materials and their antioxidant activities. *Food Chem.*, **89**(2): 191–198.
- Skrede G., Wrolstad R.E. & Durst R.W., 2000. Changes in anthocyanins and polyphenolics during juice processing of highbush blueberries (*Vaccinium corymbosum* L.). *Journal of Food Science*, **65**: 357-364.
- Soares-Silva M., Diniz F.F., Gomes G.N., & Bahia D., 2016. The Mitogen-Activated Protein Kinase (MAPK) Pathway: Role in Immune Evasion by Trypanosomatids. *Frontiers in Microbiology*, **7**(183): 9P.
- Sohal R.S., Mockett R.J., & Orr W.C., 2002. Mechanisms of aging: an appraisal of the oxidative stress hypothesis1, 2. *Free Radical Biology and Medicine*, **33**(5), 575-586.
- Soheili V., Bazzaz B.S.F., Abdollahpour N., & Hadizadeh F., 2015. Investigation of *Pseudomonas aeruginosa* quorum-sensing signaling system for identifying multiple inhibitors using molecular docking and structural analysis methodology. *Microbial Pathogenesis*, **89**: 73–78.
- Solomon A., Golubowicz S., Yablowicz Z., Grossman S., Bergman M., Gottlieb H.E.,... Flaishman M.A., 2006. Antioxidant activities and anthocyanin content of fresh fruits of common fig (*Ficus carica* L.). *J. Agric. Food Chem.*, **54**(20): 7717–7723.
- Soufi O., 2008. *Etude de l'effet du solvant d'extraction sur l'activité antioxydante de lamure*. Thèse de magister. Université de Béjaia, Algérie: 125P.
- Sripad G., Prakash V., & Narasinga Rao M.S., 1982. Extractability of polyphenols of sunflower seed in various solvents. *J. Biosci.*, **4**: 145-152.
- Stalin C., Dineshkumar P., Nithiyanthan K., 2012, evaluation of antidiabetic activity of methanolic leaf extract of *ficus carica* in alloxan - induced diabetic rats. *Asian J. Pharm. Clin. Res.*, **5**(3): 85-87.
- Steppek G., Buttle D.J., Duce I.R., Lowe A., Behnke J.M., 2005. Assessment of the anthelmintic effect of natural plant cysteine proteinases against the gastrointestinal nematode, *Heligmosomoides polygyrus*, in vitro. *Parasitology*, **130**: 203-211.
- Stover E., Aradhya M., Ferguson L., Crisosto C.H., 2007. The Fig: Overview of an Ancient Fruit. *HortScience*, **42**(5): 1083-1087.
- Sudharshan S.J., Prashith K.T.R., Sujatha M.L., 2010. Anti-inflammatory activity of *Curcuma aromatica* Salisb and *Coscinium fenestratum* Colebr: a comparative study. *J. Pharm. Res.*, **3**: 24–25.
- Sukesh K., Shafi Thompson T., Densingh J., 2011. Phytochemical investigation and antibacterial activity of *Gymnema sylvestre* and *Andrographis paniculata* from western ghats. *International Journal of Phytomedicine*, **3**(2011): 254-260.

Surya S., Dhaliya Salam A., Dawn V.T., Carla B., Arun Kumar R., & Sunil C., 2014. Diabetes mellitus and medicinal plants-a review. *Asian Pac. J. Trop. Dis.*, **4**: 337-347.

Su M.S., Shyu Y.T., & Chien P.J., 2008. Antioxydant activities of citrus herbal product extracts. *Food Chem.*, **111**: 892–896.



Tachakittirungrod S., Ikegami F., & Okonogi S., 2007. Antioxydant active principles isolated from *Psidium guajava* grown in Thailand. *Scientia pharmaceutica*, **75**(4): 179-193.

Tahari Z., Medjdoub A., Sahraoui T., Tahari F.Z., Soulimani R., Bousahba A., El Kebir F.Z., 2013. Analyse de l'état du stress oxydatif dans le cancer du sein à l'Ouest algérien via les tests FORD et FORT et corrélation avec le grade histopronostique SBR. *J. Afr. Cancer*, **5**(1): 16-21.

Tai Z., Cai L., Dai L., Dong L., Wang M., Yang Y., ...& Ding Z., 2011. Antioxydant activity and chemical constituents of edible flower of *Sophora viciifolia*. *Food Chem.*, **126**(4): 1648–1654.

Takahashi T., Okiura A., Keita Saito K., & Kohno M., 2014. Identification of phenylpropanoids in fig (*Ficus carica* L.) leaves. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **62**: 10076–10083.

Takeuchi O., & Akira S., 2010. Pattern Recognition Receptors and Inflammation. *Cell.*, **140**(6): 805–820.

Talbi M., 2015. *Dosage des polyphénols de la plante d'Artemisia Campestris L. par chromatographie HPLC: Mise en évidence de l'activité biologique.* Thèse Magister. Université d'Oran1 Ahmed Benbella, Algérie: 70p.

Tanouti K., Serghini-Caid H., Chaib E., Benali A., Harkous M., & Elamrani A., 2011. Amélioration qualitative des huiles d'olive produites dans le Maroc oriental. *Les technologies de laboratoire*. **6**(22): 10P.

Temple N.J., 2000. Antioxydants and disease: More questions than answers. *Rev. Nutrition Research*, **20**: 449-59.

Terpinc P., Bezjak M., Abramovič H., 2009. A kinetic model for evaluation of the antioxydant activity of several rosemary extracts. *Food Chemistry*, **115**(2): 740-744.

Tepe B., Sokmen M., Akpulat H., & Sokmen A., 2005. *In vitro* antioxydant activities of the methanol extracts of five species from Turkey. *Food Chem.*, **92**(1): 89–92.

Thangara J.H.S., Adjei O., Allen B.W. & Portaels F., 2000. *In vitro* activity of ciprofloxacin, Sparfloxacin, Ofloxacin, Amikacin and Rifampicin against Ghanaian isolates of *Mycobacterium ulcerans*. *Journal of Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **45**(2): 231-233.

Thiebault C.M., & Sprumont P., 2005. *Le sport après 50 ans : mise au point scientifique à l'usage des médecins et des professionnels du sport.* 1^{ère} Ed. Edition de Boeck université, France: 275P.

Thomson W.A.R., 1978. *Medicines from the earth: A guide to healing plants.* 1^{ère} édition. Ed. McGraw-Hill Book Co., USA: 208P.

- Toda M., Okubo S., Ikigai H., Suzuki T., Suzuki Y., Hara Y., & Shimamura T., 1992. The protective activity of tea catechins against experimental infection by *Vibrio cholerae* O1. *Microbiol. Immunol.*, **36**: 999–1001.
- Tohidpour A., Sattari M., Omidbaigi R., Yadegar A., & Nazemi J., 2010. Antibacterial effect of essential oils from two medicinal plants against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Phytomedicine*, **17**(2): 142-145.
- Tolba I., 2016. *Détermination d'un méta-paramètre pour l'estimation de la capacité antioxydante globale des thés, tisanes et jus*. Thèse de magister. Université du Québec à Trois-Rivières, Canada: 85P.
- Tomás-Barberán F.A., & Clifford M.N., 2000. Flavanones, chalcones and dihydrochalcones - nature, occurrence and dietary burden. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **80**(7): 1073-1080.
- Tonelli N., & Gallouin F., 2013. *Des fruits et des graines comestibles du monde entier*. Edition Brigitte Peyrot, Lavoisier SAS, France: 727P.
- Torres de Pinedo A., Peñalver P., & Morales J.C., 2007. Synthesis and evaluation of new phenolic-based antioxidants: Structure–activity relationship. *Food Chem.*, **103**(1): 55-61.
- Torres J.A. & Velazquez G., 2005. Commercial opportunities and research challenges in the high pressure processing of foods. *Journal of Food Engineering*, **67**: 95-112.
- Tortora G.J., Derrickson B., 2014. *Principles of Anatomy and Physiology*. 14^{ème} éd. Ed. John Wiley & Sons, Inc., USA: 1127P.
- Toty A.A., Guessennd N., Bahi C., Kra A.M., Otokore D.A., & Dosso M., 2013. Évaluation *in-vitro* de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux de l'écorce de tronc de *Harungana madagascariensis* sur la croissance de souches multi-résistantes. *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*, **82**: 12-21.
- Trad M., Le Bourvellec C., Gaaliche B., Ginies C., Renard C.M.G.C., & Mars M., 2013. Caprification modifies polyphenols but not cell wall concentrations in ripe figs. *Scientia Horticulturae*, **160**: 115-122.
- Trad M., Ginies C., Gaaliche B., Renard C.M.G.C., & Mars M., 2014. Relationship between pollination and cell wall properties in common fig Fruit. *Phytochemistry*, **98**: 78-84.
- Traoré Y., Ouattara K., Yéo D., Doumbia I., Coulibaly A., 2012. Recherche des activités antifongique et antibactérienne des feuilles d'*Annona senegalensis* Pers. (*Annonaceae*). *Journal of Applied Biosciences*, **58**: 4234-4242.
- Tsai H.-Y., Lin Y.-T., Tsai C.-H., & Chen Y.-F., 2001. Effects of paeoniflorin on the formalin-induced nociceptive behaviour in mice. *J. Ethnopharmacol.*, **75**: 267–271.
- Tsuda T., Horio F., & Osawa T., 2002. Cyanidin 3-*O*-beta-glucoside suppresses nitric oxide production during a zymosan treatment in rat. *Journal of Nutrition Science Vitaminol*, **48**: 305-310.
- Turkmen N., Velioglu Y., Sari F., & Polat G., 2007. Effect of extraction conditions on measured total polyphenol contents and antioxidant and antibacterial activities of black tea. *Molecules*, **12**(3): 484-496.



- Ulanowska K., Majchrzyk A., Moskot M., Jakóbkiewicz-Banecka J. & Węgrzyn G., 2007. Assessment of antibacterial effects of flavonoids by estimation of generation times in liquid bacterial cultures. *Biologia, Bratislava, Section Cellular and Molecular Biology*, **62**(2): 132-135.
- Uma D.B., Ho C.W., & Wan Aida W.M., 2010. Optimization of extraction parameters of total phenolic compounds from Henna (*Lawsonia inermis*) leaves. *Sains Malaysiana*, **39**(1): 119-128.



- Valdés L.J., 1994. Salvia divinorum and the Unique Diterpene Hallucinogen, Salvinorin (Divinorin) A. *Journal of Psychoactive Drugs*, **26**(3): 277-283.
- Vallejo F., Marín J.G., & Tomás-Barberán F.A., 2012. Phenolic compound content of fresh and dried figs (*Ficus carica* L.). *Food Chem.*, **130**(3): 485-492.
- Van Acker S., van Balen G.P., van den Berg D.J., & van der Vijgh W.J.F., 1996. Influence of iron chelation on the antioxidant activity of flavonoids. *Biochem. Pharmacol.*, **56**: 935-943.
- Van Der Sluis A.A., Dekker M., Skrede G., & Jongen W.M.F., 2002. Activity and concentration of polyphenolic antioxidants in Apple juice. 1. Effect of existing production methods. *J. Agric. Food Chem.*, **50**(25): 7211-7219.
- Vane J.R., & Botting, R.M., 2003. The mechanism of action of aspirin. *Thromb. Res.*, **110**: 255–258.
- Vanzani P., Rossetto M., Rigo A., Vrhovsek U., Mattivi F., D'Amato E., & Scarpa M., 2005. Major Phytochemicals in Apple Cultivars: Contribution to Peroxyl Radical Trapping Efficiency. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **53**(9): 3377-3382.
- Veberic R., Trobec M., Herbinger K., Hofer M., Grill D., & Stampar F., 2005. Phenolic compounds in some apple (*Malus domestica* Borkh) cultivars of organic and integrated production. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **85**: 1687-1694.
- Veberic R., Colaric M., Stampar F., 2008. Phenolic acids and flavonoids of fig fruit (*Ficus carica* L.) in the northern Mediterranean region. *Food Chem.*, **106**(1): 153-157.
- Vegara S., Funes L., Martí N., Saura D., Micol V., & Valero M., 2011. Bactericidal activities against pathogenic bacteria by selected constituents of plant extracts in carrot broth. *Food Chem.*, **128**(4): 872-877.

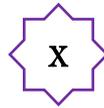
- Vetriselvan S., Subasini U., Velmurugan C., Muthuramu T., Shankar Jothi., Revathy., 2013. Anti-inflammatory activity of *Cucumis sativus* seed in carrageenan and xylene induced edema model using albino wistar rats. *International Journal of Biopharmaceutics*, **4**(1): 34-37.
- Voyer M., & Magny J.F., 1998. *Prématurité : préterme. Collection : Monographie EMC.* Edition Elsevier Masson, France: 350P.
- Vignais M-L., 1997. Protéines JAK et STAT dans la transmission du signal cellulaire. *Médecine/Sciences*, **13**: 1277-1284.
- Vinson J.A., Hu S.J., Jung S., & Stanski A.M., 1998. A citrus extract plus ascorbic acid decreases lipids, lipid peroxides, lipoprotein oxidative susceptibility, and atherosclerosis in hypercholesterolemic hamsters. *J. Agric. Food Chem.*, **46**: 1453-1459.
- Vital P.G. & Rivera W.L., 2009. Antimicrobial activity and cytotoxicity of *Chromolaena odorata* (L. f.) King and Robinson and *Uncaria perrottetii* (A. Rich) Merr. Extracts. *J. Medic. Plants Res.*, **3**(7): 511-518.
- Viuda-Martos M., Barber X., Perez-Alvarez J.A., & Fernandez-Lopez J., 2015. Assessment of chemical, physico-chemical, techno-functional and antioxidant properties of fig (*Ficus carica* L.) powder co-products. *Industrial Crops and Products*, **69**: 472-479.
- Viuda-Martos M., Sendra E., Sayas E., Perez-Alvarez J.A., Fernandez-Lopez J., 2015b. Fig (*Ficus carica*) Liquid Co-Products as New Potential Functional Ingredient: Physico-Chemical and *In Vitro* Antioxidant Properties. *Natural Product Communications*, **10**(7): 1219-1223.
- Vizzotto M., Cisneros-Zevallos L., Byrne D.H., Ramming D.W., Okie W.R., 2007. Large variation found in the phytochemical and antioxidant activity of peach and plum germplasm. *J. Amer. Soc. Hort. Sci.*, **132**(3): 334-340.
- Vuorela S., 2005. *Analysis, isolation, and bioactivities of rapeseed phenolics.* Thèse de doctorat, EKT series 1343. University of Helsinki, Finlande: 69P.



- Walker J.G., & Smith M.D., 2005. The Jak-STAT pathway in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.*, **32**: 1650–1653.
- Wanasundara U.N., & Shahidi F., 1996. Stabilization of seal blubber and menhaden oils with green tea catechins. *Journal of the American Oil Chemists' Society* **73**(9): 1183–1190.
- Wang Y.Z., Fu S.G., Wang S.Y., Yang D.J., Wu Y.H.S., & Chen Y.C., 2018. Effects of a natural antioxidant, polyphenol-rich rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) extract, on lipid stability of plant-derived omega-3 fatty-acid rich oil. *LWT-Food Science and Technology*, **89**: 210-216.
- Williams L.A.D., Roesner H., Conrad J., Moeller W., Beifuss U., Chiba K., Nkurunziza J.P., Kraus W., 2002. Selected secondary metabolites from the Phytolaccaceae and their biological/pharmaceutical significance. *Recent Research Developments in Phytochemistry*, **6**: 13–68.
- Wilson D., & Wilson A., 2013. Figs as a global spiritual and material resource for humans. *Hum. Ecol.*, **41**(3): 459-464.

Wojdyło A., Nowicka P., Carbonell-Barrachina A.A., & Hernández F., 2016. Phenolic compounds, antioxidant and antidiabetic activity of different cultivars of *Ficus carica* L. fruits. *Journal of Functional Foods*, **25**: 421–432.

Wong C.-C., Li H.-B., Cheng K.-W., & Chen F., 2006. A systematic survey of antioxidant activity of 30 Chinese medicinal plants using the ferric reducing antioxidant power assay. *Food Chem.*, **97**(4): 705–711.



Xagorari A., Papapetropoulos A., Mauromatis A., Economou M., Fotsis T., & Roussos C., 2001. Luteolin inhibits an endotoxin-stimulated phosphorylation cascade and proinflammatory cytokine production in macrophages. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, **296**(1): 181-187.



Yang X.M., Yu W., Ou Z.P., Ma H.L., Liu W.M., Ji X.L., 2009. Antioxidant and Immunity Activity of Water Extract and Crude Polysaccharide from *Ficus carica* L. Fruit. *Plant Foods for Human Nutrition*, **64**(2): 167-173.

Yildirim A., Oktay M., & Bülaloğlu V., 2001. The Antioxidant Activity of the Leaves of *Cydonia vulgaris*. *Turk. J. Med. Sci.*, **31**: 23-27.



Zantar S., Haouzi R., Chabbi M., Laglaoui A., Mouhib M., Boujnah M., Bakkali M., Zerrouk M. H., 2015. Effect of gamma irradiation on chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of *Thymus vulgaris* and *Mentha pulegium* essential oils. *Radiat. Phys. Chem.*, **115**: 6-11.

Zerbato M., 2010. Intérêt du dosage par microméthode de la Protéine C-Réactive au cabinet de pédiatrie. Thèse de doctorat. Université Henri Poincaré, Nancy 1, France: 73P.

Zhang L., Hu J., Lin J., Fang W., & Du G., 2009. Anti-inflammatory and analgesic effects of ethanol and aqueous extracts of *Pterocephalus hookeri* (C.B. Clarke). *Hoeck. J. Ethnopharmacol.*, **123**: 510-540.

Zhang Y., Zeng J., Liu W., Zhao F., Hu Z., Zhao C., ... Wang H., 2015. Emergence of a hypervirulent carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolate from clinical infections in China. *Journal of Infection*, **71**(5): 553–560.

Zhang Q.-W., Lin L.-G., & Ye W.-C., 2018. Techniques for extraction and isolation of natural products: a comprehensive review. *Chinese Medicine*, **13**(1): 26P.

Zhu G., Xu Y., Cen X., Nandakumar K.S., Liu S., & Cheng K., 2018. Targeting pattern-recognition receptors to discover new small molecule immune modulators. *European Journal of Medicinal Chemistry*, **144**: 82–92.

Zujko M., Witkowska A., & Kiemozek B., 2005. Antioxidant activities of herbal infusions. *Brom. Chem. Toksykol.*, **37** :189-191.



Webographie

Mendiburu F. 2020. *Agricolae: Statistical Procedures for Agricultural Research. R package version 1.3-3.* <https://CRAN.R-project.org/package=agricolae>.

R Core Team, 2020. R: A language and environment for statistical computing. *R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.* URL <https://www.R-project.org/>.

Annexes

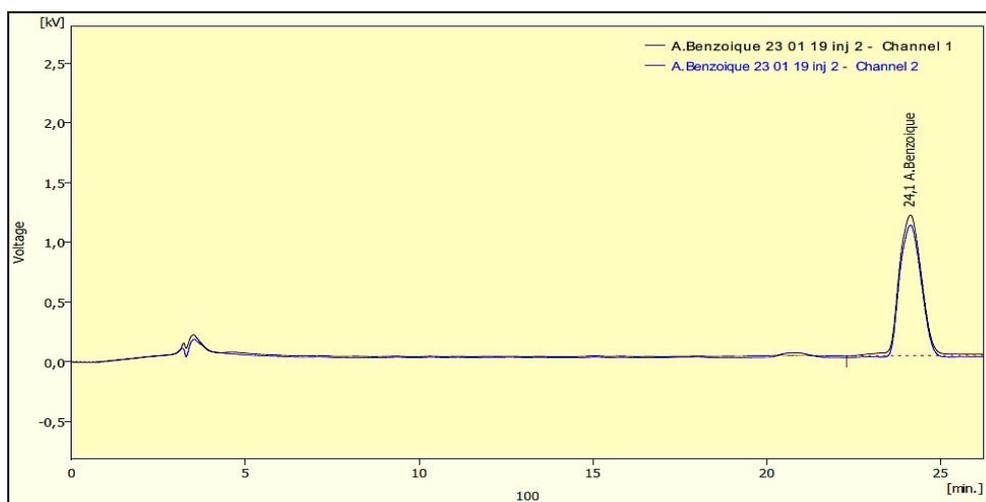


Figure 89. Chromatogramme étalon d'extrait d'Acide Benzoïque.

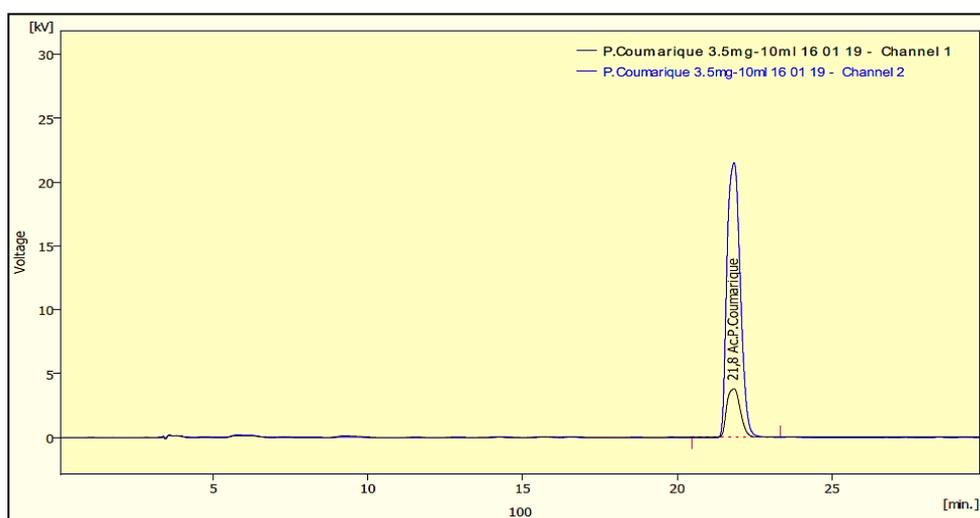


Figure 90. Chromatogramme étalon d'extrait d'Acide ρ -Coumarique.

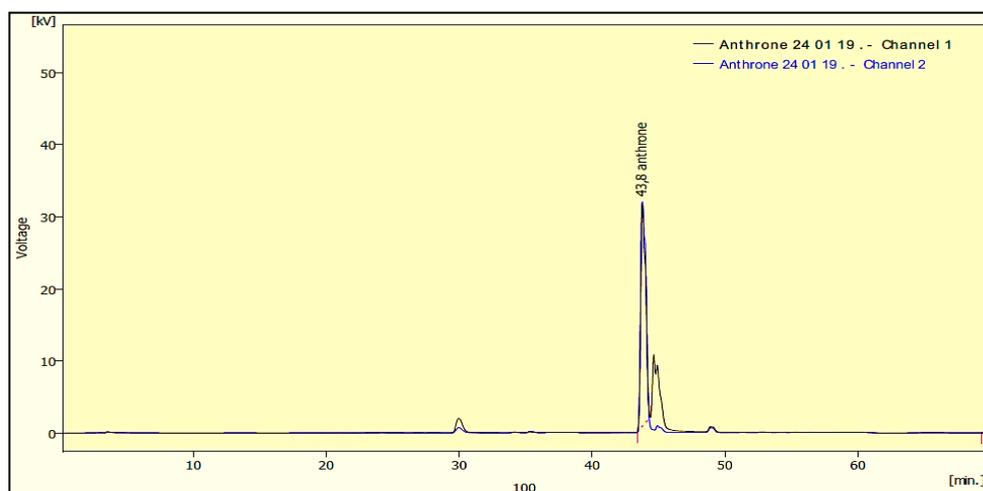


Figure 91. Chromatogramme étalon d'extrait d'Anthrone.

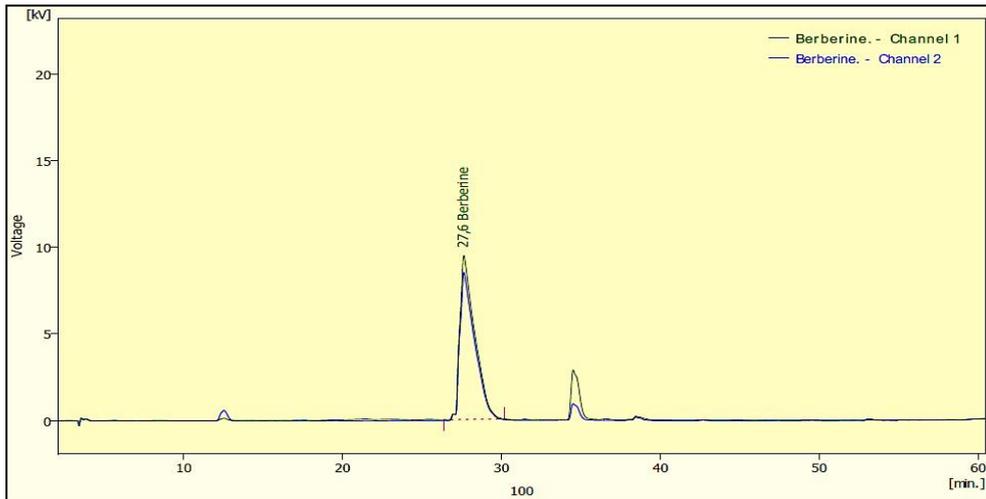


Figure 92. Chromatogramme étalon d'extrait de Berberine.

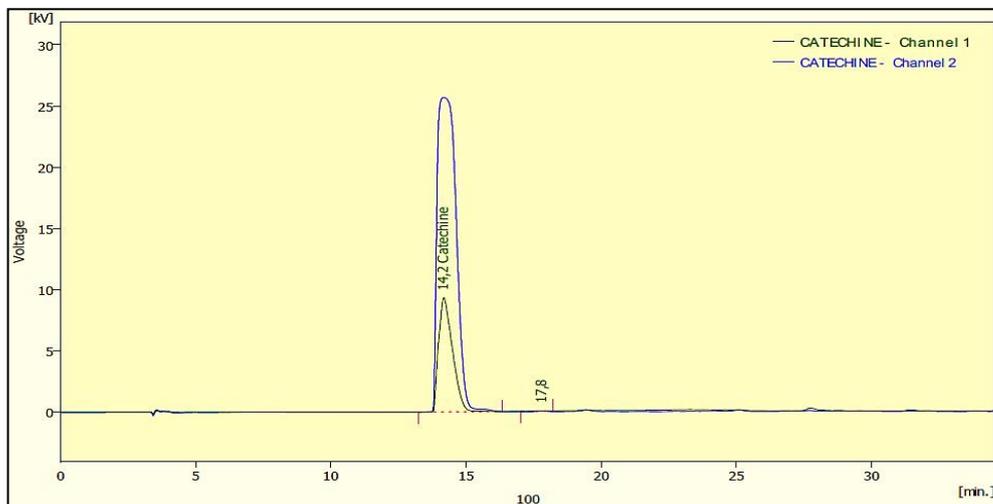


Figure 93. Chromatogramme étalon d'extrait de Catéchine.

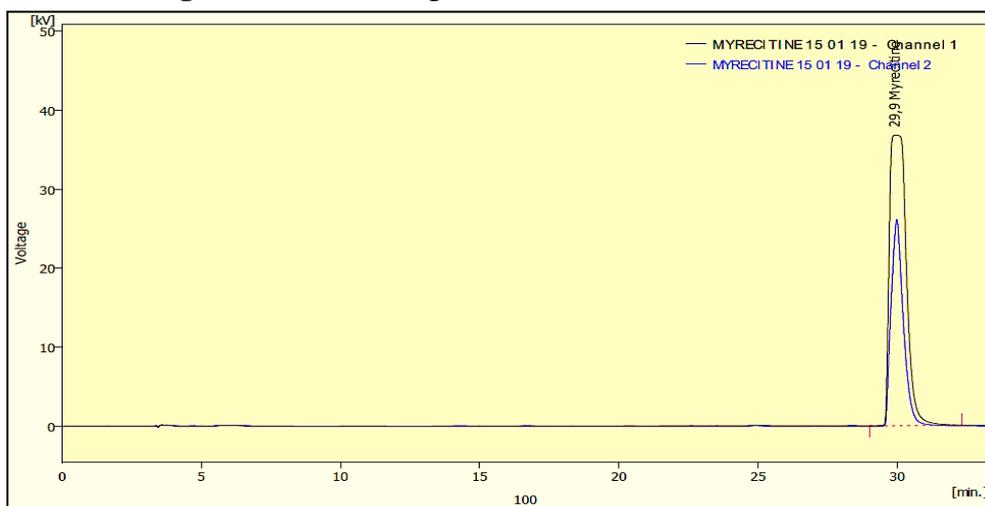


Figure 94. Chromatogramme étalon d'extrait de Myrcétine.

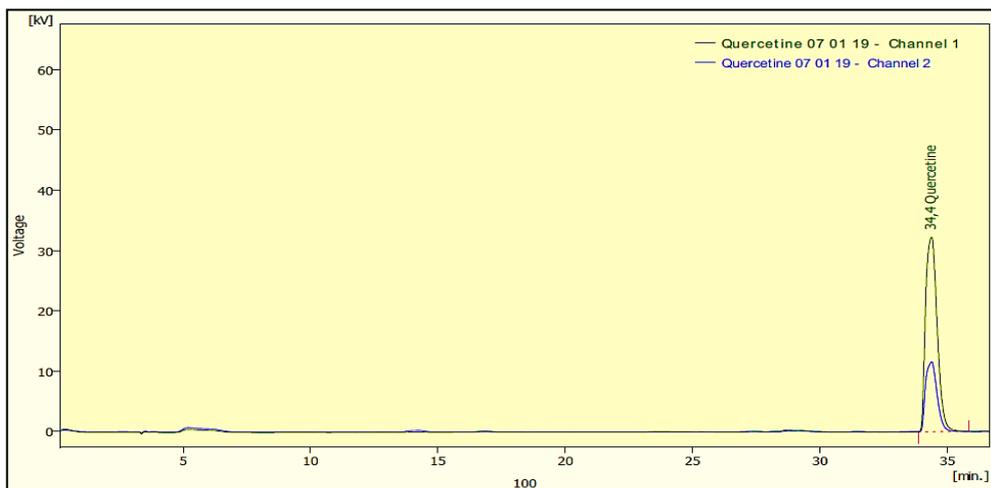


Figure 95. Chromatogramme étalon d'extrait de Quercétine.

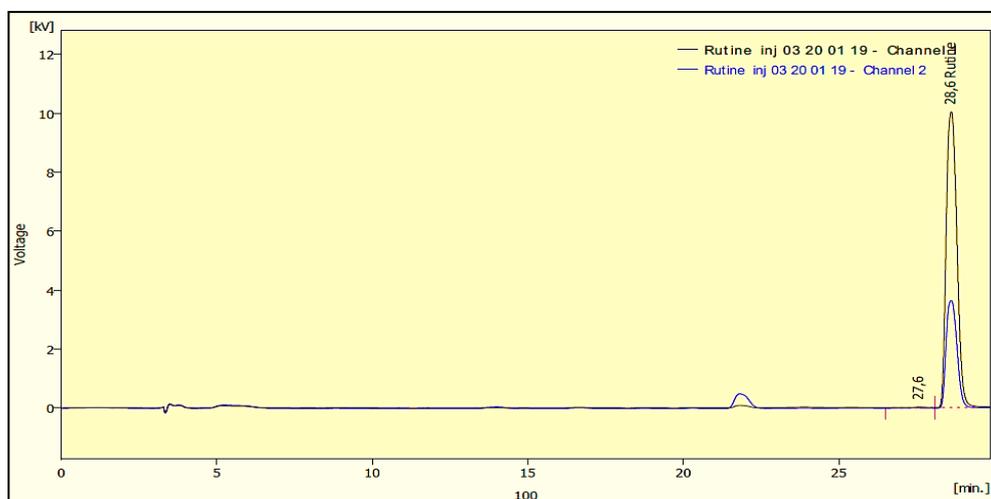


Figure 96. Chromatogramme étalon d'extrait de Rutine.

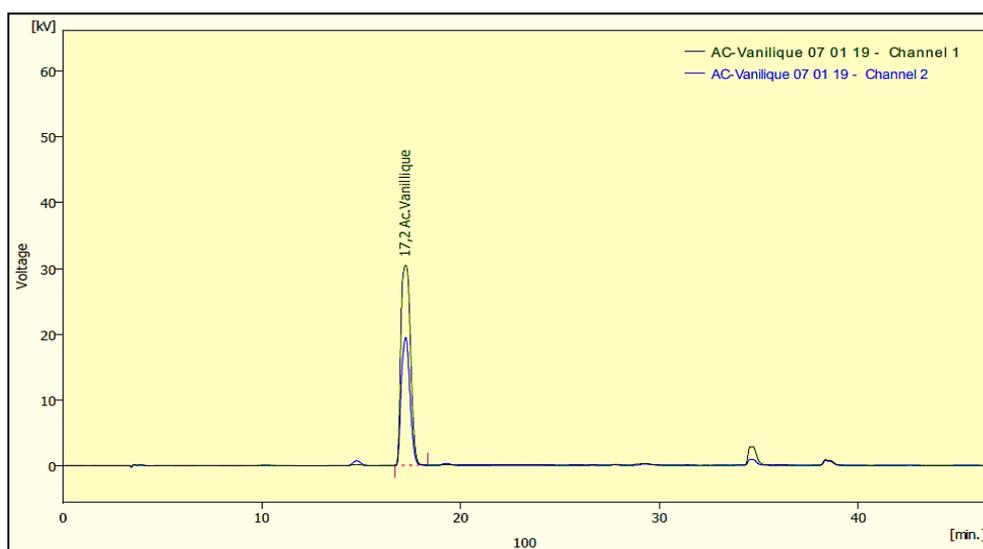


Figure 97. Chromatogramme étalon d'extrait d'Acide Vanillique.

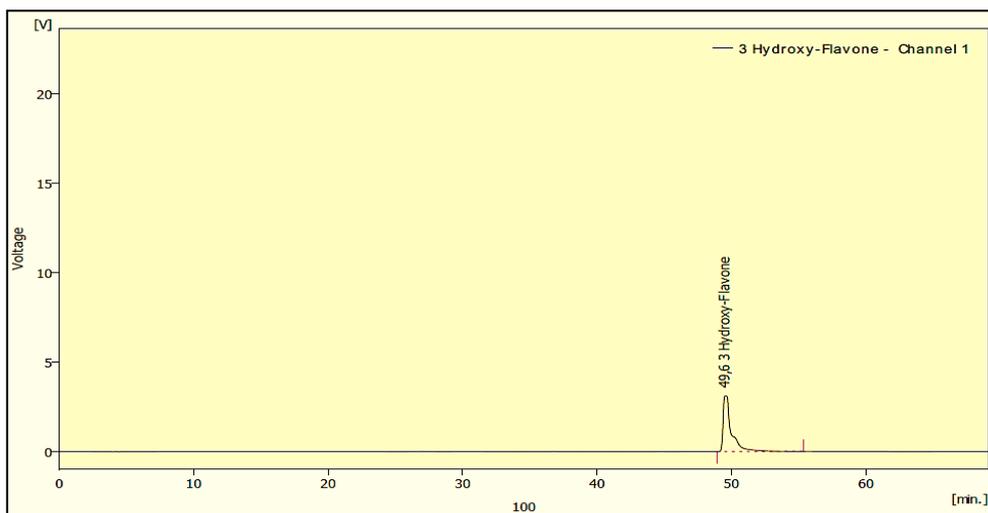


Figure 98. Chromatogramme étalon d'extrait de 3-Hydroxy-Flavone.

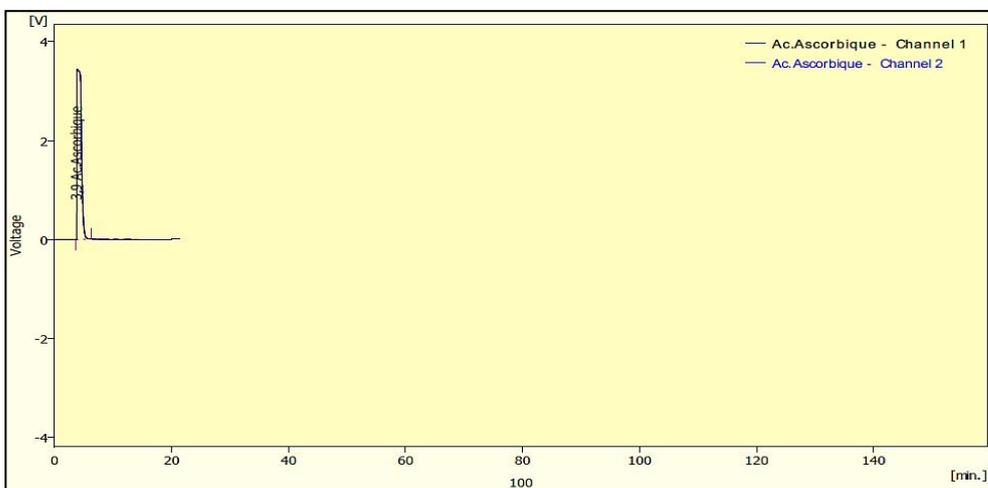


Figure 99. Chromatogramme étalon d'extrait d'Acide Ascorbique.

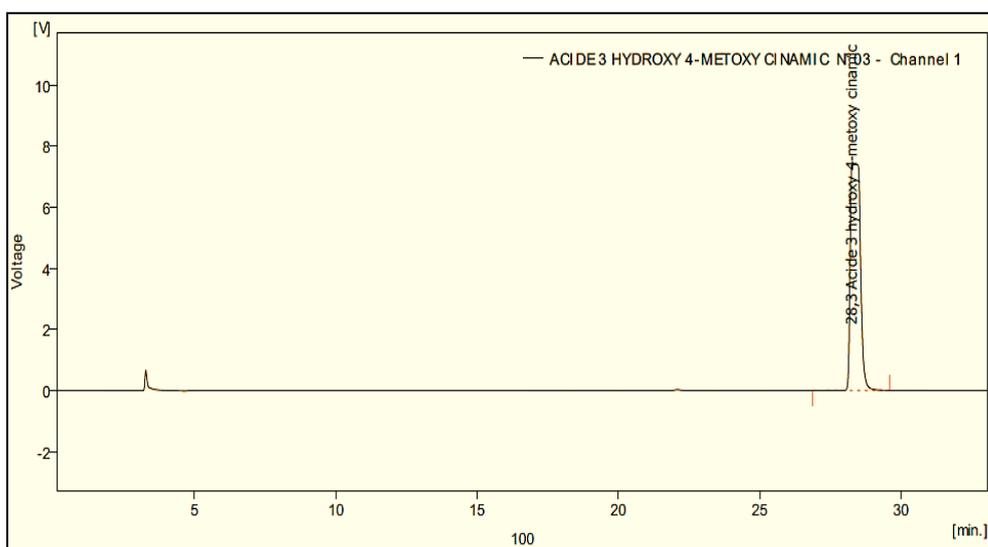


Figure 100. Chromatogramme étalon d'extrait d'Acide 3-Hydroxy4-Metoxy Cinnamique.

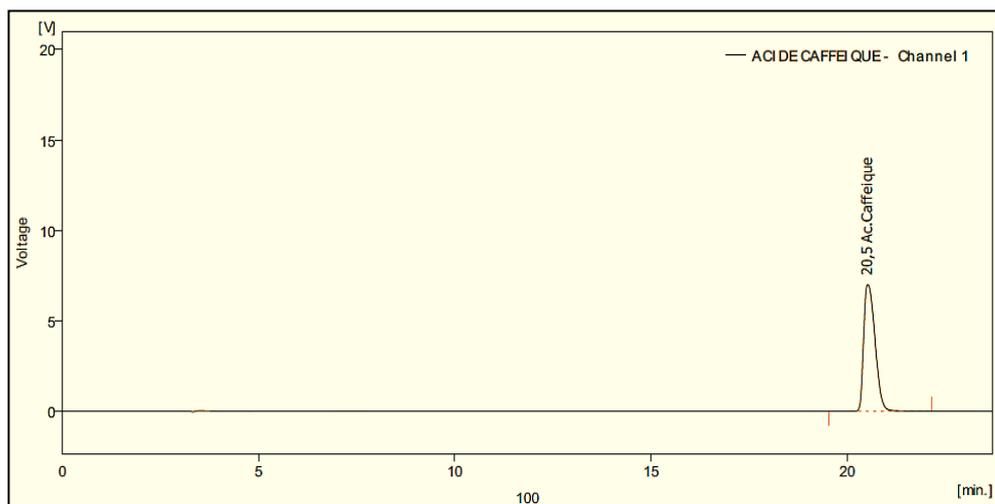


Figure 101. Chromatogramme étalon d'extrait d'Acide Caféique.

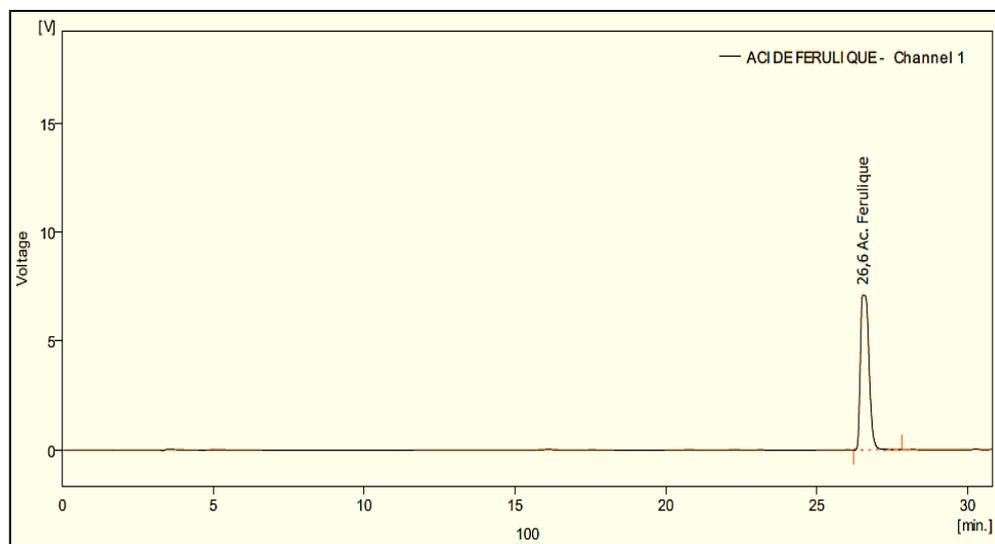


Figure 102. Chromatogramme étalon d'extrait d'Acide Caféique.

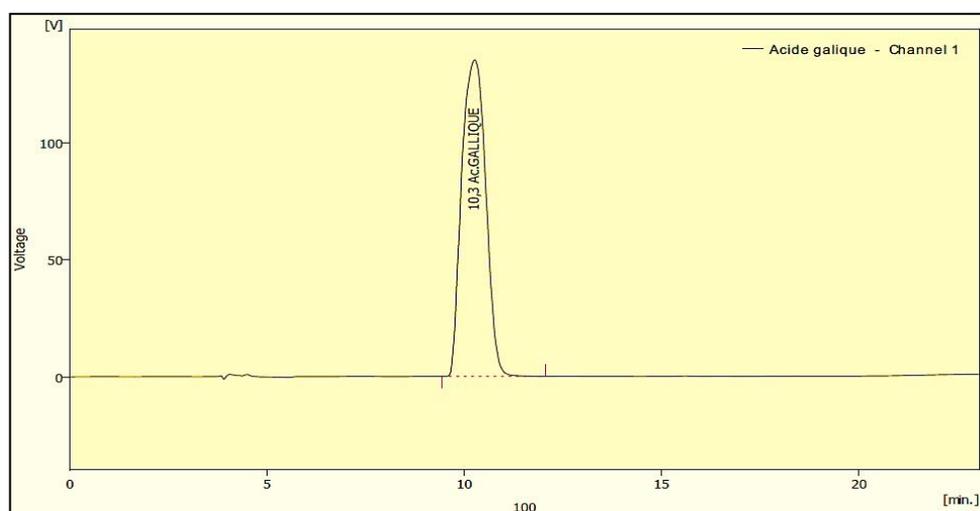


Figure 103. Chromatogramme étalon d'extrait d'Acide Gallique.

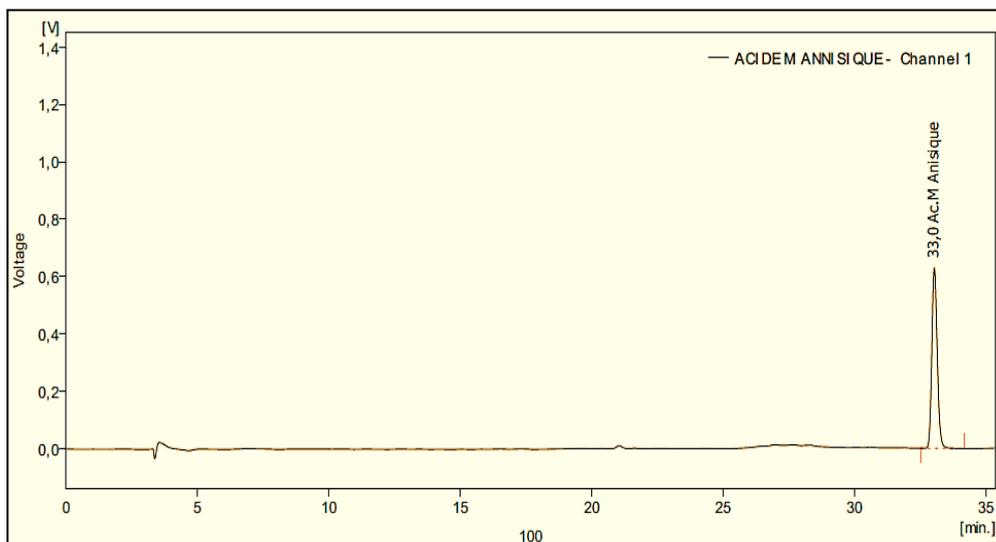


Figure 104. Chromatogramme étalon d'extrait de d'Acide M-Annisique.

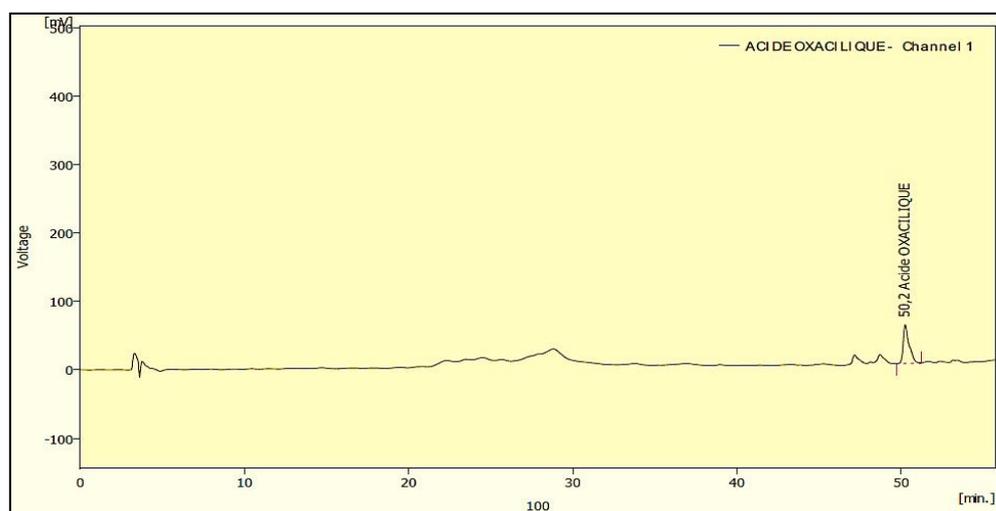


Figure 105. Chromatogramme étalon d'extrait d'Acide Oxalique.

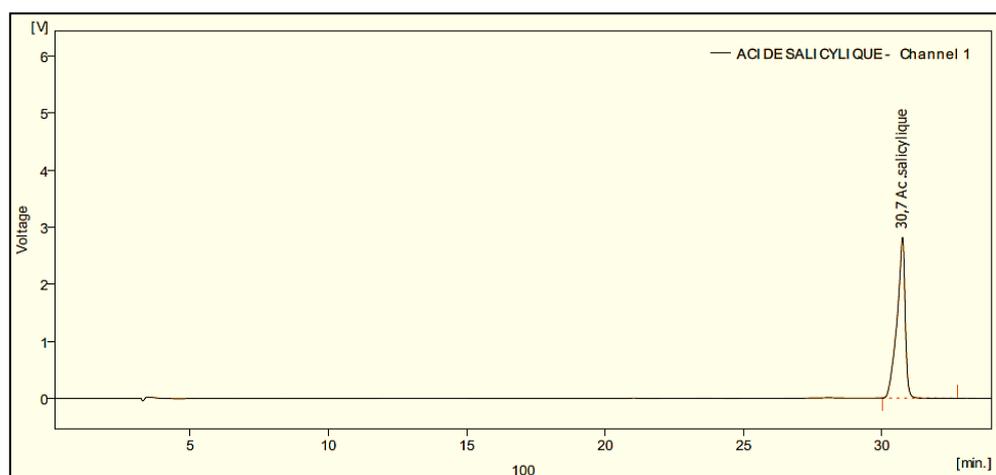


Figure 106. Chromatogramme étalon d'extrait d'Acide Salicylique.

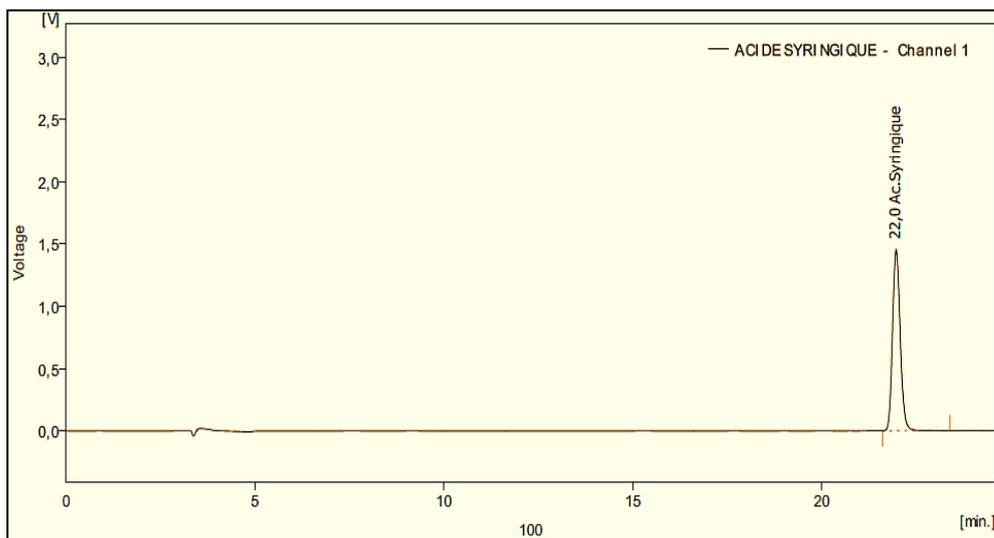


Figure 107. Chromatogramme étalon d'extrait d'Acide Syringique.

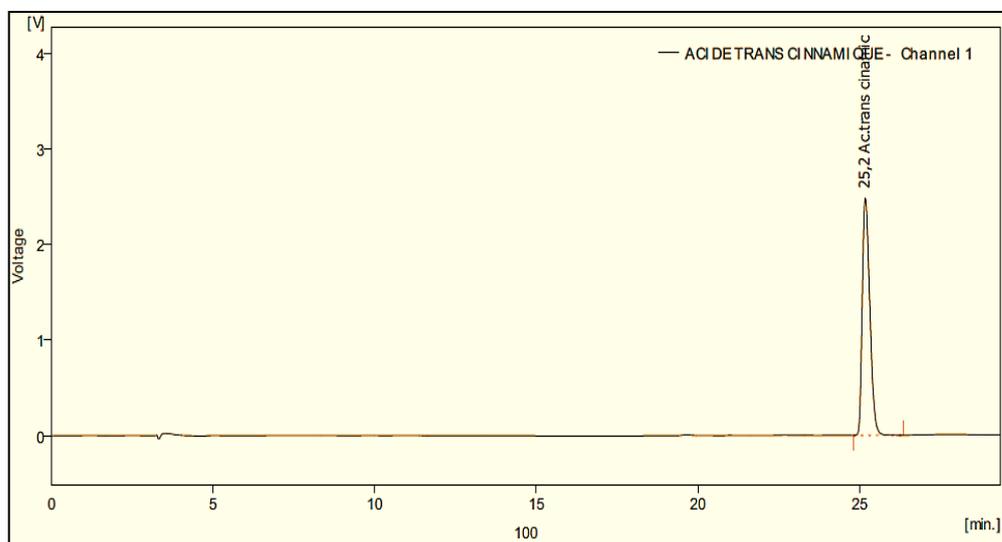


Figure 108. Chromatogramme étalon d'extrait d'Acide Trans-Cinnamique.

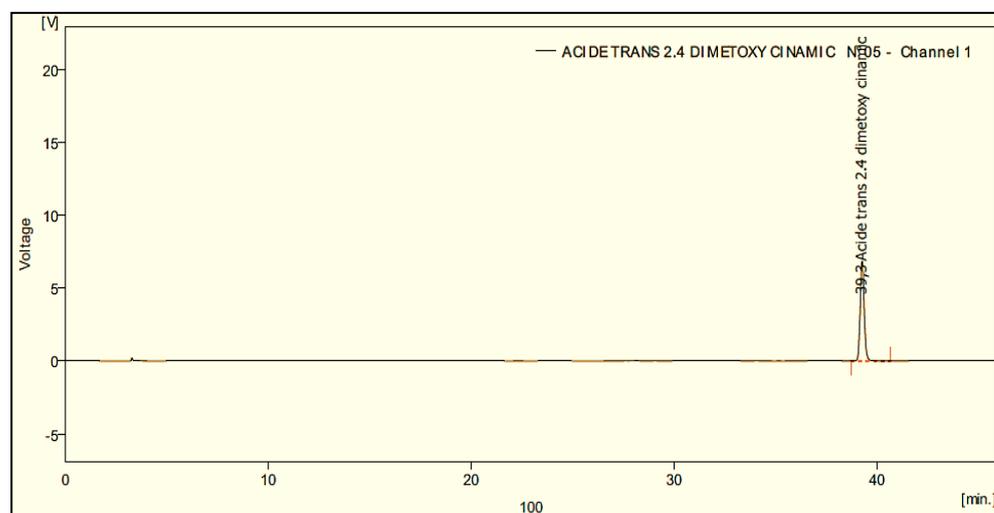


Figure 109. Chromatogramme étalon d'extrait d'Acide Trans-2,4-Diméthoxy Cinnamique.

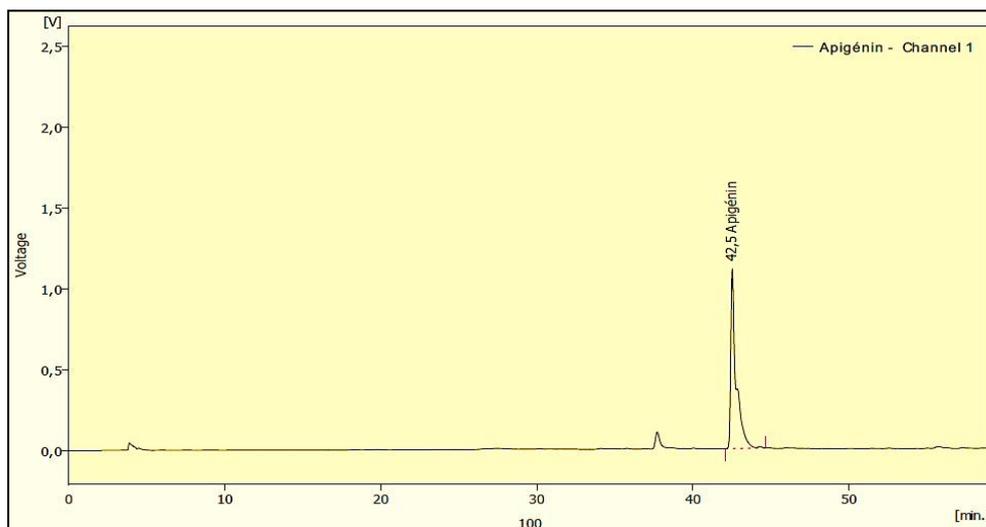


Figure 110. Chromatogramme étalon d'extrait d'Apigénine.

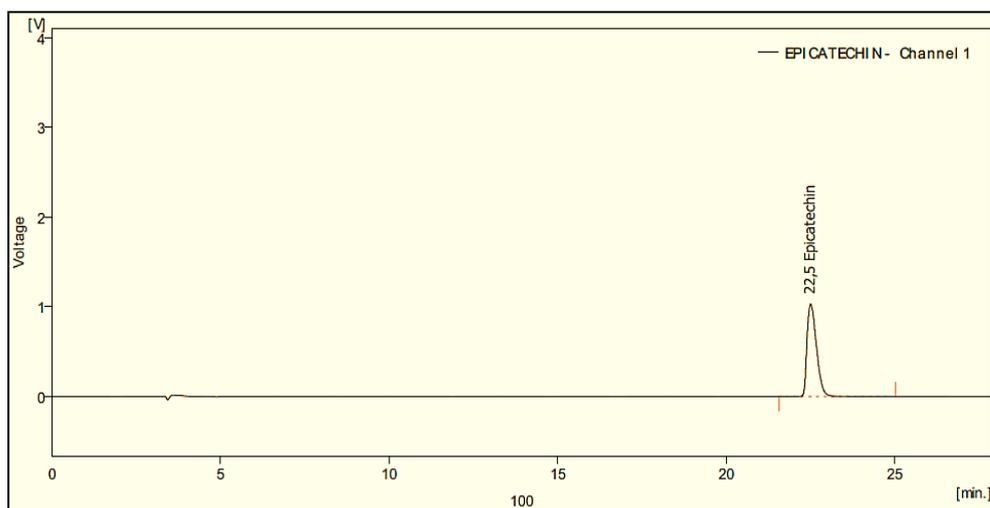


Figure 111. Chromatogramme étalon d'extrait d'Epicatechine.

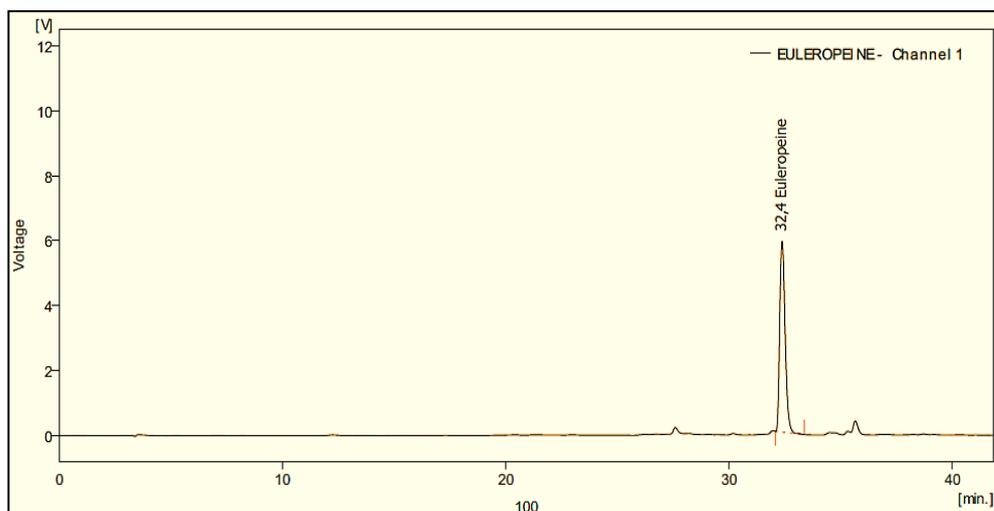


Figure 112. Chromatogramme étalon d'extrait de Euleropine.

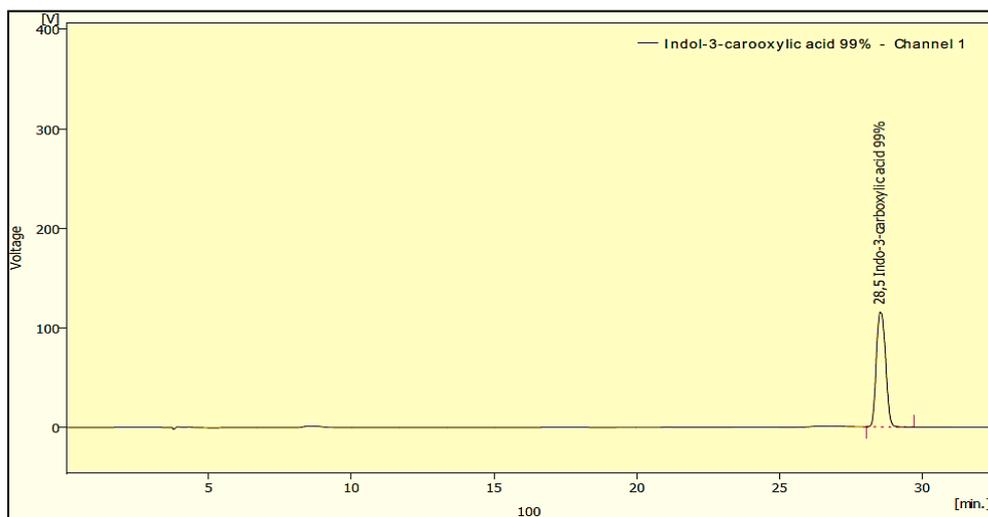


Figure 113. Chromatogramme étalon d'extrait d'Indol-3-Acide Carboxylique.

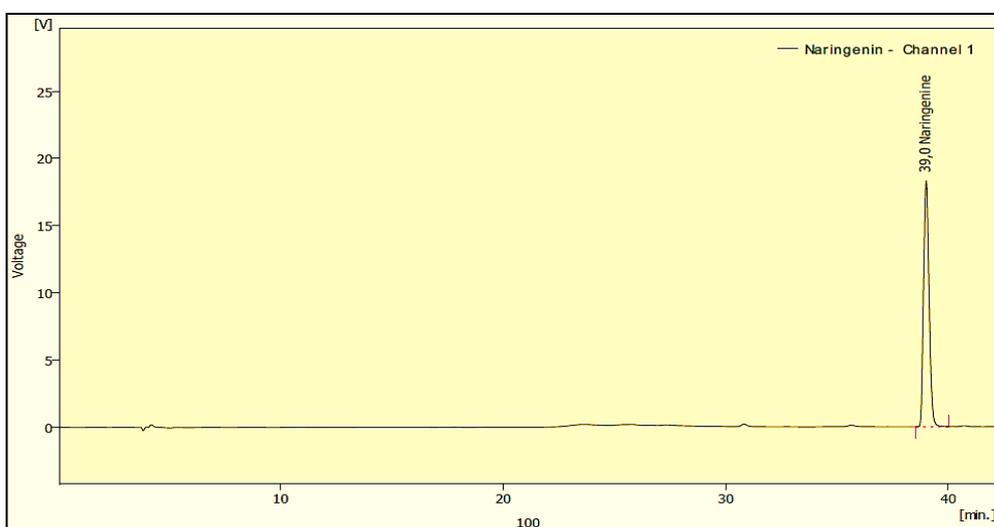


Figure 114. Chromatogramme étalon d'extrait de Naringénine.

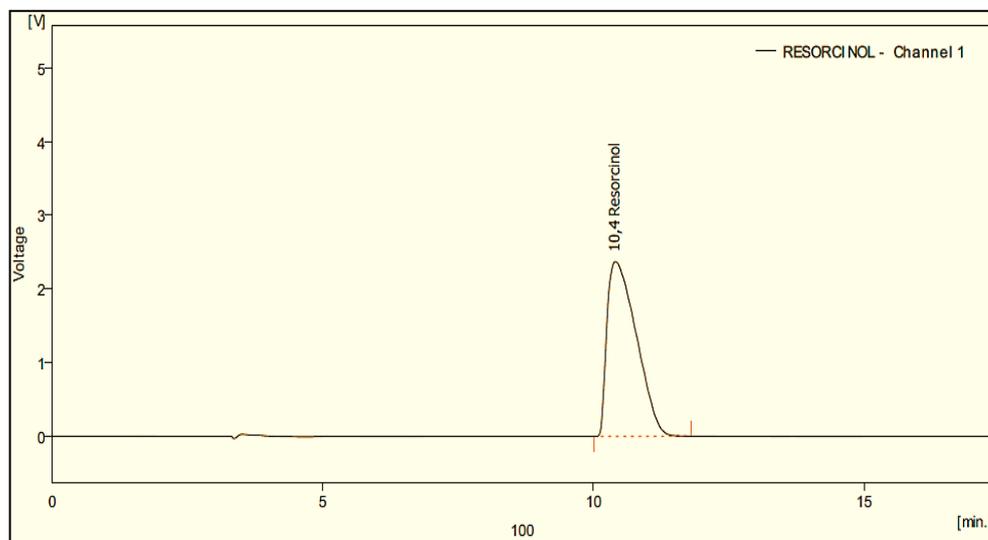


Figure 115. Chromatogramme étalon d'extrait de Résorcinol.

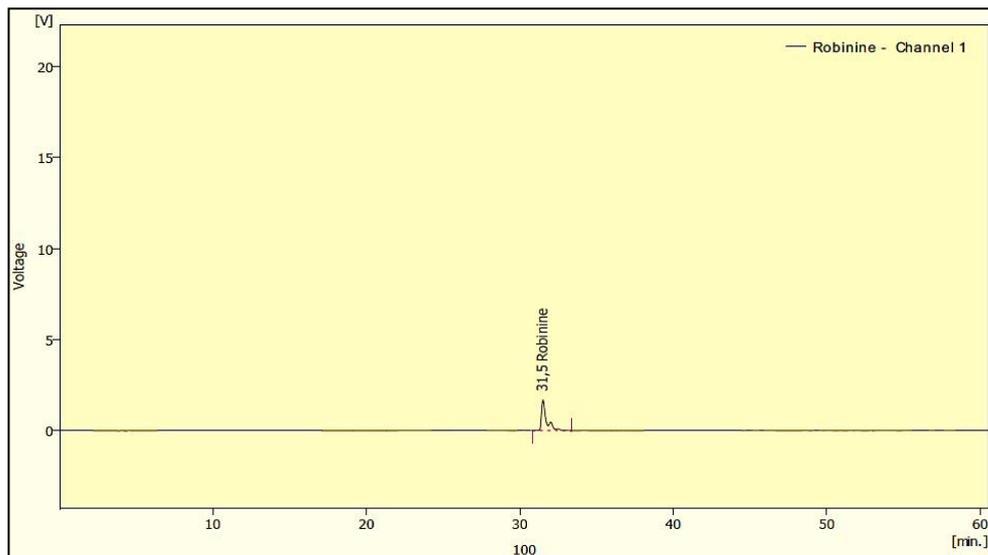


Figure 116. Chromatogramme étalon d'extrait de Robinine.

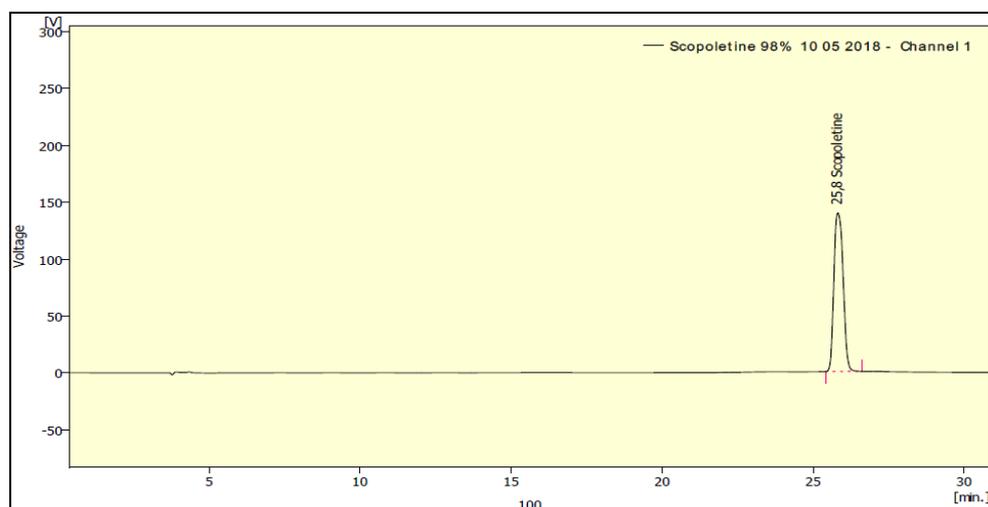


Figure 117. Chromatogramme étalon d'extrait de Scopoletine.

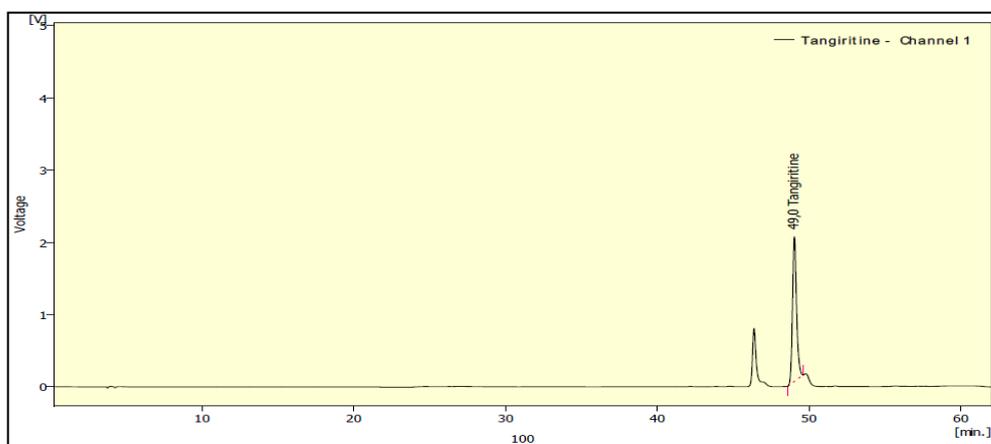


Figure 118. Chromatogramme étalon d'extrait de Tangérétine.

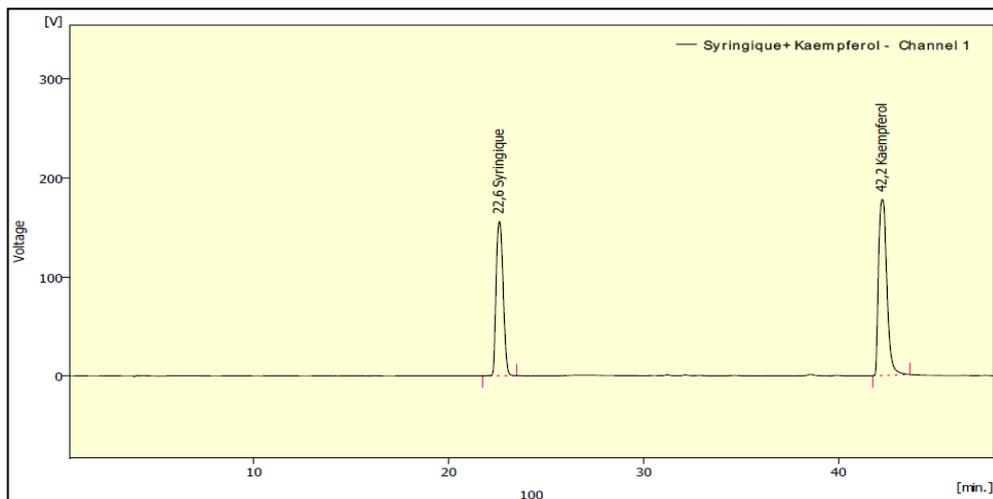


Figure 119. Chromatogramme étalon d'extrait d'Acide Syringique et de Kaempférol.

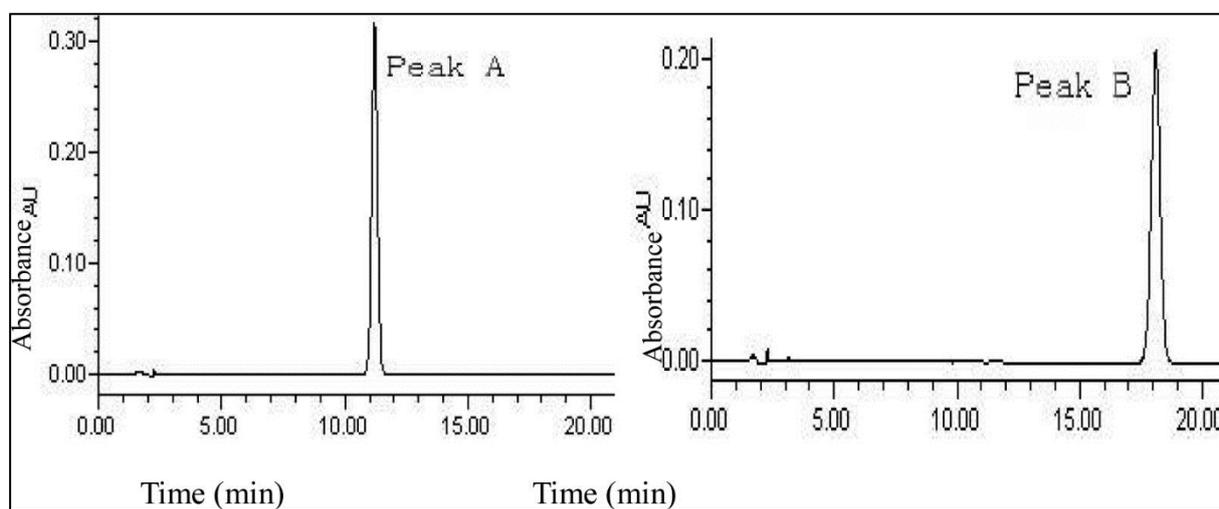


Figure 120. Chromatogramme étalon d'extrait de psoralène (peak A) et de bergaptène (peak B) [Chunyan *et al.*, 2009].

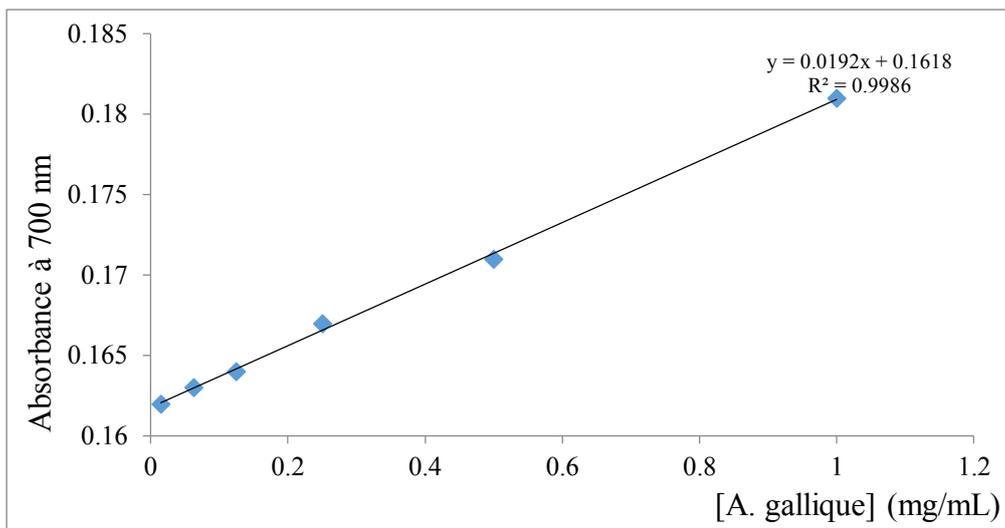


Figure 121. Courbe d'étalonnage de l'Acide gallique.

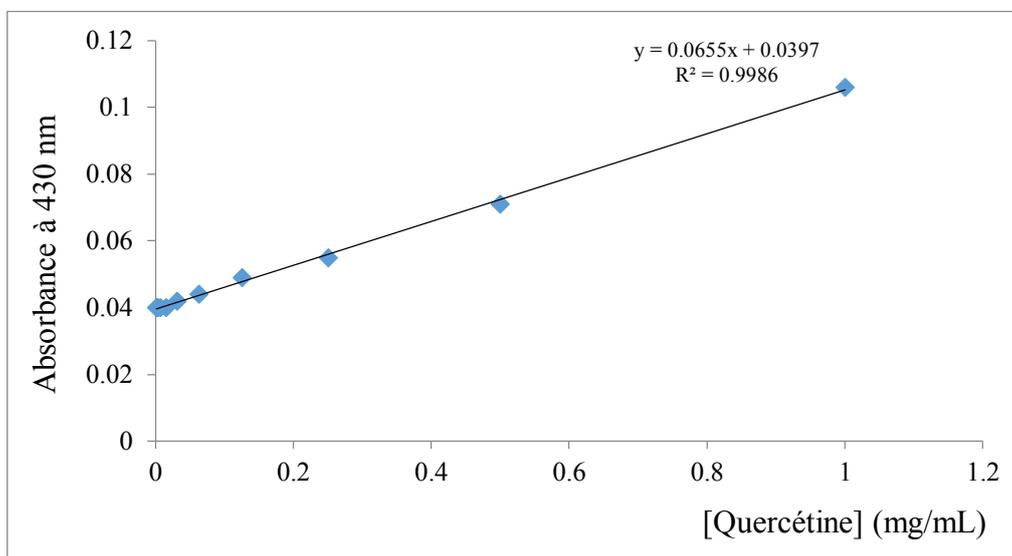


Figure 122. Courbe d'étalonnage de quercétine.

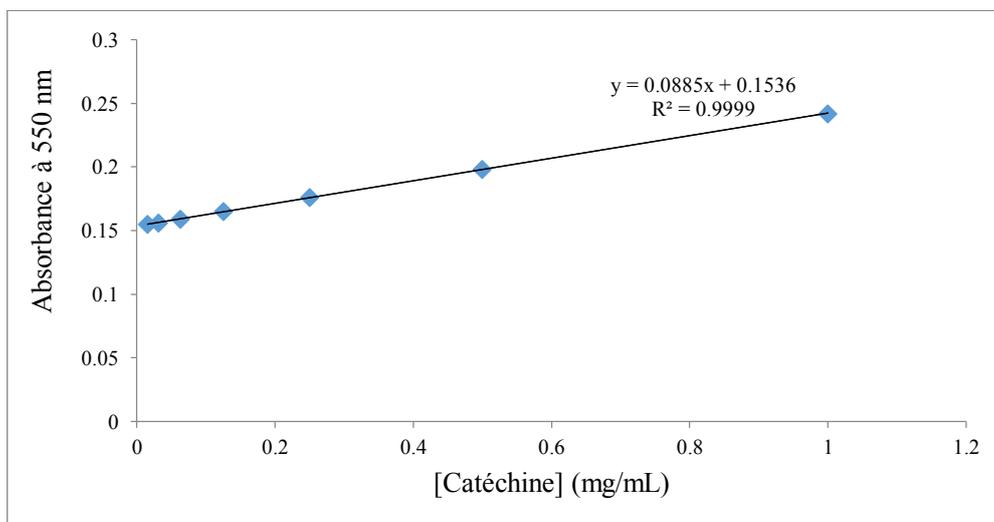


Figure 123. Courbe d'étalonnage de (+)-catéchine.

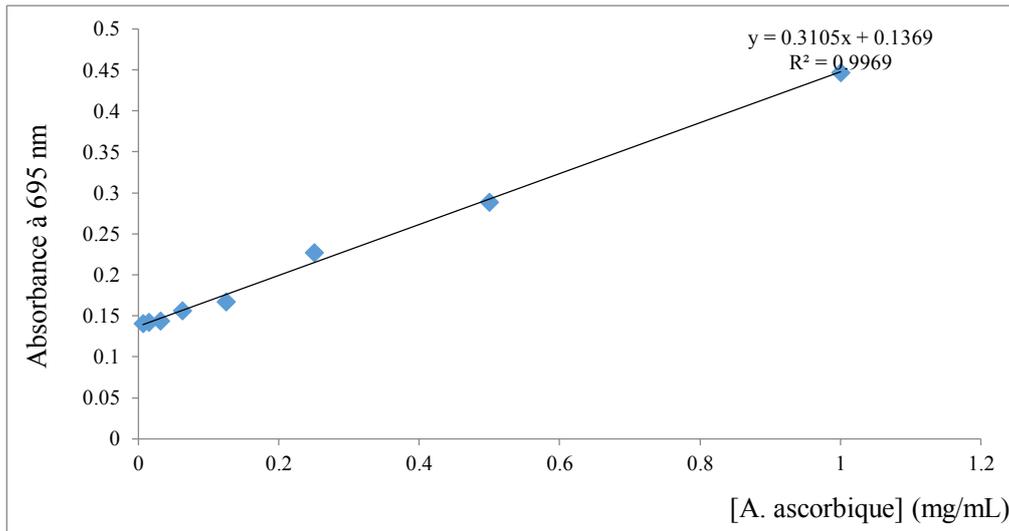


Figure 124. Courbe d'étalonnage de l'Acide ascorbique.

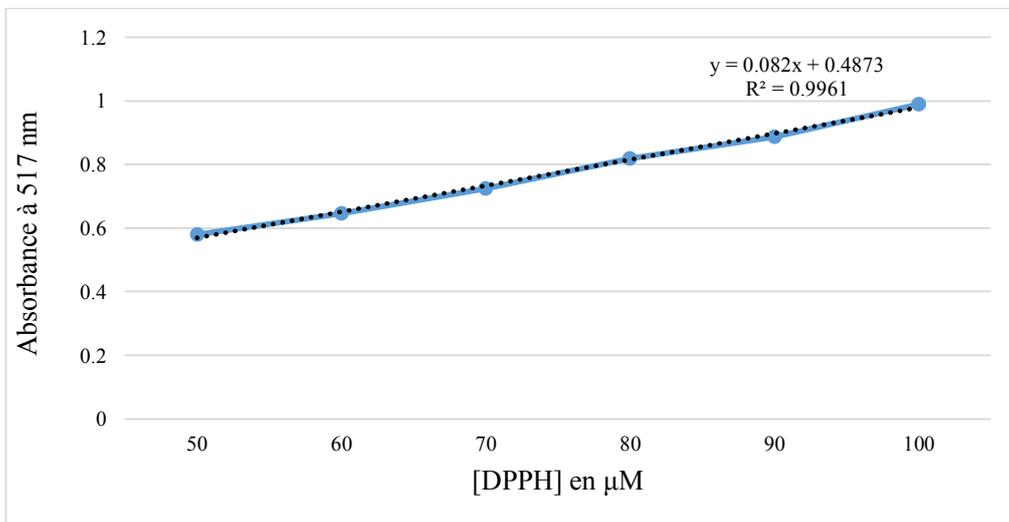


Figure 125. Courbe d'étalonnage de la solution de DPPH.

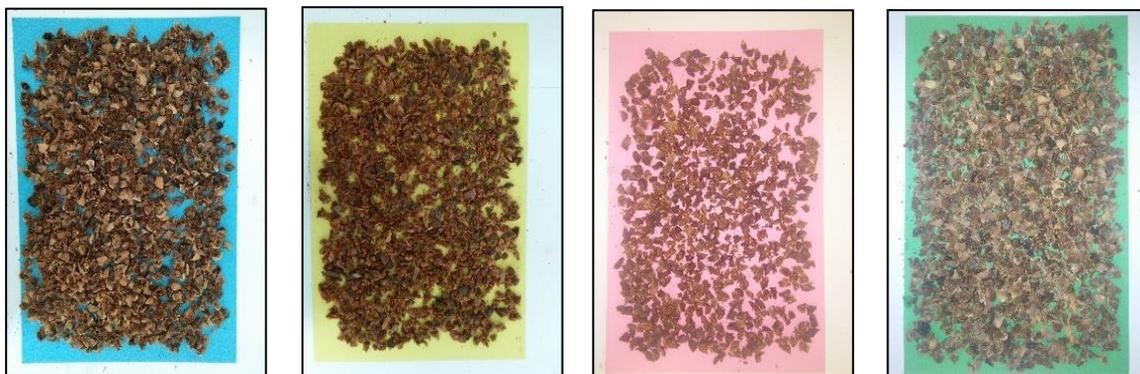


Figure 126. Les échantillons de *F. carica*.



Figure 127. Appareil d'ultrason
(Type Bioblock 88156).



Figure 128. Appareil Rotavapor
(Type DragonLab RE100 Pro.).

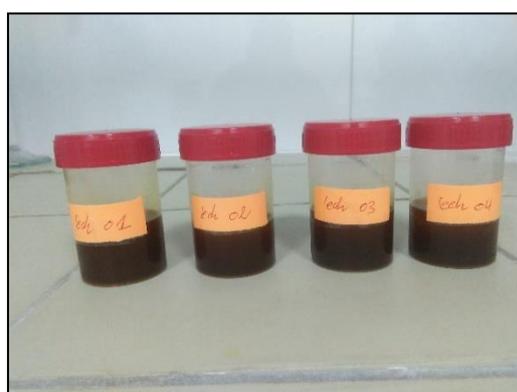
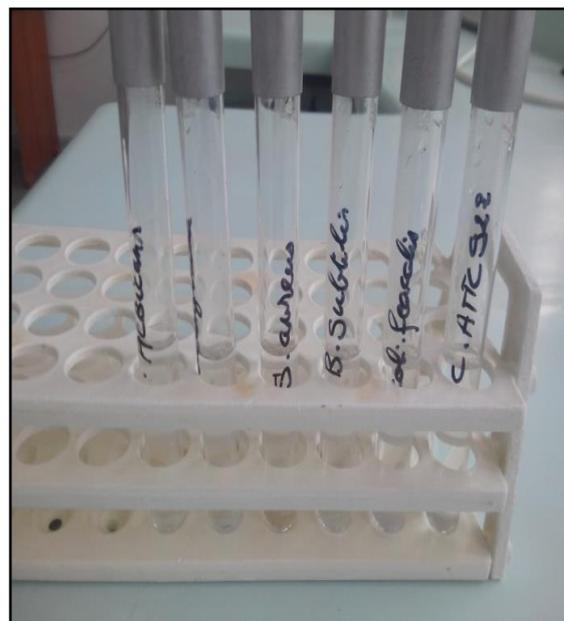


Figure 129. Les extraits méthanoliques et aqueux de *F. carica*.



(A)



(B)

Figure 130. Chromatographie en phase liquide à haute performance type YL9100 HPLC (A),
Souches microbiennes de référence (B).



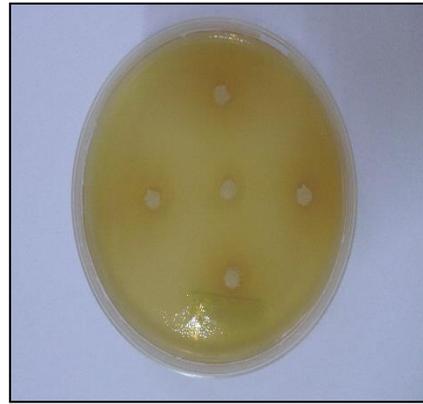
(A)



(B)



(C)



(D)

Figure 131. Zones d'inhibition d'*E. faecalis* par *MeOH Var.1* (A), *MeOH Var.2* (B), *MeOH Var.3* (C), *MeOH Var.4* (D).



(A)



(B)

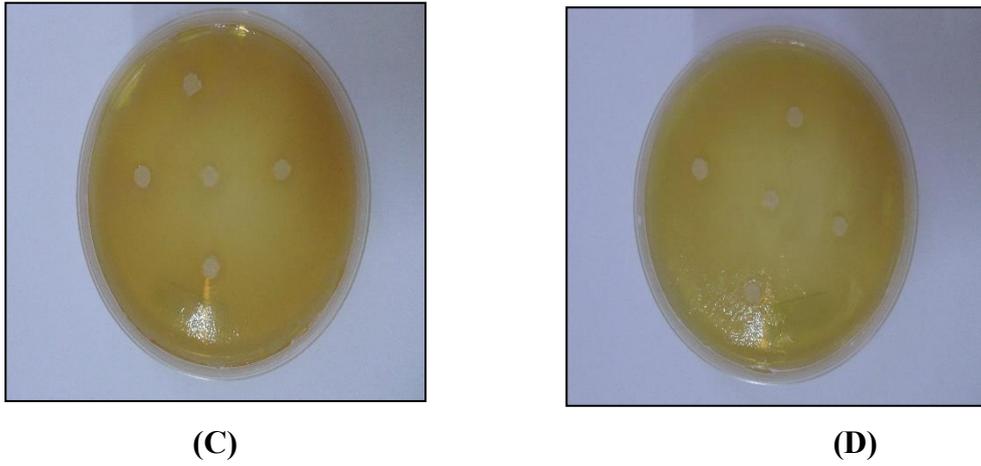


Figure 132. Les Z.I de *S. aureus* par *MeOH Var.1* (A), *MeOH Var.2* (B), *MeOH Var.3* (C), *MeOH Var.4* (D).

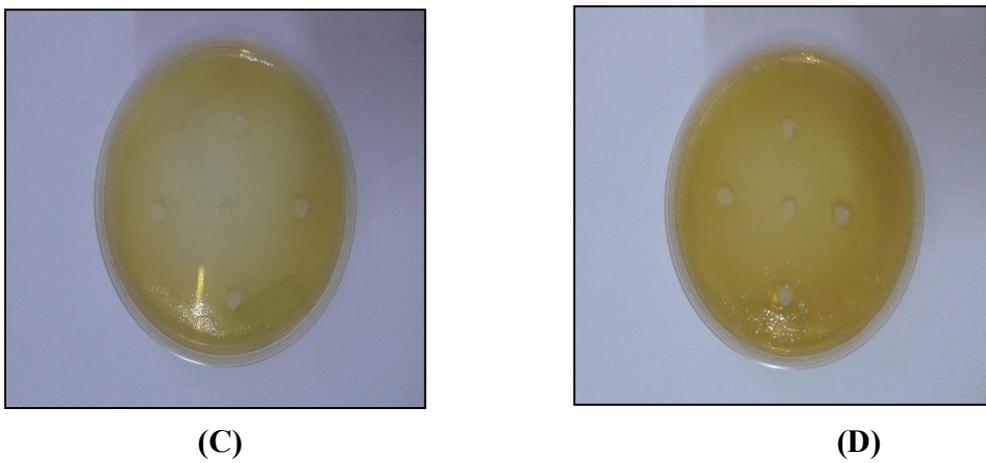
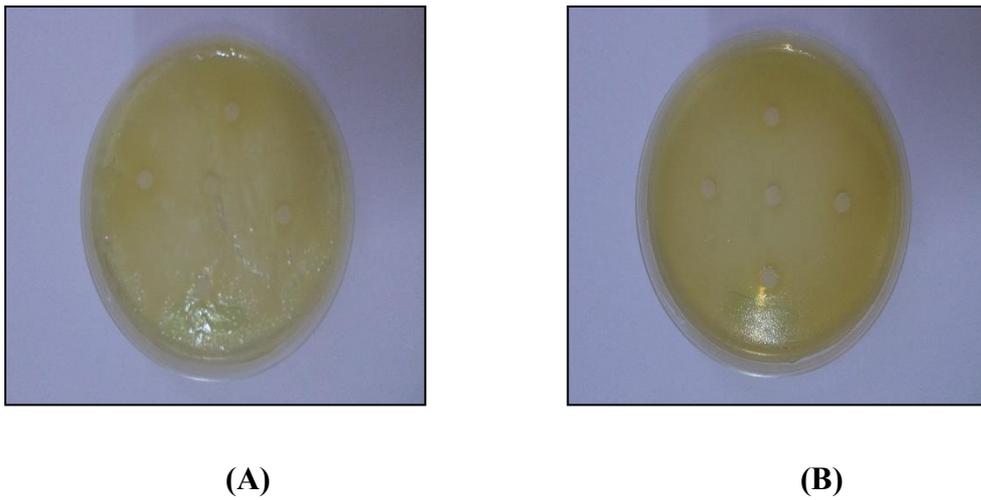
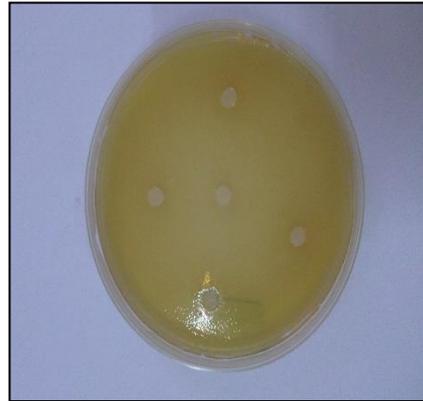


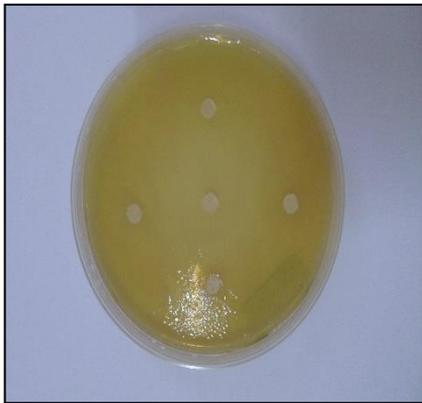
Figure 133. Les Z.I d'*E. coli* par *MeOH Var.1* (A), *MeOH Var.2* (B), *MeOH Var.3* (C), *MeOH Var.4* (D).



(A)



(B)



(C)



(D)

Figure 134. Les Z.I de *P. aeruginosa* par *MeOH Var.1* (A), *MeOH Var.2* (B), *MeOH Var.3* (C), *MeOH Var.4* (D).



(A)



(B)

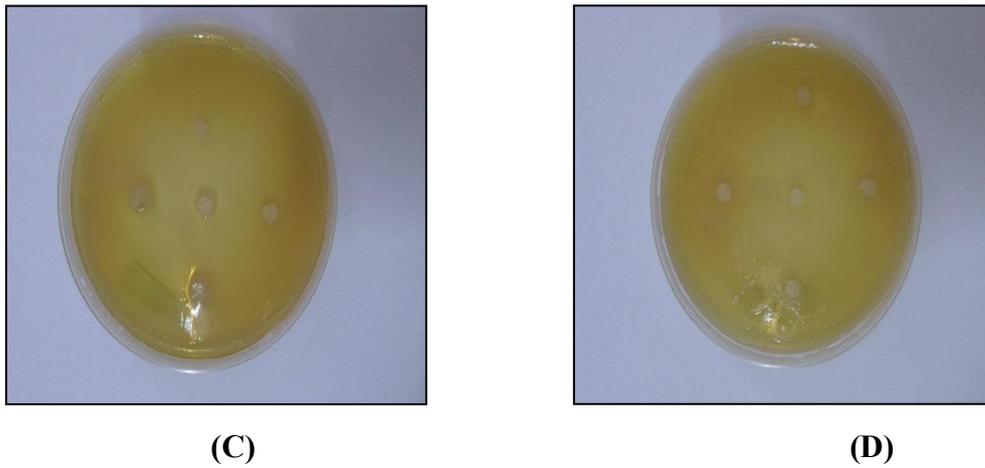


Figure 135. Les Z.I de *K. pneumonia* par *MeOH Var.1* (A), *MeOH Var.2* (B), *MeOH Var.3* (C), *MeOH Var.4* (D).

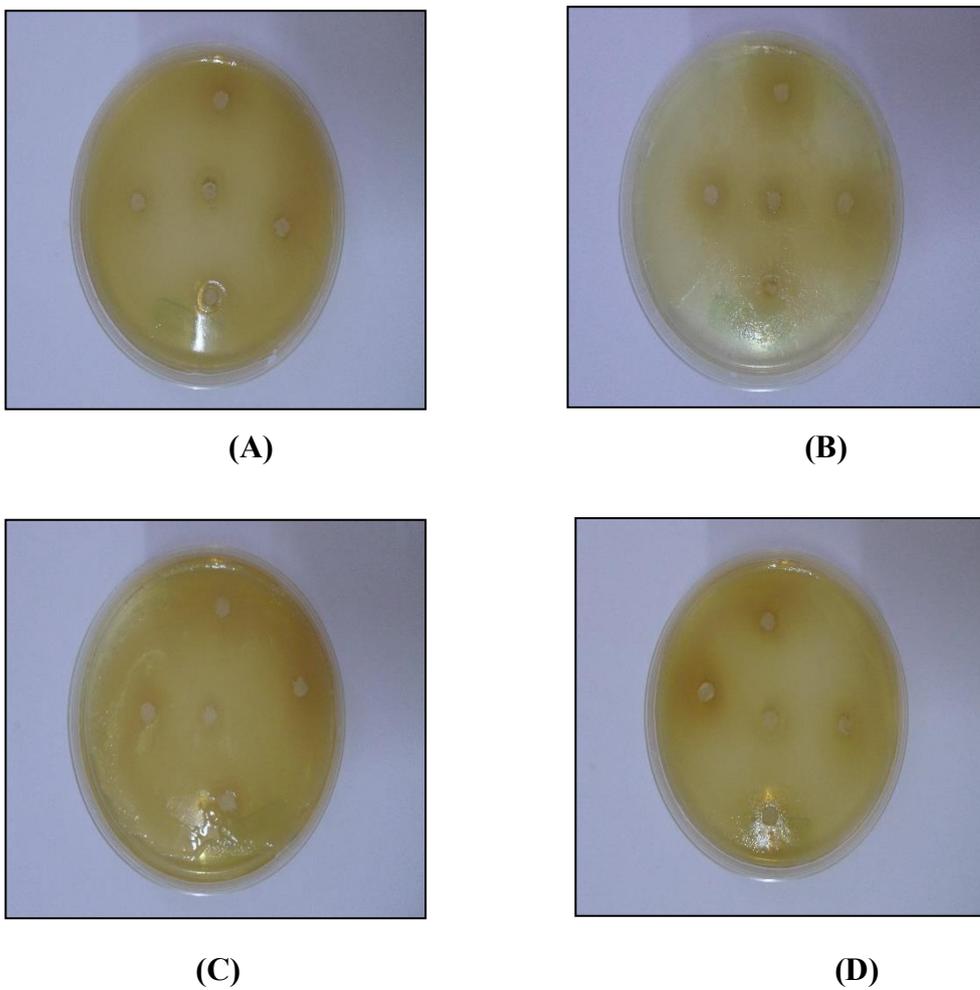


Figure 136. Les Z.I de *S. typhimurium* par *MeOH Var.1* (A), *MeOH Var.2* (B), *MeOH Var.3* (C), *MeOH Var.4* (D).

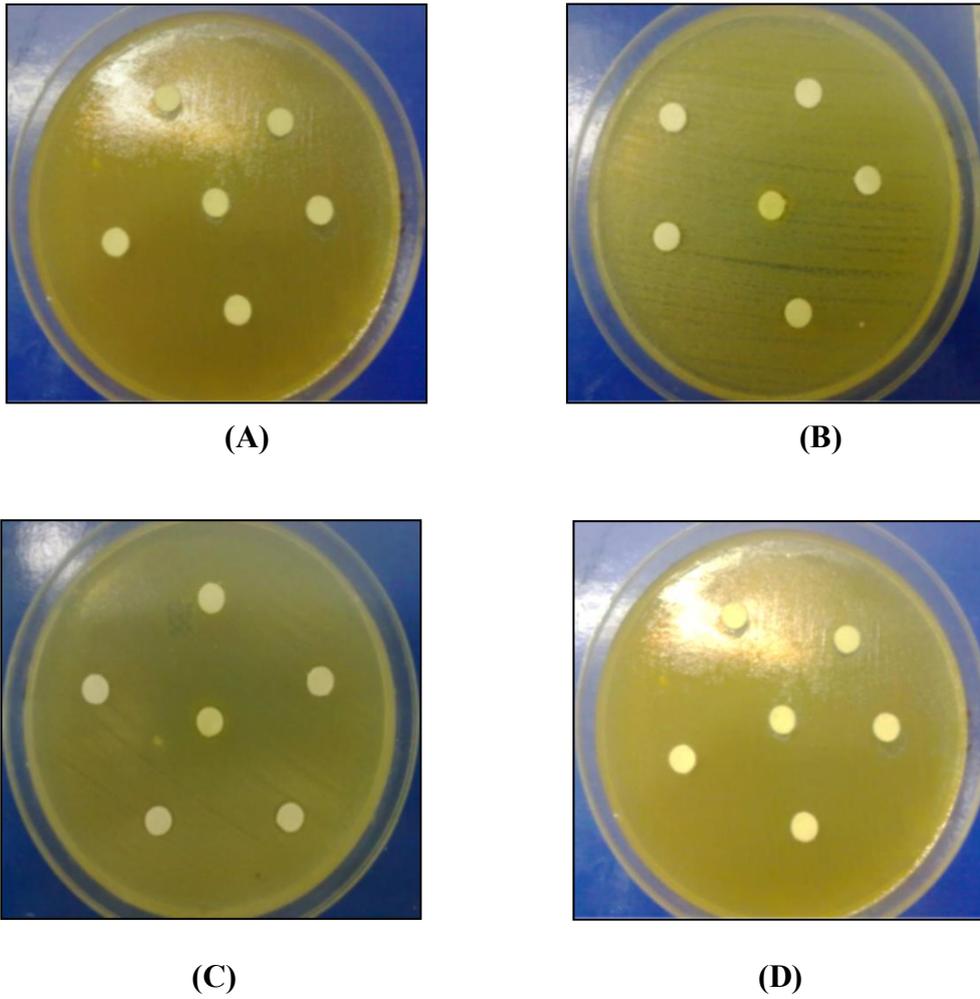


Figure 137. Les Z.I de *C. albicans* par *MeOH Var.1* (A), *MeOH Var.2* (B), *MeOH Var.3* (C), *MeOH Var.4* (D).

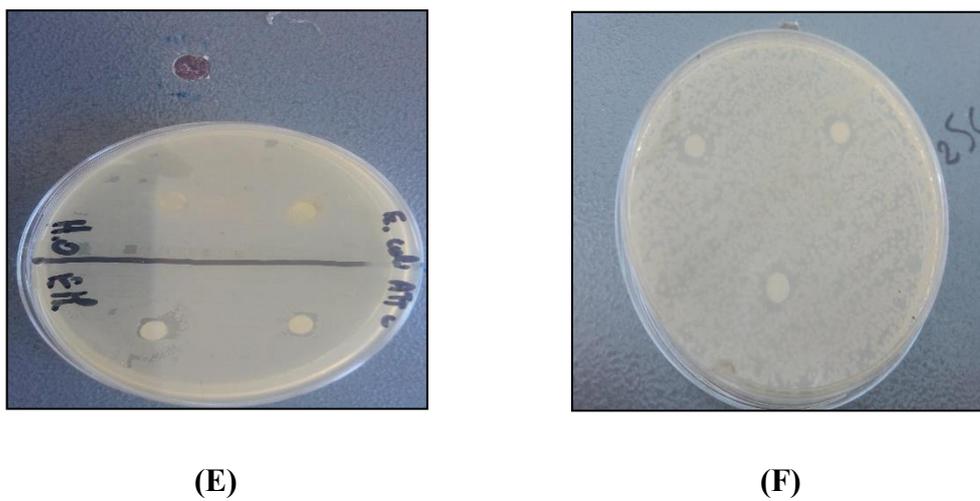
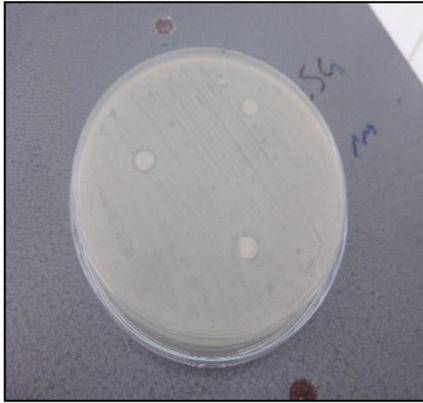


Figure 138. (E): Z.I. d'*E. coli* par *Inf. Var.2* ; (F): Z.I. de *S. aureus* par *Inf. Var.1*.



(A)



(B)



(C)



(D)



(E)



(F)

Figure 139. (A): Z.I. d'*E. faecalis* par *Inf. Var.1* ; (B): Z.I. de *P. aeruginosa* par *Déc. Var.3* ; (C): Z.I. de *S. typhimurium* par *Déc. Var.4* ; (D): Z.I. de *K. pneumonia* par *Déc. Var.2* ; (E): Z.I. de *S. aureus* par *Inf. Var.3* ; (F): Z.I. d'*E. faecalis* par *Inf. Var.4*.

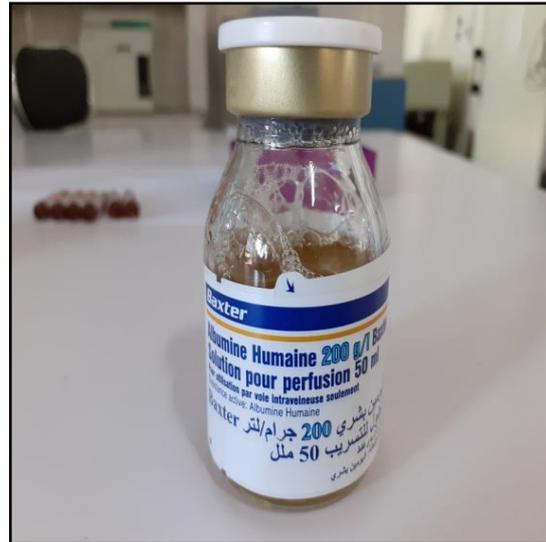


Figure 140. Albumine Humaine utilisée lors du test anti-inflammatoire.



Figure 141. Spectrophotomètre (Type BOECO Germany S200).



Figure 142. Sang humain et outils utilisés lors du test anti-inflammatoire.

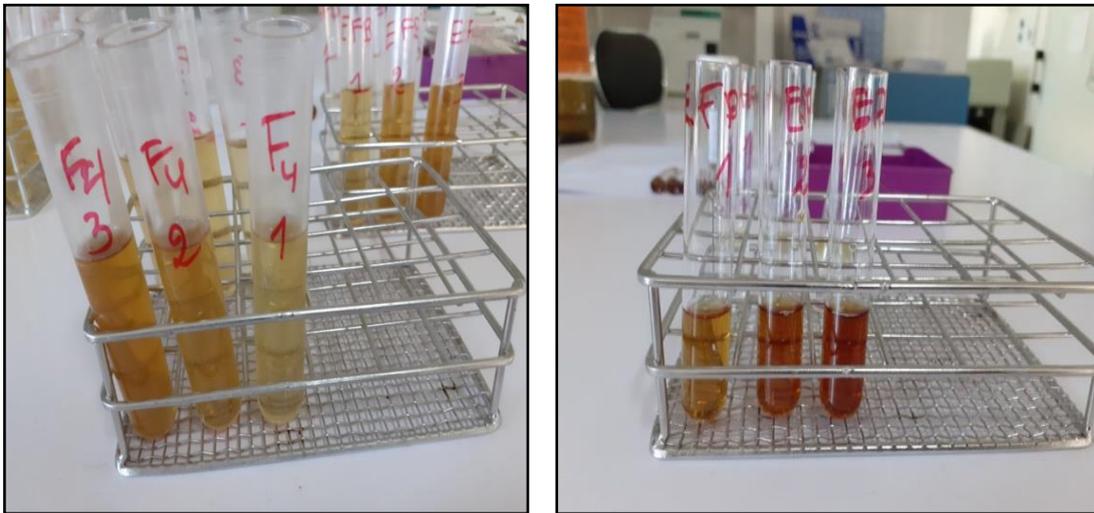
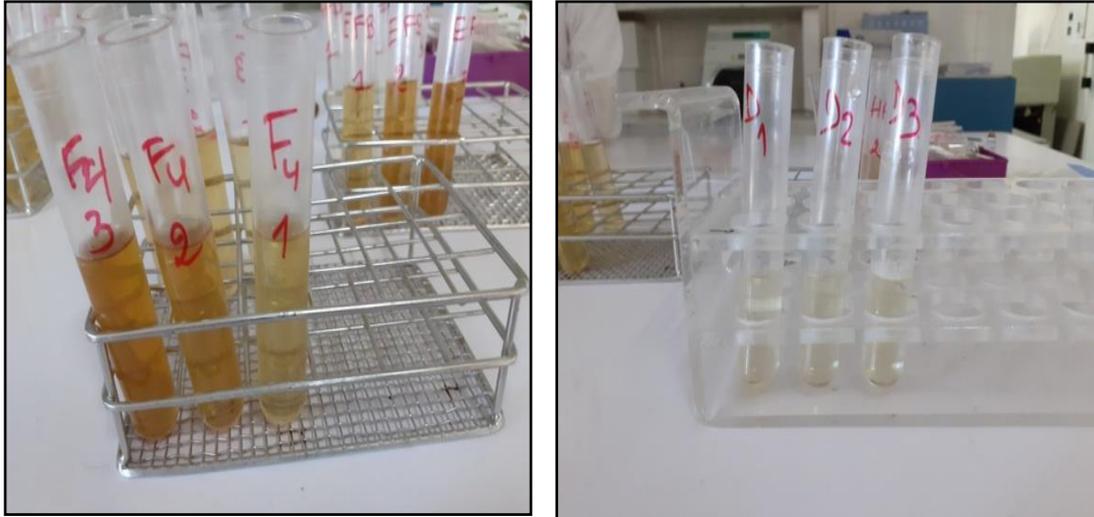


Figure 143. Test anti-inflammatoire d'inhibition de la dénaturation des protéines.

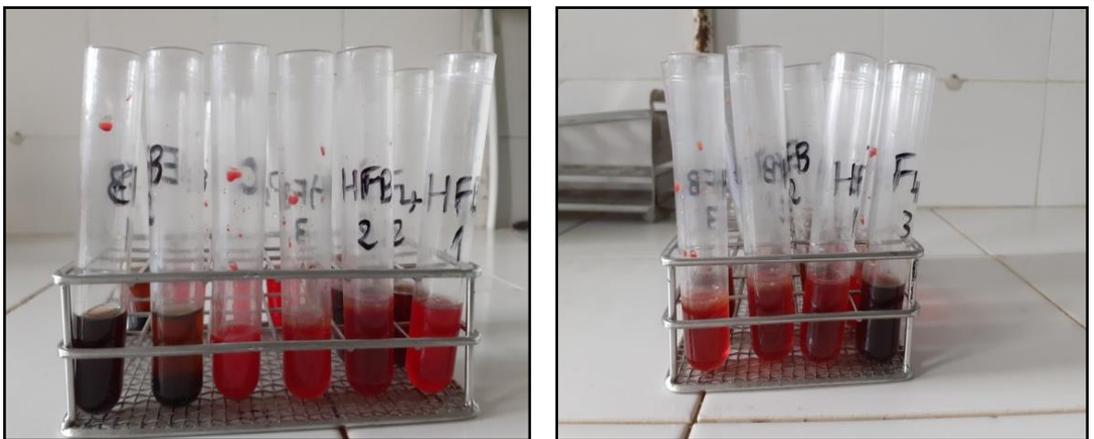


Figure 144. Test anti-inflammatoire de stabilisation de la membrane des globules rouges.



Figure 145. Centrifigeuse (Type THERMO CL10).

Analyses statistiques

Tableau 25. Test ANOVA II des Rendements d'extraction d'extraits végétaux

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
Espece	3	14,568825	4,856275	2,10862006	0,200523051
Methode	2	7,15351667	3,57675833	1,55304722	0,28606011
Residuals (erreur)	6	13,81835	2,30305833	NA	

Tableau 26. Test ANOVA II des Taux de flavonoïdes totaux

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
Espece	3	0,40309692	0,13436564	1,53393361	0,299526206
Methode	2	1,45392917	0,72696458	8,29911141	0,018716769
Residuals	6	0,52557283	0,08759547	NA	NA

Tableau 27. Test *post-hoc Tukey* des Taux de flavonoïdes totaux

Valeur	groups
Extraits méthanoliques	1,049
Extraits aqueux (Décoction)	0,5815
Extraits aqueux (Infusion)	0,19775

Tableau 28. Test ANOVA II des Taux de polyphénols totaux

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
Espece	3	15,4584353	5,15281178	1,0757363	0,427429913
Methode	2	32,353994	16,176997	3,37722076	0,104104478
Residuals	6	28,7401947	4,79003244	NA	NA

Tableau 29. Test ANOVA II des Taux d'anthocyanines totaux

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
Espece	3	0,05230358	0,01743453	1,95262198	0,222568614
Methode	2	0,073248	0,036624	4,1017932	0,075380619
Residuals	6	0,05357267	0,00892878	NA	NA

Tableau 30. Test ANOVA II des Taux des tanins condensés

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
Espece	3	0,00903492	0,00301164	3,1586016	0,107212842
Methode	2	0,00859717	0,00429858	4,50834669	0,0637868
Residuals	6	0,00572083	0,00095347	NA	NA

Tableau 31. Test ANOVA II de l'activité antioxydante totale

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
Espece	4	164493,911	41123,4777	6,4217243	0,012881874
Methode	2	60239,284	30119,642	4,70339689	0,044615402
Residuals	8	51230,4493	6403,80617	NA	NA

Tableau 32. Test *post-hoc* Tukey de l'activité antioxydante totale

	Valeur	groups		Valeur	groups
A.A (Produit Référence)	498,2	a	Extraits méthanoliques	385,98	a
figue-fleur Lahmar	274,733333	ab	Extraits aqueux (Décoction)	255,76	a
figue Lahmar	272,666667	ab	Extraits aqueux (Infusion)	247,7	a
figue-fleur ElBordj	239,7	b			
figue ElBordj	197,1	b			

Tableau 33. Test ANOVA II des % inhibition maximaux de DPPH

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
Espece	4	2732,83333	683,208333	11,6417932	0,002039031
Methode	2	1000,23333	500,116667	8,52193176	0,010412491
Residuals	8	469,486667	58,6858333	NA	NA

Tableau 34. Test *post-hoc* Tukey des % inhibition maximaux de DPPH

	Valeur	groups		Valeur	groups
A.A (Produit Référence)	99,4	a	Extraits méthanoliques	84,7	a

Applications biologiques et thérapeutiques de Ficus carica L.

figue Lahmar	77,5	b	Extraits aqueux (Infusion)	76,5	ab
figue-fleur Lahmar	73,4333333	b	Extraits aqueux (Décoction)	64,8	b
figue ElBordj	66,8666667	b			
figue-fleur ElBordj	59,4666667	b			

Tableau 35. Test ANOVA II des IC50 DPPH

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
Espece	4	38,8454471	9,71136177	16,2479472	0,000658234
Methode	2	8,4520252	4,2260126	7,07048417	0,017044078
Residuals	8	4,78158213	0,59769777	NA	NA

Tableau 36. Test *post-hoc* Tukey des IC50 DPPH

	Valeur	groups		Valeur	groups
figue-fleur ElBordj	4,553	a	Extraits aqueux (Décoction)	4,0234	a
figue ElBordj	4,34266667	a	Extraits aqueux (Infusion)	2,7948	ab
figue-fleur Lahmar	3,31633333	a	Extraits méthanoliques	2,2244	b
figue Lahmar	2,79	a			
A.A (Produit Référence)	0,069	b			

Tableau 37. Test ANOVA II des % inhibition maximaux de FRAP

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
Espece	4	11,0277333	2,75693333	6,4947211	0,012469845
Methode	2	3,81969333	1,90984667	4,49917351	0,049060637
Residuals	8	3,39590667	0,42448833	NA	NA

Tableau 38. Test *post-hoc* Tukey des % inhibition maximaux de FRAP

	Valeur	groups		Valeur	groups
A.A (Produit Référence)	96,86	a	Extraits méthanoliques	96,546	a
figue Lahmar	96,5433333	a	Extraits aqueux (Infusion)	95,6	a

figue-fleur Lahmar	95,86	ab	Extraits aqueux (Décoction)	95,384	a
figue ElBordj	95,5466667	ab			
figue-fleur ElBordj	94,4066667	b			

Tableau 39. Test ANOVA II des IC50 FRAP

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
Especce	4	0,13475627	0,03368907	15,0702612	0,00085386
Methode	2	0,0328836	0,0164418	7,35497435	0,0153991
Residuals	8	0,01788373	0,00223547	NA	NA

Tableau 40. Test *post-hoc* Tukey des IC50 FRAP

	Valeur	groups		Valeur	groups
figue-fleur ElBordj	0,28633333	a	Extraits aqueux (Infusion)	0,203	a
figue ElBordj	0,22666667	ab	Extraits aqueux (Décoction)	0,1418	ab
figue-fleur Lahmar	0,095	bc	Extraits méthanoliques	0,0884	b
figue Lahmar	0,069	c			
A.A (Produit Référence)	0,045	c			

Tableau 41. Test ANOVA II des % inhibition maximaux d'H2O2

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
Especce	4	3956,64783	989,161957	9,93512881	0,003414054
Methode	2	841,030333	420,515167	4,22364843	0,055973417
Residuals	8	796,496533	99,5620667	NA	NA

Tableau 42. Test *post-hoc* Tukey des % inhibition maximaux d'H2O2

	Valeur	groups
A.A (Produit Référence)	96,53	a
figue Lahmar	65,76	b
figue-fleur Lahmar	61,45	b
figue-fleur ElBordj	58,6333333	b
figue ElBordj	48,34	b

Tableau 43. Test ANOVA II des IC50 d'H2O2

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
Espece	4	57,2255603	14,3063901	12,1580962	0,001765995
Methode	2	9,19608013	4,59804007	3,90758348	0,065473389
Residuals	8	9,41357253	1,17669657	NA	NA

Tableau 44. Test *post-hoc* Tukey des IC50 d'H2O2

	Valeur	groups
figue ElBordj	7,15633333	a
figue-fleur ElBordj	6,744	a
figue Lahmar	5,503	a
figue-fleur Lahmar	5,333	a
A.A (Produit Référence)	1,625	b

Tableau 45. Test ANOVA II des % IPL B-carotène

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
Espece	5	9870,35712	1974,07142	15,1459566	0,000217317
Methode	2	1043,14703	521,573517	4,00174469	0,052870883
Residuals	10	1303,3653	130,33653	NA	NA

Tableau 46. Test *post-hoc* Tukey des % IPL B-carotène

	Valeur	groups
A.A (Produit Référence)	93,42	a
figue Lahmar	69,72	ab
figue-fleur Lahmar	66,6366667	ab
figue ElBordj	57,1533333	b
figue-fleur ElBordj	50,11	b
Control (-)	15,99	c

Tableau 47. Test ANOVA II des Pourcentage d'inhibition de protéine (100µg/mL)

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
Espece	4	12,1554167	3,03885417	16,8903428	0,000575035
Methode	2	0,66358333	0,33179167	1,84414081	0,219460963
Residuals	8	1,43933333	0,17991667	NA	NA

Tableau 48. Test *post-hoc* Tukey des Pourcentage d'inhibition de protéine (100µg/mL)

	Valeur	groups
figue Lahmar	5,25833333	a
figue-fleur Lahmar	3,15	b
Diclofénac (Produit Référence)	3,05	b
figue ElBordj	3	b
figue-fleur ElBordj	2,875	b

Tableau 49. Test ANOVA II des Pourcentage d'inhibition de protéine (200µg/mL)

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
Espece	4	28,0083333	7,00208333	353,603367	4,98E-09
Methode	2	0,24908333	0,12454167	6,28932141	0,022839839
Residuals	8	0,15841667	0,01980208	NA	NA

Tableau 50. Test *post-hoc* Tukey des Pourcentage d'inhibition de protéine (200µg/mL)

	Valeur	groups		Valeur	groups
figue Lahmar	7,61666667	a	Extraits méthanoliques	5,255	a
figue ElBordj	5,15	b	Extraits aqueux (Décoction)	5,08	ab
figue-fleur ElBordj	4,70833333	c	Extraits aqueux (Infusion)	4,94	b
figue-fleur Lahmar	4,43333333	c			
Diclofénac (Produit Référence)	3,55	d			

Tableau 51. Test ANOVA II des Pourcentage d'inhibition de protéine (300µg/mL)

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
Espece	4	45,879	11,46975	457,645885	1,79E-09
Methode	2	0,19825	0,099125	3,95511222	0,063922643
Residuals	8	0,2005	0,0250625	NA	NA

Tableau 52. Test *post-hoc* Tukey des Pourcentage d'inhibition de protéine (300µg/mL)

	Valeur	groups
figue Lahmar	8,35833333	a
figue ElBordj	7,55833333	b
figue-fleur ElBordj	6,6	c
figue-fleur Lahmar	6,40833333	c
Diclofénac (Produit Référence)	3,225	d

Tableau 53. Test ANOVA II des Pourcentage d'inhibition de protéine (500µg/mL)

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
Espece	4	135,339333	33,8348333	630,340384	4,99E-10
Methode	2	0,89808333	0,44904167	8,36561226	0,010949076
Residuals	8	0,42941667	0,05367708	NA	NA

Tableau 54. Test *post-hoc* Tukey des Pourcentage d'inhibition de protéine (500µg/mL)

	Valeur	groups		Valeur	groups
figue Lahmar	15,0416667	a	Extraits méthanoliques	10,82	a
figue ElBordj	11,7666667	b	Extraits aqueux (Décoction)	10,585	ab
figue-fleur ElBordj	10,375	c	Extraits aqueux (Infusion)	10,225	b
figue-fleur Lahmar	9,75833333	c			
Diclofénac (Produit Référence)	5,775	d			

Tableau 55. Test ANOVA II des IC50 du test d'inhibition de protéine

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
Espece	4	57,4635937	14,3658984	2061,76021	4,41E-12
Methode	2	0,01505773	0,00752887	1,08052537	0,38424256
Residuals	8	0,05574227	0,00696778	NA	NA

Tableau 56. Test *post-hoc* Tukey des IC50 du test d'inhibition de protéine

	Valeur	groups
Diclofénac (Produit Référence)	7,261	a
figue-fleur Lahmar	2,892	b
figue-fleur ElBordj	2,61266667	c
figue ElBordj	2,23766667	d
figue Lahmar	1,97933333	e

Tableau 57. Test ANOVA II des Pourcentage de stabilisation des G.R (100µg/mL)

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
Espece	4	201,108333	50,2770833	12342,9828	3,44E-15
Methode	2	0,00988	0,00494	1,21276596	0,346710552
Residuals	8	0,03258667	0,00407333	NA	NA

Tableau 58. Test *post-hoc* Tukey des Pourcentage de stabilisation des G.R (100µg/mL)

	Valeur	groups
Diclofénac (Produit Référence)	14,46	a
figue ElBordj	9,95666667	b
figue Lahmar	6,76333333	c
figue-fleur ElBordj	5,00333333	d
figue-fleur Lahmar	4,66666667	e

Tableau 59. Test ANOVA II des Pourcentage de stabilisation des G.R (200µg/mL)

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
Espece	4	1606,65023	401,662557	979,314448	8,61E-11
Methode	2	0,90649333	0,45324667	1,10508436	0,376901853
Residuals	8	3,28117333	0,41014667	NA	NA

Tableau 60. Test *post-hoc* Tukey des Pourcentage de stabilisation des G.R (200µg/mL)

	Valeur	groups
Diclofénac (Produit Référence)	29	a
figue ElBordj	25,2633333	b
figue Lahmar	7,63666667	c
figue-fleur Lahmar	5,75333333	d
figue-fleur ElBordj	5,23333333	d

Tableau 61. Test ANOVA II des Pourcentage de stabilisation des G.R (300µg/mL)

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
Espece	4	1474,92043	368,730107	17293,6812	8,94E-16
Methode	2	0,12436	0,06218	2,91628234	0,111879137
Residuals	8	0,17057333	0,02132167	NA	NA

Tableau 62. Test *post-hoc* Tukey des Pourcentage de stabilisation des G.R (300µg/mL)

	Valeur	groups
Diclofénac (Produit Référence)	28,85	a
figue ElBordj	25,91	b
figue-fleur Lahmar	9,19666667	c
figue Lahmar	8,66333333	d
figue-fleur ElBordj	4,61	e

Tableau 63. Test ANOVA II des Pourcentage de stabilisation des G.R (500µg/mL)

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
Espece	4	1172,0102	293,00255	157,02678	1,24E-07
Methode	2	6,56428	3,28214	1,75897403	0,232733813
Residuals	8	14,92752	1,86594	NA	NA

Tableau 64. Test *post-hoc* Tukey des Pourcentage de stabilisation des G.R (500µg/mL)

	Valeur	groups
Diclofénac (Produit Référence)	29,25	a
figue ElBordj	26,48	a

figue-fleur Lahmar	12,6566667	b
figue Lahmar	12,3666667	b
figue-fleur ElBordj	6,44666667	c

Tableau 65. Test ANOVA II des IC50 du test de stabilisation de G.R

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
Espece	4	2496,85588	624,21397	3,48597016	0,062563674
Methode	2	386,674616	193,337308	1,07970683	0,384490287
Residuals	8	1432,51707	179,064634	NA	NA

Résumé

Le but de cette étude est de valoriser les fruits de quatre variétés du figuier cultivées localement à savoir figue et figue-fleur (*Bakor*) de la région Lahmar située au Sud-ouest Algérien (Béchar) et figue et figue-fleur de la région ElBordj située à l'Ouest Algérien (Mascara) ont été extraits sous trois techniques : décoction, infusion et macération par le méthanol sous agitation ultrasonique. Les teneurs en polyphénols végétaux, l'activité antioxydante, l'activité antimicrobienne et l'activité anti-inflammatoire d'extraits sont estimées, *in vitro*. Les résultats du dosage montrent la richesse d'extraits des fruits du figuier en polyphénols où le *MeOH Var.1*, extrait de figue-fleur Lahmar manifeste le TPT le plus grand de $10,4 \pm 0,48$ mg EAG /g. Le *MeOH Var.2* a manifesté une importante activité antioxydante totale de l'ordre de $481,5 \pm 7,11$ mg EAA/g Ps. Les deux extraits *MeOH Var.1* et *MeOH Var.2* présentent le pouvoir réducteur du Fer le plus efficace où les concentrations effectives EC50 sont de l'ordre de 6 et $30 \mu\text{g/mL}$. Une bonne capacité de piégeage de H_2O_2 est déduite par *MeOH Var.3* dont le % d'IP de 82,1% et l'IC50= $4,474$ mg/mL.

Les microorganismes testés ont montré une puissante résistance contre la quasi-totalité des extraits de fruits de *Ficus carica*. L'exception est remarquée pour l'*Inf. Var.1* et l'*Inf. Var.2* qui ont pu empêcher la croissance des souches *S. aureus*, *E. faecalis* et *E. coli* avec un diamètre de Z.I de 14, 8,5 et 10,5mm, respectivement.

Les extraits *MeOH Var.2* et *Déc. Var.2* à la concentration de $500 \mu\text{g/}$ ont donné une importante inhibition de la dénaturation d'albumine humaine par 15,325 et 15,2, respectivement et avec les IC50 les plus faibles 2,052 et 1,962 mg/mL dans le même ordre ainsi cité. En revanche, *Inf. Var.4* et *MeOH Var.4* ont révélé de très bons pouvoirs protecteurs contre l'hémolyse de la membrane érythrocytaire induite par chaleur avec des % d'IP de l'ordre de 26,61 et 26,55, respectivement. Ces extraits ont pu empêcher la détérioration de la membrane cytoplasmique avec des IC50 respectifs qui ne dépassent pas 1,069; 1,111 et 1,103 mg/mL. L'HPLC a permis l'identification de plusieurs composés phénoliques dont le Kaempférol, Myricétine, Rutine, catéchine, Bergaptène et le Psoralène.

Mots clés: plantes médicinales, polyphénols, *Ficus carica*, figue-fleur (*Bakor*), activité antioxydante, antimicrobienne, anti-inflammatoire.

Abstract:

The aim of this study is to value the fruits of four varieties of the fig tree grown locally, namely fig and fig-flower (*Bakor*) from the Lahmar region located in southwest Algeria (Béchar) and fig and fig-flower from the ElBordj region located in west Algeria (Mascara) were extracted under three technics: décoction, infusion and maceration with methanol under ultrasonic stirring.

The levels of plant polyphenols, antioxidant activity, antimicrobial activity and anti-inflammatory activity of extracts are estimated, *in vitro*. The results of the assay show the richness of fig fruits extracts in polyphenols were the largest TPT value was $10,4 \pm 0,48$ mg GAE / g. registered for *MeOH Var.1*, extract of fig-flower Lahmar. The extract *MeOH Var.1* has manifested an important total antioxidant activity with $481,5 \pm 7,11$ mg AAE / g Ps. The extracts *MeOH Var.1* and *MeOH Var.2* have the most effective fer reducing power whith EC50s effective concentrations around 6 and $30 \mu\text{g} / \text{mL}$. A good H_2O_2 scavenging capacity is deduced by *MeOH Var.3* whith IP% of 82,1% and $\text{IC}_{50} = 4,474$ mg / mL.

The microorganisms tested showed increased resistance against all of the fruit extracts The microorganisms tested showed powerful resistance against almost all fruit extracts *Ficus carica*. The exception is noted for *Inf. Var.1* and *Inf. Var.2* that may have prevented the growth of the strains *S. aureus*, *E. faecalis* et *E. coli* with I.Z. diameter of 14, 8,5 and 10,5mm, respectively.

The extracts *MeOH Var.2* and *Déc. Var.2* at the concentration $500 \mu\text{g} / \text{mL}$ have mentionned an important inhibition against human albumin denaturation by 15,325 and 15,2 % , respectively under a very low IC_{50} : 2,052 and 1,962 mg/mL at the same order cited before.

On the other hand, *Inf. Var.4* and *MeOH Var.4* revealed a very high protective power against the hemolysis of the erythrocyte membrane induced by heat by % of IP of 26,61 and 26,55%, respectively. Those extracts prevented the deterioration of cytoplasmique membrane under respectif IC_{50} of about 1,069 and 1,111mg/mL. The HPLC has enabled the identification of several phenolic compounds such as Kaempferol, Myricetin, Rutin, catechin, Bergaptene and Psoralen.

Key words: medicinal plants, polyphenols, *Ficus carica*, fig-flower (*Bakor*), antioxidant activity, antimicrobial, antiinflammatory.

ملخص:

تهدف الدراسة لتثمين عينات من ثمار أربعة أصناف من شجرة التين المزروعة محليا وهي التين وزهرة التين (*Bakor*) من منطقة لحمر الواقعة في جنوب غرب الجزائر (بشار) والتين وزهرة التين من منطقة البرج الواقعة في غرب الجزائر (معسكر) حيث تم استخراج المستخلصات بثلاث طرق: الغلي (*décoction*) والنقع بالماء (*infusion*) وكذا النقع (تعطين) بالميثانول (*macération*) تحت التحريك بالموجات فوق الصوتية. تم تقدير مستويات البوليفينولات النباتية، دراسة النشاطات المضادات للأكسدة، تقييم النشاط المضاد للميكروبات، النشاطات المضادة للالتهابات لهذه المستخلصات ثم تمييز وتحديد طبيعة بعض المركبات المكونة لها.

تظهر نتائج الفحص غنى المستخلصات الميثانولية لثمار التين بالبوليفينولات حيث سجلت أكبر قيمة لمستويات TPT بالنسبة لمستخلص فاكهة زهرة التين لحمر (*MeOH Var.1*) وهي 0.48 ± 10.4 ملغم مكافئ حمض الغاليك في غرام مادة جافة (غ.م.ج) (mg EAG/g). كما أظهر أيضا مستخلص فاكهة زهرة التين لحمر (*MeOH Var.2*) قيمة معتبرة للنشاط المضاد للأكسدة الكلي بقيمة $7.11 \pm 481,5$ ملغم مكافئ حمض أسكوربيك غ.م.ج (mgEAA/g Ps). يتمتع المستخلصان *MeOH Var.1* و *MeOH Var.2* بأكثر قدرة إرجاع ل FRAP أكثر فعالية حيث تكون التراكيز الفعالة EC50 حوالي 6 و 30 ميكروغرام / مل. وقد لوحظ أن *MeOH Var.3* له قدرة اقتناص H_2O_2 جيدة حيث تبلغ نسبة التثبيط (IP%) 82.1% وبتركيز $IC_{50} = 4.474$ ملغ / مل.

لقد وجد أيضا أن مستخلصات *MeOH Var.1* و *MeOH Var.2* كانت قادرة على منع تبيض بيتا-كاروتين بدرجة مئوية كبيرة لتثبيط تأكسد الدهون بنسبة 87.5% و 74.59% ، على التوالي. أظهرت الكائنات الحية الدقيقة المختبرة مقاومة متزايدة ضد أغلب مستخلصات فاكهة التين والإستثناء لوحظ بالنسبة لمستخلصي *Inf. Var.1* و *Inf. Var.2* حيث استطاعا منع نمو الأنواع *S. aureus* و *E. faecalis* و *E. coli* بقطر منطقة تثبيط تعادل 14، 8.5 و 10.5 مم على التوالي.

المستخلصات *MeOH Var.2* و *Déc. Var.2* وبتركيز 500 ميكروغرام / مل سمحت بتثبيط جد مهم لعملية تشوه لبروتين الألبومين البشري بنسب 15,325 و 15,2 على الترتيب وبتراكيز IC_{50} أكثر قلة تعادل 2,052 و 1,962 ملغ / مل بنفس الترتيب المذكور أنفا. ومن جهة أخرى *Inf. Var.4* و *MeOH Var.4* أظهرت قدرات حماية جيدة جدا ضد التحلل الدموي لغشاء كريات الدم الحمر الناتج عن استعمال بالحرارة حيث كانت النسب المئوية للتثبيط (d'IP%) 26,61 و 26,55 على الترتيب. استطاعت هذه المستخلصات منع تشوه و تحلل الغشاء الهبولي بتراكيز IC_{50} لم تتجاوز، على الترتيب، 1,069 و 1,111 ملغ / مل. أتاحت تقنية HPLC التعرف على العديد من مركبات الفينول ذات الأهمية العالية ومن بينها: كايبيغول ، ميريسيتين، روتين ، كاتيشين ، براجبتين و بزورالان.

الكلمات المفتاح: النباتات الطبية ، البوليفينولات ، نبات التين، زهرة نبتة التين (باكور) ، النشاط المضاد للأكسدة ، المضاد للميكروبات، المضاد للالتهاب.