



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique Et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique



Université Constantine 1 Frères Mentouri
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة قسنطينة 1 الإخوة منتوري
كلية علوم الطبيعة والحياة

الخلوية البيولوجيا - الحيوية الكيمياء قسم
الجزينية
Département : Biochimie-Biologie Cellulaire et Moléculaire

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Evaluation de l'activité antioxydante des feuilles de figuier *Ficus carica* L.

Présenté par : Rezgoun Racha
Seghiri Hadil

Le : 09/06/2024

Jury d'évaluation :

Présidente : Klibet Fahima (MC (B) - U Constantine 1 Frères Mentouri).

Encadrante : Moussaoui Samira (MC (B) - U Constantine 1 Frères Mentouri)

Examinatrice : Mosrane Youssra (MC (B) - U Constantine 1 Frères Mentouri).

Année universitaire
2023 - 2024

Remerciements

Le début de ce mémoire a été empreint d'une grande joie, et aujourd'hui, alors que nous écrivons ces remerciements, c'est avec un léger pincement au cœur, car cela marque la conclusion de plusieurs mois de travail acharné

Nous commençons par exprimer notre gratitude envers *Dieu* en disant "*El-Hamdoulilillah*" pour nous avoir accordé la santé, le courage, la force et la détermination nécessaires pour achever ce travail. Nous remercions également du fond du cœur nos parents pour leur soutien et leurs encouragements

Ce travail n'aurait pas été possible sans le précieux soutien de nombreuses personnes, à qui nous sommes infiniment reconnaissants. Nous souhaitons exprimer toute notre gratitude à ces personnes ici présentes.

Nous tenons particulièrement à remercier en premier lieu notre encadrante Mme. *Moussaoui Samira* maître de conférences (B) à l'université frères Mentouri Constantine 1, pour la qualité de son encadrement exceptionnel, sa patience, son précieux soutien et ses conseils qui ont été indispensables à la réussite de ce mémoire.

Nos vifs remerciements vont également aux membres de jury pour l'intérêt qu'ils ont accordée à notre recherche en acceptant de l'examiner et de l'évaluer,

Nous exprimons notre sincère reconnaissance envers Mme *Klibet. F* pour avoir accepté de présider le jury de notre mémoire, enrichissant ainsi notre travail de par son expertise inestimable. De plus, nous tenons à remercier chaleureusement *Mosrane. Y* pour avoir généreusement accepté d'évaluer notre travail avec bienveillance.

Nous remercions aussi Mr *Bensouici Chaouki* responsable du laboratoire de la Biochimie et tous les membres de l'équipe du centre de recherche en biotechnologies. Madame *Kabouche Zahia* directrice du laboratoire d'obtention de substances thérapeutiques (LOST) qui nous a accueilli pour la réalisation de notre travail au niveau de son établissement sans oublier les deux doctorante *Hadjer* et *Nour el houda*.

Nous espérons sincèrement que ce travail répondra aux attentes du jury et reflétera positivement notre département de Biochimie et Biologie cellulaire et moléculaire.

Dédicace

*À mon très cher père **Seghiri Ali***

Tu as toujours été pour moi un exemple du père respectueux, honnête, de la personne méticuleuse, je tiens à honorer l'homme que tu es.

Grâce à toi papa j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité. Je voudrais te remercier pour ton amour, ta générosité, ta compréhension... Ton soutien fut une lumière dans tout mon parcours. Je t'aime papa et j'implore le tout-puissant pour qu'il t'accorde une bonne santé et une vie longue et heureuse.

*À ma chère mère **Bariza***

À toi qui as été ma première enseignante, mon premier modèle de force, de détermination et de gentillesse. À travers tes encouragements et ton amour infini, tu m'as toujours poussé à poursuivre mes rêves. Ce mémoire est le fruit de tes sacrifices et de ton soutien inconditionnel.

*À mes sœurs **Hadjer, Djihan, selma** et ses enfants **titou et line** et mon frère **Wail**, pour votre soutien moral, vos conseils précieux et vos encouragements. Votre présence à mes côtés m'a aidé à surmonter les moments difficiles et à persévérer dans cette aventure académique.*

*À mes amies **Afnan, Lina, sandra, Imen, serine** Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des amies sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

*Sans oublier mon binôme **Racha** :*

كانت زميلتي في القاعة نفسه...

يومها استعارت قلمي و الميم بآء...

و الى اليوم لم تعده لي...

Dédicace

الحمد لله الذي بِنِعْمَتِهِ تَتَمُّ الصَّالِحَات

A ceux pour qui j'ai toujours cherché à obtenir leur satisfaction, je dédie cette recherche : **ma mère Fatiha** et mon père **Abd el baki**, les plus chers à mon cœur, Je vous dois beaucoup, sans vous je ne serais pas qui je suis aujourd'hui

À mon soutien dans cette vie, mes deux frères **Nadji** et **Oussama** merci pour l'aide que vous m'avez apportée. Vous m'avez soutenu, réconforté et encouragé

À les plus belles sœurs du monde, **Rhna, Sara et Selsa**. Je vous dis merci pour tous les moments heureux ,la loyauté et l'amour

Aux personnes les plus proches de mon cœur : **Lyna, Sandra, Afnen, Raoûant, Dorsaf, Sérine, iman, Khadîdja, Amani, Hanane**, une goutte de miel, merci d'être cette épaule sur laquelle je peux toujours compter, de croire en moi même quand je doute de moi-même, merci d'être toujours là pour moi.

Cette réalisation est le fruit d'efforts collectifs, je la dédie à tous ceux qui ont contribué à mon voyage. À chaque pas que j'ai franchi, ma passion a grandi, je dédie cette réussite à tous ceux qui ont allumé la flamme de l'ambition en moi.

Pour mon binôme **Hadil** ;

وأهداني الله توأم روح، لا أرى جمال الدنيا إلا بها. لم تكن صديقتي بقدر ما كانت ملتصقة بقلبي.
ممتنة للحياة حين جعلت منك رفيقة لحظاتي الحلوة والمُرّة

TABLE DES MATIERES

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction	1
Synthèse bibliographique	
Chapitre 1 : Généralités sur les feuilles de figuier	3
1. Historique	3
2. Taxonomie.....	3
3.1. Dans le monde	4
3.2. En Algérie.....	5
4. Description botanique du figuier.....	5
5. Composition chimique des feuilles de <i>figus carica</i>	6
6. Utilisation traditionnelle des feuilles de figuier	7
7. activités biologiques des extraits des feuilles de figuier	7
7.1. Activité antioxydante.....	7
7.2. Activité anti inflammatoire.....	7
7.3. Activité antidiabétique.....	8
7.4. Activité anti tumorale	8
Chapitre 2 : Oxydation, stress oxydatif, antioxydants.....	9
1. Oxydation	9
2. Stress oxydatif	9
3. Radicaux libres	10
3.1 Définition.....	10
3.2 Effets des (ERO) sur les principaux constituants cellulaires	10
4. Antioxydants	11
4 .1. Définition.....	11
4.2 Classification des antioxydants.....	12
4.2.1. Antioxydants enzymatiques	12
4.2.2. Antioxydants non enzymatiques	15
5. Polyphénols	17
5.1. Généralités	17
5.2. Classifications des polyphénols.....	17
5.2.1. Polyphénols simples.....	18

5.2.2. Polyphénols complexes.....	19
5.3. Intérêts thérapeutiques des polyphénols	20
5.3.1. Polyphénols et cancer.....	20
5.3.2. Polyphénols et inflammation	20
5.3.3. Polyphénols et maladies cardiovasculaires	21
5.3.4. Polyphénols et maladies neurodégénératives.....	21
Matériel et méthodes	
1.Matériel	22
1.1 Matériel végétal (biologique)	22
1.2 Matériel non biologique.....	22
2.Methodologie.....	22
2.1 Solvants d'extraction.....	22
2.2 Extraction solide-liquide (assistée par macération des polyphénols).....	23
2.3. Extraction liquide-liquide	24
3. Calcul de rendement.....	24
4.Dosage des antioxydants	25
4.1. Dosage des polyphénols totaux	25
4.1.1. Principe	25
4.1.2. Mode opératoire	25
4.2 Dosage des flavonoïdes	26
4.2.1. Principe	26
4.2.2. Mode opératoire	27
5.Evaluation de l'activité anti oxydante des extraits	28
5.1. Capacité de piégeage du radical libre DPPH	28
5.1.1. Principe	28
5.1.2. Mode opératoire	29
5.2. Pouvoir réducteur FRAP.....	29
5.2.1. Principe	29
5.2.2. Mode opératoire	30
5.3. Test de l'activité ABTS	30
5.3.1. Principe	30
5.3.2. Mode opératoire	30
5.4 Test de l'activité phénanthroline	30
5.4.1. Principe	30
5.4.2. Mode opératoire	31
5.5 Activité Silver nanoparticule (SNP)	31

5.5.1. Principe	31
5.5.2. Mode opératoire	31
Résultats et discussion	
1. Rendement d'extraction	32
2. Dosage des polyphenols totaux	32
3. Dosage des flavonoïdes	34
3.Evaluation de l'activité antioxydante	37
3.1. Test DPPH radical libre	37
3.2. Test du pouvoir réducteur du fer (FRAP)	39
3.3. Activité de piégeage d'ABTS	41
3.4. Activité phénanthroline	44
3.5. Activité Silver nanoparticule (SNP)	46
Conclusion	32
Annexe	
Références bibliographiques	
Résumés	

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Classification d'arbre <i>ficus carica</i>	4
Figure 2 : Photographie d'une feuille de l'espèce <i>Ficus carica</i> L.	6
Figure 3 : Réaction oxydation-réduction.....	9
Figure 4 : Effets des espèces réactives de l'oxygène (ERO) sur les principaux constituants.....	11
Figure 5 : Effet de la superoxyde dismutase (SOD) sur le stress oxydatif.....	12
Figure 6 : Cycle de la glutathion peroxydase.	14
Figure 07 : Le système TRXR.....	15
Figure 8 : Les sous classes des flavonoïdes et leurs structures chimiques.....	19
Figure 9 : Etapes d'extraction de feuilles de <i>Ficus carica</i>	23
Figure 10 : Décantation des deux phases	24
Figure 11 : Structure chimique du radical libre DPPH.....	28
Figure 12 : Principe du dosage de la capacité de piégeage des radicaux DPPH	29
Figure 13 : Réduction d'Ag ⁺ par les polyphénols.....	31
Figure 14 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.....	33
Figure 15 : Profil de la microplaque du dosage des polyphénols totaux.....	33
Figure 16 : Courbe d'étalonnage de la quercétine.....	35
Figure 17 : Profil de la microplaque de dosage des flavonoïdes totaux.....	35
Figure 18 : Profil de la microplaque de teste DPPH.	38
Figure 19 : Histogramme représentant le pouvoir d'inhibition du radical DPPH des extraits et standards des feuilles de <i>Ficus carica</i> L.....	38
Figure 20 : Profil de la microplaque de l'activité de pouvoir réducteur.	40
Figure 21 : Histogramme représentant le pouvoir réducteur des extraits et standards des feuilles de <i>Ficus carica</i> L.	41
Figure 22 : Profil de la microplaque de l'activité d'ABTS.	42
Figure 23 : Histogramme représentant le pouvoir d'inhibition du radical ABTS des extraits et standards des feuilles de <i>Ficus carica</i> L.....	43
Figure 24 : Profil de la microplaque de dosage de l'activité phénanthroline.....	44
Figure 25 : Histogramme d'absorbances en fonction des concentrations des extraits et standards du test phénanthroline.....	45
Figure 26 : Profil de la microplaque de dosage de l'activité SNP.....	46
Figure 27 : Histogramme d'absorbances en fonction des concentrations des extraits et standards du test SNP.....	47

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Gamme d'étalon de l'acide gallique.....	26
Tableau 2 : Gamme d'étalon de la quercétine.....	27
Tableau 3 : Résultats du dosage des polyphénols totaux des extraits.	34
Tableau 4 : Résultats du dosage des Flavonoïdes.	36
Tableau 5 : Activité antiradicalaire au DPPH des extraits exprimés en CI50.....	37
Tableau 6 : Valeurs d' $A_{0.50}$ du test pouvoir réducteur des échantillons et standards.....	40
Tableau 7 : Valeurs d'IC50 du test piégeage d'ABTS des échantillons et standards.	42
Tableau 8 : Valeurs d' $A_{0.50}$ du test de phénanthroline des extraits et standards.	45
Tableau 9 : Valeurs d' $A_{0.50}$ du test de SNP des extraits et standards.	47

LISTE DES ABREVIATIONS

ABTS	2,2'-azinobis-(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonique)
AND	Acide désoxyribonucléique
Al (NO₃)₃, 9H₂O	nitrate d'aluminium
Ag⁺	L'ion argent
BHT	Butyl hydroxytoluène
CAT	catalase
CI50	Concentration Inhibitrice à 50%
CHI	chalcone isomérase
CHS	chalcone synthase
CH₃COOK	Potassium d'acétate
COX	cyclooxygénase
C₁₂H₈N₂	1,10-phénanthroline
CRBt	centre de recherche en biotechnologies
DPPH	2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle
ERO	espèces réactives de l'oxygène
EAE	Extrait d'acétate d'éthyle
ECH	Extrait chloroformique
EM	Extrait méthanolique
EB	Extrait butanolique
Ech	échantillon
Ext	extrait
FCR	Réactif du Folin Ciocalteu
FeCl₃	chlorure

Fe²⁺	ions ferreux
GR	glutathion réductase
GSH	glutathion réduit
GS-SG	glutathion oxydé
GPX	glutathion peroxydase
H₃[P(W₃O₁₀)₄]	d'acide phosphotungstique
H₃[PM₀₁₂O₄₀]	d'acide phosphomolybdique
H₂O₂	peroxyde d'hydrogène
K₃Fe (CN)₆	potassium ferricyanide
LOST	laboratoire d'obtention de substances thérapeutiques
MetOH	méthanol
Mg	Microgramme
ml	Microlitre
NADPH	nicotinamide adénine dinucléotide phosphate réduit
Na₂CO₃	Carbonate de sodium
NH₃O	Hydroxylamine
N₂O	Protoxyde d'azote
NOS	l'oxyde nitrique synthase
NO	monoxyde d'azote
O₂⁻	l'ion superoxyde
SNP	Silver nanoparticule
SOD	superoxyde dismutase
-SH	groupe thiol
TCA	tri-chloro acetic acid
TRXR	thiorédoxine réductase



Introduction

Introduction

Les plantes fournissent des ressources vitales aux humains, y compris la nourriture, le bois et les textiles. Dans certaines régions comme l'Afrique, l'Asie et l'Amérique latine, elles constituent également la source de médicaments utilisés pour traiter des maladies chez environ 85 % de la population. En effet, l'importance essentielle des plantes en tant que source de médicaments est reconnue par plusieurs disciplines scientifiques, telles que la pharmacologie et la phytochimie (Meñiza *et al.*, 2024).

Par ailleurs ; les plantes médicinales constituent une source abondante de métabolites secondaires, tels que les polyphénols et les flavonoïdes, réputés pour leurs propriétés antioxydantes. Ces composés aident à combattre le stress oxydatif, qui est un facteur clé dans le développement de diverses maladies chroniques, notamment le cancer, les maladies cardiovasculaires et les troubles neurodégénératifs (li *et al.*, 2023).

L'Algérie possède une flore très diversifiée et riche, comprenant de nombreuses plantes médicinales à savoir *Ficus carica* L ; qui est une plante méditerranéenne appartenant à la famille des moracées (Amroune., 2018). Sa teneur élevée en polyphénols et flavonoïdes, connus pour leurs nombreuses activités biologiques, constitue un atout précieux (Ara I. *et al.*, 2020, Ergul *et al.*, 2019). En outre ; cette plante est l'une des plantes médicinales les plus répandues et utilisées à travers le monde. Elle suscite un grand intérêt dans la médecine traditionnelle indigène pour le traitement de divers troubles, notamment les maladies cardiovasculaires (en réduisant la perméabilité capillaire, les lipides et la tension artérielle) et jouent également un rôle important dans l'activité anti-inflammatoire et immunitaire (en affectant la mitose cellulaire, l'interaction cellule-cellule, et la sécrétion cellulaire) et aident à lutter contre le cancer (Li *et al.*, 2021).

A cet effet, notre travail de recherche s'inscrit dans le cadre d'une étude phytochimique dont le but principal est d'évaluer l'activité antioxydante des extraits méthanolique, acétate d'éthyle, chloroformique et butanolique de feuilles du *Ficus carica* L.

Introduction

Le présent travail est subdivisé en trois parties essentielles :

- ✚ La première partie comprend une analyse bibliographique divisée en deux chapitres. Le premier chapitre porte sur une description de l'espèce étudiée, ses caractéristiques botaniques, sa systématique, ses propriétés thérapeutiques et son intérêt biologique. Le deuxième chapitre fournit des informations sur le stress oxydatif, l'oxydation et les antioxydants.
- ✚ La deuxième partie détaille la partie expérimentale ainsi que la méthodologie suivie, incluant une analyse quantitative des polyphénols totaux et des flavonoïdes, ainsi qu'une évaluation de l'activité antioxydante des extraits de cette plante à l'aide de différentes méthodes.
- ✚ Les principaux résultats obtenus et leur discussion sont présentés dans la troisième partie. Enfin, nous terminerons par une conclusion générale.



Synthèse bibliographique

Chapitre 1 : Généralités sur les feuilles de figuier

1. Historique

Le figuier commun, scientifiquement connu sous le nom de *Ficus carica* L. et appartenant à la famille des Moraceae, est l'un des plus anciens arbres cultivés, appréciés depuis l'antiquité pour ses fruits, communément appelés figues. Ces dernières jouent un rôle significatif dans le régime alimentaire méditerranéen. Dans la mythologie égyptienne antique, le figuier était considéré comme l'arbre de vie, symbolisant la fertilité et la régénération (Agatonovic-Kustrin *et al.*, 2023).

La culture du figuier, qui remonte à plusieurs millénaires dans le bassin méditerranéen, a laissé des traces de son développement en Asie Mineure ; il y a plus de 3000 ans. Son introduction en France remonte à plus de 2600 ans grâce aux Phocéens. Vénéré depuis l'antiquité en Égypte, le figuier a été ensuite perfectionné par les Grecs, qui ont mis en œuvre la caprification, une technique visant à accélérer le mûrissement des fruits (El Bouzidi S., 2002).

2. Taxonomie

Ficus carica ou figuier commun, est un arbre fruitier appartenant à la famille des moracées et au genre *Ficus* (Figure 1), avec le nom scientifique *Ficus carica* L. Il est considéré comme l'icône du bassin méditerranéen, où il est cultivé depuis des millénaires. Nos ancêtres ont exploité les diverses parties de cet arbre, telles que les feuilles, le latex, l'écorce et les racines, à des fins médicinales. Le genre *Ficus* compte en moyenne 850 espèces, et le *Ficus* est probablement le genre le plus diversifié de tous les genres de plantes en raison du nombre important d'espèces qu'il englobe (Lansky et Helena., 2011).

On l'appelle aussi "figuier de Carie" ou "arbre à cariques". Le terme générique "Ficus" est le nom latin du figuier. L'adjectif spécifique "carica" fait référence à son origine supposée en Carie, une ancienne province d'Asie Mineure (Bouakkaz S., 2013).

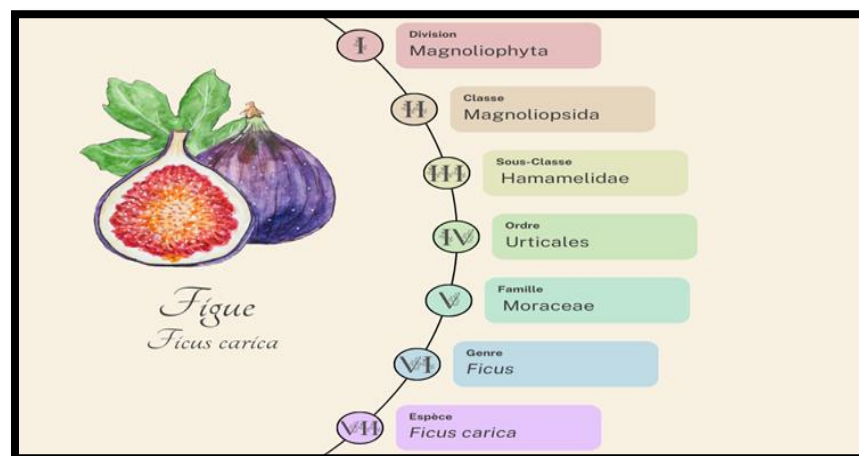


Figure 1 : Classification d'arbre *figus carica* (Lansky et Helena., 2011).

3. Répartition géographique

3.1. Dans le monde

Le *Ficus carica* est cultivé depuis de nombreuses années dans diverses régions du monde en raison de ses fruits comestibles.

La figue commune était largement utilisée dans l'Antiquité comme culture alimentaire, notamment dans la région méditerranéenne orientale. Bien que ses origines soient associées à certaines parties du sud de la péninsule arabique, d'Italie, de la péninsule balkanique et la Russie, elle a été cultivée pour la première fois dans les régions méridionales de la péninsule arabique il y a environ 3000 ans. Par la suite, sa culture s'est étendue à l'Irak, la Turquie, la Syrie et aux pays méditerranéens (Hajam and H, 2022).

La Turquie, l'Égypte et l'Algérie sont les principaux producteurs mondiaux de figues, car cette culture prospère particulièrement sous les climats méditerranéens (Jusoh and Ding, 2023).

En Asie, le *Ficus carica* est abondant dans des régions telles que l'Anatolie, la Syrie, la Mésopotamie, la Tauride, la Transcaucasie, l'Arménie, la Perse et l'Afghanistan. Tout comme dans la région méditerranéenne, on le trouve principalement dans des zones fraîches et rocailleuses, souvent à proximité de cultures anciennes et étendues (Trabut L., 1922).

3.2. En Algérie

Le figuier est une espèce caractéristique des zones méditerranéennes, où sa culture et son utilisation sont ancrées dans une tradition ancienne. En Algérie, cette culture revêt une importance sociale et économique fondamentale, ayant historiquement joué un rôle crucial dans la valorisation et la sédentarisation de la population (**Bouzi L., 2012**).

Le *Ficus carica* L. est un arbre fruitier rustique et traditionnel en Algérie, et ses capacités d'adaptation ont permis sa propagation dans toutes les étapes bioclimatiques, de la côte méditerranéenne à l'extrême sud du pays et des frontières tunisiennes et marocaines (**Boudchicha et al., 2018**).

Le figuier est l'une des principales cultures fruitières en Algérie, aux côtés de l'olivier, du palmier dattier et des agrumes. Ces quatre cultures représentent plus de 66% des plantations, et sa culture est principalement concentrée dans les wilayas de la Kabylie, notamment à Béjaia avec 13 352 ha, représentant 28,65% du verger, et à Tizi-Ouzou avec 6 387 ha, soit 13,70%. Ces deux wilayas totalisent plus de 40% des plantations du figuier. Ensuite, viennent les wilayas de Sétif avec 4 922 ha (10,56%), Bordj Bou Arredj avec 2 033 ha (4,36%), et Bouira avec 1 928 ha (4,31%) (**Bouzi L., 2012**).

4. Description botanique du figuier

Les figuiers sont des plantes ligneuses douces et denses, tandis que l'écorce est généralement grise, lisse et sans fissures. Ils possèdent des branches et des tiges épaisses ainsi que des racines fibreuses. Les feuilles sont palmées, grandes, pétiolées avec trois à sept lobes, épaisses et rugueuses sur la surface supérieure mais douces et poilues sur la surface inférieure. Les feuilles constituent une caractéristique distinctive permettant de distinguer les variétés de figues (**Nur-Shakirah et al., 2023**) (**Figure 02**).



Figure 2 : Photographie d'une feuille de l'espèce *Ficus carica* L (Vidaud J., 1997).

Le système racinaire est peu profond et largement étendu, avec environ 80% des racines se trouvant à une profondeur de 45 cm et pouvant s'étendre sur une largeur de 11 à 15 mètres. À partir de l'âge de trois ans, l'arbre présente des excroissances ou des protubérances sphériques ou allongées, issues de jeunes bourgeons en dormance situés près des cicatrices nodales (Ferguson., 1990).

Généralement, les figues peuvent avoir une couleur verte, jaune-brun, violacée ou noire selon le cultivar, et leur forme peut varier plus ou moins en forme de poire avec une peau veloutée ou lisse (Hajam and H, 2022) . De plus, le poids d'un seul fruit peut atteindre 50 à 70 grammes (W. Wang *et al.*, 2023).

5.Composition chimique des feuilles de *ficus carica*

Les feuilles de figuiers sont constituées de 4,3% de protéines, 1,7% de matière grasse, 4,7% de fibres brutes, 5,3% de cendres totales et 3,6% de pentosames, elles contiennent aussi de carotène, sitostérol, tyrosine, fascine et sapogénine (Joseph et Raj., 2011).

On peut dire que l'acide cafféoylmalique, l'acide psoralique-glucoside, la rutine, le bergaptène et le psoralène ont été identifiés comme composants principaux dans les feuilles de figuier (Agatonovic-Kustrin *et al.*, 2023).

Synthèse bibliographique

De plus, il a été démontré que les feuilles de figuier renferment des éléments anticancéreux, parmi lesquels le bergaptène et le psoralène qui sont les deux composants clés (Mohamad Hesam Shahrajabian *et al.*, 2021).

6. Utilisation traditionnelle des feuilles de figuier

Les feuilles du figuier ont été utilisées en médecine traditionnelle pour leurs propriétés antidiabétiques, antipyrétiques, antioxydantes et antilipémiques, comme documenté dans le passé. Les décoctions de feuilles de *Ficus carica* L, consommées sous forme de thé, ont été utilisées pour traiter le diabète (Agatonovic-Kustrin *et al.*, 2023).

7. Activités biologiques des extraits des feuilles de figuier

Les extraits de feuilles de figuier ont suscité un intérêt considérable en raison de leurs activités biologiques diverses et prometteuses. Ces extraits renferment une variété de composés phytochimiques, tels que des flavonoïdes, des tanins et des composés phénoliques, qui leur confèrent des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, antimicrobiennes et hypoglycémiantes. De plus, des études préliminaires suggèrent même un potentiel hépatoprotecteur et anticancéreux (Hajam et Towseef, 2022).

7.1. Activité antioxydante

Les feuilles de figuier contiennent divers composés phénoliques, flavonoïdes, et autres antioxydants naturels, qui leur confèrent leur activité antioxydante (Luo *et al.*, 2024).

De nombreux composés phénoliques des feuilles de *Ficus carica* ont de nombreuses fonctions physiologiques pour les plantes. Certains d'entre eux sont également bénéfiques pour la santé humaine car ils sont capables d'agir comme antioxydants de différentes manières : agents réducteurs, donneurs d'hydrogène, piègeurs de radicaux libres, extincteurs de toxine, ...etc (Mawa *et al.*, 2013).

7.2. Activité anti inflammatoire

Il a été démontré que les extraits chloroformiques, éthanoliques et d'éther de pétrole des feuilles de *Ficus carica* L aient un effet anti-inflammatoire. Les extraits éthanoliques administrés à une dose de 600 mg/Kg ont un effet anti-inflammatoire maximal

Synthèse bibliographique

de 75,90% dans l'inflammation aiguë et de 71,66% dans l'inflammation chronique grâce à la diminution du poids des granulomes (**Patil, 2020**).

7.3. Activité antidiabétique

Les extraits de feuilles de figuier ont des propriétés avantageuses pour réguler la glycémie et les lipides dans le sang, ce qui les rend éventuellement bénéfiques pour le traitement du diabète et des troubles liés tels que l'hyperlipidémie. Selon des recherches scientifiques, les extraits de feuilles de figuier peuvent contribuer à diminuer la glycémie en accroissant la sensibilité à l'insuline et en améliorant le processus de métabolisme du glucose. En outre, ils peuvent aussi avoir un impact bénéfique sur les taux de lipides dans le sang, en contribuant à diminuer le taux de cholestérol total, le taux de cholestérol LDL et les triglycérides, tout en favorisant l'augmentation du cholestérol HDL (**Mohamad Hesam Shahrajabian et al., 2021**).

7.4. Activité anti tumorale

L'extrait aqueux de feuilles de *Ficus carica* présente une activité antitumorale puissante et un effet antivirucide (**Wang et al., 2004**). D'après une autre recherche, il a été démontré que l'extrait de feuille de *Ficus carica* présentait une activité anticancéreuse supérieure à celle des extraits de fruits. Cela était dû à la différence d'activité antioxydante entre chaque extrait et les différents composés actifs présents (**Purnamasari et al., 2019**). Ainsi que les feuilles de *Ficus carica* pourraient être une bonne source pour développer des médicaments pour supprimer la croissance et la migration des cellules cancéreuses pour traiter les cancers du sein triple négatifs (**Zhang et al., 2018**).

Cette activité implique plusieurs mécanismes potentiels, notamment des effets antioxydants et anti-inflammatoires, une inhibition de la prolifération cellulaire, une interférence avec les voies de signalisation cellulaire et une induction de l'apoptose. Les composés bioactifs présents dans ces feuilles agissent de manière synergique pour exercer ces effets (**Purnamasari et al., 2019**).

Chapitre 2 : Oxydation, stress oxydatif, antioxydants

1. Oxydation

L'oxydation est un processus chimique où une substance perd des électrons lorsqu'elle réagit avec une autre substance, souvent de l'oxygène, bien que cela puisse se produire avec d'autres agents oxydants également. La réaction d'oxydation se produit lorsqu'une substance, appelée « réducteur », cède des électrons à une autre substance, appelée « oxydant » (**Web 1**). Ce processus implique généralement une augmentation du nombre d'oxydation, ce qui signifie que l'élément perd des électrons et devient plus positivement chargé. C'est souvent observé dans les réactions où un élément ou un composé réagit avec de l'oxygène, comme dans la rouille du fer ou la combustion du carbone. Par conséquent ; est un phénomène clé dans de nombreux processus naturels et industriels, et sa compréhension est fondamentale en chimie (**Web 2**).

En chimie, les réactions d'oxydation et de réduction se produisent toujours ensemble et sont appelées réactions redox (réduction-oxydation). Dans ces réactions, il y a un transfert d'électrons entre les réactifs (**Birch, 2018**) (**Figure 03**)

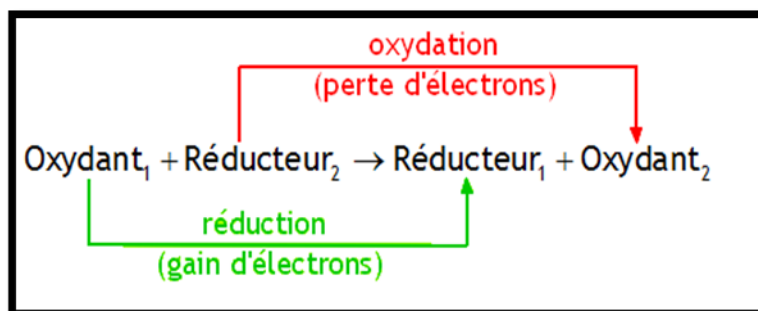


Figure 3 : Réaction oxydation-réduction (**Web 3**).

2. Stress oxydatif

Les organismes aérobies, qui ont besoin d'oxygène pour leur métabolisme, dépendent en effet de l'oxydation phosphorylante mitochondriale pour la production d'ATP, qui est la principale source d'énergie cellulaire dans de nombreux organismes.

Synthèse bibliographique

L'oxygène est un oxydant très fort et sa réactivité chimique peut entraîner des dommages aux molécules organiques, y compris aux acides nucléiques, aux protéines et aux lipides, par un processus appelé stress oxydatif (**Leverve, 2009**).

Le stress oxydatif est caractérisé par un déséquilibre entre la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) et les mécanismes de défense antioxydants de l'organisme, conduisant à une perturbation de la signalisation redox et du contrôle moléculaire (**Migdal and Serres, 2011**).

Dans plusieurs maladies graves, notamment celles liées au vieillissement, le stress oxydant est le facteur déclenchant originel. C'est le cas des cancers, des pathologies oculaires, des maladies neurodégénératives (ataxies, sclérose latérale, maladie d'Alzheimer). La sclérose latérale est l'exemple le plus démonstratif, puisque cette maladie génétique est due à un défaut sur le gène de l'enzyme antioxydant superoxyde dismutase. Dans de nombreuses autres maladies, le stress oxydant est secondaire à l'établissement de la pathologie, mais participe à ses complications immunitaires ou vasculaires. C'est le cas de maladies infectieuses comme le SIDA ou le choc septique et le diabète (**Favier, 2006**).

3.Radicaux libres

3.1 Définition

Les radicaux libres sont des espèces chimiques contenant un ou plusieurs électrons célibataires, les rendant hautement réactifs. Cette caractéristique les rend instables et prompts à réagir avec d'autres molécules.

Les radicaux libres dérivés de l'oxygène sont des molécules très réactives qui peuvent diffuser partiellement dans le cytosol, la région liquide à l'intérieur des cellules. Lorsqu'ils entrent en contact avec des composants cellulaires sensibles tels que les lipides, les protéines ou les acides nucléiques, ces radicaux libres peuvent déclencher des réactions de peroxydation, où les lipides notamment subissent des dommages oxydatifs. Ces dommages sont à la base du stress oxydatif (**Tessier and Marconnet, 1995**).

3.2 Effets des (ERO) sur les principaux constituants cellulaires

Les ERO créent des modifications de protéines menant à des phosphorylations ou déphosphorylations qui sont activatrices ou inhibitrices de transducteurs du signal dans les

Synthèse bibliographique

voies de signalisation (**Baudin, 2020**). Les lipides (modifications irréversibles), les protéines et l'ADN sont particulièrement sensibles à l'action des radicaux libres par les mécanismes suivants :

- Les espèces réactives de l'oxygène provoquent des cassures dans l'ADN, qui peuvent être à l'origine de mutations ;
- L'oxydation des acides aminés modifie la structure tridimensionnelle des protéines, conduisant à leur dénaturation et leur inactivation
- Les dommages aux lipides membranaires altèrent l'intégrité des membranes cellulaires (**Goudable and Favier, 1997**) (**Figure 04**).

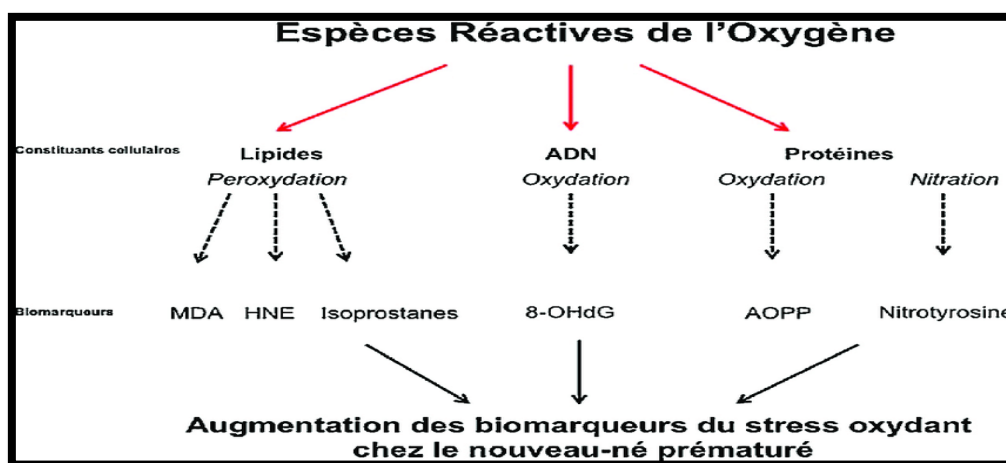


Figure 4 : Effets des espèces réactives de l'oxygène (ERO) sur les principaux constituants (**Yzydorczyk et al., 2015**).

4. Antioxydants

4.1. Définition

Un antioxydant est une substance qui possède une stabilité suffisante pour offrir un électron à un radical libre agressif, neutralisant ainsi son effet néfaste (**Lobo V et al., 2010**). Ces agents sont fabriqués afin de contrer les radicaux libres et combattre le stress oxydatif, principal responsable du vieillissement cellulaire. Parmi eux, on trouve des vitamines, des oligo-éléments et des acides aminés (**Doctissimo, 2023**).

4.2 Classification des antioxydants

Leur rôle est d'empêcher la production de radicaux libres ou de désactiver les radicaux libres produits par le fonctionnement de l'organisme. Ils peuvent être soit enzymatiques soit non -enzymatiques (**Démarchez, 2012**).

4.2.1. Antioxydants enzymatiques

La superoxyde dismutase (SOD), la glutathion peroxydase (GPX), la catalase (CAT) et la thiorédoxine réductase (TRXR) sont parmi les principales enzymes antioxydantes présentes dans les organismes vivants, jouant un rôle crucial dans la neutralisation des espèces réactives de l'oxygène (ROS) (**Jeeva et al., 2015**).

Ce sont des enzymes dont les séquences sont très conservées au cours de l'évolution et qui agissent de manière coordonnée. Elles sont souvent activées ou assistées dans leur fonction par des cofacteurs, qui sont généralement des ions métalliques tels que le zinc, le sélénium, le cuivre, le manganèse, ainsi que des coenzymes organiques comme les vitamines (**Béguel, 2013**).

4.2.1.1. Superoxyde dismutase

La superoxyde dismutase (SOD) est une métalloenzyme antioxydante essentielle. Elle transforme l'ion superoxyde (O_2^-), radical libre potentiellement très dangereux, en peroxyde d'hydrogène, ou eau oxygénée (H_2O_2), beaucoup moins dangereux ; permettant ainsi à l'organisme un contrôle du taux de l' O_2^- intracellulaire (**Leverve., 2009**).



Figure 5 : Effet de la superoxyde dismutase (SOD) sur le stress oxydatif (**Leverve., 2009**).

Synthèse bibliographique

La SOD existe sous différentes formes, chacune contenant un métal différent dans son site actif. Les trois principales formes de SOD sont :

- **SOD cuivre/zinc (Cu/Zn SOD)**

Cette forme est présente sous forme de dimères. Il existe deux types de Cu/Zn SOD : l'un est une enzyme cytosolique, tandis que l'autre est une enzyme extracellulaire.

Les ions cuivre et zinc sont essentiels pour cette enzyme. L'ion cuivre participe à la réaction de dismutation des superoxydes, tandis que l'ion zinc est nécessaire pour maintenir la structure protéique de l'enzyme

- **SOD manganèse (Mn-SOD)**

Cette forme est tétramérique chez les eucaryotes et dimérique chez les bactéries. Il utilise le manganèse comme cofacteur et participe également à la dismutation des superoxydes (**Valko *et al.*, 2006**).

4.2.1.2. Catalase

La catalase (CAT) est une enzyme tétramérique antioxydante qui agit comme catalyseur pour la conversion du peroxyde d'hydrogène en oxygène et en eau. Elle annule l'effet du peroxyde d'hydrogène présent au niveau intracellulaire, contribuant ainsi à maintenir l'homéostasie cellulaire (**Jeeva *et al.*, 2015**). Cette enzyme est localisée essentiellement dans les peroxysomes (**Hedhili and Mesenge, 2014**).

L'activité catalase est réduite par certaines conditions notamment lors de stress thermiques ou osmotiques (**Hertwig *et al.*, 1992**).

Lorsque les niveaux de peroxyde d'hydrogène sont élevés, cela peut déclencher une réponse cellulaire pour augmenter l'activité de la catalase ; d'autre part, à des niveaux plus faibles de peroxyde d'hydrogène, la glutathion peroxydase peut être préférentiellement activée (**Béguel., 2013**).

4.2.1.3. Glutathion peroxydase / glutathion réductase (GPx / GR)

Ce sont des sélénoprotéines (enzyme à sélénium) ; chaque molécule contient 4 atomes de sélénium. Il existe 07 isoformes.

Synthèse bibliographique

Ces enzymes sont importantes car elles participent à la dégradation des hydro peroxydes, tels que les peroxydes organiques (ROOH) et le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2).

Elle agit plus lentement que la catalase mais elle a une meilleure affinité pour l' H_2O_2 que cette dernière. Les GPX permettent la décomposition de l' H_2O_2 par l'oxydation de son cosubstrat le GSH en GSSG qui sera réduit par la suite par l'action de la glutathion réductase. La GR n'est pas une enzyme antioxydante à proprement parler dans le sens où elle n'a pas d'action directe sur les ROS ; permet la régénération du glutathion sous sa forme réduite via la consommation de NADPH (**Béguel.,2013**) (**Figure 06**).

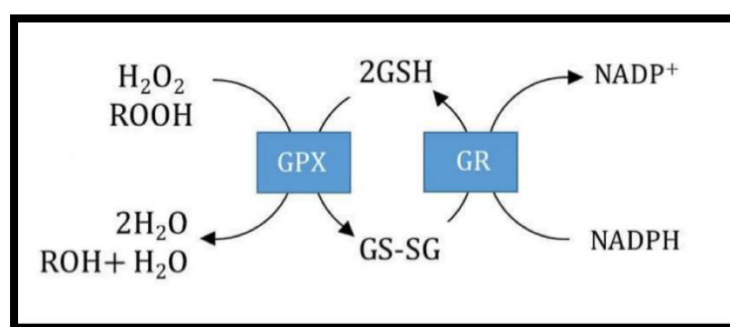


Figure 6 : Cycle de la glutathion peroxydase (**Baudin., 2020**).

4.2.1.4. Thiorédoxine

La thiorédoxine est un antioxydant majeur qui maintient les protéines à l'état réduit. Elle agit en réduisant les ponts disulfures formés de manière indésirable et en aidant à restaurer la structure tridimensionnelle correcte des protéines.

Elle est régénérée grâce à l'action de la thiorédoxine réductase (TrxR). Cette enzyme utilise le coenzyme NADPH (nicotinamide adénine dinucléotide phosphate réduit) pour réduire la thiorédoxine (**Figure 07**).

La thiorédoxine réductase possède un site actif contenant un résidu de sélénocystéine. La sélénocystéine est un analogue de la cystéine dans lequel l'atome de soufre est remplacé par du sélénium. Cette substitution confère à l'enzyme des propriétés catalytiques particulières, lui permettant de jouer un rôle crucial dans la régulation de l'état redox des protéines intracellulaires (**Haleng J.,2024**).

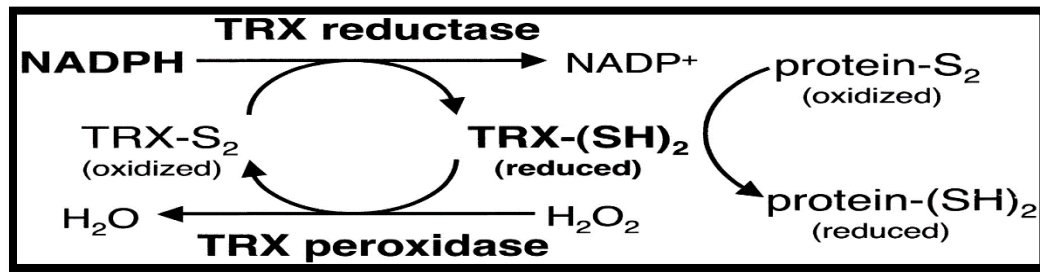


Figure 07 : Le système TRXR (Yamawaki *et al.*, 2003).

4.2.2. Antioxydants non enzymatiques

La deuxième ligne de défense contre les ROS implique des antioxydants non enzymatiques représentés par des molécules caractérisées par la capacité d'inactiver rapidement les radicaux et les oxydants. Parmi ces antioxydants, on retrouve le glutathion, le coenzyme Q10, l'albumine, la vitamine E et l'acide ascorbique. Ils représentent plus des $\frac{3}{4}$ de notre capacité antioxydante

4.2.2.1. Glutathion

Le glutathion (GSH) est en effet un tripeptide essentiel présent dans de nombreux organismes, y compris les cellules humaines, un composé thiol de faible poids moléculaire le plus abondant synthétisé dans les cellules. Sa structure est composée d'acide glutamique, de cystéine et de glycine. À l'intérieur des cellules, le glutathion agit comme un antioxydant majeur.

Le glutathion existe dans les cellules sous 2 états : réduit (GSH) où la cystéine contient un groupe thiol (-SH) capable de réagir avec les espèces réactives de l'oxygène. et oxydé (GSSG). , le glutathion oxydé est en fait 2 glutathions réduits liés ensemble au niveau des atomes de soufre (Pizzorno., 2014). Le rapport GSH/GSSG est considéré comme un excellent marqueur de la peroxydation lipidique et permet d'objectiver l'importance du stress (Béguel., 2013).

Les autres propriétés antioxydantes du GSH sont nombreuses : cofacteur de la GPx, chélateur des métaux de transition, régénérateur final des vitamines E et C, à partir de leur forme radicalaire (J. Haleng.,2024).

Synthèse bibliographique

4.2.2.2. Albumine

L'albumine est le principal antioxydant du plasma. Le pouvoir anti-oxydant de l'albumine est lié à la présence dans la structure de cette molécule d'un groupement thiol (Cys 34) qui lui permet d'inhiber les radicaux libres, à sa capacité à lier les métaux oxydants (Cu, Fe, Co, Ni), par l'intermédiaire du DAHK (tétrapeptide situé sur sa partie terminale), et à sa capacité d'augmenter le contenu cellulaire en glutathion.

4.2.2.3. Acide ascorbique (vitamine C)

La vitamine C, aussi connue sous le nom d'acide ascorbique, joue un rôle crucial dans de nombreux processus biologiques chez l'homme. La vitamine C est en effet un puissant antioxydant qui peut neutraliser les espèces réactives de l'oxygène (ROS), réduisant ainsi les dommages causés aux lipides, aux protéines et à l'ADN par la peroxydation lipidique. De plus, elle a la capacité de régénérer d'autres antioxydants tels que les caroténoïdes et la vitamine E (**Béguet., 2012**).

4.2.2.4. Vitamine E

L'ensemble des formes moléculaires de la vitamine E agissent comme de puissants antioxydants en raison de leur capacité à éliminer les radicaux peroxyde lipidiques. Cette action se déroule par le processus de don d'hydrogène à partir du groupe phénolique présent dans le cycle chromanol de la molécule de vitamine E. La forme α -tocophérol est la plus active chez l'homme avec des activités antioxydantes distinctives (**Guiga M.S.,2019**).

Lorsque les acides gras polyinsaturés ou d'autres molécules lipides sont exposés à des radicaux oxygène singulet (ROS) ou d'autres espèces radicalaires, la vitamine E peut réagir directement avec ces radicaux. Dans le processus, la vitamine E devient elle-même un radical tocophéryle. Ce radical tocophéryle est relativement stable et peut protéger les lipides contre une oxydation ultérieure en réagissant avec les radicaux libres et en limitant leur propagation dans les membranes cellulaires. Cependant, la vitamine E radicalaire peut être régénérée et recyclée par d'autres antioxydants, tels que les caroténoïdes (**Traber and Atkinson, 2007**).

4.2.2.5. Caroténoïdes

Les caroténoïdes sont des pigments qui jouent un rôle majeur dans la protection des plantes contre les processus photo-oxydatifs. Ils sont très probablement impliqués dans le piégeage de deux des espèces réactives de l'oxygène, l'oxygène moléculaire singulet ($1O_2$)

Synthèse bibliographique

et les radicaux peroxydes. De plus, ce sont des désactivateurs efficaces des sensibilisateurs excités électroniquement (**Stahl and Sies, 2003**).

Les caroténoïdes est un squelette polyène constitué d'une série de liaisons C=C conjuguées. Cette caractéristique particulière est principalement responsable à la fois de leurs propriétés pigmentaires et de la capacité de bon nombre de ces composés à interagir avec les radicaux libres (**Young and Lowe, 2018**).

5. Polyphénols

5.1. Généralités

Les polyphénols (métabolites secondaires des plantes) sont en effet une vaste famille de composés chimiques présents dans de nombreux aliments d'origine végétale (**Anaëlle Chaudier.,2021**), constitués d'un assemblage complexe de molécules plus petites, les phénols, comportant un noyau benzénique et des fonctions hydroxyles.

Ils sont responsables de diverses propriétés, notamment de l'arôme, de la couleur et même de certaines propriétés bénéfiques pour la santé. Les polyphénols sont connus pour leurs effets antioxydants, anti-inflammatoires et cardioprotecteurs, et leur consommation régulière est souvent associée à des bienfaits pour la santé (**Anaëlle Chaudier.,2021**).

Ils sont connus pour leurs propriétés antioxydantes, ce qui signifie qu'ils peuvent neutraliser les radicaux libres dans le corps qui peuvent endommager les cellules et contribuer au processus de vieillissement ainsi qu'à diverses maladies. Ces dommages peuvent être causés par divers facteurs, notamment le vieillissement naturel, l'exposition aux rayons UV du soleil, la pollution atmosphérique, la fumée de cigarettes et même les infections.

L'alimentation fournit environ 1g de polyphénols par jour principalement par l'apport en fruits et, dans une moindre mesure, en légumes et en céréales. Ils sont présents sous forme d'anthocyanine dans les fruits rouges et le vin rouge, sous forme de flavonoïdes dans les agrumes et l'huile de lin et sous forme d'épicatéchine dans le vin et le thé (**J. Haleng.,2024**).

5.2. Classifications des polyphénols

Les polyphénols ont été classés selon leur source d'origine, leur fonction biologique et leur structure chimique(**Tsao, 2010**) .

5.2.1. Polyphénols simples

5.2.1.1. Acides phénoliques

Les acides phénoliques sont une classe de composés chimiques qui présentent une structure phénolique, c'est-à-dire qu'ils ont au moins un groupe hydroxyle (OH-) attaché à un cycle benzénique. Les acides phénoliques peuvent être classés en différents types en fonction de leur structure et de leur origine. Deux des types principaux sont les acides benzoïques et les dérivés de l'acide cinnamique (**Tsao, 2010**) .

5.2.1.2. Flavonoïdes

Les flavonoïdes sont en effet des composés polyphénoliques très répandus dans le règne végétal. Leur structure chimique de base comprend deux cycles aromatiques (habituellement nommés cycles A et B) reliés par une chaîne de trois atomes de carbone, formant ainsi une structure en C6-C3-C6. Ces deux cycles aromatiques sont souvent porteurs de groupes phénoliques, ce qui leur confère des propriétés antioxydantes et d'autres activités biologiques.

Dans la structure des flavonoïdes, les trois atomes de carbone de la chaîne centrale sont souvent impliqués dans la formation d'un hétérocycle avec un atome d'oxygène, formant ainsi un cycle C. Cette configuration particulière donne aux flavonoïdes leur caractéristique de "flavon", d'où leur nom (**Stoclet and Schini-Kerth., 2011**) .

Les flavonoïdes peuvent être divisés en différents sous-groupes tels que les flavones, flavanols , catéchines,, anthocyanines et chalcones (**Panche et al., 2016**) (**Figure 08**).

Leur biosynthèse commence par la condensation d'une molécule avec trois molécules de malonyl-CoA qui donne de la chalcone en utilisant la chalcone synthase (CHS) Ensuite, l'isomérisation de la chalcone à l'aide de la chalcone isomérase (CHI) conduit à la formation de flavanone. Ensuite, il forme différentes classes de flavonoïdes (**Roy et al., 2022**).

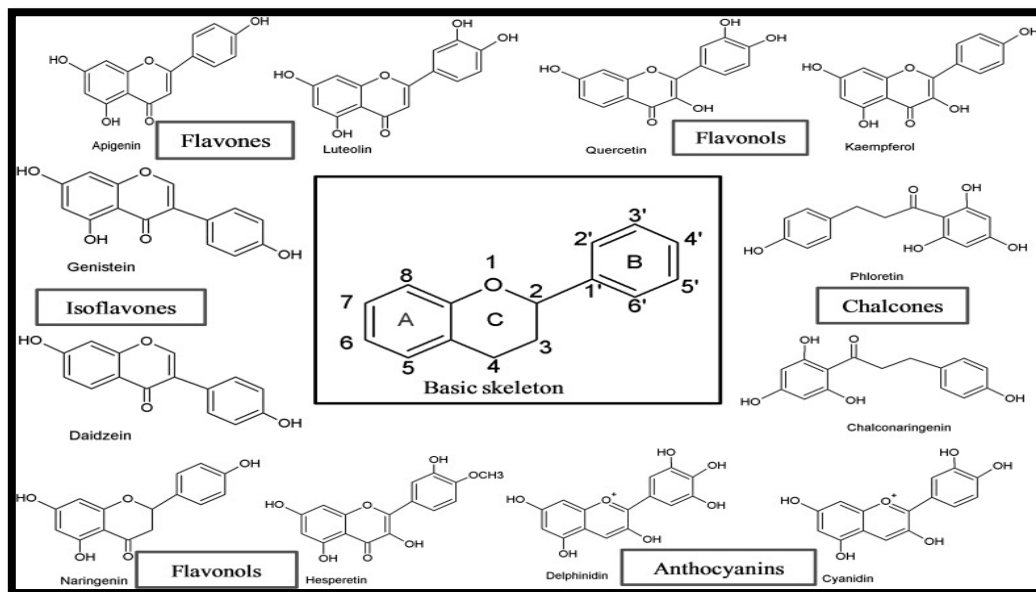


Figure 8 : Les sous classes des flavonoïdes et leurs structures chimiques (**Panche *et al.*, 2016**).

5.2.2. Polyphénols complexes

5.2.2.1. Tanins

Les tanins sont l'une des biomolécules aromatiques les plus naturelles, non toxiques et hautement réactives classées parmi les polyphénols

Il existe deux grandes classes de tanins : les tanins hydrolysables tels que les gallotanins (composés de l'acide gallique et glucose) et les ellagitanins (composés d'unités biaryl et de glucose), et les tanins polyflavonoïdes condensés, ces derniers étant stables et rarement sujets à l'hydrolyse (**Braghioli *et al.*, 2019**).

5.2.2.2. Lignines

La lignine est une macromolécule tridimensionnelle hydrophobe de haut poids moléculaire, qui fait partie des polyphénols. Elle est produite par toutes les plantes vasculaires ligneuses et herbacées. Cette dernière est formée de façon aléatoire par la polycondensation et par la déshydrogénation enzymatique de trois alcools phénylpropénoïques en configuration trans, l'alcool coumarylique, l'alcool sinapylique et l'alcool coniférylique.

Dans la paroi cellulaire végétale, elle remplit les espaces entre la cellulose et les hémicelluloses. Elle agit comme une résine qui unit l'ensemble de la lignocellulose, qui est

Synthèse bibliographique

la biomasse lignocellulosique. Cette structure complexe confère aux plantes ligneuses leur rigidité et leur résistance, permettant le maintien de la structure cellulaire et la protection contre les agents pathogènes et les contraintes mécaniques donc la lignine est une composante fondamentale de la biomasse végétale, assurant à la fois la structure et la fonction des plantes tout en contribuant aux cycles biogéochimiques et à la durabilité des écosystèmes forestiers (M. Assad Moghni.,2015).

En raison de la complexité, de l'hétérogénéité et de la structure récalcitrante de la lignine, l'extraction de la lignine multifonctionnelle directement à partir de la lignocellulose reste un défi. En effet, une voie verte et recyclable a été proposée pour séparer la lignine de haute qualité et adapter ses fonctionnalités (Wang D. *et al.*, 2023) .

5.3. Intérêts thérapeutiques des polyphénols

5.3.1. Polyphénols et cancer

Les polyphénols provoquent une diminution de la survie des cellules cancéreuses en agissant directement sur les miARNs, ce qui entraîne une cytotoxicité. Ils favorisent l'expression de gènes suppresseurs de tumeurs et réduisent l'expression des oncogènes dans divers types de cancer, régulant ainsi l'expression de plusieurs cibles telles que la p53, p21, PI3K/Akt/mTOR, MAPK, NF- κ B et c-Myc. Cette étude démontre que les miARNs représentent une cible thérapeutique prometteuse, et que les polyphénols sont des candidats intéressants pour cibler ces miARNs dans le traitement du cancer (Belli *et al.*, 2021).

5.3.2. Polyphénols et inflammation

Le stress oxydatif peut activer divers facteurs de transcription, conduisant à l'expression différentielle de certains gènes impliqués dans les voies inflammatoires. L'inflammation déclenchée par le stress oxydatif est à l'origine de nombreuses maladies chroniques.

Les polyphénols peuvent exercer des effets anti-inflammatoires notamment par le piégeage des radicaux libres ;réduisant ainsi les dommages oxydatifs qui contribuent à l'inflammation ,la modulation des enzymes impliquées dans le métabolisme de l'acide arachidonique telles que la phospholipase A2 et la cyclooxygénase (COX), qui sont impliquées dans la production de médiateurs de l'inflammation comme les prostaglandines, la modulation de l'activité de l'oxyde nitrique synthase (NOS) qui est responsable de la

Synthèse bibliographique

production de monoxyde d'azote (NO), une molécule impliquée dans la régulation de l'inflammation et la modulation de la production d'autres molécules pro-inflammatoires (**Tarique Hussain *et al.*,2016**) .

5.3.3. Polyphénols et maladies cardiovasculaires

Les polyphénols ont également la capacité de moduler les processus hémostatiques, vasomoteurs, apoptotiques, prolifératifs et migratoires et finalement le remodelage vasculaire et l'angiogenèse (**Martin and Andriantsitohaina, 2002**).

5.3.4. Polyphénols et maladies neurodégénératives

Ces composés ont la capacité de traverser la barrière hémato-encéphalique, une fois dans le cerveau, les polyphénols peuvent agir directement sur les cellules neuronales pour les protéger contre les dommages.

Ils peuvent réduire les dommages causés aux cellules cérébrales et prévenir certaines maladies neurodégénératives par l'élimination des radicaux libres.

Les polyphénols peuvent augmenter la concentration de facteurs neurotrophiques dans le cerveau. Ces facteurs sont des protéines qui jouent un rôle crucial dans la croissance, la différenciation et la survie des cellules neuronales, permettant ainsi un meilleur apprentissage, une meilleure mémoire et cognition (**Arias-Sánchez *et al.*, 2023**).



Matériel et méthodes

Matériel et méthodes

Notre recherche vise à évaluer l'activité antioxydante "*in vitro*" des feuilles du figuier *Ficus carica* L.

Cette section comprend l'étude expérimentale qui est structurée de la manière suivante :

- Préparation des extraits méthanolique, acétate d'éthyle, butanolique et chloroformique des feuilles de *Ficus carica* L.
- Dosage des polyphénols et des flavonoïdes totaux des extraits préparés.
- Etude de l'activité antioxydante des extraits de cette plante par des méthodes colorimétriques (DPPH, ABTS, FRAP, SNP, phénanthroline)

Notre travail a été effectué au laboratoire d'obtention de substances thérapeutiques (LOST) à l'université Frères Mentouri (Constantine1) et laboratoire n° 5 du centre de recherche en biotechnologies (CRBt).

1.Matériel

1.1 Matériel végétal (biologique)

Notre étude a été réalisée sur les feuilles du figuier récoltées au mois d'Août, à la daïra de Bouzeguène (Tizi Ouzou).

Le séchage a été réalisé dans un endroit sec, à l'abri de la lumière et l'humidité ; ensuite la matière sèche obtenue est réduite en poudre grâce à un moulin à café.

1.2 Matériel non biologique

Le matériel non biologique employé dans cette étude comprend la verrerie, des équipements et des appareils. Il intègre également un ensemble de réactifs et de produits chimiques divers.

2.Methodologie

2.1 Solvants d'extraction

Le solvant utilisé pour l'extraction des plantes médicinales est également connu sous le nom de menstruum. Le choix du solvant dépend du type de la plante, de la partie de la plante à extraire, du type des composés bioactifs et de la disponibilité de solvant. En général, les

Matériel et méthodes

solvants polaires tels que l'eau, le méthanol et l'éthanol sont utilisés pour l'extraction de composés polaires, tandis que les solutions non polaires tels que le chloroforme sont utilisées pour les composés non polaires. Lors de l'extraction liquide-liquide, la méthode conventionnelle consiste à sélectionner deux solvants mélangeables tels que l'eau- méthanol.

Dans toutes les combinaisons, l'eau est présente en raison de sa grande polarité et de sa miscibilité avec le solvant organique. Le composé à extraire par extraction liquide-liquide doit être soluble dans le solvant organique mais pas dans l'eau pour faciliter la séparation. En outre, les solvants utilisés dans l'extraction sont classés en fonction de leur polarité, de n-hexane qui est le moins polaire à l'eau le plus polaire (Abubaka et Haque.,2020).

2.2 Extraction solide-liquide (assistée par macération des polyphénols)

Une quantité de la poudre des feuilles de *Ficus carica* a été mise à macérer dans un mélange hydroalcoolique MetOH/H₂O : (70/30 : v/v) dans un récipient en verre pendant 72 heures avec renouvellement du solvant chaque 24 heures. Le récipient est mis sous agitation afin d'assurer une dissolution complète des matières actives dans le solvant respectif.

L'extrait a été filtré en utilisant le papier Wattman n ° 1 ; le filtrat est récupéré alors que le précipité subi une deuxième et troisième macération dans les mêmes conditions pour extraire le maximum des principes actifs (polyphénols). Le solvant de l'extrait a été éliminé en utilisant l'évaporateur sous vide rotatif (Buchi R-210) à une température de 35°C.

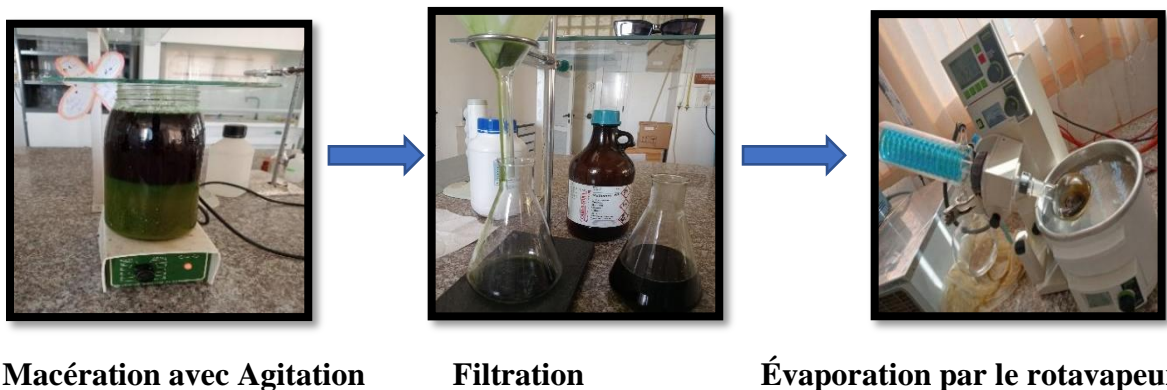


Figure 9 : Etapes d'extraction de feuilles de *Ficus carica*..

2.3. Extraction liquide-liquide

Il s'agit d'une séparation d'un mélange liquide constitué de plusieurs composants en le traitant avec un autre liquide qu'on appelle dissolvant, elle est basée sur la différence de solubilité dans le solvant des divers constituants, ou les deux liquides restent non miscibles (**Rouaiguia Samia.,2015**). Cette étape vise à séparer les polyphénols selon leur structure en utilisant plusieurs solvants. Une décantation est réalisée sur l'extrait aqueux des feuilles de figuier qui va subir des affrontements par des solvants de polarité croissante : éther de pétrole, acétate d'éthyle, chloroforme et butanol (**Figure 10**).



Figure 10 : Décantation des deux phases

3. Calcul de rendement

Le rendement en pourcentage (%), est défini comme étant le rapport entre la masse d'extrait et celle de la plante sèche en poudre. Il est calculé par la formule donnée par **Falleh et al. (2008)**.

$$R (\%) = 100 M.\text{ext} / M.\text{éch}$$

R : est le rendement en pourcentage

M.ext: est la masse de l'extrait après évaporation du solvant en mg

M.éch: est la masse sèche de l'échantillon végétal en mg

4. Dosage des antioxydants

4.1. Dosage des polyphénols totaux

4.1.1. Principe

Le dosage des polyphénols totaux est réalisé en suivant la méthode décrite par **Muller *et al.*, (2010)** ; il s'agit d'une méthode colorimétrique utilisant le réactif du Folin-Ciocalteu. Ce réactif est constitué d'un mélange d'acide phosphotungstique ($H_3[P(W_3O_{10})_4]$) et d'acide phosphomolybdique ($H_3[PMO_{12}O_{40}]$). Il est réduit, lors de l'oxydation des phénols, en un mélange d'oxydes bleus de tungstène et de molybdène (**Ribéreau-Gayon.,1968**). La coloration produite est proportionnelle à la quantité de polyphénols présents dans les extraits végétaux et est mesurée à une longueur d'onde variant de 725 à 750 nm (**Manon Bonnot.,2022**).

4.1.2. Mode opératoire

Une masse de 1 mg d'extrait est dissoute dans un volume de 1 ml solvant (Méthanol). Dans une microplaque à 96 puits ; 20 µl de l'extrait ont été déposés avec 100 µl de FCR à 10% et 75µl de carbonate de sodium (Na_2CO_3) (Annexe). Le mélange est incubé à l'obscurité pendant 2 heures à température ambiante puis l'absorbance est mesurée à 765 nm. Un blanc est préparé de la même manière en remplaçant l'extrait par du méthanol.

- **Préparation de la gamme d'étalon d'acide gallique**

Une courbe d'étalonnage du standard a été réalisée en parallèle dans les mêmes conditions opératoires à partir d'une solution mère préparée avec de l'acide gallique. Cette dernière est préparée à partir de la dissolution de 1 mg d'acide gallique dans 5 ml du méthanol (MeOH), pour obtenir une concentration égale à 200 µg/ml ; une gamme de dilutions a été faite à partir cette dernière (**Tableau 1**).

Matériel et méthodes

Tableau 1 : Gamme d'étalon de l'acide gallique

Concentrations de la solution étalon (L'acide gallique)	Dilutions de la solution S1
25µg/ml	25µl de S1+ 175µl de MeOH
50µg /ml	50µl de S1+ 150µl de MeOH
75µg/ml	75µl de S1+ 125µl de MeOH
100µg/ml	100µl de S1+ 100µlde MeOH
125µg /ml	125µl de S1+ 75µl de MeOH
150µg /ml	150µl de S1+ 50µl de MeOH
175 µg /ml	175µl de S1+ 25µl de MeOH
200µg /ml	200µl de S1

Après avoir transféré 20 µl de chaque dilution dans une microplaque, ajoutez 100 µl de FCR dilué à un ratio de 1 :10, suivi de l'addition de 80 µl de Na₂CO₃ à 7,5%. Laissez incuber pendant 2 heures avant de procéder à la mesure de l'absorbance à une longueur d'onde de 765 nm.

4.2 Dosage des flavonoïdes

4.2.1. Principe

La quantification des flavonoïdes a été effectuée par une méthode basée sur la formation d'un complexe très stable, entre le chlorure d'aluminium et les atomes d'oxygène présents sur les carbones 4 et 5 des flavonoïdes (Ali-Rachedi *et al.*, 2018) . La méthode de Topçu *et al.*, (2007) est utilisée avec quelques modifications.

Matériel et méthodes

4.2.2. Mode opératoire

Une masse de 1 mg d'extrait est dissoute dans un volume de 1 ml solvant (Méthanol). Dans une microplaque à 96 puits ; 50 µl d'extrait ont été déposés avec 130 µl de méthanol ; un volume de 10 µl d'acétate de potassium (CH_3COOK) et 10 µl de nitrate d'aluminium ($\text{Al}(\text{NO}_3)_3, 9\text{H}_2\text{O}$) ont été additionnés (Annexe). Le mélange est incubé à l'obscurité pendant 40 min à l'abri de la lumière et à température ambiante, la lecture est faite à 415nm. Un blanc échantillon est préparé en remplaçant les réactifs par le méthanol (50µl extrait + 150µl méthanol).

- **Préparation de la gamme d'étalon de la quercétine**

Une dissolution de 1 mg de la quercétine dans 5 ml de méthanol a été effectuée pour obtenir la solution mère(S1) avec une concentration de 200µg/ml. Les dilutions sont préparées dans des eppendorfs comme il est indiqué au **tableau 2**.

Tableau 2 : Gamme d'étalon de la quercétine.

Concentrations de la solution étalon (Quercétine)	Dilutions de la solution mère
25µg/ml	25µl de S2+ 175µl de MeOH
50µg /ml	50µl de S2+ 150µl de MeOH
75µg/ml	75µl de S2+ 125µl de MeOH
100µg/ml	100µl de S2+ 100µlde MeOH
125µg /ml	125µl de S2+ 75µl de MeOH
150µg /ml	150µl de S2+ 50µl de MeOH
175 µg /ml	175µl de S2+ 25µl de MeOH
200µg /ml	200µl de S2

50 µl de chaque dilution sont transférés dans une microplaque 50 µl avec un volume de 130 µl de méthanol, un volume de 10 µl d'acétate de potassium (CH_3COOK) et un volume de 10 µl de nitrate d'aluminium ($\text{Al}(\text{NO}_3)_3, 9\text{H}_2\text{O}$) ont été additionnés (Annexe). Après une durée de 40 mn la lecture est réalisée à 415 nm. Enfin, une courbe d'étalonnage de la quercétine a été réalisée.

5. Evaluation de l'activité anti oxydante des extraits

L'évaluation de l'activité antioxydante peut être effectuée par plusieurs méthodes différentes notamment : le test DPPH, le test du pouvoir réducteur du fer (FRAP), le test de piégeage du radical ABTS, le test phénanthroline et le test silver nanoparticle (SNP).

5.1. Capacité de piégeage du radical libre DPPH

5.1.1. Principe

Le composé chimique 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle (α , α -diphényl- β -picrylhydrazyle), souvent abrégé sous le nom de DPPH, a été l'un des premiers radicaux libres utilisés pour étudier la relation entre la structure et l'activité antioxydante des composés phénoliques (**Figure 11**) (**Popovici et al., 2009**). Il s'agit d'un radical libre stable qui peut être réduit en transférant un hydrogène à partir d'autres composés (**De Torre et al., 2019**).

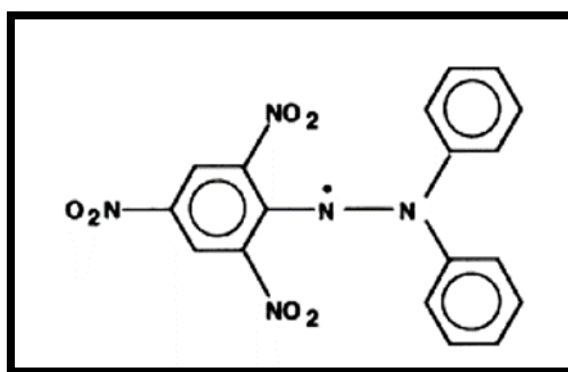


Figure 11 : Structure chimique du radical libre DPPH (**Popovici et al., 2009**).

Le test DPPH repose sur la capacité des antioxydants à donner des électrons pour neutraliser le radical DPPH. Cette réaction entraîne un changement de couleur du violet au jaune du DPPH (**Figure 12**) (**Munteanu et Apetrei., 2021**), ce changement de couleur peut être suivi par spectrophotométrie à 517nm et le potentiel antioxydant d'une substance ou un extrait de plante peut être ainsi déterminée (**Popovici et al., 2010**).

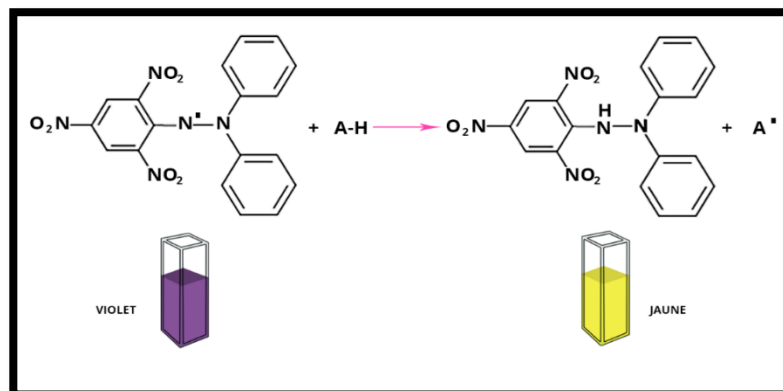


Figure 12 : Principe du dosage de la capacité de piégeage des radicaux DPPH (Teixeira *et al.*, 2013).

5.1.2. Mode opératoire

Pour la préparation des échantillons ; une quantité de 4 milligrammes d'extrait a été dissoute dans 1 ml du méthanol, ensuite une série de dilution au 1/2 de la solution mère est préparée. Ces dilutions ont été utilisées pour toutes les méthodes.

Le test de DPPH a été réalisé suivant la méthode décrite par Blois., (1958). Dans une microplaque à 96 puits, 40µl des différentes concentrations des échantillon sont ajoutés à 160 µl de solution de DPPH (0,004 %). Parallèlement, un contrôle négatif est préparé par le mélange de 40 µl du méthanol et 160 µl de la solution méthanique de DPPH. Après une incubation de 30 min à température ambiante, l'absorbance a été lue à 517 nm. Le pourcentage de l'activité antiradicalaire de DPPH a été calculé par la formule suivante :

$$\% \text{ inhibition (DPPH)} = [(A_{\text{Contrôle}} - A_{\text{Extrait}}) / A_{\text{Contrôle}}] \times 100$$

5.2. Pouvoir réducteur

5.2.1. Principe

Le pouvoir réducteur d'un extrait végétal est associé à son pouvoir antioxydant. L'activité réductrice du fer a été évaluée selon la méthode décrite par Oyaizu (1986), qui se base sur la réaction chimique de réduction du fer ferrique Fe^{3+} en fer ferreux Fe^{2+} (Hubert., 2006). Cette réduction est observée par le changement de couleur du jaune du fer ferrique Fe^{3+} au bleu-vert du fer ferreux Fe^{2+} , dont l'intensité mesurée à 700 nm est proportionnelle au pouvoir réducteur des extraits testés (Jayaprakash *et al.*, 2001).

Matériel et méthodes

5.2.2. Mode opératoire

Sur une microplaque ; 10 µl d'extrait, 40 µl du tampon phosphate (pH 6.6) et 50 µl du ferricyanure de potassium (1%) $K_3Fe(CN)_6$ ont été déposés, suivie d'une incubation à 50 C° pendant 20mn. Ensuite 50 µl de TCA (10%), 40 µl H₂O et 10 µl du chlorure de fer FeCl₃ (0.1%) ont été ajoutés avant de procéder à la lecture à 700 nm. L'activité du pouvoir réducteur est calculée par l'équation suivante :

$$\% \text{ inhibition (pouvoir réducteur)} = [(A_{\text{Extrait}} - A_{\text{Blanc}}) / A_{\text{Extrait}}] \times 100$$

5.3. Test de l'activité ABTS

5.3.1. Principe

Le test ABTS a été développé pour la première fois par Miller et son équipe (1993) comme une méthode simple et pratique utilisée pour mesurer la capacité antioxydante totale. Le test mesure la capacité des antioxydants à neutraliser le cation radical stable 2,2'-azinobis(3-éthylbenzthiazoline-6-sulfonique) (ABTS^{•+}), un chromophore bleu-vert d'absorption maximale à 734 nm, dont l'intensité diminue en présence d'antioxydants. L'ABTS^{•+} peut être généré à partir d'ABTS en présence d'agents antioxydants puissants. Le degré de décoloration de la couleur bleu-vert, quantifié comme une chute soudaine de l'absorbance à 734 nm, dépend de la durée de la réaction, de l'activité antioxydante intrinsèque et de la concentration de l'échantillon (Boligon *et al.*, 2014).

5.3.2. Mode opératoire

L'activité ABTS est déterminée par la méthode de Re *et al.*, (1999). Un volume de 160 µL de la solution ABTS et 40 µl d'extrait ont été déposés sur une microplaque. Après une incubation de 10min à température ambiante, une lecture est réalisée à 734 nm. L'activité ABTS^{•+} a été exprimée en pourcentage et calculée par l'équation suivante :

$$\% \text{ inhibition (ABTS)} = [(A_{\text{Contrôle}} - A_{\text{Extrait}}) / A_{\text{Contrôle}}] \times 100$$

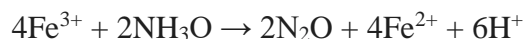
5.4 Test de l'activité phénanthroline

5.4.1. Principe

L'activité phénanthroline est déterminée par la méthode de Szydłowska-Czerniaka (2008). Le fer est mis en solution, réduit à l'état ferreux par ébullition avec de l'acide et de l'hydroxylamine, et traité avec de la 1,10-phénanthroline (C₁₂H₈N₂) à pH 3,2 à 3,3. Trois

Matériel et méthodes

molécules de phénanthroline chélatent chaque atome de fer ferreux pour former un complexe rouge orangé (le complexe féroïne). L'équation de la réduction de l'ion Fe^{3+} en ion Fe^{2+} est la suivante (**Bhim Prasad Kafle.,2020**) :



5.4.2. Mode opératoire

Un Volume de 10 μl d'extrait est déposé sur une microplaque à 96 puits, ensuite 50 μl de FeCl_3 (0.2%), 30 μl de phénanthroline (0.5%) et 110 μl de MeOH ont été additionnés. Une incubation est effectuée à l'obscurité pendant 20 min à 30°C suivie d'une lecture à 510 nm. Le BHT est utilisé comme standard.

5.5 Activité Silver nanoparticule (SNP)

5.5.1. Principe

Une méthode colorimétrique sensible pour la détection des polyphénols proposée par **Özyürek *et al.*, (2012)** ; basée sur la réduction des ions Ag^+ par les polyphénols en présence de graines d'argent stabilisées au citrate (**Figure 13**).

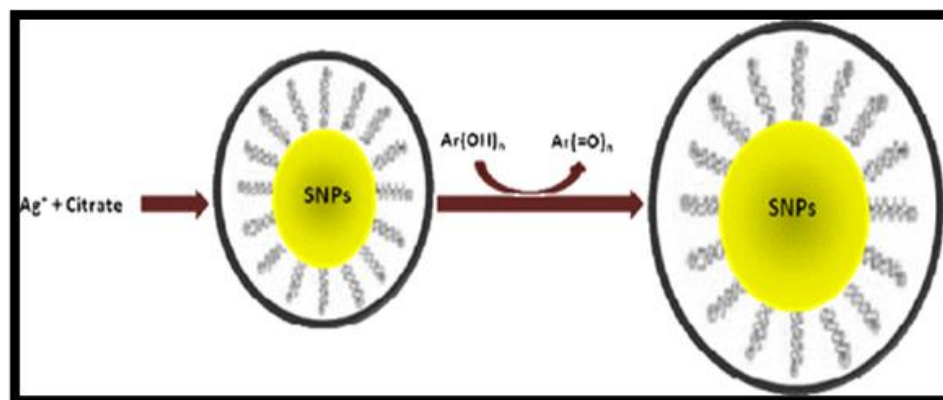


Figure 13 : Réduction d' Ag^+ par les polyphénols (**Özyürek M *et al.*, 2012**).

5.5.2. Mode opératoire

Un volume de 130 μl de la solution SNP et 50 μl d' H_2O ont été déposés sur une microplaque à 96 puits, chaque puit contient déjà un volume de 20 μl d'extrait. Une incubation est réalisée à l'obscurité à une température de 25°C pendant 30 min suivi d'une lecture à 423 nm. Le Trolox est utilisé comme standard.

A decorative graphic of a scroll with a black outline and a light gray shadow. The scroll is horizontal and has a vertical strip on the left side, suggesting it is unrolled. The text is centered within the scroll.

Résultats et discussion

Résultats et discussion

1. Rendement d'extraction

Après l'extraction des polyphénols, le rendement a été calculé et les résultats ont été exprimés en pourcentage de la masse. La formule de calcul du rendement est la suivante :

$$R (\%) = 100 M.\text{ext} / M.\text{éch}$$

R : est le rendement en pourcentage.

M.ext : est la masse de l'extrait après évaporation du solvant en g.

M.éch : est la masse sèche de l'échantillon végétal en g.

Le rendement d'extraction calculé est de 29,2 %, cette valeur est supérieure à celle **Hartati et al. (2018)** ayant obtenu un rendement de 13,56 % sur l'extrait éthanolique des feuilles de *F. carica*.

Il a été démontré que le mélange éthanol-eau permet d'obtenir le rendement d'extraction le plus élevé, tandis que les extraits uniquement éthanoliques ou aqueux présentent des rendements légèrement inférieurs. Cela s'explique probablement par la polarité intermédiaire du mélange par rapport aux deux autres solvants, ainsi que par la formation accrue de liaisons hydrogènes (**Palaiogiannis et al., 2023**).

2. Dosage des polyphénols totaux

Les analyses quantitatives des polyphénols totaux ont été déterminées par la méthode spectrophotométrique du Folin-Ciocalteu (**Muller et al., 2010**). L'acide gallique a été utilisé comme standard pour tracer une courbe d'étalonnage (**Figure14**). Les quantités des polyphénols correspondantes ont été exprimées en µg d'équivalent d'acide gallique par ml d'extrait (µg GAE/ml).

La formule de la régression linéaire de cette courbe d'étalonnage est de $Y = 0,0034x - 0,1044$ avec un coefficient de corrélation R^2 égal à 0,9972.

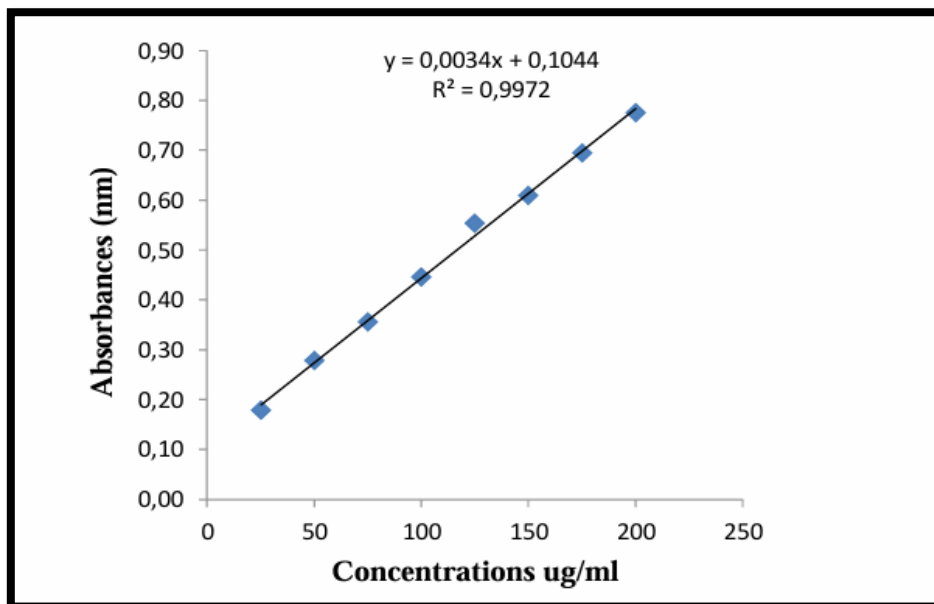
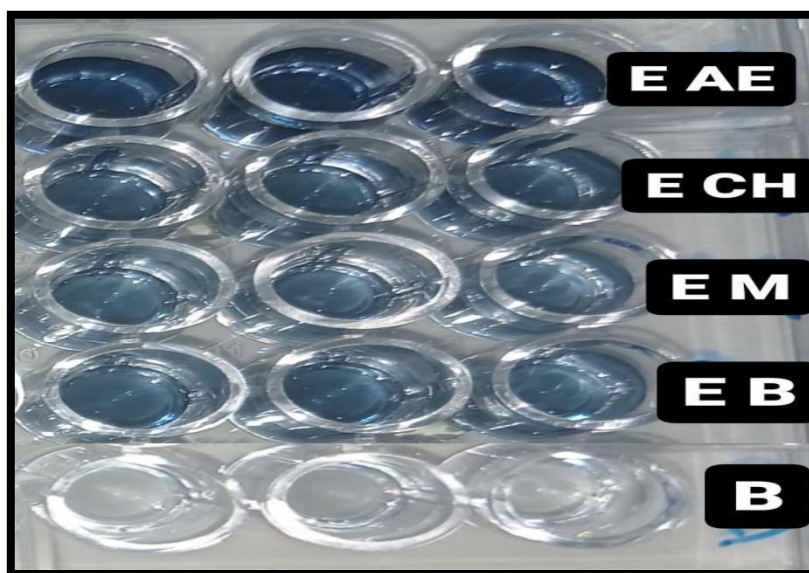


Figure 14 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique

Les résultats du dosage des polyphénols des feuilles de *Ficus carica* L sont résumés au **tableau 03** et le profil de la microplaque est illustré à la **figure 15**.



EAE : Extrait d'acétate d'éthyle/ **ECh :** Extrait chloroformique/ **EM :** Extrait méthanolique/ **EB :** Extrait butanolique/ **B :** Blanc

Figure 15 : Profil de la microplaque du dosage des polyphénols totaux.

Tableau 3 : Résultats du dosage des polyphénols totaux des extraits.

Extraits	Polyphénols totaux ($\mu\text{g GAE/ml}$)
Extrait d'acétate d'éthyle	342,33 \pm 3,59
Extrait chloroformique	191,05 \pm 6,93
Extrait méthanolique	147,92 \pm 8,09
Extrait butanolique	174,88 \pm 19,51

Ces résultats montrent que l'extrait d'acétate d'éthyle (342,33 \pm 3,59 $\mu\text{g GAE/ml}$) est le plus riche en polyphénols suivi de l'extrait chloroformique (191,05 \pm 6,93 $\mu\text{g GAE/ml}$), puis l'extrait butanolique (174,88 \pm 19,51 $\mu\text{g GAE/ml}$) et en dernier l'extrait méthanolique (147,92 \pm 8,09 $\mu\text{g GAE/ml}$).

La teneur en polyphénols totaux de l'extrait d'acétate d'éthyle de notre étude (342,33 $\mu\text{g GAE/ml}$) est comparable à celle obtenue par **Bahrin N *et al.* (2018)** avec une valeur de 266.96 mg GAE/g et supérieure à celle obtenue par **Boukhalfa *et al.* (2018)** et **Mahmoudi *et al.* (2016)** sur des feuilles de figuier cultivées à Beni Mlikeche (Bejaia) (19.78 mg GAE/g) et Lakhdaria, (Bouira) (58.704 \pm 0.455 mg GAE/g) respectivement.

La variation des résultats observés peut probablement s'expliquer par les différences géographiques et climatiques des plantes, ainsi que par les diverses méthodes de macération et d'extraction utilisées (**Bahrin N *et al.*, 2018**).

3. Dosage des flavonoïdes

La détermination quantitative des flavonoïdes s'effectue par la méthode du trichlorure d'aluminium. La teneur en flavonoïdes a été calculée à partir de la courbe d'étalonnage de la quercétine (**Figure 16**).

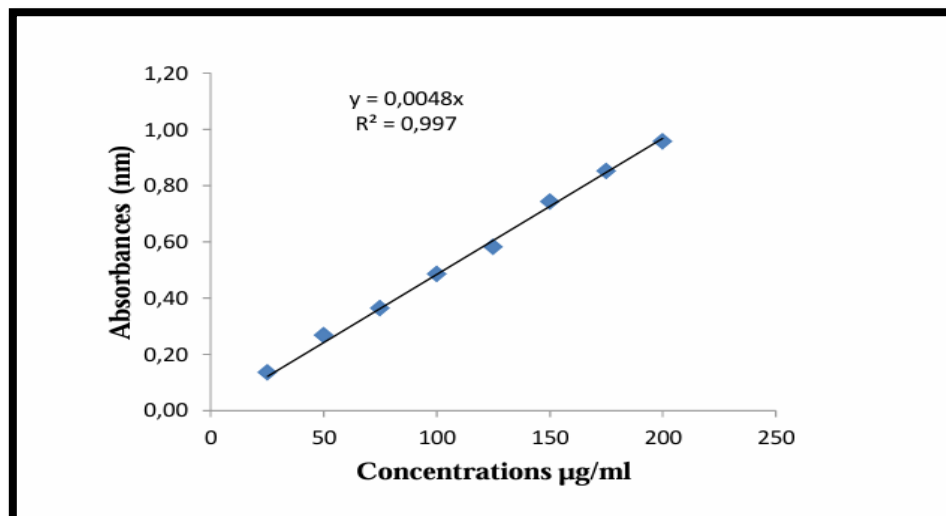


Figure 16 : Courbe d'étalonnage de la quercétine.

Les résultats du dosage des flavonoïdes sont résumés au **tableau 04**, la couleur jaune sur la microplaque indique la présence d'une quantité importante de flavonoïdes (**Figure 17**).

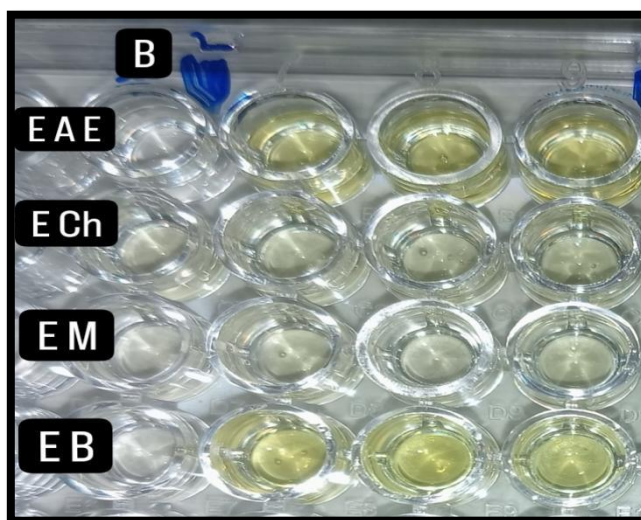


Figure 17 : Profil de la microplaque de dosage des flavonoïdes totaux.

Résultats et discussion

Tableau 4 : Résultats du dosage des Flavonoïdes.

Extraits	Flavonoïdes totaux ($\mu\text{g QE/ml}$)
Extrait d'acétate d'éthyle	117,56 \pm 4,12
Extrait chloroformique	72,84 \pm 0,73
Extrait méthanolique	48,47 \pm 8,24
Extraits butanolique	131,59 \pm 1,91

A partir des résultats obtenus, une variabilité des teneurs en flavonoïdes est observée pour les différents extraits des feuilles du *Ficus carica*, une meilleure richesse en flavonoïdes pour les extraits butanolique 131,59 \pm 1,91 $\mu\text{g QE/ml}$ et d'acétate d'éthyle 117,56 \pm 4,12 $\mu\text{g QE/ml}$, tandis que l'extrait chloroformique et méthanolique présentent des quantités plus faibles en flavonoïdes avec des valeurs de 72,84 \pm 0,73 $\mu\text{g QE/ml}$ et 48,47 \pm 8,24 $\mu\text{g QE/ml}$ respectivement.

Plusieurs études ont porté sur la détermination des niveaux de flavonoïdes pour des extraits méthanoliques de feuilles du *Ficus carica* L. Nos résultats surpassent ceux obtenus par (**Mahmoudi et al., 2016**) sur des feuilles de variétés différentes (Safra , Bidha, Chatwi et Bakkor) récoltées à Lakhdaria (Bouira) avec des valeurs variant de 14.795 \pm 0.306 à 16.211 \pm 0.156 mg QE/g. En outre, le résultat obtenu par (**Allahyari et al., 2014**) est comparable à celui de la présente étude avec une valeur de 40.729 mg/g d'extrait pour l'extrait méthanoïque des feuilles de *F. caricas* récoltées en Iran.

En outre, une étude de **Li et al., (2021)** a montré une valeur inférieure à celui de notre étude (83,92 \pm 0,01 mg/g) lors d'un travail réalisé sur la valorisation de l'activité antioxydante des feuilles de figuier et l'identification de ses composés antioxydants.

La variation des résultats de la teneur en flavonoïdes peut être attribuée à plusieurs facteurs, tels que l'emplacement géographique de la plante, les différences interspécifiques, le stade de la récolte et les méthodes d'extraction, en effet ; il a été prouvé que l'extraction par décoction est la meilleure méthode pour extraire les flavonoïdes et obtenir la plus forte capacité antioxydante des extraits étudiés (**Gouegoui Serge Pacome et al., 2018**).

Résultats et discussion

3. Evaluation de l'activité antioxydante

Il existe plusieurs méthodes utilisées pour déterminer l'activité antioxydante d'un échantillon. Dans cette étude, les propriétés antioxydantes des extraits des feuilles de *Ficus carica* L ont été déterminées par les cinq méthodes suivantes : Le piégeage du radical libre DPPH, le test du pouvoir réducteur du fer (FRAP), la réduction du radical-cation ABTS, le test de l'activité phénanthroline et le test silver nanoparticle (SNP).

3.1. Test DPPH radical libre

Dans cette étude, la méthode DPPH a été utilisée pour évaluer l'activité de piégeage des radicaux libres des feuilles de *Ficus carica* L. Les antioxydants sont des substances qui réduisent la forme radicalaire de la DPPH grâce à un donneur d'électrons ou d'hydrogène ; par cette réaction, le DPPH change de couleur du violet au jaune (**Figure 18**). L'activité des feuilles de *Ficus carica* a été mesurée par l'IC₅₀. Une faible valeur d'IC₅₀ d'un extrait indique sa forte activité antioxydante (**Allahyari et al., 2014**).

Les résultats de l'activité anti-radicalaire au DPPH des extraits des feuilles de *Ficus carica* L sont représentés au **tableau 05** et la **figure 19**. Ces extraits végétaux sont comparés aux standards

Tableau 5 : Activité antiradicalaire au DPPH des extraits exprimés en CI50.

Extraits/Standards	CI ₅₀ (µg/ml)
Extrait d'acétate d'éthyle	24,47±0,86
Extrait chloroformique	152,52±5,79
Extrait méthanolique	92,22±5,25
Extrait butanolique	96,28±3,23
Trolox	5.12±0.21
Acide ascorbique	4.39±0.01

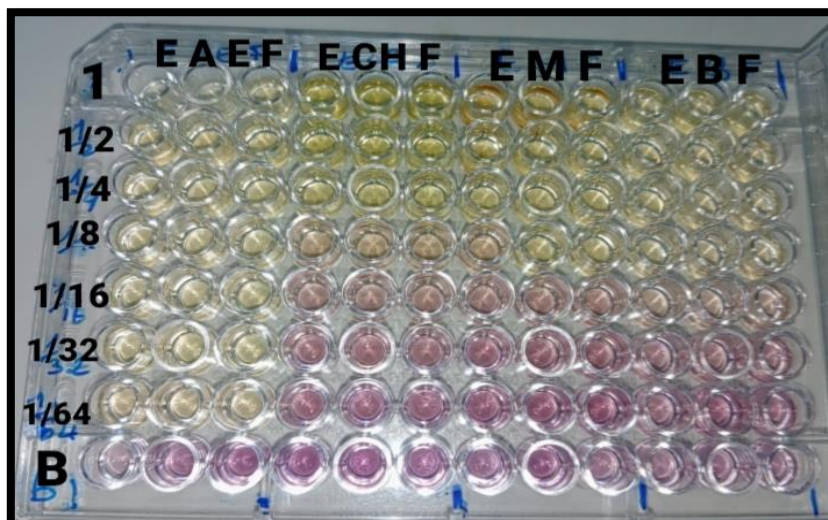


Figure 18 : Profil de la microplaque de teste DPPH.

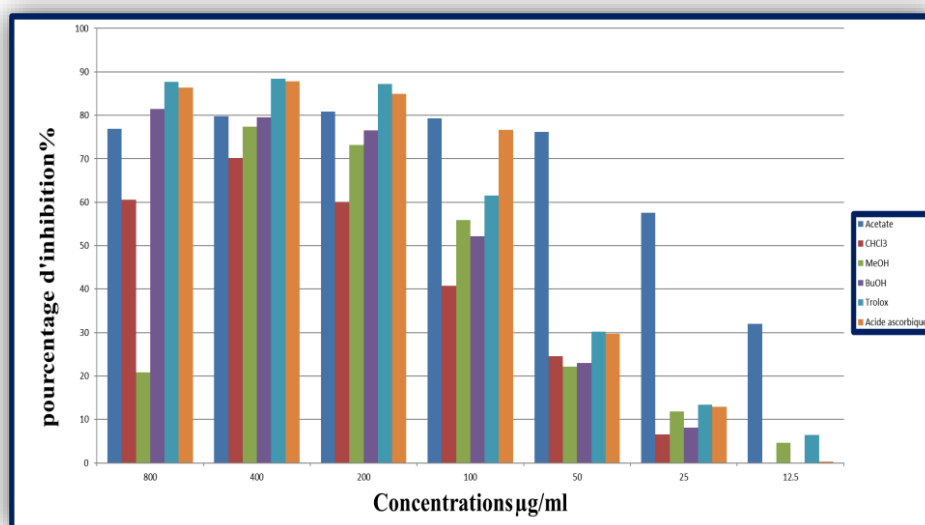


Figure 19 : Histogramme représentant le pouvoir d'inhibition du radical DPPH des extraits et standards des feuilles de *Ficus carica L.*

D'après les résultats de la technique du piégeage du radical libre DPPH, l'extrait d'acétate d'éthyle des feuilles de *Ficus carica L* a présenté la plus grande activité antiradicalaire avec une CI_{50} égale à $24,47 \pm 0,86 \mu\text{g/ml}$, suivi de l'extrait méthanolique ($CI_{50} = 92,22 \pm 5,25 \mu\text{g/ml}$) et l'extrait butanolique ($CI_{50} = 96,28 \pm 3,23 \mu\text{g/ml}$). L'extrait chloroformique présente le pouvoir antioxydant le plus faible avec une $CI_{50} = 152,52 \pm 5,79$.

Résultats et discussion

D'autre part ; les extraits d'acétate d'éthyle, méthanolique, butanolique et chloroformique possèdent une activité inférieure à celle des antioxydants standards le trolox et l'acide ascorbique qui présentent une CI_{50} de l'ordre de $5.12 \pm 0.21 \mu\text{g/ml}$ et $4.39 \pm 0.01 \mu\text{g/ml}$ respectivement.

Comparativement à d'autres études réalisées sur l'extrait d'acétate d'éthyle des feuilles de *Ficus carica* L, notre résultat est inférieur à celui obtenu par **Mahmoudi et al., (2016)** et **Lahmadi et al., (2019)** qui ont trouvé des valeurs variantes entre $659.97 \mu\text{g/mL}$ et $275, 23 \pm 0,045 \mu\text{g/mL}$.

Le pourcentage d'inhibition observé dans notre étude est de 20% pour l'extrait méthanolique à une concentration de $800 \mu\text{g/ml}$. Ce résultat est similaire à celui de l'étude réalisée par **Ergul et al. (2019)**, ayant travaillé sur l'extrait méthanolique des feuilles de *Ficus carica* à la même concentration. En revanche, il est inférieur à celui obtenu par **Ayoub et al. (2019)**, qui ont rapporté un pourcentage d'inhibition de 85 %.

Il a été prouvé que l'activité antiradicalaire dépend du nombre et de la position des groupements hydroxyles par rapport aux groupements carboxyles actifs, en effet ; la structure des composés phénoliques joue un rôle crucial dans leur capacité à piéger les radicaux libres, lesquels sont impliqués dans de nombreuses maladies (**Rauwald et al., 1994**).

3.2. Test du pouvoir réducteur du fer (FRAP)

L'activité antioxydante des extraits de *Ficus carica* L. a été évaluée en utilisant la méthode du pouvoir réducteur, ce test repose sur la capacité des extraits à réduire les ions ferriques (Fe^{3+}) en ions ferreux (Fe^{2+}). La réduction des ions ferriques s'accompagne d'un changement de couleur du jaune au vert (**Figure 20**) (**Boukhalifa et al., 2018**).

Les résultats de cette activité sont représentés au **tableau 06** et la **figure 20** et **21**. Le changement de la couleur du jaune au vert observé dans la microplaque indique la présence de substances possédant une capacité à transférer un électron.

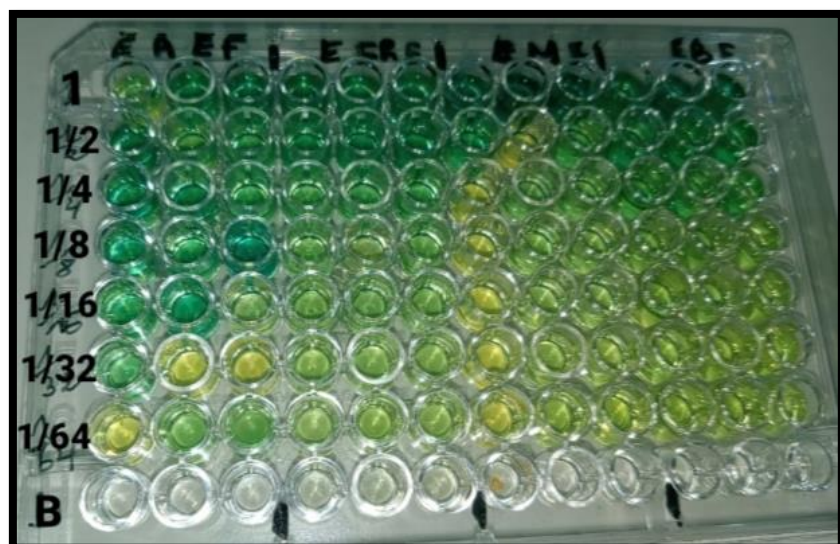


Figure 20 : Profil de la microplaque de l'activité de pouvoir réducteur.

Tableau 6 : Valeurs d' $A_{0.50}$ du test pouvoir réducteur des échantillons et standards.

Extraits/Standards	$A_{0.50}$ ($\mu\text{g/mL}$)
Extrait d'acétate d'éthyle	$51,57 \pm 5,58$
Extrait chloroformique	>200
Extrait méthanolique	>200
Extrait butanolique	$167,94 \pm 2,49$
Trolox	5.25 ± 0.20
Acide ascorbique	3.62 ± 0.29

Résultats et discussion

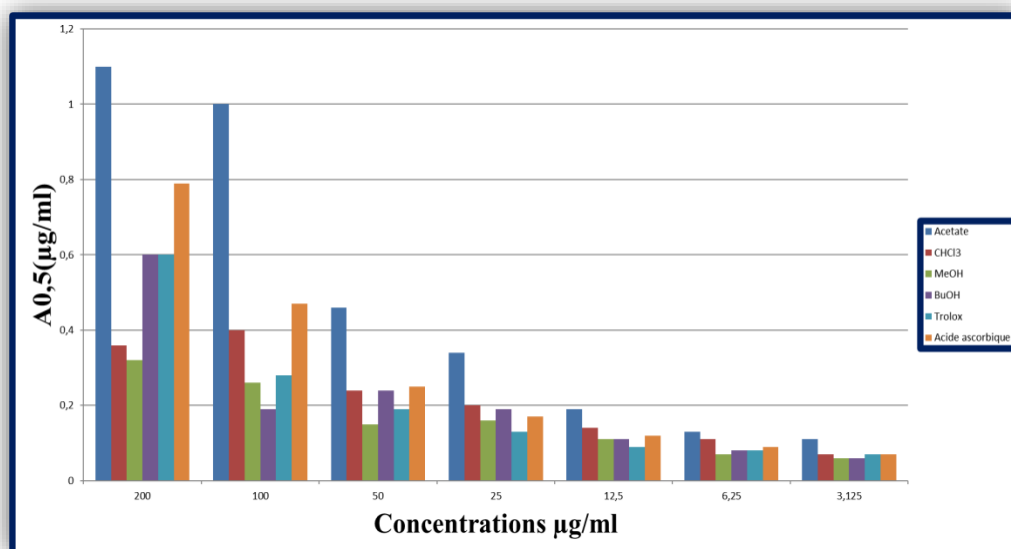


Figure 21 : Histogramme représentant le pouvoir réducteur des extraits et standards des feuilles de *Ficus carica* L.

Selon les valeurs obtenues d' $A_{0,5}$, il est constaté que l'extrait d'acétate d'éthyle possède une activité meilleure que celle des autres extraits avec une valeur d' $A_{0,5}$ de $51,57 \pm 5,58 \mu\text{g/ml}$. Suivi de l'extrait butanolique avec une valeur de $167,94 \pm 2,49 \mu\text{g/ml}$, et les extraits méthanolique et chloroformique, présentant une faible activité avec des valeurs supérieures à $200 \mu\text{g/ml}$. Comparé à l'acide ascorbique ($3,62 \pm 0,29 \mu\text{g/ml}$) et le trolox ($5,25 \pm 0,20 \mu\text{g/ml}$), les extraits possèdent des activités relativement plus faibles que celles des standards.

L'étude de **Lahmadi *et al.*, en 2019** a montré une valeur d' $A_{0,50}$ de $0,494 \pm 0,008 \mu\text{g/ml}$ pour l'extrait méthanoïque, lors d'une étude réalisée sur des feuilles de *Ficus carica* L. Ce résultat est supérieur à celui de l'extrait d'acétate d'éthyle de notre étude ($A_{0,50} = 51,57 \pm 5,58 \mu\text{g/ml}$).

Il est possible que cette différence soit causée par les différences climatiques des plantes ou par les différentes méthodes d'extraction utilisées.

3.3. Activité de piégeage d'ABTS

Un radical ABTS est généré à la suite de la réaction d'oxydation avec le persulfate de potassium. Au cours de la réaction avec le persulfate de potassium, l'ABTS perd un électron pour former un radical cation ABTS^+ . L'ajout d'antioxydants tels que les composés

Résultats et discussion

phénoliques et les flavonoïdes va réduire ce radical et provoque la décoloration du mélange qui est mesurée par spectrophotométrie à 734 nm (Kebal *et al.*, 2022).

Les résultats de cette activité sont résumés dans la **figure 23**, ainsi que dans le **tableau 07**

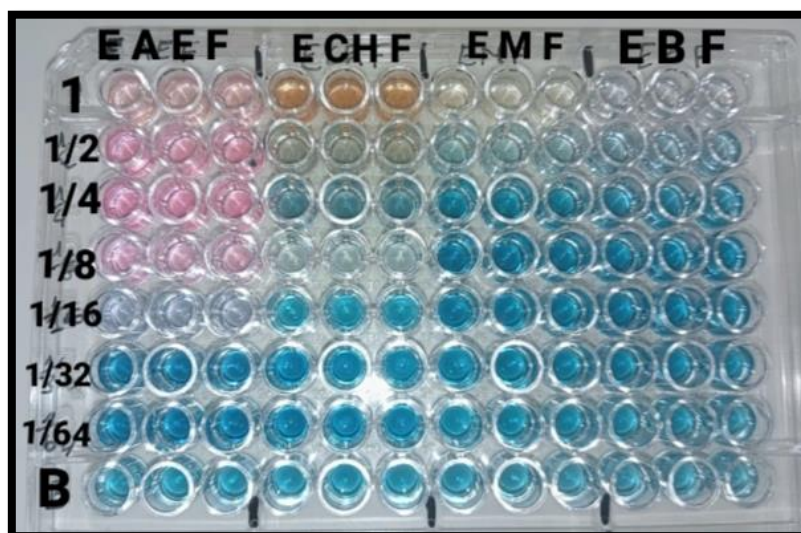


Figure 22 : Profil de la microplaque de l'activité d'ABTS.

Tableau 7 : Valeurs d'IC₅₀ du test piégeage d'ABTS des échantillons et standards.

Extraits/Standards	IC ₅₀ (µg/ml)
Extrait d'acétate d'éthyle	297,69±1,76
Extrait chloroformique	23,37±0,29
Extrait méthanolique	NA
Extrait butanolique	22,07±0,49
Trolox	3.21±0.06
Acide ascorbique	3.04±0.05

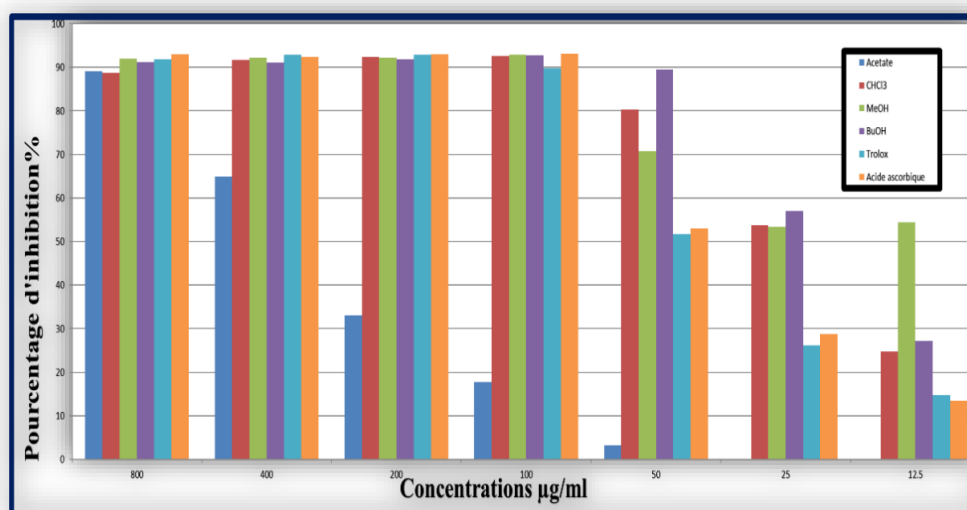


Figure 23 : Histogramme représentant le pouvoir d'inhibition du radical ABTS des extraits et standards des feuilles de *Ficus carica L.*

Selon les résultats mentionnés dans le **tableau 07**, le pouvoir antioxydant le plus élevé est enregistré pour l'extrait butanolique avec une CI_{50} de $22,07 \pm 0,49 \mu\text{g/ml}$. L'extrait chloroformique présente une activité antioxydante relativement moyenne avec une CI_{50} de $23,37 \pm 0,29 \mu\text{g/ml}$. En revanche, l'extrait d'acétate d'éthyle présente une faible activité avec une CI_{50} de $297,69 \pm 1,76 \mu\text{g/ml}$.

Les extraits d'acétate d'éthyle, chloroformique et butanolique sont moins actifs en comparaison aux standards le trolox et l'acide ascorbique qui ont montré une activité avec des CI_{50} de l'ordre de $3,21 \pm 0,06 \mu\text{g/ml}$ et $3,04 \pm 0,05 \mu\text{g/ml}$ respectivement. Pour l'extrait méthanolique aucune activité antioxydante n'est observée.

La présente étude a révélé une bonne activité antioxydante en comparaison à celle marquée par **Ergül et al., (2019)** ; qui ont trouvé une valeur de CI_{50} de $428,51 \mu\text{g/mL}$ pour l'extrait aqueux des feuilles de *Ficus carica* récoltées à Saklıkent/Fethiye (Turquie).

Comparativement à d'autres études sur l'extrait méthanolique des feuilles de *Ficus carica L.*, notre résultat (92%) dépasse celui obtenu par **Ergül et al. (2019)**, qui ont rapporté une valeur de 50% pour une concentration de $800 \mu\text{g/ml}$.

Résultats et discussion

3.4. Activité phénanthroline

L'activité phénanthroline est caractérisée par une réaction de réduction des ions Fe^{3+} en ions Fe^{2+} , un complexe Fe^{+2} phénanthroline est illustrée par l'apparition de la couleur rouge-orangé.

Les résultats de l'activité phénanthroline des feuilles *Ficus carica* L. sont présentés au **tableau 08** et les **figures 24** et **25**.

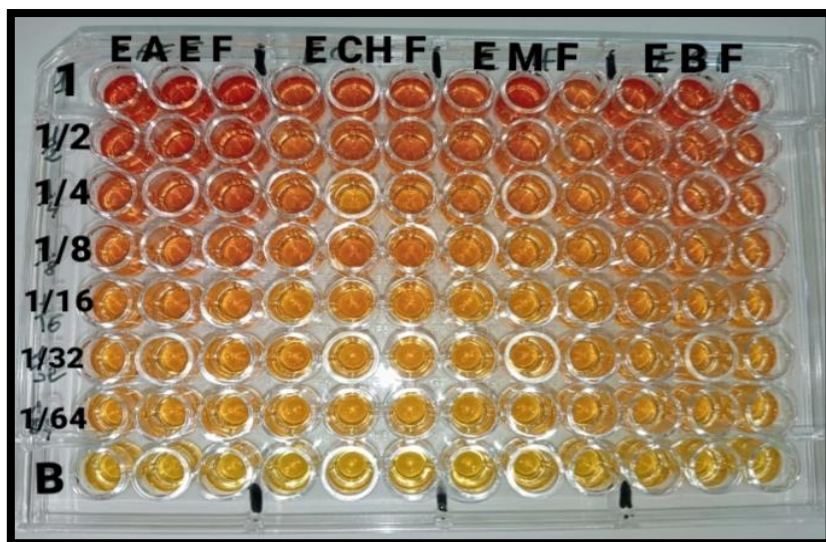


Figure 24 : Profil de la microplaque de dosage de l'activité phénanthroline.

Les résultats obtenus dans la figure indiquent qu'il y a un changement de la couleur du milieu réactionnel du jaune au rouge-orangée dans la microplaque, ce qui montre qu'il présente une capacité antioxydante, nous avons observé que l'absorbance augmente en fonction de l'augmentation de la concentration utilisée.

Résultats et discussion

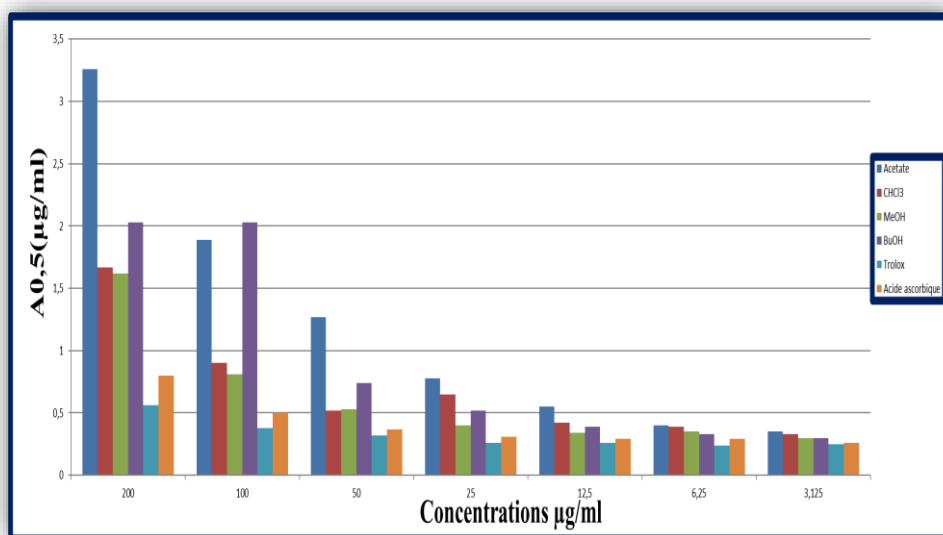


Figure 25 : Histogramme d'absorbances en fonction des concentrations des extraits et standards du test phénanthroline.

Tableau 8 : Valeurs d'A_{0.5} du test de phénanthroline des extraits et standards.

Extraits/ Standards	A _{0,5} (µg/ml)
Extrait d'acétate d'éthyle	10,71±0,60
Extrait chloroformique	15,81±1,74
Extrait méthanolique	44,38±3,23
Extrait butanolique	23,32±1,16
Trolox	5.21±0.27
Ascorbic acid	3.08±0.02

Selon les résultats présentés dans l'histogramme et le tableau, il a été observé que l'extrait d'acétate d'éthyle possède la capacité antioxydante la plus élevée par rapport aux autres extraits, avec une valeur d'A_{0,5} de 10,71±0,60 µg/ml. Il est suivi par l'extrait chloroformique, dont l'A_{0,5} est de 15,81±1,74 µg/ml. Les extraits butanolique et méthanolique montrent une activité plus faible, avec des valeurs d'A_{0,5} de 23,32±1,16 µg/ml et 44,38±3,23

Résultats et discussion

$\mu\text{g/ml}$ respectivement. Les différents extraits étudiés présentent une activité antioxydante inférieure à celle des standards, le trolox et l'acide ascorbique, qui ont des CI_{50} de $5.21 \pm 0.27 \mu\text{g/ml}$ et $3.08 \pm 0.02 \mu\text{g/ml}$ respectivement.

En raison de l'absence des études ayant réalisé le test du pouvoir réducteur des ions Fe^{3+} en ions Fe^{2+} , nos résultats ne peuvent être comparés avec ceux d'autres études.

3.5. Activité Silver nanoparticule (SNP)

Une méthode colorimétrique sensible pour la détection des polyphénols basée sur la réduction des ions Ag^+ par les polyphénols en présence de graines d'argent stabilisées au citrate. Les résultats ont été comparés par rapport à l'acide ascorbique et le trolox et sont résumés dans la **Figure 26, 27** et le **Tableau 09**.

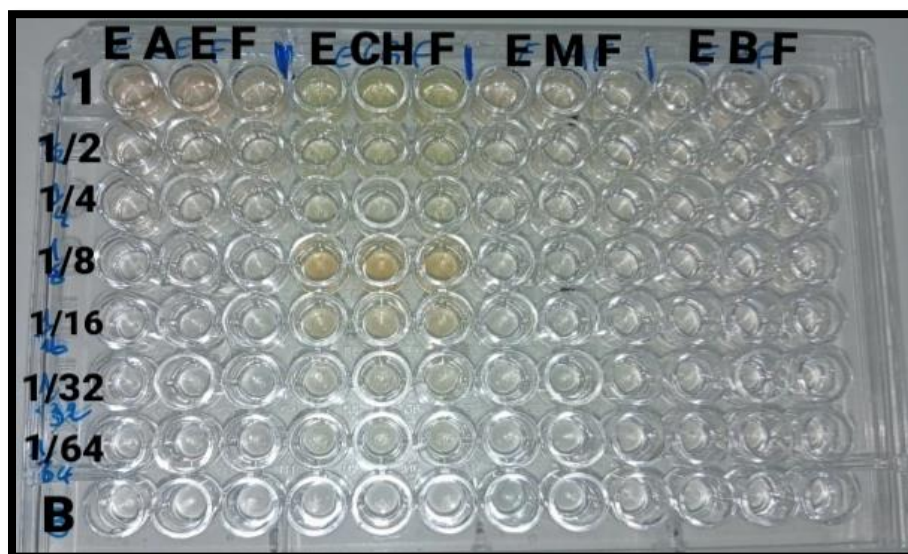


Figure 26 : Profil de la microplaque de dosage de l'activité SNP.

Résultats et discussion

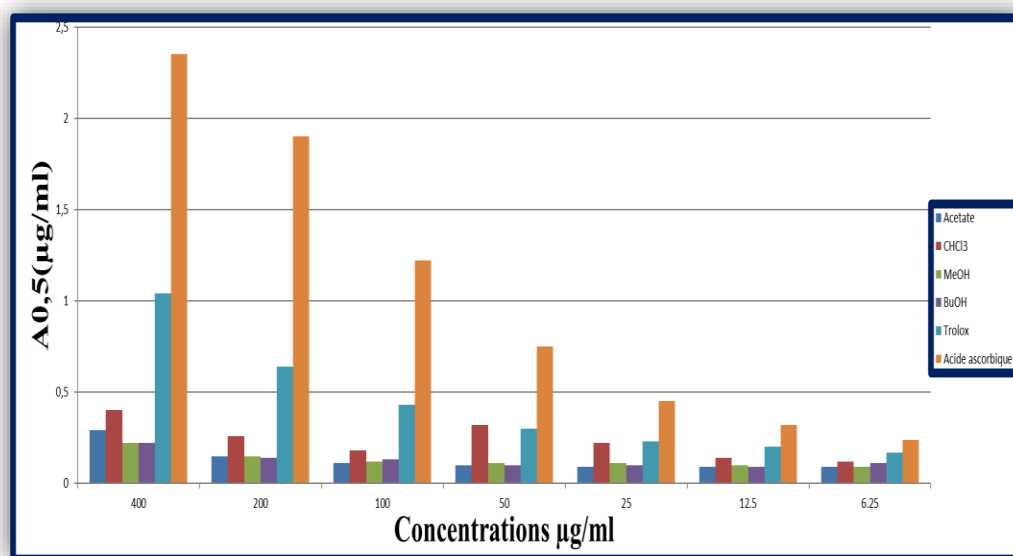


Figure 27 : Histogramme d'absorbances en fonction des concentrations des extraits et standards du test SNP.

Tableau 9 : Valeurs d'A0.50 du test de SNP des extraits et standards.

Extraits/Standards	A _{0,5} (µg/ml)
Extrait d'acétate d'éthyle	>400
Extrait chloroformique	>400
Extrait méthanolique	>400
Extrait butanolique	>400
Trolox	34.17±1.23
Ascorbic acid	7.14±0.05

D'après les résultats représentés dans l'histogramme et le tableau, les valeurs d'A_{0,5} des quatre extraits sont supérieures à celle du trolox (34.17±1.23 µg/ml) et d'acide ascorbique (7.14±0.05 µg/ml) avec une A_{0,5} >400 µg/ml, par conséquent une mauvaise activité Silver nanoparticle (SNP).



Conclusion

Conclusion

Aujourd'hui, de nombreuses plantes médicinales sont employées en pharmacopée traditionnelle en raison de leurs importantes propriétés biologiques, qui ont diverses applications. Des recherches scientifiques modernes ont confirmé l'efficacité de ces plantes, attribuée à leur richesse en métabolites secondaires (les polyphénols et les flavonoïdes).

Notre étude a pour objectif d'évaluer l'effet antioxydant des extraits d'acétate d'éthyle, chloroformique, méthanolique et butanolique de la partie aérienne (feuilles) du *Ficus carica* L. provenant de la région de Bouzeguène – Tizi Ouzou.

L'évaluation quantitative des polyphénols totaux a montré que l'extrait d'acétate d'éthyle contient une quantité importante de polyphénols par rapport aux autres extraits. De plus, les extraits butanolique et d'acétate d'éthyle se distinguent par une plus grande richesse en flavonoïdes.

Les résultats sur l'ensemble des tests biologiques « *in vitro* » des extraits ont montré que l'extrait d'acétate d'éthyle possède une bonne activité de la capacité antiradicalaire (DPPH), du pouvoir réducteur du fer (FRAP) et l'activité phénanthroline par rapport aux autres extraits. Par contre la méthode de piégeage d'ABTS a montré que l'extrait butanolique possède une activité antioxydante supérieure à celle des autres extraits.

Ce travail peut ainsi confirmer scientifiquement la pertinence des remèdes traditionnels en soulignant l'activité antioxydante considérable de feuilles du figuier. Cependant, il constitue seulement une première approche dans la contribution à la recherche sur les antioxydants naturels.

Cette étude nécessite d'autres recherches qui visent à :

- Etudier d'autres activités biologiques notamment l'activité anti-inflammatoire et l'activité antimicrobienne.
- Examiner d'autres méthodes et solvants d'extraction ainsi que leurs impacts sur le rendement et la composition chimique de l'extrait.
- Réaliser des méthodes *in vivo* sur des espèces animales afin d'obtenir des informations complémentaires.



Annexe

Annexe

1. Dosage des polyphénols totaux

1.1. Préparation de Folin Ciocalteu (FCR) dilué 10 fois

1 ml de la solution FCR concentré (2M) est complété à 10 ml avec l'eau distillée (9 ml).

1.2. Préparation de Carbonate de sodium (Na_2CO_3) à 7,5%

7,5 g de Na_2CO_3 sont dissouts dans 100 ml d'eau distillée.

2. Dosage des flavonoïdes

2.1. Préparation des solutions

Pour 1 M de Potassium d'acétate (CH_3COOK) 9.80 g de (CH_3COOK) sont dissous dans 100 ml d'eau distillée pour obtenir la solution S1.

Pour 10% de nitrate d'aluminium ($\text{Al}(\text{NO}_3)_3, 9\text{H}_2\text{O}$), 10 g de ce produit sont mis dans 100 ml d'eau distillée.

3. Préparation du test DPPH

Dissoudre 4 mg de DPPH dans un volume de 100 ml de méthanol, le mélange est gardé à -20°C à l'abri de la lumière. L'absorbance est 0.5 nm (517 nm) dans le spectrophotomètre.

4. Pouvoir réducteur FRAP

4.1. Préparation de ferricyanure de potassium ($\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$) (1%)

Une masse de 1 g de $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ est dissoute dans un volume de 100 ml H_2O .

4.2. Préparation de tri-chloro acetic acid (TCA) (10%)

Une masse de 1 g de TCA est dissoute dans un volume de 10 ml H_2O .

4.3. Préparation de chlorure de fer (FeCl_3)

Une masse de 0,1 g de FeCl_3 est dissoute dans un volume de 100 ml H_2O .

Annexe

5.Préparation de l'ABTS

Mélanger 19,2 mg d'ABTS (7 mM) avec 5 ml d'eau et 3,3 mg de $K_2S_2O_8$ (2,45 mM), ajouter 5 ml d'eau, puis laisser reposer à l'abri de la lumière pendant 16 heures ; l'absorbance de la solution ainsi obtenue est ajustée par le méthanol ou l'eau à 0.700 ± 0.020 à 734 nm avant l'usage.

6.Préparation Phénanthroline

6.1. Préparation Phénanthroline (0.5%)

Une masse de 0.05g de 1,10-Phénanthroline est dissoute dans un volume de 10ml de MeOH.

6.2. Préparation du chlorure de fer ($FeCl_3$) (0.2%)

Une masse de 0.02g de $FeCl_3$ est dissoute dans un volume de 10ml de H_2O .

7.Préparation de la solution SNP

50 ml de la solution ($AgNO_3$ (1.0 mM)) sont chauffés pendant 10 min puis 5 ml de Trisodium citrate (1%) ont été ajoutés goutte à goutte jusqu'au changement de la couleur vers le jaune pâle, après la solution est laissée à température ambiante pour refroidissement.



Références bibliographiques

Référence bibliographique



- **Agatonovic-Kustrin, S., Wong, S., Dolzhenko, A.V., Gegechkori, V., Ku, H., Tucci, J., Morton, D.W.**, 2023. Evaluation of bioactive compounds from *Ficus carica* L. leaf extracts via high-performance thin-layer chromatography combined with effect-directed analysis. *J. Chromatogr. A* 1706, 464241.
- **Ali-Rachedi, F., Meraghni, S., Touaibia, N., Mesbah, S.**, 2018. Analyse quantitative des composés phénoliques d'une endémique algérienne *Scabiosa Atropurpurea* sub. *Maritima* L. *Bull. Société R. Sci. Liège*.
- **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.
- **Arias-Sánchez, R.A., Torner, L., Fenton Navarro, B.**, 2023. Polyphenols and Neurodegenerative Diseases: Potential Effects and Mechanisms of Neuroprotection. *Molecules* 28, 5415.



- **Baudin, B.**, 2020. Stress oxydant et protections antioxydantes. *Rev. Francoph. Lab.* 2020, 22–30.
- **Béguel, J.-P.**, 2012. Étude de la capacité antioxydante en lien avec la reproduction chez l'huître creuse *Crassostrea gigas*. Université de Bretagne occidentale – Brest.
- **Belli, N., Lehatem, I., Zabaïou, N. (Encadreur)**, 2021. Recherche sur le ciblage des miARNs par les polyphénols dans le traitement du cancer. (Thesis). Université de jijel.
- **Beyer, R.E.**, 1992. An analysis of the role of coenzyme Q in free radical generation and as an antioxidant. *Biochem. Cell Biol.* 70, 390–403.
- **Birch, H.**, 2018. 13. Les réactions redox. *50 Cles Pour Compr.* 52–55.
- **Boudchicha, R.H., Hormaza, J.I., Benbouza, H.**, 2018. Diversity analysis and genetic relationships among local Algerian fig cultivars (*Ficus carica* l.) using SSR markers. *South Afr. J. Bot.* 116, 207–215.

Référence bibliographique

- **Boukhalfa et al.**, « Antioxydant activity and Hypolipidemic effect of *Ficus carica* leaf and twig extracts in Triton WR-1339-induced hyperlipidemic mice », *Mediterr. J. Nutr. Metab.*, vol. 11, n° 1, p. 37-50, mars 2018.
- **Braghiroli, F.L., Amaral-Labat, G., Boss, A.F.N., Lacoste, C., Pizzi, A.**, 2019. Tannin Gels and Their Carbon Derivatives: A Review. *Biomolecules* 9, 587.



- **De Torre, R. Y. Caverro, M. I. Calvo, et J. L. Vizmanos**, « A Simple and a Reliable Method to Quantify Antioxydant Activity In Vivo », *Antioxydants*, vol. 8, n° 5, p. 142, mai 2019.
- **Démarchez, M.**, 2012. Le stress oxydant cutané [WWW Document]. <https://biologiedelapeau.fr>.
- **Doctissimo**, 2023. Antioxydants : définition, propriétés, bienfaits et aliments [WWW Document].



- **ERGÜL, Mustafa, ERGÜL, Merve, ERUYGUR, N., ATAŞ, M., UÇAR, E.**, 2019. In Vitro Evaluation of the Chemical Composition and Various Biological Activities of *Ficus carica* Leaf Extracts. *Turk. J. Pharm. Sci.* 16, 401–409.



- **Favier, A.**, 2006. Stress oxydant et pathologies humaines. *Ann. Pharm. Fr.* 64, 390–396.
- **Fontaine, É.**, 2007. Radicaux libres et vieillissement. *Cah. Nutr. Diététique* 42, 110–115.



- **Goudable, J., Favier, A.**, 1997. Radicaux libres oxygénés et antioxydants. *Nutr. Clin. Métabolisme* 11, 115–120. [https://doi.org/10.1016/S0985-0562\(97\)80058-1](https://doi.org/10.1016/S0985-0562(97)80058-1)
- **Gouegoui Serge Pacome, B., Bohui, A., Adima, F., Niamké, J., N'guessan, D., Pacôme, S., Bohui, G., Adima, A., Niamké, F., Jean David, N.**, 2018. Etude

Référence bibliographique

comparative de trois méthodes d'extraction des flavonoïdes totaux à partir des feuilles de plantes médicinales : *Azadirachta indica* et *Psidium guajava* Etude comparative de trois méthodes d'extraction des flavonoïdes totaux à partir des feuilles de plantes médicinales : *Azadirachta indica* et *Psidium guajava* 46, 50–58.



- **Hajam, T.A., H, S.,** 2022. Phytochemistry, biological activities, industrial and traditional uses of fig (*Ficus carica*): A review. *Chem. Biol. Interact.* 368, 110237. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2022.110237>
- **Hedhili, L., Mesenge, C.,** 2014. Food Antioxidants and Their Health Benefits.
- **Hertwig, B., Streb, P., Feierabend, J.,** 1992. Light Dependence of Catalase Synthesis and Degradation in Leaves and the Influence of Interfering Stress Conditions. *Plant Physiol.* 100, 1547–53. <https://doi.org/10.1104/pp.100.3.1547>
- **Hmimsa, Y. Aumeeruddy-Thomas, et M. Ater,** « Une forme spontanée de figuier (*Ficus carica* L.), le nābūt: Diversité de nomenclature, d'usage et de pratiques locales au Nord du Maroc », *Rev. D'ethnoécologie*, n° Supplément 1, août 2017.



Jeeva, J.S., Sunitha, J., Ananthalakshmi, R., Rajkumari, S., Ramesh, M., Krishnan, R., 2015. Enzymatic antioxidants and its role in oral diseases. *J. Pharm. Bioallied Sci.* 7, S331–S333.

- **JOSEPH, B., & RAJ, J. S.** (2011). Pharmacognostic and phytochemical properties of *Ficus carica* Linn –An overview, *International Journal of PharmTechResearch*, 3 (1): 08-
- **Jusoh, N.A.M., Ding, P.,** 2023. Morphometrics and structural changes of fig (*Ficus carica* L. var. Ipoh Blue Giant) syconium during growth, maturation and on-tree ripening. *Sci. Hortic.* 321, 112347.



- **Kebal, K. Pokajewicz, N. Djebli, N. Mostefa, A. Poliwoda, et P. P. Wiczorek,** « HPLC-DAD profile of phenolic compounds and In vitro antioxidant activity of

Référence bibliographique

Ficus carica L. fruits from two Algerian varieties », *Biomed. Pharmacother.*, vol. 155, p. 113738, nov. 2022.



- **Leverve, X.**, 2009. Stress oxydant et antioxydants. *Cah. Nutr. Diététique* 44, 219–224.
- **Li, C., Yu, M., Li, S., Yang, X., Qiao, B., Shi, S., Zhao, C., Fu, Y.**, 2021. Valorization of Fig (*Ficus carica* L.) Waste Leaves: HPLC-QTOF-MS/MS-DPPH System for Online Screening and Identification of Antioxidant Compounds. *Plants* 10, 2532.
- **li, D., Chatzimitakos, T., Athanasiadis, V., Bozinou, E., Makris, D.P., Lalas, S.I.**, 2023. Successive Solvent Extraction of Polyphenols and Flavonoids from *Cistus creticus* L. Leaves. *Oxygen* 3, 274–286
- **Luo, Z., Tian, M., Ahmad, N., Xie, Y., Xu, C., Liu, J., Zhao, C., Li, C.**, 2024. A surface multiple imprinting layers membrane with well-oriented recognition sites for selective separation of chlorogenic acid from *Ficus carica* L. *Food Chem.* 433, 137347.



- **Mahmoudi S., Mustapha K., Abderahim B., Karima B., Imen B.** (2015). Phenolic and flavonoid contents, antioxidant and antimicrobial activities of leaf extracts from ten Algerian *Ficus carica* L. varieties. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicin.*
- **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 Pac. J. Trop. Biomed.* 6, 239–245.
- **Martin, S., Andriantsitohaina, R.**, 2002. Mécanismes de la protection cardiaque et vasculaire des polyphénols au niveau de l'endothélium. *Ann. Cardiol. Angéiologie* 51, 304–315.

Référence bibliographique

- **Mawa, S., Husain, K., Jantan, I.,** 2013. *Ficus carica* L. (Moraceae): Phytochemistry, Traditional Uses and Biological Activities. Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2013, 1–8.
- **Migdal, C., Serres, M.,** 2011. Espèces réactives de l’oxygène et stress oxydant. Médecine /sciences 27, 405–412.
- **Mohamad Hesam Shahrajabian, Wenli Sun, Qi Cheng,** 2021. A review of chemical constituents, traditional and modern pharmacology of fig (*Ficus carica* L.), a super fruit with medical astonishing characteristics.



- **Nur-Shakirah, A.O., Khadijah, M.S., Kee, Y.J., Chew, B.L., Zakaria, L., Mohamed Nor, N.M.I., Subramaniam, S., Leong, Y.-H., Mohd, M.H.,** 2023. Colletotrichum species associated with fig (*Ficus carica* L.) in Malaysia. Crop Prot. 169, 106256.



- **Panche, A.N., Diwan, A.D., Chandra, S.R.,** 2016. Flavonoids: an overview. J. Nutr. Sci. 5, e47.
- **Patil, S.P.,** 2020. *Ficus carica* assisted green synthesis of metal nanoparticles: A mini review. Biotechnol. Rep. 28, e00569.
- **Patil V., Bhanghale S. C., et Patil V. R.** (2010). Evaluation of anti-pyretique potential of *Ficus carica* leaves. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research. 2 : 48-50.
- **Pizzorno, J.,** 2014. Glutathione! Integr. Med. Encinitas Calif 13, 8–12.
- **Plaziat-Decoucel, A.** (2009). Les anticoagulants. Thèse de doctorat en pharmacie. Université Henry Poincare – Nancy 1, Faculte de pharmacie, P 123
- **Popovici C., Saykova I. et Tylkowski B.,** 2009. Evaluation de l’activité antioxydant des composés phénoliques par la réactivité avec le radical libre DPPH. Revue de génie industriel. Vol 4. P : 25-39.
- **Popovici, C., Saykova, I., & Tylkowskib.** (2010). Evaluation de l’activité

Référence bibliographique

antioxydant des composés phénoliques par la réactivité avec le radical libre DPPH.
Revue de Génie Industriel, (4), 1– 8.

- **Purnamasari, R., Winarni, D., Permanasari, A.A., Agustina, E., Hayaza, S., Darmanto, W.,** 2019. Anticancer Activity of Methanol Extract of *Ficus carica* Leaves and Fruits Against Proliferation, Apoptosis, and Necrosis in Huh7it Cells. *Cancer Inform.* 18, 117693511984257.

R

- **Rauwald, H.W., Brehm, O., & Odenthal, K.P.** Screening of nine vasoactive medicinal plants for their possible calcium antagonistic activity. Strategy of selection and isolation for the active principles of *Olea europaea* and *Peucedanum ostruthium*. *Phytotherapy Research.* 1994; 8: 135–140.
- **Roy, A., Khan, A., Ahmad, I., Alghamdi, S., Rajab, B.S., Babalghith, A.O., Alshahrani, M.Y., Islam, S., Islam, Md.R.,** 2022. Flavonoids a Bioactive Compound from Medicinal Plants and Its Therapeutic Applications. *BioMed Res. Int.* 2022, 5445291.

S

- **Shafodino, J. M. Lusilao, et L. M. Mwapagha,** « Preparation of medicinally active extracts and phytochemical characterisation of phytoconstituents from medicinal plants », *Nat. Prod. Res.*, p. 1-11, sept. 2023.
- **Stahl, W., Sies, H.,** 2003. Antioxidant activity of carotenoids. *Mol. Aspects Med., Fat Soluble Vitamins: Old Molecules with Novel Properties* 24, 345–351.
- **Stoclet, J.-C., Schini-Kerth, V.,** 2011. Flavonoïdes alimentaires et santé humaine. *Ann. Pharm. Fr.* 69, 78–90.

T

- **Tessier, F., Marconnet, P.,** 1995. Radicaux libres, systèmes antioxydants et exercice. *Sci. Sports* 10, 1–13.
- **Traber, M.G., Atkinson, J.,** 2007. Vitamin E, antioxidant and nothing more. *Free Radic. Biol. Med.* 43, 4–15.

Référence bibliographique

- **Tsao, R.**, 2010. Chemistry and Biochemistry of Dietary Polyphenols. *Nutrients* 2, 1231–1246.



- **Valko, M., Rhodes, C.J., Moncol, J., Izakovic, M., Mazur, M.**, 2006. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem. Biol. Interact.* 160, 1–40.



- **Wang, D., Liu, L., Shen, R., Chen, Y., Diao, M., Yao, J.**, 2023. Fascinating polyphenol lignin extracted from sawdust via a green and recyclable solvent route. *Int. J. Biol. Macromol.* 234, 123780.
- **Wang, G., Wang, H., Song, Y., Jia, C., Wang, Z., Xu, H.**, 2004. [Studies on anti-HSV effect of *Ficus carica* leaves]. *Zhong Yao Cai Zhongyaocai J. Chin. Med. Mater.* 27, 754–756.
- **Wang, W., Liu, X., Wang, L., Song, G., Jiang, W., Mu, L., Li, J.**, 2023. *Ficus carica* polysaccharide extraction via ultrasound-assisted technique: Structure characterization, antioxidant, hypoglycemic and immunomodulatory activities. *Ultrason. Sonochem.* 101, 106680.



- **Yamawaki, H., Haendeler, J., Berk, B.C.**, 2003. Thioredoxin: A Key Regulator of Cardiovascular Homeostasis. *Circ. Res.* 93, 1029–1033.
- **Yemiş, E. Bakkalbaşı, et N. Artık**, « Changes in pigment profile and surface colour of fig (*Ficus carica* L.) during drying », *Int. J. Food Sci. Technol.*, vol. 47, n° 8, p. 1710-1719, août 2012.
- **Young, A.J., Lowe, G.L.**, 2018. Carotenoids-Antioxidant Properties. *Antioxid. Basel Switz.* 7, 28.
- **Zydorczyk, C., Mitanchez, D., Buffat, C., Ligi, I., Grandvilllemin, I., Boubred, F., Simeoni, U.**, 2015. [Oxidative stress after preterm birth: Origins, biomarkers, and

Référence bibliographique

possible therapeutic approaches]. Arch. Pediatr. Organe Off. Soc. Francaise Pediatr. 22.



- **ZHANG, Y., WAN, Y., HUO, B., LI, B., JIN, Y., HU, X.,** 2018. Extracts and components of ficus carica leaves suppress survival, cell cycle, and migration of triple-negative breast cancer mda-mb-231 cells. Oncotargets ther. Volume 11, 4377–4386.

- **Liste des sites web**

Web 1: <https://www.nagwa.com/fr/explainers/748130965104/>

Web 2: <https://www.alloprof.qc.ca/fr/eleves/bv/chimie/la-reaction-d-oxydoreduction-c1056>

Web 3: <https://www.geeksforgeeks.org/redox-reactions-in-terms-of-electron-transfer/>



Résumés

Résumé

Ficus carica L., connue sous le nom de la figue comestible, est une plante dont les feuilles sont utilisées en médecine traditionnelle pour traiter diverses maladies. Notre étude vise à évaluer l'activité antioxydante des extraits d'acétate d'éthyle, chloroformique, méthanolique et butanolique de la partie aérienne (feuilles) de *Ficus carica* L., appartenant à la famille des Moracées et cultivé dans la région de Tizi Ouzou.

L'estimation quantitative des polyphénols totaux est effectuée par la méthode au Folin-Ciocalteu et les flavonoïdes totaux par la méthode au trichlorure d'aluminium. L'évaluation de l'activité antioxydante des extraits est réalisée « *in vitro* » à l'aide de cinq méthodes différentes à savoir : le test du DPPH, l'ABTS, le SNP, le pouvoir réducteur et le test de l'activité phénanthroline.

La teneur la plus élevée en polyphénols totaux a été observée dans l'extrait d'acétate d'éthyle, avec une valeur de $342,33 \pm 3,59$ µg GAE/ml, suivi de l'extrait chloroformique ($191,05 \pm 6,93$ µg GAE/ml), de l'extrait butanolique ($174,88 \pm 19,51$ µg GAE/ml) et de l'extrait méthanolique ($147,92 \pm 8,09$ µg GAE/ml). En termes de quantité totale de flavonoïdes, l'extrait butanolique présente la valeur la plus élevée avec $131,59 \pm 1,91$ µg QE/ml, suivi de l'extrait d'acétate d'éthyle ($117,56 \pm 4,12$ µg QE/ml), de l'extrait chloroformique ($72,84 \pm 0,73$ µg QE/ml) et de l'extrait méthanolique ($48,47 \pm 8,24$ µg QE/ml).

Les résultats de l'évaluation de l'activité antioxydante des extraits ont montré que l'extrait d'acétate d'éthyle possède une meilleure activité antioxydante pour le test du DPPH, le pouvoir réducteur et l'activité phénanthroline, tandis que l'extrait butanolique présente une meilleure activité antioxydante pour le test l'ABTS. Par ailleurs, nos extraits présentent une faible activité antioxydante en utilisant le test du SNP.

Les résultats ont montré que les extraits des feuilles de *Ficus carica* possèdent une activité antioxydante significative, attribuable à la présence de composés phénoliques et flavonoïdes. Cette activité antioxydante suggère que les feuilles de *F. carica* peuvent aider à prévenir ou traiter des maladies liées au stress oxydatif, comme les maladies cardiovasculaires, le diabète et certains cancers.

Mots clés : *Ficus carica* L, activité antioxydante, flavonoïdes, activité biologique, ABTS.

ABSTRACT

Ficus carica L., known as the edible fig, is a plant whose leaves are used in traditional medicine to treat various diseases. Our study aims to evaluate the antioxidant activity of ethyl acetate, chloroform, methanolic, and butanolic extracts from the aerial part (leaves) of *Ficus carica* L., belonging to the Moraceae family and cultivated in the Tizi Ouzou region.

The quantitative estimation of total polyphenols is carried out using the Folin-Ciocalteu method, and total flavonoids are determined using the aluminum trichloride method. The evaluation of the antioxidant activity of the extracts is performed "in vitro" using five different methods, namely: the DPPH test, ABTS, SNP, reducing power, and phenanthroline activity test.

The highest content of total polyphenols was observed in the ethyl acetate extract, with a value of 342.33 ± 3.59 $\mu\text{g GAE/ml}$, followed by the chloroform extract (191.05 ± 6.93 $\mu\text{g GAE/ml}$), the butanolic extract (174.88 ± 19.51 $\mu\text{g GAE/ml}$), and the methanolic extract (147.92 ± 8.09 $\mu\text{g GAE/ml}$). In terms of total flavonoid content, the butanolic extract had the highest value with 131.59 ± 1.91 $\mu\text{g QE/ml}$, followed by the ethyl acetate extract (117.56 ± 4.12 $\mu\text{g QE/ml}$), the chloroform extract (72.84 ± 0.73 $\mu\text{g QE/ml}$), and the methanolic extract (48.47 ± 8.24 $\mu\text{g QE/ml}$).

The results of the evaluation of the antioxidant activity of the extracts showed that the ethyl acetate extract possesses the best antioxidant activity for the DPPH test, reducing power, and phenanthroline activity, while the butanolic extract shows better antioxidant activity for the ABTS test. Additionally, our extracts exhibit low antioxidant activity using the SNP test.

The results demonstrated that the leaf extracts of *Ficus carica* possess significant antioxidant activity, attributable to the presence of phenolic and flavonoid compounds. This antioxidant activity suggests that the leaves of *F. carica* may help in preventing or treating diseases related to oxidative stress, such as cardiovascular diseases, diabetes, and certain cancers.

Keywords: *Ficus carica* L, antioxidant activity, flavonoids, biological activity, ABTS.

ملخص

Ficus carica L، المعروفة باسم التين الصالح للأكل، هي نبات تُستخدم أوراقه في الطب التقليدي لعلاج العديد من الأمراض. تهدف دراستنا إلى تقييم النشاط المضاد للأكسدة لمستخلصات اسيتات الإيثيل، الكلوروفورم، الميثانول، والبيوتانول من الجزء الهوائي (الأوراق) من *Ficus carica L*، التي تنتمي إلى عائلة Moracées وتزرع في منطقة تيزي وزو .

تم التقدير الكمي للفينولات الكلية بواسطة طريقة Folin-Ciocalteu والفلافونويدات الكلية بواسطة طريقة trichlorure d'aluminium. تم تقييم النشاط المضاد للأكسدة للمستخلصات "في المختبر" باستخدام خمس طرق مختلفة وهي: اختبار DPPH ، ABTS ، SNP، القدرة الاختزالية واختبار النشاط الفينانثرولين .

أعلى محتوى من الفينولات الكلية لوحظ في مستخلص اسيتات الإيثيل بقيمة 342.33 ± 3.59 ميكروجرام/GAE مل، يليه مستخلص الكلوروفورم (191.05 ± 6.93 ميكروجرام/GAE مل)، مستخلص البيوتانول (174.88 ± 19.51 ميكروجرام/GAE مل) ومستخلص الميثانول (147.92 ± 8.09 ميكروجرام/GAE مل). من حيث كمية الفلافونويدات الكلية، يقدم مستخلص البيوتانول أعلى قيمة بـ 131.59 ± 1.91 ميكروجرام/QE مل، يليه مستخلص اسيتات الإيثيل (117.56 ± 4.12 ميكروجرام/QE مل) ، مستخلص الكلوروفورم (72.84 ± 0.73 ميكروجرام/QE مل) ومستخلص الميثانول (48.47 ± 8.24 ميكروجرام/QE مل)

أظهرت نتائج تقييم النشاط المضاد للأكسدة للمستخلصات أن مستخلص اسيتات الإيثيل يمتلك نشاطاً مضاداً للأكسدة أفضل لاختبار DPPH ، القدرة الاختزالية والنشاط الفينانثرولين، بينما يظهر مستخلص البيوتانول نشاطاً مضاداً للأكسدة أفضل لاختبار ABTS بالإضافة إلى ذلك، تُظهر مستخلصاتنا نشاطاً مضاداً للأكسدة ضعيفاً باستخدام اختبار SNP .

أظهرت النتائج أن مستخلصات أوراق *Ficus carica* تمتلك نشاطاً مضاداً للأكسدة ملحوظاً، يُعزى إلى وجود المركبات الفينولية والفلافونويدات. يشير هذا النشاط المضاد للأكسدة إلى أن أوراق *F. carica* يمكن أن تساعد في الوقاية أو العلاج من الأمراض المرتبطة بالإجهاد التأكسدي، مثل أمراض القلب والأوعية الدموية، السكري وبعض أنواع السرطان .

الكلمات الرئيسية: *Ficus carica L*، النشاط المضاد للأكسدة، الفلافونويدات، النشاط البيولوجي، ABTS

Année universitaire : 2023-2024

Présenté par : Rezgoun Racha
Seghiri Hadil

Evaluation de l'activité antioxydante des feuilles de figuier *Ficus carica* L.

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Biochimie

Résumé

Ficus carica L., connue sous le nom de la figue comestible, est une plante dont les feuilles sont utilisées en médecine traditionnelle pour traiter diverses maladies. Notre étude vise à évaluer l'activité antioxydante des extraits d'acétate d'éthyle, chloroformique, méthanolique et butanolique de la partie aérienne (feuilles) de *Ficus carica* L., appartenant à la famille des Moracées et cultivé dans la région de Tizi Ouzou.

L'estimation quantitative des polyphénols totaux est effectuée par la méthode au Folin-Ciocalteu et les flavonoïdes totaux par la méthode au trichlorure d'aluminium. L'évaluation de l'activité antioxydante des extraits est réalisée « *in vitro* » à l'aide de cinq méthodes différentes à savoir : le test du DPPH, l'ABTS, le SNP, le pouvoir réducteur et le test de l'activité phénanthroline.

La teneur la plus élevée en polyphénols totaux a été observée dans l'extrait d'acétate d'éthyle, avec une valeur de $342,33 \pm 3,59$ µg GAE/ml, suivi de l'extrait chloroformique ($191,05 \pm 6,93$ µg GAE/ml), de l'extrait butanolique ($174,88 \pm 19,51$ µg GAE/ml) et de l'extrait méthanolique ($147,92 \pm 8,09$ µg GAE/ml). En termes de quantité totale de flavonoïdes, l'extrait butanolique présente la valeur la plus élevée avec $131,59 \pm 1,91$ µg QE/ml, suivi de l'extrait d'acétate d'éthyle ($117,56 \pm 4,12$ µg QE/ml), de l'extrait chloroformique ($72,84 \pm 0,73$ µg QE/ml) et de l'extrait méthanolique ($48,47 \pm 8,24$ µg QE/ml).

Les résultats de l'évaluation de l'activité antioxydante des extraits ont montré que l'extrait d'acétate d'éthyle possède une meilleure activité antioxydante pour le test du DPPH, le pouvoir réducteur et l'activité phénanthroline, tandis que l'extrait butanolique présente une meilleure activité antioxydante pour le test l'ABTS. Par ailleurs, nos extraits présentent une faible activité antioxydante en utilisant le test du SNP.

Les résultats ont montré que les extraits des feuilles de *Ficus carica* possèdent une activité antioxydante significative, attribuable à la présence de composés phénoliques et flavonoïdes. Cette activité antioxydante suggère que les feuilles de *F. carica* peuvent aider à prévenir ou traiter des maladies liées au stress oxydatif, comme les maladies cardiovasculaires, le diabète et certains cancers.

Mots-clefs : *Ficus carica* L, activité antioxydante, flavonoïdes, activité biologique, ABTS.

Laboratoires de recherche : Laboratoire LOST(U Constantine 1 Frères Mentouri), laboratoire n°5 du CRBt.

Présidente du jury : Dr Klibet Fahima (MC (B) - UFM Constantine 1).

Encadrante : Dr Moussaoui Samira (MC (B) - UFM Constantine 1).

Examinatrice : Dr Mosrane Yosra (MC (B) - UFM Constantine 1).

