



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université Echahid Hamma Lakhdar- EL OUED-

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie Cellulaire et Moléculaire

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique en Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

THEME

**Contribution à la fabrication d'un bioproduit à base de
Ficus carica L. supplémenté par des probiotiques pour le
traitement des maladies dermatologiques**

Présenté par :

BOUGHEZALA Alaa

DERDEGA Aicha

GHERAISSA Noura

KERMADI Ikram

Membres du jury :

Président : DJAHRA Ali Boutlelis

Université d'El Oued

Promoteur : LAICHE Ammar Touhami

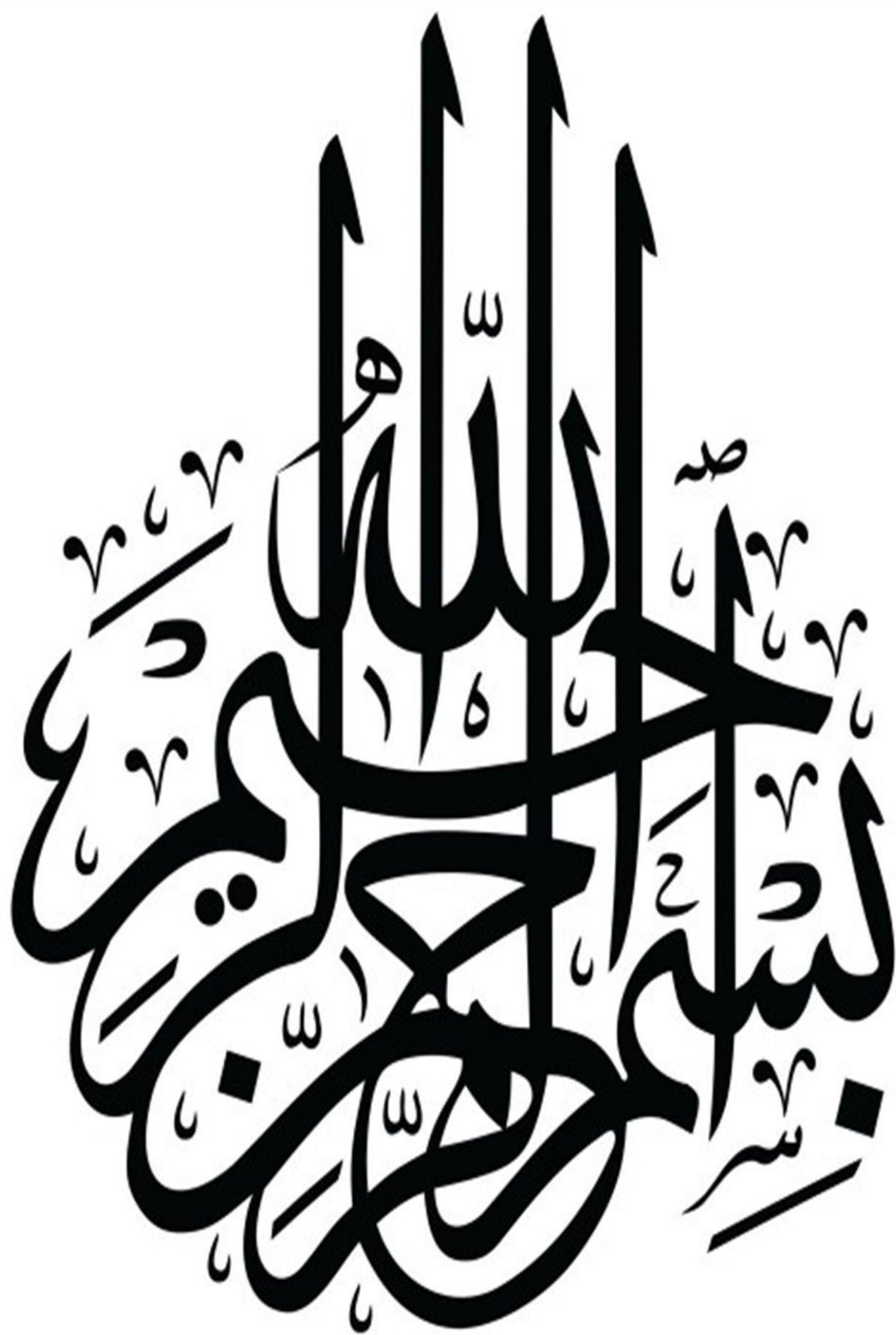
M.C.A

Université d'El Oued

Examinatrice : MAHBOUB Nasma

Université d'El Oued

Année universitaire : 2023/2024



قال تعالى:

﴿وَالَّتَيْنِ وَالزُّيُوتِ﴾



Remerciements

Remerciements

Avant tout nous remercions Allah le tout puissant, de nous avoir guidé tout au long de nos années d'études et de nous avoir donné la volonté, la patience et le courage pour achever ce travail.

Nous offrons les plus belles expressions de remerciement et de gratitude d'un cœur débordant d'amour, d'affection et de respect aux
notre parents distingués.

*Avec toute notre loyauté et nos meilleurs mots d'éloge, nous adressons nos sincères remerciements à l'honorable professeur **Laiche Ammar Touhami** pour sa présence à nos côtés, Les mots et les langues ne peuvent pas décrire votre générosité, ni mentionner votre gratitude et votre appréciation pour vos actions, Vous avez tous nos éloges et notre sincère gratitude pour tout ce que vous avez fait et les efforts que vous déployez pour faire*
de ce travail un succès.

*Nous remercions également le **Laboratoire Ferdia** pour sa coopération dans la réalisation les analyses médicales.*

Enfin, merci à ceux qui ont contribué, de près ou de loin,
à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

إهداء

الحمد لله على فضله الواسع والدائم حمداً كثيراً طيباً
أهدي عملي وجهدي هذا إلى نفسي
إلى أمي الغالية سميته دأده وأبي الغالي عبد الكريم
إلى أختي العزيزة أميمة وأخوأي الحبيب عاصم ومحمد
إلى أهلي وأحبي كل باسمه ومقامه
إلى رفيقتي آية عموري
إلى صديقتي كل واحدة باسمها ومقامها
إلى كل من ساعدني وخاصة أخوأي
إلى كل من له أثر جميل في حياتي
إلى كل من علمني وأفادني
إلى كل قارئ لهذا البحث العلمي

آلاء



إهداء

(وَأَخِرُ دَعْوَاهُمْ أَنِ الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ)

الحمد لله حتى يبلغ الحمد منتهاه اهدي تخرجي

إلى نفسي التي تحملت الصعاب ومشقة الطريق واجتازت العثرات بتوفيق الله لتبلغ المراد

إلى من أوصانا بهما الرحمان حين قال

(وَاخْفِضْ لَهُمَا جَنَاحَ الذُّلِّ مِنَ الرَّحْمَةِ وَقُلْ رَبِّ ارْحَمْهُمَا كَمَا رَبَّيَانِي صَغِيرًا)

والدي الغالي فتحي دردة وأمي الغالية الاطرش نجاة

إلى من تسعد عيني برؤيتي وجهوهم ويفرح فؤادي بسماع رنات ضحكاتهم أخواتي الغاليات

إلى عزي وسندي في هذه هي الحياة أخي الغالي العربي

إلى شقيقتي التي لم تلدها أُمِّي زوجة أخي الغالية

إلى صديقاتي كل باسمها رفيقات الدرب والسند في كل موقف

إلى كل أقاربي وأحبائي

إلى من اعطوني من ينابيع معرفتهم وخبرات حياتهم أساتذتي الافاضل

عائشة



إهداء

(وَمَا تَوْفِيقِي إِلَّا بِاللَّهِ)

وما كنت لأفعل لولا توفيق من الله فالحمد لله الذي يسر البدايات وأكمل النهايات وبلغنا الغايات . . . الحمد لله ما تم جهد إلا بعونه

وما ختم سعيي إلا بفضلته . . . لله الشكر كله أن وفقني لهذه اللحظة . . . لحظة تخرجي

أهدي تخرجي

إلى فقيدة قلبي وحبيتي الراحلة "أمي الغالية" التي لطالما تمنيت وجودها بقربي طول سنين عمري

ولكن شاءت الأقدار وتم قضاء الله . . . طيب الله ثراها وأدخلها فسيح جناته . . .

إلى من كلله الله بالهبة والوقار . . . إلى من أحمل اسمه بكل افتخار . . . "أبي العزيز" الذي أثار

لي درب حياتي جاهدا من أجلي ليحيني حياة طيبة ، لا غيب الله حنانك ومبسمك ودعائك

إلى قرة عيني وضلعي الثابت الذي لا يميل "أخواتي" وأخي الوحيد "محمد الصالح"

إلى من أستند إليها في وقت الشدة إلى مصدر قوتي . . . الداعمة الساندة . . . أختي الحبيبة "عائشة"

إلى من تخطيت العثرات والصعاب برفقتهم ومن كانوا عوناً لي في هذه الرحلة "صديقاتي ورفيقات

السنين" ممتنة لكم جميعاً

ولكل من علمني حرفاً وأشرف على تعليمي منذ بداية دراستي إلى يومنا هذا

وأخيراً . . . اللهم أنفعني بعلمتي وعلمي ما ينفعني وزدني علماً . . . الحمد لله على التمام وحسن الختام

نورة



إهداء

قال تعالى ﴿يَرْفَعُ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ﴾ المجادلة-11-

الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات . الحمد لله على النجاح والتبريكات . الحمد لله ما انتهى جهد ولا تم فضل ولا وصلنا درب

إلا برحمته وكرمه

لم تكن الرحلة قصيرة . . ولم يكن الطريق سهلا . . ولا كان الحلم قريبا

وها أنا أخطئ اليوم خطوات نجاحي بعد عناء سنوات طويلة ها أنا أخرج

كم من السرور في قلبي لهذا اليوم كم من مصاعب الحياة واجهت لأصل

فالحمد لله حبا وشكرا وامتنانا الذي بفضلله أعيش اليوم حلما طال انتظاره وقد أصبح واقع افتخر به

إلى نفسي التي تحملت كل العثرات وأكملت رغم الصعوبات بتوفيق من الله

إلى قوتي بعد الله وداعمي الأول إلى من جعلت الجنة تحت أقدامها وسهلت لي الشدائد بدعائها أمي ﴿فاطمة﴾

إلى الرجل الأول في حياتي إلى النور الذي طالما كان ولا يزال فخرا لي إلى من أعزب باني ابنته أبي

﴿عبد السلام﴾

إلى ضلعي الثابت وأمان أيامي إلى سندي ﴿أخواتي وإخوتي﴾

إلى من كان لهم فضل في الوصول أعمامي وأخص بالذكر عمي الغالي ﴿بوجعة﴾ الذي كان له الفضل الأكبر

إلى من هم نور البيت وبهجته وفرحه ﴿جدتي وجدي﴾

وفي الختام من لا يشكر الناس لا يشكر الله الشكر موصول لكل من كان له دور من قريب أو بعيد في هذا الإنجاز

إكرام

Résumé

Contribution à la fabrication d'un bioproduit à base de *Ficus carica* L. supplémenté par des probiotiques pour le traitement des maladies dermatologiques

Notre étude se concentre sur l'effet de l'extrait hydroalcoolique des feuilles de la plante *Ficus carica* L. extraites par la méthode de macération, ainsi que sur l'effet des probiotiques pour augmenter l'efficacité de l'extrait dans le traitement des maladies dermatologiques (les plaies). Les tests phytochimiques ont mis en évidence de nombreux métabolites secondaires dans les feuilles, dont les Flavonoïdes, Polyphénols, Tanins, Saponosides, Alcaloïdes, Glycosides, Térpanoïdes, Anthocyanes. Les résultats du dosage des composés phénoliques ont montré que l'extrait de feuilles de *Ficus carica* L. contient des polyphénols à raison de $60.239 \pm 0,088$ µg GAE/mg et des flavonoïdes à raison de 21.795 ± 0.643 µg QE/mg, et la valeur des tanins atteinte 46.736 ± 2.411 µg CE/mg. L'extrait présente une activité antibactérienne forte contre les souches *Staphylococcus aureus* (ATCC43300) et *Escherichia coli* M (ATCC25922), une activité antibactérienne moyenne vis-à-vis les souches *Bacillus subtilis* (ATCC6633) et *Salmonella enterica* (ATCC6017). De plus, il a un pouvoir antioxydant, On estime l'IC₅₀ = 7.27 mg/ml pour l'extrait et IC₅₀ = 0.38 mg/ml pour l'acide ascorbique. Cette étude visait aussi à évaluer l'efficacité cicatrisante de l'extrait hydroalcoolique de feuilles sur des plaies artificielles chez les rats. À la fin du traitement, les activités de cicatrisation des plaies ont été déterminées en mesurant le pourcentage de contractures des plaies, tel qu'il était le dernier jour des lots 2, 3, 4 et 5 sont 83.61%, 95.93%, 81.63%, 100% respectivement. Les résultats ont montré que l'extrait des feuilles de *Ficus carica* L. est capable de cicatrifier les plaies, et nous avons enregistré un meilleur résultat lorsqu'il était mélangé à des probiotiques avec un taux de contraction de 100% au jour 15 à noter que certains rats se sont rétablis depuis le jour 11.

Mots clés : Feuilles de *Ficus carica* L., Maladies dermatologiques, Probiotiques, Métabolites secondaires, Cicatrisation des plaies.

Abstract

Contribution to the manufacture of a bioproduct based on *Ficus carica* L. supplemented with probiotics for the treatment of dermatological diseases

Our study focuses on the effect of the hydroalcoholic extract of *Ficus carica* L. leaves obtained by soaking method, as well as the effect of probiotics to enhance the efficacy of the extract in treating dermatological diseases (wounds). Phytochemical tests revealed numerous secondary metabolites in the leaves, including flavonoids, polyphenols, tannins, saponins, alkaloids, glycosides, terpenoids, and anthocyanins. Results of phenolic compound estimation showed that the *Ficus carica* L. leaf extract contains polyphenols at a rate of 60.239 ± 0.088 μg GAE/mg and flavonoids at a rate of 21.795 ± 0.643 μg QE/mg, with a tannin content of 46.736 ± 2.411 μg CE/mg. The extract exhibits strong antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* (ATCC43300) and *Escherichia coli* M (ATCC25922) strains, and moderate antibacterial activity against *Bacillus subtilis* (ATCC6633) and *Salmonella enterica* (ATCC6017) strains. Additionally, it possesses antioxidant activity with IC₅₀ values of 7.27 mg/ml for the extract and 0.38 mg/ml for ascorbic acid. Furthermore, this study aims to evaluate the wound healing efficacy of the aqueous alcoholic leaf extract on artificial wounds in rats. At the end of the treatment, wound healing activity was determined by measuring wound contraction percentages, which on the last day of batches 2, 3, 4, and 5 were 83.61%, 95.93%, 81.63%, and 100% respectively. The results demonstrate that the *Ficus carica* L. leaf extract is capable of wound healing, with the best outcome recorded when combined with probiotics at a 100% contraction rate on day 15, with some rats recovering as early as day 11.

Keywords: *Ficus carica* L. leaves, dermatological diseases, probiotics, secondary metabolites, wound healing.

الملخص

المساهمة في تصنيع منتج حيوي من نبات *Ficus carica* L. مكمل بالبروبيوتيك لعلاج الأمراض الجلدية

تركز دراستنا على تأثير المستخلص المائي الكحولي لأوراق نبات *Ficus carica* L. المستخلص بطريقة النقع، وكذلك على تأثير البروبيوتيك لزيادة فعالية المستخلص في علاج الأمراض الجلدية (الجروح). كشفت الاختبارات الكيميائية النباتية عن العديد من المستقلبات الثانوية في الأوراق، بما في ذلك مركبات الفلافونويد، البوليفينول، العفص، السابونوسيدات، القلويدات، الجليكوسيدات، والتيربانويدات والأنثوسيانين. أظهرت نتائج تقدير المركبات الفينولية أن مستخلص أوراق نبات *Ficus carica* L. يحتوي على مادة البوليفينول بمعدل 0.088 ± 60.239 ميكروجرام GAE/مجم والفلافونويد بمعدل 0.643 ± 21.795 ميكروجرام QE /مجم، كما بلغت قيمة العفص $2,411 \pm 46,736$ ميكروجرام CE/مجم. يحتوي المستخلص على نشاط قوي مضاد للبكتيريا ضد السلالات *Escherichia* و *Staphylococcus aureus* (ATCC43300) و *Bacillus subtilis* (ATCC6633) و *coli M* (ATCC25922)، ونشاط متوسط مضاد للبكتيريا ضد السلالات *Salmonella enterica* (ATCC6017). بالإضافة إلى ذلك، له قدرة مضادة للأوكسدة ويقدر $IC_{50} = 7.27$ ملغم / مل للمستخلص و $IC_{50} = 0.38$ ملغم / مل لحمض الأسكوربيك. تهدف هذه الدراسة أيضاً إلى تقييم فعالية الشفاء للمستخلص الكحولي المائي للأوراق على الجروح الاصطناعية في الفئران. في نهاية العلاج تم تحديد نشاط التئام الجروح من خلال قياس نسبة تقلصات الجروح، إذ كانت في اليوم الأخير للدفعات 2، 3، 4 و 5 هي 83.61%، 95.93%، 81.63%، 100% على التوالي. أظهرت النتائج أن مستخلص أوراق نبات *Ficus carica* L. قادر على شفاء الجروح، وسجلنا نتيجة أفضل عند مزجه مع البروبيوتيك بنسبة انكماش 100% في اليوم 15 علماً أن بعض الفئران تعافت منذ اليوم 11.

الكلمات المفتاحية: أوراق *Ficus carica* L.، الأمراض الجلدية، البروبيوتيك، المستقلبات الثانوية، التئام الجروح.

Liste des Abréviations

% : pourcentage.

°C : Degré Celsius.

µl : Microlitre.

Abs : Absorbance.

ATCC: American Type Culture Collection.

ATP : Adénosine Triphosphate.

C₅H_x: la formule brute des plusieurs isomère.

Cm : centimètre.

C₈H₈ : La molécule de base de l'isoprène.

Dpph : 2,2-diphényle1-picrylhydrazyl.

EUA : États-Unis d'Amérique.

FAO: Food and Agriculture Organization.

g : gramme.

h : Heur.

IC₅₀ : concentration inhibitrice à 50.

Ig A : immunoglobuline A.

IL : interleukine.

J : jour.

JC : Jésus-Christ.

kg :kilogramme.

L : Linn.

LV-17, LD-11, LR-13 : Les souches de *Lactobacillus acidophiles*.

mg : Milligramme.

MH : Muller-Hinton.

ml: Millilitre.

NaCl : chlorure de sodium.

NB: Notez bien.

nm :Nanomètre.

OMS: organisation Mondiale de la santé.

Ph : Potentiel d'Hydrogène.

PI: Pourcentage d'inhibition.

PKC : protéine kinase C.

Spp : *Bacillus subtilis*.

UV : Ultra-violet.

XXe : 20^e siècle.

Liste des figures

Des figures	Page
Figure1 : La plante de <i>Ficus carica</i> L.	03
Figure2 : Classification des plaies cutanés selon la profondeur	12
Figure 3 : Phase de la guésion normale des plaies	15
Figure 4 : <i>Bifidobacterium longum</i> et <i>Lactobacillus casei</i>	19
Figure 5 : <i>Bacillus subtilis</i> et <i>Bacillus cereus</i>	20
Figure 6 : Mécanisme d'action des probiotiques	22
Figure 7 : Etapes de l'extraction hydroalcoolique de <i>Ficus carica</i> L.	27
Figure 8 : L'observation des résultats de l'activité antibactérienne	41
Figure 9 : IC 50 d'acide ascorbique et de l'extrait de feuilles de figuier	43
Figure 10 : Evaluation des pourcentages moyens de contraction des plaies des lots	45
Figure 11 : Chronologie de la cicatrisation des plaies chez les rats (photo original)	47

Liste des tableaux

Des Tableaux	Page
Tableau 1 : Taxonomie de <i>Ficus carica</i> L.	04
Tableau 2 : Plantes ethnomédicinales utilisées pour traitement des problèmes cutanés	10
Tableau 3 : Souches pathogènes utilisées	26
Tableau 4 : Score d'évaluation des plaies expérimentales	33
Tableau 5 : Rendement d'extraction hydroalcoolique de <i>Ficus Carica</i> L.	36
Tableau 6 : Résultats des tests phytochimiques	37
Tableau 7 : Teneur en Polyphénols totaux des feuilles de <i>Ficus carica</i>	38
Tableau 8 : Teneur en Flavonoïdes des feuilles de <i>Ficus carica</i>	38
Tableau 9 : Teneur en Tanins des feuilles de <i>Ficus carica</i>	39
Tableau 10 : Diamètres des zones d'inhibition (en mm) des souches en présence d'extrait brut de <i>Ficus carica</i>	40
Tableau 11 : Évaluation de surface de contraction des lots	44
Tableau 12 : Évaluation des paramètres hématologiques des différents lots	49

Sommer

Remerciements

Dédicace

Résumé

Abstract

المخلص

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction

Partie 01 : Synthèse Bibliographique

Chapitre I : *Ficus Carica* L.

I. Plante médicinale	01
1. Définition	01
2. Différents modes de préparation	01
a. Infusion	01
b. Décoction	01
c. Macération	01
d. Crème	01
II. Généralités sur le Figuier (<i>Ficus carica</i> L.)	02
1. Historique	02
2. Origine et répartition	02
3. Description botanique	02
4. Taxonomie	03
5. Utilisations en médecine traditionnelle	04
6. Métabolites secondaires	04
6.1. Coumarine	04
6.2. Polyphénols	05
6.3. Flavonoïdes	05
6.4. Alcaloïdes	05
6.5. Tanins	05
6.6. Saponines	05
6.7. Terpènes	06

Chapitre II : Maladies Dermatologiques

I. Maladies Dermatologiques	08
1. Définition	08
2. Problèmes de peau courants	08
2.1. Démangeaison de la peau	08
2.2. Infections virales	08
2.3. Infections bactérienne	08
2.4. Infections fongiques	08
2.5. Infections parasitaires	09
2.6. Troubles pigmentaires	09
2.7. Tumeurs et cancers	09
2.8. Choc	09
2.9. D'autres problèmes	09
3. Symptômes des maladies dermatologiques	10
4. Traitement des maladies dermatologiques	10
II. physiologie de la plaie	11
1. Définition des plaies	11
2. Classification les plaies	12
a) Selon la profondeur	12
1) Première degré	12
2) Deuxième degré	12
3) Troisième degré	12
b) Étendue de la blessure	13
c) Nature de la blessure	13
3. Cicatrisation des plaies	13
3.1. Définition cicatrisation des plaies	13
3.2. Phases de cicatrisation des plaies	13
a. Phase 1 : Inflammation	13
b. Phase 2 : Granulation ou proliférative	14
c. Phase 3: Épithélialisation	14
d. Phase 4: Maturation	14
Chapitre III : Les Probiotiques	
1. Historique et définition	17
2. Critère de sélection des probiotiques	17

2.1. Critères de sécurité	17
2.2. Critères fonctionnels	18
2.3. Critères technologiques	18
2.4. Critère de viabilité ou de survie	18
3. Identification et classification des probiotiques	18
3.1. Levures	18
3.2. Bactéries lactiques	19
3.3. Bactéries non lactiques	20
4. Mécanismes d'action des probiotiques	20
4.1. Production de substances antimicrobienne	21
4.2. Renforcement de la barrière épithéliale	21
4.3. Modulation du système immunitaire	21
5. Utilisation des probiotiques pour application cutanées	22
Partie 02 : Expérimentale	
Chapitre I : Matériel et Méthodes	
I. Matériels	26
1. Matériels végétaux	26
2. Matériels microbiens	26
2.1. Souches pathogènes	26
2.2. Souche probiotique	26
2.3. Milieu de culture	26
II. Méthodes <i>in vitro</i>	26
1. Extraction	26
2. Rendement d'extraction	28
3. Tests phytochimiques	28
a. Saponosides	28
b. Tanins	28
c. Flavonoïdes	28
d. Alcaloïdes	28
e. Glycosides	29
f. Polyphénols	29
g. Anthocyanes	29
h. Quinones libres	29
j. Terpénoïdes	29
4. Analyse quantitative	29

a. Dosage des polyphénols totaux	29
b. Dosage des flavonoïdes	29
c. Dosage des Tanins	30
5. Activités biologiques	30
5.1. Activité antibactérienne	30
5.1.1. Préparation de milieu Mueller Hinton	30
5.1.2. Préparation des disques et d'extrait	30
5.1.3. Application	30
5.2. Activité antioxydante	31
III. Méthodes <i>in vivo</i>	31
1. Animaux et lots expérimentaux	31
1.1. Répartition des lots	31
2. Traitements utilisés	32
2.1. Crème à base d'extrait	32
2.2. Crème à base des probiotiques	32
2.3. Crème à base d'extrait et des probiotique	32
3. Réalisation des plaies expérimentales	32
4. Application des traitements	33
5. Évaluation de l'aspect macroscopique	33
6. Calcul du pourcentage de contraction	33
7. Évaluation des paramètres hématologiques	33
8. Evaluation de l'activité cicatrisante	33
9. Analyse statistique	34
Chapitre II : Résultats et Discussion	
I. Etude <i>in vitro</i>	36
1. Rendement de l'extrait sec	36
2. Tests phytochimiques	36
3. Analyses quantitatives	38
a. Dosage des polyphénols totaux	38
b. Dosage des Flavonoïdes	38
c. Dosage des Tanins	39
4. Activités biologiques	40
4.1. Activité antibactérienne	40
4.2. Activité antioxydante	42
II. Etude <i>in vivo</i>	44

1. Évaluation du processus cicatriciel	44
1.1. Phase inflammatoire (J1-J4)	44
1.2. Phase de contraction (J4-J8)	44
1.3. La phase d'épithélialisation (J8-J12)	45
1.4. Phase de maturation (J12-J15)	45
2. Evaluation des paramètres hématologiques	48
CONCLUSION	54
Références bibliographiques	57
Annexes	

Introduction

Introduction

La peau externe est le plus grand organe du corps humain et est organisée sur plusieurs niveaux, et l'épaisseur et les caractéristiques des structures qui la composent varient en fonction des zones et des fonctions qu'elle remplit **(Mialot, 1993)**. Il s'agit d'une véritable barrière entre l'extérieur et l'intérieur du corps **(Derino, 2009)**. Cependant, cette barrière peut être brisée par divers facteurs tels que des lacérations et des blessures, ce qui affecte l'intégrité du corps. Par conséquent, les maladies de la peau sont un terme général donné aux maladies de la peau. L'environnement interne et externe affecte la peau et elle est vulnérable à divers problèmes cutanés tels que les maladies cutanées bactériennes, fongiques et virales, et des déformations peuvent apparaître à la surface de la peau **(Hong et al., 2024)**.

L'utilisation des plantes médicinales suscite un intérêt croissant dans le monde en raison de leurs multiples bénéfices thérapeutiques potentiels en tant que traitements complémentaires et alternatifs **(Benelmadjat et Abdennour, 2020)**. Ces plantes sont considérées comme une source de matériaux de base pour la découverte de nouvelles molécules nécessaires à la guérison, le développement de futurs médicaments **(Doukani et al., 2017)**.

L'Algérie est l'un des pays du bassin méditerranéen qui se distingue par sa diversité et sa richesse et par la diversité de ses plantes d'importance médicinale. On compte environ 146 espèces à usage thérapeutique parmi les milliers d'espèces que compte notre pays **(Hamel, 2018)**. Dans ce contexte, les plantes de la mer Méditerranée se distinguent par leur diversité et leur richesse en plantes médicinales, dont *Ficus carica*, qui appartient à son famille *Moraceae* **(Lahmadi et al., 2019)**.

Pour cette raison, le choix de cette plante se justifie par le fait qu'elle est l'une des plantes les plus utilisées en médecine traditionnelle locale pour traiter de nombreuses maladies **(Ergul et al., 2019)**. Elle est riche en polyphénols et en flavonoïdes, connus pour leurs diverses activités biologiques. Il est également particulièrement bénéfique et reconnu dans les traitements traditionnels pour ses merveilleuses propriétés (antioxydantes et anti-inflammatoires) **(Ara et al., 2020)**.

Ficus carica est plante médicinale se caractérise par la grande diversité de ses composants et de ses utilisations en médecine traditionnelle. Il a été utilisé pour traiter de nombreux problèmes de santé, notamment les infections et les maladies dermatologique, également la gale. Ses effets incluent des activités antimicrobiennes et antifongiques **(Badgujar et al., 2014 ; Mawa et al., 2013)**.

Les probiotiques sont des microbes vivants qui peuvent être intégrés dans différents types de produits, y compris les médicaments, car le terme probiotique doit être limité aux microbes vifs dont les avantages pour la santé ont été prouvés dans les études, et les revendications sur les bienfaits des probiotiques varient en fonction de l'utilisation prévue du produit (**Guarner et al., 2017**).

Les probiotiques sont des micro-organismes cutanés qui sont une source de composés et ont des activités bénéfiques qui peuvent prévenir ou inverser les effets nocifs des rayons UV. Ainsi que des activités anti-inflammatoires et antioxydantes (**Souak et al., 2021**). Les probiotiques possèdent un certain nombre de caractéristiques bénéfiques pour la peau, notamment la capacité de réduire l'inflammation cutanée, de guérir plusieurs affections cutanées et de protéger contre la dermatite de contact allergique. De plus, ils sont essentiels pour renforcer la barrière cutanée, favoriser l'absorption de l'eau et retarder le processus de vieillissement de la peau (**Dou et al., 2023**).

L'Objectif de Ce travail s'inscrit dans le cadre de l'industrie pharmaceutique et vise à déterminer l'efficacité de l'extrait de feuille de figuier *Ficus carica* L. additionnée des extraits probiotiques dans le traitement des maladies de la peau, notamment des plaies.

Cette étude se compose de deux parties, la première partie est l'étude bibliographique et se divise en trois chapitres :

Chapitre 1 : Une étude générale sur *Ficus carica* L.

Chapitre 2 : Une étude sur les maladies dermatologique.

Chapitre 3 : une étude sur les probiotiques.

La deuxième partie est la partie expérimentale et se divise de deux chapitres :

Chapitre 1 : Matériels et méthodes.

Chapitre 2 : Résultats et discussion.

Nous terminons ce document par une conclusion résumant les résultats les plus importants obtenus, des recommandations pour de futures études liées à ce travail, des références bibliographiques et des annexes.

Partie 01

Synthèse Bibliographique

Chapitre I

Ficus Carica L.

I. Plante médicinale

1. Définition

« Une plante » est dite médicinale lorsqu'elle est inscrite à la pharmacopée et que son usage est exclusivement médicinal (**Gheriani et Khemis, 2019**).

Une plante médicinale désigne une plante ou une partie d'une plante possédant des propriétés médicamenteuses par l'action synergique de ses composés actifs sans avoir des effets nocifs aux doses recommandées (**Benouattas et Benzina, 2021**).

Les plantes médicinales ont des effets curatifs et préventifs. Les premiers produits de la photosynthèse sont des métabolites primaires, les sucres, les acides gras et les acides aminés ; et les deuxièmes produits sont des métabolites secondaires (**Benouattas et Benzina, 2021**). Les plantes produisent déjà 70% de nos médicaments, déjà environ 170 000 molécules bioactives ont été identifiées à partir de plante (**Bouziane, 2017**).

2. Différents modes de préparation

a. Infusion : se fait en versant de l'eau bouillante sur la plante utilisée (fleurs et feuilles) dans un récipient avec un couvercle et à laisser refroidir 2 à 15 minutes (**Bouabdallah et Slimani, 2022**).

b. Décoction : pour d'extraire les principes actifs des racines, de l'écorce, des tiges et des graines, la décoction consiste à plonger les parties de la plante dans l'eau froide, faites bouillir pendant 5 à 45 minutes, Puis filtrez (**Ouled Cheikh et Triki, 2021**).

c. Macération : Ces préparations s'obtiennent en mettant à tremper une certaine quantité d'herbes sèches ou fraîches dans un liquide : eau, alcool et en laissant en contact pendant un temps plus ou moins long, puis chauffer doucement, filtrer et boire sans sucrer (**Benouattas et Benzina, 2021**).

d. Crème : On prépare en associant une base émulsifiante (mélange d'eau et de corps gras) et une teinture ou une huile essentielle (**Oullai et Chamek, 2018**).

II. Généralités sur le Figuier (*Ficus Carica* L.)

1. Historique

Le figuier a évolué au fil des âges d'une plante sauvage à un arbre cultivé de grande importance en raison de sa valeur médicinale, nutritionnelle et religieuse, comme Dieu l'a juré dans son Livre Saint. Utilisez les figues comme édulcorant avant de vous renseigner sur le sucre **(Deborah et Stéphanie, 2008)**. Elle a été mentionnée depuis l'Antiquité dans les hymnes babyloniens, d'environ 2000 à 2900 avant JC, et au début de l'ère sumérienne, l'usage médical des figues a commencé **(Vinson, 1999)**. Le figuier est originaire d'Asie occidentale et s'est répandu dans la région méditerranéenne **(Starr et al., 2003)**. Il a été transporté en Amérique par les Espagnols puis importé du Mexique en Californie **(Crisosto et al., 2010)**. Aujourd'hui, il est cultivé dans le monde entier **(Starr et al., 2003)**.

2. Origine et répartition

L'origine du figuier reste quelque peu obscure. Originaire d'Asie occidentale, d'Afrique du Nord ou des îles Canaries **(Vilmorin, 2003)**. La figue, s'est répandue progressivement le long de la côte méditerranéenne avant d'être introduite en Afrique du nord par les arabes **(Solabia, 1998)**. Le figuier est probablement originaire du Sud Arabique où le figuier sauvage et les caprifiguiers se retrouvent encore. Cette espèce a été cultivée par les phéniciens, les syriens, les égyptiens et les grecs dans tout le bassin méditerranéen au point où l'on pense que c'est une plante indigène à ces milieux **(Oukabli, 2003)**. Selon **Flaishman et al., (2008)**. L'arbre de figuier son centre d'origine est le Yémen, qui s'étend à travers la Palestine, en Syrie, il a été retrouvé plus tard des restes de fruits datant de 7000 ans avant J-C dans tout le bassin méditerranéen lors de fouilles à Jéricho.

3. Description botanique

Diverses parties du figuier sont utilisées à des fins médicinales, notamment les feuilles, le latex, l'écorce et les racines. C'est un figuier monoïque de taille variable, aux grandes feuilles caduques atteignant une hauteur de 10 à 12 mètres à l'écorce grise et lisse. Le fruit de la figue est appelé syconium, c'est-à-dire un réceptacle floral élargi, charnu et creux qui contient une masse de fleurs à l'intérieur **(abayahia et kaibou, 2022)**.

Le latex de la plante est d'un blanc laiteux et contient principalement de la ficine (une enzyme digérant les protéines).

En général, le système racinaire de la plante est superficiel et étendu. Chez certaines espèces tropicales, la petite plante *Ficus* s'installe au sommet d'un arbre et, laissant tomber ses racines aériennes, domine et étouffe progressivement son hôte **(Anshul et al., 2012)**.

Les feuilles de l'arbre sont parfumées, mesurant entre 12 et 25 cm de long et 10 à 18 cm de large, et sont assez épaisses **(Naseer et al., 2021)**. Les fruits sont allongés, en forme de poire,

de taille et de couleur différentes. Bien que considérée comme un fruit, la figue est en réalité une fleur inversée (**Wang et al., 2008**).

Selon **Rahmani et Aldebasi (2017)**, les figuiers de jardin et les orchidées présentent des fleurs femelles de style long qui produisent des fruits comestibles, tandis que les fleurs femelles de style court produisent des fruits non comestibles.

Les graines varient considérablement en taille et en nombre, de 30 à 1 600 par fruit. Les graines sont les vrais fruits des figues. Ce sont les fruits qui sont complètement ou partiellement secs sur l'arbre et qui sont conservés pour une consommation future (**Morton et Morton, 1987**).

Selon le degré de maturation, la couleur des fruits varie du vert jaunâtre au cuivre, au bronze ou au violet foncé. Le fruit a une peau fine et tendre, la paroi charnue est blanchâtre, jaune pâle ou ambrée ou rosâtre, rose-rouge ou violet selon le stade de maturation (**Stover et al., 2007**).

La taille du génome de la figue est petite que $2n = 26$ est le nombre de chromosomes de base dans toutes les figues alors que les chromosomes des différentes espèces de figues sont similaires en apparence (**Anshul et al., 2012**).



Figure 1 : la plante de *Ficus carica* L. (Barolo et al., 2014)

4. Taxonomie

Ficus carica L., le figuier commun est un arbuste ou petit arbre à feuilles caduques appartenant à la famille des Moracées (**Vora et al., 2017**). Le genre *Ficus* est l'un des plus grands genres d'angiospermes dans les régions tropicales et subtropicales du monde entier, comptant plus de 800 espèces d'arbres, d'épiphytes et d'arbustes (**Badgujar et al., 2014**). Le Tableau 1 configure la classification botanique du figuier telle qu'elle a décrit **Ferchichi et Aljane (2009)**.

Tableau 1 : Taxonomie de *Ficus carica* L. (Ferchichi et Aljane, 2009)

Règne	Végétale
Embranchement	Phanérogames
Sous Embranchement	Angiospermes
Classe	Dicotylédones
Sous classe	Apétales
Ordre	Urticales
Famille	Moracées
Genre	<i>Ficus</i>
Espèce	<i>Ficus carica</i> L.

5. Utilisations en médecine traditionnelle

Diverses parties du figuier, telles que les feuilles, l'écorce, les pousses tendres, les fruits, les graines et le latex, ont une importance médicinale. Les figues ont un effet laxatif et sont utilisées séchées comme aliment complémentaire pour les diabétiques (Joseph et Raj, 2011). En médecine traditionnelle arabe, il est utilisé pour traiter l'arthrite, les maux de tête, les troubles du système digestif, les troubles cardiovasculaires et les maladies ulcéreuses (Imran *et al.*, 2011), Ils traitent aussi des verrues (Messaoudi, 2005), de leucodermie et les inflammations fongiques (Imran *et al.*, 2011 ; Patil et Patil, 2011) tel que l'herpès (Singh *et al.*, 2012). Les figues ont été utilisées comme antipyrétiques, anti-inflammatoires, toniques et contre les maladies du foie, et le latex est utilisé comme traitement contre les ulcères (Singh *et al.*, 2012).

6. Métabolites secondaires

6.1. Coumarine

La coumarine est largement distribuée dans le règne végétal et est utilisée dans la fabrication de parfums, de cosmétiques et dans les industries connexes (Perone, 1972). La coumarine est présente dans de nombreuses autres industries, notamment l'industrie alimentaire, mais elle a été suspendue comme additif alimentaire aux EUA. C'est une substance importante dans la fabrication de parfums, de nettoyants pour les mains et autres. (Boisde et Meuly, 1993). La coumarine possède à la fois une activité immunomodulatrice et antitumorale directe (Marshall *et al.*, 1994).

6.2. Polyphénols

Les polyphénols sont fabriqués par les plantes et constituent un groupe important de substances naturelles présentes dans le règne végétal. Les polyphénols se trouvent naturellement dans notre alimentation sous diverses formes, comme la vitamine A, la vitamine E, les caroténoïdes et certains minéraux comme le sélénium et se trouvent davantage dans les fruits, les légumes et les céréales. Ses propriétés sont antibiotiques, anti-inflammatoires, antivirales, anti-ulcéreuses et antitumorales (**Massaux, 2012**).

6.3. Flavonoïdes

Les flavonoïdes, appelés composés polyphénoliques, sont largement répandus dans le règne végétal. Ces composés forment des pigments colorés pour les plantes, allant du jaune au rouge, et se retrouvent en grande quantité dans les fruits et légumes. Remèdes traditionnels à base de plantes. Ces composés ont des propriétés, notamment non sa solubilité dans les solutions aqueuses limite son utilisation dans l'industrie pharmaceutique. Elle se caractérise également par le fait que sa stabilité est affectée par plusieurs facteurs, dont la lumière, la température, le pH, ou encore la présence d'enzymes (**Emeraux, 2019**).

6.4. Alcaloïdes

Les alcaloïdes représentent une large classe de composés naturels aux structures très diverses. Cependant, ce sont tous des molécules organiques hétérocycliques d'origine naturelle dotées de fortes activités biologiques, dont la plupart sont toxiques, et sont extraites principalement de plantes à fleurs (**Messaoudi, 2020**).

6.5. Tanins

Ce sont des composés phénoliques naturels produits naturellement par les plantes. Ils sont solubles dans l'eau, ce qui offre aux plantes une protection contre les prédateurs, les bactéries et les champignons (**Paolini et al., 2012**). Ce sont des molécules qui ont la capacité de combiner et d'arranger les protéines, les alcaloïdes et la gélatine. L'une des propriétés physiques et chimiques les plus importantes des tanins est la solubilité. Le degré de solubilité des tanins varie en fonction du degré de polymérisation et leur solubilité dans l'eau dépend de leur poids moléculaire. Ils sont solubles dans l'acétone et l'alcool et insolubles dans l'éther. Deuxièmement, ils forment des complexes avec les protéines et forment ainsi des complexes insolubles (**Ayadi et al., 2013**).

6.6. Saponines

Les saponines constituent un vaste groupe d'hétérosides très fréquents chez les végétaux. Ils sont caractérisés par leurs propriétés tensioactives car ils se dissolvent dans l'eau en formant des solutions moussantes. Ils sont principalement produits par les plantes mais aussi par les organismes marins. Structuralement, les saponines peuvent être classés en deux groupes selon la

nature de la génine: les saponines   g nines triterpéniques, de loin les plus nombreux existant chez les angiospermes dicotylédones et chez certains animaux marins et celles   g nines st ro idiques, presque exclusivement présentes chez les angiospermes monocotylédones (**Kougan Nkwokap, 2010**).

6.7. Terpènes

Les terpènes sont des hydrocarbones naturels, de structure soit cyclique soit   chaîne ouverte : leur formule brute est $(C_5H_x)_n$ dont le x est variable en fonction du degré d'insaturation de la molécule et n peut prendre des valeurs (1-8) sauf dans les polyterpènes qui peut atteindre plus de 100 (le caoutchouc). La molécule de base est l'isoprène de formule C_5H_8 , le terme terp no ide désigne un ensemble de substances présentant le squelette des terpènes avec une ou plusieurs fonctions chimiques (alcool, aldéhyde, cétone, acide, lactone) (**Malecky, 2008**).

Chapitre II

Maladies

Dermatologiques

I. Maladies Dermatologiques

1. Définition

Les maladies dermatologiques sont un terme général désignant les maladies de la peau et les acrochordons. L'environnement interne et externe affecte la peau et elle est sensible à divers problèmes cutanés, tels que les maladies cutanées bactériennes, fongiques et virales. En tant que première ligne de défense physiologique et plus grand organe du corps humain, la peau est constamment impliquée. Les activités fonctionnelles de l'organisme et maintient l'unité entre le corps et l'environnement naturel. Des anomalies à l'intérieur du corps peuvent également apparaître à la surface de la peau (**Hong et al., 2024**).

2. Problèmes de peau courants

Il existe plus d'un millier d'affections pouvant affecter la peau, mais la plupart des maladies de la peau peuvent être classées en neuf maladies courantes :

2.1. Démangeaison de la peau

Une éruption cutanée est une zone de peau rouge et enflammée ou un groupe de taches individuelles. Ils peuvent être causés par une irritation, des allergies, une infection ou une maladie sous-jacente, ainsi que par des défauts structurels, par exemple des pores obstrués ou un dysfonctionnement des glandes sébacées. Des exemples d'éruptions cutanées comprennent l'acné, la dermatite, l'eczéma, l'urticaire, le pityriasis rosé et le psoriasis (**Tabassum et Hamdani, 2014**).

2.2. Infections virales

Ces conditions se produisent lorsque le virus pénètre dans la couche cornée et infecte les couches internes de la peau. Des exemples d'infections cutanées virales comprennent l'herpès simplex, le zona (*Herpès zoster*) et les verrues (**Tabassum et Hamdani, 2014**).

2.3. Infections bactériennes

Ces infections sont causées par diverses bactéries, les types les plus courants étant les staphylocoques et les streptocoques. Les bactéries peuvent infecter les couches supérieures de la peau, les follicules ou les couches plus profondes de la peau, par exemple la folliculite vulgaire, la cellulite et la maladie de Lyme (**Tabassum et Hamdani, 2014**).

2.4. Infections fongiques

Des champignons inoffensifs sont toujours présents à la surface de la peau. L'infection se produit lorsque ces organismes pénètrent dans l'organisme. Ces infections sont généralement

superficielles, affectant la peau, les cheveux et les ongles et comprennent le pied d'athlète, les démangeaisons et la teigne.

2.5. Infections parasitaires

Ces infections surviennent après une exposition à des parasites tels que les poux et la gale (Tabassum et Hamdani, 2014).

2.6. Troubles pigmentaires

La quantité de pigment dans la peau est déterminée par la quantité de mélanine produite par le corps. Une perte de pigment (hypopigmentation) peut survenir en raison de l'absence de mélanocytes. Une pigmentation accrue (hyperpigmentation) peut survenir en raison d'une irritation cutanée ou de changements hormonaux. Les taches de vieillesse, les taches de rousseur et le mélasma sont des exemples d'hyperpigmentation. Le vitiligo est un exemple d'hypopigmentation (Tabassum et Hamdani, 2014).

2.7. Tumeurs et cancers

Ces excroissances surviennent lorsque les cellules de la peau commencent à se multiplier plus rapidement que la normale. Toutes les excroissances cutanées ne sont pas cancéreuses. Certaines tumeurs sont inoffensives et ne se propagent pas. Le cancer de la peau est le plus courant de tous les types de cancer. Les trois types de cancer de la peau sont le carcinome basocellulaire (le plus curable), le carcinome épidermoïde (qui peut se développer et se propager) et le mélanome malin (la forme la plus mortelle) (Tabassum et Hamdani, 2014).

2.8. Choc

Un traumatisme décrit une blessure à la peau résultant d'un coup, d'une coupure ou d'une brûlure. Chaque fois que la surface de la peau est endommagée, le corps devient plus vulnérable aux infections et aux maladies (Tabassum et Hamdani, 2014).

2.9. D'autres problèmes

Les rides, la rosacée, les varicosités et les varices font partie des affections qui ne peuvent pas être classées avec précision. Les rides résultent de la dégradation du collagène et de l'élastine dans le derme, entraînant un relâchement cutané. La rosacée est une maladie chronique dans laquelle la peau du visage devient rouge, présente des boutons, des lésions et, dans de rares cas, une hypertrophie du nez. Sa cause est inconnue. Les varicosités et les varices deviennent évidentes lorsque les vaisseaux sanguins grossissent et deviennent visibles à travers la surface de la peau (Tabassum et Hamdan, 2014).

3. Symptômes des maladies dermatologiques

- ✚ Modification de la texture ou de la couleur.
- ✚ Sécheresse ou moiteur anormale.
- ✚ Démangeaisons, brûlure, douleur, engourdissement.
- ✚ Éruptions.
- ✚ Contusions, pétéchies.
- ✚ Modification de la pigmentation.
- ✚ Lésions, ampoules, croutes.
- ✚ Modification des grains de beauté ou des taches De naissance (Dgspni, 2009).

4. Traitement des maladies dermatologiques

Nous avons choisi quelques plantes médicinales qui sont principalement mentionnées dans les recettes pour traiter certaines maladies cutanées courantes, en mentionnant le mode de préparation et d'administration dans le tableau 2.

Tableau 2 : Plantes ethnomédicinales utilisées pour le traitement des problèmes cutanés (Preeti et *al.*, 2017)

Nom Botanique	Famille	Nom vernaculaire	Les pièces Utilisé	Mode de préparation de Médecine et mode d'Administration
<i>Abrus precatorius</i> L.	Fabacées	Kunnimuthu	Graine	La poudre de graines mélangée à l'huile de coco est appliquée localement comme un remède contre les démangeaisons et Infections cutanées courantes
<i>Achyranthe aspera</i>	Amaranthacées	Balle épineuse fleur, du Diable cravache	Feuilles	L'extrait appliqué sur les furoncles, gale et éruptions cutanées et autres maladies de la peau
<i>Aloès barbadensis</i> Moulin	Liliacées	Chothukattalai	Feuille	Le gel obtenu à partir de la feuille est utilisé pour traiter l'acné, les furoncles (furoncles) et chaleur) épineuse Éruptions cutanées (miliaire)
<i>Allium cepa</i>	Liliacée	Bulbe	D'oignon	L'extrait appliqué sur les séborrhéiques kératoses

<i>Alstonie Scholaris</i>	Tige	D'Apocynacées	Mukkampalai	Le latex de tige est appliqué sur traiter les verrues vulgaires
<i>Anamirta cocculus (L.)</i>	Ménispermacée	Kakkilikai	Fruit	La pâte de fruit s'applique localement traiter Dermatophytose (Teigne/teigne) et la gale
<i>Aristolochie bractéolata Lami</i>	D'Aristolochiaceae	Aduthinnapalai	Feuille	La pâte de feuilles est appliquée localement pour traiter la gale et l'eczéma (La dermatite atopique)
<i>Azadirachta indica</i>	Méliacées	Neem	Feuille	L'extrait de feuille est sur les appliqué en externe furoncles et les ampoules
<i>Bauhinia variegata</i>	Fabacées	Kachanar, Arbre à orchidées	Aboyer	L'écorce est intérieurement Administré pour traiter les Maladies de peau Également appliquées en pour les ulcères externe cutanés

II. Physiopathologie de la plaie

3. Définition des plaies

Une plaie est définie comme une blessure corporelle qui implique généralement une déchirure ou une rupture de la membrane et une lésion du tissu sous-jacent. Une blessure peut survenir à la suite d'un certain nombre de forces mécaniques ou thermiques entraînant une déchirure de la peau et des lésions du tissu conjonctif et des vaisseaux sanguins. Le saignement se produit lorsque le collagène, l'endothélium et les protéines intravasculaires et extracellulaires sont exposés (Paige et Thérèse K., 2011).

4. Classification les plaies

Les plaies peuvent être classées en fonction de plusieurs paramètres :

d) Selon la profondeur

4) Première degré

Elles ne concernent que la couche cutanée, elles se manifestent par la disparition des kératinocytes sur la surface des plaies, telles une légère brûlure, et elles ne causent de douleur que quelques jours. Et seront remplacés par la multiplication des cellules (**Hammi et Takhlidjt, 2020**).

5) Deuxième degré

Elles se distinguent par l'élimination de l'épiderme de la membrane basale et d'une partie du derme, elles sont plus profondes et très douloureuses car elles affectent les dermes.

Les terminaisons nerveuses du derme sont causées par une grande brûlure, ce qui rend la réparation tissulaire plus complexe et laissera une cicatrice permanente (**Hammi et Takhlidjt, 2020**).

6) Troisième degré

Ce sont les cas les plus sévères, qui se manifestent par la perte totale du derme et de l'épiderme. Ces dommages résultent d'une grande brûlure, d'une coupure ou d'une fracture. Une profonde abrasion détruit les terminaisons nerveuses et rend ces blessures insensibles (**Hammi et Takhlidjt, 2020**).

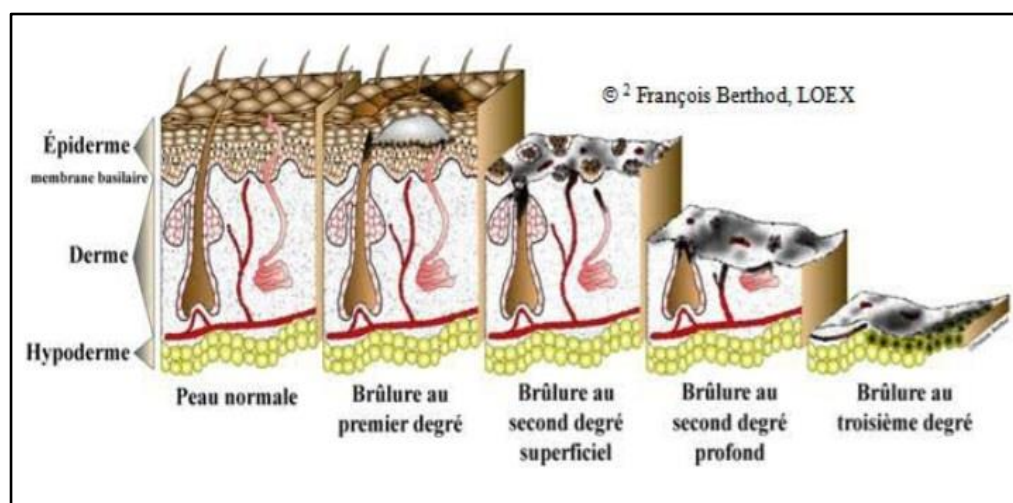


Figure 2 : Classification des plaies cutanées selon la profondeur (Laplante, 2002)

e) Étendue de la blessure

Il joue un rôle crucial lors du traitement d'un blessé, ce qui signifie que les méthodes de thérapie et la prévention des infections varient en fonction du type de blessure (**Hammi et Takhlidjt, 2020**).

f) Nature de la blessure

Les blessures peuvent être classées en différents types en fonction de la nature de l'agression, ce qui a un impact sur la présence de blessure et sa guérison (**Hammi et Takhlidjt, 2020**).

3. Cicatrisation des plaies

3.1. Définition cicatrisation des plaies

Cicatrisation est un processus biologique complexe et dynamique aboutissant à la réparation d'une plaie. La durée de la cicatrisation est variable selon l'intensité, la contusion ou la surinfection.

Le traitement et les soins d'une plaie se laissent difficilement schématiser. Même en présence de lésions d'étiologie identique, le déroulement du processus de cicatrisation pourra se dérouler de façon totalement différente selon le type de plaies, la localisation ou la personne elle-même (**Lucie, 2018**).

3.2. Phases de cicatrisation des plaies

Cicatrisation normale d'une plaie suit un processus se déroulant en quatre phases :

a. Phase 1 : Inflammation

Cette phase commence immédiatement après la blessure et dure 0 à 3 jours. L'objectif principal de la réponse inflammatoire est de prévenir une perte de sang supplémentaire par vasoconstriction, qui entraîne la formation d'un caillot sanguin ou d'une croûte. Sans cette réponse, aucune guérison ne peut avoir lieu. Une fois le saignement arrêté, les vaisseaux sanguins de la plaie se dilatent. Cela permet au liquide transportant les cellules nécessaires au processus de cicatrisation de pénétrer dans la plaie.

Environ 10 à 15 minutes après la blessure, les signes classiques d'inflammation sont évidents autour de la plaie. Il s'agit notamment de l'aspect rouge de la plaie, de la chaleur, de l'enflure et de la douleur, et sont le résultat de l'histamine et des prostaglandines au niveau de la plaie (**Annemarie, 2015**).

b. Phase 2 : Granulation ou proliférative

La phase proliférative est responsable de la fermeture effective de la lésion. La phase comprend : la réépithélialisation, qui commence quelques heures après la blessure et implique le mouvement des cellules épithéliales provenant des marges et des appendices dermiques au cœur de la lésion ; Fibroplasie et angiogenèse, qui comprennent ce qu'on appelle le tissu de granulation responsable du contrôle de la zone de tissu endommagé environ 4 jours après la blessure. Les fibroblastes produisent une nouvelle matrice extracellulaire nécessaire à la croissance cellulaire, tandis que les nouveaux vaisseaux sanguins transportent l'oxygène et les nutriments nécessaires au métabolisme cellulaire local.

La phase de prolifération épithéliale, dans le cas de la peau, est initiée par la stimulation mitogène et chimique des kératinocytes par le TGF- β et l'EGF. La formation de l'épithélium, qui commence au stade du processus de réparation, n'est pas moins importante que la formation du tissu de granulation, qui doit son nom à la caractéristique granulaire résultant de la présence de capillaires nouvellement formés nécessaires au processus de réparation (**Ricardo et Joaquim, 2009**).

c. Phase 3 : Épithélialisation

Après la réparation tissulaire, la plaie se rétracte et se recouvre progressivement d'un nouvel épithélium = processus d'épithélialisation.

Les cellules épidermiques capables de se diviser (cellules de la couche basales = kératinocytes) se multiplient et commencent à recouvrir le tissu de granulation en partant des berges de la plaie. Afin de pouvoir proprement migrer, ces kératinocytes ont besoin d'un tissu de granulation sain, humide et à niveau. A la suite de la formation de cette première couche cellulaire, l'épithélium est épaissi par division cellulaire et devient bientôt plus résistant la plaie est fermée (**Lucie, 2018**).

d. Phase 4 : Maturation

Le remodelage de la matrice extracellulaire passe par une phase inflammatoire et proliférative durant jusqu'à 2 mois après la fermeture de la plaie, suivie par une phase de régression qui peut persister jusqu'à 2 ans.

Le tissu de granulation se raréfie en fibroblastes par des phénomènes d'apoptose, une structure collagénique plus dense apparaît tandis que le réseau vasculaire s'organise. Initialement nécessaires à la migration et à la prolifération cellulaire, la fibronectine et l'acide hyaluronique sont progressivement lysés et remplacés par les collagènes, les fibres élastiques et les

glycosaminoglycanes constituant une matrice plus résistante aux forces de traction. Les cicatrices sont néanmoins dans tous les cas moins résistantes et moins élastiques que la peau normale, en partie à cause d'un certain déficit en élastine et aussi en raison de la reconstitution d'une matrice extracellulaire relativement désorganisée (Senet, 2007).

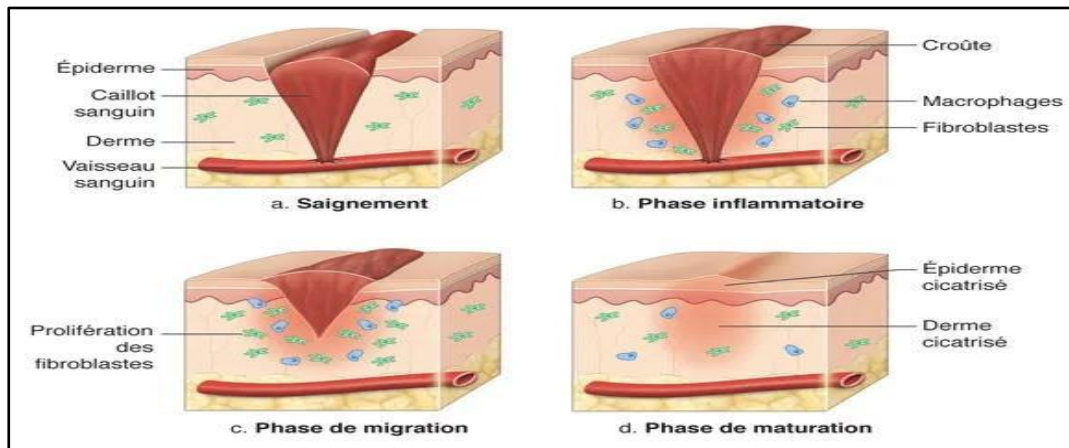


Figure 3 : Phase de la guérison normale des plaies (Brigas-Dos Santos et *al.*, 2023)

Chapitre III

Les Probiotiques

1. Historique et définition

Au début du XXe siècle, le concept de probiotiques apparaît grâce aux travaux du professeur Elie Metchnikoff de l'Institut Pasteur de Paris, prix Nobel de médecine en 1908. Il est considéré comme le pionnier des probiotiques modernes (Seguès, 2020).

Le mot "probiotique" a été utilisé pour la première fois en 1965 par Lilly et Stiwell, pour désigner des substances produites par des microorganismes et favorisant la croissance d'autres microorganismes (Coudeyras et Forestier, 2010).

Le terme « probiotique » vient du grec pro bios qui signifie « en faveur de la vie » (Poli, 2020).

Selon la définition adoptée par le groupe mixte FAO et l'OMS en 2002, les probiotiques sont des microorganismes vivants qui peuvent être administrés en quantités appropriées sans causer de dommages (FAO/WHO, 2002 ; Kouame-Sina, 2013).

Les probiotiques sont bénéfiques pour la santé de leur hôte (Seguès, 2020), les prébiotiques sont des substances qui ne peuvent pas être digérées par l'hôte et qui servent de nutriments aux bactéries de la flore commensale. Ainsi, il sera possible de favoriser la prolifération de certaines bactéries particulières en optant pour des prébiotiques spécifiques (Pasamon, 2021).

En revanche, Les probiotiques jouent un rôle essentiel dans le développement et l'innovation dans les secteurs des industries alimentaires et médicales. Généralement ces microorganismes ont un impact sur la santé humaine et animale, en protégeant, par exemple, contre certaines infections intestinales, en contribuant à la digestion et en influençant le système immunitaire (Hadjadj et Ouali, 2023).

2. Critère de sélection des probiotiques

Les probiotiques ont des propriétés qui varient selon les espèces ou souches microbiennes, dont le choix dépend de ces propriétés et du type d'utilisation (Ebel, 2012).

2.1. Critères de sécurité

Tout effet indésirable doit être étudié sur une souche susceptible d'être utilisée doit ne représenter aucun risque pour l'hôte :

- Ne présente ni toxicité ni potentielle pathogénicité.
- Identifications phénotypiques et génotypiques.
- L'absence de l'infectiosité.
- L'antibiorésistance ne peut pas être transférée.
- Pas production de toxines.

- Aucune hémolyse sanguine.
- Inactivation des métabolites nocives (Nectoux, 2022).

2.2. Critères fonctionnels

- L'aptitude de produire des agents antimicrobiens.
- L'adhésion à les cellules muqueuses intestinale (Rehamnia et Djelid, 2016).
- Réalisation de tests propriétés d'immunomodulation (FAO/WHO, 2002).
- Élimination des pathogènes.
- Tolérance au stress durant le transit gastro-intestinal.
- Persistance dans le tractus intestinal (Clement, 2018).

2.3. Critères technologiques

- Bonnes propriétés sensorielles.
- La résistance aux phages.
- La viabilité pendant le traitement technologique.
- La stabilité du produit et du stockage (Saarela *et al.*, 2000)
- Production à l'échelle industrielle.
- Conditionné à un dosage approprié jusqu'à sa date de péremption (Clement, 2018).

2.4. Critère de viabilité ou de survie

La capacité de survie des probiotiques dans l'hôte après leur ingestion, dépend de leur résistance intrinsèque, des facteurs de l'hôte et du véhicule par lequel ils ont été ingérés. Parmi les facteurs de l'hôte qui réduisent la survie des probiotiques, on cite principalement (Ebel, 2012) :

- L'acide gastrique.
- L'oxygène.
- Le potentiel redox, les sels biliaires.
- Les autres sécrétions digestives (mucus, défensines).
- L'interaction avec la flore endogène.

3. Identification et classification des probiotiques

En biologie, les organismes vivants regroupant en taxons (familles, genres, espèces...) pour les dénommer et les classer. Les souches probiotiques sont identifiées par le genre, l'espèce et les caractères alphanumériques qui désignent la souche (Seguès, 2020). Ils sont classés en :

3.1. Levures

Les levures sont des eucaryotes (protistes) chez lesquels la forme unicellulaire est prédominante, les cellules de levure se reproduisent asexuellement par bourgeonnement. Les

levures qui servent de probiotiques médicaux dans l'alimentation humaine sont les souches de *S. cerevisiae* qui sont associés avec le charbon activé, il est utilisé pour traiter les diarrhées non organiques chez les nourrissons et les enfants, et une souche bien connue de levure appelée *Saccharomyces boulardii* qui sont particulièrement résistantes à l'acidité gastrique, à la dégradation des protéines et aux antagonistes (Rampa, 1996).

L'identification et la caractérisation des levures peuvent être effectuées à partir de critères morphologiques (mode de division, forme des spores, etc.), physiologiques (tests de fermentation des sucres, etc.), immunologiques (immunofluorescence) et moléculaires (polymorphisme de longueur des fragments d'amplification). Les taxonomistes utilisent de plus en plus l'analyse des séquences moléculaires pour classer de nouvelles espèces (Walker, 2000).

3.2. Bactéries lactiques

Les bactéries lactiques sont des micro-organismes unicellulaires, procaryotes, hétérotrophes et chimio-organotrophes (De Roissart, 1986) et sont Gram (+) et la plupart immobiles. Peuvent effectuer un métabolisme fermentaire (Guiraud, 1998). Elles sont capables de digérer le lactose et de le convertir en acide lactique qui contribue au métabolisme glucidique et diminue le pH environnemental (Lignon et Chiny, 2013).

Le rôle des bactéries lactiques sur la santé était dans le cadre des probiotiques. Parmi Les bienfaits des bactéries lactiques l'amélioration de digestion de lactose et utilisés pour traités de certaines infections ou diarrhées et aussi diminués le taux du cholestérol sérique et dé-conjugaison des sels biliaires (Luis et Phillippe, 2009). Les genres les plus utilisés comme des probiotiques sont des *Lactobacillus* et des *Bifidobacterium* (Khan et Ansari, 2007), et aussi *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc* et *Pediococcus* (Lignon et Chiny, 2013).

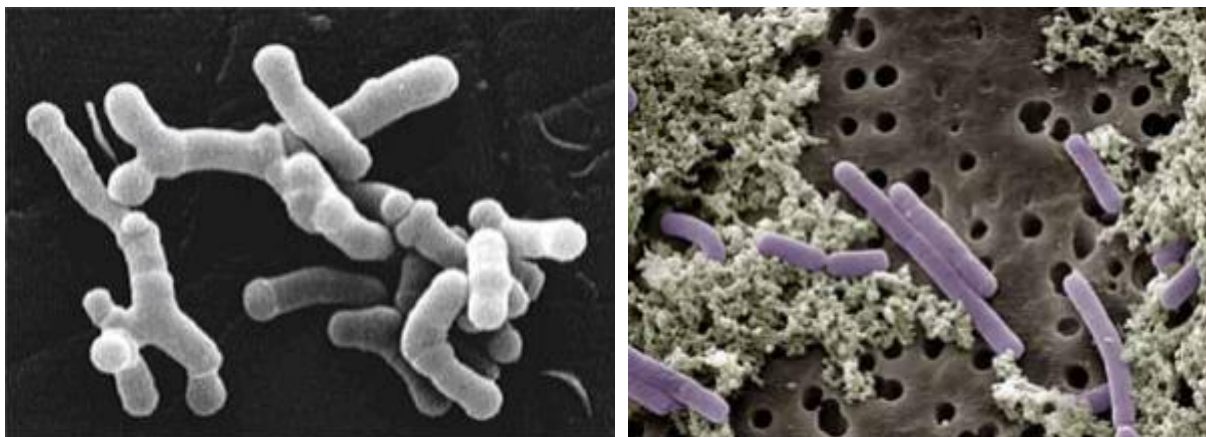


Figure 4 : *Bifidobacterium longum* et *Lactobacillus casei* (MARTIN, 2009)

3.3. Bactéries non lactiques

Il existe également d'autres classification de bactéries probiotiques, dont la plus importante sont des bactéries sporulées dont *Bacillus subtilis* et *Bacillus cereus* et la souche *Escherichia coli* Nissle 1917 (Amirouche *et al.*, 2020).



Figure 5 : *Bacillus subtilis* et *Bacillus cereus* (Sefiani et Cheriar, 2022)

Le genre *Bacillus* renferme des germes telluriques aérobies stricts ou aéro-anaérobies, sporogènes, se présentant sous forme de bâtonnets à Gram positif généralement mobiles (Gaillard, 1989). Il constitue un groupe très hétérogène de bactéries, tant sur le plan génétique que sur le plan métabolique. Il appartient au *Phylum* des *Firmicutes* au sein de la Classe des *Bacilli*. Les espèces du genre *Bacillus* peuvent sporuler lorsque les conditions du milieu sont défavorables. Sur le plan métabolique, aucune activité n'est détectable dans les endospores et elles ne contiennent pas d'ATP (De Vos, 2009).

La capacité de *Bacillus spp* à former des spores fait de ce genre de bactérie un candidat intéressant comme probiotique, lui permettant de survivre à des environnements hostiles comme l'acidité de l'estomac des monogastriques et de permettre sa distribution sous forme sèche (Elshaghabee *et al.*, 2017). Ces microorganismes ont une grande capacité à produire des substances antimicrobiennes et à entrer en compétition spatiale et nutritionnelle avec les agents phytopathogènes. Le contrôle des phytopathogènes de manière biologique est plus avantageux pour l'environnement en comparaison avec le contrôle chimique aussi Interactions microbiennes, biofilms et probiotiques (Daghboudj *et al.*, 2020). Le potentiel de *Bacillus* à produire des antibiotiques a reconnu depuis 50 ans avec des antibiotiques peptidiques représentant la classe prédominante (Sefiani et Cheriar, 2022).

4. Mécanismes d'action des probiotiques

Les mécanismes d'action des probiotiques sont particulièrement complexes, de nature diversifiée et bien souvent propres à chaque souche de bactéries ou de levures (Grangette, 2015).

4.1. Production de substances antimicrobiennes

Production de quelques acides organiques, peroxyde d'hydrogène et de bactériocines qui inhibent les bactéries Gram positif et Gram négatif (**Kouadria et al., 2022**).

Farmer (2005) a créé des compositions topiques qui peuvent être utilisées sur la peau pour inhiber la croissance de bactéries, de levures, de champignons et de virus. L'utilisation potentielle de souche productrices de bactériocines comme agent probiotiques et bio protecteurs capable s'inhiber la croissance des bactéries inflammatoires cutanées telle que *S.epidirmidiset S.aureus* .

Selon l'invention de **Teodorescu (1999)**, un produit eubiotique est utilisé pour l'entretien et le traitement des téguments en combinant trois souches de *Lactobacillus acidophiles* LD-11, LR-13 et LV-17. Ces dernières fermentent la raffinose, le tréhalose et la dextrine, respectivement, par rapport aux souches habituelles.

4.2. Renforcement de la barrière épithéliale

Les probiotiques ont fait l'objet de nombreuses études en raison de leur rôle dans le maintien de cette barrière. Toutefois, il n'est pas tout à fait évident les mécanismes par lesquels les probiotiques améliorent la fonction des barrières intestinales (**Bermudez-Brito et al., 2012**).

Selon **Khalighi et al. (2016)**, certaines souches de *Bifidobacterium* et *Lactobacillus* peuvent se fixer sur la surface de la muqueuse intestinale et améliorer ainsi l'efficacité de la barrière fonctionnelle contre l'invasion des pathogènes.

La phosphorylation des protéines de jonction d'adhérence et l'abondance de la protéine kinase C (PKC) sont différenciellement affectées par l'incubation des cellules intestinales avec les *Lactobacillus*, ce qui a un impact positif sur la fonction de barrière épithéliale.

Les probiotiques peuvent aider à prévenir l'altération de l'épithélium causée par les cytokines, qui est caractéristique des maladies inflammatoires de l'intestin, et à renforcer la barrière muqueuse. Les glycoprotéines (mucines) sont les composants macromoléculaires essentiels du mucus épithélial. Les probiotiques ont la capacité de stimuler la production de mucus en tant que mécanisme visant à améliorer la barrière et à éliminer les agents pathogènes (**Belhamra, 2017 ; Bennia et Bedjaoui, 2022**).

4.3. Modulation du système immunitaire

Les bactéries probiotiques possèdent une activité immunostimulatrice en produisant des exopolysaccharides qui peuvent stimuler la réponse immunitaire et activer les macrophages et les lymphocytes. De plus, les probiotiques lactiques ont des propriétés antibactériennes qui empêchent ainsi la prolifération des micro-organismes pathogènes, C'est le cas de *Lactobacillus*

plantarum qui, lorsqu'il est présent, empêche la colonisation par *Pseudomonas* (Tsiouris et Tsiouri, 2017).

Les mécanismes immunologiques se produisent par l'activation des macrophages locaux pour augmenter la présentation des antigènes aux lymphocytes B et augmenter la production d'immunoglobulines sécrétoires A (IgA) sur le plan local et systémique. De plus, la modulation du profil des cytokines et l'induction d'une hyporéponse aux antigènes alimentaires (Burgain et al., 2011).

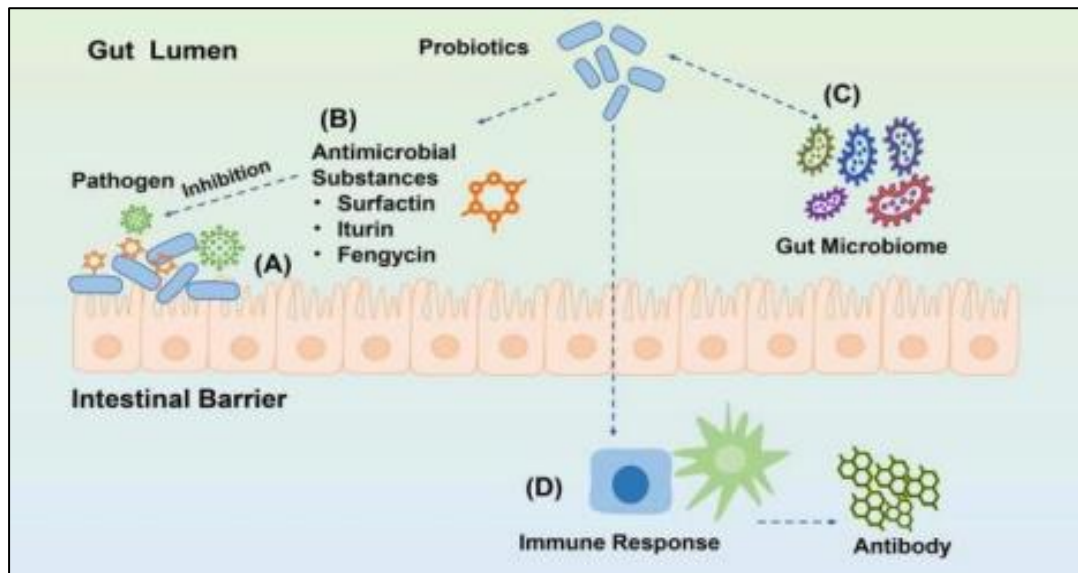


Figure 6 : Mécanisme d'action des probiotiques (Zhang et al., 2023)

5. Utilisation des probiotiques pour application cutanées

Les probiotiques ont été liés à une amélioration de la cicatrisation de la plaie. Les résultats suggèrent que l'utilisation de probiotiques peut être un traitement pharmacologique efficace pour les plaies cutanées, mais cela nécessite des recherches supplémentaires notamment à cause de l'hétérogénéité des études (Tsiouris et al., 2017).

Inhibition directe des pathogènes par l'occupation de l'espace et l'inhibition de la formation de biofilm (Filaire et al., 2020).

Étant donné que les plaies sont liées à des altérations de la microflore locale en raison de la blessure et de l'activation des réponses immunitaires, l'incorporation de probiotiques topiques pourrait être une méthode pour prévenir l'infection, réguler l'inflammation et éventuellement favoriser la guérison (Yu et al., 2020). Ils assurent, d'une part, l'équilibre entre les bactéries commensales et les bactéries pathogènes présentes, Ils sont capables d'augmenter les populations de bactéries bénéfiques et de protéger la peau (Domizio et al., 2016) et réduire l'inflammation ou des réactions allergiques (Haroune et Ouatmani, 2016).

Les probiotiques renforcent les défenses cutanées grâce à la production de peptides antimicrobiens et à l'induction de la différenciation et de la régénération des kératinocytes (**Abdi et al., 2024**).

Les probiotiques ont de puissants effets immunomodulateurs sur les tissus cutanés, selon une étude menée sur des souris ayant reçu des probiotiques capables de modifier la densité des cellules immunitaires cutanées et les niveaux d'IL-10 en réponse aux dommages causés par les UV (**Guéniche et al., 2006**). Ces microorganismes sont d'excellents anti-inflammatoires naturels, ils inhibent la production de cytokines pro-inflammatoires comme les interleukines (**Domizio et al., 2016**) et influent sur la régulation des lymphocytes dans l'épiderme (**Filaire et al., 2020**).

Les probiotiques ont aidé à améliorer la cicatrisation des plaies dans plusieurs modèles humains et animaux (**Knackstedt et al., 2020**) et ont amélioré l'hydratation et une réduction de la sensibilité chez des patients ayant une peau réactivée, Il confère un aspect élégant à la peau chez des sujets sains (**Pasamon, 2021**).

Partie 02

Expérimentale

Chapitre I

Matériel et

Méthodes

I. Matériels

1. Matériels végétaux

La plante *Ficus carica* L. a été récoltée en Janvier 2024, dans les régions EL Hamadine (El Magrane) et Trifaoui, EL Oued. Les feuilles ont été séchées pendant trois jours à l'ombre et à température ambiante. L'échantillon a été transporté au laboratoire, broyé et conservé jusqu'à son utilisation.

2. Matériels microbiens

2.1. Souches pathogènes

Dans notre étude de l'activité antibactérienne, on utilise plusieurs types de bactéries pathogènes qui sont obtenues à partir de l'institut PASTEUR, ils sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau 3 : Souches pathogènes utilisées

Souches	Références
<i>Salmonella enterica</i>	ATCC6017
<i>Escherichia coli C</i>	ATCC25922
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC70603
<i>Escherichia coli M</i>	ATCC25922
<i>Micrococcus luteus</i>	ATCC9314
<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC6633
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATTC43300

2.2. Souche probiotique

La souche probiotique utilisée est *Bacillus pumilus*, cette souche a été isolée et identifiée à partir du lait camelin.

2.3. Milieu de culture

Milieu Mueller-Hinton : utilisée pour la détection de l'efficacité de notre extrait pour l'activité antibactérienne.

II. Méthodes *in vitro*

1. Extraction

Cela se fait par le processus de la macération est aussi appelée extraction à froid. Elle a été employée afin de séparer les différents composants et constituants des plantes sous la forme d'un extrait brut (Irshad *et al.*, 2012). Les méthodes utilisées pour l'extraction sont celles de Diouf *et al.*, (2009) ; Tuhin *et al.*, (2016), avec quelques ajustements. On a mélangé 20 g de l'échantillon avec 200 ml (80% d'éthanol, 20% d'eau distillée) dans un erlenmeyer en verre à

température ambiante pendant 24 heures. Entièrement recouverte d'une feuille d'aluminium, la fiole Erlenmeyer était protégée contre la dégradation des molécules photosensibles. On répète cette macération trois fois en renouvelant le solvant. Après avoir filtré avec un filtre N°01 en papier, on récupère l'extrait aqueux. L'extrait hydroalcoolique est retiré du filtrat par évaporation sous pression réduite dans un rota-vapeur. Ensuite, on l'étuve pendant au moins 48 heures à une température 45°C, puis on le conserve jusqu'à son utilisation.

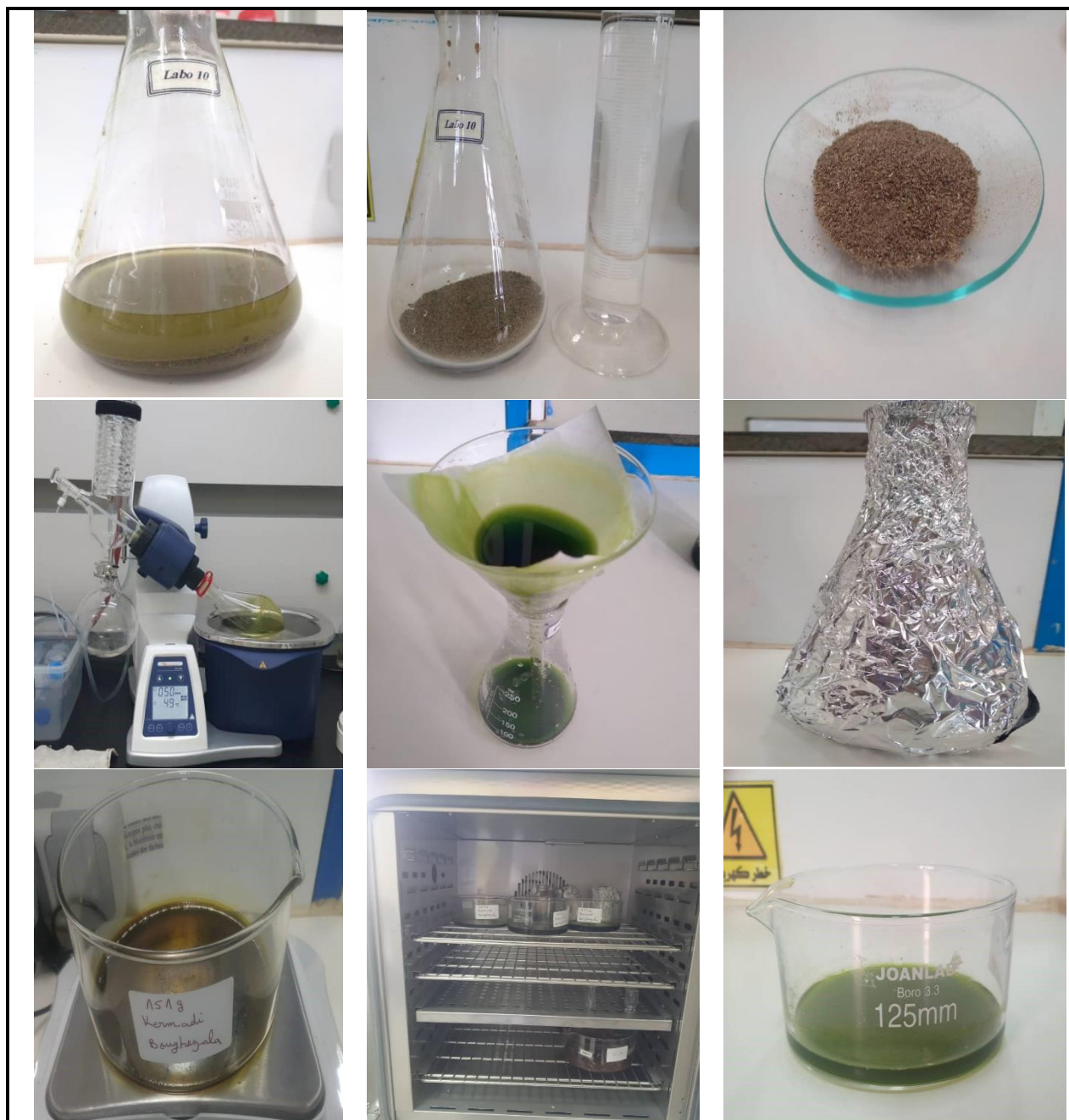


Figure 7 : Etapes de l'extraction hydroalcoolique de *Ficus carica* L.

2. Rendement d'extraction

Le pourcentage de rendement a été calculé par la formule suivante (Muniyandi *et al.*, 2019).

$$\text{Rendement (\%)} = (M1 / M0) \times 100$$

M1 : Masse en gramme de l'extrait sec résultant.

M0 : Masse en gramme du matériel végétal à traiter.

3. Tests phytochimiques

Selon les recherches de Kaneria *et al.*, (2012), 5 g de poudre séchée de *Ficus Caria* L. a été bouillis avec 100 ml d'eau distillée pendant 30 min au bain-marie. Puis l'extrait est filtré sur papier Whatman N°01.

a. Saponosides

Dans un tube à essais contenant 2,5 ml de l'extrait aqueux, agiter pendant 1 minute puis laisser au repos pendant 15 minutes. L'apparition d'une colonne de mousse persistante, d'au moins 1 cm de hauteur indique la présence de saponosides (Chiba *et al.*, 2022).

b. Tanins

L'ajout de 1 ml d'extrait aqueux, 1 ml d'eau et 1 à 2 gouttes de solution de FeCl₃ (à 5%) permet de détecter la présence des tanins. La couleur vert foncé ou d'un bleu-vert signale la présence de tanins (Chiba *et al.*, 2022).

c. Flavonoïdes

Pour détecter la présence de flavonoïde dans cette plante on ajoute 2.5 ml d'extrait avec 2.5 ml d'ammoniac 0.5 ml d'H₂SO₄, on obtient une couleur rose ou orange ou bien rouge violée indique la présence de ce composant (Salemi *et al.*, 2023).

d. Alcaloïdes

Introduire 1 ml de l'extrait à analyser dans un tube à essai. Ajouter quelques gouttes de réactif de Dragendorff et 2 ml d'eau distillée à le milieu. La présence des alcaloïdes est indiquée par l'apparition de la couleur orange (Zerrouak et Hadji, 2019).

e. Glycosides

On ajoute 2 ml de chloroforme à 1 ml de l'extrait, après additionne H_2SO_4 . L'apparition d'une couleur brun rougeâtre indique la présence d'hétérosides cardiaques (**N'guessan et al., 2009**).

f. Polyphénols

Leur détection consiste par l'introduire de 2ml de l'extrait dans un tube à essai, puis ajouté 2 gouttes de $FeCl_3$ à 2%. L'apparition de coloration bleu-noirâtre ou vert ou noir foncée fut le signe de la présence de polyphénol (**Yap et al., 2009**).

g. Anthocyanes

On ajoute quelques gouttes d' HCl (1N) à 5ml de l'extrait. Le virage de coloration vers le rouge indique la présence des anthocyanes (**Moulouel et Ouneche, 2019**).

h. Quinones libres

Quelques gouttes d'hydroxyde de sodium (1% $NaOH$) sont ajoutées à 5 ml d'extrait. L'apparition d'une couleur jaune, rouge ou violette indique la présence de quinones libres (**MESSAK et al., 2023**).

j. Terpénoïdes

À 5 ml de chaque extrait, on ajoute 2 ml de chloroforme et 3 ml de H_2SO_4 concentrée. La présence des terpénoïdes est révélée par l'apparition de deux phases et un couleur marron en interphase (**Messak et al., 2023**).

4. Analyse quantitative

a. Dosage des polyphénols totaux

Le protocole utilisé est basé sur celui décrit par **Singleton et Ross, (1965)** en y apportant quelques modifications. Brièvement, dans des tubes d'essais, un volume de 200 μ l de chaque extrait a été ajouté, avec un mélange de 1 ml de réactif Folin-Ciocalteu dilué 10 fois, et 800 μ l d'une solution de carbonate de sodium à 7,5 %. Les tubes sont agités et conservés pendant 30 min. L'absorbance est lue à 765 nm.

b. Dosage des flavonoïdes

Pour quantifier les flavonoïdes dans nos extraits on suit le protocole suivant du dosage : dans des tubes à essai, 1000 μ L d'extrait dilué avec 1000 μ L de solution d' $AlCl_3$ (2%). Après 10 min d'incubation à température ambiante et à l'abri de la lumière, la lecture des absorbances est

faite à 430 nm. Le témoin est préparé de la même manière en remplaçant l'extrait par 1000 μ L de méthanol (Belouis, 2023).

c. Dosage des Tanins

On a ajouté un volume de 50 μ l de chaque extrait à 1500 μ l de la solution vanilline/méthanol à 4%, puis on a mélangé vigoureusement. Par la suite, on a ajouté 750 μ l d'acide chlorhydrique concentré (HCl). On laisse réagir le mélange obtenu à température ambiante pendant 20 minutes. On mesure l'absorbance à 550 nm en utilisant un blanc (Rachedi *et al.*, 2018).

5. Activités biologiques

5.1. Activité antibactérienne

Pour évaluation le pouvoir d'inhibition de notre plante utilisée on suivons les méthodes de Lehout et Laib, (2015); Belilet *et al.*, (2022) avec quelques modifications par les étapes suivantes :

5.1.1. Préparation de milieu Mueller Hinton

Le milieu de Muller-Hinton est le milieu approprié pour étudier l'activité antibactérienne dans notre étude, les étapes suivantes expliquent comment le préparer :

- Dissoudre 30 g de la gélose (Muller-Hinton) dans un 800 ml d'eau distillée.
- Mélanger la solution à température 100°C par l'agitateur jusqu'à l'ébullition.
- Diviser la solution de MH dans des Flacons en verre.
- Stériliser les Flacons en autoclave pendant un hour.
- Finalement couler le milieu dans les boîtes de Pétri stérile.

5.1.2. Préparation des disques et d'extrait

- Préparer les disques de papier filtre (Whatman N° 1) de 6 mm de diamètre.
- Les disques mis dans un tube à essai, et stériliser à l'autoclave pendant 1 hour.
- On a préparé quatre tubes de l'extrait dissous dans le DMSO des concentrations différentes : D1(30mg/ml), D2(40mg/ml), D3(50mg/ml), D4(60mg/ml).
- On a ajouté 8 disques dans chaque boîte de pétri (4 boîtes).
- Versé les contenus des tubes dans chaque boîte.

5.1.3. Application

- Prélever à l'aide d'une anse de platine une colonie bactérienne bien isolée.
- Transvaser le contenu de l'anse dans un tube contenant 0.5 ml d'eau physiologique NaCl (0.9%).
- Versez le contenu du tube dans des boîtes de pétris.

- Distribuez le contenu à l'ensemble de surface de la boîte à l'aide d'écouvillon stérilisé.
- Nous prenons quatre disques de quatre concentrations différentes D1, D2, D3, D4 ; les mettons dans la boîte de pétri numéro 1 qui contient les bactéries, et répétons le processus avec les restes.
- Placer les boîtes à l'étuve, à la température optimale de croissance du germe à étudier 37 °C pendant 24 h.
- Après l'incubation, l'apparition d'une zone circulaire transparente autour le disque correspondant à l'absence de la croissance. A l'inverse, plus le diamètre de cette zone est grand, plus la pression est sensible.

5.2. Activité antioxydante

Mélanger 950 µl de solution DPPH avec 50 µl de chaque extrait des concentrations différents 10, 5, 2.5, 1.25 mg/ml. L'absorbance a été mesurée par un spectrophotomètre à la longueur d'onde de 517 nm après 30 min d'incubation à température ambiante et à l'obscurité. Le blanc a été préparé en ajoutant 50 µl d'éthanol à 950 µl de la solution de DPPH et utilise l'acide ascorbique comme contrôle. Ce protocole selon **Bouafia, (2021)** avec quelques modifications.

$$\text{Activité antiradicalaire\%} = [(\text{Abs contrôle} - \text{Abs échantillon}) / \text{Abs contrôle}] \times 100$$

Abs contrôle : l'absorbance du blanc, **Abs échantillon** : l'absorbance de l'échantillon.

III. Méthodes *in vivo*

1. Animaux et lots expérimentaux

Dans l'expérience expérimentale *in vivo* et pour la réalisation des maladies dermatologiques, on a utilisé des rats albinos de sexe mâle de souche Wistar de poids corporel entre 187 et 239 grammes. Les rats proviennent de l'institut PASTEUR à Alger.

Les rats ont été placés dans des cages transparentes spécifiques, et dans une chambre sécurité ont des conditions appropriées avec température et humidité ambiantes de 12 h / 12 h de cycle lumière / obscurité, et nourris avec un régime alimentaire et d'eau selon le besoin.

1.1. Répartition des lots

Les rats ont été repérés au niveau de la queue en utilisant un feutre permanent et les cages ont été marquées avec une étiquette.

Les animaux ont été répartis en 5 lots comportent chacun 4 rats :

Lot 1 : Témoin, Il n'a reçu aucun traitement et n'a pas été blessé.

Lot 2 : Blessés et n'est pas traités.

Lot 3 : Blessés et traités par crème préparée à partir de l'extrait de la plante.

Lot 4 : Blessés et traités par crème préparée à partir de probiotiques.

Lot 5 : Blessés et traités par crème préparée à partir de l'extrait et probiotique.

2. Traitements utilisés

Dans notre expérience on a utilisé trois types de traitement pour choisissons le plus efficace.

2.1. Crème à base d'extrait

Peser et chauffer 2 grammes de l'extrait préalablement préparé dans bain marie, puis ajouter 100 grammes de la lanoline, mixé le mélange et nous obtenue une crème homogène.

2.2. Crème à base des probiotiques

2 ml des probiotique préalablement préparé, puis sont ajouté à 100 grammes de la lanoline, mixé le mélange et nous obtenue une crème homogène.

Nous préparons 4 tubes à essai, chaque tube contenant 10 ml de bouillon nutritif (milieu de culture liquide). D'autre part, on prélève un échantillon de la bactérie préalablement préparée (*Bacillus pumilus*) et on le place dans un tube contenant 4 ml d'eau physiologique.

On prend 1 ml pour chacun des tubes précédents, puis on les remue bien puis on les met au four pendant 48 heures.

Les tubes mettent dans une centrifugeuse à 2500 tr/min pendant 10 minutes. On obtient une solution surnageante et un sédiment, puis on met la solution surnageante de chaque tube dans un tube.

2.3. Crème à base d'extrait et des probiotique

On peser 2 grammes de l'extrait avec 2 ml de probiotique et ajoutent à 100 grammes de la lanoline, mixé le mélange et nous obtenue une crème homogène.

3. Réalisation des plaies expérimentales

Le protocole expérimental utilisé dans cette étude est conforme aux recommandations d'éthique, on faire les plaies en deux étapes :

A. Chaque animal a été plaié sur la peau dans la région dorsale. Une fois que l'animal est bien endormi, une épilation sera effectuée à l'aide d'une tondeuse électrique spécialement conçue pour les animaux.

B. Après l'épilation à l'aide de ciseaux chirurgicaux et de pince, nous coupons une partie de la peau de distance varie entre 1.3 et 2.5 cm.

4. Application des traitements

Une fois que les plaies ont été induites, les animaux des lots traités ont immédiatement été soumis à une application sur place du produit spécifiquement conçu pour ce lot, le traitement se faire toujours.

5. Évaluation de l'aspect macroscopique

La taille de la plaie a été mesuré par outil de mesure et les photographies des plaies ont été prises à l'aide d'une caméra à haut résolution jour après jour.

6. Calcul du pourcentage de contraction

Pour calculer le taux de rétraction de la plaie en se basant sur la formule ci-dessous :

$$\text{Pourcentage de contraction (\%)} = \frac{(\text{Taille de la plaie initiale} - \text{Taille de la plaie à Jn}) \times 100}{\text{Taille de la plaie initiale}}$$

7. Évaluation des paramètres hématologiques

Tous les lots subissent une analyse de sang à jour 17 après cicatrice et traitement. Des échantillons de sang ont été prélevés pour mesure paramètres biologiques tels que FNS (formule numérique du sang), et la CRP (protéine C-réactive).

8. Evaluation de l'activité cicatrisante

L'activité cicatrisante a été évaluée par une méthode de détermination de scores utilisé dans l'étude de **Sene et al., (2020)** variant en fonction de l'importance de la plaie avec quelques modifications, le tableau suivant expliqué les scores.

Tableau 4 : score d'évaluation des plaies expérimentales

Score	Evaluation le processus de cicatrisation
0	La cicatrisation est terminée et la réparation des tissus est terminée
1	La cicatrisation des tissus est presque terminée
2	La plaie rétrécit à mesure que le tissu cutané commence à se former
3	Le début du processus de réparation : La distance superficielle des plaies diminue avec la stabilisation complète de la croûte et la formation progressive du tissu de granulation
4	Une croûte commence à se former à la surface des plaies

9. Analyse statistique

Les résultats sont exprimés en moyenne plus ou moins, l'écart-type (moyenne $\pm$ écart type). Les analyses statistiques des résultats ont été réalisées par l'utilisation MATLAB afin d'identifier les différences entre les groupes. Le niveau de probabilité pour le rejet de l'hypothèse nulle est de 5 p 100 ($P < 0,05$).

Chapitre II

Résultats et

Discussion

I. Etude *in vitro*

1. Rendement de l'extrait sec

L'extrait de *Ficus carica* obtenu après évaporation a été pesé afin de déterminer le poids sec et a été exprimé en pourcentage de la masse du résidu sec par rapport à la poudre sèche initiale. Le tableau suivant montre le résultat de rendement de notre extrait.

Tableau 5 : Rendement d'extraction hydroalcoolique de *Ficus carica* L.

Plante	<i>Ficus Carica</i> L.
Extraits	Hydroalcoolique
Masse de poudre (g)	20
Masse d'extrait (g)	3.83
Rendement (%)	19.1

Après avoir effectué le calcul, nous obtenons un taux de rendement hydroalcoolique de *Ficus carica* de 19.1%.

Yousfi, (2020) a trouvée le rendement d'extraction hydroalcoolique de feuilles de *Morus nigra* qui appartient à la même famille que *Ficus carica* est 1.32%, ce résultat est inférieur par rapport au rendement de notre plante.

Soudani et Ramdani, (2023) ont montrés que le rendement de *Ficus carica* dans la région de Blida est 37.5% en 50g de poudre, ce résultat est supérieur de la notre.

Le rendement en extrait varie selon les paramètres de l'extraction solide-liquide des polyphénols, tels que la température, le type de solvant utilisé, le rapport entre la masse de poudre et le volume du solvant, ainsi que la technique d'extraction utilisée (**Louli et al., 2004**), la taille des particules, le temps d'extraction et le degré d'agitation. Dans un processus d'extraction, l'utilisation d'un mélange hydroalcoolique comme solvant donne des résultats satisfaisants (**Perva-Uzunalic et al., 2006**).

2. Tests phytochimiques

La réalisation des tests a pour but de révéler les différentes familles bioactives de substances existantes dans feuilles de figuier, Les résultats des tests phytochimiques effectués sont regroupés dans le tableau suivant :

Tableau 6 : Résultats des tests phytochimiques

Tests de	Résultats
Saponosides	+
Tanins	+
Flavonoïdes	+
Alcaloïdes	+
Glycosides	+
Polyphénols	+
Anthocyanes	+
Terpénoïdes	+
Quinones libres	–

NB : + présent ; - Absente

Les résultats ont montré que les échantillons sont riches en Tanins, Saponines, Flavonoïdes, Alcaloïdes, Polyphénol, Glucosides, Anthocyanines, Térpanoïdes, avec l'absence des quinones libres.

Ces résultats correspondent l'étude de **Gilani et al., (2008)** qui ont montré la présence des Flavonoïdes, Saponines, Térpanoïdes et Alcaloïdes.

Ces résultats concordent également avec l'étude menée par **Moulouel et Ouneche, (2019)** qui a montré l'absence des quinones libers dans les feuilles de figuier.

La phytochimie de *F. carica* montre qu'il s'agit d'une source puissante de Flavonoïdes et de Polyphénols et de divers autres composés comme les glycosides, tanins, ...etc (**Ross et Kasum, 2002**).

Alors que l'absence des quinones libre, dans notre étude ne correspondent pas avec (**Belilet et al. 2021**) où ils ont révélé la présence de quinones libre dans rameaux de caprifuier.

Selon **Kamiloglu E et Capanoglu E., (2013)** et **Zadernoski et al., (2005)**, ces différences de résultats peuvent être dus aux facteurs agroécologiques, génétiques et des méthodes d'extraction utilisées. D'un autre côté **Fernando et al., (2012)** estiment que les conditions météorologiques et l'influence de la région de culture (nord ou sud), de la méthode de culture (en serre ou en extérieur) et / ou du style de culture (conventionnel ou biologique) pourraient avoir une influence sur les résultats sont par la présence ou l'absence de diverses substances biologiquement actives dans les feuilles de figuier.

3. Analyses quantitatives

a. Dosage des polyphénols totaux

La teneur en polyphénols totaux a été estimée selon la méthode de Folin Ciocalteu. On exprime les résultats obtenus en μg d'acide gallique équivalent par milligramme de l'extrait ($\mu\text{g GAE/mg}$). Le tableau ci-dessous représente la teneur en polyphénols totaux dans l'extrait des feuilles de *Ficus carica*.

Tableau 7 : Teneur en Polyphénols totaux des feuilles de *Ficus carica*

Extraits	Teneur en polyphénols ($\mu\text{g GAE/mg}$)
Hydroalcoolique	$60.239 \pm 0,088$

Le résultat du dosage des polyphénols totaux présents dans l'extrait de feuilles de *Ficus carica* a été estimée à $60.239 \pm 0,088$ ($\mu\text{g GAE/mg}$).

Les résultats obtenus sont approximés par plusieurs études menées sur le dosage des polyphénols des feuilles de *Ficus carica*. Les teneurs en polyphénols dans la région de Tlemcen, **Ghanemi, (2019)** ont été enregistrées à $199.07 \mu\text{g}$. Par contre, les études enregistrées par **Boukhalfa et al., (2018)** dans la région de Bejaia ont montré des taux de polyphénols estimés à $19.78 \mu\text{g}$, et les résultats obtenus à partir de cette valeur ont été enregistrés. Une étude menée à partir de **Tahereh et al., (2015)**. Cet écart dans les résultats peut être dû à la méthode d'extraction, à l'âge des feuilles et aux conditions climatiques.

b. Dosage des flavonoïdes

Le dosage des flavonoïdes a été estimé par la méthode colorimétrique au chlorure d'aluminium (AlCl_3). On exprime les résultats obtenus en μg de quercétine équivalent par milligramme de l'extrait ($\mu\text{g QE/mg}$). Le tableau suivant montre la teneur en flavonoïdes dans l'extrait des feuilles de *Ficus carica*.

Tableau 8 : Teneur en flavonoïdes des feuilles de *Ficus carica*

Extraits	Teneur en flavonoïdes ($\mu\text{g QE/mg}$)
Hydroalcoolique	21.795 ± 0.643

Le résultat du dosage des flavonoïdes présents dans l'extrait de feuilles de *Ficus carica* a été estimée à 21.795 ± 0.643 ($\mu\text{g QE/mg}$). La dose de flavonoïdes obtenue a montré des niveaux

élevés par rapport à d'autres résultats obtenus en travaillant sur les feuilles de la plante *Ficus carica*.

Les résultats de **Ramgopal et al., (2018)** en Inde ont enregistré 9.24 µg de flavonoïdes. **Boukhalfa et al., (2018)** dans la région de Bejaia, avec une teneur en flavonoïdes de 9.72 µg. **Messaoudi et al., (2020)** obtiennent une teneur en flavonoïdes de 7.1 µg. Ces différences de résultats peuvent être dues à des facteurs agricoles, écologiques, génétiques et aux méthodes d'extraction utilisées.

c. Dosage des Tanins

L'expressions des résultats obtenus de dosage des Tanins en µg de catéchine équivalent par milligramme de l'extrait (µg CE/mg). La teneur en Tanins dans l'extrait des feuilles de *Ficus carica* représenté dans le tableau suivant :

Tableau 9 : Teneur en Tanins des feuilles de *Ficus carica*

Extrait	Teneur en Tanins (µg CE/mg)
Hydroalcoolique	46.736± 2.411

Le résultat du dosage des Tanins présents dans l'extrait de feuilles de *Ficus carica* a été estimée à 46.736± 2.411 (µg CE/mg). La teneur en tanins peut augmenter ou diminuer par rapport à la teneur totale en polyphénols et en flavonoïdes, peut-être en raison du type de solvant.

Les résultats des travaux de **Kherbouche et Rabah, (2016)** et de **Abdel-Hameed, (2009)** ont rapportés que la teneur en tanins obtenue à partir de l'étude menée sur les feuilles de la plante *Ficus carica* variait entre 13.3 et 67.2 mg/g de M.S, **Arache et al., (2013)** ont estimé que la teneur en tanins était de 3.031 g E.A.T./100 g MS, soit dans les 42 % des polyphénols totaux.

Selon les résultats obtenus dans les travaux actuels, nous constatons que la teneur en tanins est considérée comme élevée par rapport aux études rapportées précédemment.

La légère différence dans les niveaux de tanins dans les feuilles de la plante *Ficus carica* peut être due à plusieurs facteurs tels que les normes et méthodes d'analyse utilisées, notamment le solvant utilisé, aux facteurs génétiques (**Balasundram et al., 2006**), la saison (**Hagerman, 1987**), les conditions végétales et environnementales (**Chavan et al., 2001**).

4. Activités biologiques

4.1. Activité antibactérienne

L'extrait de figuier des feuilles ont montré une activité antimicrobienne contre un éventail de bactéries Gram+ et Gram-, les résultats de diamètres des zones d'inhibition des souches étudiées sont exposés dans le tableau 11 :

Tableau 10 : Diamètres des zones d'inhibition (en mm) des souches en présence d'extrait brut de *Ficus carica*

	D1	D2	D3	D4
<i>Salmonella enterica</i>	6 mm	6 mm	11 mm	14 mm
<i>Escherichia coli C</i>	6 mm	6 mm	6 mm	6 mm
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6 mm	6 mm	6 mm	6 mm
<i>Escherichia coli M</i>	14 mm	6 mm	16 mm	15mm
<i>Micrococcus luteus</i>	6 mm	6 mm	6 mm	6 mm
<i>Bacillus subtilis</i>	10mm	11mm	6 mm	6 mm
<i>Staphylococcus aureus</i>	13mm	6 mm	16 mm	17mm

L'extrait brut de *Ficus carica* a montrée des diamètres d'inhibition compris entre 17mm à 00 mm vis-à-vis toutes les souches étudiées. Le diamètre d'inhibition supérieur de 17 mm a été observé par la souche *Staphylococcus aureus* (ATCC43300) à concentration D4, lorsque la concentration D3 était de 16 mm et D1 de 13 mm. Mais pour la souche *Escherichia coli M* (ATCC25922) le diamètre la plus haute lors de la concentration D3 de 16mm tandis que à D4 était de 15mm et D1 de 14mm, avec l'absence d'inhibition de D2 pour les deux souches. Les souches *Bacillus subtilis* (ATCC6633) et *Salmonella enterica* (ATCC6017) ont marquées un diamètre d'inhibition de 11mm lors de la concentration successivement D2, D3. D1 était de 10mm pour *Bacillus subtilis* (ATCC6633) et D4 était de 14mm pour *Salmonella enterica* (ATCC6017) et nous notons l'absence d'inhibition successivement à D3, D4 et D1, D2 pour ces souches. Alors qu'aucune activité inhibitrice n'a été notée de la part de *Escherichia coli C* (ATCC25922), *Micrococcus luteus* (ATCC9314) et *Klebsiella pneumoniae* (ATCC70603).

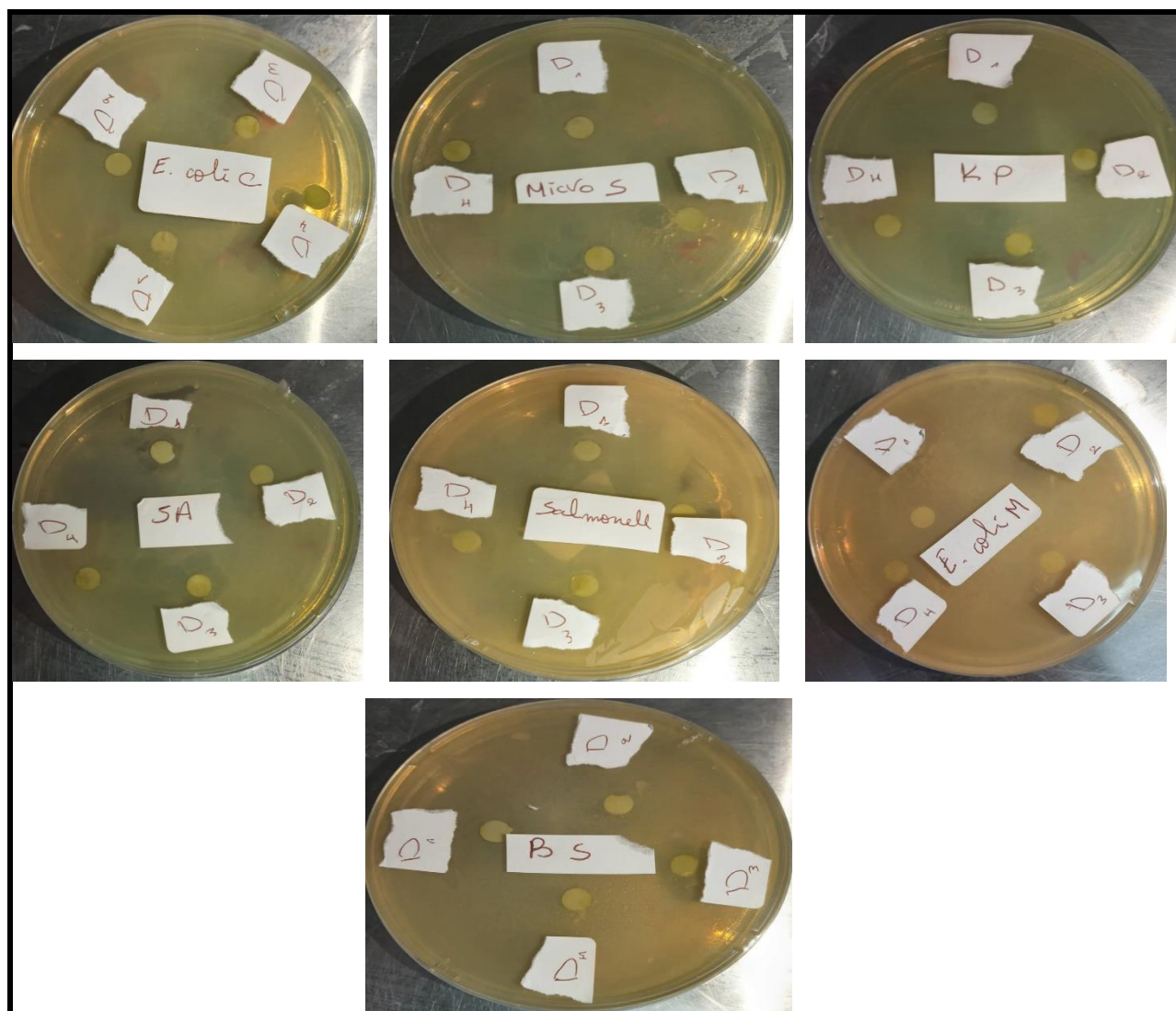


Figure 8 : L'observation des résultats de l'activité antibactérienne

Les résultats de notre étude pour l'extrait de *Ficus carica* ont montré qu'il existait une activité antimicrobienne forte vis-à-vis les souches *Staphylococcus aureus* (ATCC43300) et *Escherichia coli M* (ATCC25922) ; activité antimicrobienne moyenne est due à les souches *Bacillus subtilis* (ATCC6633) et *Salmonella enterica* (ATCC6017) ; Tandis que aucune activité antimicrobienne était observé par les souches *Escherichia coli C* (ATCC25922), *Micrococcus luteus* (ATCC9314) et *Klebsiella pneumoniae* (ATCC70603).

Doro et al., (2018) ont montré que la zone d'inhibition est de 15mm pour la souche *Staphylococcus aureus* dans l'extrait méthanolique de *Ficus carica*. Dans l'étude de **Al Askari et al., (2012)** L'extrait éthanolique a montré une activité plus élevée contre *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*, et le diamètre d'inhibition était respectivement de 18 et 18.7 mm ; Ces résultats sont proches à ceux de notre étude avec une différence très simple dans le diamètre d'inhibition qu'il était pour les deux souches respectivement 17 et 16 mm.

Notre étude est également en accord avec les résultats de **BELOUIS (2023)** est déterminé le diamètre de la zone d'inhibition de la *Bacillus subtilis* est 12mm. Les résultats de **Doro et al., (2018)** ont également révélé que la *Klebsiella pneumoniae* n'avait pas d'activité antimicrobienne dans l'extrait n-hexane.

Ahmed et Khan, (2013) ont rapporté l'effets significatif sur l'inhibition de la croissance des bactéries Gram positif et Gram négatif.

L'activité antibactérienne de *F. carica* dépend certainement des polyphénols et des flavonoïdes présents dans la composition chimique des extraits de feuilles. Effectivement, ces substances phénoliques possèdent différentes propriétés biologiques, y compris une action antibactérienne (**Bouyahya et al., 2016**).

La paroi des bactéries Gram⁺ est composée principalement de protéines, tandis que chez les souches Gram⁻, elle est principalement constituée de lipopolysaccharides. La membrane externe de ces dernières agit comme une importante barrière de perméabilité. Grâce à ses charges de surface négatives, les lipopolysaccharides empêchent la diffusion des molécules hydrophobes, tandis que les protéines empêchent le passage des molécules hydrophiles de poids moléculaire élevé. Si les agents antibactériens sont moins efficaces contre les bactéries Gram⁺, le peptidoglycane ne bloque que la diffusion des molécules supérieures (**Basli et al., 2012**).

4.2. Activité antioxydante

Le calcul de rendement de l'extraction à donner le résultat de 19.1 % Pour dicter l'activité antioxydante des feuilles de figuier nous avons utilisé la méthode de DPPH. Un radical stable, violet en solution et présentent un maximum d'absorption caractéristique à 517nm.

Nous avons effectué le test de DPPH sur notre extrait et sur l'acide ascorbique, les résultats obtenus sont résumés dans les annexes. L'IC 50 d'acide ascorbique et de l'extrait de feuilles de figuier représentés dans la figure 9 :

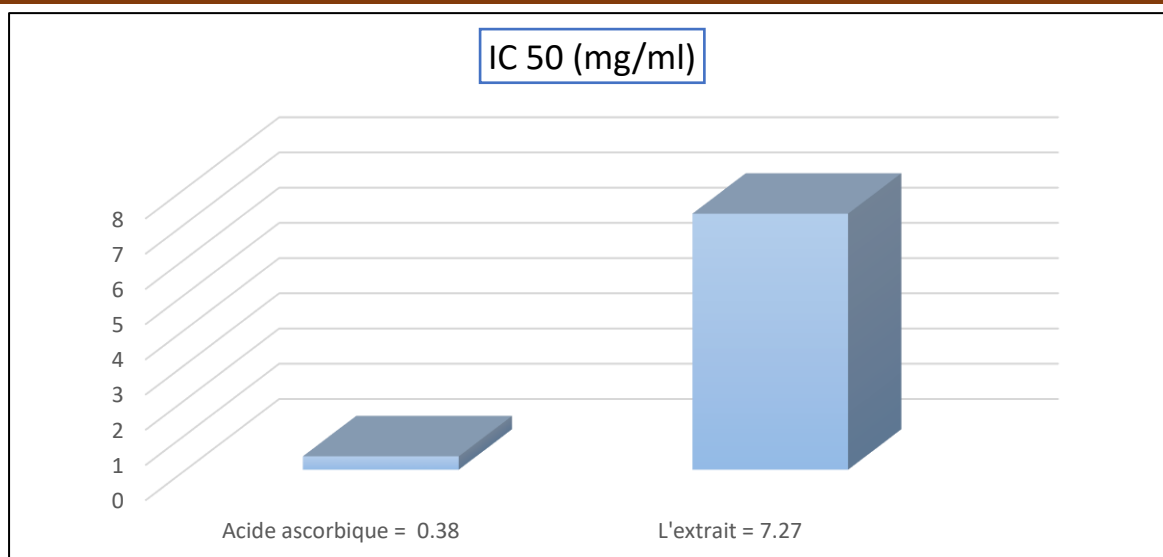


Figure 9 : IC 50 d'acide ascorbique et de l'extrait de feuilles de figuier

Les résultats de l'activité anti radicalaire de l'extrait de feuilles présentées dans les figures précédentes notamment une IC 50 = 7.27 mg/ml qui est plus élevé que celle enregistrée pour l'acide ascorbique est d'IC₅₀ = 0.38 mg/ml.

En comparaison, la valeur de base de nos extraits était bien supérieure à celle de l'acide ascorbique. Nos résultats étaient bien supérieurs que ceux qu'ils ont trouvés par **Mahmoudi et al., (2016)** ; **Boukhalfa et al., (2018)**. De nombreuses études ont mis en évidence et confirmé le fort pouvoir anti-radicalaire de la méthode, et nos résultats sont cohérents avec l'étude menée par **Lahmadi, (2019)** qui avait révélé que l'extrait de *Ficus carica* a un effet antiradicalaire qui dépend de la concentration de l'activité radicalaire. L'activité antioxydante est corrélée de manière positive avec la structure des polyphénols qui présentent généralement une activité antioxydante plus élevée en raison de leur nombre élevé de groupes hydroxyles associés (**Heim et al., 2002**). L'activité antioxydante dépend du type et de la polarité du solvant utilisé pour extraire les plantes (**Boeing et al., 2014**).

Les flavonoïdes, les caroténoïdes et les triterpènes ont une activité antioxydante en éliminant les espèces d'oxygène réactif qui empêchent les dommages potentiels aux composants cellulaires tels que l'ADN, les protéines et les lipides (**Mahmoudi et al., 2016**).

II. Etude *in vivo*

1. Évaluation du processus cicatriciel

L'évaluation de l'activité cicatricielle du traitements utilisés de surfaces calculées pour les quatre lots pendant les jours J1, J3, J6, J8, J10, J12, J15 nécessaire de suivre l'état d'évolution des plaies. Les différentes surfaces obtenues sont présentées dans le tableau 11, sont représentées sous la forme moyenne $\pm$ l'écart type.

Tableau 11 : Evaluation de surface de contraction des lots

Jours	Lot 2	Lot 3	Lot 4	Lot 5
J1	1.875 $\pm$ 0.15	2.075 $\pm$ 0.35	1.475 $\pm$ 0.42	1.733 $\pm$ 0.20
J3	1.325 $\pm$ 0.18	1.45 $\pm$ 0.10	1.15 $\pm$ 0.30	1.3 $\pm$ 0.20
J6	1.05 $\pm$ 0.12	1 $\pm$ 0.21	0.8 $\pm$ 0.31	0.933 $\pm$ 0.05
J8	0.825 $\pm$ 0.12	0.85 $\pm$ 0.19	0.75 $\pm$ 0.17	0.466 $\pm$ 0.15
J10	0.6 $\pm$ 0.27	0.5 $\pm$ 0.28	0.625 $\pm$ 0.18	0.2 $\pm$ 0.10
J12	0.55 $\pm$ 0.31	0.25 $\pm$ 0.23	0.475 $\pm$ 0.17	0.033 $\pm$ 0.02
J15	0.325 $\pm$ 0.45	0.075 $\pm$ 0.09	0.25 $\pm$ 0.20	0 $\pm$ 0.00

1.1. Phase inflammatoire (J1-J4)

En J1, toutes les plaies présentaient des surfaces similaires, ainsi que les mêmes signes d'inflammation. En J4, les plaies traitées avec le mélange d'extrait de figue et de probiotiques, «Lot 5» ont enregistré la plus petite distance moyenne en surface (1.3cm $\pm$ 0.2), suivie par la distance du lot « Lot 2 », qui n'a subi aucun traitement. (1.325cm $\pm$ 0.18) puis le groupe «Lot 3» traité à l'extrait de figue (1.45cm $\pm$ 0.1). On remarque le dessèchement des plaies et le début de la formation de croûtes à leur surface dans tous les groupes.

1.2. Phase de contraction (J4-J8)

Au cours de cette phase, la surface des plaies diminue avec une installation complète de la croûte et une formation progressive de tissu granuleux qui se compose essentiellement des fibroblastes et des myofibroblastes qui synthétisent le collagène, donc c'est le début de processus de réparation.

La distance à la surface de la plaie dans le lot traité avec le mélange d'extrait de figue et de probiotique (0.466cm $\pm$ 0.15) est inférieure à celle du lot traité avec du probiotique

(0.75cm $\pm$ 0.17), traité avec de l'extrait de figue (0.825cm $\pm$ 0.12) et des plaies non traitées (0.85cm $\pm$ 0.19148542).

1.3. La phase d'épithélialisation (J8-J12)

Durant cette étape, la distance moyenne entre la plaie traitée avec le mélange d'extrait de figue et de probiotiques (0.033cm $\pm$ 0.02) diffère des plaies traitées avec de l'extrait de figue (0.25cm $\pm$ 0.23), de celles non traitées (0.55cm $\pm$ 0.31), et de celles traitées avec des probiotiques. (0.475cm $\pm$ 0.17).

Au cours de cette étape, une contraction de la plaie a été observée avec le début de la formation de tissu épidermique chez les souris du lot mélange « Lot 5 » d'abord, puis du lot extrait de figue « Lot 4 », suivi des deux autres lots « Lot 2 » et « Lot 3 ».

1.4. Phase de maturation (J12-J15)

La diminution de la distance superficielle des plaies traitées avec le mélange (0cm $\pm$ 0) est plus rapide que pour les autres plaies. Le mélange d'extrait de figue et de probiotiques montre une meilleure cicatrisation par rapport aux autres lots traités avec de l'extrait de figue (0.075cm $\pm$ 0.09), des probiotiques (0.25cm $\pm$ 0.20) et non traités (0.325cm $\pm$ 0.45) qui présentent une maturation tardive, ce qui montre l'effet précoce du mélange sur la cicatrisation des plaies.

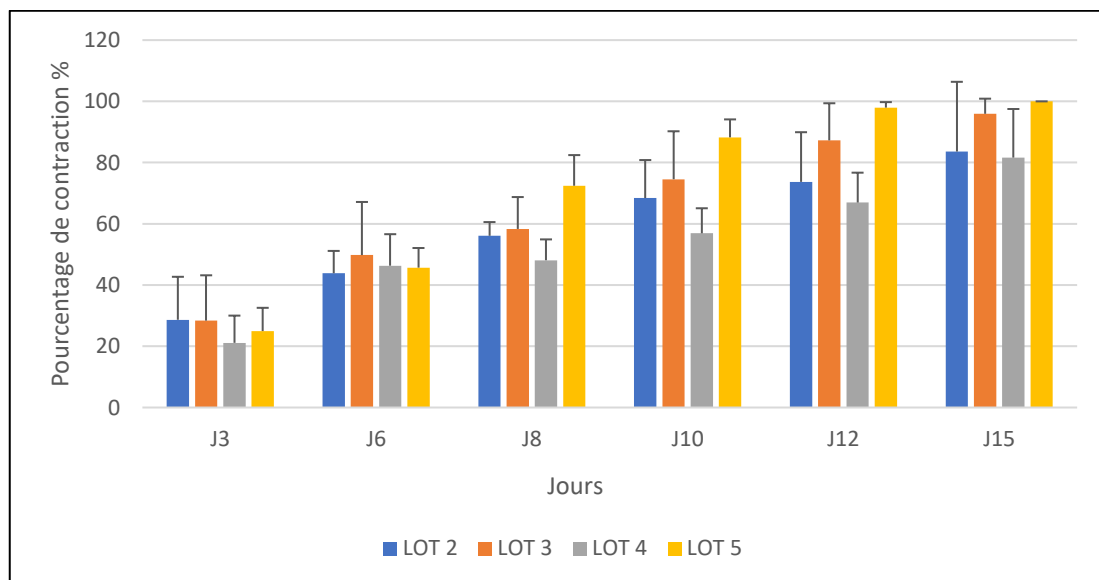
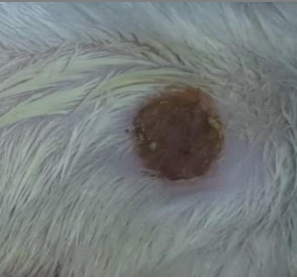


Figure 10 : Evaluation des pourcentages moyens de contraction des plaies des lots

On note que le groupe blessé 2 qui n'a subi aucun traitement, a commencé à cicatriser les plaies au troisième jour de la blessure le taux de contraction a atteint 28.65%, et il a augmenté au cours des jours 6, 8, 12, jusqu'à ce qu'il atteigne le jour 15 dernier de pourcentage 83.61%. Quant

au groupe 3 traité avec l'extrait, le taux de contraction de troisième jour a atteint 28.38%, et il a également continué à augmenter jusqu'à atteindre 95.93% le dernier jour.

Nous notons également que le taux de contraction entre les deux groupes est que le groupe 3 a atteint un taux de contraction de 95%, ce qui est un résultat positif par rapport au groupe 2, qui a eu un taux de contraction de 83.61% le dernier jour. Le taux de cicatrisation de groupe 4 au jour 3 a atteint un taux de 21.12%, et il a continué d'augmenter jusqu'à atteindre un taux de 81.63% le dernier jour. Le groupe 3 a eu un meilleur taux de cicatrisation le dernier jour atteignant 94% par rapport au groupe 4 qui a atteint 81.63%. Le cinquième groupe traité avec l'extrait et les probiotiques, le taux de contraction au troisième jour était de 24.96% conduisant à la disparition complète de la plaie au jour 15.

Jours	Lot 2	Lot 3	Lot 4	Lot 5
J₀				
J₃				
J₆				

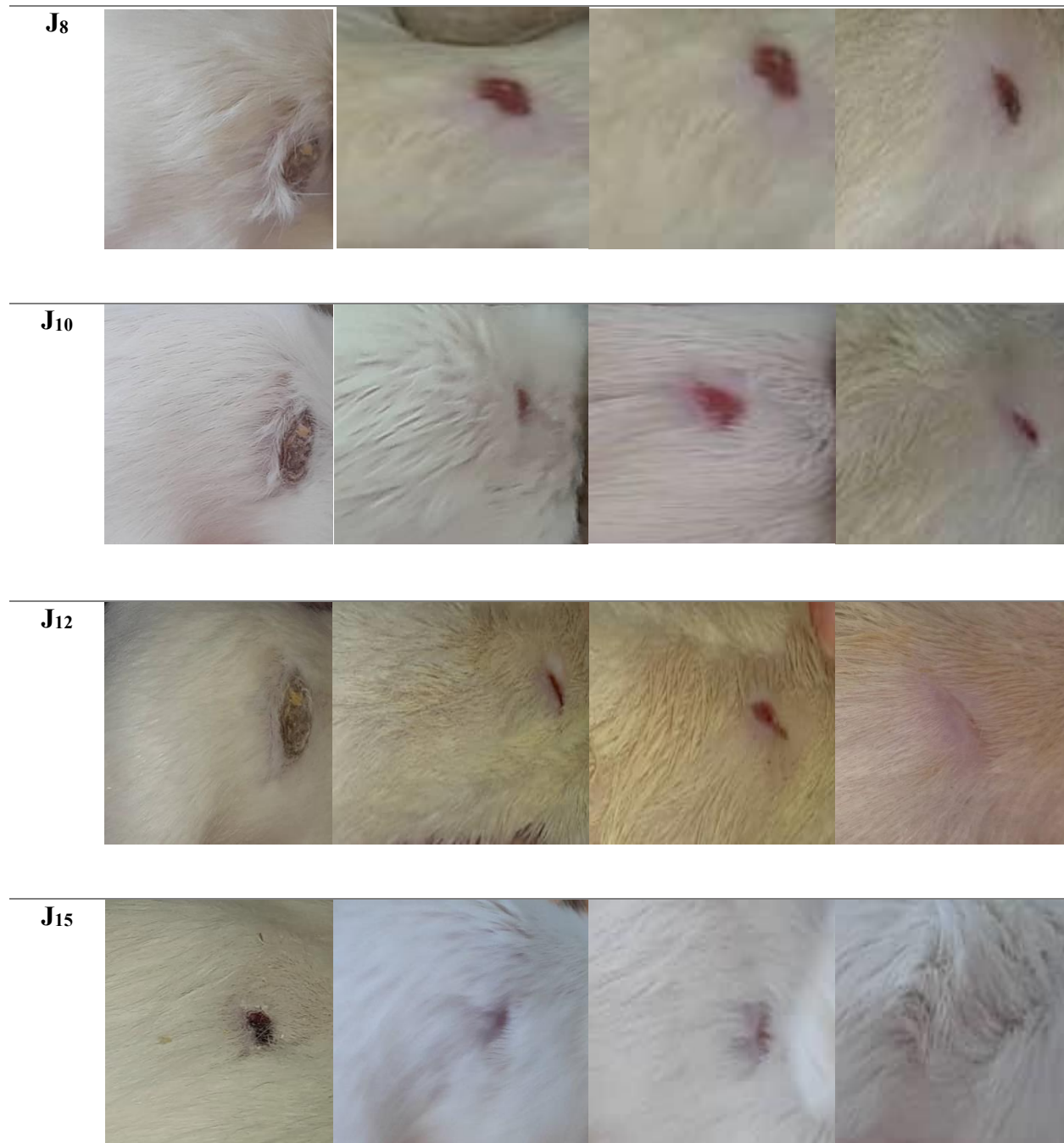


Figure 11 : Chronologie de la cicatrisation des plaies chez les rats (Photo originale)

La cicatrisation des plaies chez les animaux testés est connue par des changements notables dans la longueur de la plaie, qui rétrécit de plus en plus. Plus le taux de contraction est élevé, ce qui signifie que plus le taux de cicatrisation est élevé.

Les objectifs de la gestion des plaies sont de guérir les plaies dans les plus brefs délais, de réduire les lésions tissulaires et ainsi de réduire les facteurs de risque qui empêchent la cicatrisation des plaies et de réduire le taux d'infection des plaies. La contraction de la plaie indique une diminution du taux de zones non cicatrisantes pendant le traitement et, par conséquent, une plaie se fermera plus rapidement si le médicament est efficace. En effectuant un

traitement approprié, on s'attend non seulement à une guérison rapide, mais également à une régénération appropriée processus.

Les paramètres utilisés dans l'évaluation macroscopique de la cicatrisation des plaies sont l'aspect visuel et la mesure des plaies. Dans cette étude, l'évolution moyenne des données sur la taille de la plaie (Tableau 11), l'augmentation du pourcentage de fermeture de la plaie (Figure 10) et les images des plaies (Figure 11) ont montré l'apparence de la peau et une augmentation du pourcentage de fermeture des plaies dans les différents groupes de souris expérimentales.

Lot 2, lot 3, lot 4, lot 5, au troisième et sixième jour nous observons la formation des croûtes à la surface de plaie correspondant au score 4. Lot 2, la contraction des plaies commence au huitième jour correspondant au score 3 et au 15^{ème} jour le début de formation des tissus cutané c'est correspondant au score 2. Lot 3 et lot 4 au 8^{ème} jusqu'à 12^{ème} jour formation des tissus cutané c'est correspondant au score 2, et au 15^{ème} jour la cicatrisation des tissus est presque terminée, correspondant au score 1. Lot 5 au 10^{ème} jour la cicatrisation de plaie presque terminée ce correspondant au score 1, et au 12^{ème} jour la cicatrisation de plaie et la réparation des tissus est terminée.

Les résultats ont montré que la contraction de la plaie la plus rapide était dans le groupe cinq « lot5 », suivi du groupe trois « lot 3 ». Cela indique l'activité efficace de l'extrait de feuille de figuier sur le processus de cicatrisation, suivi du lot 2, car un corps sain a une capacité naturelle à se protéger et à se restaurer plus lentement.

2. Evaluation des paramètres hématologiques

Les globules blancs c'est la première barrière contre les infections inflammatoire, l'augmentation des globules blancs ou bien leurs types indique une réponse immunitaire, le tableau 12 présenté les paramètres hématologiques des différents lots.

Tableau 12 : Évaluation des paramètres hématologiques des différents lots

	Lot 1	Lot 2	Lot 3	Lot 4	Lot 5
Globules blancs	9,567 ± 0,617	9,900 ± 0,935 NS	7,925 ± 0,525 * ^a	9,175 ± 0,709 NS	10,525 ± 0,747 NS
Neutrophiles	1,823 ± 0,249	2,343 ± 0,330 NS	1,590 ± 0,165 NS ^a	1,708 ± 0,241 NS	1,935 ± 0,188 NS
Lymphocytes	6,683 ± 0,818	6,493 ± 0,502 NS	5,715 ± 0,481 NS	5,715 ± 0,758 NS	5,715 ± 0,556 NS
Monocytes	0,143 ± 0,041	NS 0,332 ± 0,13 2	0,100 ± 0,020 NS ^c	0,618 ± 0,270 NS	0,332 ± 0,160 NS
Éosinophiles	1,78 ± 1,56	0,1625 ± 0,320 ***	0,155 ± 0,021 *** NS	0,175 ± 0,038 *** NS	0,300 ± 0,119 *** NS
Basophiles	0,660 ± 0,081	0,663 ± 0,132 NS	0,380 ± 0,080 * ^a	0,440 ± 0,038 ** ^b	0,6825 ± 0,086 NS
CRP	1,167 ± 0,536	1,300 ± 0,443 NS	1,725 ± 0,826 NS	0,925 ± 0,307 NS	1,025 ± 0,232 NS

NB : Comparaison Lot 1 par rapport les restes lots : NS= $P > 0.05$; * = $P < 0.05$; ** = $P < 0.01$; *** = $P < 0.001$. Comparaison lot 2 par rapport les lots 3, 4, 5 : NS = $P > 0.05$; ^a = $P < 0.05$; ^b = $P < 0.01$; ^c = $P < 0.001$.

On remarque une diminution du pourcentage de globules blancs dans le groupe 3 par rapport au groupe 2, et il n'y a pas de changement avec le reste des groupes. Le pourcentage de neutrophiles a diminué dans le groupe 3 par rapport au groupe 2, et il n'y a eu aucun changement dans les groupes 2,4,5. Les cellules lymphocytaires n'ont subi aucun changement dans tous les groupes. Faible pourcentage des éosinophiles par rapport aux groupes 2, 3, 4 et 5. Une diminution du pourcentage de basophiles dans chacun des groupes 3 par rapport au lot 1 et au lot 2. On remarque également une diminution entre le lot 3 et le lot 4. La valeur CRP ne change pas dans tous les groupes.

En termes de discussion générale, cette étude a montré que l'utilisation d'extraits de feuilles de figuier peut être due à leurs effets anti-inflammatoires, antioxydants, antibactériens et analgésiques (Gupta et Jain, 2010). En effet, l'extrait de feuilles de figuier contient des composés métabolites secondaires tels que des flavonoïdes, des tanins et des saponines qui peuvent stimuler la formation de collagène et peut aider au processus de cicatrisation des plaies, parce qu'il agit comme antioxydant et antimicrobien, il affecte le contact avec la plaie, Il accélère également le processus de formation épithéliale (Senthil et al., 2011 ; Saroja et al., 2012).

Un certain nombre d'études antérieures montrent que les alcaloïdes, les flavonoïdes, les terpénoïdes, les tanins et les saponines possèdent des propriétés anti-inflammatoires, améliorent la synthèse du collagène, stimulent l'activation de la coagulation et protègent la plaie grâce à la présence d'une activité antimicrobienne pendant les étapes de cicatrisation épithéliale (**Seyedeh-sara et al., 2024**).

Le mécanisme d'action des saponines dans la cicatrisation des plaies consiste à stimuler la production de types de collagène, qui jouent un rôle important dans la fermeture des plaies et dans l'amélioration de l'apparence des tissus. Les saponines peuvent empêcher la croissance des microbes (germes) ou tuer les microbes (cellules bactériennes). Les saponines agissent en stimulant la formation de nouvelles cellules et provoquant ainsi la prolifération et la croissance des cellules endothéliales vasculaires, des cellules musculaires lisses vasculaires et des fibroblastes, provoquant ainsi une croissance cellulaire qui conduit finalement à l'amélioration des vaisseaux sanguins endommagés (**Retno et al., 2020**).

Les tanins sont des substances polyphénoliques produites naturellement par les plantes qui ont la propriété de transformer le cuir frais en une substance résistante aux moisissures. Cette propriété tannante provient de la création de liaisons entre les molécules de tanin et les fibres de collagène de la peau et de leur capacité à se combiner avec les grosses molécules telles que les protéines et les sucres (**Beladel, 2021**). Tandis que les tanins selon **Robinson, (1995)** agissent comme un astringent qui peut dissoudre les pores de la peau, resserrer la peau et arrêter les sécrétions et les saignements légers, afin de recouvrir la plaie et d'éviter le saignement habituel sur la plaie.

Les flavonoïdes sont considérés comme des agents antimicrobiens, car ils attaquent un grand nombre de souches bactériennes. Ils sont également antiviraux et possèdent une forte activité antivirale (**Beladel, 2021**). Des études menées par **Muralidhar et al., (2013)** ont montré que les flavonoïdes peuvent accélérer considérablement le processus de cicatrisation des plaies en augmentant le taux de contraction de la plaie, en réduisant la période d'épithélialisation et en augmentant le dépôt de collagène et la formation de tissu de granulation.

Les phénoliques et les flavonoïdes diminuent la peroxydation lipidique, ce qui, à son tour, améliore la survivance des fibrilles de collagène en augmentant la résistance des fibres de collagène, en prévenant les dommages cellulaires et en accélérant la production d'ADN (**Geethalakshmi et al., 2013**).

Le processus de cicatrisation des plaies est aussi favorisé par les composés phénoliques, flavonoïdes et terpénoïdes, qui ont des propriétés antioxydantes et antimicrobiennes, ce qui

semble être à l'origine de la contraction des plaies et d'un taux d'épithélialisation plus élevé (Tsuchiya et al., 1996).

La présence d'espèces réactives de l'oxygène a déjà montré que la cicatrisation des plaies est retardée. Alors que les antioxydants rendent la guérison plus efficace en diminuant les dégâts causés par les radicaux libres de l'oxygène. Les antioxydants végétaux tels que les phénoliques, les flavonoïdes et les tanins jouent un rôle puissant en tant qu'antioxydants. En tant que piègeurs de radicaux libres, ils empêchent les dommages causés par ces radicaux libres pendant la cicatrisation des plaies (Juneja et al., 2019).

Dans cette étude, deux groupes ont été traités avec des bactéries probiotiques, et les résultats obtenus ont montré un effet positif des probiotiques sur la cicatrisation des plaies. Ils ont également montré leur efficacité avec l'extrait de feuille de figuier, et une étude a prouvé son efficacité dans la cicatrisation des plaies.

L'étude a prouvé par Sinha et al., (2019) dans lesquels les plaies étaient traitées avec des probiotiques, où un niveau plus élevé de migration des cellules neutrophiles et macrophages a été observé, ce qui indique une capacité de guérison plus rapide, qui a culminé sur le cinquième jour, et au onzième jour, les plaies traitées présentaient une régénération complète des tissus cutanés. Les rapports indiquent que les souches probiotiques stimulent la production de cytokines protectrices qui améliorent le processus de régénération et préviennent la mort cellulaire (Rea et al., 2009). Les contrôles ont montré des niveaux réduits de migration des globules blancs par rapport aux plaies traitées avec des probiotiques. Les contrôles n'ont pas montré une régénération similaire des tissus cutanés. Les probiotiques préviennent l'infection des plaies via un mécanisme antimicrobien qui implique la sécrétion de peptides antimicrobiens. Ce résultat indique que l'application de gel probiotique réduit le temps nécessaire à la cicatrisation des plaies (Sinha et al., 2019).

L'utilisation des probiotiques dans les infections chroniques des plaies, conduit à une amélioration de la vascularisation et de l'épithélialisation, une modulation du processus inflammatoire et de la réponse immunitaire, une réparation des tissus et une réduction de la colonisation d'agents pathogènes (Bădăluță et al., 2024). Ils produisent des exo-polysaccharides qui ont une activité immun stimulatrice. Les probiotiques exercent également leur activité antimicrobienne en régulant la production de peptides antimicrobiens (AMP) par les cellules de la peau, molécules qui modulent la composition du microbiote cutané et améliorent l'intégrité cutanée (Knackstedt et al., 2020).

Certains chercheurs ont observé une diminution du taux de CRP (protéine C-réactive) chez les souris, ce qui laisse penser que ces souches de probiotiques peuvent diminuer la réponse inflammatoire. Il a également été constaté que la surface de la plaie diminue et que la guérison est plus rapide (**Saravanan et al., 2023**).

Nous remarquons que la valeur des globules blancs a diminué dans le groupe traité avec l'extrait par rapport au groupe infecté sans traitement, car les globules blancs jouent le rôle de protection et de défense de l'organisme contre les bactéries, les matières étrangères et les virus. Les globules blancs font référence à leur nombre dans un échantillon de sang d'un volume de 1 millimètre cube, et donc il peut être établi en fonction du volume, il est généralement inférieur à 11 000 millimètres cubes. Une valeur supérieure à cette valeur peut indiquer une activation du système immunitaire ou une inflammation (**Cloutier et al., 2014**).

Les keratinocytes et cellules souches épidermiques sont Activés, ils changent de morphologie pour assurer leur fonction d'épithelialisation à partir des berges des plaies ou des réservoirs de cellules souches épidermiques. Ainsi, la présence de fibronectine induit la migration et la présence de laminine (jonction dermoépidermique) est responsable de l'arrêt de la migration et du passage à la phase de prolifération et de différenciation des keratinocytes (**Claudinot et al., 2005**).

Les neutrophiles viennent à la plaie dès la 6 heures par chimiotactisme, Ils sont responsables de la détersion et de la lutte antibactérienne non spécifique grâce à leurs propriétés de phagocytose, de sécrétion de radicaux libres oxygénés (réservoir de NO) et leurs enzymes lysosomiales (**Le Pillouer-Prost et Coulomb, 2012**)

Les macrophages participent activement à la détersion et à la lutte antibactérienne par synthèse de proteases et de monoxyde d'azote (NO). De J3 à J4, ils vont également participer à la stimulation du fibroblaste, et donc indirectement à la production de collagène et à l'angiogenèse (**Le Pillouer-Prost et Coulomb, 2012**)

Les lymphocytes jouent un rôle spécifique dans la lutte antibactérienne. Ils stimulent la production de molécules d'adhérence à la surface des cellules, ce qui favorise les interactions entre les cellules et la matrice extracellulaire. Ils produisent principalement des lymphokines qui ont une influence sur les macrophages et les fibroblastes (**Ba, 2013**).

CONCLUSION

Conclusion

L'Algérie est un pays d'une grande diversité géographique et environnementale et abrite de nombreuses plantes aux propriétés diverses, dont la plupart sont utilisées dans les domaines médical et pharmaceutique, car ces plantes contiennent des propriétés thérapeutiques dues à un large groupe de biomolécules.

Ce travail nous a permis de découvrir l'une des plantes les plus importantes mentionnées dans le Saint Coran, qui est la plante *Ficus carica* de la ville d'El Oued, et son rôle efficace dans le traitement des maladies dermatologiques.

Dans la première partie de ce travail, nous avons montré que le rendement en extrait de feuille de *Ficus carica* L. est de (19,1 %). Le test phytochimique a révélé la richesse de notre plante en métabolites secondaires, car nous avons constaté qu'elle est riche en flavonoïdes, polyphénols, Tanins, Saponosides, Alcaloïdes, Glycosides, Térpanoïdes et Anthocyanes.

L'estimation quantitative des polyphénols totaux dans l'extrait hydroalcoolique a été analysée, et il apparaît que celui-ci est riche en ces métabolites à raison de (60.239 µg GAE/mg), outre le fait que l'extrait contient des flavonoïdes à raison de (21.795µg QE/mg) ainsi que des tanins à une valeur de (46.736µg CE/mg). À la lumière des résultats obtenus, nous avons conclu que les feuilles de la plante *Ficus carica* L. contiennent des métabolites secondaires, notamment des tanins, ce qui a été démontré. La valeur la plus élevée par rapport au reste.

Les résultats obtenus ont montré que l'extrait présente une forte activité antibactérienne contre les souches *Staphylococcus aureus* (ATCC43300) et *Escherichia coli* M (ATCC25922), une activité antibactérienne moyenne vis-à-vis des souches *Bacillus subtilis* (ATCC6633) et *Salmonella enterica* (ATCC6017).

Pour détecter l'activité antioxydante, nous avons utilisé la méthode DPPH à la fois pour l'extrait et pour l'acide ascorbique. L'IC₅₀ pour l'extrait a été estimée à 7,27 mg/ml et pour l'acide ascorbique à 0,38 mg/ml. Par comparaison, nous concluons que l'extrait de feuille de figuier possède un pouvoir antioxydant.

Dans la deuxième partie, notre étude sur des plaies a permis la détermination de l'effet thérapeutique d'extraire des feuilles de plantes de *Ficus carica* L. avec probiotiques qui a révélé les résultats obtenus et le développement thérapeutique de suivi des souris dans une période d'au moins 15 jours de guérison rapide traitée par la plante. *Ficus carica* L. avec probiotiques par rapport aux souris qui n'ont été traitées que d'extrait ou de probiotiques uniquement ou qui n'ont

pas été traitées principalement et cela indique le grand impact des probiotiques dans l'augmentation de l'extrait efficace.

Après les résultats obtenus, il est possible d'évaluer les feuilles de la plante *Ficus carica* dans le domaine pharmaceutique.

Dans notre étude, nous avons mis en lumière l'extrait de *Ficus carica* L. et les probiotiques dans le traitement des plaies et avons prouvé son rôle efficace dans cet aspect. Nous faisons appel à de futures études pour étudier l'efficacité de ce composé dans le traitement d'autres types de maladies dermatologiques. D'autres types de plantes appartenant à la famille *Ficus carica* L. peuvent avoir la même efficacité thérapeutique, et leur étude future est importante pour résoudre le débat sur leur rôle thérapeutique dans le traitement des maladies dermatologiques.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

1. ABAYAHIA Wahiba, KAIBOU Assia. Etude de l'activité antioxydante des extraits de quelques variétés de figes d'Algérie. Mémoire Pour l'obtention du diplôme de Master. Université de Ghardaïa, Faculté des Sciences et de la Technologie, 2022. 3p.
2. Abdelhakim Bouyahya, Mariem Bensaid, Youssef Bakri and Nadia Dakka. (2016). Phytochemistry and Ethnopharmacology of *Ficus carica*. International Journal of Biochemistry Research & Review 14(1): 1-12, 2016, Article no. IJBCRR.29029 ISSN: 2231-086X, NLM ID: 101654445.
3. Abdel-Hameed E.S, Total phenolic contents and free radical scavenging activity of certain Egyptian Ficus species leaf samples. Food Chemistry, Vol. 114, No. 4, 2009, pp. 1271-1277. doi:10.1016/j.foodchem.2008.11.005.
4. Aguerre,H.(2004). Les lambeaux cutanés axiaux chez le chien et le chat étude bibliographique et clinique rétrospective.Th: Med. Vet: Toulouse TOU 3, 404, 158p.
5. Ahmed. J, Khan I. (2013). Evaluation of antioxidant and antibacterial activity of *Ficus carica* L leaves, an in vitro approach. J plant Pathol Microbiol:4_157.
6. Ali Abdi, Parvin Oroojzadeh, Nassim Valivand, Roshanak Sambrani, Hajie Lotfi; (2024). Immunological aspects of probiotics for improving skin diseases: Influence on the Gut-Brain-Skin Axis. Volume 702, 2 April 2024, 149632. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2024.149632>.
7. Aljane F et Ferchichi A, 2009. Assessment of genetic diversity among some southern Tunisien fig (*Ficus carica* l.) Cultivars based on morphological descriptors. Jordan. jornal of agricultural sciences. 5 : 1-16.
8. Annemarie Brown (2015) Wound management 1: Phases of the wound healing process. Nursing Times; 111: 46, 12-13.
9. Anshul Chawla, Ramandeep Kaur, Anil Kumar Sharma. *Ficus carica* Linn.: A Review on its Pharmacognostic, Phytochemical and Pharmacological Aspects, 2012, 1(4): 215-232.
10. Ara I., Naqvil Syeda H., Ur Rehman N., Moiz Qureshi1 M. (2020). Comparative Antioxidative and Antidiabetic Activities of Ficus Carica Pulp, Peel and Leaf and their Correlation with Phytochemical Contents. Pharm Res,2020,4 (2):000197.
11. Arache W et Blidi N. (2013). Optimisation des techniques d'extraction des composés phénoliques à partir de feuilles de figuier (*Ficus carica*) par le model Box-Behnken et étude de quelques activités biologiques. Université de Bejaïa. 43p.
12. Astha Sinha, Shakti Sagar, Madhumathy M, W Jabez Osborne. (2019). Probiotic Bacteria in Wound Healing; An In-Vivo Study. Research Article. Iranian J Biotech. 2019 December ;17(4): e2188. DOI: 10.30498/IJB.2019.85188.

13. AYADI Siham, DRIDI Naima, FERHAT HAMIDA Sara. Etude biochimique des tanins végétaux. MEMOIRE DE FIN D'ETUDE En vue de l'obtention du diplôme de Licence Académique. Université d'El Oued, 2013. 2p.
14. Bădăluță, V.A.; Curuțiu, C.; Dițu, L.M.; Holban, A.M.; Lazăr, V. Probiotics in Wound Healing. *Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25, 5723. <https://doi.org/10.3390/ijms25115723>.
15. Badgujar SB, Patel VV, Bandivdekar AH, Mahajan RT, Traditional uses phytochemistry and pharmacology of *Ficus carica*: A review. *Pharm Bio*, 52(11), 2014, 1487-503.
16. Badgujar, S. B., Patel, V. V., Bandivdekar, A. H., & Mahajan, R. T. (2014). *Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of Ficus carica: A review. Pharmaceutical Biology*, 52(11), 1487–1503. doi:10.3109/13880209.2014.892515.
17. Bagheri, H. (2018). *Médicaments et cicatrisation. Revue Francophone de Cicatrisation*, 2(2), 22–25. doi:10.1016/j.refrac.2018.03.
18. Balasundram N, Ai T.Y, Sambanthamurthi R, Sundral K. et Samman S. (2006). Antioxydant proprieties of palm fruit extract *Asia Pac J Clin Nutr*, 4 : 319-324.
19. Basli, A., Chibane, M., Madani, K., & Oukil, N. (2012). *Activité antibactérienne des polyphénols extraits d'une plante médicinale de la flore d'Algérie: Origanum glandulosum Desf. Phytothérapie*, 10(1), 2–9. doi:10.1007/s10298-012-0683-9.
20. Basma Doro, Salma Mostafa Ben Garsa, Fatima Isa M. Abusua, Nouha Elmarbet and Mahmoud Ben Shaban, (2018). In vitro Antibacterial Activity of *Ficus carica* L. (Moraceae) from Libya. 5(3): 1-8, 2018; Article no.JOCAMR.40820. DOI: 10.9734/JOCAMR/2018/40820.
21. Bazila Naseer, Tabasum Fatima, Tahiya Qadri, Tashooq Ahmad Bhat, (2021). Fig (*Ficus Carica*)—Morphology, Taxonomy, Composition and Health Benefits. 77-90. DOI: 10.1007/978-3-030-75502-7_6.
22. Beladel assia. Les métabolites secondaires et leurs fonctions. Mémoire de Master en Agroalimentaire et contrôle de qualité. Université Ziane Achour Djelfa, 2021. 19p.
23. BELHAMRA. Z, 2017. Croissance et survie des probiotiques en présence des édulcorants et des additifs alimentaires. Thèse pour l'obtention de diplôme de Doctorat 3eme cycle, Spécialité : Microbiologie. Université Ferhat Abbas Sétif 1. PP 24-25-26-28 (147).
24. Belilet Halima, Ainousse Hadjer, Boutouatou Messouada. Activités biologiques de *Ficus carica* L. Mémoire préparé en vue de l'obtention du diplôme de Master. Centre Universitaire Abdelhafid BOUSSOUF- Mila, 2022. 47P.
25. BELOUIS Mahmoud. Activités biologiques de *Ficus carica*. Mémoire de fin d'études Pour l'obtention du diplôme de Master en science alimentaire. Université Abdelhamid Ibn Badis- Mostaganem, 2023, p18.

26. Benelmadjat Imen, Abdenmour Fatima. Evaluation de l'activité antioxydant et enzymatique des feuilles du figuier *Ficus carica*. Mémoire présent en vue de l'obtention du diplôme de Master. Université Frères Mentouri Constantine 1, 2020. 1p.
27. BENNIA Maroua et BEDJAOUI Chahinez. Les probiotiques. Mémoire en vue de l'obtention du Diplôme de Master. Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi B.B.A, 2022. 15p.
28. Benouattas Ouarda, Benzina Zohra. Inventaire et valeurs thérapeutique des plantes médicinales existantes dans la région de Zemmoura Bordj Bou Arreridj. Mémoire en vue de l'obtention du Diplôme de Master en Amélioration des plantes. Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi Bordj Bou Arreridj, 2021. 2p.
29. Bermudez-Brito, M., Plaza-Díaz, J., Muñoz-Quezada, S., Gómez-Llrente, C., & Gil, A. (2012). Probiotic mechanisms of action. *Annals of Nutrition Metabolism*, 61(2), 160-174.
30. Boeing, J. S., Barizão, É. O., e Silva, B. C., Montanher, P. F., de Cinque Almeida, V., & Visentainer, J. V. (2014). Evaluation of solvent effect on the extraction of phenolic compounds and antioxidant capacities from the berries: application of principal component analysis. *Chemistry Central Journal*, 8(1). doi:10.1186/s13065-014-0048-1.
31. Boisdé, P.M. & Meuly, W.C. (1993) Coumarin. In: Kroschwitz, J.I. & Howe-Grant, M., eds, *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, 4th Ed., Vol. 7, New York, John Wiley, pp. 647–658.
32. BOUABDALLAH Imene, SLIMANI Rayene. Les plantes endémiques médicinales en Algérie. Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master Biologie et Physiologie de la reproduction. Université Frères Mentouri Constantine, 2022. 2p.
33. BOUAFIA Waffa. Evaluation des activités biologiques et caractérisation phytochimique de la plante *Ephedra altissima Desf.* Thèse pour l'obtention du Diplôme de Doctorat Troisième CYCLE(LMD). Université Mustapha Ben Boulaid-Batna 2, 2021. 39P.
34. Boukhalfaa F., Kadria N., Bouchemela S., Ait Cheikha S., Cheboutc I., Madania K., Chibaneb M. 2018. Antioxidant activity and Hypolipidemic effect of *Ficus carica* leaf and twig extracts in Triton WR-1339-induced hyperlipidemic mice. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*, 11: 37350. (2018) 37–50 DOI:10.3233/MN.
35. BOUZIANE Zahira. Contribution à l'étude ethnobotanique des plantes médicinales de la région d'Azail (Tlemcen –Algérie). Mémoire en vue de l'obtention du diplôme du Master en Ecologie. UNIVERSITE ABOUBAKR BELKAÏD TLEMCEN, 2017. 4p.
36. Bruno Ebel. Sélection de bactéries probiotiques et amélioration de la survie et de la fonctionnalité d'une bactérie modèle, *Bifidobacterium bifidum*, par modification du potentiel d'oxydoréduction par bullage de gaz. Pour obtenir le titre de Docteur. Université de Bourgogne, 2012. 36p.

37. Burgain J, Gaiani C, Linder M, Scher J. Encapsulation of probiotic living cells: From laboratory scale to industrial applications. *Journal of Food Engineering*. 2011 ;104 :467-483.
38. Carine MASSAUX. Polyphénols : des alliés pour la santé. 4-2012 n°149.
39. Chavan. U.D; F.Shaidi F. et Nacz M. (2001). Extraction of condensed tannins from beach pea (*Lathyrus maritimus* L) as affected by different solvents. *Food chemistry* 75:509-512.
40. CHIBA Mamma, LECHAARI Sara et TOUIL Sabrina. Contribution à l'étude de l'effet synergique des extraits de *Cyperus rotundus* L. avec des antibiotiques contre certaines bactéries pathogènes. Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de Master Académique en Biochimie Appliquée. Université Echahid Hamma Lakhdar D'el-Oued, 2022. 35-36p.
41. Christos G Tsiouris, Martha Kelesi, Georgios Vasilopoulos, Ioannis Kalemikerakis, Effie G Papageorgiou. The efficacy of probiotics as pharmacological treatment of cutaneous wounds: Meta-analysis of animal studies. 2017, 15:104:230-239. doi: 10.1016/j.ejps.2017.04.002.
42. Claudinot S., Nicolas M., Oshima H., Rochat A., Barrandon Y. Long-term renewal of hair follicles from clonogenic multipotent stem cells, *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005; 102:14677-82.
43. CLEMENT Marion. Les probiotiques : Les produit sur le marché français, formation, mode d'action et procèdes. Thèse pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie. UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1, 2018. 60p.
44. Cole, S., & Fernando, A. N. (2012). The value of advice: Evidence from mobile phone-based agricultural extension. Harvard Business School working paper# 13-047.
45. Corinne Grangette ; (2015). Les probiotiques : définition, sécurité et réglementation. 1-12.
46. Coudeyras, S., & Forestier, C. (2010). *Microbiote et probiotiques : impact en santé humaine*. *Canadian Journal of Microbiology*, 56(8), 611–650. doi:10.1139/w10-052.
47. Crisosto C. H., Bremer V., Ferguson L. et Crisosto G. M. 2010. Evaluating quality attributes of four fresh fig (*Ficus carica* L.) cultivars harvested at two maturity stages. *Journal of Horticultural Science*. 4 (45) : 707–710.
48. Daghboudj Imene ; Farah chaima ; Nadji Feryel. Potentiel enzymatique et antimicrobien des bactéries des genres *Bacillus* et *Pseudomonas*. Mémoire de MASTER. Université de Larbi Tébessi-Tébessa, 2020.
49. DE Roissart H (1986).In laits et produitslaitiers .Ed. F. Luquet ;Lavoisier Tec et Doc, p.343.
50. DE VOS P.; GEORGE M.G.; DOROTHY J.; NOEL R.; WOLFGANG L; FRED A.R.; KARL-HEINZ S.; WILLIAM W.; 2009. *Bergeys Manual of Systematic Bacteriolog*. 3ème édition. NewYork :Springer,. pp. 464-735. Vol.3.
51. Deborah H. et Stéphanie O. 2008. fraiche ou séchée, la figue est dévoilée. Genève, Filière Nutrition et diététique. Heds Ecole de Santé : 1-4.

52. Dianga Ba. Cicatrices appliquées à la chirurgie esthétique et reconstructrice mammaire : agents cicatrisants et conseils à l'officine. Thèse pour diplôme d'état de docteur en pharmacie. Pharmaceutical sciences. Université de Rouen, 2013. 41p.
53. Diouf, P.N., Stevanovic, T. & Boutin, Y. (2009). The effect of extraction process on polyphenol content, triterpene composition and bioactivity of yellow birch (*Betula alleghaniensis* Britton) extracts. *Industrial Crops and Products*, 30(2), 297-303.
54. Domizio, J., Alessandra, P., Marcel, H., Daniel, H., Michel, G. (2016). Le microbiote cutané : le poids lourd sort de l'ombre. *La revue médicale suisse, Service de dermatologie et vénéréologie*, CHUV 1011 Lausanne. *Rev Med Suisse* 2016 ; 12 : 660-4.
55. Dou Jiaxin, Ning Feng, Fangyu Guo, Zouquan Chen, Jie Liang, Ting Wang, Xueping Guo, and Zhenshang Xu. 2023. "Applications of Probiotic Constituents in Cosmetics" *Molecules* 28, no. 19: 6765. <https://doi.org/10.3390/molecules28196765>.
56. Doukani K., tabak S. (2017). Profil phytochimique de quelques espèces de Citrus (*C. aurantium*, *C. sinensis* et *C. limonum*) ; *Revue Écologie-Environnement* ; 13 :1-4.
57. Dréno, B. (2009). Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, 136, S247–S251. doi :10.1016/s0151-9638(09)72527-x.
58. E. FILAIRE, J. GERBORE, J.B. GUYO, A. DREUX-ZIGHA, F. TERRISSE, E. RANOUILLE, J.Y. BERTHON, (2020). Biotechnologie au service de la cosmétique. Pp : 103-120.
59. Elise Emeraux. Propriétés biologiques des flavonoïdes : étude bibliographique et évaluation de l'activité antioxydante. Thèse pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie. Sciences pharmaceutiques. Université de LORRAINE, 2019. 9p.
60. Élodie Seguès. Les probiotiques pour la beauté de la peau : développement d'un complément alimentaire destiné au marché français. Thèse pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie. Thèse n°108 : Université de Bordeaux, 2020. 15-19p.
61. Ergul M., Ergul 2 M., Eruygur N., Atas M., Ucar E. (2019). In Vitro Evaluation of the Chemical Composition and Various Biological Activities of *Ficus carica* Leaf Extracts. *Turk J Pharm Sci* 2019;16(4):401-9.
62. Fahima Ali-RACHEDI, Souad MERAGHNI, Nourhène TOUAIBIA et Sabrina M., (2018). Analyse quantitative des composés phénoliques d'une endémique algérienne *Scabiosa Atropurpurea* sub. *Maritima* L. *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*, Vol. 87, articles, p. 13 -21.
63. FAO/WHO, 2002. Report of a joint FAO/WHO working group on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food. London Ontario, Canada. pp: 1-11.

64. Farid Boukhalfa, Nabil Kadria,b, Sihem Bouchemel, Saida Ait Cheikh, Imen Chebout, Khodir Madani and Mohamed Chibane. (2019). Antioxidant activity and Hypolipidemic effect of *Ficus carica* leaf and twig extracts in Triton WR-1339-induced hyperlipidemic mice. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism* 11 (2018) 37–50. DOI:10.3233/MNM-17180.
65. Farmer, S., (2005). Topical compositions containing probiotic *Bacillus* bacteria, spores, and extracellular products and uses thereof. US Patent 6905692, 14 June 2005.
66. Flaishman MA. Rodov V. Stover E. (2008). The fig: Botany, horticulture, and breeding. *Horticultural Reviews.*, 34: 113–96.
67. Fouad M F Elshagabee, Namita Rokana, Rohini D Gulhane, Chetan Sharma, Harsh Panwar, (2017). *Bacillus* As Potential Probiotics: Status, Concerns, and Future Perspectives. 2017 Aug 10;8:1490. doi: 10.3389/fmicb.2017.01490.
68. Gaillard B., Breton A. et Bernalier A. (1989). *Curr Microbiol.* 19: 103-107.
69. Galal Al Askari, Azzeddine Kahouadji, Khadija Khedid, Laila Ouaffak, Mahjouba Mousaddak, Réda Charof, Zakaria Mennane ; (2012). In vitro antimicrobial activity of aqueous and ethanolic extracts of leaves of *Ficus carica* collected from five different regions of Morocco. 4 (1) (2013) 33-38.
70. Geethalakshmi, R., Sakravarthi, C., Kritika, T., Arul Kirubakaran, M., & Sarada, D. V. L. (2013). *Evaluation of Antioxidant and Wound Healing Potentials of Sphaeranthus amaranthoides Burm.f.* *BioMed Research International*, 2013, 1–7. doi:10.1155/2013/607109.
71. Ghanemi Adila. 2019 : Etude phytochimique, analyse chromatographique sur couche mince et évaluation de l'activité antioxydante des extraits des feuilles de *Ficus carica*. Thèse de Master. Université de Tlemcen.
72. GHERIANI Fadwa, KHEMIS Safa. Valorisation de deux plantes médicinales algériennes. Mémoire Pour obtention du diplôme de Master en Chimie. Université Kasdi Merbah OUARGLA, 2019. 1p.
73. Gilani, A.H., Mehmood, M.H., Janbaz, K.H., Khan, A.U. et Saeed, S.A. (2008). Ethnopharmacological studies on antispasmodic and antiplatelet activities of *Ficus carica*. *Journal of Ethnopharmacology*, 119:1-5. doi: 10.1016/j.jep.2008.05.040.
74. Gonzalez, A. C. de O., Costa, T. F., Andrade, Z. de A., & Medrado, A. R. A. P. (2016). *Wound healing - A literature review. Anais Brasileiros de Dermatologia*, 91(5), 614–620. doi:10.1590/abd1806-4841.20164741.
75. Guarner, F., Khan, A. G., Garisch, J., Eliakim, R., Gangl, A., Thomson, A., ... & LE, M. (2017). Probiotiques et prébiotiques. *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines*. 1-39.

76. Guéniche A, Benyacoub J, Buetler TM, Smola H, Blum S. Supplementation with oral probiotic bacteria maintains cutaneous immune homeostasis after UV exposure. *Eur J Dermatol* EJD. oct 2006;16(5):511-7.
77. Guide de pratique clinique du personnel infirmier en soins primaires de la Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits (DGSPNI). Le contenu de ce chapitre a été révisé en juillet 2009. CHAPITRE 9 – DERMATOLOGIE 1-9.
78. Guiraud, J.P (1998). Microbiologie alimentaire. Technique et Ingénierie. Série Agroalimentaire, Eds. Dunod Paris, 652 p.
79. Guy Beddos Kougan Nkwokap. Isolement et caractérisation des saponosides de trois plantes de la famille des *araliaceae* et *dracaenaceae* et évaluation de leurs activités cytotoxiques sur cellules tumorales. Thèse pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie. Biologie végétale. Français : Université de Bourgogne, 2010. 15p.
80. Hadjadj Sylia et Ouali Yousra. Essai de production d'une crème hydratante à base de probiotiques. Mémoire de fin de cycle En vue de l'obtention du diplôme MASTER. Université A - Mira de Bejaïa, 2023. 10p.
81. Hagerman A.E et Butler L.G. (1978). Protein precipitation method for the quantitative determination of tannins. *Journal of agricultural and Food Chemistry*, 26: 809-812.
82. Hamel T., sadou S., seridi R., boukhdar S., boulemtafes A. (2018). Pratique traditionnelle d'utilisation des plantes médicinales dans la population de la péninsule de l'edough (nord-est algérien) ; *Ethnopharmacologia* ; 59 : 75 -81.
83. HAMMI Siham & TAKHLIDJT Fouzia. Effets cicatrisants d'une crème conçue à base d'huile de lentisque (*Pistacia lentiscus* L.) et de miel sur les brûlures expérimentales chez les rats. MEMOIRE DE FIN D'ETUDES EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER. UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ 3 BOUIRA, 2020. 13-14p.
84. HAROUNE Nassima et OUATMANI Saléha. Les Probiotiques et les prébiotiques. Mémoire de Fin de Cycle En vue de l'obtention du diplôme de Master. Université A. MIRA – Bejaia, 2016. 23p.
85. Heim, K. E., Tagliaferro, A. R., & Bobilya, D. J. (2002). *Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships*. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 13(10), 572–584. doi:10.1016/s0955-2863(02)00208-5.
86. Hong Cai, Hao Wen, Junjie Li, Liuxin Lu, Wenxuan Zhao, Xiaoying Jiang, Renren Bai. (2024). Small-molecule agents for treating skin diseases. Review article, *European Journal of Medicinal Chemistry*. Volume 268, 15 March 2024, 116269 <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2024.116269>.

87. Imran A., Jat R. K. et Varnika S. 2011. A review on traditional, pharmacological, pharmacognostic properties of *Ficus carica* (Anjir). *International Research Journal of Pharmacy*. 2 (12) : 124-127.
88. IRSHAD, S., MAHMOOD, M. & PERVEEN, F. (2012). In vitro antibacterial activities of three medicinal plants using agar well diffusion method. *Research journal of Biology*, 2(1), 1-8.
89. Jain, U., & Gupta, N. (2010). *Prominent wound healing properties of indigenous medicines*. *Journal of Natural Pharmaceuticals*, 1(1), 2. doi:10.4103/2229-5119.73579.
90. Johanna Poli. Les probiotiques : leurs mécanismes d'action et leur place dans l'arsenal thérapeutique du conseil officinal associés dans les troubles digestifs. Thèse pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie. Université de Marseille, 2020. 52p.
91. Joseph B. et Justin Raj, S. 2011. pharmacognostic and phytochemical properties of *Ficus carica* Linn-An overview. *International Journal of Pharmacy and Technology Research*. 3 (1) : 08-12.
92. Kamiloglu E., et Capanoglu E. (2013). Polyphenol Content in Figs (*Ficus carica* L.): Effect of Sun-Drying. *International Journal of Food Properties*, 18:521–535, 2015.
93. Khalighi, A., Behdani, R., Kouhestani, S., & Health. (2016). Probiotics: A comprehensive review of their classification, mode of action and role in human nutrition. *Probiotics Prebiotics in Human Nutrition*, 10, 63646.
94. Khan, S.H. and Ansari, F.A. (2007). Probiotics-The friendly bacteria with market potential in global market. *Pak. J. Pharm. Sci.*, 20(1): 76-82.
95. Kherbouche Zahra et Rabah Samia. Etude in vivo de l'effet anti-hyperlipidémie des extraits (feuilles, fibres et des rameaux) de figuier *Ficus carica* L. Mémoire de Fin de Cycle en vue l'obtention du diplôme de MASTER. Université A. MIRA – Bejaia, 2016. 30p.
96. Knackstedt, R.; Knackstedt, T.; Gatherwright, J. The role of topical probiotics on wound healing: A review of animal and human studies. *Int. Wound J.* 2020, 17, 1687–1694. <https://doi.org/10.1111/iwj.13451>.
97. KOUADRIA Soumia ; ABIZA Djihane ; BENCHAA Nour el houda. Rôle des prébiotiques et des probiotiques contre les infections Synthèse Bibliographique. Projet de fin d'études En vue de l'obtention du Diplôme de Master en Sciences Biologiques. Université Ziane Achour – Djelfa, 2022. 17p.
98. Kouame-Sina S.M. 2013. Contribution à la gestion des risques de contamination microbienne et diversité génotypique des espèces du genre *bifidobacterium* isolées de la chaine de production du lait local à Abidjan. Thèse Doctorat. Université Nangui Abrogoua. 233p.
99. Kriti Juneja, Rutusmita Mishra, Samrat Chauhan, Sumeet Gupta, Partha Roy, Debabrata Sircar. (2019). Metabolite profiling and wound-healing activity of *Boerhavia diffusa* leaf extracts

using in vitro and in vivo models. Journal of Traditional and Complementary Medicine. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2019.02.002>.

100.Lahmadi A., Filali H., Samaki H., Zaid A., et Aboudkhil S. (2019). Phytochemical screening, antioxidant activity and inhibitory potential of *Ficus carica* and *Olea europaea* leave. Bioinformation 15(3): 226-232 (2019).

101.Lahmadi A., Filali H., Samaki H., Zaid A., et Aboudkhil S. (2019). Phytochemical screening, antioxidant activity and inhibitory potential of *Ficus carica* and *Olea europaea* leave. Bioinformation 15(3): 226-232 (2019).

102.Laplante, A., 2002. Mécanismes de réépithélialisation des plaies cutanées : expression des protéines de stress chez la souris et analyse à l'aide d'un nouveau modèle tridimensionnel humain développé par génie tissulaire. Thèse du grade de philosophiaeductor, université laval, 266.

103.Laurence MARTIN, 2009. Probiotiques, prébiotiques, symbiotiques et « métabiotiques » ce qu'il faut savoir. Thèse de Doctorat d'immunologie, Université de Tours. Équipe «Cellules Dendritiques, Immunomodulation et Greffes». INSERM.

104.Le Pillouer-Prost A., Coulomb B. Physiologie de la cicatrisation cutanée. Elsevier masson, 2012, [50-040-A-10]. Doi : 10.1016/S0000-0000(08)48530-3.

105.LEHOUT Roumeissa, LAIB Maya. Comparaison de trois méthodes d'extraction des composés phénoliques et des flavonoïdes à partir de la plante médicinale : *Artemisia herba alba* Asso. Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master en Biochimie moléculaire et santé. Université des Frères Mentouri Constantine, 2015. 38p.

106.Lignon L. et Chiny P. 2013. Les allergies et intolérances alimentaires. Existe-t-il un intérêt des probiotiques dans la prise en charge thérapeutique. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université de Lorraine. 180P.

107.LOCK O., CABELLO I. et DOROTEO V.H., (2006)-Analysis of flavonoids in plants. Current Medicinal Chemistry. 20: 6-11.

108.Louli, V., Ragoussis, N., et Magoulas, K. (2004). Recovery of phenolic antioxidants from wine industry by products. Bioresources Technology, 92, 201-208.

109. Lucie Charbonneau. LA PLAIE. Direction des soins. 2018. 1p-4p.

110.Lucinda Brigas-Dos Santos, Teddy Cittee, Rachel Le Trocquer, Delphine Pain. PLAIES, CICATRISATION ET PANSEMENTS. ISBN 9782294778193. 2^e édition, 2023.

111.Luis G. Bermúdez-Humarána et Philippe Langella. (2009). Utilisation des bactéries lactiques comme vecteurs vaccinaux. REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES - DÉCEMBRE 2009 - N°417, 79-89.

112. Lyne Cloutier, Amélie René et Annick Jutras. La formule sanguine complète Des connaissances appliquées à la pratique infirmière. 2014 / vol. 11 / n° 1. 28-32.
113. Madièye SENE, Firmin Sylva BARBOZA, Bousso TOP, Mamadou NDIAYE, Abdou SARR, Alioune Dior FALL et Guata Yoro SY. Activité cicatrisante de l'extrait aqueux des feuilles de *Elaeis guineensis* Jacq. (Arecaceae). Int. J. Biol. Chem. Sci. 14(3): 674-684, April 2020 ISSN 1997-342X (Online), ISSN 1991-8631 (Print). DOI: <https://doi.org/10.4314/ijbcs.v14i3.3>.
114. Mahmoudi S, Khali M, Benkhaled A, Benamirouche K, Baiti I, Phenolic and flavonoid contents, antioxidant and antimicrobial activities of leaf extracts from ten Algerian *Ficus carica* L. varieties, Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine (2016), doi: 10.1016/j.apjtb.2015.12.010.
115. Malecky Mostafa. The metabolism of terpenoids in caprins. Life Sciences [q-bio]. AgroParisTech, 2008. 13p.
116. Marshall, M.E., Mohler, J.L., Edmonds, K., Williams, B., Butler, K., Ryles, M., Weiss, L., Urban, D., Bueschen, A., Markiewicz, M. & Cloud, G. (1994) An updated review of the clinical development of coumarin (1,2-benzopyrone) and 7-hydroxycoumarin. J. Cancer Res. clin. Oncol., 120 (Suppl.), S39–S42.
117. Mathilde PASAMON. Microbiote cutané et cicatrisation. Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie. Université de Limoges, 2021. 96P-98P.
118. Mawa, S., Husain, K., & Jantan, I. (2013). *Ficus carica* L. (Moraceae): Phytochemistry, Traditional Uses and Biological Activities. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2013, 1–8. doi:10.1155/2013/974256.
119. Melisa I. Barolo, Nathalie Ruiz Mostacero, Silvia N. López. (2014). *Ficus carica* L. (Moraceae): An ancient source of food and health. Food Chemistry 164 (2014) 119–127. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.04.112>.
120. MESSAK Ghoulane, OTHMANI Hadil, SAIGHI Ines, SAKHRI Fatma, SOBTI Hanine. Contribution à l'étude de l'effet des extraits d'*Artemisia herba alba* asso sur les bactéries probiotiques isolées à partir du lait caprin. MEMOIRE DE FIN D'ETUDE En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique en Sciences biologiques. Université Echahid Hamma Lakhdar- EL OUED, 2023. 34p.
121. Messaoudi Nadia. Polycopie de chimie des produits naturels. Université ABDELHAMID IBN BADIS – MOSTAGANEM, 2020. 27p.
122. Messaoudi S. 2005. Les plantes médicinales. Dar El Fiker. Tunis. Fiche n° 78.
123. Messaoudi, Z. A., Messaoudi, M., Benreguiég, M., & Merah, M. (2020). Phytochemical screening of Algerian medicinal plants and their antimicrobial effects. Mycopath, 16(2).

124. Mialot, M. (1993). Histologie de la peau normale. Encyclopédie Vétérinaire, Paris, Dermatologie 0100, 8p.
125. Morton F, Morton J. Fruits of warm climates, Fig. Miami, FL. 1987, 47–50.
126. Moulouel Sarah et Ouneche Zahia. Essai d'élaboration d'un sirop fonctionnel à base des feuilles de figuier. Mémoire préparé en vue de l'obtention du diplôme de Master. Université de TIZI-OUZOU, 2019. 56P.
127. Muniyandi, K., George, E., Sathyanarayanan, S., George, B. P., Abrahamse, H., Thamburaj, S., & Thangaraj, P. (2019). Phenolics, tannins, flavonoids and anthocyanins contents influenced antioxidant and anticancer activities of Rubus fruits from Western Ghats, India. Food Science and Human Wellness, 8(1), 73-81.
128. Muralidhar A, Babu KS, Sankar TR, Reddanna P, Latha J (2013) Wound healing activity of flavonoid fraction isolated from the stem bark of Butea monosperma (Lam) in albino wistar rats. European Journal of Experimental Biology 3: 1-6.
129. N'GUESSAN, K., KADJA, B., ZIRIHI, G., TRAORE, D., & AKE-ASSI, L. (2009). Screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, Côte-d'Ivoire). Sciences & Nature, 6(1), 1- 15.
130. NECTOUX Hugues. Probiotiques : état des lieux des connaissances, rôles thérapeutiques actuels et à venir. Thèse pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie. Université de Limoges, 2022. 35p.
131. Nirwana, I., Rianti, D., Soekartono, R. H., Listyorini, R. D., & Basuki, D. P. (2018). Antibacterial activity of fig leaf (*Ficus carica* Linn.) extract against *Enterococcus faecalis* and its cytotoxicity effects on fibroblast cells. Veterinary World, 11(3), 342–347. doi:10.14202/vetworld.2018.342-347.
132. Oukabli, A. (2003). Le figuier: un patrimoine génétique diversifié à exploiter. Programme National de Transfert de Technologie en Agriculture, Maroc, n° 106, 1-4.
133. OULED CHEIKH Yahya, TRIKI Badre-ddine. Evaluation de la conformité des tisanes conditionnées produites en Algérie (évaluation qualitative et quantitative). Mémoire de Master en Qualité des produits et Sécurité Alimentaire. UNIVERSITE 8 MAI 1945 GUELMA, 2021. 12p.
134. OULLAI Lynda, CHAMEK Cylia. Contribution à l'étude ethnopharmacognosique des plantes médicinales utilisées pour le traitement des affections de l'appareil digestif en Kabylie. Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie. Université Mouloud Mammeri Tizi-Ouzou, 2018. 16p.
135. P Rampa. Les levures : classification, propriétés, utilisations technologiques et thérapeutiques. JOURNAL DE PEDIATRIE ET DE PUERICULTURE n ° 3- 1996, 184-185.

136. Paige Teller, Therese K. White. (2011). *The Physiology of Wound Healing: Injury Through Maturation. Perioperative Nursing Clinics*, 6(2), 159–170. doi:10.1016/j.cpen.2011.04.001.
137. Paolini V., Dorchies Ph. et Hoste H. (2012). Effets des tanins condensés et des plantes à tanins sur les strongyloses gastro-intestinales chez le mouton et la chèvre. INRA/ENVT. N°31076. 5 P.
138. Patil V. V. et Patil V. R. 2011. *Ficus carica* Linn. An Overview. *Research Journal of Medicinal Plant*. 5 (3) : 246-253.
139. Perone, V.B. (1972) The natural occurrence and uses of the toxic coumarins. *Microb. Toxins*, 8, 67–91.
140. Perva-Uzunalic, A., Skerget, M., Knez, Z., Weinreich, B., Otto, F. et Grunner, S. (2006). Extraction of active ingredients from green tea (*Camellia sinensis*): Extraction efficiency of major catechins and caffeine. *Food Chemistry* 96(4) : 597-605.
141. Preeti Gupta, Ajay Kumar, Nisha Sharma, Madhvendra Patel, Anita Maurya and Shweta Srivastava. (2017). A REVIEW ON PHYTOMEDICINES USED IN TREATMENT OF MOST COMMON SKIN DISEASES. *Indian Journal of Drugs*, 2017, 5(4), 150-164. ISSN: 2348-1684.
142. Rahmani A. H., Aldebasi Y. H. (2017). *Ficus carica* and its constituent's role in management of diseases; *Asian J Pharm Clin Res*, 10(6): 49-53.
143. Rahmani, A. H., & Aldebasi, Y. H. (2017). *Ficus carica* and its constituent's role in management of diseases. *The Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 10(6), 49–53.
144. Ramgopal M., Muniswamy G., Balaji M., Neil A., K. Md., Shahidul I. 2018. The effects of *Ficus carica* on the activity of enzymes related to metabolic syndrome. *Journal of food and drug analysis*, 26: 201 -210
145. Rania LAHMAR ; Samia AMIROUCHE ; Soumia SALEM. Importance des critères hydrophobicité et auto-agrégation des souches de bactéries lactiques à propriétés probiotiques. Mémoire de MASTER. Jijel : Université Muhammad Al-Seddiq ben Yahya, 2020.
146. Rea S, Giles NL, Webb S, Adcroft KF, Evill LM, Strickland DH, Wood FM, Fear MW, Bone marrow-derived cells in the healing burn wound—more than just inflammation, *Burns*. 2009;35(3):356- 364. <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2008.07.011>.
147. REHAMNIA Baraa et DJELID Hadjer. Recherche de microorganismes de différents écosystèmes développant une activité probiotique. Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master en sciences biologiques. Université des Frères Mentouri Constantine, 2016. 8p.

148. Retno Aryani, Rudy Agung Nugroho, Hetty Manurung, Rani Mardayanti, Rudianto , Widha Prahastika, Auliana, Aulia Putri Bru Karo. (2020). Ficus deltoidea leaves methanol extract promote wound healing activity in mice. Eurasia J Biosci 14: 85-91.
149. Ricardo José de Mendonça, Joaquim Coutinho-Netto. Aspectos celulares da cicatrização. An Bras Dermatol. 2009;84(3):257-62.
150. Rira M. (2006). Effet des polyphénols et des tanins sur l'activité métabolique du microbiote ruminal d'ovins. Mémoire de Magister. Université mentouri Constantine. N° d'ordre: 116/ MAG/ 2006. 95 P.
151. Robinson T (1995) Kandungan organik tumbuhan tinggi. Bandung: ITB 14: 1-6.
152. Ross, J.A., et Kasum, C.M. (2002). Dietary flavonoids: bioavailability, metabolic effects, and safety. Annual Review of Nutrition., 22:19-34. doi: 10.1146/annurev.nutr.22.111401.144957.
153. SAARELA M., LAHTEENMAKI L., CRITTENDEN R., SALMINEN S. and MATTILASANDHOLM T., 2000- Gut bacteria and health foods: the European perspective. Int. J. Food Micr, 78: 99-117.
154. SALEMI Khadidja, CHETEHOUNA Imane. Etude phytochimique et biologique de plante Astragalus gombo dans la région d'El-Oued. Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de Master Académique en Sciences biologiques. Université Echahid Hamma Lakhdar - El OUED, 2023. 26p.
155. Saravanan, P.; Pooja, R.; Balachander, N.; Kesav Ram Singh, K.; Silpa, S.; Rupachandra, S. Anti-inflammatory and wound healing properties of lactic acid bacteria and its peptides. Folia Microbiol. 2023, 68, 337–353. <https://doi.org/10.1007/s12223-022-01030-y>.
156. Saroja, M, Santhi, R, Annapoorani, S (2012) Wound healing activity of flavonoid fraction of Cynodon dactylon in swiss albino mice. International Research Journal of Pharmacy 3: 230-231.
157. SEFIANI NOUR EL IMANE et CHERIAR NAHLA. Recherche et isolement des bactéries À partir des boues activées, Développement des aptitudes probiotiques. Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master. Université Frères Mentouri Constantine 1, 2022. 23p.
158. Senet, P. (2007). *Physiologie de la cicatrisation cutanée*. EMC - Dermatologie, 2(2), 1–9. doi:10.1016/s0246-0319(07)47992-4 .
159. Senthil P, Kumar AA, Manasa M, Kumar KA, Sravanthi K, Deepa D (2011) Wound healing activity of alcoholic extract of Guazuma ulmifolia leaves on albino wistar rats. International Journal of Pharma and Bio Sciences 2: 34-38.
160. Seyedeh-Sara Hashemi, Razie Rezaeian, AliReza Rafati, Parisa Sanati, Davood Mehrabani, Rahime Eshaghi Malekshah, Armaghan Moghaddam, Hossein Ali Khonakdar. (2024). A review on application of herbals and their polymer composites in wound healing. Arabian Journal of

- Chemistry [Short title + Author Name - P&H title] 17 (2024) 105820. 1-15.
<https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2024.105820>.
- 161.** Singh S. Tomar A. et Chandel H. S. 2012. Anti-inflammatory effect of hydroalcoholic extract of fruit of *Ficus carica*. International Journal of Drug Research and Technology. 2 (6) : 440-445.
- 162.** Solabia, (1998). Il était une fois la figue de Turquie. Clin d'œil ethnobotanique, N°6.
- 163.** Souak, D., Barreau, M., Courtois, A., André, V., Duclairoir Poc, C., Feuilloley, M. G. J., & Gault, M. (2021). *Challenging Cosmetic Innovation: The Skin Microbiota and Probiotics Protect the Skin from UV-Induced Damage*. *Microorganisms*, 9(5), 936. doi:10.3390/microorganisms9050936.
- 164.** Soudani Faiza et Ramdani Zahrat el-Zohor. Évaluation de quelques activités biologiques des feuilles de figuier (*Ficus carica*). Mémoire de fin d'étude en vue d'obtenir du Diplôme de MASTER Académique. Université Blida -1-, 2023.
- 165.** Starr F., Starr K. et Loope L. 2003. *Ficus carica* Edible fig Moraceae. United States Geological Survey--Biological Resources Division Haleakala Field Station : 1-6.
- 166.** Stover, E., Aradhya, M., Ferguson, L., & Crisosto, C. H. (2007). The fig: Overview of an ancient fruit. HortScience, 42(5), 1083–1087.
- 167.** Tabassum, N., & Hamdani, M. (2014). *Plants used to treat skin diseases*. *Pharmacognosy Reviews*, 8(15), 52. doi:10.4103/0973-7847.125531.
- 168.** Tahereh E., Saeideh A., Arezu A., Abbas D., Mahdijeh P., Siew H. G., Moslem N. (2015). Methanolic Extract of *Ficus carica* Linn. Leaves Exerts Antiangiogenesis Effects Based on the Rat Air Pouch Model of Inflammation. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2015, 1–9. doi:10.1155/2015/760405 .
- 169.** Teodorescu, R. (1999). A natural eubiotic product for maintenance and treatment of tegument. WO patent 007332, 18 Feb 1999.
- 170.** Tsiouris CG, Tsiouri MG. Human microflora, probiotics and wound healing. Wound Med. 1 déc 2017;19:33-8.
- 171.** Tsuchiya H, Sato M, Miyazaki T, et al. Comparative study on the antibacterial activity of phytochemical flavanones against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Ethnopharmacol. 1996;50:27-34.
- 172.** Tuhin K. B., Nandini P., Srikanta P., Shrabana C., Saheli B., Tapan S., (2016). Evaluation of *Cynodon dactylon* for wound healing activity. Journal of Ethno pharmacology, vol. 197, p. 128-137.
- 173.** V.L.Singleton, J.R.Rossi, "Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic – phosphothungstic acid" Am. J. Enol. Vitic, 1965, Vol. (16), page : 144.

174. Vilmorin JB. (2003). Histoire D'arbre. Edition .Jean – Paul Gisserot. 74 P.
175. Vinson, J, A. (1999). The functional food properties of figs. American Association of Cereal Chemists, Inc. Vol. 44, N°2.
176. Vora DJ, Vora D, Pednekar RS, Patwardhan UA, Shaikh S, Biochemical, Organoleptic Assessment of Fig (*figus carica*), IOSR-JBB, 3(2), 2017, 95-104.
177. Walker, G. (2000). The Role of metal ions in optimising yeast fermentation performance. In: Nutritional Aspects II. Synergy between yeasts and bacteria. Lallemand Technical Meeting 2000 Perugia, Italy.
178. Wang RW, Shi L, Ai SM, and Zheng Q. Trade-off between reciprocal mutualists: Local resource availability-oriented interaction in fig/fig wasp mutualism, J Anim Ecol, 2008, 77: 616–23.
179. Yap, C.F., Ho, C.W., Aida, W.M., Chan, S.W., Lee, C.Y., Leong, Y.S., (2009). Optimization of extraction condition of total phenolic compounds from star fruit (*Averrhoa carambola* L) residues. Sains malaysiana, 38 (4): 511-520.
180. YOUSFI Sarah Nesrine. Evaluation de l'activité antioxydante de quelques extraits des feuilles de *Morus nigra* (mûrier noir). Thèse en vue de l'obtention du Diplôme de MASTER. Université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen, 2020. 42p.
181. Yu Y., Dunaway S., Champer J., Kim J., Alikhan A. Changing our microbiome: Probiotics in dermatology. *Br. J. Dermatol.* 2020;182:39–46. doi: 10.1111/bjd.18659.
182. Yue Zhang, Yuyu Zhang, Fei Liu, Yanwei Mao, Yimin Zhang, Hao Zeng, Sufang Ren, Lihui Guo, Zhi Chen, Nataliia Hrabchenko, Jiaqiang Wu & Jiang Yu ; (2023). Mechanisms and applications of probiotics in prevention and treatment of swine diseases. *Porcine Health Management* (2023) 9:5. <https://doi.org/10.1186/s40813-022-00295-6>.
183. Zadernowski R., Naczek M., Nesterowicz J. (2005). Phenolic acid profiles in some small berries. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 53: 2118-2124.
184. ZERROUAK, K., & HADJI, N. (2019). Contribution à l'étude phytochimique et biologique de l'espèce *Artémisia herba alba* de la région de kenchela (Doctoral dissertation, Université Mohamed BOUDIAF de M'Sila). 22p.

ANEXES

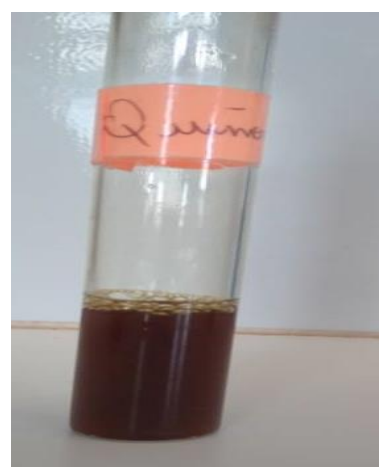
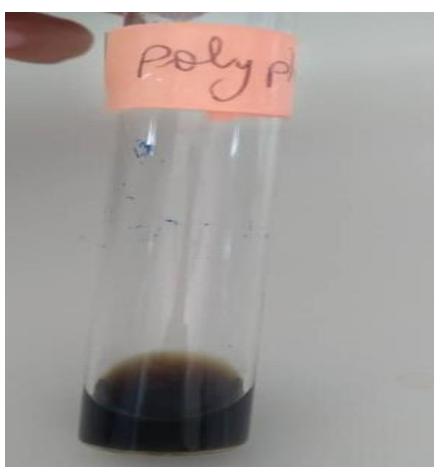
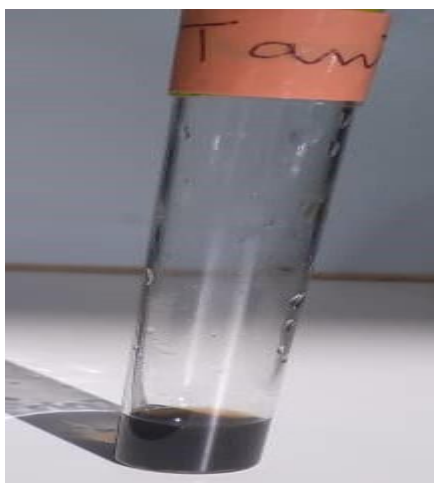
Annexe 1 : Matériels de laboratoire

Spectrophotométrie, Etuve, Rota vapeur, Balance de précision, Agitateur, Autoclave, Fiole, Papier aluminium, Centrifugeuse, Plaque chauffante, Micropipette, Papier Filtre, Bec Benzène, Anse de platine, Ecouvillon stérile, Tube à essai, Pince stérilisée, Disques stériles, Réfrigérateur, Boîtes de pétrie, Entonnoir, Seringue, Trousse de dissection, Tondeuse, Les gants.

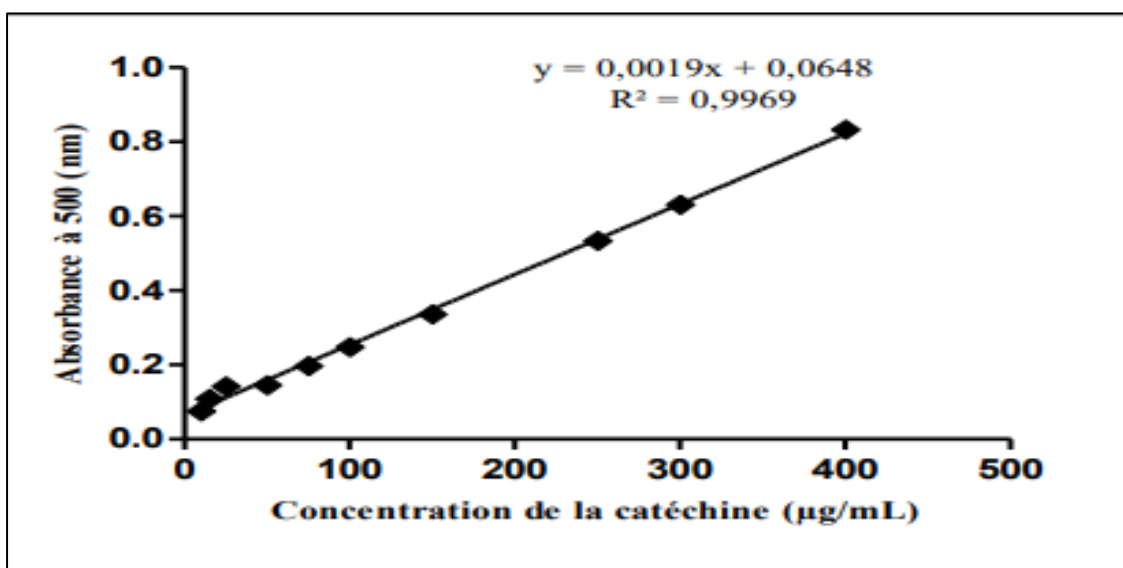
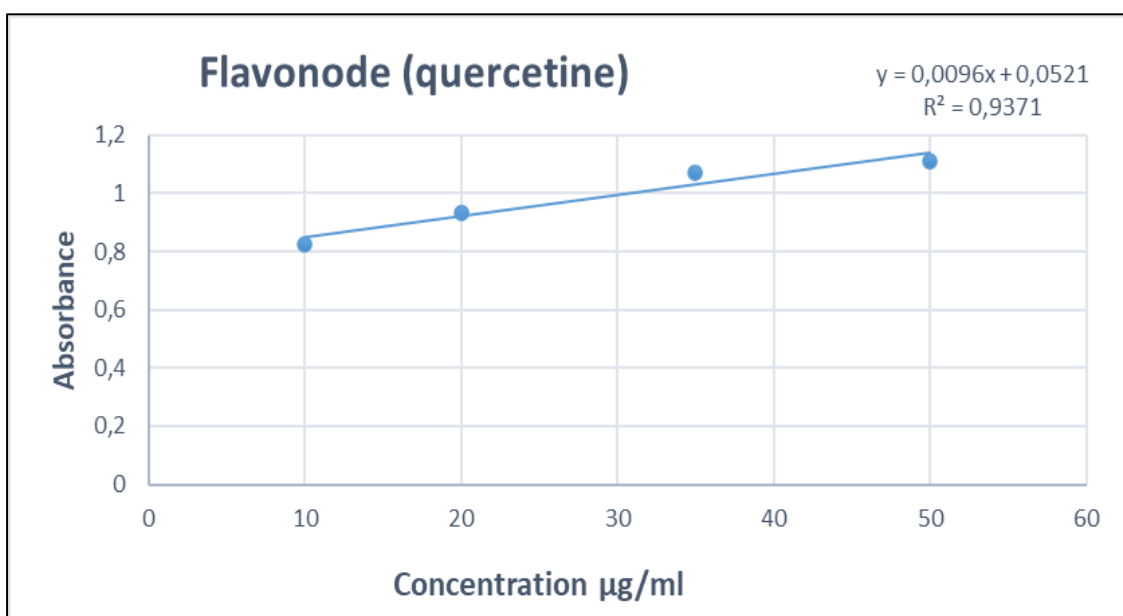
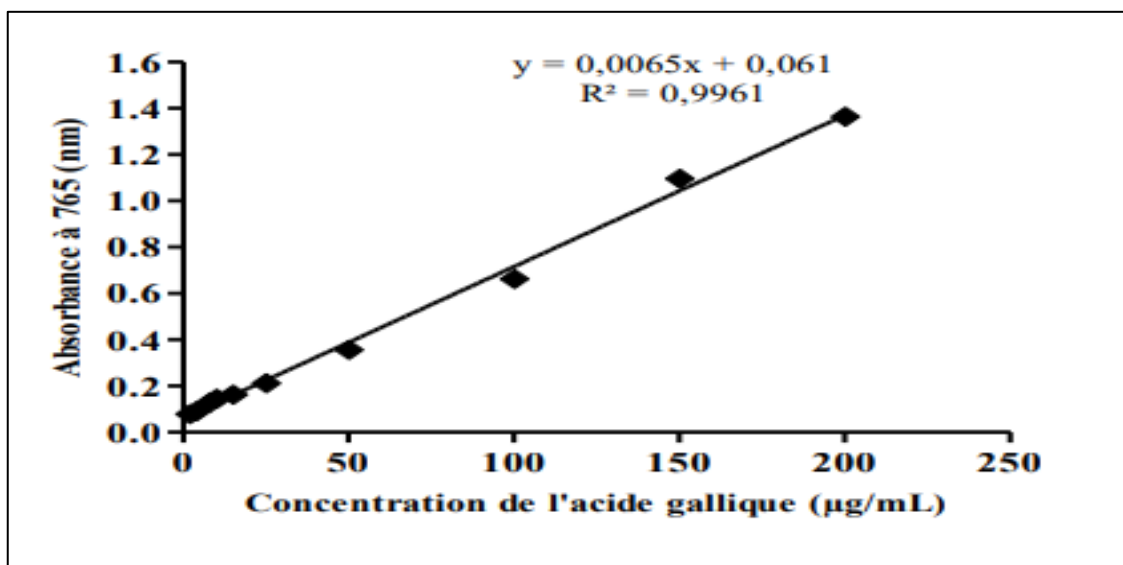
Annexe 2 : Liste des produits chimiques et biochimiques utilisés

Produit	Forme	Formule chimique
Acide Hydrochlorique	Liquide	HCl
Acide Sulfurique	Liquide	H ₂ SO ₄
Dragendroff	Liquide	/
Hydroxyde Sodium	Liquide	NaOH
Dimethyl sulfoxide (DMSO)	Liquide	C ₂ H ₆ OS
Iron. Trichlorid	Liquide	FeCl ₃
Ethanol	Liquide	C ₂ H ₅ OH
Folin-Ciocalteu	Liquide	/
Vanilline	Poudre	C ₈ H ₈ O ₃
Carbonate de sodium	Poudre	Na ₂ CO ₃
Acide ascorbique	Poudre	C ₆ H ₈ O ₆
Chloroforme	Liquide	CHCl ₃
Méthanol	Liquide	CH ₃ OH
Eau physiologie	Liquide	NaCl
Eau distillée	Liquide	/
Lanoline	Graisse	/

Annexe 3 : L'observation de résultat des tests phytochimiques



Annexe 4 : Les courbes d'étalonnages



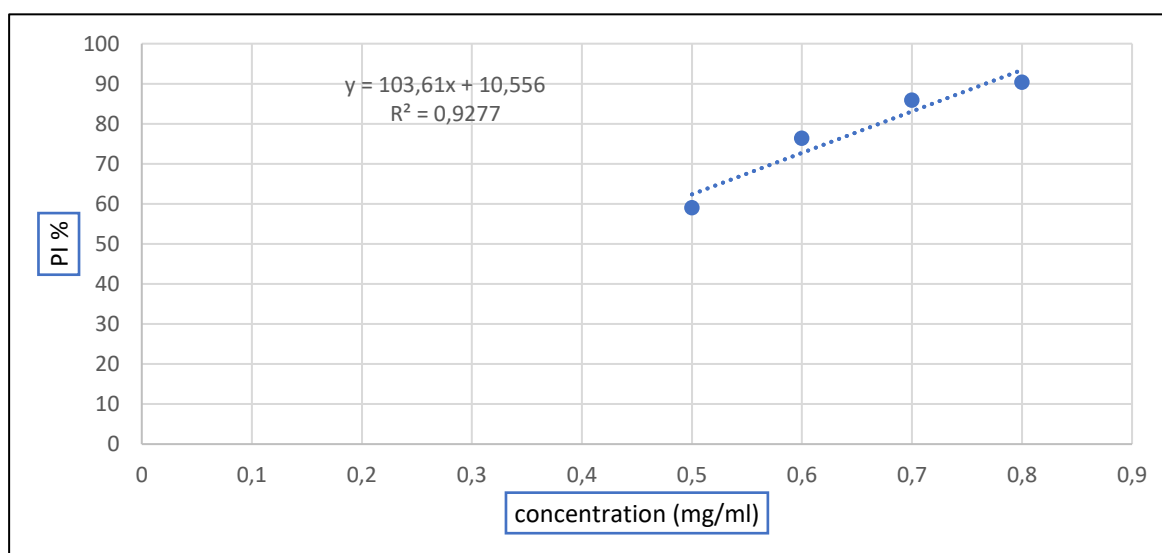
Annexe 5 : Pourcentage d'inhibition de l'acide ascorbique

Concentration (mg/ml)	Absorbance (nm)	PI (%)
0,5	0,328	59
0,6	0,189	76,37
0,7	0,113	85,87
0,8	0,077	90,37

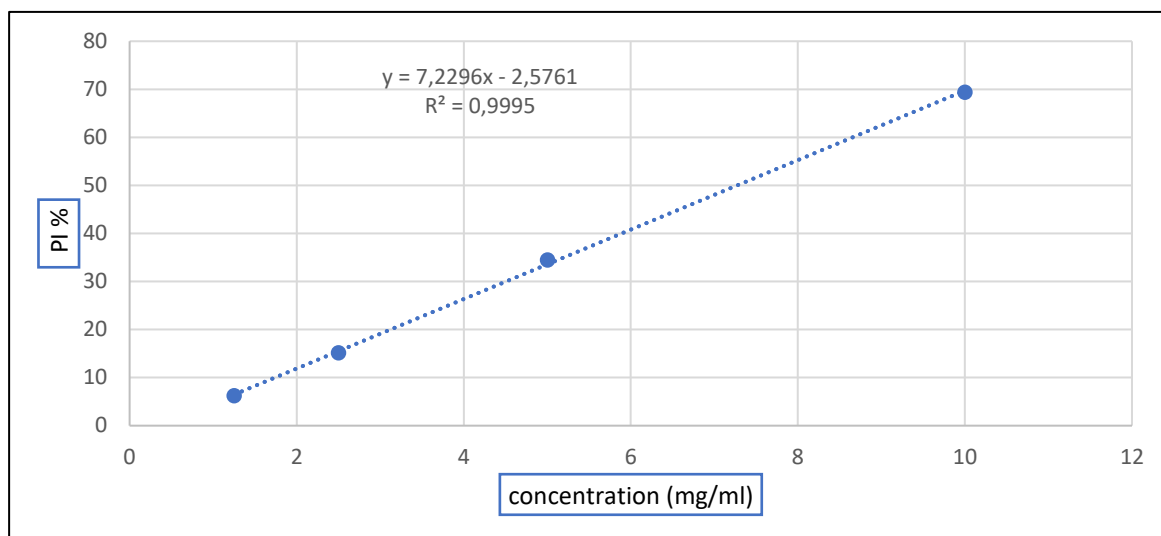
Annexe 6 : Pourcentage d'inhibition de l'extrait de feuilles de figuier

Concentration (mg/ml)	Absorbance (nm)	PI (%)
1.25	0.750	6.25
2.5	0.700	15.125
5	0.524	34.5
10	0.245	69.375

Annexe 7 : pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction de différentes concentrations d'acide ascorbique



Annexe 8 : Pourcentage d'inhibition du DPPH en fonction de différentes concentrations de l'extrait de feuilles de figuier



Annexe 9 : Conditions expérimentales des rats pendant la période de traitement



