



République algérienne démocratique et populaire



Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche scientifique

Université d'El Oued

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie Cellulaire et Moléculaire

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

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

Thème

**Activités antioxydantes et antimicrobiennes des
nanoparticules d'argent (AgNPs) synthétisées à partir
d'extraits de feuilles de *Ficus carica* L.**

Présenté par les étudiants:

1. AHMED DJOUIDA Ahmed
2. BESSEI Mohcen
3. LADJAL Djahida
4. LAHEG Aya

Membres du jury

- | | | | |
|-------|-------------------|-----|----------------|
| • Dr. | Nourredine BOUALI | MCA | Président |
| • Dr. | Ahmed GHANIA | MCB | Examineur |
| • Dr. | Said TOUATI | MCB | Superviseur |
| • Dr. | Chaima BENINE | MAB | Co-Superviseur |

Année universitaire: 2025/2026



شكر و تقدير

للحمد لله الذي أنار لنا طريق العلم و المعرفة و أعاننا على أداء هذا الواجب ، فما كانت البدايات إلا بتيسيره وما بلغنا النهايات إلا بتوفيقه و ما حققنا الغايات إلا بفضلہ ، فأشكر الله شكرا يليق بجلال وجهه و عظيم سلطانه ، والسلاة والسلام على أشرف الأنبياء و المرسلين سيدنا محمد وعلى آله وصحبه أجمعين. لا يشكر الله من لا يشكر الناس و عرفانا بالمساعدات و التوجيهات التي قدمت حتى يسطع شمس هذا العمل ، نتقدم بجزيل الشكر والتقدير والعرفان إلى كل من الأستاذ الفاضل الدكتور تواتي السعيد ، الذي قبل تواضعا منه الإشراف على هذا العمل ، نتقدم له بالشكر الوافر نظير مجهوداته وتوجيهاته القيمة طوال مراحل إنجازنا لهذا العمل المتواضع ، ونصائحه الثمينة ظاهرة في مذكرتنا. إلى الأستاذة الفاضلة مساعدة المؤطر الدكتورة بنين شيما التي رافقتنا طيلة هذا المشوار ، فننتقدم لها بجزيل الشكر ووافر الامتنان على توجيهاتها المنهجية ، ومساعدتها الثمينة ونصائحها التي باتت جلية في هذا البحث كما نتوجه بجزيل الشكر إلى أعضاء لجنة المناقشة الموقرين رئيسا ومناقشا على قبولهم تقييم هذا العمل و إثرائه بملاحظاتهم. كما نتقدم بالشكر والتقدير لرئيسة المخابر بكلية علوم الطبيعة و الحياة فؤوي أسماء و الشكر أيضا لموصول للدكتور شويخ عاطف وكذا طالبة الدكتوراه وسام بن موسى ، والشكر كل الشكر لمسؤولة المخبر بشري رزاق محسن وجميع مهندسي المخابر البيداغوجية ، الذين استقبلونا و قدموا لنا الدعم أثناء العمل التطبيقي. ولا يفوتنا أن نشكر الدكتور بكلية التكنولوجيا لعويني صلاح و الأستاذة شنة جهاد لمساعدتهما في تيسير إجراء بعض التحاليل. وفي الأخير نتقدم بالشكر لكل من ساهم في إنجاح هذا الإنجاز من قريب أو بعيد.

{ وما توفيقى إلا بالله }



الإهداء

﴿ قُلْ هَلْ يَسْتَوِي الَّذِينَ يَخْلُقُونَ وَالَّذِينَ لَا يَخْلُقُونَ ﴾ سورة الزمر، الآية 9 .

لم يكن هذا الطريق سهلاً

ولم تكن هذه الشهادة مجرد ورقة تعلق على جدار

كانت معركة صامتة ...

مع التعب والخوف و اللحظات التي شعرت فيها أنني وحدي

هناك ليالي بكيت فيها دون أن يعلم أحد

وأبام مشيت فيها خطوة واحدة فقط ... لكنني لم أتوقف

إلى أمي ...

إلى تلك المرأة التي كانت سدي حين تعب، ونوري حين أظلمت أيامي،

إليك يا من سمر لي الليالي لأجل راحتي، ودعوت لي في كل صلاة دون ملل ...

أهديك هذا التخرج، ليس لأنه إنجازي وحدي، بل لأنه ثمرة تعبك وصبرك وحضنك الذي لا ينتهي.

كل خطوة وصلت إليها كانت خلفها يدك، وكل نجاح حققته كان بدعائك الصادق.

إلى أبي ...

ربما لم تكن هذه اللحظة كما تمنيناها معا. لكنني وصلت وأنا أحمل اسمك في كل خطوة .

إلى قلبي الذي تعب كثيراً...

اعتذر لأنني خبطت عليك كثيراً لكنني كنت أحاول أن أنجو

هذا التخرج ليس فرحاً كاملاً..

إنه دليل أنني عبرت أشياء لم يراها أحد .. وبقيت واثقة .

جميدة لعجال



الإهداء

الحمد لله حمدًا كثيرًا طيبًا مباركًا فيه، كما يندرجي لجلال وجهه وعظيم سلطانه،
والسلامة والسلام على أشرف الخلق وسيد المرسلين، سيدنا محمد □، وعلى آله وصحبه أجمعين.

بكل فخر وامتنان، أهدي هذا العمل المتواضع

إلى نفسي، التي حاربته ضعفها وإحباطها بالعزيمة والاستمرار.

وإلى والديّ الكريمين، أطال الله عمرهما، عرفانا وتقديرًا لما قدماه لي من دعمٍ وحبّ.

وإلى إخوتي كلّ باسمه، الذين كانوا سندًا لي في هذه المسيرة.

وإلى السيد مدير ابتدائية الشهيد قعري مصباح سفيان خشبة ، على مساندته وتشجيعه لي.

وإلى زميلة العمل حنان دقّة، على دعمها النفسي ومرافقتها لي خلال هذه المرحلة.

أسأل الله أن يكمل هذا العمل بالتوفيق والنجاح.

آية اللاحق



الإهداء

بسم الله الرحمن الرحيم،

والحمد لله الذي أنار دربي ووفقني لإتمام هذا العمل .

أهدي ثمرة جهدي إلى والديّ الغاليين،

الذين كانا أعظم سندٍ ودعاءٍ وقوةٍ في حياتي،

وإلى كل من دعمني وساندني ورافقني في مسيرتي الدراسية

بكل حبه وإخلاص

. شكراً لكل قلبٍ كان سبباً في منحي الأمل والثقة،

وأسال الله أن يجزي الجميع خير الجزاء وأن يوفقنا لما يحبه ويرضى.

أحمد جويذة أحمد



الإهداء

بسم الله الرحمن الرحيم و الصلاة والسلام على سيدنا محمد أكرمته المرسلين .

الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات ، والذي وفقني لإتمام هذا العمل بعد صبر وجهد ، هذا العمل الذي يحمل خلفه رحلة طويلة من الاجتهاد التي نزل بفضل الله وكرمه إلى أبرز مناراتها .

أهدي ثمره هذا الجهد إلى من حمل أمانة الرسالة المحمدية و علمني المعنى الحقيقي لكلمة

اقراء.

ثم و أهديه إلى الوالدين الكريمين ، أبي العزيز و أمي الحبيبة ، هما رمز العطاء والتضحية ،
هما من علمني أن الطموح لا حدود له و أن النجاح يصنع بالصبر و الاستمرارية في العمل . شكرا
لكل تعب أحفظناه خلفه ابتسامتكم ، و إلى كل دعاء كان من أجلي وسببا لنهوضي .

كما أهديه إلى إخوتي ، أحبابي من ينتظرون هذا اليوم و كانوا يشجعونني و يساندونني

دائما .

و إلى كل من أثار لي طريق العلم و المعرفة وكل من يحمل حلما ويسعى إليه بإيمان أهدي

هذا العمل بكل فخر واعتزاز .

محسن بسبي

Résumé

Cette étude porte sur la valorisation des feuilles de *Ficus carica L.* à travers l'analyse de leur composition phytochimique, l'évaluation de leurs activités biologiques et leur utilisation dans la synthèse verte des nanoparticules d'argent. L'extrait végétal a été préparé à partir des feuilles de figuier, puis soumis à un criblage phytochimique qualitatif et à des dosages quantitatifs des composés phénoliques, des flavonoïdes et des tanins. Les résultats ont mis en évidence la présence de plusieurs métabolites secondaires, notamment les phénols, les flavonoïdes et les tanins, les alcaloïdes, les terpènes, les saponosides, les quinones libres et les composés réducteurs. Le rendement d'extraction obtenu est de 17,15 %, indiquant une extraction appréciable des composés bioactifs. Les résultats quantitatifs ont montré la présence de ces différentes familles de composés dans l'extrait. L'activité antioxydante a été évaluée par les tests DPPH, TAC et FRAP. L'extrait a présenté une activité plus importante dans le test DPPH, tandis que les nanoparticules d'argent ont montré un comportement plus favorable dans le test FRAP. La caractérisation par UV-visible a mis en évidence un pic autour de 425 nm, suggérant la formation des nanoparticules d'argent, tandis que l'analyse DRX a révélé la présence de phases cristallines correspondant à Ag, AgO et Ag₂O. L'activité antimicrobienne a été testée contre plusieurs souches bactériennes. Les résultats ont montré une sensibilité notable de *Staphylococcus aureus*. De plus, le test d'inhibition de la dénaturation des protéines suggère un potentiel anti-inflammatoire indirect, plus marqué pour les nanoparticules d'argent à faible concentration. Globalement, cette étude met en évidence l'intérêt de *Ficus carica L.* comme source de composés bioactifs et comme agent naturel utilisé dans la synthèse verte des nanoparticules d'argent.

Mots-clés : *Ficus carica L.*, flavonoïdes, activité antioxydante, synthèse verte, nanoparticules d'argent, activité antimicrobienne, activité anti-inflammatoire.

الملخص

تتناول هذه الدراسة تثمين أوراق *Ficus carica L.* من خلال تحليل تركيبها الكيميائية النباتية، وتقييم أنشطتها البيولوجية، واستعمالها في التركيب الأخضر لجسيمات الفضة النانوية. تم تحضير المستخلص النباتي انطلاقاً من أوراق التين، ثم إخضاعه لفحص كيميائي نباتي نوعي وقياسات كمية للمركبات الفينولية والفلافونويدات والعفصيات. وقد أظهرت النتائج وجود عدة مستقلبات ثانوية، من بينها الفلافونويدات، الفينولات، العفصيات، القلويدات، التربينات، السابونوزيدات، الكينونات الحرة والمركبات المختزلة. وبلغ مردود الاستخلاص 17,15%، مما يدل على استخلاص معتبر للمركبات النشطة بيولوجياً. كما أظهرت النتائج الكمية وجود هذه العائلات المختلفة من المركبات في المستخلص. تم تقييم النشاط المضاد للأوكسدة بواسطة اختبارات DPPH و TAC و FRAP وقد أظهر المستخلص نشاطاً أكبر في اختبار DPPH، بينما أظهرت جسيمات الفضة النانوية سلوكاً أفضل في اختبار FRAP وأبرز التوصيف الطيفي UV-visible وجود قمة عند حوال 425 nm، مما يشير إلى تشكل جسيمات الفضة النانوية، في حين كشف تحليل DRX عن وجود أطوار بلورية تعود إلى Ag و Ag₂O. كما تم اختبار النشاط المضاد للميكروبات ضد عدة سلالات بكتيرية، حيث أظهرت النتائج حساسية ملحوظة لدى *Staphylococcus aureus* إضافة إلى ذلك، يشير اختبار تثبيط تمسخ البروتين إلى وجود قدرة محتملة مضادة للالتهاب غير المباشر، تكون أكثر وضوحاً بالنسبة لجسيمات الفضة النانوية عند التراكيز المنخفضة. وبشكل عام، تُبرز هذه الدراسة أهمية *Ficus carica L.* كمصدر للمركبات النشطة بيولوجياً وكعامل طبيعي يُستخدم في التركيب الأخضر لجسيمات الفضة النانوية.

الكلمات المفتاحية : التين (*Ficus carica L.*) ، الفلافونويدات، النشاط المضاد للأوكسدة، التركيب الأخضر، جسيمات الفضة النانوية، النشاط المضاد للميكروبات، النشاط المضاد للالتهاب .

Abstract

This study focuses on the valorization of *Ficus carica* L. leaves through the analysis of their phytochemical composition, the evaluation of their biological activities, and their use in the green synthesis of silver nanoparticles. The plant extract was prepared from fig leaves, then subjected to qualitative phytochemical screening and quantitative assays of phenolic compounds, flavonoids, and tannins. The results revealed the presence of several secondary metabolites, including flavonoids, phenols, tannins, alkaloids, terpenes, saponosides, free quinones, and reducing compounds. The extraction yield was 17.15%, indicating a considerable extraction of bioactive compounds. The quantitative results showed the presence of these different classes of compounds in the extract. Antioxidant activity was evaluated using DPPH, TAC, and FRAP assays. The extract showed higher activity in the DPPH assay, whereas silver nanoparticles exhibited a better performance in the FRAP assay. UV-visible spectroscopy revealed a peak around 425 nm, suggesting the formation of silver nanoparticles, while XRD analysis showed crystalline phases corresponding to Ag, AgO, and Ag₂O. Antimicrobial activity was tested against several bacterial strains, with notable sensitivity observed in *Staphylococcus aureus*. In addition, the protein denaturation inhibition test suggests a potential indirect anti-inflammatory effect, more pronounced for silver nanoparticles at low concentrations. Overall, this study highlights the importance of *Ficus carica* L. as a source of bioactive compounds and as a natural agent used in the green synthesis of silver nanoparticles.

Keywords: *Ficus carica* L., flavonoids, antioxidant activity, green synthesis, silver nanoparticles, antimicrobial activity, anti-inflammatory activity.

1. Sommaire

Numéro	Titre	Page
	Basmala	
	Dédicaces	
	Remerciements	
	Résumé	
	Résumé en arabe	
	Abstract	
	Introduction générale	
Partie théorique		
Chapitre 1	Plantes Médicinales et Phytothérapie	4
1.	Définition	5
1.1.	Zones de culture de <i>Ficus carica</i> L. (Moraceae) dans le monde et en Algérie	7
2.	Composition des métabolites du <i>Ficus carica</i> L. Feuille	9
2.1.	Métabolites primaires de <i>Ficus carica</i> L. Feuille	10
2.1.1.	Glucides	11
2.1.2.	Acides aminés	11
2.1.3.	Lipides	11
2.1.4.	Acides organiques	12
2.2.	Métabolites secondaires de la feuille L. de <i>Ficus carica</i>	13
2.2.1.	Composés phénoliques	14
2.2.2.	Flavonoïdes	14
2.2.3.	Coumarines et furanocoumarines	14
2.2.4.	Terpénoïdes et stérols	15
3.	Principales catégories de métabolites secondaires du <i>Ficus carica</i> L. Leaf	15
3.1.	Composés phénoliques	15
3.1.1.	Types de composés phénoliques	16
3.1.2.	Rôles biologiques et pharmacologiques	17
3.1.3.	Rôle dans la synthèse verte des nanoparticules d'argent	17
3.2.	Alcaloïdes	17
3.2.1.	Caractéristiques chimiques	17
3.2.2.	Activités biologiques	17
3.2.3.	Pertinence pour les applications antimicrobiennes	18
3.3.	Terpènes et terpénoïdes	18

3.3.1.	Classification et occurrence	18
3.3.2.	Propriétés pharmacologiques	18
3.3.3.	Rôle dans la nanobiotechnologie	19
4.	Méthodes de préparation du <i>Ficus carica</i> L. Leaf	19
4.1.	Collecte et authentification des congés	19
4.2.	Nettoyage et prétraitement	19
4.3.	Méthodes de séchage	20
4.3.1.	Séchage à l'ombre	20
4.3.2.	Séchage au four	20
4.3.3.	Lyophilisation	20
4.4.	Broyage et préparation de la poudre	20
4.5.	Principales méthodes d'extraction	21
4.5.1.	Extraction aqueuse	21
4.5.2.	Extraction par solvant organique	21
4.5.3.	Macération	21
4.5.4.	Extraction de Soxhlet	21
4.5.5.	Filtration et concentration	22
4.6.	Importance de la méthode de préparation pour les applications biologiques	22
5.	Phytothérapie du <i>Ficus carica</i> L. Leaf	22
5.1.	Activité antioxydante	22
5.2.	Activité antimicrobienne	23
5.3.	Effets antidiabétiques et hypoglycémiques	23
5.4.	Effets anti-inflammatoires et analgésiques	23
5.5.	Effets hépatoprotecteurs et détoxifiants	23
5.6.	Rôle dans la phytothérapie améliorée par la nanotechnologie	24
Chapitre 2	Nanoparticules	25
1.	Définition	26
2.	Types de nanoparticules	26
2.1.	Nanoparticules organiques	26
2.2.	Nanoparticules à base de carbone	27
2.3.	Nanoparticules inorganiques	28
2.3.1.	Nanoparticules à base de métaux	28
2.3.2.	Nanoparticules magnétiques	29
2.3.3.	Nanoparticules de silice	29
2.3.4.	Nanoparticules semi-conductrices	30

3.	Propriétés des nanoparticules	30
3.1.	Propriétés physiques	30
3.2.	Propriétés chimiques	30
4.	Application des nanoparticules	31
4.1.	Médecine	31
4.2.	Cosmétiques et écrans solaires	31
4.3.	Détection des protéines	31
4.4.	Thérapie du cancer	32
4.5.	Application biologique	32
4.6.	Environnement et énergie	33
4.7.	Nanobiosenseurs	33
5.	Synthèse des nanoparticules	34
5.1.	Méthodes physiques	34
5.2.	Méthodes chimiques	35
5.3.	Méthodes biologiques (synthèse verte)	36
6.	Biosynthèse des nanoparticules	36
6.1.	Biosynthèse par les algues	37
6.2.	Biosynthèse par les champignons	38
6.3.	Biosynthèse par les plantes	39
6.4.	Biosynthèse par les bactéries	39
7.	Nanoparticules d'oxyde d'argent	40
7.1.	Définition	40
7.2.	Applications biomédicales des Ag ₂ O-NPs	40
7.2.1.	Antibactérien	40
7.2.2.	Anti-inflammatoire	41
7.2.3.	Anticancéreux	41
7.2.4.	Antidiabétique	41
Chapitre 3	Résistance aux Antibiotiques	42
1.	Définition	43
2.	Classification des antibiotiques et leur mode d'action	43
2.1.	Effet sur la paroi cellulaire bactérienne	43
2.2.	Effect on Bacterial Protein Synthesis	44
2.3.	Effet sur la synthèse ou la réplication de l'ADN bactérien	45
2.4.	Effet sur le métabolisme du folate	45
3.	Comment fonctionnent les antibiotiques	47
4.	Résistance aux antibiotiques	47

4.1.	Résistance naturelle	47
4.2.	Résistance acquise aux antibiotiques	48
4.2.1.	Through Chromosomal Mutation	48
4.2.2.	Par transfert de matériel génétique exogène	49
5.	Therapeutic Effects	51
6.	Causes et solutions de la résistance aux antibiotiques	52
6.1.	Causes	52
6.2.	Solutions	52
Partie pratique		
Chapitre 1	Matériels et Méthodes	55
1.	Matériels	56
1.1.	Matériel végétal	56
1.2.1.	La zone géographique du site de récolte	56
1.3.	Souches bactériennes utilisées	56
1.4.	Les équipements et appareils utilisés	57
2.	Méthodes	58
2.1.	Préparation des extraits de feuilles de <i>Ficus carica</i> L.	58
2.1.1.	Évaluation du rendement de l'extrait	58
2.2.	Analyse qualitative des composés phytochimiques	58
2.2.1.	Détection des flavonoïdes	58
2.2.2.	Détection des tanins	58
2.2.3.	Détection des polyphénols	58
2.2.4.	Détection des alcaloïdes	59
2.2.5.	Détection des terpènes	59
2.2.6.	Détection des triterpènes et des stérols	59
2.2.7.	Détection des quinones	59
2.2.8.	Détection des anthraquinones	59
2.2.9.	Détection des saponosides	59
2.2.10.	Détection des sucres réducteurs	59
2.3.	Analyses quantitatives	60
2.3.1.	Détermination des phénols totaux	60
2.3.2.	Détermination des flavonoïdes totaux	60
2.3.3.	Dosage des tanins condensés	61
2.4.	Synthèse des nanoparticules	62
2.4.1.	Synthèse des nanoparticules d'argent	62
2.4.2.1	Caractérisation des nanoparticules (UV-Visible)	63

2.4.3.	Diffraction des rayons X (DRX)	64
2.4.4.	Etude de l'activité antioxydante de l'extrait et AgNPs	65
2.5.	Effet des nanoparticules sur la formation des biofilms	68
2.6.	Évaluation comparative sur l'inhibition de la dénaturation des protéines	69
Chapitre 2	Résultats et Discussion	72
1.	Calcul du rendement	73
2.	Étude phytochimique de l'extrait	73
2.1.	Criblage phytochimique	73
2.2.	Analyse quantitative des extraits	74
3.	Analyse UV-visible	75
4.	Analyse de la diffraction des rayons X (DRX) des échantillons	75
4.1.	Structure cristalline préservée	75
5.	Test de l'activité antioxydante	76
5.1.	Activité antiradicalaire du radical libre DPPH	76
5.2.	Test de la capacité antioxydante totale (TAC)	77
5.3.	Test du pouvoir antioxydant réducteur du fer (FRAP)	79
6.	Effet des nanoparticules sur la formation du biofilm	80
7.	Activité anti-inflammatoire in vitro : inhibition de la dénaturation	83
	Discussion	85
	Conclusion générale	89
	Références bibliographiques	92
	Annexes	101

Liste des figures

Chapitre	Numéro	Titre de la Figure	Page
Partie théorique			
Chapitre 1	Figure 1	Schéma conceptuel illustrant la définition des plantes médicinales	6
	Figure 2	Distribution mondiale de Ficus carica	8
	Figure 3	Représentation schématisée des métabolites primaires et secondaires	12
Chapitre 2	Figure 1	Classification et sous-types des nanoparticules organiques	27
	Figure 2	Classification et sous-types des nanoparticules à base de carbone	28
	Figure 3	Approches de synthèse des nanoparticules (NPs)	34
	Figure 4	Différentes méthodes de synthèse des nanoparticules	37
	Figure 5	Biosynthèse des nanoparticules induite par les champignons	38
	Figure 6	Biosynthèse des nanoparticules (NPs) à l'aide d'extrait de plante	39
	Figure 7	Mécanismes de la biosynthèse des nanoparticules (NPs)	40
Chapitre 3	Figure 8	L'activité antibactérienne des nanoparticules d'Ag ₂ O	41
	Figure 1	Comparaison entre la paroi cellulaire (Gram positive/négative)	44
	Figure 2	Biosynthèse du peptidoglycane et mode d'action des glycopeptides	44
	Figure 3	Mécanisme d'action des Quinolones	45
	Figure 4	Action des sulfamides et du triméthoprim	46
	Figure 5	Les différents mécanismes de la résistance aux antibiotiques	48
	Figure 6	Mécanismes de résistance chez les bacilles à Gram négatif	48
	Figure 7	Par transfert de matériel génétique exogène	49
	Figure 8	Par transfert de matériel génétique exogène	50
	Figure 9	ADN et plasmides bactérien	50
	Figure 10	Différentes classes de bêta-lactamases	51
Partie pratique			
Chapitre 1	Figure 1	Localisation géographique de la wilaya d'El Oued	56
	Figure 2	Préparation et filtration de l'extrait méthanolique	58
	Figure 3	Étapes de la biosynthèse de l'oxyde d'argent de nanoparticules	63
	Figure 4	L'intensité du faisceau incident et absorbé	64
	Figure 5	Diffraction des rayons X	65
	Figure 6	Mécanisme réactionnel intervenant lors du test DPPH [•]	65
	Figure 7	La méthode de diffusion en puits sur gélose	68
	Figure 8	Dispositif expérimental pour l'évaluation anti-inflammatoire in vitro	70
Chapitre 2	Figure 1	Spectre UV-visible des AgNPs	75
	Figure 2	Diffractogramme DRX des nanoparticules	76
	Figure 3	Comparaison graphique des IC ₅₀ du test DPPH	77

	Figure 4	Comparaison graphique des valeurs TAC	78
	Figure 5	Comparaison graphique des valeurs FRAP	79
	Figure 6	Activité antimicrobienne des AgNPs	81
	Figure 7	Activité antimicrobienne de l'extrait	82

Liste des Tableaux

Chapitre	Numéro	Titre du Tableau	Page
Partie théorique			
Chapitre 1	Tableau 1	Classification taxonomique	7
	Tableau 2	Métabolites primaires dans les feuilles de <i>Ficus carica</i> L. et rôles	10
	Tableau 3	Métabolites secondaires des feuilles de <i>Ficus carica</i> L. et activités	13
	Tableau 4	Principales classes secondaires de métabolites et activités biologiques	16
Chapitre 3	Tableau 1	Classification des antibiotiques selon leur mécanisme d'action	46
	Tableau 2	Antibiotiques bactéricides vs. bactériostatiques	47
	Tableau 3	Mécanismes de transfert horizontal de gènes chez les bactéries	50
	Tableau 4	Stratégies de lutte contre la résistance aux antibiotiques	53
Partie pratique			
Chapitre 1	Tableau 1	Souches bactériennes de référence utilisées	57
	Tableau 2	Instruments de laboratoire, équipements et solutions/réactifs	57
Chapitre 2	Tableau 1	Résultats de screening phytochimique d'extrait	73
	Tableau 2	Résultats des tests antimicrobiens des AgNPs	80
	Tableau 3	Résultats des tests antimicrobiens de l'extrait	81
	Tableau 4	Comparaison des valeurs IC50 du test d'inhibition de dénaturation	84

Liste des Abréviations

Abréviation	Signification
AgNPs	Nanoparticules d'argent
Ag ₂ O	Oxyde d'argent
ADN	Acide Désoxyribonucléique
ARN	Acide Ribonucléique
ATCC	American Type Culture Collection
BSA	Albumine Sérique Bovine
DPPH	2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle
DRX / XRD	Diffraction des rayons X
Ext	Extrait de <i>Ficus carica</i> L.
FAO	Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture
FRAP	Ferric Reducing Antioxidant Power
IC ₅₀	Concentration Inhibitrice Médiane
MHA	Gélose Mueller–Hinton
MHB	Bouillon Mueller–Hinton
NPs	Nanoparticules
OMS / WHO	Organisation Mondiale de la Santé
ROS	Reactive Oxygen Species
TAC	Total Antioxidant Capacity
TBS	Tampon Tris-salin
UV-Vis	Ultraviolet-Visible

Introduction

générale

Introduction générale

Les plantes médicinales occupent une place importante dans les systèmes thérapeutiques traditionnels et modernes en raison de leur richesse en composés bioactifs capables d'exercer diverses activités biologiques. Parmi ces plantes, *Ficus carica* L., appartenant à la famille des Moraceae, représente une espèce d'intérêt particulier grâce à sa large répartition, notamment dans les régions méditerranéennes, et à son utilisation traditionnelle dans le traitement de plusieurs affections. Ses feuilles sont connues pour leur richesse en métabolites secondaires tels que les flavonoïdes, les polyphénols, les tanins, les alcaloïdes et les composés réducteurs, qui peuvent contribuer à des activités antioxydantes, antimicrobiennes et anti-inflammatoires.

Au cours des dernières années, l'intérêt scientifique pour les extraits végétaux s'est renforcé avec le développement de la nanotechnologie verte. Cette approche repose sur l'utilisation de substances naturelles comme agents réducteurs et stabilisants dans la synthèse de nanoparticules métalliques. Les nanoparticules d'argent, en particulier, suscitent un intérêt croissant en raison de leurs propriétés biologiques remarquables, notamment leurs effets antibactériens, antioxydants et potentiellement anti-inflammatoires. L'utilisation d'extraits de plantes dans leur biosynthèse constitue une alternative écologique, économique et moins toxique par rapport aux méthodes physiques et chimiques classiques. Dans ce contexte, les feuilles de *Ficus carica* L. peuvent jouer un double rôle : elles représentent d'une part une source naturelle de molécules bioactives, et d'autre part un support biologique efficace pour la synthèse verte des nanoparticules d'argent. Cette étude s'inscrit donc dans une perspective de valorisation d'une ressource végétale locale à travers l'analyse de son potentiel phytochimique et biologique.

L'objectif général de ce travail est d'étudier l'extrait de feuilles de *Ficus carica* L., d'évaluer sa composition phytochimique, son activité antioxydante et antimicrobienne, puis d'examiner son aptitude à intervenir dans la synthèse verte des nanoparticules d'argent. Pour atteindre cet objectif, plusieurs analyses ont été réalisées, notamment le criblage phytochimique, le dosage des composés phénoliques, des flavonoïdes et des tanins, les tests antioxydants DPPH, TAC et FRAP, la caractérisation des nanoparticules par UV-visible et DRX, ainsi que l'évaluation de l'activité antibactérienne contre différentes souches bactériennes. Ainsi, ce mémoire vise à contribuer à la valorisation scientifique de *Ficus carica* L. et à mettre en évidence l'intérêt de l'association entre la phytothérapie et la nanotechnologie verte dans le développement de nouvelles alternatives biologiques prometteuses.

Partie théorique

CHAPITRE 1

PLANTES

MÉDICINALES ET

PHYTOTHÉRAPIE

1. Définition

Les plantes médicinales sont définies comme des espèces végétales contenant un ou plusieurs composés biologiquement actifs, pouvant être utilisés à des fins thérapeutiques, de prévention des maladies ou de promotion de la santé **(Sofowora et al., 2013 ; Atanasov et al., 2021)**. Ces constituants bioactifs — communément appelés phytochimiques — sont des métabolites secondaires naturellement synthétisés qui exercent des effets pharmacologiques sur les organismes vivants **(Atanasov et al., 2021)**.

Selon l'Organisation mondiale de la santé, les plantes médicinales comprennent tout matériau végétal tel que les feuilles, les racines, l'écorce, les fleurs, les graines ou les plantes entières qui sont utilisées en médecine traditionnelle, complémentaire ou moderne pour leurs propriétés thérapeutiques **(OMS, 2003)**. L'Organisation mondiale de la santé reconnaît les plantes médicinales comme un élément fondamental des systèmes de santé primaires à travers le monde, en particulier dans les régions en développement où l'accès aux médicaments conventionnels peut être limité **(OMS, 2019)**.

D'un point de vue scientifique, les plantes médicinales se caractérisent par leur teneur en composés chimiquement divers tels que les phénoliques, les flavonoïdes, les alcaloïdes, les terpénoïdes, les glycosides et les saponines **(Rates, 2001 ; Atanasov et al., 2015)**. Ces composés sont responsables d'un large éventail d'activités biologiques, notamment des effets antioxydants, antimicrobiens, anti-inflammatoires, antidiabétiques et anticancéreux **(Pan et al., 2013)**. Leurs mécanismes d'action peuvent impliquer la récupération des radicaux libres, l'inhibition enzymatique, la modulation des voies de signalisation cellulaire, la perturbation des membranes cellulaires microbiennes ou l'interférence avec la synthèse des acides nucléiques **(Kumar & Pandey, 2013 ; Cowan, 1999)**.

En phytothérapie et en pharmaconosie, les plantes médicinales sont étudiées non seulement comme matières brutes, mais aussi comme sources d'extraits standardisés et de principes actifs isolés **(EMA, 2018)**. La validation scientifique des plantes médicinales implique l'identification botanique, le profilage phytochimique, l'évaluation pharmacologique et l'évaluation toxicologique afin d'en garantir l'efficacité, la sécurité et la reproductibilité **(OMS, 2003 ; Heinrich et al., 2020)**. Cette approche fondée sur des preuves distingue la recherche moderne sur les plantes médicinales de l'utilisation purement empirique traditionnelle **(Heinrich et al., 2020)**.

Il est important de noter que les plantes médicinales jouent également un rôle central dans les technologies vertes contemporaines, y compris la biosynthèse des nanoparticules (**Iravani, 2011**). Leur riche composition phytochimique leur permet d'agir simultanément comme agents réducteurs, stabilisateurs et coiffeurs dans la synthèse écologique de nanoparticules métalliques telles que les nanoparticules d'argent (**Ahmed et al., 2016**). Ce rôle multifonctionnel sous-tend leur pertinence en nanobiotechnologie et en recherche biomédicale (**Singh et al., 2018**).

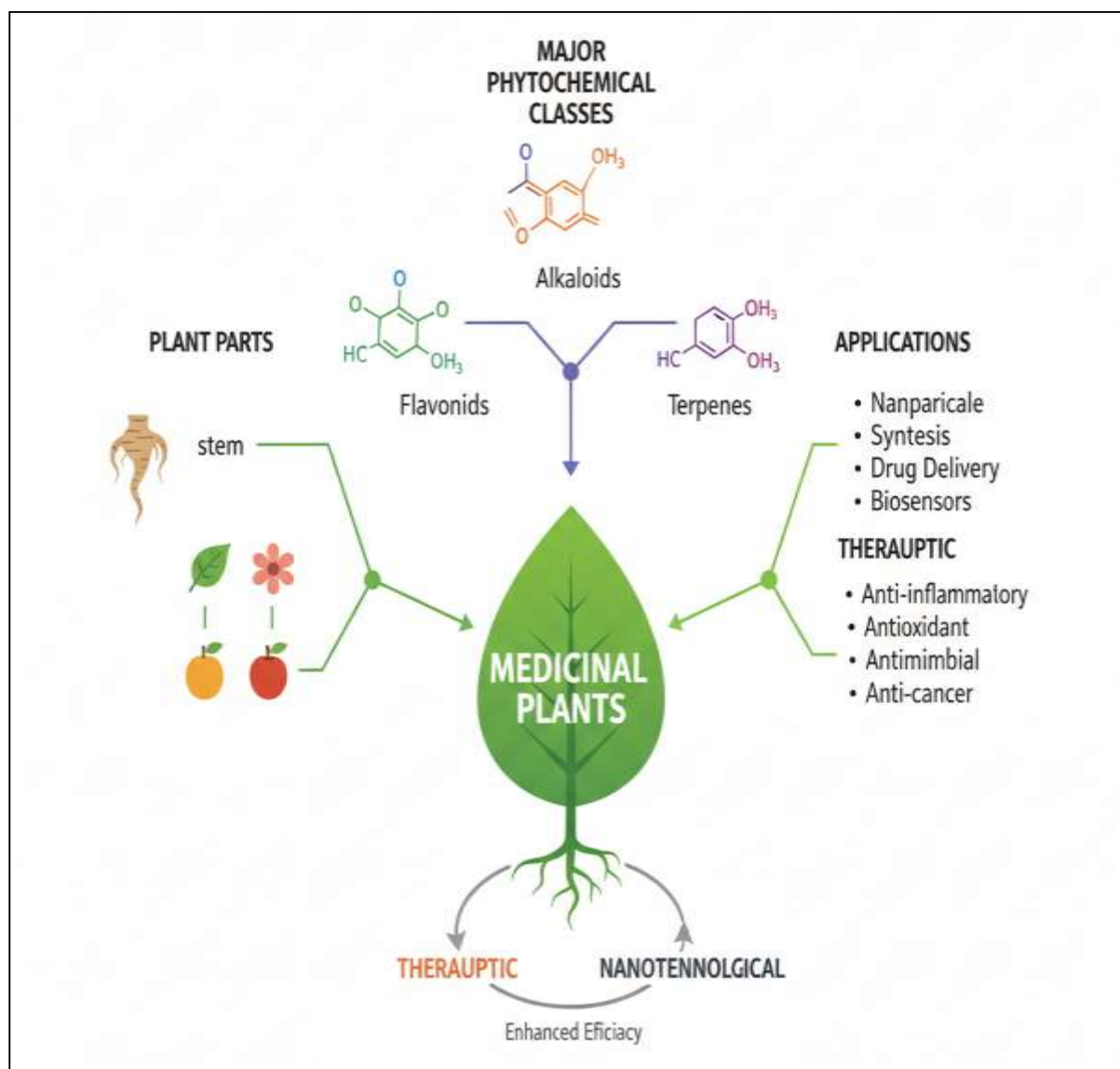


Figure 1. Schéma conceptuel illustrant la définition des plantes médicinales, montrant les parties des plantes, les principales classes phytochimiques et leurs applications thérapeutiques et nanotechnologiques. (**Ahmed et al., 2016**).

Tableau 1. Classification taxonomique .(Gaussen, Leroy, & Ozenda, 1982)

Grade	Classification
Domaine	Eucaryota
Royaume	Plantae
Clade	Angiospermes
Clade	Eudicotylotètes
Ordre	Rosales
Famille	Moraceae
Genre	<i>Ficus</i>
Espèces	<i>Ficus carica</i> L.

Notes scientifiques

- La famille **des Moraceae** comprend des genres économiquement importants tels que *Ficus*, *Morus* (mûriers) et *Artocarpus* (jacquier).
- Le genre *Ficus* est l'un des plus grands genres de plantes à fleurs, avec plus de 800 espèces caractérisées par une inflorescence unique appelée **syconium**.
- L'épithète d'**espèce carica** fait référence à Caria (région ancienne d'Asie Mineure), indiquant son origine historique.
- L'autorité « **L** ». désigne Carl Linnaeus, qui a décrit pour la première fois l'espèce dans *Species Plantarum* (1753).

1.1. Zones de culture de *Ficus carica* L. (Moraceae) dans le monde et en Algérie

1.1.1. Répartition mondiale de *Ficus carica*

Le figuier (*Ficus carica* L.), appartenant à la famille des **Moraceae**, est une espèce fruitière originaire de la région **méditerranéenne et de l'Asie occidentale**, où il a été domestiqué depuis l'Antiquité. Aujourd'hui, il est cultivé dans de nombreuses régions du monde caractérisées par un **climat subtropical ou méditerranéen** (FAO, 2022 ; Morton, 1987).

Les principales zones de culture comprennent :

- **Bassin méditerranéen** : Turquie, Égypte, Algérie, Maroc, Tunisie, Espagne, Italie et Grèce. Cette région représente la plus grande part de la production mondiale de figues (FAO, 2022).
- **Moyen-Orient et Asie occidentale** : Iran, Syrie et Afghanistan.
- **Asie** : Inde, Chine et Japon, où la culture s'est développée à partir d'introductions anciennes.

- **Amériques** : États-Unis (principalement Californie), Mexique, Brésil, Chili et Argentine.
- **Océanie** : Australie et certaines régions de Nouvelle-Zélande.

La Turquie est le **premier producteur mondial de figes**, suivie par l'Égypte, le Maroc et l'Algérie (FAO, 2022). Le figuier est particulièrement adapté aux **zones semi-arides**, car il tolère relativement bien la sécheresse grâce à son système racinaire profond (Khadari et al., 2010).

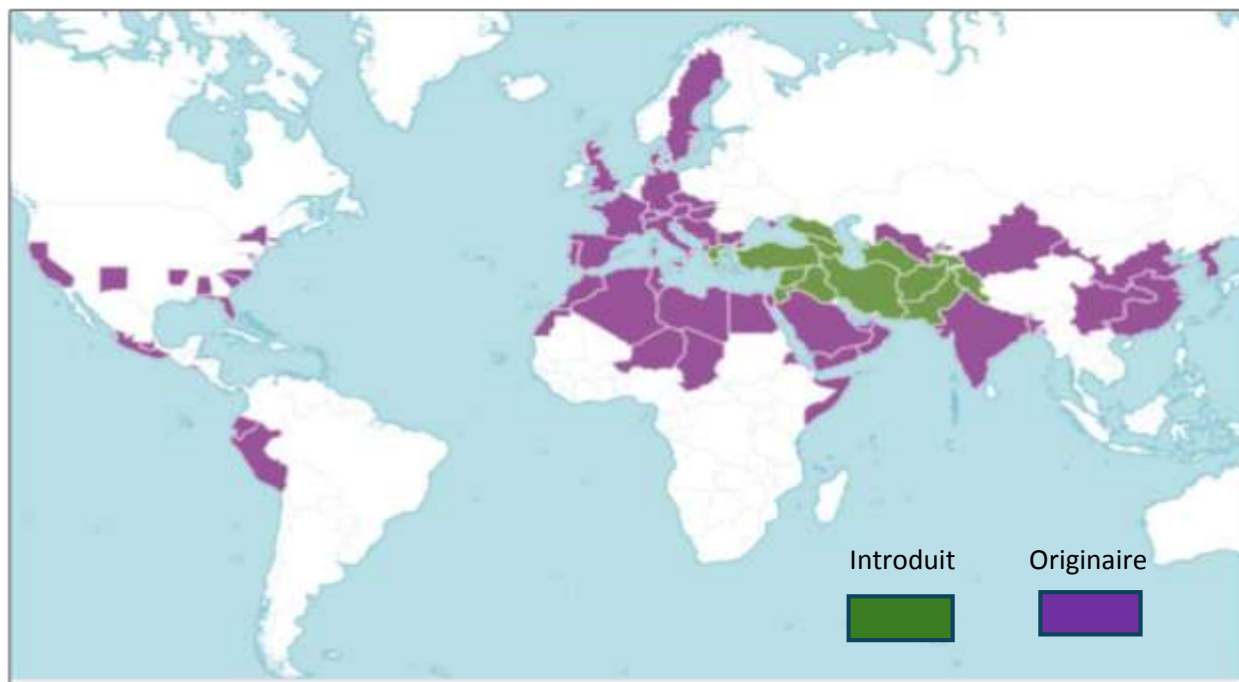


Figure 2 : Distribution mondiale de *Ficus carica* (Shamema & Praveen Kumar, 2025)

1.1.2. Zones de culture de *Ficus carica* en Algérie

En Algérie, le figuier constitue l'un des arbres fruitiers traditionnels les plus répandus. Il est cultivé principalement dans les **régions du nord du pays**, où les conditions climatiques méditerranéennes favorisent son développement (Benmeziane-Derradji, 2012).

Les principales zones de production sont :

a. La région de Kabylie

Elle représente la **principale zone de culture du figuier en Algérie**, notamment dans :

- Tizi Ouzou
- Béjaïa
- Bouira
- Boumerdès

Ces régions montagneuses offrent des **sols bien drainés et un climat humide à subhumide**, favorable à la production de figues fraîches et sèches (**Benmeziane-Derradji, 2012**).

b. Le Nord-Est algérien

Le figuier est également cultivé dans plusieurs wilayas telles que :

- **Skikda**
- **Annaba**
- **Guelma**
- **Constantine**

Ces zones présentent des conditions écologiques similaires au bassin méditerranéen.

c. Le Nord-Ouest algérien

On trouve des vergers de figuiers dans :

- **Tlemcen**
- **Mostaganem**
- **Oran**
- **Mascara**

Cependant, la superficie y est généralement plus limitée que dans la Kabylie.

d. Les régions semi-arides et les oasis

Le figuier peut aussi être cultivé dans certaines zones **steppiques ou sahariennes** (Biskra, Ghardaïa, El Oued) grâce à l'irrigation, bien que la production y soit moins importante.

1.1.3. Importance agro-économique

En Algérie, la culture du figuier joue un rôle important dans :

- **l'économie rurale**, notamment dans les zones montagneuses ;
- **la sécurité alimentaire**, grâce à la consommation de figues fraîches et sèches ;
- **la valorisation du patrimoine agricole local**, avec de nombreuses variétés traditionnelles.

La figue séchée constitue également un **produit agroalimentaire traditionnel à forte valeur commerciale**, particulièrement dans les régions de Kabylie (**Khadari et al., 2010**).

2. Composition des métabolites du *Ficus carica* L. Feuille

Les feuilles de *Ficus carica* L. (Moraceae) se caractérisent par un profil métabolique complexe et diversifié qui sous-tend leur pertinence nutritionnelle, pharmacologique et biotechnologique. Ces métabolites sont globalement classés en **métabolites** primaires,

essentiels à la croissance et aux fonctions physiologiques des plantes, et **métabolites** secondaires, principalement impliqués dans les mécanismes de défense et la bioactivité. La richesse de ces composés explique l'utilisation médicinale traditionnelle des feuilles de figuier et leur intérêt croissant pour la recherche sur les antioxydants, les antimicrobiens et la nanobiotechnologie (Oliveira et al., 2009 ; Badgujar et al., 2014).

2.1 Métabolites primaires de *Ficus carica* L. Feuille

Les métabolites primaires sont directement impliqués dans le métabolisme des plantes, la production d'énergie et l'intégrité structurale. Dans les feuilles de *figus carica*, ces composés contribuent également indirectement à l'activité biologique et agissent comme précurseurs ou agents stabilisateurs dans la synthèse des nanoparticules (Iravani, 2011).

Tableau 2 : Métabolites primaires dans les feuilles de *figus carica* L. et leurs rôles biologiques (Khalid et al., 2024).

Classe des métabolites	Composés identifiés	Rôle biologique et thérapeutique
Glucides	Glucose, fructose, saccharose, pectine, polysaccharides	source d'énergie pour le métabolisme cellulaire ; La pectine apporte une intégrité structurale et des fibres alimentaires
Acides organiques	Acides oxalique, citrique, malique, quinique, shikimique et fumaire	Les intermédiaires dans le cycle de Krebs ; maintiennent le pH cellulaire et agissent comme précurseurs de la synthèse secondaire des métabolites
Acides aminés	Acide aspartique (majeur), leucine, lysine, valine, arginine	Les éléments de base pour la synthèse des protéines ; essentielles à la signalisation métabolique et au stockage de l'azote
Lipides/acides gras	Acides gras insaturés, phytostérols (par exemple, bêta-sitostérol)	Composants structuraux de membrane ; précurseurs de molécules de signalisation et d'activité anti-inflammatoire localisée
Vitamines	Vitamine C (acide ascorbique), vitamines A, K et complexe B	Cofacteurs essentiels pour les réactions enzymatiques et la défense antioxydante primaire contre le stress oxydatif
Minéraux	potassium (K), calcium (Ca), magnésium (mg), phosphore (P)	Essentiel à la régulation osmotique, à l'activation enzymatique et au maintien de la rigidité structurale des feuilles

2.1.1 Glucides

Les glucides constituent une grande partie des métabolites primaires des feuilles de *Ficus carica*. Ils incluent des sucres solubles tels que le glucose, le fructose et le saccharose, ainsi que des polysaccharides comme la cellulose, l'hémicellulose et les pectines (Veberic et al., 2008). Ces glucides jouent un rôle essentiel dans le métabolisme énergétique des plantes, la régulation osmotique et le soutien structurel.

D'un point de vue biologique, les glucides solubles peuvent influencer la capacité antioxydante en agissant comme donneurs d'hydrogène et en stabilisant les composés phénoliques dans les matrices végétales (Aljane & Ferchichi, 2009). Dans la nanotechnologie verte, les glucides présents dans les extraits de feuilles de figuier peuvent participer à la réduction des ions Ag^+ et contribuer à la stabilisation des nanoparticules par adsorption de surface et effets stériques (Ahmed et al., 2016).

2.1.2 Acides aminés

Les acides aminés sont des composés fondamentaux contenant de l'azote impliqués dans la synthèse des protéines, l'activité enzymatique et la biosynthèse des métabolites secondaires. Des études sur les feuilles de *ficus carica* ont identifié à la fois des acides aminés essentiels et non essentiels, notamment l'alanine, la glycine, la valine, la leucine, la proline, l'acide aspartique et l'acide glutamique (Solomon et al., 2006).

Les acides aminés tels que la proline jouent un rôle protecteur contre le stress oxydatif en stabilisant les protéines et en récupérant les espèces réactives de l'oxygène (ROS) (Szabados & Savouré, 2010). De plus, les acides aminés peuvent agir comme agents chélatants et réductrices lors de la biosynthèse des nanoparticules d'argent, influençant la taille et la stabilité des particules (Singh et al., 2018).

2.1.3 Lipides

Les lipides des feuilles de *Ficus carica* sont présents en concentrations relativement faibles comparées aux glucides, mais ils sont biologiquement significatifs. Les lipides foliaires comprennent les acides gras (tels que les acides linoléique, linolénic, palmitique et oléique), les phospholipides, les glycolipides et les stérols (Oliveira et al., 2009).

Ces lipides contribuent à l'intégrité des membranes, à la signalisation cellulaire et aux réponses de défense des plantes. Les acides gras insaturés sont connus pour leurs propriétés anti-inflammatoires et antimicrobiennes et peuvent améliorer la bioactivité globale des extraits

de feuilles (Desbois & Smith, 2010). Dans la synthèse de nanoparticules, les composants lipidiques peuvent également aider à la fonctionnisation de la surface, renforçant l'interaction entre les NP Ag et les membranes microbiennes (Singh et al., 2018).

2.1.4 Acides organiques

Les acides organiques sont des intermédiaires importants dans les voies métaboliques des plantes telles que le cycle de l'acide tricarboxylique (TCA). Chez les feuilles de *ficus carica*, les acides organiques couramment rapportés incluent l'acide citrique, l'acide malique, l'acide oxalique et l'acide fumarique (Veberic et al., 2008).

Ces composés contribuent à la régulation du pH, à la chélation des métaux et à l'équilibre redox dans les tissus végétaux. Leur capacité chélate est particulièrement pertinente dans les approches de synthèse verte, où les acides organiques peuvent faciliter la réduction des ions métalliques et contrôler la nucléation et la croissance des nanoparticules (Iravani, 2011). De plus, les acides organiques peuvent indirectement augmenter l'activité antimicrobienne en perturbant les processus métaboliques microbiens (Theron & Lues, 2011).

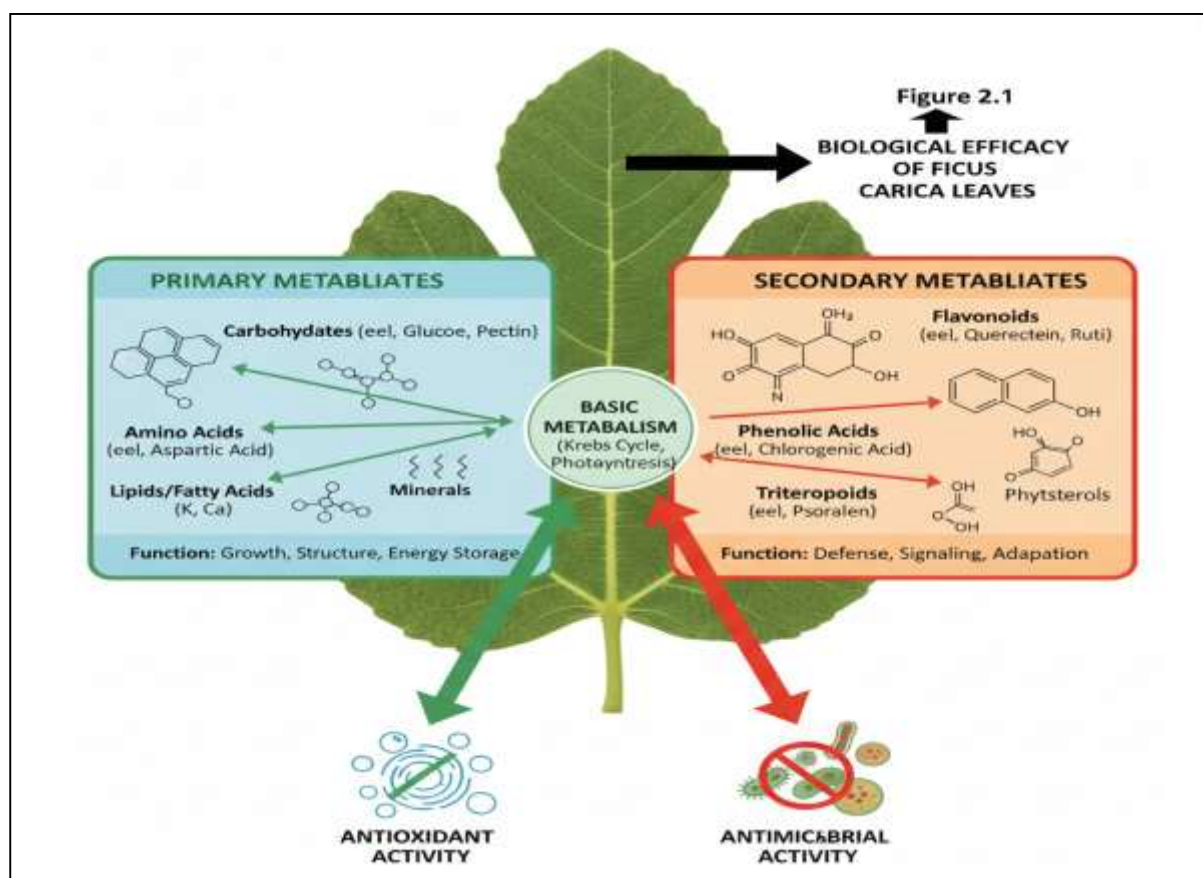


Figure 3. Représentation schématique des métabolites primaires et secondaires dans les feuilles de *Ficus carica*. (Singh et al., 2018)

2.2 Métabolites secondaires de la feuille L. de *Ficus carica*

Les métabolites secondaires ne sont pas directement impliqués dans les processus métaboliques primaires mais sont essentiels à la défense, à l'adaptation et à l'interaction des plantes avec l'environnement. Les feuilles de *ficus carica* sont particulièrement riches en métabolites secondaires responsables de leurs activités médicinales et biologiques (**Badgujar et al., 2014**).

Tableau 3 : Métabolites secondaires des feuilles de *ficus carica* L. et activités biologiques

Classe chimique	Composés clés	Activité antioxydante	Activité antimicrobienne
Flavonoïdes	Quercétine, rutine, lutéoline, apigénine-C-glycosides	Puissante récupération radicale DPPH et ABTS ; inhibe la peroxydation lipidique (Sun et al., 2025 ; Khalid et al., 2024).	Une forte efficacité contre <i>S. aureus</i> et <i>E. coli</i> ; perturbe l'intégrité des membranes bactériennes (Winanta et al., 2025).
Acides phénoliques	Acides chlorogénique, férulique, caféoylmalique et syringique	Défense antioxydante secondaire ; capacité de don d'hydrogène (Khalid et al., 2024 ; El Ghouzi et al., 2023).	Inhibe la croissance de pathogènes oraux et de bactéries d'origine alimentaire comme <i>B. cereus</i> (Khalid et al., 2024).
Furanocoumarins	Psoralen, Bergapten (5-MOP), Umbelliférone	Modéré ; agit principalement par des effets synergiques avec d'autres phénoliques (Winanta et al., 2025).	Antibactérien et antifongique puissants ; Les psoralènes présentent une forte activité nématocide (Sun et al., 2025).
Triterpénoïdes	Lupeol, β -amyrine, acide oléanolique	Faible activité directe ; soutient les systèmes enzymatiques antioxydants cellulaires (Khalid et al., 2024).	Effets antibactériens synergiques ; efficace contre certaines souches résistantes aux médicaments (Khalid et al., 2024).
Phytostérols	β -Sitosterol, Stigmasterol, Campesterol	Un minimum de fouille directe ; stabilise les membranes sous stress oxydatif (Sun et al., 2025).	Antimicrobien faible ; module principalement la réponse immunitaire de l'hôte (Khalid et al., 2024).

2.2.1 Composés phénoliques

Les composés phénoliques représentent la classe la plus abondante et biologiquement significative de métabolites secondaires dans les feuilles de figuier. Ils incluent les acides phénoliques (par exemple, acide gaulique, acide caféique, acide chlorogénique) et les flavonoïdes (par exemple, quercétine, rutine, lutéoline, apigénine) (**Oliveira et al., 2009 ; Veberic et al., 2008**).

Ces composés présentent une forte activité antioxydante grâce à la récupération des radicaux libres, la chélation des ions métalliques et l'inhibition de la peroxydation lipidique. Les phénoliques sont largement reconnus comme les principaux contributeurs à la capacité antioxydante des extraits de feuilles de *Ficus carica* (**Aljane & Ferchichi, 2009**). Dans le contexte de la synthèse de l'Ag NP, les groupes hydroxyle phénoliques sont directement impliqués dans la réduction des ions Ag^+ et dans la stabilisation des nanoparticules via le capping de surface (**Ahmed et al., 2016**).

2.2.2 Flavonoïdes

Les flavonoïdes sont une sous-classe majeure de composés phénoliques aux propriétés pharmacologiques bien documentées. Chez les feuilles de *figus carica*, des flavonoïdes tels que la quercétine, le kaempférol et la rutine ont été largement rapportés (**Badgujar et al., 2014**).

Ces molécules exercent une activité antimicrobienne en perturbant les parois cellulaires microbiennes, en inhibant la synthèse des acides nucléiques et en perturbant le métabolisme énergétique (**Cowan, 1999**). Leur structure plane et leurs multiples groupes hydroxyles en font également des agents réducteurs efficaces dans la biosynthèse des nanoparticules, améliorant ainsi la performance biologique des NP Ag (**Singh et al., 2018**).

2.2.3 Coumarines et furanocoumarines

Les feuilles de *figus carica* contiennent des quantités notables de coumarines et furanocoumarines, telles que les psorales et les bergaptes (**Badgujar et al., 2014**). Ces composés jouent un rôle défensif contre les herbivores et les agents pathogènes et présentent des propriétés antimicrobiennes, anti-inflammatoires et photosensibilisantes.

Les furanocoumarines sont particulièrement pertinentes dans les études antimicrobiennes en raison de leur capacité à intercaler avec l'ADN et à perturber les processus de réplication microbienne (**Bourgaud et al., 2006**). Leur présence pourrait contribuer de manière synergique

à l'activité antimicrobienne observée dans les nanoparticules d'argent médiées par la feuille de figuier.

2.2.4 Terpénoïdes et stérols

Les terpénoïdes et phytostérols, bien que présents en plus petites quantités, contribuent au profil thérapeutique des feuilles de *ficus carica*. Ces composés sont impliqués dans la stabilisation membranaire et présentent des effets antimicrobiens et anti-inflammatoires (Padua et al., 2010).

Les terpénoïdes peuvent également renforcer les interactions nanoparticule–cellule en raison de leur nature lipophile, augmentant potentiellement la pénétration des NP Ag dans les membranes microbiennes et améliorant l'efficacité antimicrobienne (Singh et al., 2018).

3. Principales catégories de métabolites secondaires du *Ficus carica* L. Leaf

Les métabolites secondaires constituent un groupe majeur de composés bioactifs dans les feuilles de *Ficus carica* L. et sont principalement responsables de leurs propriétés médicinales, antioxydantes et antimicrobiennes (Badgujar et al., 2014). Contrairement aux métabolites primaires, ces composés ne sont pas directement impliqués dans la croissance ou la reproduction mais jouent un rôle crucial dans la défense des plantes, les interactions écologiques et l'adaptation au stress environnemental (Taiz et al., 2015). Dans les feuilles de figuier, les métabolites secondaires sont particulièrement importants en raison de leur grande abondance et de leur diversité chimique, ce qui les rend très pertinents pour la phytothérapie et les applications en nanotechnologie verte (Oliveira et al., 2009).

Les principales catégories de métabolites secondaires identifiées dans les feuilles de *Ficus carica* L. incluent les composés phénoliques, les alcaloïdes et les terpènes/terpénoïdes, chacun contribuant à des activités biologiques distinctes et à des rôles mécanistiques distincts (Badgujar et al., 2014 ; Singh et al., 2018).

3.1 Composés phénoliques

Les composés phénoliques représentent la classe de métabolites secondaires la plus abondante et la plus étudiée dans les feuilles de *Ficus carica* L. (Oliveira et al., 2009). Structuellement, ces composés sont caractérisés par un ou plusieurs groupes hydroxyles attachés à des anneaux aromatiques, ce qui confère de fortes propriétés redox (Kumar & Pandey, 2013).

Tableau 4 : Principales classes secondaires de métabolites dans les feuilles de *figus carica L.* et activités biologiques

Classe des métabolites	Composés représentatifs	Activités biologiques prédominantes
Flavonoïdes	Quercétine-3-O-rutinoside (rutine), lutéoline, apigénine	Antioxydant : Récupère ROS/RNS ; Anti-inflammatoire : inhibe l'expression de COX-2 et d'iNOS (Sun et al., 2025 ; Winanta et al., 2025).
Furanocoumarins	Psoralen, Bergapten, Umbelliférone	Antiprolifératif : induit l'apoptose dans les cellules cancéreuses ; Antimicrobien : effets bactéricides photo-activés puissants (Khalid et al., 2024).
Acides phénoliques	Acide chlorogénique, acide caféique, acide férulique	Antidiabétique : Module le métabolisme du glucose ; Hépatoprotecteur : Réduit les lésions hépatiques oxydatives (El Ghouizi et al., 2023).
Triterpénoïdes	Lupeol, acide oléanolique, β -Amyrine	Antitumoral : Inhibe la migration cellulaire ; Hypolipidémique : Régule les voies de biosynthèse du cholestérol (Khalid et al., 2024).
Alcaloïdes	Ficine, Sérotonine (trace), Guanosine	Anthelmintique : action protéolytique contre les parasites intestinaux ; Neuroprotecteur : inhibition potentielle de la MAO (M. I. Barolo et al., 2014).
Phytostérols	β -Sitostérol, Stigmasterol	Immunomodulateur : Favorise la prolifération des lymphocytes ; Anti-athérosclérotique : Concurrence l'absorption du cholestérol (Sun et al., 2025).

3.1.1 Types de composés phénoliques

Les feuilles de figuier contiennent une grande variété de constituants phénoliques, notamment :

- **Acides phénoliques** (par exemple, acide gaulique, acide chlorogénique, acide caféique)
- **Flavonoïdes** (par exemple, quercétine, rutine, lutéoline, apigénine)
- **Tanins** (formes hydrolysables et condensées)

Ces composés ont été identifiés à l'aide de techniques chromatographiques et spectroscopiques telles que HPLC et LC–MS (Veberic et al., 2008).

3.1.2 Rôles biologiques et pharmacologiques

Les composés phénoliques présentent une forte activité antioxydante grâce à des mécanismes tels que la récupération des radicaux libres, le don d'hydrogène et la chélation des ions métalliques (**Kumar & Pandey, 2013**). Dans les extraits de feuilles de *Ficus carica*, les phénoliques sont considérés comme les principaux contributeurs à la capacité antioxydante, réduisant efficacement le stress oxydatif et la peroxydation lipidique (**Aljane & Ferchichi, 2009**).

De plus, les composés phénoliques possèdent une activité antimicrobienne, agissant en perturbant les membranes cellulaires microbiennes, en inhibant les systèmes enzymatiques et en interférant avec la synthèse des acides nucléiques (**Cowan, 1999**). Ces propriétés les rendent très précieux pour combattre les bactéries et champignons pathogènes.

3.1.3 Rôle dans la synthèse verte des nanoparticules d'argent

Les composés phénoliques jouent un rôle central dans la biosynthèse des nanoparticules d'argent en agissant comme agents naturels de réduction et de coiffure (**Ahmed et al., 2016**). Les groupes hydroxyle et carbonyle présents dans les phénoliques facilitent la réduction des ions Ag^+ en Ag^0 métallique tout en stabilisant simultanément les nanoparticules, augmentant ainsi leur activité biologique (**Singh et al., 2018**).

3.2 Alcaloïdes

Les alcaloïdes constituent un groupe diversifié de métabolites secondaires contenant de l'azote couramment trouvés dans les plantes médicinales, y compris *Ficus carica* L., bien que dans des concentrations relativement plus faibles que les phénoliques (**Badgujar et al., 2014**).

3.2.1 Caractéristiques chimiques

Les alcaloïdes sont typiquement des composés basiques dérivés des acides aminés et se caractérisent par des structures en anneaux complexes contenant un ou plusieurs atomes d'azote (**Taiz et al., 2015**). Leur diversité structurelle explique un large éventail d'activités pharmacologiques.

3.2.2 Activités biologiques

Dans les feuilles de figuier, les alcaloïdes contribuent à :

- **Activité antimicrobienne** par inhibition des enzymes microbiennes et de la synthèse des protéines
- **Effets analgésiques et anti-inflammatoires** par modulation des voies de signalisation

- **Rôles protecteurs** contre les herbivores et les agents pathogènes chez les plantes

Ces effets biologiques ont été largement rapportés pour les alcaloïdes végétaux en général et sont considérés comme contribuant de manière synergique aux propriétés thérapeutiques des feuilles de *Ficus carica* (Cushnie et al., 2014).

3.2.3 Pertinence pour les applications antimicrobiennes

Les alcaloïdes sont particulièrement importants dans les études antimicrobiennes en raison de leur capacité à s'insérer avec l'ADN et à perturber la réplication microbienne (Cushnie et al., 2014). Lorsqu'ils sont combinés avec des nanoparticules d'argent, les alcaloïdes présents à la surface des nanoparticules peuvent renforcer l'efficacité antimicrobienne grâce à des interactions synergiques (Singh et al., 2018).

3.3 Terpènes et terpénoïdes

Les terpènes et terpénoïdes forment une autre classe significative de métabolites secondaires dans les feuilles de *Ficus carica* L. (Padua et al., 2010). Ces composés sont biosynthétisés à partir d'unités d'isoprène et sont largement répartis dans les plantes aromatiques et médicinales.

3.3.1 Classification et occurrence

Les terpènes sont classés selon le nombre d'unités d'isoprène en :

- Monoterpènes
- Sesquiterpènes
- Diterpènes
- Triterpènes

Dans les feuilles de figuier, des terpénoïdes et des phytostérols ont été identifiés et sont associés à des mécanismes de stabilisation et de défense des membranes (Badgujar et al., 2014).

3.3.2 Propriétés pharmacologiques

Les terpènes et terpénoïdes présentent un large éventail d'activités biologiques, notamment :

- **Effets antimicrobiens** via la perturbation des membranes microbiennes
- **Activité anti-inflammatoire** en modulant les médiateurs inflammatoires
- **Potentiel antioxydant**, en particulier dans les terpénoïdes oxygénés

Leur nature lipophile leur permet d'interagir fortement avec les membranes biologiques, augmentant la perméabilité des membranes et conduisant à la mort microbienne des cellules (Bakkali et al., 2008).

3.3.3 Rôle dans la nanobiotechnologie

Dans les approches de synthèse verte, les terpénoïdes peuvent agir comme des agents modificateurs de surface, améliorant l'interaction des nanoparticules avec les cellules microbiennes (Singh et al., 2018). Leur présence sur les surfaces des NP biosourcées peut améliorer la stabilité de la dispersion et contribuer à une performance antimicrobienne et antioxydante améliorée.

4. Méthodes de préparation du *Ficus carica* L. Leaf

La méthode de préparation des feuilles de *Ficus carica* L. est une étape cruciale qui influence directement la composition qualitative et quantitative des métabolites extraits et, par conséquent, leurs activités biologiques et leur adéquation à des applications telles que l'évaluation des antioxydants, les tests antimicrobiens et la synthèse verte des nanoparticules d'argent. Une préparation appropriée garantit la préservation des composés thermolabiles, minimise la dégradation ou la contamination, et améliore la reproductibilité et la standardisation des extraits (Harborne, 1998 ; Azwanida, 2015).

Les méthodes de préparation impliquent généralement une séquence d'opérations, incluant **la collecte, le nettoyage, le séchage, le broyage et l'extraction**, chacune devant être soigneusement contrôlée pour maintenir l'intégrité phytochimique (Sasidharan et al., 2011).

4.1 Collecte et authentification des congés

Les feuilles fraîches de *Ficus carica* L. sont généralement prélevées sur des plantes saines et matures lors des périodes saisonnières appropriées, car la teneur en phytochimiques peut varier selon l'âge, la localisation géographique et les conditions climatiques (Badgujar et al., 2014). Les feuilles doivent être exemptes de maladies visibles, d'infestations de parasites ou de dommages mécaniques.

L'authentification botanique est une étape essentielle et est généralement réalisée par un taxonomiste qualifié en utilisant des caractéristiques morphologiques et une comparaison d'herbier. Une identification appropriée garantit la validité scientifique et la reproductibilité des études phytochimiques et biologiques (OMS, 2003).

4.2 Nettoyage et prétraitement

Après la collecte, les feuilles sont soigneusement lavées à l'eau du robinet courante pour éliminer la poussière, les particules de sol et les contaminants de surface, suivies d'un rinçage à l'eau distillée pour éliminer les impuretés résiduelles (Sasidharan et al., 2011). Dans certains

protocoles, des désinfectants doux ou de l'eau distillée stérile sont utilisés pour réduire la charge microbienne, en particulier lorsque les extraits sont destinés à des applications antimicrobiennes ou nanotechnologiques (**Ahmed et al., 2016**).

L'excès d'eau de surface est éliminé en applaudissant avec du papier absorbant propre afin d'éviter la croissance microbienne pendant le séchage.

4.3 Méthodes de séchage

Le séchage est une étape cruciale qui réduit la teneur en humidité, inhibe la dégradation enzymatique et améliore l'efficacité de l'extraction. Plusieurs méthodes de séchage sont couramment appliquées aux feuilles de *figus carica* :

4.3.1 Séchage à l'ombre

Le séchage à l'ombre consiste à étaler les feuilles en une seule couche à température ambiante dans un espace bien ventilé et ombragé. Cette méthode est largement privilégiée pour les plantes médicinales car elle minimise l'exposition directe au soleil, qui peut dégrader des composés sensibles tels que les phénoliques et les flavonoïdes (**Harborne, 1998**). Bien que long, le séchage à l'ombre est efficace pour préserver les constituants antioxydants (**Azwanida, 2015**).

4.3.2 Séchage au four

Lors du séchage au four, les feuilles sont séchées à des températures contrôlées (généralement 40–60 °C). Cette méthode est plus rapide et réduit la contamination microbienne ; cependant, une chaleur excessive peut entraîner une dégradation partielle des métabolites thermolabiles si elle n'est pas soigneusement contrôlée (**Sasidharan et al., 2011**).

4.3.3 Lyophilisation (lyophilisation)

Le lyophilisation est une méthode avancée qui permet de préserver la quantité maximale de composés bioactifs en éliminant l'humidité dans des conditions de basse température et de vide. Bien que très efficace, il est coûteux et principalement utilisé pour des études analytiques ou pharmaceutiques de haute précision (**Ratti, 2001**).

4.4 Broyage et préparation de la poudre

Une fois séchées, les feuilles sont broyées en une fine poudre à l'aide d'un moulin mécanique ou d'un moulin de laboratoire. La poudre augmente la surface des matières végétales, facilitant une pénétration efficace des solvants et l'extraction des métabolites (**Harborne, 1998**).

Le matériau en poudre est généralement tamisé pour obtenir une taille de particule uniforme et stocké dans des contenants hermétiques et résistants à la lumière à basse température afin d'éviter l'oxydation et l'absorption de l'humidité (**Azwanida, 2015**).

4.5 Principales méthodes d'extraction

L'extraction est l'étape la plus critique de la préparation des feuilles, car elle détermine le type et la concentration des métabolites obtenus. Le choix de la méthode d'extraction dépend des composés ciblés et de l'application prévue.

4.5.1 Extraction aqueuse

L'extraction aqueuse consiste à faire tremper ou faire bouillir la poudre de feuilles dans de l'eau distillée. Cette méthode est largement utilisée en médecine traditionnelle et en synthèse de nanoparticules vertes en raison de sa simplicité, de sa sécurité et de son respect de l'environnement (**Iravani, 2011**).

Les extraits aqueux sont particulièrement riches en composés polaires tels que les phénoliques, les flavonoïdes, les glucides, les acides aminés et les acides organiques, essentiels à la réduction et à la stabilisation des nanoparticules d'argent (**Ahmed et al., 2016**).

4.5.2 Extraction par solvant organique

Des solvants organiques tels que le méthanol, l'éthanol, l'acétone ou l'acétate d'éthyle sont couramment utilisés pour extraire une gamme plus large de phytochimiques. Le méthanol et l'éthanol sont particulièrement efficaces pour l'extraction phénoliques et flavonoïdes (**Sasidharan et al., 2011**).

L'éthanol est souvent préféré en raison de sa toxicité plus faible et de sa compatibilité avec les applications biomédicales. L'extraction par solvant peut être réalisée par macération, extraction Soxhlet ou techniques de reflux (**Azwanida, 2015**).

4.5.3 Macération

La macération consiste à tremper de la poudre végétale dans un solvant à température ambiante pendant une période définie, avec parfois une agitation. Cette méthode est simple et adaptée aux composés sensibles à la chaleur, mais nécessite des temps d'extraction plus longs (**Harborne, 1998**).

4.5.4 Extraction de Soxhlet

L'extraction Soxhlet est une technique d'extraction continue à chaud qui améliore l'efficacité et la reproductibilité de l'extraction. Cependant, un chauffage prolongé peut dégrader certains composés bioactifs, ce qui le rend moins adapté aux métabolites sensibles aux antioxydants (**Luque de Castro & García-Ayuso, 1998**).

4.5.5 Filtration et concentration

Après l'extraction, le mélange est filtré à l'aide de papier filtre Whatman ou de centrifugation pour éliminer les résidus végétaux. Le filtrat peut ensuite être concentré par évaporation rotative ou un chauffage doux pour éliminer l'excès de solvant, obtenant ainsi un extrait brut (Sasidharan et al., 2011).

4.6 Importance de la méthode de préparation pour les applications biologiques et nanotechnologiques

La méthode de préparation des feuilles de *Ficus carica* L. affecte significativement :

- Rendement et composition phytochimiques
- Efficacité antioxydante et antimicrobienne
- Stabilité et taille des nanoparticules d'argent biosynthétisées

Les extraits aqueux et éthanoliques sont particulièrement adaptés à la synthèse verte des NP biosourcées en raison de leur forte teneur en agents réducteurs et capucheurs (Ahmed et al., 2016 ; Singh et al., 2018). Par conséquent, la standardisation des méthodes de préparation est essentielle pour la reproductibilité et l'analyse comparative dans les études expérimentales.

5. Phytothérapie du *Ficus carica* L. Leaf

Les feuilles de *ficus carica* L. (figuier) ont été utilisées en médecine traditionnelle et moderne pour leurs propriétés thérapeutiques étendues. La phytothérapie se concentre sur l'utilisation des composés bioactifs de ces feuilles — en particulier les phénoliques, flavonoïdes, alcaloïdes et terpénoïdes — pour la prévention et le traitement des maladies (Badgujar et al., 2014 ; Oliveira et al., 2009).

5.1 Activité antioxydante

La teneur en phénolique et en flavonoïdes des feuilles de figuier confère des propriétés antioxydantes significatives, essentielles pour neutraliser les radicaux libres et protéger les cellules des dommages liés au stress oxydatif (Aljane & Ferchichi, 2009). Les mécanismes antioxydants incluent :

- **Échatage de radicaux libres** en donnant des atomes ou des électrons d'hydrogène aux espèces réactives de l'oxygène (ROS).
- **La chélation des métaux**, qui inhibe la génération de ROS via des réactions de type Fenton.
- **Inhibition de la peroxydation** lipidique, protégeant les membranes cellulaires des dommages oxydatifs.

Cette activité antioxydante sous-tend leur utilisation pour prévenir les maladies chroniques telles que le diabète, les troubles cardiovasculaires et les troubles neurodégénératifs (**Pan et al., 2013**).

5.2 Activité antimicrobienne

Les feuilles de figuier présentent **des effets antimicrobiens à large spectre** contre les bactéries, champignons et levures Gram positifs et Gram-négatifs (**Cowan, 1999 ; Ahmed et al., 2016**). Les mécanismes antimicrobiens comprennent:

- Perturbation des parois et membranes cellulaires microbiennes.
- Inhibition des systèmes enzymatiques microbiens.
- Interférence avec la synthèse des acides nucléiques.

Ces propriétés justifient l'utilisation traditionnelle des décoctions de feuilles de figuier pour traiter les infections, les plaies et les troubles cutanés (**Badgujar et al., 2014**).

5.3 Effets antidiabétiques et hypoglycémiques

Des études ont montré que les extraits de feuilles de *figus carica* peuvent réduire le taux de glucose sanguin dans des modèles expérimentaux de diabète (**Nasri et al., 2015**). Les mécanismes incluent:

- Augmentation de la sécrétion ou de la sensibilité à l'insuline.
- Inhibition des enzymes digestives des glucides.
- Protection des cellules β pancréatiques contre les dommages oxydatifs.

Ces propriétés font des feuilles de figuier un précieux complément dans la gestion phytothérapeutique du diabète de type 2.

5.4 Effets anti-inflammatoires et analgésiques

Les composés bioactifs, y compris les flavonoïdes et les terpénoïdes, présentent une activité anti-inflammatoire en modulant les cytokines pro-inflammatoires et les voies de signalisation telles que les enzymes NF- κ B et COX (**Padua et al., 2010 ; Cushnie et al., 2014**). Ces effets soutiennent l'utilisation traditionnelle des préparations de feuille de figuier pour les douleurs articulaires, l'arthrite et les affections inflammatoires de la peau.

5.5 Effets hépatoprotecteurs et détoxifiants

Les phytochimiques présents dans les feuilles de figuier peuvent offrir des effets protecteurs du foie en réduisant le stress oxydatif, en augmentant l'activité enzymatique antioxydante et en empêchant la peroxydation lipidique dans les tissus hépatiques (**Aljane & Ferchichi, 2009**). Ces effets sont significatifs dans le contexte de la phytothérapie pour les troubles hépatiques ou des protocoles de désintoxication.

5.6 Rôle dans la phytothérapie améliorée par la nanotechnologie

Les métabolites bioactifs des feuilles de figuier — en particulier les phénoliques et les flavonoïdes — facilitent également la synthèse verte des nanoparticules d'argent (NP Ag), augmentant leur potentiel thérapeutique (**Ahmed et al., 2016 ; Singh et al., 2018**). Les NP biosourcées médiées par les feuilles de figuier combinent les propriétés antimicrobiennes et antioxydantes intrinsèques des composés végétaux et de l'argent, créant des effets synergiques adaptés aux applications biomédicales telles que la cicatrisation, les revêtements antimicrobiens et les systèmes d'administration de médicaments.

Chapitre 2

Nanoparticules

1. Définition

Les nanoparticules constituent un domaine émergent de la science moderne. Ce sont des particules colloïdales solides. Elles sont composées de matériaux micromoléculaires dans lesquels le principe actif est dissous, piégé, encapsulé, adsorbé ou fixé. La taille des nanoparticules varie de 1 à 100 nm. . **(Kumari et al., 2020)** Les nanoparticules possèdent des propriétés physiques, chimiques et biologiques distinctes, en raison de facteurs tels qu'une réactivité chimique accrue ou une meilleure stabilité, un rapport surface/volume élevé, ainsi qu'une résistance mécanique renforcée. **(Zahoor et al., 2022)**.

2. Types de nanoparticules :

Les trois types de nanoparticules organiques, inorganiques et à base de carbone sont utilisés pour les catégoriser : **(Eker et al., 2024)**.

2.1. Nanoparticules organiques:

Les nanoparticules organiques peuvent être définies comme des particules solides constituées de molécules organiques naturelles ou synthétiques, ayant généralement un diamètre compris entre 10 et 100 nm, mais pouvant, de préférence, atteindre jusqu'à 1000 nm selon la définition. **(Eker et al., 2024)**. Les nanoparticules organiques présentent des caractéristiques importantes telles que la non-toxicité et la biodégradabilité, puisqu'elles sont composées de protéines, de lipides, de polymères et de glucides (Fig. 1) **(Eker et al., 2024)**.

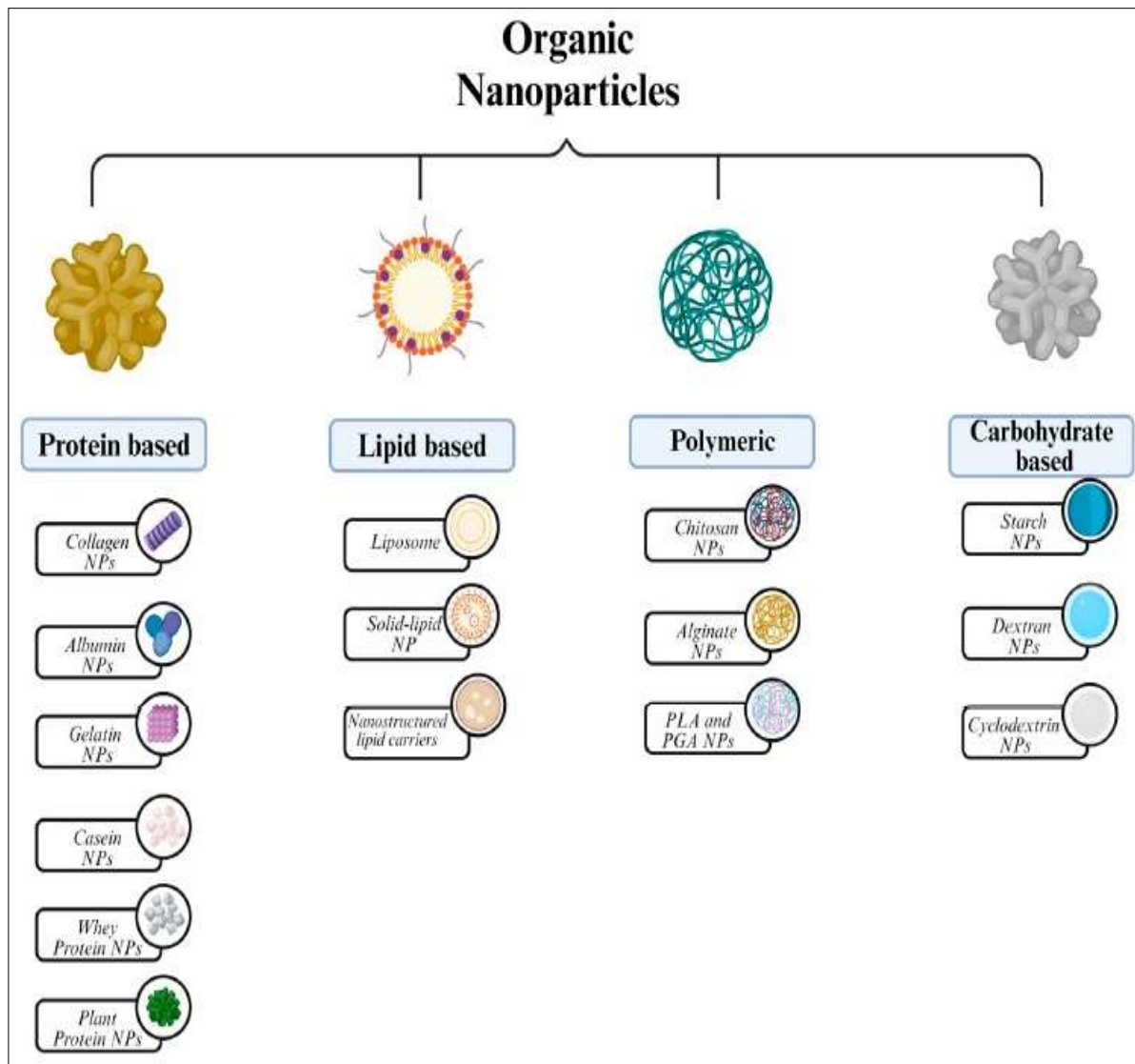


Figure 1. Classification et sous-types des nanoparticules organiques. (Eker et al., 2024).

2.2. Nanoparticules à base de carbone :

Le carbone occupe une place importante en nanotechnologie en raison de sa capacité à former des chaînes longues et résistantes. Cette capacité unique du carbone est constamment exploitée dans le domaine des nanoparticules, connues sous le nom de nanoparticules à base de carbone. Ces dernières possèdent des caractéristiques remarquables telles qu'une grande stabilité chimique, une conductivité thermique et électrique élevée, une forte absorption optique, ainsi qu'une luminescence (Kokorina et al., 2020). Les nanoparticules à base de carbone existent sous différentes formes, notamment le graphène, le fullerène et les nanoparticules de noir de carbone (Fig. 2) (Eker et al., 2024).

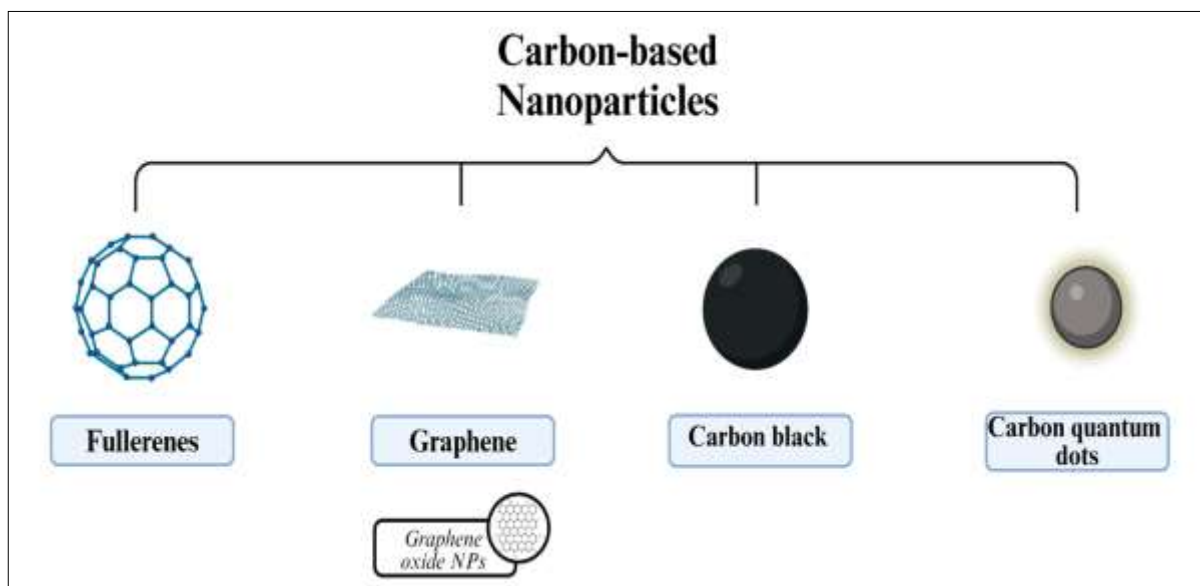


Figure 2 : Classification et sous-types des nanoparticules à base de carbone (**Mukherjee et al., 2023**).

2.3. Nanoparticules inorganiques

Les nanoparticules inorganiques (iNPs) sont composées d'atomes inorganiques liés par des liaisons covalentes ou métalliques (**Eker et al., 2024**). Elles peuvent être synthétisées à partir de semi-conducteurs, de céramiques ou de métaux magnétiques. Le noyau principal des iNP est formé par la cristallisation de sels inorganiques, organisés en trois dimensions avec des atomes liés. En conséquence, les particules sont hautement organisées et positionnées de manière ordonnée, ce qui augmente leur résistance face aux facteurs de déstabilisation. La taille de la surface est un facteur crucial dans la capacité d'activité des iNP, ce qui est également lié à leur potentiel de toxicité. (**Egbuna et al., 2021**).

2.3.1. Nanoparticules à base de métaux

Les nanoparticules à base de métaux sont synthétisées à des tailles nanométriques à l'aide de procédés destructifs ou constructifs, et des nanoparticules de presque tous les métaux peuvent être obtenues (**Khan et al., 2022**). Les nanoparticules métalliques, grâce à leurs effets quantiques et à leur très grand rapport surface/volume, présentent des propriétés remarquables telles qu'une forte sensibilité aux ultraviolets-visibles, une conductivité électrique, une activité catalytique, des propriétés thermiques ainsi qu'une activité antibactérienne (**Khan et al., 2022**). En raison de leur petite taille, un plus grand nombre d'atomes se trouve à la surface. Le rapport surface/volume varie en fonction de la forme et de la taille des nanoparticules, ce qui influence des propriétés telles que la sensibilité UV-visible et la conductivité. De nombreuses propriétés sont affectées par les variations de la surface, notamment les niveaux d'énergie

électronique, l'affinité électronique, les transitions électroniques, les caractéristiques magnétiques, la température de transition de phase, le point de fusion, ainsi que les affinités avec des substances polymériques, biologiques et organiques. Les nanoparticules acquièrent leur charge grâce à une combinaison des effets de charge de Coulomb et des mécanismes de taille quantique **(Khan et al., 2022)**. La combinaison de ces deux effets confère une large gamme de propriétés intéressantes qui ne sont pas observées dans le matériau massif. Les particules présentant des arêtes vives ou des formes sphériques sont particulièrement sensibles aux phénomènes quantiques. **(Khan et al., 2022)**.

2.3.2. Nanoparticules magnétiques:

Les nanoparticules magnétiques (MNPs) sont décrites comme des nanoparticules inorganiques qui montrent une réponse à un champ magnétique appliqué. Elles sont généralement composées de matériaux magnétiques, soit seuls, soit combinés, incluant le nickel, le fer, le cobalt et leurs oxydes. Les MNPs sont subdivisées en deux classes, mono-domaine et multi-domaine, en fonction des différences de taille. Plus précisément, les MNPs d'environ 10–20 nanomètres sont considérées parmi les nanoparticules magnétiques à domaine unique. **(Eker et al., 2024)**. Les MNPs possèdent diverses propriétés, incluant l'anisotropie magnétique, une faible température de Curie, la coercivité magnétique, et une haute efficacité de chauffage. Ces propriétés sont principalement influencées par des effets de taille finie résultant du confinement quantique des électrons, différentes structures cristallines, et des effets de surface liés à la rupture de symétrie de la structure cristalline à la surface de la particule . **(Eker et al., 2024)**.

2.3.3. Nanoparticules de silice :

Le dioxyde de silicium (SiO_2), communément appelé silice, est le composé le plus abondant sur Terre. La silice est largement distribuée dans la croûte terrestre sous forme de minéraux silicatés et se trouve également dans les plantes et les céréales. **(Huang et al., 2022)** En tant que matériau inorganique, les nanoparticules de silice (SiNPs) possèdent une taille de pores uniforme, une taille de particules contrôlable, une grande surface spécifique et des surfaces facilement modifiables grâce à la présence de groupes silanol (Si-OH), ainsi qu'une excellente biocompatibilité **(Choi et al., 2020)**.

Sur la base de ces caractéristiques, la structure inorganique de la silice présente une stabilité supérieure face aux variations de température, aux solvants organiques et aux conditions acides, comparée aux systèmes traditionnels de délivrance de médicaments. **(Huang et al., 2022)**.

2.3.4. Nanoparticules semi-conductrices:

Les semi-conducteurs sont des matériaux solides possédant une structure cristalline (**Terna et al., 2021**). Comme leur nom l'indique, ils présentent une conductivité et des bandes d'énergie électronique situées entre celles des conducteurs et des isolants. Certains semi-conducteurs, tels que le dioxyde de zirconium (ZrO_2) et l'oxyde de zinc (ZnO), sont couramment utilisés dans la synthèse des nanoparticules semi-conductrices (sNPs) (**Hossain et al., 2023**). Les applications des sNPs sont largement étudiées dans plusieurs domaines, tels que la catalyse, les capteurs, les revêtements optiques, et en particulier dans les céramiques et la dentisterie (**Terna et al., 2021**) (**Hossain et al., 2022**).

3. Propriétés des nanoparticules

En général, les caractéristiques des nanoparticules peuvent être divisées en deux catégories : chimiques et physiques. (**Khan et al., 2022**).

3.1. Propriétés physiques

Les propriétés optiques d'une nanoparticule incluent sa couleur, sa capacité à transmettre, absorber et réfléchir la lumière ; ainsi que sa capacité à absorber et réfléchir les rayonnements ultraviolets en solution ou après dépôt sur une surface, ce qui constitue des exemples des qualités optiques formant sa structure physique. En outre, cela comprend les propriétés mécaniques du matériau, telles que son élasticité, sa ductilité, sa résistance à la traction et sa flexibilité, qui sont toutes des facteurs importants dans son utilisation. L'hydrophilie, l'hydrophobie, les propriétés de suspension, de diffusion et de sédimentation figurent parmi les autres caractéristiques intégrées dans de nombreux produits courants. La conductivité, la semi-conductivité et la résistivité des nanoparticules, ainsi que leurs autres propriétés magnétiques et électriques, ont ouvert la voie à leur utilisation dans des applications de conductivité thermique au sein de l'électronique de pointe. Ces applications s'inscrivent dans le domaine de l'énergie durable. (**Khan et al., 2022**).

3.2. Propriétés chimiques

Les applications de cette substance sont déterminées par ses propriétés chimiques, qui incluent la réactivité des nanoparticules avec la cible, ainsi que leur stabilité et leur sensibilité à des éléments tels que l'humidité, l'environnement, la chaleur et la lumière. Les nanoparticules sont adaptées à une utilisation dans les applications biologiques et environnementales en raison de leurs caractéristiques antibactériennes, antifongiques, désinfectantes et toxiques. L'inflammabilité, la corrosivité, l'anticorrosivité, le potentiel oxydant et le potentiel de

réduction des nanoparticules jouent tous un rôle dans la détermination de leurs applications individuelles. (Khan et al., 2022).

4. Application des nanoparticules :

Les nanoparticules présentent des caractéristiques physiques et chimiques spécifiques, notamment des propriétés mécaniques, magnétiques, optiques et thermiques. Grâce à leur caractère unique, les nanoparticules ont trouvé des applications dans divers domaines. Parmi ces domaines, on peut citer les suivants (Jha et al., 2024).

4.1. Médecine

La médecine clinique a grandement bénéficié des contributions des nanoparticules dans l'administration de médicaments et de gènes ainsi que dans l'imagerie médicale. Dans les applications biomédicales, les particules d'oxyde de fer telles que la magnétite (Fe_3O_4) ou sa forme oxydée, l'hématite (Fe_2O_3), sont les plus fréquemment utilisées. En raison de leur activité antimicrobienne, les nanoparticules d'argent (Ag NPs) sont de plus en plus utilisées dans les produits ménagers, les pansements pour plaies et les cathéters. En tant que vecteurs de médicaments, agents photothermiques et agents de contraste, les nanoparticules d'or montrent un grand potentiel dans le traitement du cancer. Le développement de nanoparticules biodégradables en tant que vecteurs efficaces d'administration de médicaments a suscité beaucoup d'attention au cours des dernières décennies. La recherche sur l'administration des médicaments a utilisé une variété de polymères, car ils peuvent transporter efficacement les médicaments vers leur site cible, augmentant ainsi les bénéfices thérapeutiques tout en réduisant les effets secondaires (Kumari & Sarkar, 2021).

4.2. Cosmétiques et écrans solaires

Les écrans solaires traditionnels n'utilisent pas des substances actives (médicaments) stables dans le temps. En revanche, les écrans solaires contenant des nanoparticules, comme le dioxyde de titane, présentent de nombreux avantages. Grâce à leur capacité à absorber et à réfléchir les rayons ultraviolets tout en restant transparents à la lumière visible, les nanoparticules d'oxyde de titane et d'oxyde de zinc sont utilisées dans les écrans solaires. Les nanoparticules d'oxyde de fer sont également utilisées comme pigment dans certains rouges à lèvres. (Jha et al., 2024)

4.3. Détection des protéines

La compréhension des fonctions des protéines, qui constituent un élément essentiel du langage, des mécanismes et de la structure des cellules, est cruciale pour le développement continu des cellules humaines. En immunohistochimie, les nanoparticules d'or sont

fréquemment utilisées pour détecter les interactions protéine-protéine. La technique de diffusion Raman améliorée en surface (SERS) est largement reconnue pour sa capacité à identifier et détecter des molécules de colorant individuelles. La capacité de multiplexage des sondes protéiques peut être considérablement augmentée en intégrant ces deux techniques dans une seule sonde nanoparticulaire. Des oligonucléotides hydrophiles, portant un colorant Raman à une extrémité et un élément de reconnaissance de petites molécules à l'autre extrémité, sont utilisés pour recouvrir les nanoparticules. **(Jha et al., 2024)**

4.4. Thérapie du cancer

Thérapie anticancéreuse Le principe de la thérapie anticancéreuse photodynamique repose sur l'oxygène atomique cytotoxique produit par les lasers, qui détruit les cellules cancéreuses. Par rapport aux tissus sains, les cellules cancéreuses absorbent davantage d'un colorant spécifique utilisé pour produire de l'oxygène atomique. Ainsi, seules les cellules cancéreuses sont irradiées. Malheureusement, le patient devient extrêmement sensible à l'exposition à la lumière du jour, car les molécules de colorant restantes migrent vers sa peau et ses yeux. Il peut s'écouler jusqu'à six semaines avant que cet effet ne s'estompe. Les molécules de colorant hydrophobes ont été encapsulées dans des nanoparticules poreuses afin d'éviter cet effet secondaire. Le colorant ne s'est pas propagé vers d'autres parties du corps ; il est resté confiné à l'intérieur des nanoparticules de cromosil. **(Jha et al., 2024)**

4.5. Application biologique

Le cuivre a montré des promesses dans la lutte contre le cancer, et il a été prouvé que les nanoparticules déclenchent les voies d'apoptose (mort cellulaire programmée) tant intrinsèques qu'extrinsèques pour l'élimination des cellules cancéreuses. Les cellules HeLa, les lignées cellulaires de cancer du sein humain MDA-MB-231, les cellules de cancer du côlon humain Caco-2, les cellules de cancer du foie humain HepG2 et les cellules de cancer du sein humain MCF-7 sont toutes sensibles aux effets anticancéreux des nanoparticules de cuivre et d'oxyde de cuivre. Dans des études menées sur des rats ayant reçu l'adjuvant complet de Freund (CFA) — un composé qui simule l'évolution de l'arthrite humaine — les nanoparticules de cuivre ont renforcé les enzymes antioxydantes et réduit les marqueurs pro-inflammatoires, démontrant ainsi leurs propriétés anti-inflammatoires et anti-arthritiques. La capacité des nanoparticules de cuivre (CuNPs) à guérir les plaies a été démontrée dans une étude *in vivo* sur des souris, où une augmentation notable de la concentration de fibrocytes a été observée, formant finalement le collagène nécessaire à la contraction et à la réparation de la plaie. **(Harishchandra & P., 2020).**

4.6. Environnement et énergie

Les nanomatériaux sont essentiels pour les procédés écologiques et la remédiation environnementale. Ils ont la capacité de traiter les polluants et de nettoyer les sites de déchets dangereux. Les revêtements de surface autonettoyants à l'échelle nanométrique peuvent remplacer un certain nombre de produits chimiques utilisés dans les procédures de maintenance et de nettoyage. Les nanoparticules de fer (Fe NPs) deviennent de plus en plus populaires en raison de l'évolution rapide de leurs applications dans la remédiation des métaux lourds et la désinfection de l'eau. Les nanoparticules agissent comme des engrais efficaces et respectueux de l'environnement, capables d'augmenter les rendements agricoles, et peuvent remplacer les pesticides dans la gestion et le contrôle des maladies des plantes. (Jha et al., 2024)

4.7. Nanobiosenseurs

Les huiles essentielles, les acides organiques et les bactériocines sont des exemples de composés organiques qui ont été utilisés comme matériaux d'emballage antimicrobiens. Dans l'industrie alimentaire, les nanobiosenseurs sont utilisés pour détecter les agents pathogènes pendant les processus de fabrication. De nombreuses nanoparticules (NPs) possèdent des propriétés antimicrobiennes, notamment l'argent (Ag), le chitosane, le cuivre, ainsi que des oxydes métalliques tels que l'oxyde de zinc ou l'oxyde de titane (TiO_2). Le diagnostic des maladies infectieuses à l'aide des méthodes conventionnelles est un processus laborieux, long et lent, en particulier en situation d'urgence. Les biocapteurs microbiens ont établi une nouvelle norme pour un diagnostic rapide, économique et précis des agents infectieux, des déséquilibres hormonaux et de l'ADN. Les biocapteurs microbiens ont également été utilisés en identification médico-légale pour analyser des traces de fluides corporels contenant de l'ADN et de l'ARNm (miRNA) comme preuves. Ces biocapteurs portables peuvent représenter un système matriciel viable capable de réduire les coûts et d'améliorer l'efficacité. (Jha et al., 2024).

5. Synthèse des nanoparticules

Il existe principalement trois types d'approches pour la synthèse des nanoparticules (NPs) : les approches physiques, chimique et biologique. L'approche physique est également appelée approche top-down, tandis que les approches chimique et biologique sont regroupées sous le terme d'approche bottom-up. L'approche biologique est aussi appelée système vert des nanoparticules. Toutes ces approches sont ensuite subdivisées en différents types selon la

méthode adoptée. Figure 3, illustre les méthodes rapportées pour la synthèse des nanoparticules selon chaque approche. (Altammar, 2023).

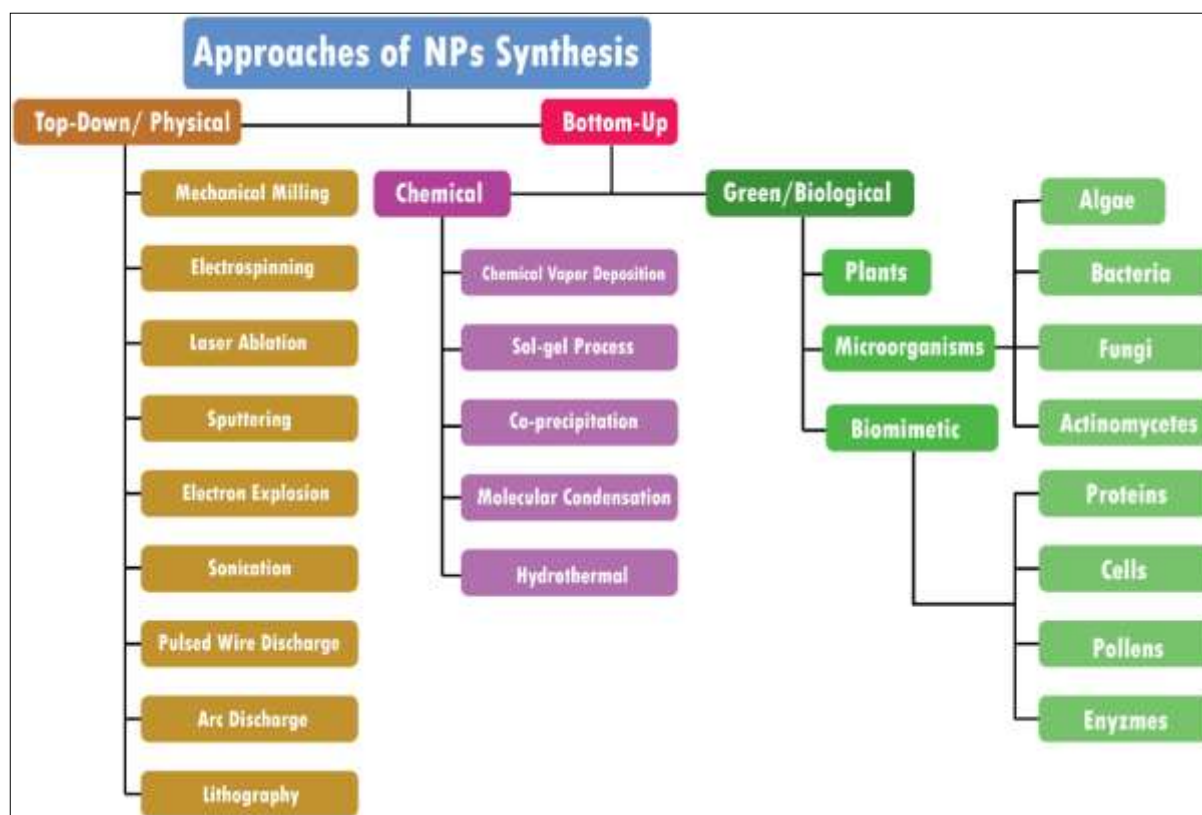


Figure 3 : Approches de synthèse des nanoparticules (NPs) (Altammar, 2023).

5.1. Méthodes physiques

Les procédés physiques tels que l'évaporation–condensation, qui peuvent être réalisés dans un four tubulaire sous pression d'air, sont couramment utilisés pour produire des nanoparticules d'oxyde d'argent (Ag_2O). Un gaz vecteur est généré par l'évaporation du matériau source à l'intérieur d'un four en forme de nacelle. (Sakono et al., 2022).

En utilisant la technique d'ablation laser, le rayonnement laser est exploité pour réduire la taille des particules à l'échelle nanométrique. Le matériau cible solide est placé derrière une fine couche, puis exposé à des impulsions de lumière laser. Lorsque les matériaux sont exposés au rayonnement laser, la substance solide se fragmente en nanoparticules de petite taille, qui restent en suspension dans le liquide entourant la cible, conduisant ainsi à la formation d'une solution colloïdale. La quantité d'atomes ablatés ainsi que des nanoparticules d'oxyde d'argent (Ag_2O) produites dépend de la durée de l'impulsion laser et de son énergie (Hasan et al., 2023).

La pulvérisation consiste à bombarder une surface solide avec des particules gazeuses de haute énergie afin de produire des nanoparticules d'oxyde d'argent (Ag_2O). Les techniques de pulvérisation sont considérées comme efficaces pour la fabrication de films minces de nanomatériaux. Au début du processus, un gaz de pulvérisation est introduit dans une chambre sous vide. Ensuite, une haute tension est appliquée à la cathode (la cible), ce qui entraîne l'émission d'électrons libres qui entrent en collision avec le gaz, générant ainsi des ions gazeux. La cible cathodique est ensuite bombardée de manière répétée par des ions positifs fortement accélérés dans un champ électrique, provoquant l'éjection d'atomes à partir de la surface de la cible. La composition des nanoparticules d'oxyde d'argent obtenues est identique à celle du matériau cible, avec moins d'impuretés. **(Rajkumar et al., 2022)** .

5.2. Méthodes chimiques

La méthode sol-gel repose sur l'utilisation d'un large éventail de nanomatériaux avancés basés sur les nanoparticules d'oxyde d'argent (Ag_2O). Ce procédé est appelé « sol-gel » car le précurseur aqueux (precursor) se transforme en sol au cours de la synthèse des nanoparticules, puis ce sol évolue ensuite vers une structure réticulaire appelée gel. Puis vient l'étape de maturation, au cours de laquelle une masse solide se forme. Les nanoparticules d'oxyde d'argent sont ensuite obtenues par séparation des composants instables. **(Patel & Joshi, 2023)**.

Les réacteurs à micro-ondes se distinguent par leur capacité à contrôler efficacement le mélange réactionnel, à supporter des températures et des pressions élevées, ainsi qu'à produire des réponses réactionnelles prévisibles. L'utilisation de cette technique permet également un meilleur contrôle de la séparation entre les étapes de nucléation et de croissance lors de la formation des nanoparticules d'oxyde d'argent, en particulier lorsque la réaction est initiée à température ambiante. De plus, cette méthode permet un chauffage sélectif du solvant ou des molécules catalytiques lors de la préparation des nanoparticules d'oxyde d'argent. **(Kaur et al., 2023)**.

La méthode de micro-émulsion est considérée comme une technique de préparation flexible et prometteuse, permettant de contrôler les propriétés des particules telles que la géométrie, les caractéristiques de surface, l'homogénéité, ainsi que les mécanismes de contrôle de la taille des particules. **(Beyene et al., 2017)**.

Les variations chimiques résultent du passage et de la conduction d'un courant électronique à travers une solution électrolytique. Dans le procédé électrochimique, deux électrodes métalliques (l'anode et la cathode) sont immergées dans des solutions électrolytiques contenant

des sels métalliques et un agent de stabilisation, tout en appliquant une tension électrique entre elles. Ce procédé repose sur le passage d'un courant électrique continu dans les cellules électrolytiques, ce qui entraîne l'ionisation et la dissociation de la solution de sel métallique. La plaque métallique se dissout, l'anode subit une oxydation tandis que la cathode subit une réduction du sel intermédiaire. Le métal détaché de l'anode se dépose sur les plaques de la cathode. À la fin de l'électrolyse, les nanoparticules (NPs) sont soigneusement collectées à partir de la cathode (**Herrera-Marín et al., 2023**).

5.3. Méthodes biologiques (synthèse verte)

Cette méthode repose sur l'utilisation d'organismes vivants tels que les plantes, les champignons ou les bactéries pour la synthèse des nanoparticules. La synthèse verte basée sur les plantes est la plus répandue en raison de sa simplicité, de son faible coût et de son impact environnemental réduit (**Abdulwahab et al., 2023**).

La synthèse verte des nanoparticules métalliques utilise souvent des extraits végétaux riches en composés phytochimiques, qui agissent comme agents réducteurs. Ces composés transforment les ions métalliques en atomes métalliques, qui s'agrègent ensuite pour former des nanoparticules, en passant par les étapes de nucléation et de croissance. (**Naseem et al., 2024**).

6. Biosynthèse des nanoparticules

L'application des nanoparticules (NPs) dans les systèmes biologiques, en particulier chez l'humain, est très critique, et les NPs utilisées dans les applications biomédicales devraient de préférence être dérivées de sources vertes. En prenant en considération divers facteurs tels que la biocompatibilité, la biodisponibilité, la biodistribution et, plus important encore, la biosécurité des NPs, la tendance actuelle dans la synthèse des nanoparticules se dirige vers des approches plus sûres. Des organismes tels que les algues, les champignons, les bactéries et les plantes permettent la synthèse verte des NPs qui sont exemptes d'impuretés (Fig. 4) (**Chaudhary et al., 2020**).

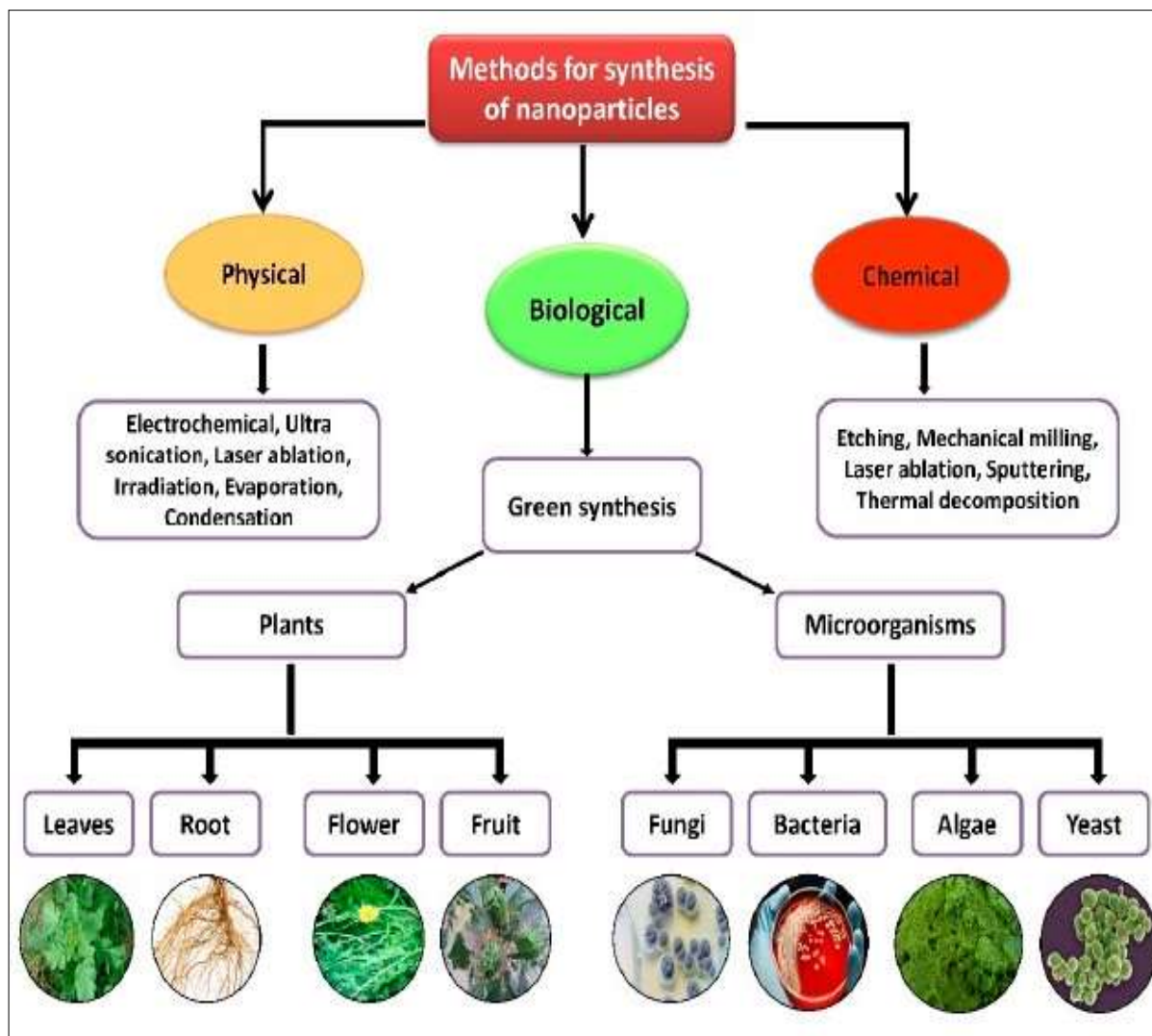


Figure 4 : Différentes méthodes de synthèse des nanoparticules. (Khan et al., 2022)

6.1. Biosynthèse par les algues

Les algues sont connues pour hyper-accumuler les ions métalliques lourds et possèdent une capacité exceptionnelle à les convertir en formes plus malléables. En raison de ces caractéristiques, les algues sont considérées comme des organismes modèles pour produire différents types de nanomatériaux, en particulier des NPs métalliques. La biosynthèse des NPs est initiée lorsqu'une solution métallique précurseur est incubée avec un extrait d'algues. Les composés biochimiques présents dans les algues, tels que les antioxydants, pigments, phycobilines, chlorophylles, huiles, minéraux, glucides, lipides, protéines, acides gras polyinsaturés et divers composés phytochimiques, aident à réduire l'ion métallique à son état de valence zéro.

La bio-réduction est un processus en trois phases : Phase d'activation : implique la réduction des ions métalliques et la nucléation due aux enzymes sécrétées par les cellules algales, ce qui est généralement visible par le changement de couleur de la solution.

Phase de croissance : les éléments métalliques nucléés s'amalgament, formant des NPs de différentes tailles et formes qui sont thermodynamiquement stables. Phase de terminaison : les NPs acquièrent leur forme finale. Plusieurs facteurs affectent les caractéristiques physiques des NPs, tels que la température, le pH, le temps, les conditions statiques, la concentration du substrat et l'agitation. (Chaudhary et al., 2020)

6.2. Biosynthèse par les champignons

L'avantage des champignons par rapport aux autres organismes réside dans leur capacité à produire une large gamme de molécules protéiques actives, à transformer les ions des métaux lourds et d'autres éléments traces en formes moins toxiques sous l'action de leurs enzymes, et à les accumuler en grandes quantités aussi bien à l'intérieur de leur mycélium qu'à l'extérieur de la cellule. (Fig. 5). Dans les cultures fongiques, la capacité à former une large gamme de nanoparticules de différentes compositions chimiques a été démontrée, incluant des métaux, des métalloïdes, des oxydes et des sulfures métalliques, ainsi que d'autres composés, en plus des nanoparticules composites. (Loshchinina et al., 2023).

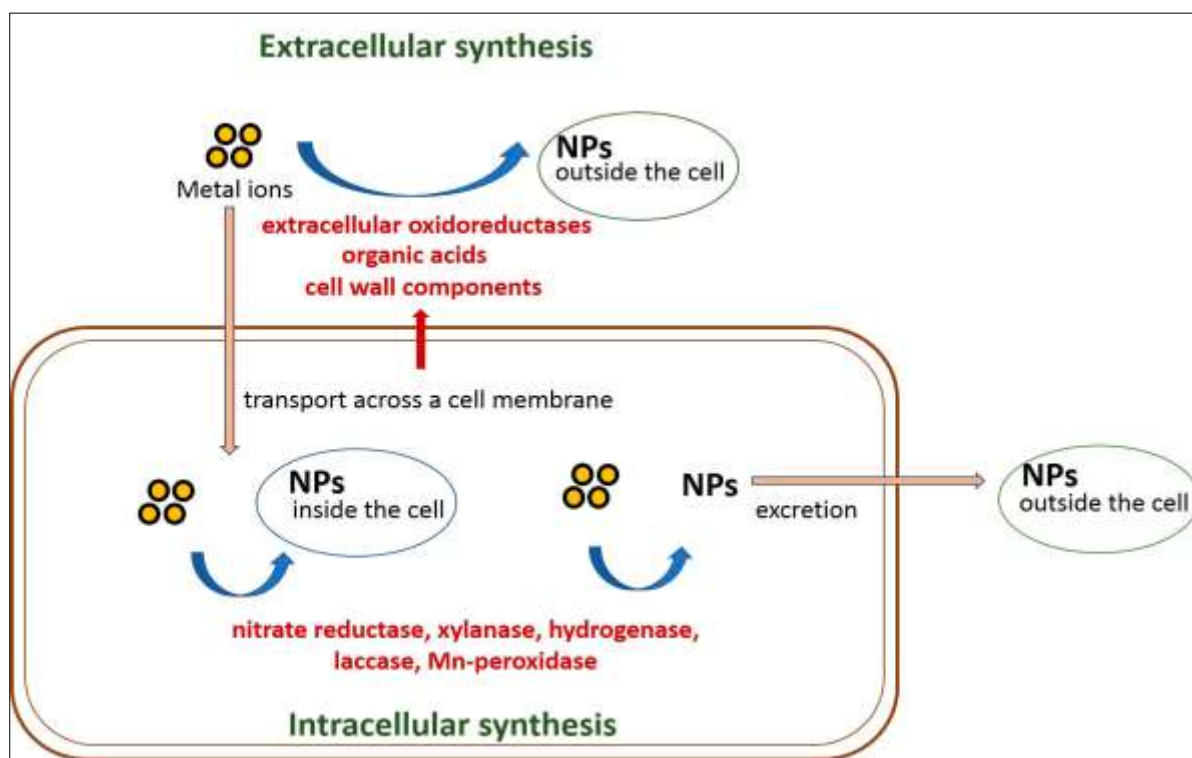


Figure 5 : Représentation schématique de la biosynthèse des nanoparticules induite par les champignons. (Loshchinina et al., 2023).

6.3. Biosynthèse par les plantes :

La première étape de la synthèse verte est appelée bio-réduction. À cette étape, les composés bioactifs présents dans les extraits végétaux — tels que les flavonoïdes, les caroténoïdes et les polysaccharides — agissent comme des agents réducteurs qui convertissent les ions précurseurs en atomes. Ensuite vient la deuxième étape, qui est la nucléation (formation des noyaux), au cours de laquelle les atomes s'assemblent en synergie avec les composés bioactifs, ce qui conduit à la formation de plusieurs nanoparticules. **(Figure 6). (Dos Santos & Backx, 2020) (Dos Santos et al., 2019).**

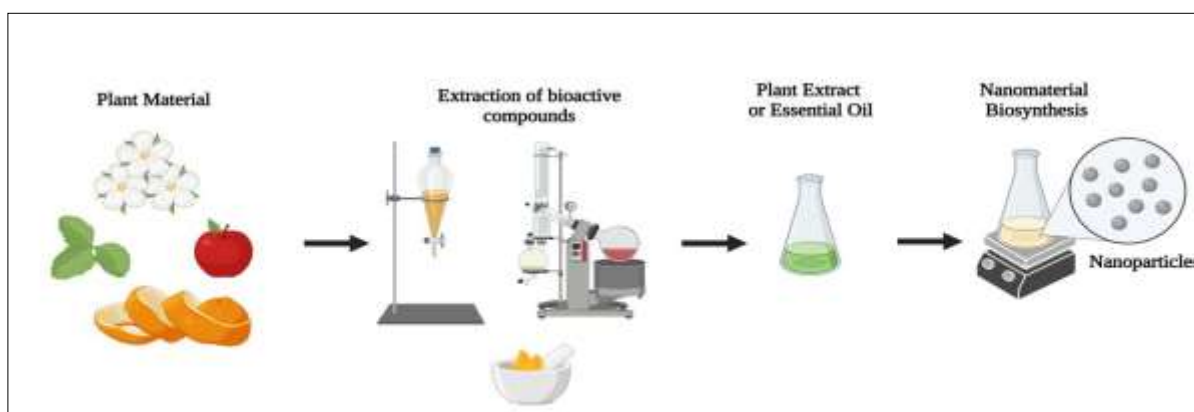


Figure 6 : Représentation schématique de la biosynthèse des nanoparticules (NPs) à l'aide d'extrait de plante. **(Antunes Filho et al., 2023).**

6.4. Biosynthèse par les bactéries

Les mécanismes de réduction dans la biosynthèse chez les champignons et les bactéries reposent sur le cofacteur nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADPH) et l'enzyme nitrate réductase, qui réduisent les ions métalliques en nanoparticules. **(Hietzschold et al., 2019)**. D'autres métabolites bactériens, tels que les protéines contenant du soufre, l'arginine, l'acide aspartique, la cystéine, l'acide glutamique, la lysine et la méthionine, peuvent également contribuer à ce processus de réduction. **(Rai et al., 2021).**

Le mécanisme de la réductase dépendante du NADH implique l'oxydation du NADH en NAD^+ , ce qui libère des électrons transférés aux ions métalliques via une chaîne de transport d'électrons. Ce processus réduit les ions métalliques à leur état élémentaire (M^0), contribuant ainsi à la formation de noyaux métalliques qui croissent ensuite pour former des nanoparticules stables. **(Bhatnagar & Aoyagi, 2025) (Mikhailova, 2024) (Pan et al., 2025).**

Les protéines et les polysaccharides de la paroi cellulaire bactérienne agissent comme des agents stabilisants naturels, empêchant l'agrégation et conférant une stabilité colloïdale (Fig. 7) **(Sidhu et al., 2022).**

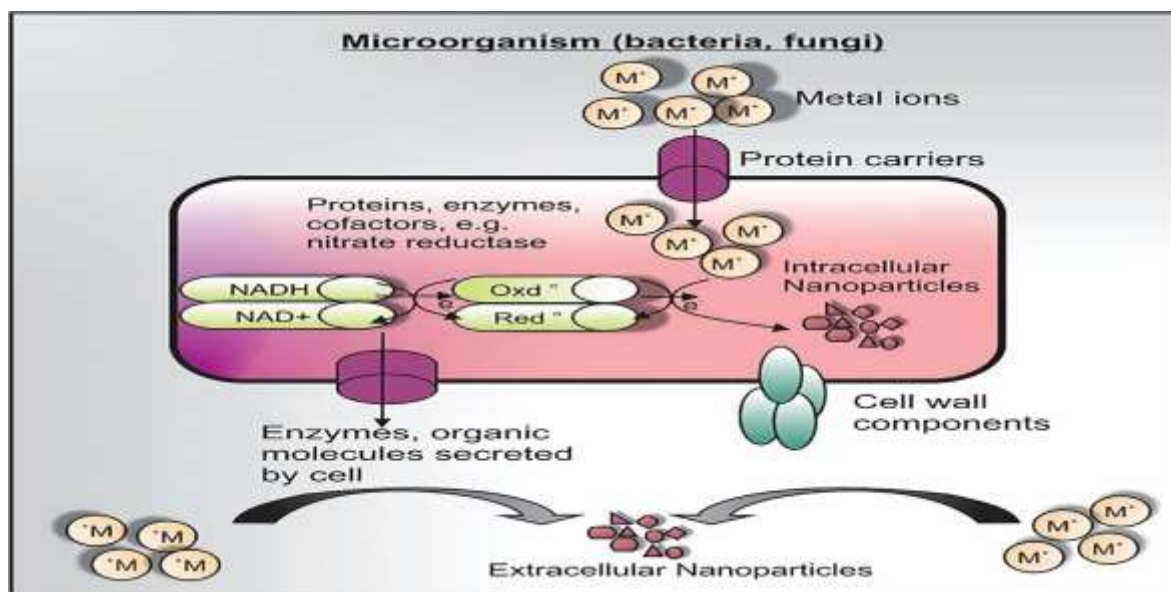


Figure 7 : Mécanismes de la biosynthèse des nanoparticules (NPs). (Wong-Pinto et al., 2020)

7. Nanoparticules d'oxyde d'argent

7.1. Définition

Les nanoparticules d'oxyde d'argent sont des composés semi-conducteurs de type p, dont l'énergie de bande interdite (E_g), selon les études publiées, varie entre 1,2 et 3,3 eV. Ces nanoparticules peuvent être synthétisées par différentes méthodes, ce qui permet leur formation sous diverses morphologies, leur conférant ainsi de larges applications. Cela offre également la possibilité de les intégrer dans différents matériaux, nanocomposites ou structures binaires afin d'améliorer leurs propriétés et leurs applications. (Absi et al., 2025) .

7.2. Applications biomédicales des Ag_2O -NPs

7.2.1. Antibactérien

Les effets bactéricides des nanoparticules d'oxyde d'argent sont causés par une variété de différents processus, qui contribuent à leur efficacité globale. Elles sont capables de libérer des ions argent (Ag^+), lesquels, lorsqu'ils entrent en contact avec les membranes des cellules bactériennes, peuvent provoquer une perturbation des membranes et les rendre plus perméables. Cela entraîne une instabilité de l'homéostasie et des processus métaboliques à l'intérieur de la cellule, ce qui conduit finalement à la mort de la cellule. En outre, les nanoparticules d'oxyde d'argent sont capables de produire des espèces réactives de l'oxygène (ROS), telles que le peroxyde d'hydrogène. Ces ROS provoquent un stress oxydatif chez les bactéries, ce qui entraîne à son tour des dommages à l'ADN, aux protéines et à d'autres composants cellulaires de la bactérie (Fig. 8) (Muhammad et al., 2023).

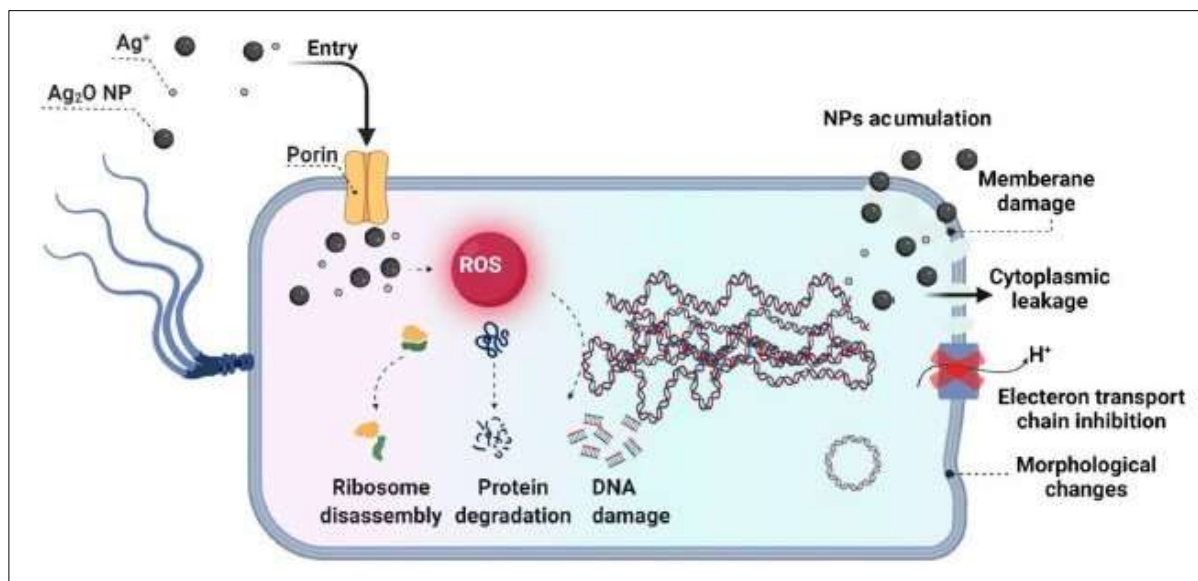


Figure 8 : Illustration schématique de l'activité antibactérienne des nanoparticules d'Ag₂O. (Shahzad Shirazi et al., 2022).

7.2.2. Anti-inflammatoire

Les nanoparticules d'argent peuvent inhiber la synthèse des cytokines inflammatoires et présenter un effet anti-inflammatoire grâce à leur capacité à moduler la formation des espèces réactives de l'oxygène (ROS). De plus, ces nanoparticules peuvent interférer avec les voies de signalisation cellulaire impliquées dans l'inflammation. (Muhammad et al., 2023) .

7.2.3. Anticancéreux

Les nanoparticules d'oxyde d'argent (Ag₂O NPs) peuvent être conçues pour cibler les cellules cancéreuses et transporter des agents chimiothérapeutiques directement vers les tumeurs, ce qui permet de minimiser les dommages aux cellules saines. Elles sont également capables d'induire un stress oxydatif dans les cellules cancéreuses, ce qui peut conduire à l'induction de l'apoptose (mort cellulaire programmée), un mécanisme bénéfique dans le traitement du cancer. (Miranda et al., 2022) .

7.2.4. Antidiabétique

Les nanoparticules d'oxyde d'argent peuvent être utilisées pour réduire la réponse insuffisante à l'insuline dans le diabète sucré. Elles ne peuvent pas éliminer le manque d'insuline (comme dans le diabète de type 1), mais elles peuvent réduire la dépendance à l'insuline exogène, ou peut-être éliminer les agents hypoglycémisants oraux dans le diabète de type 2. (Gaikwad & Choudhari, 2022) . Par exemple, l'inhibition de l'amylase et de la glucosidase, en tant qu'enzymes principales d'hydrolyse des glucides, peut contrôler les niveaux de glucose sanguin après un régime riche en glucides. . (Park et al., 2021).

CHAPITRE 3

RÉSISTANCE AUX

ANTIBIOTIQUES

1. Définition

La résistance aux antibiotiques signifie que les bactéries peuvent devenir résistantes à un antibiotique qui, auparavant, ralentissait leur croissance ou les détruisait. Lorsqu'une souche devient résistante, elle continue de se multiplier même à des concentrations médicamenteuses efficaces, ce qui entraîne un échec du traitement et une infection persistante (**Urban-Chmiel et al., 2022**). Cliniquement, une bactérie est considérée comme résistante lorsqu'elle échappe à l'antibiotique censé être actif, ce qui conduit à un traitement incomplet ou inefficace (**Ziani & Moumen, 2019**). L'Organisation mondiale de la Santé qualifie ce phénomène de menace majeure pour la santé mondiale, la résistance aux antimicrobiens étant responsable de centaines de milliers de décès chaque année (**Urban-Chmiel et al., 2022**).

D'un point de vue microbiologique, une souche est résistante si elle peut se développer en présence de concentrations d'antibiotiques supérieures à celles qui inhibent la croissance d'autres souches de la même espèce (**Perovic et al., 2018**). Sur le plan thérapeutique, une souche est résistante lorsque la quantité d'antibiotique qu'elle peut tolérer est bien supérieure à celle qui peut être atteinte par l'organisme au cours d'un traitement (**Ziani & Moumen, 2019**).

2. Classification des antibiotiques et leur mode d'action

Les antibiotiques peuvent être classés selon leur mode d'action sur les cellules bactériennes. Chaque classe cible une structure ou une voie métabolique spécifique essentielle à la survie des bactéries.

2.1 Effet sur la paroi cellulaire bactérienne

Certains antibiotiques, comme les bêta-lactamines (pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes et monobactames), agissent en inhibant la formation de la paroi cellulaire. Ils se lient aux protéines de liaison à la pénicilline (PLP), des enzymes impliquées dans les dernières étapes de la synthèse du peptidoglycane. Lorsque les PLP sont bloquées, la paroi cellulaire ne peut se former correctement, et les bactéries éclatent et meurent (**Ziani & Moumen, 2019 ; Gourkheda et al., 2021**). Les glycopeptides (vancomycine et teicoplanine) bloquent également la synthèse de la paroi cellulaire, mais d'une manière différente : ils se fixent à l'extrémité D-alanyl-D-alanine du précurseur du peptidoglycane, empêchant ainsi la transglycosylation et la transpeptidation (**Ziani & Moumen, 2019**).

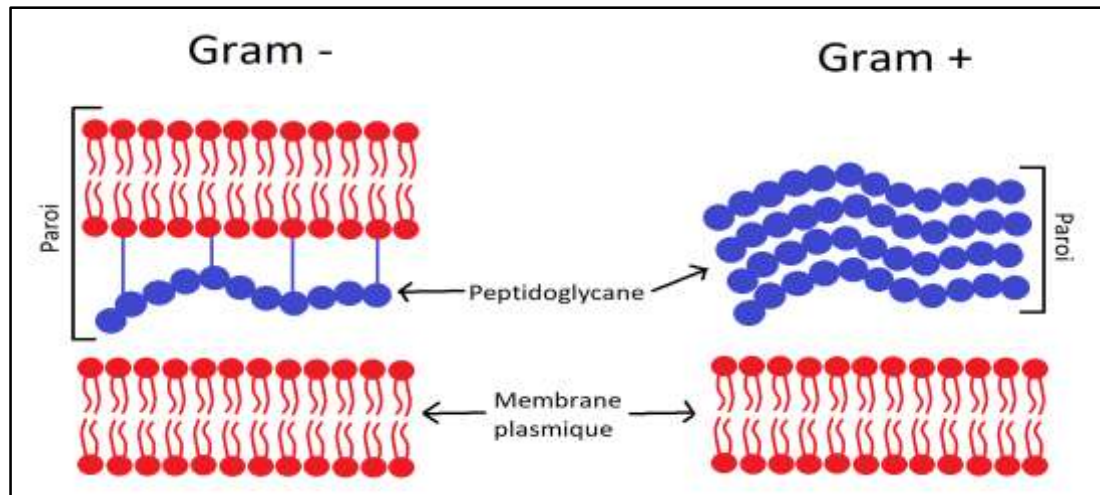


Figure 1 : Comparaison entre la paroi cellulaire d'une bactérie Gram positive et Gram négative. (Ziani & Moumen 2019)

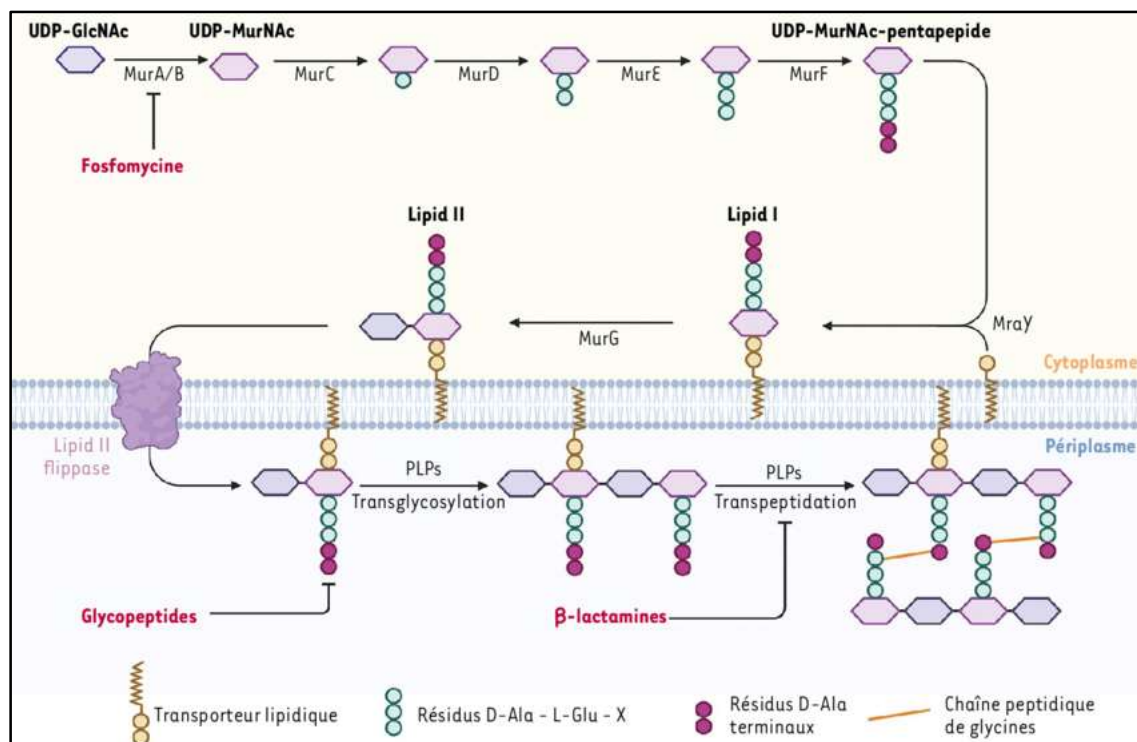


Figure 2 : Représentation schématique de la biosynthèse du peptidoglycane et du mode d'action des glycopeptides (Ziani & Moumen 2019)

2.2 Effect on Bacterial Protein Synthesis

Plusieurs familles d'antibiotiques interfèrent avec la production de protéines en ciblant le ribosome bactérien. Les aminoglycosides (gentamicine, amikacine, streptomycine) se lient à la sous-unité 30S, provoquant une erreur de lecture du code génétique et l'arrêt de la traduction (Urban-Chmiel et al., 2022). Les tétracyclines ciblent également la sous-unité 30S, bloquant la fixation de l'aminocyl-ARNt au ribosome (Perovic et al., 2018). Les macrolides

(érythromycine, azithromycine), les lincosamides et les streptogramines (MLS) se lient à la sous-unité 50S et inhibent l'élongation de la chaîne peptidique (Ziani & Moumen, 2019 ; Urban-Chmiel et al., 2022). Le chloramphénicol et les oxazolidinones (linézolide) ciblent également la sous-unité 50S, mais à des sites de liaison différents (Gourkheda et al., 2021).

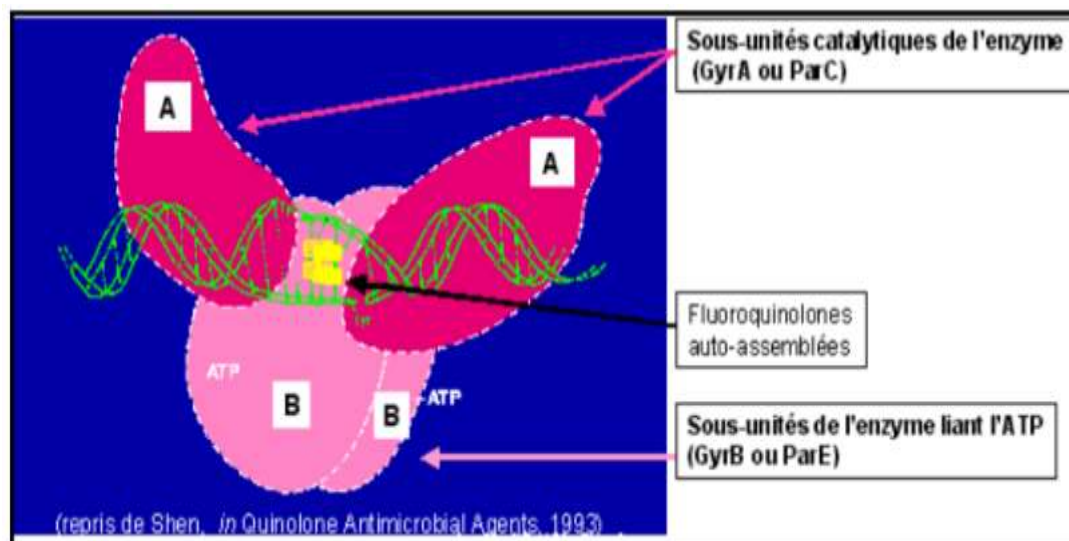


Figure 3: Mécanisme d'action des Quinolones (Claire, 2013).

2.3 Effet sur la synthèse ou la réplication de l'ADN bactérien

Certains antibiotiques agissent directement sur le matériel génétique bactérien. Les quinolones et les fluoroquinolones (ciprofloxacine, lévofloxacine) ciblent l'ADN gyrase (topoisomérase II) et la topoisomérase IV, enzymes essentielles à la réplication, à la transcription et à la réparation de l'ADN (Ziani & Moumen, 2019 ; Urban-Chmiel et al., 2022). Les rifamycines (rifampicine) inhibent l'ARN polymérase ADN-dépendante, bloquant ainsi la transcription (Perovic et al., 2018). Les nitroimidazoles (métronidazole) provoquent des cassures de l'ADN après réduction au sein des bactéries anaérobies (Ziani & Moumen, 2019).

2.4 Effet sur le métabolisme du folate

Certains agents antimicrobiens bloquent la synthèse de l'acide folique, une voie essentielle à la production de nucléotides. Les sulfamides inhibent de manière compétitive la dihydroptéroate synthase (DHPS), tandis que le triméthoprim inhibe la dihydrofolate réductase (DHFR) (Ziani & Moumen, 2019). Les bactéries étant incapables d'utiliser le folate présent dans leur environnement, l'association de sulfamides et de triméthoprim produit un effet bactéricide synergique (Urban-Chmiel et al., 2022).

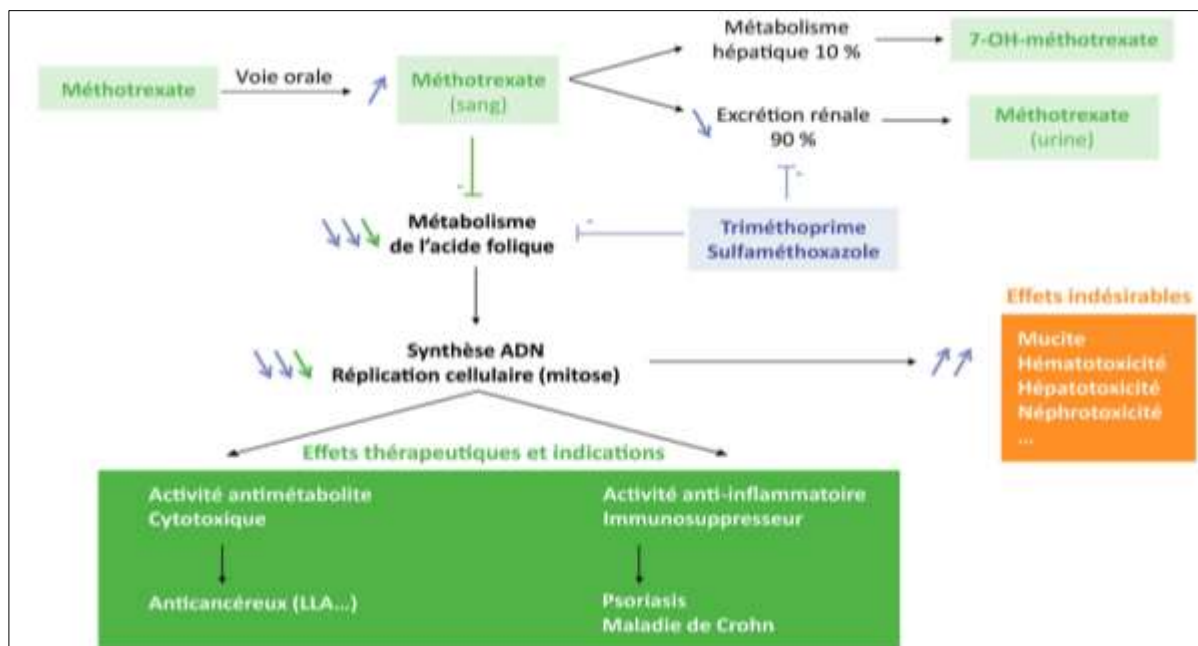


Figure 4 : Action des sulfamides et du triméthoprim sur la synthèse de l'acide folique (Ziani & Moumen 2019)

Tableau 1 : Les antibiotiques selon leur mécanisme d'action (Urban-Chmiel et al. 2022)

Mécanisme d'action	Antibiotiques	Exemples	Cible
Inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire	β -lactamines	Pénicilline, ampicilline, ceftriaxone	Protéines de liaison à la pénicilline
	Glycopeptides	Vancomycine, teicoplanine	Terminaison D-Ala-D-Ala
	Fosfomycin	Fosfomycin	Enzyme MurA
Inhibition de la synthèse protéique (30S)	Aminoglycosides	Gentamicine, amikacine	sous-unité ribosomale 30S
	tétracyclines	Doxycycline, tigécycline	sous-unité ribosomale 30S
Inhibition de la synthèse protéique (50S)	Macrolides	Érythromycine, azithromycine	sous-unité ribosomale 50S
	Lincosamides	Clindamycin	sous-unité ribosomale 50S
	Chloramphénicol	Chloramphénicol	sous-unité ribosomale 50S
	Oxazolidinones	linézolide	sous-unité ribosomale 50S
Inhibition de la synthèse de l'ADN	Quinolones	Ciprofloxacine, lévofloxacine	ADN gyrase, Topoisomérase IV
Inhibition de la synthèse d'ARN	Rifamycines	Rifampicine	ARN polymérase
Inhibition du métabolisme du folate	sulfamides	Sulfaméthoxazole	synthase de dihydroptéroate
	Triméthoprim	Triméthoprim	Dihydrofolate réductase

3. Comment fonctionnent les antibiotiques

Les antibiotiques sont plus efficaces lorsqu'ils ciblent les cellules bactériennes sans nuire à nos propres cellules. Ce principe, appelé toxicité sélective, repose sur les différences entre les cellules bactériennes (procaryotes) et humaines (eucaryotes) et leurs voies métaboliques **(Perovic et al., 2018)**. Les antibiotiques peuvent soit tuer les bactéries (bactéricides), soit inhiber leur croissance (bactériostatiques). Les bactéricides provoquent des dommages permanents entraînant la mort cellulaire, tandis que les bactériostatiques ralentissent la croissance bactérienne, permettant ainsi au système immunitaire d'éliminer les pathogènes **(Urban-Chmiel et al., 2022)**.

La concentration minimale inhibitrice (CMI) correspond à la quantité d'antibiotique nécessaire pour inhiber la croissance bactérienne. L'indice thérapeutique, qui est le rapport entre la dose toxique et la dose efficace, permet d'orienter la posologie de manière sûre et efficace en pratique clinique **(Ziani & Moumen, 2019)**.

Tableau 2 : Antibiotiques bactéricides vs. Bactériostatiques (Urban-Chmiel et al. 2022)

Antibiotiques bactéricides	Antibiotiques bactériostatiques
β-lactamines	tétracyclines
Aminoglycosides	Macrolides
Fluoroquinolones	Chloramphénicol
Glycopeptides	Clindamycin
Métronidazole	sulfamides
Rifampicine	Triméthoprine

4. Résistance aux antibiotiques

Il existe deux principaux types : la résistance naturelle (intrinsèque) et la résistance acquise.

4.1 Résistance naturelle

La résistance naturelle est une propriété que certaines bactéries possèdent déjà, avant même d'être exposées aux antibiotiques. Elle est liée à des caractéristiques structurales ou fonctionnelles qui empêchent le médicament d'atteindre sa cible ou d'agir **(Perovic et al., 2018 ; Ziani et Moumen, 2019)**. Par exemple, les bactéries Gram négatif résistent naturellement à de nombreux antibiotiques hydrophobes grâce à leur membrane externe. Les mycoplasmes, dépourvus de paroi cellulaire, sont intrinsèquement résistants aux β-lactamines. De même, les entérocoques présentent une faible résistance naturelle aux aminoglycosides due à une perméabilité réduite **(Urban-Chmiel et al., 2022)**.

4.2 Résistance acquise aux antibiotiques

La résistance acquise se développe au fil du temps et résulte principalement de modifications génétiques. Les bactéries peuvent devenir résistantes par deux voies principales.:

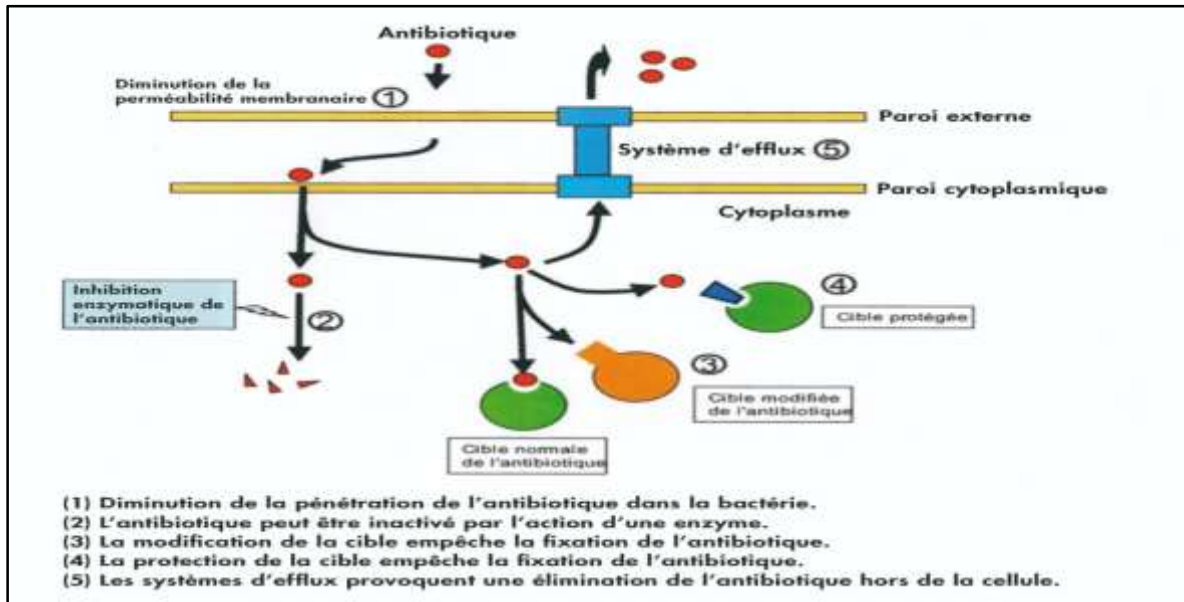


Figure 5 : Les différents mécanismes de la résistance aux antibiotiques (Ziani & Moumen 2019)

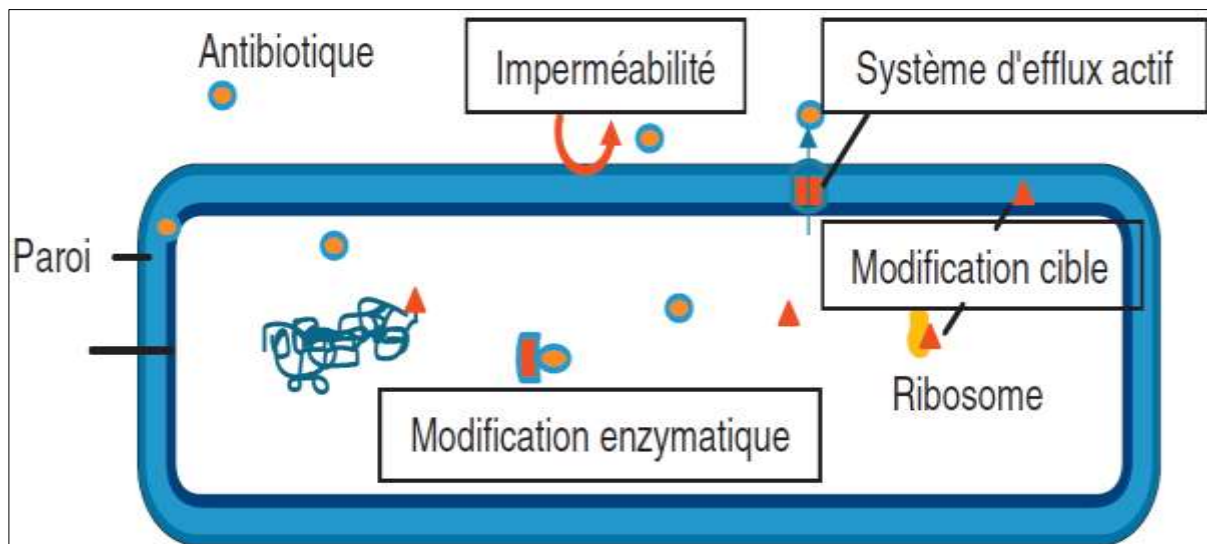


Figure 6 : Mécanismes de résistance chez les bacilles à Gram négatif (Elmahi, 2003).

4.2.1 Through Chromosomal Mutation

Les modifications spontanées de l'ADN bactérien peuvent altérer la cible de l'antibiotique ou perturber les voies métaboliques, réduisant ainsi l'efficacité des médicaments (Gourkheda et al., 2021). Ces mutations surviennent à une fréquence d'environ 10^{-6} à 10^{-8} par cellule et par génération. Si un mutant est résistant aux antibiotiques présents dans son environnement, il

acquiert un avantage de survie et peut se multiplier, donnant naissance à une population résistante **(Perovic et al., 2018)**. Par exemple, des mutations dans les gènes *gyrA* et *parC* peuvent conférer une résistance aux fluoroquinolones en modifiant les enzymes cibles, l'ADN gyrase et la topoisomérase IV **(Urban-Chmiel et al., 2022)**.

4.2.2 Par transfert de matériel génétique exogène

Les bactéries peuvent acquérir des gènes de résistance auprès d'autres micro-organismes par transfert horizontal de gènes (THG), notamment par conjugaison, transformation ou transduction **(Al-Zamali et al., 2024)**. Ce processus accélère considérablement la propagation de la résistance au sein des espèces et entre elles.

- Conjugaison : L'ADN est transféré directement entre les cellules par l'intermédiaire de pili ou d'adhésines. Les plasmides porteurs de gènes de résistance peuvent se déplacer entre des bactéries d'espèces différentes, voire de genres différents **(Perovic et al., 2018)**. Ce processus est piloté par un système de conjugaison codé par des plasmides à répllication autonome ou par des éléments conjugués intégrés du chromosome **(Gourkheda et al., 2021)**.
- Transformation : Les bactéries peuvent absorber de l'ADN libre présent dans leur environnement, notamment celui libéré par les cellules mortes. Si cet ADN porte des gènes de résistance, il peut être intégré au génome de la bactérie réceptrice par recombinaison homologue **(Perovic et al., 2018)**. Plusieurs pathogènes importants sur le plan clinique, dont *Acinetobacter*, *Haemophilus*, *Neisseria*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* et *Streptococcus*, sont capables de transformation naturelle **(Gourkheda et al., 2021)**.
- Transduction : Les bactériophages (virus bactériens) peuvent transférer de l'ADN entre bactéries. Par transduction généralisée ou spécialisée, les phages peuvent transporter de l'ADN bactérien, y compris des gènes de résistance, et le transmettre à de nouveaux hôtes **(Perovic et al., 2018)**. Des études ont montré que plus de 70 % des échantillons de selles prélevés en milieu hospitalier contiennent des bactériophages porteurs de gènes de résistance aux antibiotiques **(Gourkheda et al., 2021)**.

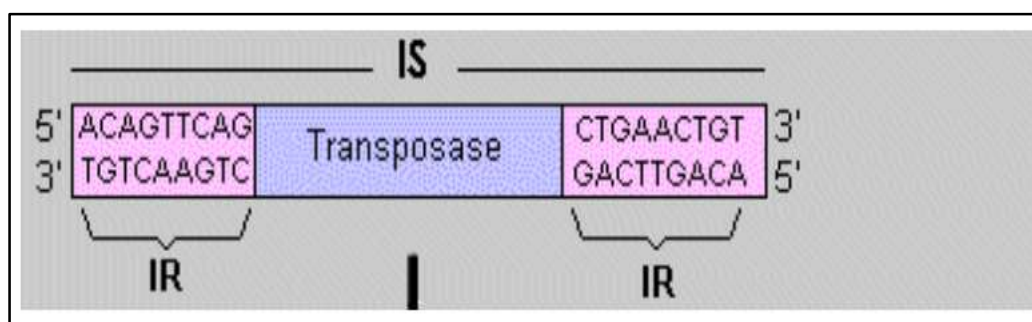


Figure 7 : Par transfert de matériel génétique exogène (Ziani & Moumen 2019)

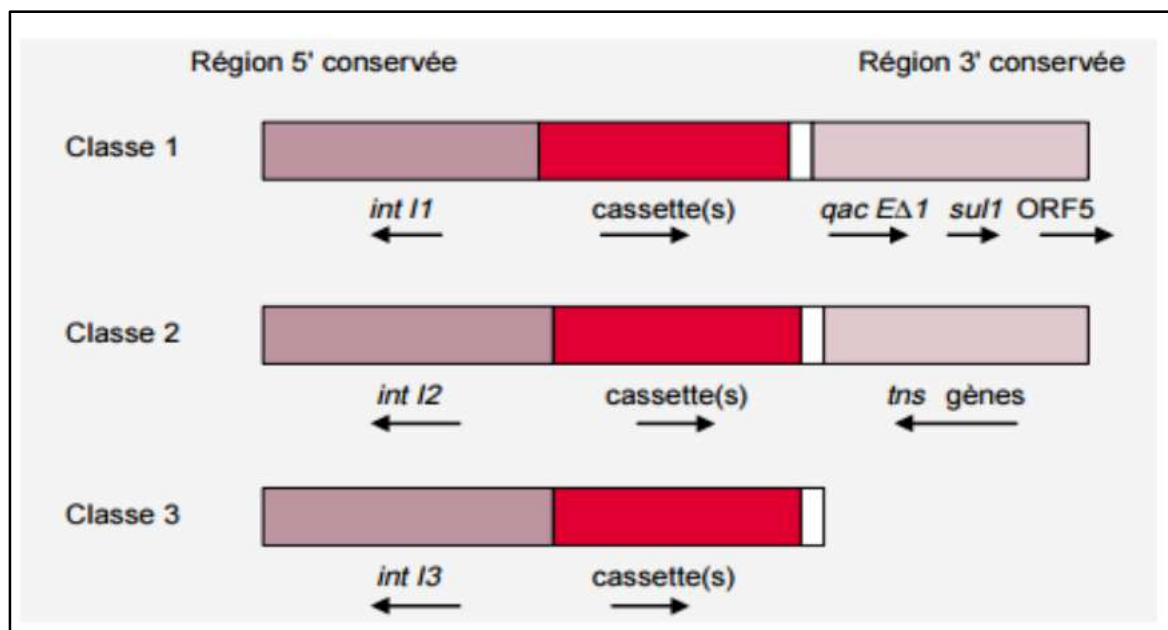


Figure 8: Par transfert de matériel génétique exogène (Ziani & Moumen 2019)

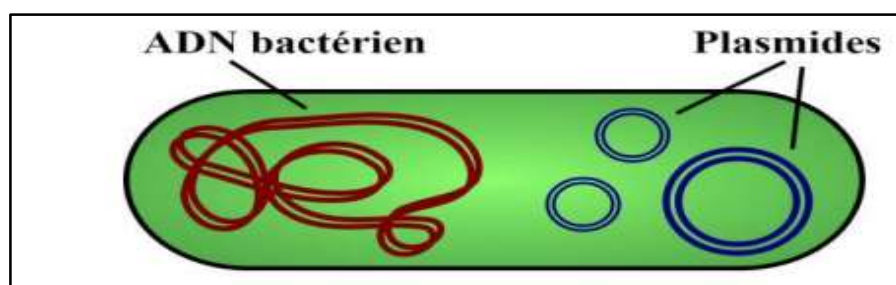


Figure 9: ADN et plasmides bactérien (Ziani & Moumen 2019)

Tableau 3 : Mécanismes de transfert horizontal de gènes chez les bactéries (Gourkheda et al. 2021)

Mécanisme	Description	Éléments génétiques	Exemples
Conjugaison	Contact direct de cellule à cellule via les pili	Plasmides, éléments conjuguatifs intégrés	Transfert de gènes de β -lactamase entre <i>E. coli</i> et <i>Klebsiella</i>
Transformation	Absorption d'ADN libre provenant de l'environnement	ADN chromosomique, plasmides	<i>Acinetobacter baumannii</i> acquiert une résistance aux carbapénèmes
Transduction	Transfert par bactériophages	ADN de phage contenant des gènes bactériens	Propagation du gène <i>mecA</i> chez <i>Staphylococcus</i>

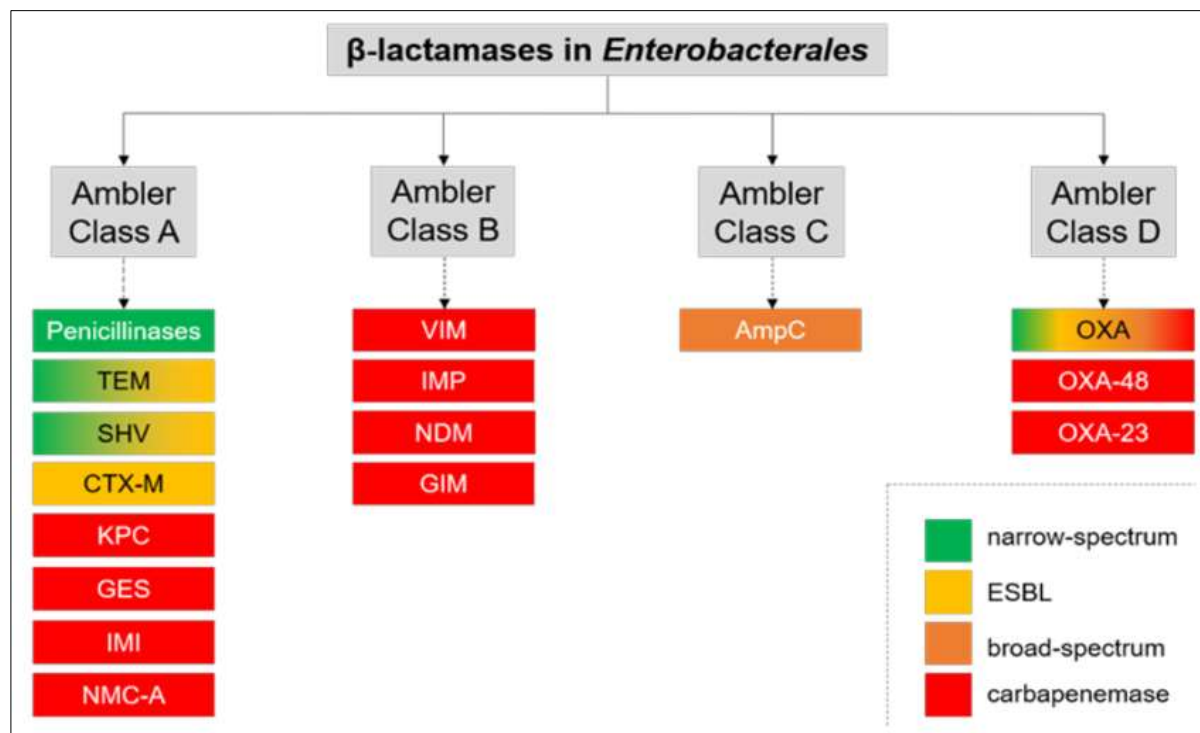


Figure 10 : Différentes classes de bêta-lactamases selon la classification d'Ambler (Ziani & Moumen 2019)

5. Therapeutic Effects

Malgré le défi croissant que représente la résistance aux antibiotiques, ces derniers demeurent indispensables en médecine moderne. Ils sont largement utilisés pour traiter les infections bactériennes, prévenir les complications et réduire la mortalité (Al-Zamali et al., 2024). Les antibiotiques jouent également un rôle crucial en prophylaxie chirurgicale, dans la prévention des infections chez les patients immunodéprimés et dans la prise en charge des maladies chroniques (Gourkheda et al., 2021). Néanmoins, l'efficacité du traitement dépend du choix de l'antibiotique approprié, de l'administration de la posologie correcte et du respect de la durée de traitement recommandée. Un usage inapproprié – notamment les prescriptions inutiles, les posologies incorrectes et les arrêts prématurés du traitement – contribue au développement et à la propagation de la résistance (Ziani & Moumen, 2019).

Les conséquences de la résistance aux antibiotiques comprennent une prolongation des maladies, une mortalité accrue, une augmentation des coûts des soins de santé et la nécessité de recourir à des thérapies alternatives plus coûteuses ou plus toxiques (Al-Zamali et al., 2024). La mortalité mondiale attribuable à la résistance aux antimicrobiens était estimée à 1,2 million en 2019, et les projections suggèrent jusqu'à 10 millions de décès par an d'ici 2050 en l'absence d'interventions efficaces (Urban-Chmiel et al., 2022).

6. Causes et solutions de la résistance aux antibiotiques

L'émergence et la dissémination de la résistance aux antibiotiques sont dues à de multiples facteurs :

6.1 Causes

1. Surutilisation et mésusage en médecine humaine : les antibiotiques sont fréquemment prescrits inutilement pour les infections virales ou utilisés de manière inappropriée en ce qui concerne la dose, la durée et le spectre d'activité (**Ziani & Moumen, 2019 ; Gourkheda et al., 2021**).
2. Utilisation en agriculture et en élevage : Environ 65 000 tonnes d'antibiotiques sont utilisées chaque année dans l'élevage à travers le monde pour la prévention des maladies et la promotion de la croissance (**Gourkheda et al., 2021**). Cette pratique favorise la sélection de bactéries résistantes susceptibles d'être transmises à l'homme par la chaîne alimentaire.
3. Contrôle inadéquat des infections : de mauvaises pratiques d'hygiène dans les établissements de soins facilitent la transmission de bactéries résistantes parmi les patients (**Ziani & Moumen, 2019**).
4. Contamination environnementale : Les eaux usées des hôpitaux, de la fabrication pharmaceutique et du ruissellement agricole libèrent des antibiotiques et des bactéries résistantes dans l'environnement, créant des réservoirs de gènes de résistance (**Gourkheda et al., 2021**).
5. Déclin du développement de nouveaux antibiotiques : le processus de développement des antibiotiques a stagné au cours des dernières décennies en raison de défis scientifiques, réglementaires et économiques, limitant les options thérapeutiques contre les agents pathogènes résistants (**Gourkheda et al., 2021**).

6.2 Solutions

1. Utilisation rationnelle des antibiotiques : mise en œuvre de programmes de gestion des antimicrobiens pour garantir une prescription appropriée, un dosage optimal et une durée de traitement correcte (**Ziani & Moumen, 2019**).
2. Amélioration du contrôle des infections : Renforcement des pratiques d'hygiène dans les établissements de soins de santé, notamment l'hygiène des mains, l'isolement des patients infectés et la stérilisation adéquate du matériel (**Urban-Chmiel et al., 2022**).
3. Sensibilisation du public : Éduquer le public sur les dangers de l'automédication, l'importance de suivre les traitements prescrits et la différence entre les infections virales et bactériennes (**Gourkheda et al., 2021**).

4. Réglementation de l'utilisation agricole : restreindre l'utilisation d'antibiotiques médicalement importants comme facteurs de croissance et mettre en œuvre des programmes de surveillance chez les animaux producteurs d'aliments (**Urban-Chmiel et al., 2022**).
5. Approches alternatives : La recherche sur des alternatives telles que les bactériophages, les peptides antimicrobiens, les composés phytochimiques et les nanoparticules offre des perspectives prometteuses dans la lutte contre les bactéries résistantes (**Gourkheda et al., 2021 ; Al-Zamali et al., 2024**).
6. Surveillance et coopération mondiale : Mise en place de systèmes de surveillance nationaux et internationaux pour suivre les tendances de résistance et faciliter le partage des données, comme l'illustre le Système mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (GLASS) de l'OMS (**Urban-Chmiel et al., 2022**).
7. Développement de nouveaux antibiotiques : Inciter les entreprises pharmaceutiques à investir dans la découverte et le développement d'antibiotiques par le biais de partenariats public-privé et de réformes réglementaires (**Gourkheda et al., 2021**).

Tableau 4 : Stratégies de lutte contre la résistance aux antibiotiques (Gourkheda et al. 2021)

Stratégie	Niveau d'action	Interventions clés
Gestion des antimicrobiens	Soins de santé	Recommandations de prescription, audit et retour d'information, diagnostics rapides
Prévention des infections	Santé, Communauté	Hygiène des mains, vaccination, protocoles d'isolement
Règlement	Gouvernement	Interdiction des facteurs de croissance, accès uniquement sur ordonnance
Surveillance	National, mondial	Surveillance de la résistance, partage de données, systèmes d'alerte précoce
Recherche et développement	Scientifique	Nouvelle découverte d'antibiotiques, thérapies alternatives, diagnostics
Éducation publique	Communauté	Campagnes de sensibilisation, messages sur l'utilisation responsable

Partie pratique

Chapitre 1

Matériels et

Méthodes

1. Matériels

1.1. Matériel végétal

Les feuilles de *Ficus carica* L. ont été collectées dans différents sites de la wilaya d'El Oued (Reguiba, Taghzout et Oued El Alenda) le 30/12/2025. La plante a été identifiée et validée par Dr. Hacene LAOUDJE, du Département de biologie de l'Université d'El Oued. Les feuilles ont ensuite été lavées et séchées pendant plus de 15 jours dans un environnement sombre et sans humidité, avec une agitation continue. Par la suite, elles ont été broyées à l'aide d'un broyeur électrique afin d'obtenir une poudre fine, laquelle a été conservée dans des récipients en verre.

1.2. La zone géographique du site de récolte

Les feuilles de *Ficus carica* L. ont été collectées dans plusieurs communes de la wilaya d'El Oued, notamment la commune de Reguiba, située au nord de la wilaya, la commune de Taghzout, située dans la partie ouest de la wilaya, ainsi que la commune d'Oued El Alenda, située au sud-ouest d'El Oued.

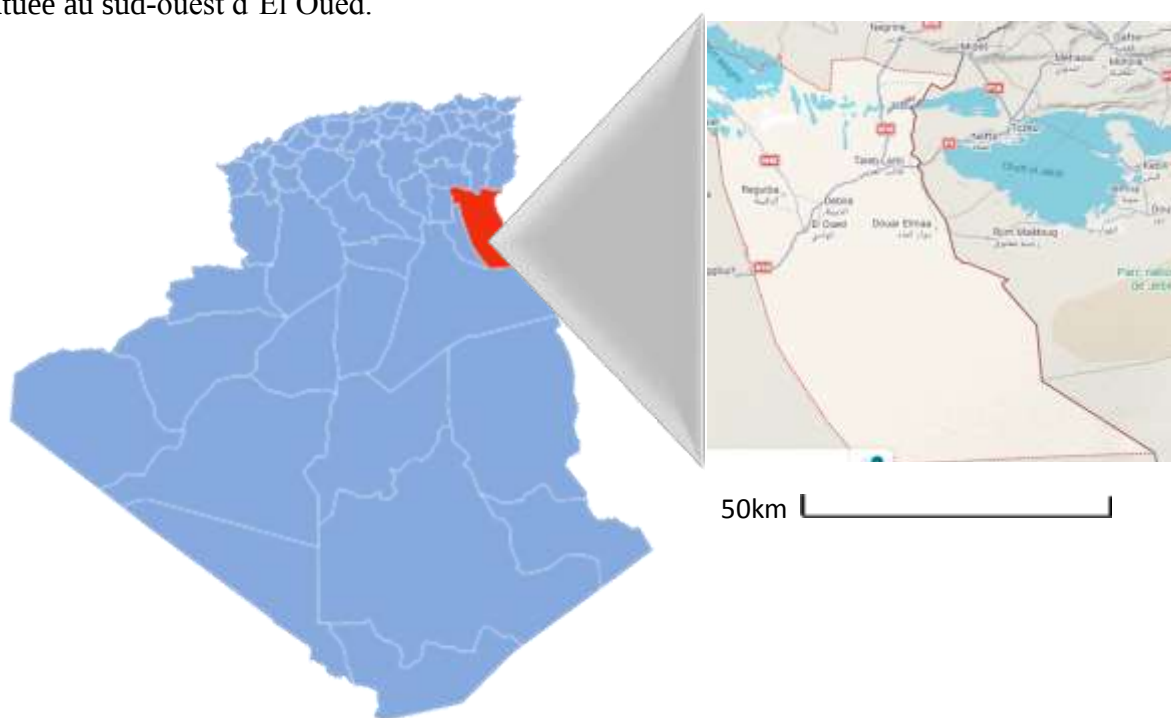


Figure 01: Localisation géographique de la wilaya d'El Oued
(<https://www.google.com/maps/place/Algérie>)

1.3. Souches bactériennes utilisées

Quatre souches de référence ATCC (American Type Culture Collection) ont été utilisées.

Tableau 1 : Souches bactériennes de référence utilisées pour l'évaluation de l'activité antibactérienne (Ayadi et Amoura,2018)

Souches	Gram	Références
<i>Escherichia coli</i>	Négatif	ATCC 25922
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Négatif	ATCC 27853
<i>Staphylococcus aureus</i>	Positif	ATCC 25932
<i>Bacillus subtilis</i>	Positif	ATCC 25973

1.4. Les équipements et appareils utilisés

Liste des équipements et appareils qui ont été utilisés dans la série d'expériences.

Tableau 2 : Instruments de laboratoire, équipements et solutions/réactifs utilisés.

Équipements de laboratoire	Instruments de laboratoire	Solutions et réactifs
Bécher 1000 mL Fiole Erlenmeyer 50 mL Spatule de laboratoire Feuille d'aluminium Éprouvette graduée 100 mL Cristallisoir Entonnoir Papier filtre Embouts de micropipette Micropipette 100–1000 µL Bécher Porte-tubes à essai Tubes à essai Plaque de connexion Barreau magnétique Capsule d'évaporation Boîtes de Pétri stériles (90 mm)	Balance analytique Balance à chargement supérieur Incubateur électrique Spectrophotomètre Agitateur Centrifugation étuve Autoclave Sonicateur (ultrason) Spectromètre infrarouge Spectrophotomètre UV-Vis Diffraction des rayons X	Méthanol à 80 % Réactif de Folin–Ciocalteu Chlorure d'aluminium (AlCl ₃) Eau distillée Acide gallique. Catéchine Acide chlorhydrique (HCl) Vanilline Réactif de Wagner Magnésium (Mg) Chlorure ferrique (FeCl ₃) Carbonate de sodium (Na ₂ CO ₃) DPPH Vitamine C Chloroforme Acide sulfurique Hydroxyde de sodium (NaOH) Hydroxyde d'ammonium (NH ₄ OH). Ethanol Ferricyanure de potassium K ₃ [Fe(CN) ₆] (1%) Acide Trichloroacétique CCl ₃ COOH (10%) Acide Ascorbique C ₆ H ₈ O ₆ Tampon phosphate Phosphate de sodium Molybdate d'ammonium Gélose Mueller–Hinton (MHA) Bouillon Mueller–Hinton (MHB) Solution saline stérile NaCl 0,9 % Standard 0,5 McFarland. Aspirine Tampon Tris – Salin (TBS; PH6,4) Albumine Sérique bovine (BSA)

2.Méthodes

2.1.Préparation des extraits de feuilles de *Ficus carica* L.

Peser 2 g de poudre de plante et les placer dans une fiole Erlenmeyer. Ajouter 40 mL de méthanol, fermer hermétiquement et envelopper avec du papier aluminium. L'échantillon est ensuite conservé pendant 72 heures à température ambiante, à l'abri de la lumière.



Figure 2: Préparation et filtration de l'extrait méthanolique (Originale 2026).

Le mélange est filtré à l'aide de papier filtre, puis enveloppé avec du papier aluminium et placé dans une étuve électrique pendant 24 heures à une température de 40 °C.

2.1.1.Évaluation du rendement de l'extrait

Le rendement d'extraction a été calculé selon l'équation suivante : (Benmeziane et al., 2023)

Rendement d'extraction (%) = (Poids de l'extrait sec / Poids du matériel végétal sec) × 100

2.2. Analyse qualitative des composés phytochimiques

2.2.1. Détection des flavonoïdes (réaction à la cyanidine)

200 µL de l'extrait ont été mélangés avec 20 µL d'acide chlorhydrique (HCl). Le tube a été agité soigneusement, et de petits morceaux de magnésium (Mg) ont été ajoutés. La réaction a été laissée reposer pendant 5 à 10 minutes jusqu'à stabilisation de la couleur. L'apparition d'une couleur rouge ou orange confirme la présence des flavonoïdes. (Youl et al., 2023)

2.2.2. Détection des tanins

500 µL de l'extrait ont été mélangés avec 1000 µL d'une solution de chlorure ferrique (FeCl₃) à 1 %, sous agitation. La présence des tanins est indiquée par l'apparition d'une couleur verte ou bleu-noir. (Degaïchia et al., 2022).

2.2.3. Détection des polyphénols

1000 µL de l'extrait ont été prélevés et 50 µL de réactif de chlorure ferrique (FeCl₃) à 2 % ont été ajoutés. Le mélange a ensuite été doucement agité. L'apparition d'une couleur vert foncé ou bleu foncé indique la présence de polyphénols. (Godlewska et al., 2023)

2.2.4. Détection des alcaloïdes

On prélève 1000 μL d'extrait, puis on ajoute 5 gouttes de réactif de Wagner. La présence des alcaloïdes est indiquée par l'apparition d'une couleur brune. **(Kumbhare et al., 2023)**

2.2.5. Détection des terpènes

On prélève 2500 μL de l'extrait, puis on ajoute 1000 μL de chloroforme et 1,5 mL d'acide sulfurique concentré. La présence des terpénoïdes a été confirmée par l'apparition d'une coloration brun-rougeâtre à l'interface. **(Sulaiman et al., 2025)**

2.2.6. Détection des triterpènes et des stérols

On prend 0,5 g de poudre végétale que l'on fait macérer dans 2 mL de chloroforme, puis on agite pendant quelques minutes. Ensuite, on ajoute 100 μL d'acide sulfurique le long des parois du tube. Le résultat est positif par l'apparition d'une coloration verte qui devient progressivement rouge. **(Khan et al. 2011)**

2.2.7. Détection des quinones (Test de Liebermann)

On prélève 500 μL de l'extrait, puis on ajoute deux gouttes d'une solution d'hydroxyde de sodium (NaOH) à 1 %. L'apparition d'une coloration jaune, rouge ou violette indique la présence de quinones libres. **(Himour et al., 2016)**

2.2.8. Détection des anthraquinones

Une solution de NH_4OH est préparée en mélangeant 1500 μL de NH_4OH avec 3500 μL d'eau distillée, ce qui donne un volume total de 5 mL.

On prélève 1 mL de cette solution, puis on ajoute 2000 μL de l'extrait, et le mélange est doucement agité. La présence d'anthraquinones est indiquée par l'apparition d'une coloration violette. **(Oloyede, 2005).**

2.2.9. Détection des saponosides (test de mousse)

On mélange 1 g de poudre de plante avec 40 mL d'eau distillée, puis le mélange est agité. La présence de saponines est indiquée par l'apparition d'une mousse stable **(Nizigiyimana et al., 2020).**

2.2.10. Détection des sucres réducteurs

On prend 1 mL de l'extrait, on le mélange avec 100 mL d'eau distillée, puis on ajoute 10 gouttes de la solution de Fehling A + B. Le mélange est ensuite chauffé au bain-marie à une température de 83 °C. L'apparition d'un précipité rouge brique indique la présence de sucres réducteurs. **(Cai et al., 2011)**

2.3. Analyses quantitatives

2.3.1. Détermination des phénols totaux

Le dosage des polyphénols totaux dans nos extraits a été réalisé selon la méthode de Singleton et Rossi (1965), en utilisant le réactif de Folin–Ciocalteu. Ce réactif est un acide de couleur jaune constitué d'un mélange d'acide phosphotungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($H_3PMO_{12}O_{40}$). Il peut être réduit par les composés phénoliques en oxydes de tungstène (W_8O_{23}) et de molybdène (MO_8O_{30}), responsables d'une coloration bleue. L'intensité de cette coloration, mesurée à une longueur d'onde maximale de 765 nm, est proportionnelle à la teneur en polyphénols présents dans les extraits végétaux (Boizot et Charpentier, 2006).

• Mode opératoire

Trois tubes à essai d'échantillon sont préparés. Dans chaque tube, 100 μ L de la solution d'extrait méthanolique (1 mg/mL) sont ajoutés, suivis de 500 μ L de réactif de Folin–Ciocalteu dilué dix fois. Les tubes sont vortexés et laissés au repos pendant 3 minutes, après quoi 400 μ L de solution de carbonate de sodium (Na_2CO_3) sont ajoutés.

Cinq tubes à essai, appelés tubes de série, sont préparés en triplicata. Chaque tube contient de l'acide gallique à des concentrations allant de 10 à 120 μ g/mL, dilué avec du méthanol (80–20 %). Ensuite, 500 μ L de réactif de Folin–Ciocalteu dilué dix fois sont ajoutés à chaque tube. Les tubes sont vortexés et laissés au repos pendant 3 minutes. Par la suite, 400 μ L de solution de carbonate de sodium (Na_2CO_3) sont ajoutés. Les tubes sont recouverts de papier aluminium et incubés pendant 30 minutes. L'absorbance de tous les tubes (échantillons et série) est mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre à 765 nm, en utilisant le méthanol comme blanc (zero). Les résultats obtenus à partir des tubes de la série sont utilisés pour construire la courbe d'étalonnage.

2.3.2. Détermination des flavonoïdes totaux

Nous utilisons le chlorure d'aluminium ($AlCl_3$) et l'hydroxyde de sodium ($NaOH$) pour le dosage des flavonoïdes. Le chlorure d'aluminium forme avec les composés flavonoïdiques un complexe donnant une couleur jaune, puis l'ajout d'hydroxyde de sodium rend le milieu alcalin, ce qui entraîne une modification de la structure du complexe et l'apparition d'une couleur rose, avec une absorption dans le domaine du visible à une longueur d'onde de 510 nm (Zhishen et al., 1999).

• Mode opératoire

Trois tubes à essai (tubes d'échantillon) ont été préparés. Dans chaque tube, 500 μL de l'extrait et 500 μL de solution de chlorure d'aluminium (AlCl_3) à 2 % préparée dans le méthanol ont été ajoutés. La solution d' AlCl_3 à 2 % a été préparée en dissolvant 0,34 g de chlorure d'aluminium dans 17 mL de méthanol.

Pour la courbe d'étalonnage, dix tubes à essai (tubes de série) ont été préparés, chaque concentration en triplicata. Différents volumes de solution standard de quercétine (0–600 μL), correspondant à des concentrations allant de 10 % à 100 %, ont été mélangés avec 500 μL de solution de chlorure d'aluminium à 2 % préparée dans le méthanol, puis le volume a été complété avec de l'eau distillée (450–0 μL) afin d'obtenir un volume final de 1 mL.

Les tubes ont été laissés au repos pendant 10 minutes, après quoi l'absorbance a été mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre à 430 nm.

2.3.3. Dosage des tanins condensés

Le principe de l'estimation de la teneur en tanins des extraits de feuilles de figuier repose sur la fixation du groupe aldéhydique de la vanilline sur le carbone C6 du cycle A de la catéchine, conduisant à la formation d'un composé rouge (chloroforme), absorbant à une longueur d'onde de 500 nm. (Schofield et al., 2001).

• Mode opératoire

Trois tubes à essai (tubes d'échantillon) ont été préparés. Dans chaque tube, 100 μL de l'extrait, 750 μL de solution de vanilline (0,46 g de vanilline dissous dans 17 mL de méthanol) et 375 μL d'acide chlorhydrique (HCl) ont été ajoutés.

Pour la série étalon, cinq tubes à essai (chaque concentration préparée en triplicata) ont été préparés afin de construire la courbe d'étalonnage. Différents volumes de solution de catéchine (20–100 μL , 1,5 mg de catéchine dissous dans 3 mL de méthanol) ont été mélangés avec 750 μL de solution de vanilline et 375 μL de HCl , puis le volume a été complété avec de l'eau distillée (80–0 μL) afin d'atteindre le volume final par tube.

Tous les tubes, à la fois les échantillons et la série étalon, ont été recouverts de papier aluminium et laissés au repos pendant 15 minutes à température ambiante. L'absorbance de chaque tube a ensuite été mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre. Les résultats obtenus à partir des tubes de la série étalon ont été utilisés pour tracer la courbe d'étalonnage.

2.4. Synthèse des nanoparticules

2.4.1. Synthèse des nanoparticules d'argent

Tout d'abord, on prépare l'extrait végétal en prenant 5 g de plante broyée, auxquels on ajoute 100 mL d'eau distillée. Le mélange est ensuite recouvert de papier aluminium et laissé au repos pendant 24 heures, puis il est filtré. Pour la préparation de la solution de nitrate d'argent, on prend 1800 mL d'eau distillée, auxquels on ajoute 306 mg de nitrate d'argent. Le mélange est ensuite recouvert de papier aluminium et agité vigoureusement jusqu'à dissolution complète du nitrate d'argent. Il est ensuite chauffé et agité à l'aide d'un agitateur magnétique à une vitesse de 800 tr/min pendant deux heures. Lorsque la température atteint 70 °C, on ajoute progressivement 30 mL de l'extrait filtré précédemment, en conditions d'obscurité. Un échantillon du mélange est ensuite prélevé afin de réaliser des mesures à l'aide d'un spectrophotomètre. Ensuite, le mélange est laissé au repos pendant 5 jours, puis il est légèrement agité et transféré dans des tubes avant d'être soumis à une centrifugation pendant 40 minutes à une vitesse de 4400 tr/min.

Le surnageant est éliminé tout en conservant le culot. Ensuite, de l'eau distillée est ajoutée au culot, puis les tubes sont soumis une deuxième fois à la centrifugation pendant 20 minutes. Cette étape est répétée trois fois. Lors de la quatrième fois, l'éthanol est ajouté à la place de l'eau distillée afin d'éliminer les impuretés. Après élimination de l'éthanol, le culot est récupéré puis placé dans une étuve pour le séchage. Enfin, le culot séché est gratté.

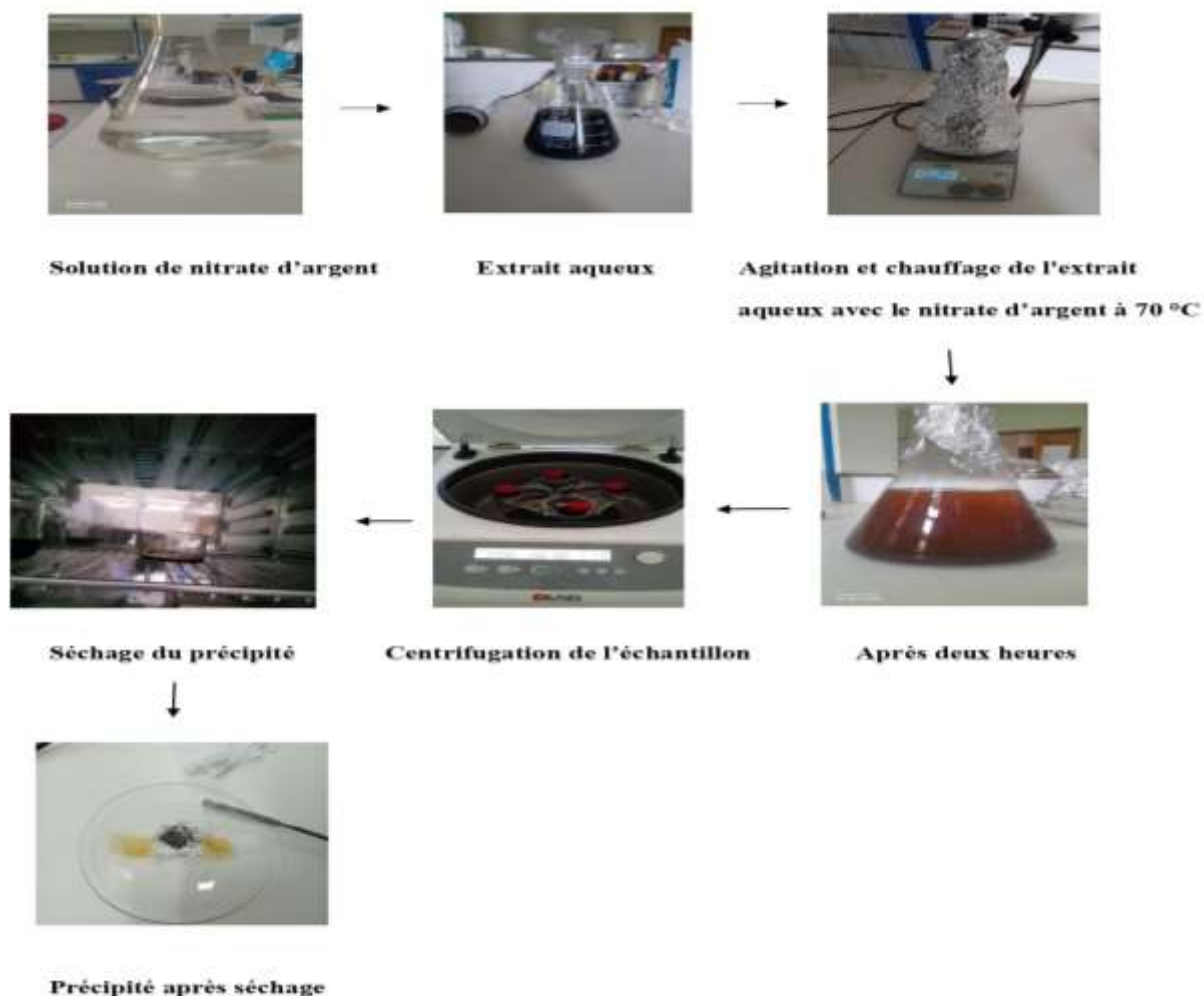


Figure 3: Étapes de la biosynthèse de l'oxyde d'argent de nanoparticules (Originale 2026).

2.4.2. Caractérisation des nanoparticules

3.4.2.1. Mesure du spectre d'absorption dans l'ultraviolet-visible (UV-Visible)

La spectroscopie ultraviolet-visible (UV-Vis) est une technique analytique basée sur l'absorption ou la réflexion du rayonnement électromagnétique dans la gamme de 200 à 800 nm. Elle est utilisée pour analyser les composés colorés dans le domaine visible (400–800 nm) ainsi que les composés incolores dans le domaine ultraviolet (200–400 nm), à condition que la substance contienne un groupe chromophore capable d'absorber le rayonnement. Les substances chimiques absorbent la lumière ultraviolette ou visible et interagissent avec elle, ce qui provoque le passage des électrons de l'échantillon de leurs orbitales fondamentales vers des orbitales de plus haute énergie ou vers des orbitales antiliantes, générant ainsi un spectre caractéristique. Selon la loi de Beer-Lambert, la quantité de rayonnement absorbé est directement proportionnelle à la concentration de la substance absorbante, c (mol/L), ainsi qu'à la longueur du trajet optique parcouru par le rayonnement dans l'échantillon, b . Par conséquent,

la courbe de l'absorbance en fonction de la concentration donne une droite dont la pente est égale à ϵb et qui passe par l'origine. (Alaboodi et al., 2025)

$$A = -\log(I/I_0) = \epsilon bc$$

Où :

I_0 Intensité de la lumière incidente sur la surface.

I Intensité de la lumière transmise.

A représente l'absorbance (Absorbance),

ϵ représente le coefficient d'extinction molaire (molar extinction coefficient) . ($\text{l.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$) ,où $\epsilon = K/2,303$.

b représente la longueur du trajet optique à l'intérieur de l'échantillon (cm)

c représente la concentration de la substance absorbante dans l'échantillon (mol.l^{-1})

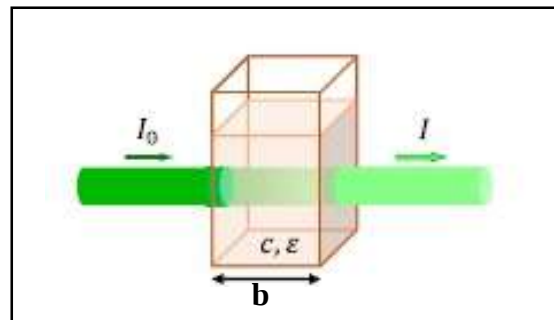


Figure 4: L'intensité du faisceau incident et l'intensité du faisceau absorbé. (Oshina & Spigulis, 2021)

2.4.3. Diffraction des rayons X (DRX)

Les rayons X sont un type de rayonnement électromagnétique de courte longueur d'onde. Ils constituent une technique essentielle pour obtenir des informations sur la structure atomique des solides cristallins. Ce rayonnement est produit dans un tube sous vide en bombardant une cible métallique par des électrons à grande vitesse. La diffraction des rayons X repose sur l'interaction des rayons incidents avec les électrons des atomes du matériau, où une partie du rayonnement est absorbée et un autre est diffusée. Les figures de diffraction obtenues dépendent de l'organisation des atomes et des angles du cristal, résultant de l'interférence constructive des ondes diffusées par différents plans cristallins.

Le principe de la diffraction des rayons X à grand angle (WAXS) peut être expliqué en considérant un faisceau de rayons X de longueur d'onde λ incident avec un angle θ sur un matériau cristallin constitué d'un ensemble de plans cristallins séparés par une distance d . Le faisceau diffracté à l'angle θ n'apparaît que si les rayons réfléchis par chaque plan cristallin

successif interfèrent de manière constructive. Pour cela, la différence de trajet parcouru par les rayons doit être égale à un nombre entier de longueurs d'onde $n\lambda$. Ceci est exprimé par la loi de Bragg : (Bergström, 2015).

$$\lambda n = 2d \sin\theta$$

où :

n est un entier

λ est la longueur d'onde du faisceau de rayons X

d est la distance entre les plans cristallins

θ est l'angle entre les plans cristallins et le faisceau incident

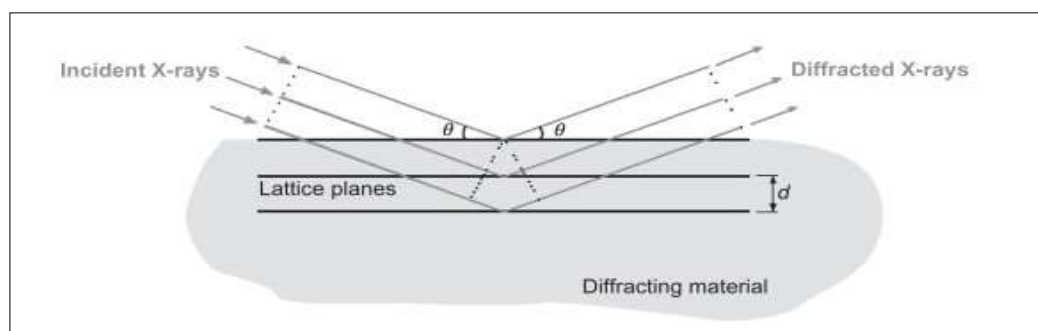


Figure 5: Diffraction des rayons X lors de leur interaction avec la matière. (Bergström, 2015)

2.4.4. Etude de l'activité antioxydante de l'extrait et AgNPs

2.4.4.1. Activité de piégeage du radical libre DPPH

Le radical DPPH radical (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle) est un radical libre stable possédant une coloration violette. Ce test repose sur le mécanisme de transfert d'un atome d'hydrogène des composés actifs présents dans les extraits vers le radical DPPH• afin de le transformer en une forme moléculaire stable (Gulcin & Alwasel, 2023). Ce radical est réduit par les antioxydants donneurs d'électrons ou de protons, ce qui entraîne l'atténuation de la couleur violette et l'apparition d'une coloration jaune. Cette transformation chimique provoque directement une diminution de l'absorbance spectrophotométrique à une longueur d'onde de 517 nm (Sreelatha and Inbavalli, 2012).

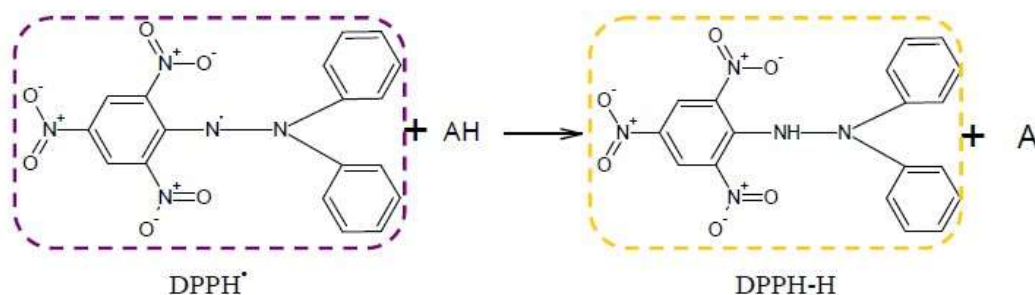


Figure 6: Mécanisme réactionnel intervenant lors du test DPPH• entre l'espèce radicalaire DPPH• et un antioxydant (AH). (Michel, 2011).

. Mode opératoire de l'activité antioxydante de l'extrait par la méthode DPPH

L'évaluation de l'activité antioxydante de l'extrait de racine par le test de piégeage du radical DPPH : neuf tubes d'échantillons, chacun préparé en triplicata, ont été utilisés pour évaluer l'extrait. Des volumes différents de l'extrait (5–200 µL, où 8 g ont été dissous dans 8 mL de méthanol) ont été mélangés avec 500 µL de solution de DPPH dans chaque tube, ainsi que du méthanol en volumes variables (495–300 µL), afin d'obtenir des concentrations finales dans les tubes (0,01; 0,05; 0,1; 0,15; 0,2; 0,25; 0,3; 0,35; 0,4 mg/mL).

Un tube témoin contenant 500 µL de DPPH et 500 µL de méthanol concentré a également été préparé.

Pour la construction de la courbe d'étalonnage, quatre tubes, appelés tubes de série, ont été préparés en triplicata, avec des concentrations finales de 0,002 ; 0,0035 ; 0,005 ; 0,0075 mg/mL. Des volumes appropriés de vitamine C (5–200 µL) ont été ajoutés à chaque tube, avec du méthanol dilué à 90 % (495–300 µL) et 500 µL de solution de DPPH. Les mélanges ont été incubés à température ambiante pendant 30 minutes. L'absorbance de chaque tube a ensuite été mesurée à 517 nm à l'aide d'un spectrophotomètre, avec un blanc au méthanol à 80 %. Le pourcentage d'inhibition (%I) pour les différentes concentrations des extraits testés est calculé selon la formule suivante :

$$I\% = [(A_{\text{control}} - A_{\text{sample}}) / A_{\text{control}}] \times 100$$

Où :

- A_{control} = l'absorbance du tube témoin (DPPH + solvant)
- A_{sample} = l'absorbance du tube contenant l'extrait ou la vitamine C

. Mode opératoire de l'activité antioxydante des nanoparticules d'argent (AgNPs) par la méthode DPPH

On prépare une solution mère en dissolvant 2 mg de nanoparticules dans 4 mL d'eau distillée. Dans le premier tube, on ajoute 1 mL de la solution mère, 1 mL d'eau distillée et 1 mL de solution de DPPH (2 mg de DPPH dissous dans 50 mL de méthanol concentré).

Ensuite, 1 mL du contenu du premier tube est transféré dans le deuxième tube, auquel on ajoute 1 mL d'eau distillée et 1 mL de solution de DPPH. La même opération est répétée

successivement jusqu'au cinquième tube, dans lequel on ajoute 1 mL provenant du quatrième tube, 1 mL d'eau distillée et 1 mL de solution de DPPH. Enfin, 1 mL du contenu du cinquième tube est prélevé et éliminé. On obtient ainsi des tubes correspondant aux concentrations suivantes : (500, 250, 125, 62,5, 31,25 et 15,625 µg/mL).

Deux tubes témoins (contrôles) ont également été préparés : dans le premier, on ajoute 2 mL de solution de DPPH ; dans le second, 1 mL de solution de DPPH et 1 mL d'eau distillée. Tous les tubes sont recouverts de papier aluminium et incubés à l'obscurité pendant 30 minutes. Avant de procéder à la mesure, le spectrophotomètre est d'abord réglé à zéro (blanc) à l'aide d'un mélange contenant 1 mL de méthanol et 1 mL d'eau distillée. Ensuite, les absorbances des échantillons sont mesurées à une longueur d'onde de 517 nm à l'aide d'un spectrophotomètre.

2.4.4.2. Mesure de la capacité antioxydante totale (TAC)

La méthode au phosphomolybdène a été utilisée pour évaluer l'activité antioxydante totale des nanoparticules d'argent (AgNPs) synthétisées à partir de l'extrait végétal. L'acide gallique a été utilisé comme standard à des concentrations allant de 25 à 300 µg/mL. Deux millilitres de solution réactive contenant 0,6 M d'acide sulfurique, 4 mM de molybdate d'ammonium et 28 mM de phosphate de sodium ont été préparés, puis mélangés avec 0,2 mL des échantillons à des concentrations (20; 40; 80; 160 µg/mL).

Concernant l'extrait végétal de *Ficus carica* L., différentes concentrations ont été utilisées, à savoir 200 ; 400 ; 600 ; 800 et 1000 µg/mL, et le test a été réalisé dans les mêmes conditions expérimentales que celles appliquées aux nanoparticules d'argent (AgNPs).

Les tubes ont été incubés pendant 90 minutes dans un bain-marie à 95 °C. Les mêmes conditions ont été appliquées au standard. Les échantillons ont ensuite été refroidis à température ambiante. À 695 nm, l'absorbance du mélange préparé a été mesurée contre une solution blanche (0,2 mL d'eau distillée au lieu de l'extrait). La capacité antioxydante totale (TAC) a été exprimée en milligrammes équivalents d'acide gallique par milligramme d'échantillon. (Vlasaku , Tomovska, 2024).

2.4.4.3. Mesure du pouvoir antioxydant réducteur du fer (FRAP)

La méthode FRAP a été utilisée pour évaluer l'activité antioxydante réductrice du fer des nanoparticules d'argent (AgNPs) synthétisées à partir de l'extrait végétal. 0,5 mL des échantillons à des concentrations allant de 1000 à 125 µg/mL ont été mélangés avec 1,25 mL de ferricyanure de potassium $K_3[Fe(CN)_6]$ (1 %) et 1,25 mL de tampon phosphate (0,2 M, pH

= 6,6). Après 20 minutes d'incubation à 50 °C, 1,25 mL d'acide trichloroacétique (CCl_3COOH) (10 %) ont été ajoutés, suivis d'une centrifugation pendant 10 minutes. Ensuite, 1,25 mL du surnageant ont été mélangés avec un volume égal d'eau distillée et 0,25 mL de chlorure ferrique (0,1 %).

Concernant l'extrait végétal de *Ficus carica* L., la même procédure expérimentale a été appliquée dans les mêmes conditions opératoires que celles décrites précédemment pour les nanoparticules d'argent (AgNPs), avec des concentrations de 0,5 ; 1 ; 2 ; 3 ; 5 et 6 mg/mL.

Le même procédé a été appliqué à l'acide ascorbique ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$) comme contrôle positif, à des concentrations comprises entre 25 et 250 $\mu\text{g/mL}$. L'absorbance a été mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre UV-visible à 700 nm. L'activité antioxydante réductrice (FRAP) a été exprimée en fonction de la capacité réductrice des échantillons. (Vlasaku , Tomovska, 2024).

2.5. Effet des nanoparticules sur la formation des biofilms

L'activité antibactérienne d'un extrait végétal de feuilles de *Ficus carica* L. (Ext) et d'un nanocomposé à base d'argent (NPAg) a été évaluée par la méthode de diffusion en puits sur gélose vis-à-vis de quatre souches de référence : *Escherichia coli* ATCC 25922 et *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 (Gram négatif), *Staphylococcus aureus* ATCC 25932 et *Bacillus subtilis* ATCC 25973 (Gram positif). La gélose Mueller–Hinton (MHA), préparée et stérilisée par autoclavage à 121 °C pendant 15 minutes, a été coulée dans des boîtes de Pétri stériles (90 mm) à une épaisseur uniforme d'environ 4 mm.



Figure 7: La méthode de diffusion en puits sur gélose (Originale 2026) .

Des cultures fraîches de chaque souche (18–24 heures, MHB) ont été ajustées à 0,5 McFarland ($\approx 1,5 \times 10^8$ UFC/mL) en solution saline stérile (NaCl 0,9 %), puis utilisées pour ensemençer uniformément les boîtes par triple passage d'écouvillon. L'extrait Ext a été dilué dans de l'eau distillée stérile aux concentrations suivantes : 40, 20, 10 et 5 mg/mL. Le nanocomposé NPAg a été préparé en suspension colloïdale, soumis à une brève sonication, puis dilué aux concentrations de : 250, 125, 62,5 et 31,25 µg/mL.

Des puits de 6 mm de diamètre ont été découpés aseptiquement dans la gélose, et 50 µL de chaque concentration d'Ext ou de NPAg ont été déposés dans les puits correspondants. Une solution saline stérile a été incluse comme témoin négatif. Les boîtes ont été incubées à 37 °C pendant 24 heures. L'activité antibactérienne a été évaluée par mesure du diamètre total des zones d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse numérique, en considérant comme actives les zones dont le diamètre dépassait 6 mm (Bonev et al., 2008; Kiehlbauch et al., 2000).

2.6. Évaluation comparative de l'effet des nanoparticules d'argent (Ag NPs) et des nanoparticules d'argent revêtues d'antibiotiques sur l'inhibition de la dénaturation des protéines induite par la chaleur

L'activité inhibitrice de la dénaturation protéique d'un extrait des feuilles de figuier (Ext) et d'un nanocomposé à base d'argent (NPAg) a été évaluée in vitro par le test de dénaturation thermique de l'albumine sérique bovine (BSA), méthode préliminaire largement utilisée pour le criblage du potentiel anti-inflammatoire des substances naturelles. Ce test repose sur le principe selon lequel certaines molécules bioactives sont capables de stabiliser la conformation tridimensionnelle des protéines et de prévenir leur altération structurale sous l'effet d'un stress thermique — phénomène biochimiquement lié aux processus inflammatoires, dans la mesure où les protéines dénaturées peuvent générer des espèces moléculaires aberrantes susceptibles de déclencher des réponses immunitaires inappropriées.

L'extrait Ext a été dissous dans le solvant approprié puis dilué dans de l'eau distillée stérile pour obtenir les six concentrations finales suivantes : 50, 25, 10, 6,25, 5 et 2,5 mg/ml. Le nanocomposé NPAg a été préparé sous forme de suspension colloïdale dans l'eau distillée, soumis à une brève sonication afin d'assurer une dispersion homogène des nanoparticules, puis dilué sériellement pour obtenir les six concentrations de travail suivantes : 20,10, 5, 2,5, 1,25, 0,625, and 0,3125 µg/mL. Pour chaque condition expérimentale, 1,0 mL d'une solution fraîchement préparée de BSA à 0,3 % (m/v) dans un tampon Tris-salin (TBS, pH 6,4) a été combiné avec un volume approprié d'Ext ou de NPAg à la concentration souhaitée, et le volume

réactionnel final a été ajusté à 2,5 mL avec de l'eau distillée afin de maintenir une concentration protéique constante dans l'ensemble des groupes expérimentaux.

Trois témoins ont été systématiquement inclus en parallèle : un témoin négatif, préparé en remplaçant l'agent testé par un volume équivalent d'eau distillée, représentant la condition de dénaturation protéique maximale en l'absence de tout agent protecteur ; un témoin véhicule, destiné à vérifier l'absence d'effet du solvant ou de l'agent de dispersion sur la stabilité structurale de la BSA ; et l'aspirine comme témoin positif, sélectionnée en raison de ses propriétés bien caractérisées de stabilisation protéique et d'inhibition de l'inflammation, permettant une comparaison directe avec les capacités inhibitrices d'Ext et de NPAg dans des conditions expérimentales standardisées.



Figure 8: Dispositif expérimental pour l'évaluation préliminaire du potentiel anti-inflammatoire *in vitro* (Originale 2026). .

Tous les mélanges réactionnels ont été préalablement incubés à 37 °C pendant 15 minutes afin de permettre une interaction adéquate entre les agents testés et la BSA avant l'application du stress thermique. La température a ensuite été portée à 70 °C pendant 10 minutes pour induire une dénaturation thermique contrôlée de la protéine. Après traitement thermique, les tubes ont été laissés à refroidir à température ambiante pendant 20 minutes afin de stabiliser la turbidité résultant de l'agrégation protéique. L'absorbance a été mesurée à 660 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible, une diminution de l'absorbance par rapport au témoin négatif étant interprétée comme le signe d'une inhibition de la dénaturation de la BSA par l'agent testé. L'ensemble des mesures a été réalisé en triplicata afin de garantir la fiabilité et la reproductibilité statistique des résultats.

Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation protéique a été calculé pour Ext et NPAg à chaque concentration testée selon la formule suivante :

$$\% \text{ Inhibition} = (A_0 - A_s / A_0) \times 100$$

Où A_0 représente l'absorbance du témoin négatif (dénaturation maximale) et A_s l'absorbance de l'échantillon contenant Ext ou NPAG à chaque concentration testée. Ce test fournit une évaluation préliminaire informative du potentiel anti-inflammatoire des deux agents à travers leur capacité à stabiliser la structure protéique sous contrainte thermique, justifiant des investigations complémentaires visant à identifier les constituants bioactifs responsables et à élucider leurs mécanismes d'action moléculaires sous-jacents **(Bailey-Shaw et al., 2017)**.

Chapitre 2

Résultats et discussion

1. Calcul du rendement

Pour quantifier l'efficacité du procès d'extraction, le rendement d'extraction a été calculé à l'aide de la formule suivante :
$$\text{Rendement \%} = \frac{\text{Poids de l'extrait}}{\text{Poids sec (plante)}} \times 100$$

On remplace les valeurs suivantes :

- Poids de la plante sèche = 2 g
- Poids de l'extrait = 0,343 g

Donc :
$$\text{Rendement \%} = \frac{0,343}{2} \times 100 = 17,15 \%$$

Le rendement d'extraction obtenu est de 17,15 %, à partir de 2 g de matière végétale sèche et de 0,343 g d'extrait. Cette valeur traduit une capacité d'extraction appréciable des composés solubles des feuilles étudiées. Elle peut être reliée à la richesse de l'extrait en métabolites secondaires polaires, notamment les composés phénoliques et les flavonoïdes.

2. Étude phytochimique de l'extrait

2.1. Criblage phytochimique

Le criblage phytochimique est une analyse qualitative visant à identifier les principaux groupes de composés chimiques présents dans un extrait de plante.

L'analyse phytochimique de la plante étudiée consiste à détecter et à quantifier les différents métabolites secondaires présents dans la plante à l'aide de réactions de précipitation, de changements de couleur et de formation de mousse. Les résultats de la caractérisation des différents métabolites secondaires sont présentés dans le tableau ci-dessous, sur la base de divers critères d'observation, notamment [(+) Présence du composé, (-) Absence du composé]

Tableau 1 : Résultats de screening phytochimique d'extrait

Métabolites secondaires	Résultat
Flavonoides	+
Tanins	+
Phénols	+
Alcaloides	+
Terpènes	+
Triterpènes et Stérols	-
Saponosides	+
Anthraquinones	-
Quinones libres	+
Composés réducteurs	+

Les résultats montrent la présence des phénols, flavonoïdes et tanins, alcaloïdes, terpènes, saponosides, quinones libres et composés réducteurs, tandis que les triterpènes/stérols et les anthraquinones sont absents. Ce profil confirme que l'extrait présente une composition favorable à l'activité antioxydante et à la biosynthèse des nanoparticules d'argent, car les groupements hydroxyles et carbonyles des polyphénols peuvent participer à la réduction des ions Ag^+ et à la stabilisation des AgNPs.

2.2. Analyse quantitative des extraits

2.2.1. Estimation des composés phénoliques totaux

Les résultats sont exprimés en mg d'équivalent acide gallique par g d'extrait, à l'aide de l'équation de régression linéaire de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique représentée graphiquement (Annexe01.Figure1.1.). La teneur totale en phénols est déterminée par l'équation : $y = 0,005526x + 0,024962$ où $R^2 = 0,9988$. Le procédé de Folin-Ciocalteu pour la mesure des polyphénols totaux fait preuve d'une excellente reproductibilité, comme l'indique la forte corrélation linéaire ($R^2 = 0,9988$) établie entre l'absorbance et la concentration d'acide gallique utilisé comme étalon. Les données quantitatives indiquent que l'extrait aqueux de la plante contient une concentration de 1,32 mg /g d'équivalent acide gallique par g de matière sèche.

2.2.2. Estimation des flavonoïdes totaux

Les résultats sont exprimés en mg d'équivalent quercétine par g d'extrait, à partir de l'équation de régression linéaire de la courbe d'étalonnage de la quercétine (Annexe 01.Figure1.2.). La teneur totale en flavonoïdes est déterminée par l'équation : $y = 0,0012x + 0,065$; $R^2 = 1,0000$. On observe une forte corrélation linéaire ($R^2 = 1$) établie entre l'absorbance et la concentration de la quercétine utilisé comme étalon. Les données quantitatives indiquent que l'extrait de la plante contient une concentration de 1,28 mg/g d'équivalent de quercétine par g de matière sèche.

2.2.3. Estimation des tanins condensés

Les résultats obtenus ont été donnés en mg d'extrait divisés par μg de catéchine, en utilisant l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage tracée de catéchine (Annexe 01.Figure1.3.). La teneur en tanin condensé est déterminée par l'équation de type : $y = 0,001805x + 0,023977$; $R^2 = 0,9750$. On observe une forte corrélation linéaire ($R^2 = 0,975$) établie entre l'absorbance et la concentration de catéchine utilisé comme étalon. Les données quantitatives indiquent que l'extrait de la plante contient une concentration de 1 mg/g d'équivalent de catéchine par g de matière sèche.

Les résultats obtenus mettent en évidence la présence de composés phénoliques, notamment des phénols et des flavonoïdes. Bien que les valeurs obtenues ne puissent être comparées directement en raison de l'utilisation d'étalons différents pour chaque dosage (acide gallique, quercétine et catéchine), ces métabolites secondaires sont reconnus pour leur contribution aux propriétés antioxydantes des extraits végétaux. Ils peuvent également intervenir dans la réduction des ions argent (Ag^+) et dans la stabilisation des nanoparticules d'argent (AgNPs) synthétisées par voie verte.

3. Analyse UV-visible

Le spectre UV-visible présente une bande d'absorption intense avec un maximum situé approximativement à **425 nm**. Cette bande est généralement attribuée à la **résonance plasmonique de surface (SPR)** des nanoparticules d'argent.

Cette observation est considérée comme une **indication préliminaire** suggérant la réduction des ions Ag^+ en argent métallique et la forte probabilité de formation de nanoparticules.

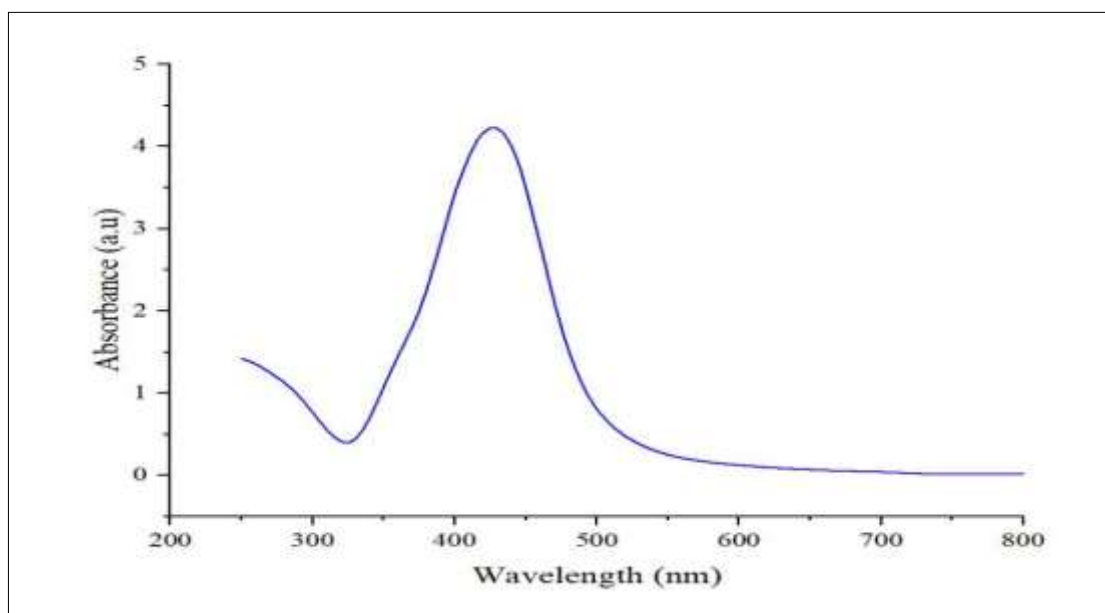


Figure 1. Spectre UV-visible des AgNPs

4. Analyse de la diffraction des rayons X (DRX) des échantillons

4.1. Structure cristalline préservée

Le diffractogramme présente plusieurs pics attribuables à Ag, AgO et Ag₂O, ce qui confirme la présence d'une phase argentée cristalline avec une oxydation partielle de surface. La mention « structure cristalline préservée » suggère que les nanoparticules conservent une organisation cristalline détectable après la biosynthèse.

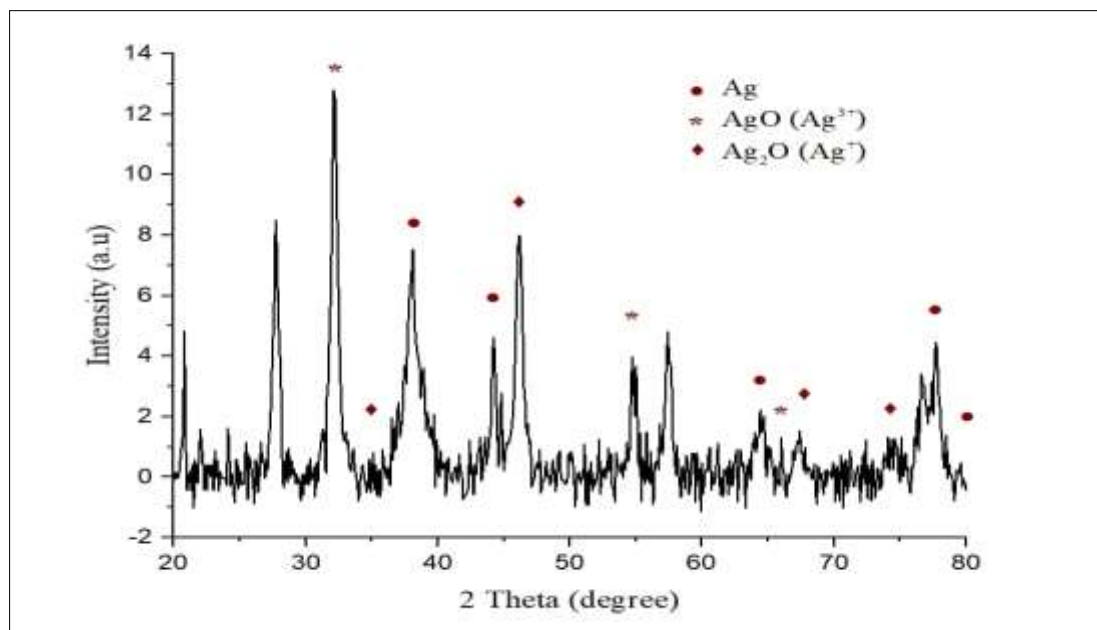


Figure 2. Diffractogramme DRX des nanoparticules.

5. Test de l'activité antioxydante

Pour le test DPPH, la valeur indiquée correspond à l'IC₅₀. Pour les tests TAC et FRAP, la valeur indiquée correspond à la valeur comparative calculée à partir de la droite de régression, car ces tests mesurent une absorbance/capacité réductrice et non une inhibition radicalaire directe.

5.1. Activité antiradicalaire du radical libre DPPH

La courbe DPPH de l'extrait indique une augmentation du pourcentage d'inhibition avec la concentration : l'inhibition passe de 18 % à 0,01 mg/mL à 88 % à 0,25 mg/mL. (Annexe 02.Figure 2.1.). Cette évolution traduit une réponse dose-dépendante de l'extrait vis-à-vis du radical DPPH. La concentration de l'extrait (mg/mL) est représentée sur l'axe des x, tandis que le pourcentage d'inhibition du radical DPPH (%) est représenté sur l'axe des y. La droite de régression est la suivante : $y = 316,6008x + 13,6087$; $R^2 = 0,9817$; $IC_{50} = 115 \mu\text{g/mL}$.

L'acide ascorbique présente une inhibition dose-dépendante allant de 4,03 % à 24,1 % pour des concentrations de 0,002 à 0,0075 mg/mL. Son IC₅₀ est de 13 $\mu\text{g/mL}$.

Le graphique représente la concentration d'acide ascorbique (mg/mL) sur l'axe des x et le pourcentage d'inhibition du radical DPPH (%) sur l'axe des y. (Annexe 02.Figure 2.2.). La droite de régression est la suivante : $y = 3624,5455x - 2,2530$; $R^2 = 0,9842$; $IC_{50} = 13 \mu\text{g/mL}$.

L'effet inhibiteur des AgNPs est proportionnel à leur concentration, progressant de

11,27 % (à 62,5 µg/mL) jusqu'à 52,71 % (à 500 µg/mL). Cette tendance valide le potentiel antiradicalaire des nanoparticules, bien que leur efficacité reste en deçà de celle démontrée par l'extrait et l'acide ascorbique.

Axe des (X) représente la concentration en AgNPs (µg/mL), tandis que l'axe des y (Y) représente le pourcentage d'inhibition du radical DPPH (%). (Annexe 02.Figure 2.3.). La droite de régression est : $y = 0,085026x + 12,0631$; $R^2 = 0,9138$; $IC_{50} = 446,3176$ µg/mL

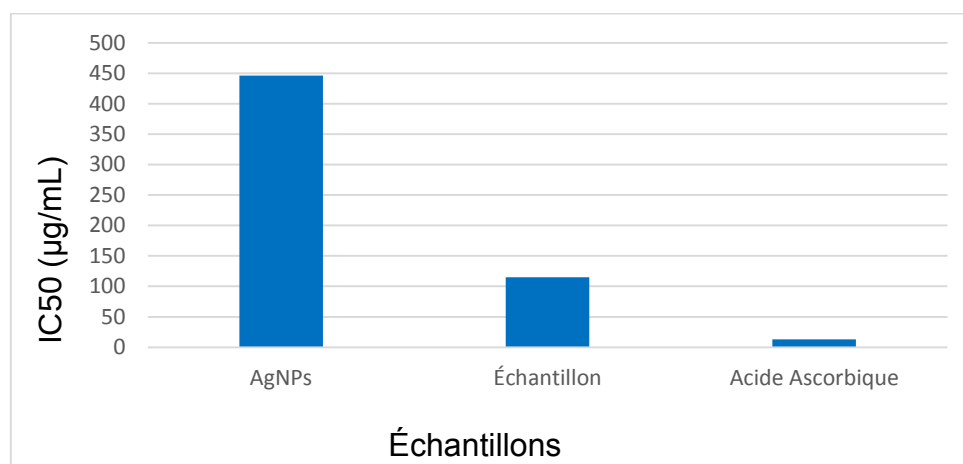


Figure 3. Comparaison graphique des IC₅₀ du test DPPH

Conformément à la figure 3, la comparaison des valeurs de CI₅₀ montre que l'acide ascorbique présente l'activité antioxydante la plus forte (13 µg/mL), suivi de l'extrait (115 µg/mL), puis des nanoparticules d'argent (446,3176 µg/mL). Étant donné qu'une CI₅₀ plus faible correspond à une activité plus élevée, l'ordre d'efficacité est le suivant : acide ascorbique > extrait > nanoparticules d'argent.

5.2. Test de la capacité antioxydante totale (TAC)

L'absorbance de l'extrait augmente généralement avec la concentration, malgré une légère baisse à la concentration de 600 µg/mL. La valeur passe de 0,3295 à 200 µg/mL à 0,5615 à 1 000 µg/mL, ce qui indique une capacité antioxydante totale plus élevée à des concentrations plus élevées. (Annexe 03.Figure 3.1.).

La courbe de régression est : $y = 0,000284x + 0,24875$; $R^2 = 0,8548$; valeur TAC calculée = 837,3333 µg/mL

Les données disponibles pour l'acide gallique indiquent une nette augmentation de l'absorbance, passant de 0,2275 à 25 µg/mL à 0,991 à 300 µg/mL. Ce profil confirme la validité de la réponse du contrôle positif dans les conditions d'essai. (Annexe 03.Figure 3.2.).

Les abscisses (X) représentent la concentration en acide gallique ($\mu\text{g/mL}$), tandis que les ordonnées (Y) représentent l'absorbance mesurée dans le test TAC. La droite de régression est : $y = 0,002787x + 0,190955$; $R^2 = 0,9848$; valeur TAC calculée = $110,3571 \mu\text{g/mL}$.

Les données obtenues pour les AgNPs montrent une augmentation progressive de l'absorbance en fonction de la concentration, passant de $0,46$ à $20 \mu\text{g/mL}$ jusqu'à $0,52$ à $160 \mu\text{g/mL}$. Ce profil linéaire confirme l'existence d'une capacité antioxydante totale mesurable pour les nanoparticules synthétisées dans la plage de concentrations testée. (Annexe 03.Figure 3.3.).

Les abscisses (X) représentent la concentration en AgNPs ($\mu\text{g/mL}$), tandis que les ordonnées (Y) représentent l'absorbance mesurée. La droite de régression correspondante est la suivante : $y = 0,0004x + 0,458$; $R^2 = 0,9507$; avec une valeur TAC calculée de $105 \mu\text{g/mL}$

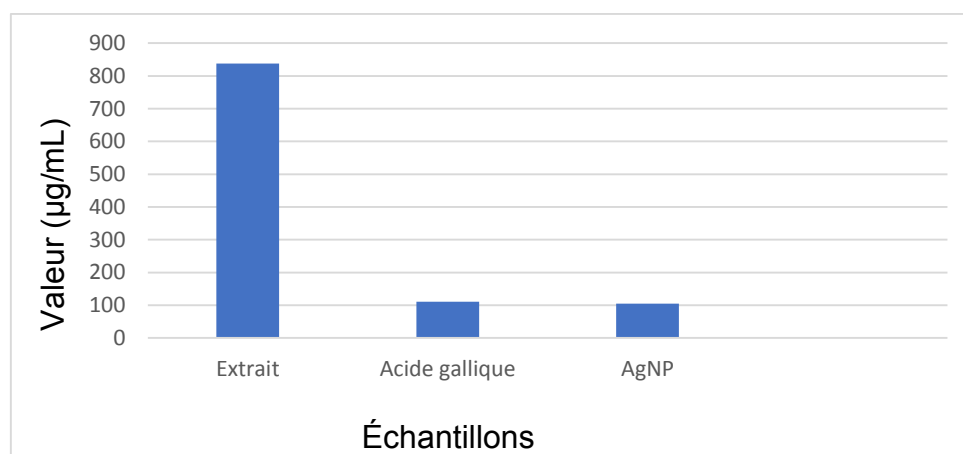


Figure 4. Comparaison graphique des valeurs TAC.

La comparaison des profils d'absorbance obtenus dans le test TAC indique que tous les échantillons testés possèdent une capacité antioxydante totale dose-dépendante.

L'acide gallique (contrôle positif) confirme sa forte réactivité en atteignant une absorbance maximale de $0,991$ à une concentration de $300 \mu\text{g/mL}$. Les AgNPs manifestent une activité remarquable et efficace à de faibles concentrations, avec une absorbance allant jusqu'à $0,52$ pour seulement $160 \mu\text{g/mL}$. En revanche, bien que l'extrait brut affiche des valeurs d'absorbance comparables $0,56$, celles-ci ne sont atteintes qu'à des concentrations nettement plus élevées $1000 \mu\text{g/mL}$. Cela démontre que le procédé de biosynthèse a permis d'obtenir des nanoparticules d'argent dotées d'un pouvoir réducteur plus efficace et plus concentré par rapport à l'extrait végétal brut.

5.3. Test du pouvoir antioxydant réducteur du fer (FRAP)

Le résultat illustre l'évolution du pouvoir réducteur de l'extrait en fonction de sa concentration. On observe une augmentation proportionnelle de l'absorbance, qui passe de 0,1535 (à 0,5 mg/mL) à 0,748 (à 6 mg/mL), confirmant ainsi l'accroissement progressif de l'activité antioxydante. (Annexe 04.Figure 4.1.). Graphiquement, l'axe des abscisses détaille les concentrations de l'extrait (mg/mL) et l'axe des ordonnées affiche l'absorbance mesurée lors du test FRAP. Cette relation linéaire est modélisée par l'équation de régression $y = 0,0762x + 0,1217$ avec un coefficient de détermination rigoureux ($R^2 = 0,9333$). Enfin, la valeur FRAP calculée est 4964,567 $\mu\text{g/mL}$.

L'acide ascorbique, utilisé comme contrôle positif, présente un fort pouvoir réducteur. On observe une augmentation marquée de l'absorbance en fonction de la concentration, celle-ci passant de 0,205 à 25 $\mu\text{g/mL}$ pour atteindre 1,469 à 250 $\mu\text{g/mL}$. (Annexe 04.Figure 4.2.). Graphiquement, l'axe des abscisses (X) correspond à la concentration en acide ascorbique ($\mu\text{g/mL}$) et l'axe des ordonnées (Y) à l'absorbance mesurée lors du test FRAP. La droite de régression est: $y = 0,005727x + 0,094475$; $R^2 = 0,9909$; valeur FRAP calculée = 71,14035 $\mu\text{g/mL}$. Les résultats confirment le comportement dose-dépendant des AgNPs dans le test FRAP : l'absorbance (axe Y) diminue à mesure que leur concentration (axe X, $\mu\text{g/mL}$) passe de 1000 à 125 $\mu\text{g/mL}$, atteignant son maximum (0,704) à 1000 $\mu\text{g/mL}$. La droite de régression est : $y = 0,000463x + 0,251826$; $R^2 = 0,9891$; valeur FRAP calculée = 496,4 $\mu\text{g/mL}$ (Annexe 04.Figure 4.3.).

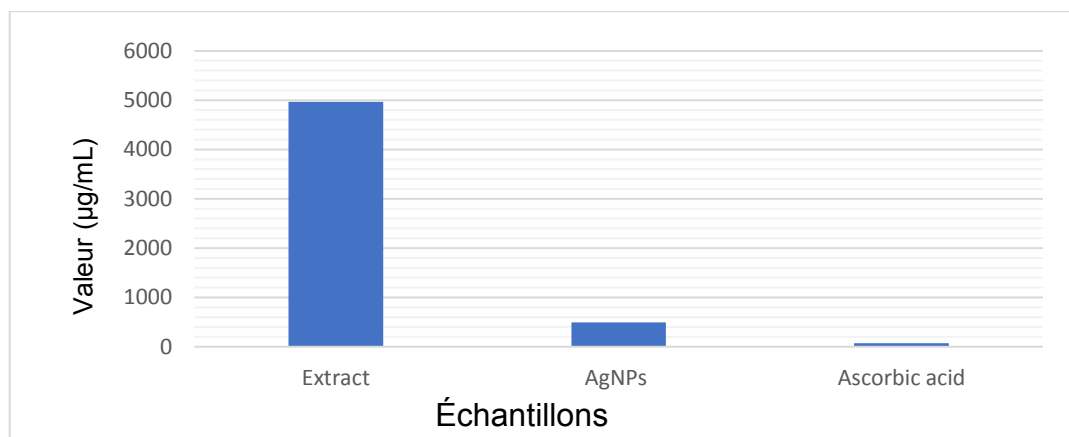


Figure 5. Comparaison graphique des valeurs FRAP.

Selon l'illustration 5, la comparaison par la méthode FRAP donne les valeurs suivantes : extrait = 4964,567 $\mu\text{g/mL}$, AgNPs = 496,4 $\mu\text{g/mL}$ et acide ascorbique = 71,14035 $\mu\text{g/mL}$.

Lorsque la valeur nécessaire pour atteindre la réponse de référence est plus faible, l'activité réductrice est considérée comme plus forte ; l'ordre d'efficacité est donc le suivant :

Acide ascorbique > AgNPs > extrait.

6. Effet des nanoparticules sur la formation du biofilm

Les bactéries à Gram négatif (*Escherichia coli* ATCC 25922 et *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853) ont montré une sensibilité variable vis-à-vis de l'extrait et des AgNPs. Pour *E. coli*, l'extrait a présenté des zones d'inhibition allant de 24 à 17 mm selon la concentration, tandis que les AgNPs ont montré des halos plus faibles (15 à 14 mm). Pour *P. aeruginosa*, l'extrait a également montré une activité dose-dépendante (22 à 11 mm), alors que les AgNPs ont présenté une inhibition modérée (18 à 13 mm). Globalement, ces résultats suggèrent que la structure complexe de la paroi des bactéries Gram négatif, riche en lipopolysaccharides, peut limiter la pénétration des agents bioactifs, bien que les nanoparticules puissent partiellement améliorer l'efficacité grâce à leur taille réduite et leur capacité d'interaction avec la membrane cellulaire.

Les bactéries à Gram positif (*Staphylococcus aureus* ATCC 25932 et *Bacillus subtilis* ATCC 25973) ont présenté des réponses différentes face aux deux traitements. *S. aureus* s'est révélée la plus sensible, avec des zones d'inhibition élevées pour l'extrait (jusqu'à 33 mm) et pour les AgNPs (31 mm), ce qui indique une forte activité antimicrobienne contre cette souche. Cette sensibilité peut être liée à l'absence de membrane externe, facilitant l'accès des composés actifs. En revanche, *B. subtilis* a montré une sensibilité plus faible, avec une inhibition limitée principalement aux fortes concentrations de l'extrait (17 et 11 mm) et une activité réduite des AgNPs. Cette variabilité peut être attribuée aux différences structurelles de la paroi cellulaire et aux mécanismes de résistance propres à cette espèce.

Tableau 2. Résultats des tests antimicrobiens des AgNPs

Inhibition microbienne (mm) AgNPs					Co . Neg.
µg/ml	250	125	62.5	31.2	
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	15	14	NI	NI	NI
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	18	13	NI	NI	NI
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25932	31	25	14	11	NI
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 25973	16	NI	NI	NI	NI

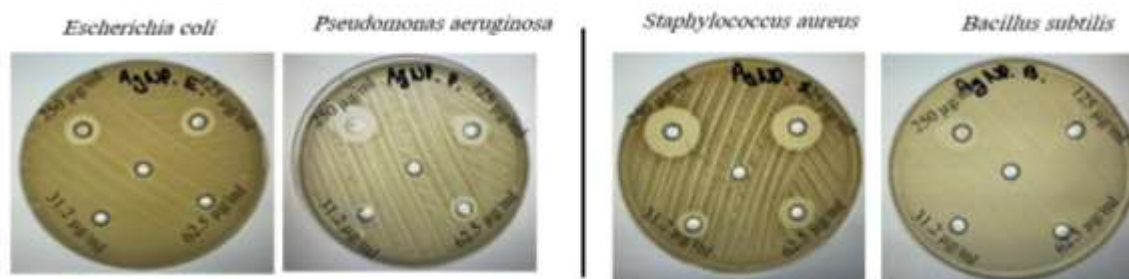
NI = No Inhibition

Tableau 3. Résultats des tests antimicrobiens de l'extrait

Inhibition microbienne (mm) Extrait					Co . Neg.
mg/ml	40	20	10	5	
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	24	23	18	17	NI
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	22	20	16	11	NI
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25932	33	32	23	21	NI
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 25973	17	11	NI	NI	NI

NI = No Inhibition .

Comme l'illustre la figure 6, cette image montre l'effet des nanoparticules d'argent (AgNP) à des concentrations en microgrammes ($\mu\text{g/ml}$) : 250, 125, 62.5, et 31.2.

**Figure 6.** Activité antimicrobienne des AgNPs (Originale 2026).

Staphylococcus aureus (Gram-positif) : Présente la sensibilité la plus élevée aux nanoparticules d'argent. On observe des zones d'inhibition (h zones) très nettes et larges aux concentrations élevées (250 et 125), et ces zones persistent même aux concentrations plus faibles (62.5 et 31.2), ce qui indique une très forte activité antibactérienne contre cette souche.

Escherichia coli (Gram-négatif) : Présente une sensibilité modérée à bonne. Des zones d'inhibition claires sont visibles aux concentrations élevées (250 et 125), mais elles rétrécissent considérablement ou disparaissent aux concentrations plus faibles.

Pseudomonas aeruginosa (Gram-négatif) : Présente une faible sensibilité. Les zones d'inhibition sont très petites et se limitent presque à la concentration la plus élevée (250), tandis que la bactérie résiste aux concentrations plus faibles.

Bacillus subtilis (Gram-positif) : Présente une résistance très élevée ; les zones d'inhibition sont presque inexistantes ou extrêmement légères, uniquement à la concentration maximale (250), ce qui signifie que cette souche est résistante aux nanoparticules d'argent dans cette gamme de concentrations.

La figure 7 montre l'effet d'un extrait (noté Ext. M) à des concentrations en milligrammes (mg/mL) : 40, 20, 10, et 5.

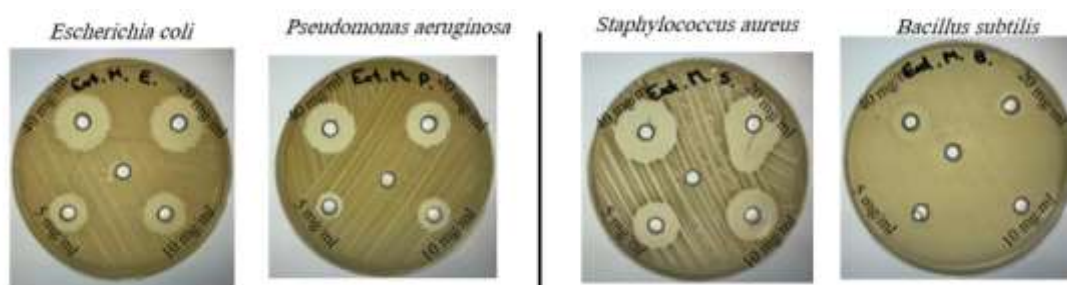


Figure 7. Activité antimicrobienne de l'extrait (**Originale 2026**).

Staphylococcus aureus : Présente une excellente et très forte réponse à l'extrait ; de larges zones d'inhibition bien définies sont visibles à toutes les concentrations (de 40 jusqu'à 5), ce qui indique une sensibilité très élevée au composé.

Escherichia coli : Présente également une réponse très forte ; les zones d'inhibition sont claires et de grande taille pour les quatre concentrations, ce qui démontre la grande efficacité de l'extrait contre cette bactérie.

Pseudomonas aeruginosa : Présente une sensibilité bonne à modérée ; des zones d'inhibition nettes apparaissent aux concentrations élevées (40 et 20) et commencent à diminuer aux concentrations plus faibles.

Bacillus subtilis : Présente une faible sensibilité par rapport aux autres souches ; les zones d'inhibition sont très petites et n'apparaissent pratiquement qu'aux concentrations les plus élevées (40 et 20), alors que la bactérie résiste aux faibles concentrations.

la comparaison des profils d'inhibition montre une sensibilité différentielle des souches bactériennes testées. Bien que l'extrait brut (Ext. M) induise des zones d'inhibition plus larges à des concentrations de l'ordre du milligramme (mg/mL), les nanoparticules d'argent (AgNPs) manifestent une efficacité remarquable à des doses nettement plus faibles, de l'ordre du microgramme (µg/mL).

7. Activité anti-inflammatoire in vitro : inhibition de la dénaturation des protéines

Le test d'inhibition de la dénaturation protéique permet d'évaluer de manière préliminaire la capacité des échantillons à protéger les protéines contre l'altération induite par la chaleur. Dans ce travail, trois profils ont été analysés : l'extrait végétal (EXT), l'aspirine utilisée comme contrôle positif et l'échantillon à base d'oxyde d'argent (AgO). L'interprétation repose sur la

relation entre la concentration de l'échantillon et le pourcentage d'inhibition (I %), ainsi que sur la valeur d'IC₅₀ calculée à partir de la droite de régression.

La courbe de l'extrait montre une augmentation progressive du pourcentage d'inhibition lorsque la concentration augmente. L'inhibition passe d'environ 5 % aux faibles concentrations à environ 23 % à 25 mg/mL. (Annexe 05.Figure 5.1.). La droite de régression obtenue est $y = 0,67999x + 7,1014$ avec un coefficient de détermination $R^2 = 0,9198$, ce qui traduit une relation linéaire satisfaisante entre la concentration de l'extrait et l'effet protecteur contre la dénaturation protéique.

Cette réponse dose-dépendante observée indique que l'extrait possède une activité anti-dénaturation réelle, mais modérée. La valeur d'IC₅₀ calculée est de 63,086 mg/mL. Comme cette valeur est supérieure à la plus forte concentration testée sur la courbe, elle doit être considérée comme une estimation par extrapolation. Elle signifie que l'extrait nécessite une concentration relativement élevée pour atteindre 50 % d'inhibition, ce qui suggère une activité anti-inflammatoire indirecte moins marquée que celle de l'aspirine et de l'AgO.

La courbe de l'aspirine présente une augmentation nette de l'inhibition avec la concentration. Le pourcentage d'inhibition atteint environ 72 % à 10 mg/mL, ce qui suggère la validité du contrôle positif dans les conditions expérimentales utilisées. (Annexe 05.Figure 5.2.). La droite de régression est $y = 6,0487x + 14,0217$ avec $R^2 = 0,9511$. Cette forte corrélation indique une bonne proportionnalité entre la dose d'aspirine et l'inhibition de la dénaturation protéique.

L'IC₅₀ de l'aspirine est estimée à 5,948 mg/mL. Cette valeur, plus faible que celle de l'extrait, laisse penser que l'aspirine possède une activité anti-dénaturation plus élevée que l'extrait végétal brut. Ce résultat est attendu, car l'aspirine est une molécule de référence capable de limiter certains mécanismes liés à l'inflammation et de servir de standard dans les tests *in vitro*.

La courbe de l'AgO montre une relation dose-dépendante. Le pourcentage d'inhibition augmente avec la concentration, depuis les faibles concentrations jusqu'à environ 34–35 % à 50 µg/mL. (Annexe 05.Figure 5.3.). La droite de régression obtenue est $y = 0,5585x + 8,5940$ avec $R^2 = 0,9461$, ce qui indique une bonne linéarité de la réponse dans l'intervalle étudié.

L'IC₅₀ calculée de l'AgO est de 0,074137 mg/mL, soit environ 74,137 µg/mL. Cette valeur est nettement inférieure à celle de l'aspirine et de l'extrait, ce qui suggère un effet anti-dénaturation plus marqué lorsque la comparaison se fait sur la base de la masse nécessaire pour atteindre 50 % d'inhibition.

Toutefois, comme la valeur d'IC₅₀ se situe légèrement au-delà de la plus forte concentration testée (50 µg/mL), cette estimation reste théorique. Des essais supplémentaires dans l'intervalle de 75 à 100 µg/mL seraient nécessaires afin de confirmer cette valeur avec plus de précision.

La comparaison des valeurs IC₅₀, synthétisée dans le tableau 4, montre que l'activité anti-dénaturation suit l'ordre suivant : AgO > aspirine > extrait. En effet, plus la valeur IC₅₀ est faible, plus l'activité est élevée. L'AgO présente la meilleure activité avec une IC₅₀ de 0,074137 mg/mL, suivi par l'aspirine avec 5,948055 mg/mL, puis l'extrait avec 63,086176 mg/mL.

Ces résultats indiquent une différence nette entre les trois échantillons, suggérant que la transformation de l'extrait en un système à base d'argent peut améliorer de manière significative l'activité biologique évaluée par ce test. Ils montrent également que tous les échantillons présentent une activité dose-dépendante vis-à-vis de l'inhibition de la dénaturation protéique, mais avec des intensités différentes .

Tableau 4. Comparaison des valeurs IC₅₀ du test d'inhibition de la dénaturation protéique.

Échantillon	IC ₅₀	Interprétation
AgO	0,074137 mg/mL $\approx$ 74,137 µg/mL	Activité la plus élevée
Aspirine	5,948055 mg/mL	Contrôle positif actif
EXT	63,086176 mg/mL	Activité modérée, concentration élevée nécessaire

Le résultat le plus important reste la faible valeur d'IC₅₀ de l'AgO, ce qui suggère un potentiel anti-inflammatoire indirect intéressant. Toutefois, l'extrait conserve un intérêt biologique, son activité pouvant être attribuée à sa richesse en flavonoïdes, composés phénoliques, tanins et agents réducteurs, tandis que la forme nanométrique à base d'argent semble concentrer ou amplifier certains effets de ces composés.

Discussion

Les résultats obtenus mettent en évidence une relation directe entre la composition phytochimique de l'extrait et ses activités biologiques. La présence des flavonoïdes, tanins, phénols, alcaloïdes, terpènes, saponosides, quinones libres et composés réducteurs indique que l'extrait constitue un milieu riche en molécules capables d'intervenir dans les phénomènes de réduction, de stabilisation et de protection biologique. Cette richesse explique son intérêt dans la synthèse verte des nanoparticules d'argent, car les groupements hydroxyles, carbonyles et autres fonctions réactives des métabolites secondaires peuvent participer à la réduction des ions Ag^+ et au capping des particules formées (Ahmed et al., 2016 ; Iravani, 2011 ; Singh et al., 2018).

La teneur en phénols totaux (1,32 mg/g) figure parmi les valeurs obtenues lors des dosages quantitatifs réalisés, aux côtés des flavonoïdes totaux (1,28 mg/g) et des tanins condensés (1 mg/g). Cette teneur pourrait contribuer à expliquer la réponse observée de l'extrait dans les tests DPPH et TAC, car ces molécules possèdent généralement des groupements hydroxyles capables de céder des électrons ou des protons aux espèces radicalaires. Cette observation est en accord avec les travaux consacrés à *Ficus carica* L., qui suggèrent une contribution importante des composés phénoliques et flavonoïdiques aux propriétés antioxydantes, antimicrobiennes et anti-inflammatoires de cette espèce (Oliveira et al., 2009 ; Badgujar et al., 2014; Fazel et al., 2024).

Le résultat UV-visible constitue un élément essentiel de la caractérisation des nanoparticules. Le pic observé approximativement autour de 425 nm est compatible avec la résonance plasmonique de surface caractéristique des nanoparticules d'argent. Des travaux récents rapportent que les AgNPs biosynthétisées présentent souvent des maxima UV-visible proches de 420-450 nm, avec des déplacements dépendant de la taille, de la forme, du milieu réactionnel et des molécules de capping (Abbas et al., 2024 ; Ramzan et al., 2024). L'analyse DRX complète cette observation en montrant la présence de phases cristallines associées à Ag, AgO et Ag₂O, ce qui confirme la nature argentée et partiellement oxydée des particules obtenues.

La comparaison extrait/AgNPs montre que les performances dépendent du test considéré. Pour le DPPH, l'extrait est plus performant que les AgNPs, probablement en raison de la disponibilité directe des composés phénoliques solubles capables de piéger le radical DPPH. En revanche, pour le FRAP, les AgNPs présentent une réponse plus favorable que l'extrait, ce qui suggère que la transformation de l'extrait en nanoparticules modifie les mécanismes de

transfert d'électrons. Cette différence confirme que l'activité antioxydante ne peut pas être évaluée par un seul test, car chaque méthode mesure un mécanisme spécifique : piégeage radicalaire pour le DPPH, capacité réductrice globale pour le TAC et pouvoir réducteur ferrique pour le FRAP.

La variabilité de la sensibilité entre les souches bactériennes indique que la structure de la paroi cellulaire joue un rôle essentiel dans l'efficacité des agents antimicrobiens. Les bactéries à Gram négatif (*E. coli* et *P. aeruginosa*) possèdent une membrane externe riche en lipopolysaccharides qui limite la pénétration des composés bioactifs, ce qui explique leur résistance relative, bien que les AgNPs puissent exercer un effet partiel grâce à leurs interactions avec la membrane cellulaire. À l'inverse, *Staphylococcus aureus* (Gram positif) présente une sensibilité plus élevée en raison de l'absence de membrane externe, tandis que *Bacillus subtilis* montre une résistance plus importante liée à la structure épaisse de sa paroi cellulaire. Globalement, bien que l'extrait brut puisse parfois produire des zones d'inhibition plus importantes, il agit à des concentrations élevées (mg/mL), alors que les nanoparticules d'argent présentent une efficacité marquée à des concentrations beaucoup plus faibles (µg/mL), reflétant leur forte activité liée à leurs propriétés nanométriques. **(Rai et al., 2021 ; Abbas et al., 2024).**

Les courbes relatives au test d'inhibition de la dénaturation protéique apportent une précision importante à l'interprétation du potentiel anti-inflammatoire indirect. Les trois échantillons présentent une augmentation du pourcentage d'inhibition avec la concentration, ce qui indique une réponse dose-dépendante. Les coefficients de détermination sont satisfaisants pour l'extrait ($R^2 = 0,9198$), l'AgO ($R^2 = 0,9461$) et l'aspirine ($R^2 = 0,9511$), ce qui confirme que les droites de régression peuvent être utilisées comme première approximation de l'IC₅₀.

La comparaison des valeurs IC₅₀ modifie l'interprétation antérieure du test anti-inflammatoire. L'AgO présente l'IC₅₀ la plus faible (0,074137 mg/mL, soit environ 74,137 µg/mL), suivi de l'aspirine (5,948055 mg/mL), puis de l'extrait (63,086176 mg/mL). Comme une IC₅₀ plus faible correspond à une activité plus élevée, l'ordre d'efficacité est donc : AgO > aspirine > extrait. Cela suggère que l'échantillon à base d'oxyde d'argent possède la meilleure capacité à limiter la dénaturation protéique dans les conditions expérimentales utilisées.

Cette observation est en accord avec plusieurs travaux récents indiquant que les nanoparticules d'argent obtenues par voie verte peuvent présenter une activité anti-inflammatoire mesurable dans le test de dénaturation de la BSA. Par exemple, Shoaib et al.

(2024) ont rapporté des IC₅₀ de $187,2 \pm 1,28$ µg/mL et $203,9 \pm 2,08$ µg/mL pour des AgNPs dérivées de distillats d'huiles végétales, tandis que Varghese et al. (2024) ont montré que les AgNPs synthétisées à partir de formulations végétales présentaient une inhibition concentration-dépendante de la dénaturation protéique. La valeur obtenue ici pour l'AgO (environ 74,137 µg/mL) paraît donc intéressante, bien que la comparaison directe doive rester prudente en raison des différences de protocole, de matrice végétale, de taille particulière, de pH, de type de protéine et de gamme de concentrations testées.

L'activité plus faible de l'extrait brut ne signifie pas une absence d'intérêt biologique. Les feuilles de *Ficus carica* L. sont reconnues pour leur richesse en phénols et les flavonoïdes, triterpénoïdes, alcaloïdes, tanins et autres composés capables de contribuer aux effets anti-inflammatoires et anti-arthritiques. Des travaux antérieurs signalent que l'augmentation de la concentration des extraits de *Ficus carica* peut accroître l'inhibition de la dénaturation protéique, ce qui soutient l'hypothèse d'un mécanisme protecteur lié aux métabolites secondaires (Rajesh et al., 2020 ; Fazel et al., 2024). Dans notre cas, cette tendance existe, mais l'extrait nécessite une concentration plus élevée pour atteindre l'IC₅₀.

Enfin, ces résultats doivent être interprétés comme prometteurs mais préliminaires. Le test de dénaturation protéique est un modèle in vitro utile pour le criblage du potentiel anti-inflammatoire, mais il ne remplace pas des essais cellulaires ou in vivo. Les valeurs IC₅₀ de l'extrait et de l'AgO sont obtenues en partie par extrapolation, car le seuil de 50 % se situe au-delà de la concentration maximale directement observée pour certains échantillons. Il serait donc nécessaire de répéter l'essai autour des concentrations IC₅₀ estimées, d'ajouter les écarts-types, d'appliquer une analyse statistique, et de compléter la caractérisation des nanoparticules par SEM/TEM, FTIR, potentiel zêta et essais de cytotoxicité.

Conclusion

générale

Conclusion générale

Au terme de cette étude, les résultats obtenus ont permis de mettre en évidence l'intérêt scientifique et biologique des feuilles de *Ficus carica* L. comme source naturelle de composés bioactifs et comme agent impliqué dans la synthèse verte des nanoparticules d'argent. L'analyse phytochimique qualitative a montré la présence de plusieurs familles de métabolites secondaires, notamment les, les phénols, flavonoïdes et les tanins, les alcaloïdes, les terpènes, les saponosides, les quinones libres et les composés réducteurs. Cette richesse phytochimique confirme la valeur pharmacologique potentielle de cette plante et explique en partie les activités antioxydantes, antimicrobiennes et anti-inflammatoires observées.

Le rendement d'extraction obtenu, estimé à 17,15 %, traduit une capacité appréciable d'extraction des métabolites solubles à partir des feuilles étudiées. Les dosages quantitatifs ont montré une dominance des phénols totaux, suivis par les flavonoïdes et les tanins condensés. Cette composition est importante, car les flavonoïdes et les composés phénoliques sont connus pour leur capacité à piéger les radicaux libres, à céder des électrons, à chélater certains ions métalliques et à participer à la réduction/stabilisation des nanoparticules métalliques.

Les tests antioxydants ont montré que l'extrait végétal présente une activité importante dans le test DPPH, tandis que les nanoparticules d'argent présentent un comportement plus favorable dans le test FRAP. Cette différence indique que l'activité biologique dépend du mécanisme évalué ; l'extrait agit plus efficacement dans le piégeage direct des radicaux libres, alors que les nanoparticules semblent plus performantes dans les mécanismes de réduction ferrique. De plus, le spectre UV-visible, caractérisé par un pic autour de 425 nm, suggère la formation de nanoparticules d'argent. L'analyse DRX a également mis en évidence la présence de phases cristallines associées à Ag, AgO et Ag₂ O, ce qui soutient le caractère cristallin et partiellement oxydé des particules obtenues.

Sur le plan antimicrobien, les résultats indiquent une sensibilité marquée de *Staphylococcus aureus*, aussi bien vis-à-vis de l'extrait que des nanoparticules d'argent. Les halos d'inhibition observés montrent que les AgNPs peuvent concentrer l'effet antimicrobien à des concentrations plus faibles, ce qui confirme leur intérêt biologique. Cette efficacité peut être liée à la petite taille des particules, à leur surface réactive, à la libération possible d'ions Ag⁺ et aux interactions avec les membranes et les protéines bactériennes.

Les nouvelles courbes ajoutées concernant l'inhibition de la dénaturation protéique ont permis de préciser l'évaluation du potentiel anti-inflammatoire indirect. Les trois échantillons étudiés présentent une réponse dose-dépendante. Toutefois, la comparaison des IC₅₀ montre

que l'AgO possède l'activité la plus élevée avec une IC₅₀ de 0,07 mg/mL, suivie de l'aspirine avec 5,94 mg/mL, puis de l'extrait avec 63,08 mg/mL. Ce résultat indique que la nanoforme à base d'argent est plus efficace que l'extrait brut dans ce modèle expérimental et suggère que l'association entre les composés végétaux et la phase argentée peut renforcer l'effet protecteur contre la dénaturation protéique.

En conclusion, les feuilles de *Ficus carica* L. constituent une ressource végétale prometteuse pour l'obtention de composés bioactifs et pour la synthèse verte de nanoparticules d'argent à potentiel biologique multiple. L'extrait brut présente un intérêt antioxydant et antimicrobien, tandis que l'AgO/AgNPs montre une activité notable dans le test FRAP, dans l'activité antimicrobienne et dans l'inhibition de la dénaturation protéique. Néanmoins, ces résultats restent préliminaires et nécessitent des confirmations expérimentales complémentaires, notamment des répétitions statistiques, réaliser l'isolement, la purification et l'identification des principaux composés bioactifs à l'aide de techniques analytiques avancées telles que la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC-MS) pour déterminer les molécules responsables des effets observés, une caractérisation morphologique plus approfondie par SEM ou TEM, l'analyse FTIR et du potentiel zêta, ainsi que des tests de cytotoxicité et des essais biologiques plus avancés afin d'évaluer la sécurité et l'efficacité réelle des nanoparticules obtenues.

**Liste
des références
bibliographiques**

- Abbas, R., et al. (2024). Silver Nanoparticles: Synthesis, Structure, Properties and Applications. *Nanomaterials*, 14(17), 1425.
- Abdulwahab, Y., Ahmad, A., Wahid, I., & Taba, P. (2023). Green synthesis of copper nanoparticles using *Coffea arabica*: Larvicidal and biochemical study. *Journal of Bioscience and Applied Research*, 9(4), 199–211. <https://doi.org/10.21608/jbaar.2023.326117>.
- Absi, E., Al-Hada, N. M., Ahmad, N. E., Saleh, M. A., Hamzah, K., & Jamaluddin, K. (2025). Silver oxide nanoparticles: Synthesis and characterization by thermal treatment technique. *Physica B: Condensed Matter*, 715, Article 417636.
- Ahmed, S., Ahmad, M., Swami, B. L., & Ikram, S. (2016). Une revue sur la synthèse médiée par extraits de plantes de nanoparticules d'argent pour des applications antimicrobiennes. *Journal of Advanced Research*, 7(1), 17–28.
- Alaboodi, A. S., Kadhim, S. A., & Hussein, A. S. (2025). Ultraviolet-Visible Spectroscopy, Importance, Principle, Structure and Most Important Applications: A Study Review. *Int. J. Nov. Res. Phys. Chem. Math*, 12, 53-60.
- Aljane, F., & Ferchichi, A. (2009). Évaluation de l'activité antioxydante des extraits de feuilles de figuier (*Ficus carica* L.). *Toxicologie alimentaire et chimique*, 47(11), 2838–2844. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2009.08.005>
- Altammar, K. A. (2023). A review on nanoparticles: Characteristics, synthesis, applications, and challenges. *Frontiers in Microbiology*, 14, Article 1155622.
- Al-Zamali, SKS, Mohammed, SS, Naser, SAA, & Alfaham, AA. (2024). Résistance bactérienne aux antibiotiques : un article de synthèse. *International Journal of Health and Medical Research*, 3(8), 590-593.
- Antunes Filho, S., dos Santos, M. S., dos Santos, O. A. L., Backx, B. P., Soran, M.-L., Opriş, O., Lung, I., Stegarescu, A., & Bououdina, M. (2023). Biosynthesis of nanoparticles using plant extracts and essential oils. *Molecules*, 28(7), 3060.
- Ayadi, R., & Amoura, W. (2018). Étude de l'activité antibactérienne de l'huile essentielle et de l'extrait n-butanolique de *Crithmum maritimum* L. Mémoire de master, Centre Universitaire Abdelhafid Boussouf, Mila, Algérie.
- Azwanida, N. N. (2015). Une revue sur les méthodes d'extraction utilisées dans les plantes médicinales, leurs principes, leur résistance et leurs limites. *Plantes médicinales et aromatiques*, 4(3), 196. <https://doi.org/10.4172/2167-0412.1000196>
- Badgujar, S. B., Patel, V. V., & Bandivdekar, A. H. (2014). *Ficus carica* Linns : Une revue sur ses propriétés phytochimiques et pharmacologiques. *Pharmacognosy Reviews*, 8(16), 151–165. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.134247>
- Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., & Idaomar, M. (2008). Effets biologiques des huiles essentielles. *Toxicologie alimentaire et chimique*, 46(2), 446–475. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.09.106>
- Benmeziiane, S., Haddadin, M., & Al-Domi, H. (2023). Extraction yield, phytochemicals analysis, and certain in vitro biological activities of *Artemisia herba alba* extracts. *Jordan Journal of Agricultural Sciences*, 19(2), 125–141.
- Bergström, J. (2015). *Mechanics of Solid Polymers: Theory and Computational Modeling*. William Andrew.

- Beyene, H. D., et al. (2017). Synthesis paradigm and applications of silver nanoparticles (AgNPs), a review. *Sustainable Materials and Technologies*, 13, 18–23.
- Bhatnagar, S., & Aoyagi, H. (2025). Current overview of the mechanistic pathways and influence of physicochemical parameters on the microbial synthesis and applications of metallic nanoparticles. *Bioprocess and Biosystems Engineering*, 48, 1779–1800.
- Bonev, B., Hooper, J., & Parisot, J. (2008). Principles of assessing bacterial susceptibility to antibiotics using the agar diffusion method. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 61(6), 1295–1301.
- Cai, L. Y., Shi, F. X., & Gao, X. (2011). Preliminary phytochemical analysis of *Acanthopanax trifoliatum* (L.) Merr. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(17), 4059–4064.
- Chaudhary, R., Nawaz, K., Khan, A. K., Hano, C., Abbasi, B. H., & Anjum, S. (2020). An overview of the algae-mediated biosynthesis of nanoparticles and their biomedical applications. *Biomolecules*, 10(11), Article 1498.
- Choi, Y., Kim, J., Yu, S., & Hong, S. (2020). pH- and temperature-responsive radially porous silica nanoparticles with high-capacity drug loading for controlled drug delivery. *Nanotechnology*, 31(33), Article 335103.
- Cowan, M. M. (1999). Les produits végétaux comme agents antimicrobiens. *Revue en microbiologie clinique*, 12(4), 564–582. <https://doi.org/10.1128/CMR.12.4.564>
- Cushnie, T. P. T., Cushnie, B., & Lamb, A. J. (2014). Alkaloids : Aperçu de leurs propriétés antibactériennes. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 44(5), 377–386. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2014.06.001>
- Degaïchia, H., Moualhi, N., Benhamadi, M., & Benrima, A. (2022). Phytochemical screening and antibacterial effect of phenolic extracts from two Mediterranean Cupressus. *Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas*, 13(5), 759–772.
- Dos Santos, M. S., & Backx, B. P. (2020). Fatores que influenciam a estabilidade das nanopartículas de prata dispersas em própolis. *Acta Apícola Brasiliensis*, 8, Artigo e7805.
- Dos Santos, M. S., Dos Santos, O. A. L., Filho, S. A., Santana, J. C. D. S., De Souza, F. M., & Backx, B. P. (2019). Can green synthesis of nanoparticles be efficient all year long? *Nanomaterials and Chemistry Technology*, 1, 32–36.
- Egbuna, C., Parmar, V. K., Jeevanandam, J., Ezzat, S. M., Patrick-Iwuanyanwu, K. C., Adetunji, C. O., Khan, J., Onyeike, E. N., Uche, C. Z., Akram, M., et al. (2021). Toxicity of nanoparticles in biomedical application: Nanotoxicology. *Journal of Toxicology*, 2021, 9954443.
- Eker, F., Duman, H., Akdaşçı, E., Bolat, E., Sarıtaş, S., Karav, S., & Witkowska, A. M. (2024). A comprehensive review of nanoparticles: From classification to application and toxicity. *Molecules*, 29(15), 3482.
- Eker, F., et al. (2025). Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using Plant Extracts: A Comprehensive Review of Physicochemical Properties and Multifunctional Applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(13), 6222. <https://doi.org/10.3390/ijms26136222>
- Fahim, M., Shahzaib, A., Nishat, N., Jahan, A., Bhat, T. A., & Inam, A. (2024). Green synthesis of silver nanoparticles: A comprehensive review of methods, influencing factors, and

- applications. *Journal of Colloid and Interface Science Open*, 100125. <https://doi.org/10.1016/j.jciso.2024.100125>
- Fazel, M. F., et al. (2024). Physicochemistry, nutritional, and therapeutic potential of *Ficus carica*. *Drug Design, Development and Therapy*.
- Gaikwad, S. S., & Choudhari, V. P. (2022). Efficacy and safety of combination therapy of zinc and silver oxide nanoparticles in streptozotocin-induced diabetic rats. *International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences*, 11(3), 10–1.
- Gausсен, H., Leroy, J.-F., & Ozenda, P. (1982). *Précis de botanique, Tome II : Végétaux supérieurs*. Masson, pp. 558–560.
- Godlewska, K., Pacyga, P., Najda, A., & Michalak, I. (2023). Investigation of chemical constituents and antioxidant activity of biologically active plant-derived natural products. *Molecules*, 28(14), 5572.
- Gourkheda, DP, Wankhade, PR, Sirsant, B., Kandhan, S., Sakhare, DT, & Talokar, AJ. (2021). Résistance aux antimicrobiens chez les bactéries - Son origine et son évolution : une revue. *International Journal of Livestock Research*, 11(2), 14-24.
- Gulcin, İ., & Alwasel, S. H. (2023). DPPH radical scavenging assay. *Processes*, 11(8), 2248.
- Harborne, J. B. (1998). *Méthodes phytochimiques : guide des techniques modernes d'analyse végétale* (3e éd.). Springer.
- Harishchandra, B. D., & P., M. (2020). Copper nanoparticle: A review on synthesis, characterization and application. *Asian Pacific Journal of Cancer Biology*, 5(4), 201–210.
- Hasan, S., et al. (2023). Antibacterial activity of silver nanoparticles created by one-step nanosecond Nd:YAG laser ablation in water. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, 14(2), 025013.
- Herrera-Marín, P., et al. (2023). Green synthesis of silver nanoparticles using aqueous extract of the leaves of fine aroma cocoa *Theobroma cacao* Linnaeus (Malvaceae): Optimization by electrochemical techniques. *Electrochimica Acta*, 447, 142122.
- Hietzschold, S., Walter, A., Davis, C., Taylor, A. A., & Sepunaru, L. (2019). Does nitrate reductase play a role in silver nanoparticle synthesis? Evidence for NADPH as the sole reducing agent. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 7(9), 8070–8076.
- Himour, S., Yahia, A., Belattar, H., & Bellebcir, L. (2016). Étude phytochimique des feuilles d'*Olea europaea* L. var Chemlel d'Algérie. *Journal of Bioresource Valorization*, 1(1), 34–38.
- Hossain, N., Islam, M. A., Chowdhury, M. A., & Alam, A. (2022). Advances of nanoparticles employment in dental implant applications. *Applied Surface Science Advances*, 12, Article 100341.
- Hossain, N., Mobarak, M. H., Mimona, M. A., Islam, M. A., Hossain, A., Zohura, F. T., & Chowdhury, M. A. (2023). Advances and significances of nanoparticles in semiconductor applications—A review. *Results in Engineering*, 19, Article 101347.

- Huang, Y., Li, P., Zhao, R., Zhao, L., Liu, J., Peng, S., Fu, X., Wang, X., Luo, R., Wang, R., & Zhang, Z. (2022). Silica nanoparticles: Biomedical applications and toxicity. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 151, Article 113053.
- Iravani, S. (2011). Synthèse verte de nanoparticules métalliques utilisant des plantes. *Chimie verte*, 13(10), 2638–2650. <https://doi.org/10.1039/C1GC15386B>
- Jha, S., Kori, A., & Patil, S. M. (2024). A review on nanoparticles. *International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2(3), 399–412.
- Kaur, N., et al. (2023). Microwave assisted green synthesis of silver nanoparticles and its application: A review. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 33(3), 663–672.
- Khan, A. M., Qureshi, R. A., Ullah, F., Gilani, S. A., Nosheen, A., & Sahreen, S. (2011). Phytochemical analysis of selected medicinal plants of Margalla Hills and surroundings. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5, 6017–6023.
- Khan, Y., Sadia, H., Shah, S. Z. A., Khan, M. N., Shah, A. A., Ullah, N., Ullah, M. F., Bibi, H., Bafakeeh, O. T., Khedher, N. B., Eldin, S. M., Fadhl, B. M., & Khan, M. I. (2022). Classification, Synthetic, and Characterization Approaches to Nanoparticles, and Their Applications in Various Fields of Nanotechnology: A Review. *Catalysts*, 12(11), 1386.
- Kiehlbauch, J. A., Hannett, G. E., Salfinger, M., Archinal, W., Monserrat, C., & Carlyn, C. (2000). Use of the National Committee for Clinical Laboratory Standards guidelines for disk diffusion susceptibility testing in New York state laboratories. *Journal of Clinical Microbiology*, 38(9), 3341–3348.
- Kokorina, A. A., Ermakov, A. V., Abramova, A. M., Goryacheva, I. Y., & Sukhorukov, G. B. (2020). Carbon nanoparticles and materials on their basis. *Colloids and Interfaces*, 4(4), 42.
- Kumar, S., & Pandey, A. K. (2013). Chimie et activités biologiques des flavonoïdes. *The Scientific World Journal*, 2013, 162750.
- Kumari, N., Tripathi, A., Chaudhar, S., Mehta, B., & Bhardawaj, K. (2020). A detailed review on the types and applications of nanoparticles or nanomedicine. *International Research Journal of Pharmacy*, 11(11), 21-24.
- Kumari, S., & Sarkar, L. (2021). A review on nanoparticles: Structure, classification, synthesis & applications. *Journal of Scientific Research*, 65(8), 42–46.
- Kumbhare, S. D., Ukey, S. S., & Gogle, D. P. (2023). Antioxidant activity of *Flemingia praecox* and *Mucuna pruriens* and their implications for male fertility improvement. *Scientific Reports*, 13(1), 19360.
- Loshchinina, E. A., Vetchinkina, E. P., & Kupryashina, M. A. (2023). Diversity of biogenic nanoparticles obtained by the fungi-mediated synthesis: A review. *Biomimetics*, 8(3), 296.
- Luque de Castro, M. D., & García-Ayuso, L. E. (1998). Extraction Soxhlet de matériaux solides : une technique dépassée avec un avenir innovant prometteur. *Analytica Chimica Acta*, 369(1–2), 1–10. [https://doi.org/10.1016/S0003-2670\(98\)00233-5](https://doi.org/10.1016/S0003-2670(98)00233-5)
- Michel, T. (2011). Nouvelles méthodologies d'extraction, de fractionnement et d'identification : Application aux molécules bioactives de l'argousier (*Hippophaë rhamnoides*) (Doctoral dissertation, Université d'Orléans), p. 182.

- Mikhailova, E. O. (2024). Green silver nanoparticles: An antibacterial mechanism. *Antibiotics*, 14(1), Article 5.
- Miranda, R. R., et al. (2022). Exploring silver nanoparticles for cancer therapy and diagnosis. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 210, Article 112254.
- Muhammad, S., Ali, A., Zahoor, S., Xinghua, X., Shah, J., Hamza, M., Kashif, M., Khan, S., Ajat Khel, B. K., & Iqbal, A. (2023). Synthesis of silver oxide nanoparticles and its antimicrobial, anticancer, anti-inflammatory, wound healing, and immunomodulatory activities - A review. *Acta Scientific Applied Physics*, 3(7), 50–41.
- Mukherjee, D., Sil, M., Goswami, A., Lahiri, D., & Nag, M. (2023). Antibiofilm activities of carbon-based nanoparticles and nanocomposites: A comparative review. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 33, 3961–3983.
- Naseem, K., Asghar, S., Sembiring, K. C., Khan, M. E., Hameed, A., Massey, S., Hassan, W., Anwar, A., Khan, H., & Shair, F. (2024). Fabrication of bio-inorganic metal nanoparticles by low-cost lychee extract for wastewater remediation: A mini-review. *Toxicology Research*, 13(5), tfae170.
- Nasri, H., Bahmani, M., & Shirzad, H. (2015). Une revue sur les effets thérapeutiques du *Ficus carica* dans le diabète de type 2. *Journal of Medicinal Plants Research*, 9(10), 321–328. <https://doi.org/10.5897/JMPR2014.5691>
- Nizigiyimana, L., Nahimana, S., & Ndayiziga, L. (2020). Tests d'activités antiparasitaires et antibactériennes des extraits des feuilles de *Psidium guajava* L. (ipera) du Burundi. *Revue de l'Université du Burundi: Série Sciences Exactes et Naturelles*, 29, 13–22.
- Oliveira, A. P., Valentão, P., Pereira, J. A., Silva, B. M., Tavares, F., & Andrade, P. B. (2009). *Ficus carica* L. : Dépistage métabolique et biologique. *Toxicologie alimentaire et chimique*, 47(11), 2841–2846. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2009.09.004>
- Oloyede, O. I. (2005). Chemical profile of unripe pulp of *Carica papaya*. *Pakistan Journal of Nutrition*, 4, 379–381.
- Organisation mondiale de la santé. (2003). Directives de l'OMS sur les bonnes pratiques agricoles et de collecte (GACP) pour les plantes médicinales.
- Oshina, I., & Spigulis, J. (2021). Beer–Lambert law for optical tissue diagnostics: current state of the art and the main limitations. *Journal of Biomedical Optics*, 26(10), 100901.
- Padua, L. S., Bunyaphratharsara, N., & Lemmens, R. H. M. J. (2010). Ressources végétales d'Asie du Sud-Est : plantes médicinales et toxiques. Backhuys Éditeurs.
- Pan, J., Qian, H., Sun, Y., Miao, Y., Zhang, J., & Li, Y. (2025). Microbially synthesized nanomaterials: Advances and applications in biomedicine. *Precision Medicine Engineering*, 2, Article 100019.
- Pan, S. Y., Zhou, S. F., Gao, S. H., et al. (2013). Nouvelles perspectives sur la découverte de médicaments à partir des plantes médicinales. *Médecine complémentaire et alternative fondée sur des preuves*, 2013, 627375. <https://doi.org/10.1155/2013/627375>
- Park, H.-Y., Kim, K.-S., Ak, G., Zengin, G., Cziáky, Z., Jekő, J., Adaikalam, K., Song, K., Kim, D.-H., & Sivanesan, I. (2021). Establishment of a rapid micropropagation system for *Kaempferia parviflora* Wall. Ex Baker: Phytochemical analysis of leaf extracts and evaluation of biological activities. *Plants*, 10(4), 698.

- Patel, H., & Joshi, J. (2023). Green and chemical approach for synthesis of Ag₂O nanoparticles and their antimicrobial activity. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 1–13.
- Perovic, S., Veinovic, G., et Antic Stankovic, J. (2018). Une revue sur la résistance aux antibiotiques : origine et mécanismes de la résistance bactérienne en tant que phénomène biologique. *Genetika*, 50(3), 1123-1135.
- Rai, M., Ingle, A. P., Trzcińska-Wencel, J., Wypij, M., Bonde, S., Yadav, A., et al. (2021). Biogenic silver nanoparticles: What we know and what do we need to know? *Nanomaterials*, 11(11), Article 2901.
- Rajesh, B., Ramasubbualakshmi, A., Gopalasatheeskumar, K., Bharathi, D., & Nishanth, R. (2020). Phytochemical analysis and anti-arthritic activity of *Ficus carica* leaves. *Asian Journal of Research in Chemistry*, 13(2), 151–154. <https://doi.org/10.5958/0974-4150.2020.00030.9>
- Rajkumar, P., Sivasubramanian, V., & Jayavel, R. (2022). Realization of ZnO microrods and Ag nanoparticles on glass and Si substrates by magnetron sputtering and near band edge photoluminescence enhancement from the exciton-plasmon system. *Materials Letters*, 325, 132898.
- Ramzan, M., et al. (2024). Green Synthesis and Characterization of Silver Nanoparticles. *Scientific Reports*.
- Ratti, C. (2001). À l'air chaud et à la lyophilisation des aliments à forte valeur ajoutée : une critique. *Journal of Food Engineering*, 49(4), 311–319. [https://doi.org/10.1016/S0260-8774\(00\)00228-4](https://doi.org/10.1016/S0260-8774(00)00228-4)
- Sakono, N., Hirakawa, T., & Takei, T. (2022). Immobilization method for silver nanoparticles synthesized via evaporation/condensation onto a glass plate. *Chemistry Letters*, 51(11), 1074–1076.
- Sasidharan, S., Chen, Y., Saravanan, D., Sundram, K. M., & Yoga Latha, L. (2011). Extraction, isolement et caractérisation de composés bioactifs à partir d'extraits de plantes. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 8(1), 1–10. <https://doi.org/10.4314/ajtcam.v8i1.60483>
- Saso, L., Valentini, G., Casini, M. L., Grippa, E., Gatto, M. T., Leone, M. G., & Silvestrini, B. (2001). Inhibition of heat-induced denaturation of albumin by nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): pharmacological implications. *Archives of Pharmacal Research*, 24(2), 150-158. <https://doi.org/10.1007/BF02976483>
- Schofield, P., Mbugua, D. M., & Pell, A. N. (2001). Analyses of condensed tannins. *Animal Feed Science and Technology*, 91, 21–40.
- Shahzad Shirazi, M., Moridi Farimani, M., Foroumadi, A., Ghanemi, K., Benaglia, M., & Makvandi, P. (2022). Bioengineered synthesis of phytochemical-adorned green silver oxide (Ag₂O) nanoparticles via *Mentha pulegium* and *Ficus carica* extracts with high antioxidant, antibacterial, and antifungal activities. *Scientific Reports*, 12, 20353.
- Shamema, A., & Praveen Kumar, K. (2025). Exploring the medicinal properties of *Ficus carica*: A pharmacognostic perspective. *Journal of Plant Science & Research*, 12(2), 282-284.
- Shoaib, H., Mahesar, S. A., Sherazi, S. T. H., Naz, S., Ayyildiz, H. F., Sirajuddin, Memon, H. D., & Sidhu, A. R. (2024). Evaluation of antioxidant, antibacterial, and anti-inflammatory activities of deodorizer distillate-derived silver nanoparticles. *South*

- African Journal of Chemical Engineering, 50, 311–320.
<https://doi.org/10.1016/j.sajce.2024.09.002>
- Sidhu, A. K., Verma, N., & Kaushal, P. (2022). Role of biogenic capping agents in the synthesis of metallic nanoparticles and evaluation of their therapeutic potential. *Frontiers in Nanotechnology*, 3, Article 801620.
- Singh, P., Kim, Y. J., Zhang, D., & Yang, D. C. (2018). Synthèse biologique de nanoparticules provenant de plantes. *Trends in Biotechnology*, 34(7), 588–599.
<https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2016.02.006>
- Soare, J. R., Dinis, T. C., Cunha, A. P., & Almeida, L. (1997). *Free Radical Research*, 26(5), 469–478.
- Sreelatha, S., & Inbavalli, R. (2012). Antioxidant, antihyperglycemic, and antihyperlipidemic effects of *Coriandrum sativum* leaf and stem in alloxan-induced diabetic rats.
- Sulaiman, U. Y., Adamu, H. M., & Ajiya, D. A. (2025). Comparative study on phytochemicals and antimicrobial activity of the root and stem bark of *Annona senegalensis* and *Khaya senegalensis* plants. *Chemistry Research Journal*, 10(1), 61–70.
- Taiz, L., Zeiger, E., Møller, I. M., & Murphy, A. (2015). *Physiologie et développement des plantes* (6e éd.). Sinauer Associés.
- Terna, A. D., Elemike, E. E., Mbonu, J. I., Osafire, O. E., & Ezeani, R. O. (2021). The future of semiconductors nanoparticles: Synthesis, properties and applications. *Materials Science and Engineering: B*, 272, Article 115363.
- Urban-Chmiel, R., Marek, A., Stępień-Pyśniak, D., Wieczorek, K., Dec, M., Nowaczek, A., & Osek, J. (2022). Antibiotic resistance in bacteria—A review. *Antibiotics*, 11(8), 1079.
- Varghese, R. M., Subramanian, A. K., & Shanmugam, R. (2024). Comparative anti-inflammatory activity of silver and zinc oxide nanoparticles synthesized using *Ocimum tenuiflorum* and *Ocimum gratissimum* herbal formulations. *Cureus*, 16(1), e52995.
<https://doi.org/10.7759/cureus.52995>
- Veberic, R., Colaric, M., & Stampar, F. (2008). Acides phénoliques et flavonoïdes du fruit de la figue (*Ficus carica* L.). *Chimie alimentaire*, 106(1), 153–157.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.05.061>
- Vlasaku, I., & Tomovska, J. (2024). Determination of antioxidant activity in milk extracts with phosphomolibdate method. *South Florida Journal of Development*, 5(11), e4614.
- Wong-Pinto, L., Menzies, A., & Ordóñez, J. I. (2020). Bionanomining: Biotechnological synthesis of metal nanoparticles from mining waste—opportunity for sustainable management of mining environmental liabilities. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 104, 1430–1419.
- Youl, O., Moné-Bassavé, B. R. H., Yougbaré, S., et al. (2023). Phytochemical screening, polyphenol and flavonoid contents, and antioxidant and antimicrobial activities of *Opilia amentacea* Roxb. extracts. *Applied Biosciences*, 2(3), 493–512.
- Zahoor, M., Nazir, N., Iftikhar, M., Naz, S., Zakiullah, S., Ullah, R., Bari, A., & Roana, A. D. (2022). A review of phytochemicals, documented ethnomedicinal uses and pharmacological activities of *Ficus carica* L. *Catalysts*, 12(11), 1386.
- Zhishen, J., Mengcheng, T., & Jianming, W. (1999). *Food Chemistry*, 64(4), 555–559.

Ziani, S., & Moumen, S. I. (2019). Évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques et conseils en antibiothérapie [Doctoral dissertation, Université Saad Dahleb Blida].

Annexes

Annexe 01. Courbes d'étalonnage des composés phytochimiques

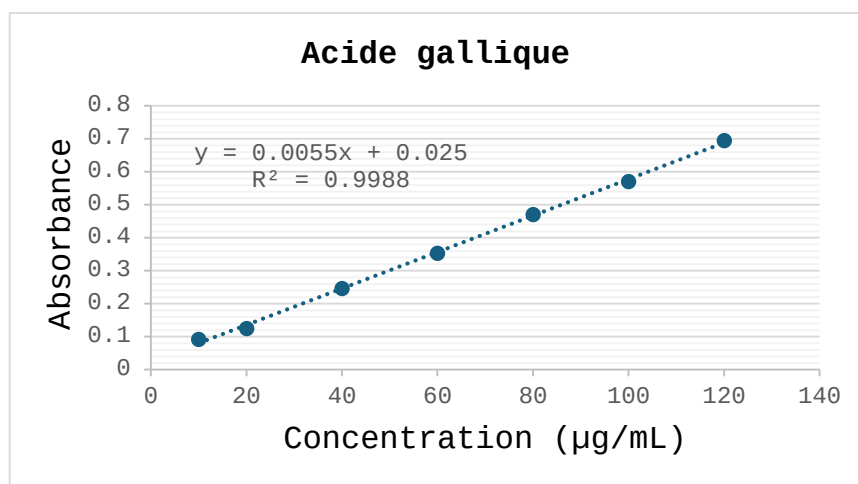


Figure 1.1. Courbe d'étalonnage des composés phénoliques.

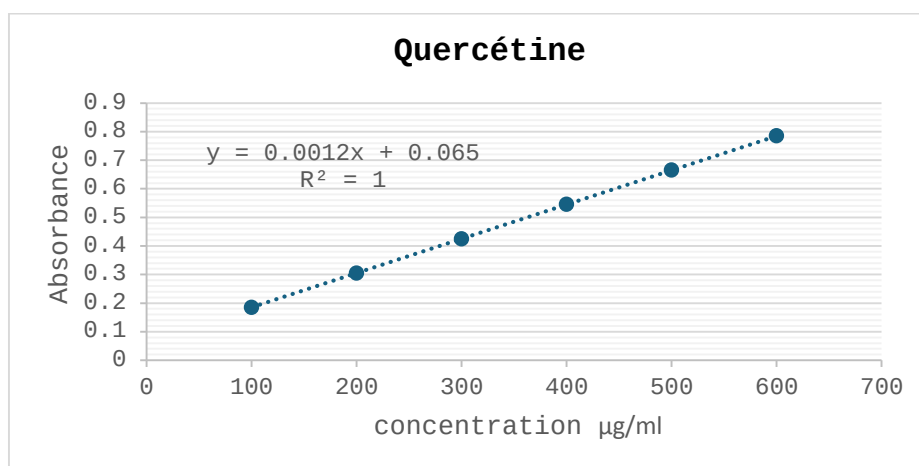


Figure 1.2. Courbe d'étalonnage des flavonoides.

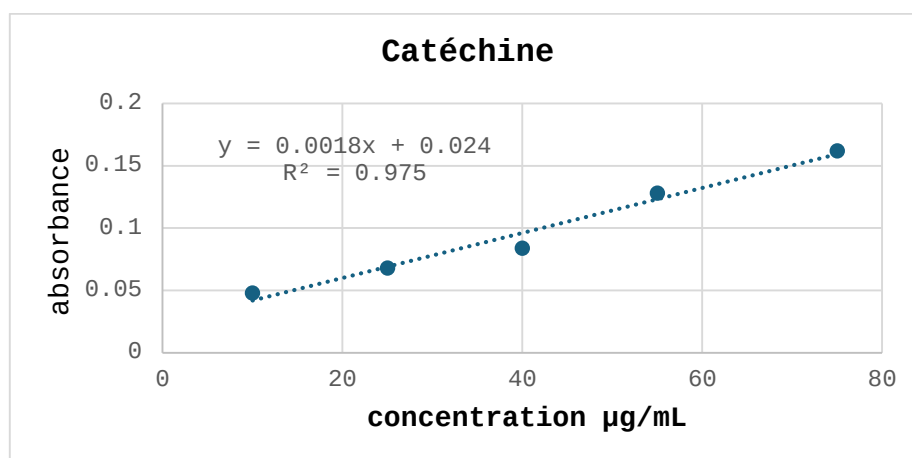


Figure 1.3. Courbe d'étalonnage des tanins.

Annexe 02: Courbes d'inhibition du radical DPPH

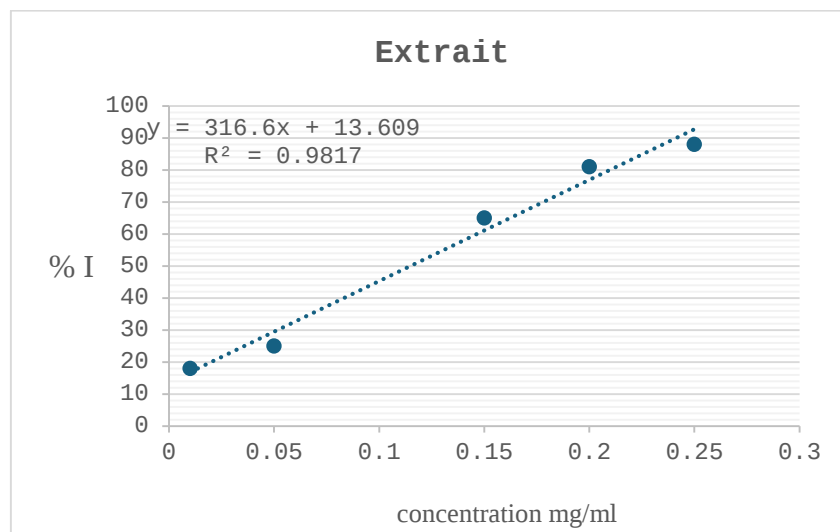


Figure 2.1. Courbe d'inhibition du DPPH par l'extrait.

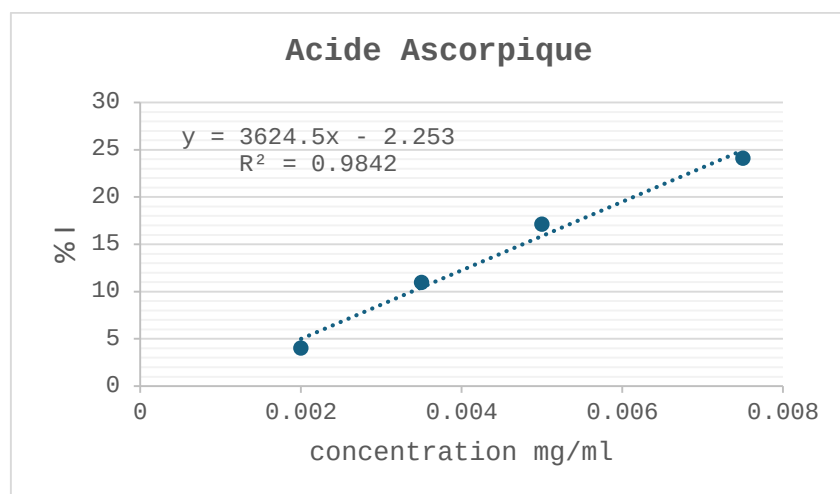


Figure 2.2. Courbe d'inhibition du DPPH par l'acide Ascorbique.

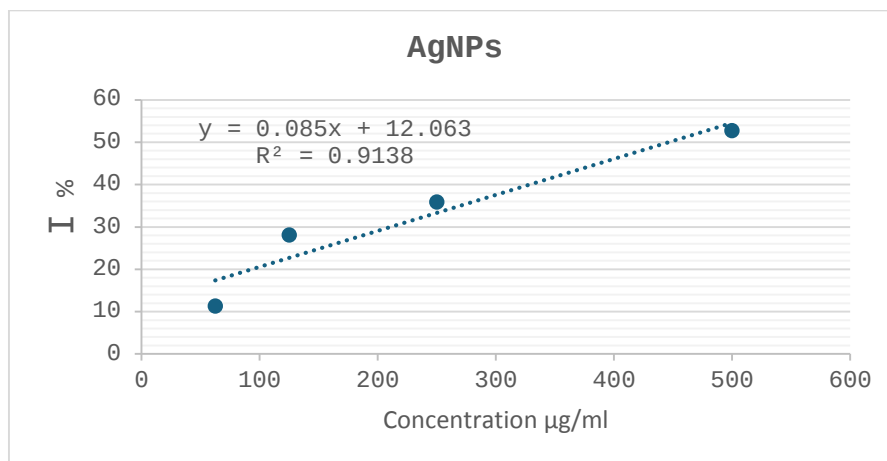


Figure 2.3. Courbe d'inhibition du DPPH par les AgNPs.

Annexe 03: Courbes de la capacité antioxydante totale (TAC)

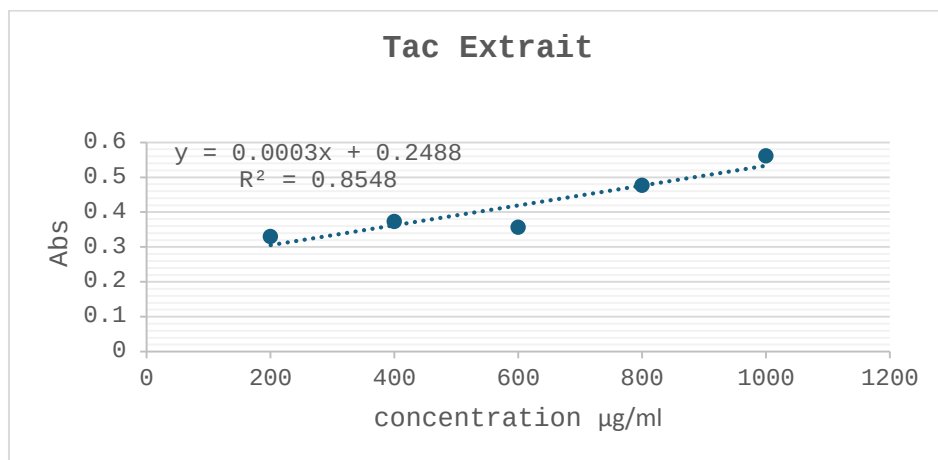


Figure 3.1. Courbe de l'activité antioxydante totale de l'extrait.

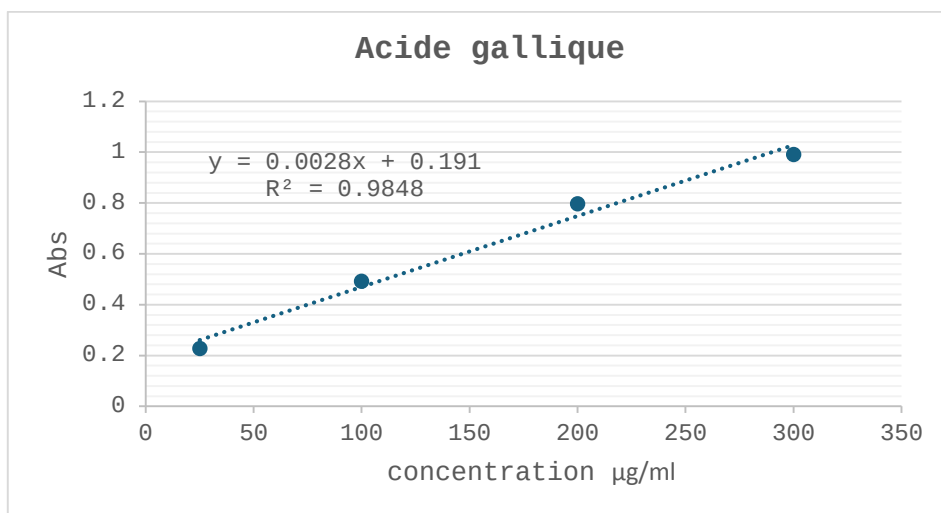


Figure 3.2. Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.

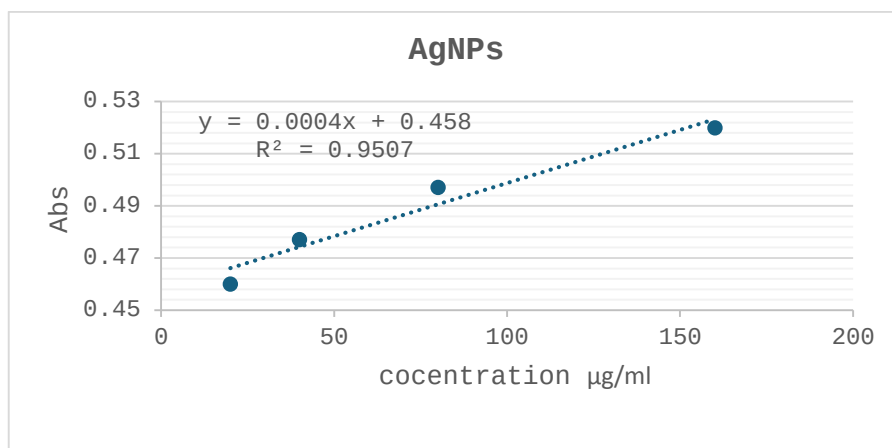
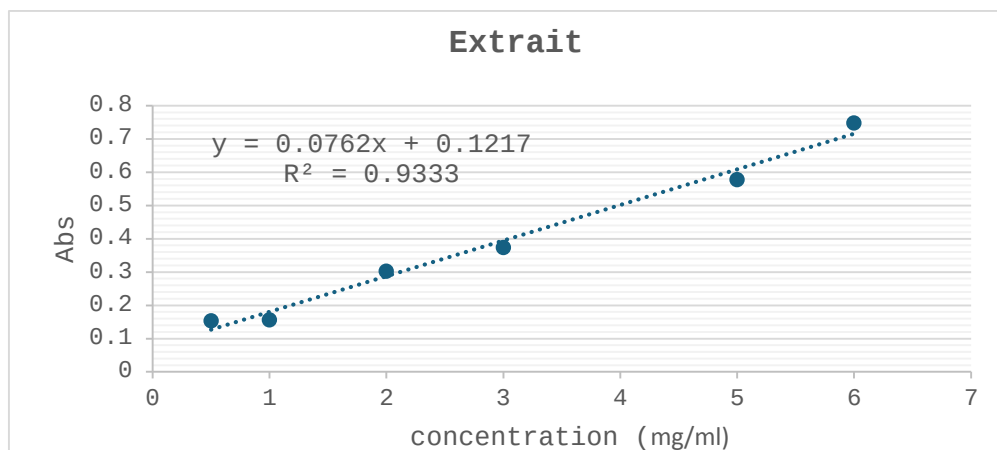
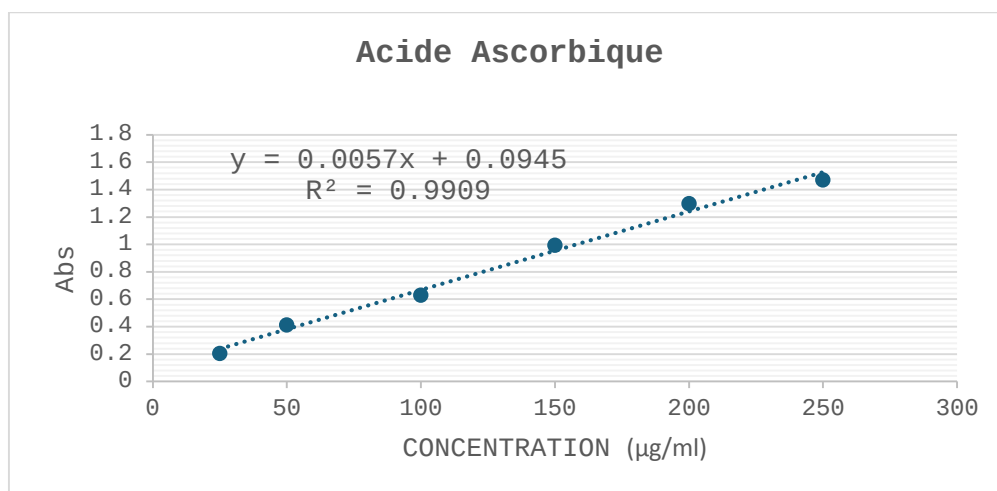
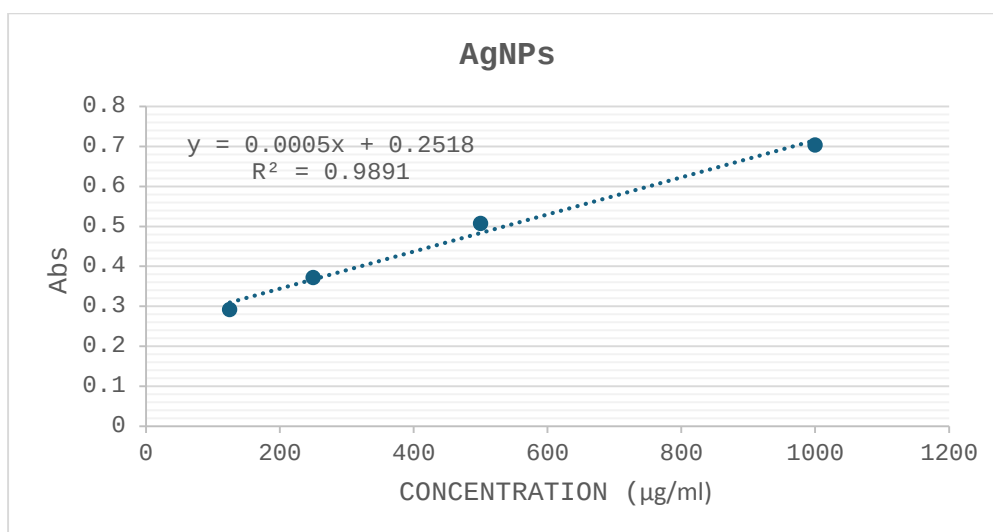


Figure 3.3. Courbe de l'activité antioxydante totale d'AgNPs.

Annexe 04. Courbes du pouvoir antioxydant réducteur (test FRAP)**Figure 4.1. Courbe du pouvoir réducteur de l'extrait.****Figure 4.2. Courbe du pouvoir réducteur de l'acide ascorbique.****Figure 4.3. Courbe du pouvoir réducteur des AgNPs.**

Annexe 05. Effet inhibiteur des échantillons sur la dénaturation thermique de la BSA.

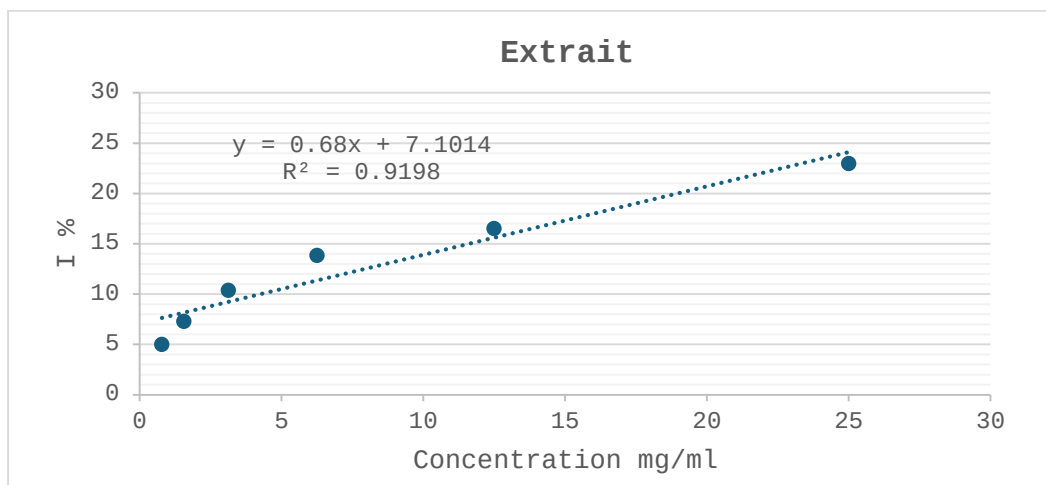


Figure 5.1. Effet inhibiteur de l'extrait végétal sur la dénaturation de la BSA.

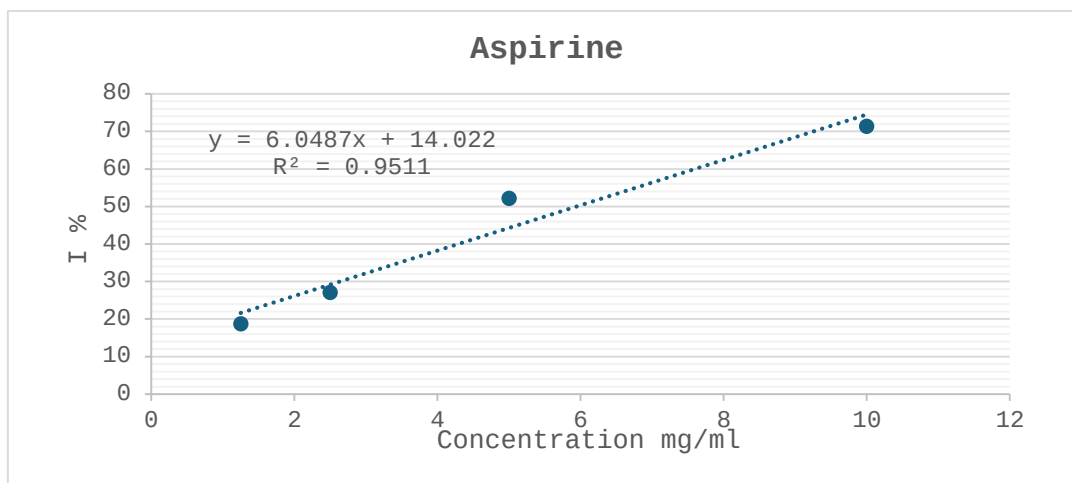


Figure 5.2. Effet inhibiteur de l'aspirine sur la dénaturation de la BSA.

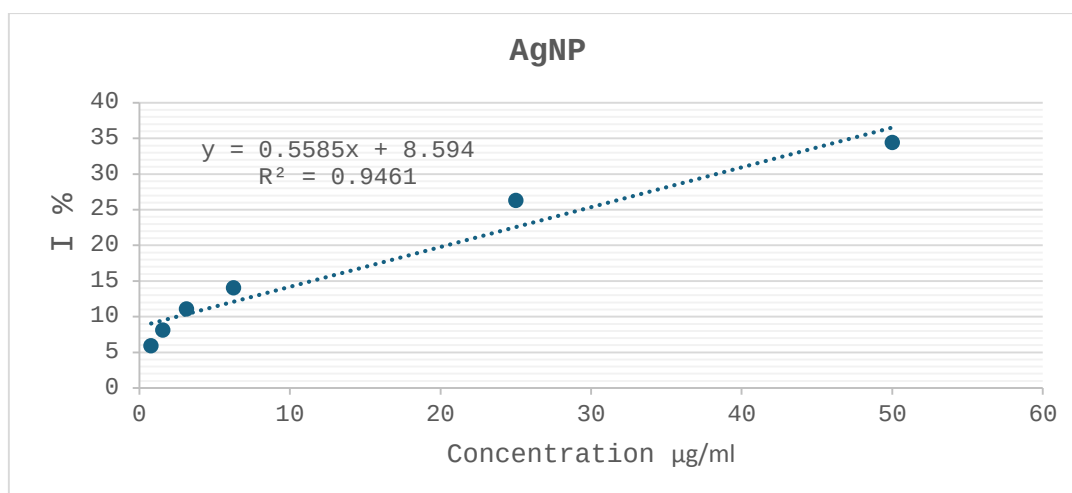


Figure 5.3. Effet inhibiteur des NP Ag sur la dénaturation de la BSA.