

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة الجيلالي بونعامة

Université Djilali Bounaama de Khemis Miliana

Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre
Département de Biologie



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention de diplôme de **Master** en

Domaine: Sciences de la nature et de la vie.

Filière: Sciences biologiques.

Spécialité: Physiologie cellulaire et physiopathologie.

Détermination de la capacité antioxydante des extraits phénolique des feuilles de *Thymus algeriensis* Boiss. & Reut.

Présenté par:

- BENAYADA Lillia
- SIAD Ihcene
- ABBACI Ali

Devant le jury :

Mme BENSEHAILA .S	MCA	Présidente	(U.D.B Khemis Miliana)
Mr CHEURFA .M	MCA	Promoteur	(U.D.B Khemis Miliana)
Mme HALFAOUI .Z	MAA	Examinatrice	(U.D.B Khemis Miliana)

Année universitaire : 2021/2022

Remerciements

On remercie dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce modeste travail.

Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de Mr M.CHEURFA, on le remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de ce mémoire.

Nous sommes conscientes de l'honneur que nous a fait Mme BENSEHAILA étant président du jury et Mme HALFAOUI d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Nous tenons également à remercier tous nos enseignants de leur générosité et de la patience dont ils ont fait preuve malgré leurs responsabilités scolaires et professionnelles.

Nous adressons nos plus sincères remerciements à toute personne qui a participé de près ou de loin, directement ou indirectement, à la réalisation de ce travail.

Dédicace

Tout d'abord, je rends grâce à DIEU, le Tout-Puissant, de m'avoir donné la force et la patience et la santé, ainsi que l'audace de surmonter toutes les difficultés.

Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce mémoire à ceux qui, quels que soient les termes embrassés, je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère.

À l'homme, mon cadeau précieux du dieu, qui doit ma vie, mon succès et tout mon respect: mon cher papa Said.

À la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes âmes exigences et qui a épargné tout l'effort pour me rendre heureuse : mon adorable mama Atika.

À ma chère sœur Ines et ma chère sœur Ferial qui n'ont pas cessée de me conseiller, encourager et soutenir tout au long mes études. Que Dieu les protège et leurs offre la chance et le bonheur.

À mon adorable petit frère Mohamed qui sait toujours comment procurer la joie et le bonheur pour toute la famille.

À mes grands-mères, mes oncles, mes tantes, mes cousins, mes cousines. Que dieu leur donne une longue et joyeuse vie.

À mes chers amis Kenza, Chaima, Imen, Kheira, merci pour leur amour et leurs encouragements et pour tous les bons souvenirs et les temps heureux que nous avons ensemble.

Sans parler de mon trinôme Lillia et Ali pour son soutien moral, sa patience et sa compréhension tout au long de cette mémoire.

Et finalement A mes professeurs je leur dédie ce mémoire qui est la finalité est le but de cet effort au cours des cinq semestres.

SIAD Ihcene

Dédicace

Mes remerciements vont tout d'abord au bon DIEU pour la volonté et la patience qu'il m'a donné durant ces longues années d'études afin que je puisse arriver à ce stade. Avec tout mon amour éternel et avec l'intensité de mes émotions Je dédie ce mémoire :

A ma maman qui m'a soutenu et encouragé durant ces années d'études. Qu'elle trouve ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

A mon cher papa J'espère que ce travail vous amène au paradis et que vous serez heureux avec sa petite fille.

A mes frères Abdelhaq Adel Soufien qui m'ont toujours soutenu et encouragé durant ces années d'études et sans oublier mon petit frère Islem.

A mon fiancé Haithem pour sa patience, son soutien et ses nombreux encouragements.

A ma belle-mère Khadija, Je profite de la présente occasion pour vous remercier pour tout le soutien, la sympathie et l'amour que vous m'accordez.

A mon frère Sid Ahmed, ma belle-sœur Lina et mon adorable neveu Houari que je souhaite bonheur, réussite et prospérité.

A ma soeur Safia et sa fille Dina que je souhaite bonheur, réussite et prospérité.

A ma très chère tante Houria et ma cousine Sirine et ma grand-mère que Dieu la garde et a toute ma famille du plus grand au plus petit.

A toutes mes chères amies Bachira, Khadija, Rania, Souhila, Amira, Fadela en souvenir des moments heureux passés ensemble, avec mes vœux sincères de réussite, bonheur, santé et de prospérité.

Et finalement mon trinôme Ihcene et Ali pour son support moral, sa patience et sa compréhension tout au long de ce travail.

BENAYADA Lillia

Dédicace

Avant tous je remercie ALLAH qui m'a donné la volonté de continuer mes études et faire ce projet fin d'études.

J'ai l'honneur et le plaisir de dédier ce modeste travail à mes chers parents Nedjma et Abd El Kader et, qui m'ont toujours poussé et motivé dans mes études. Sans eux, je n'aurais certainement pas fait d'études longues.

Ce projet fin d'étude représente donc l'aboutissement du soutien et des encouragements qu'ils m'ont prodigués tout au long de ma scolarité. Qu'ils en soient remerciés par cette trop modeste dédicace.

C'est un moment de plaisir de dédier cet ouvrage, à mes chères sœurs que l'aime fort Loubna et Wissal, en signe d'amour, de reconnaissance et de gratitude pour votre encouragement.

A mes amis Ayoub, Anwar, Nabil, Marwane et Djamel qui n'ont jamais cessé de me soutenir.

A mon trinôme Ihcene et Lillia pour son soutien moral, sa patience et sa compréhension depuis le début.

Notre remerciement s'adresse également à tous nos professeurs pour leur générosité et leur grande persévérance. Malgré leurs charges académiques et professionnelles.

ABBACI Ali

الملخص

الإجهاد التأكسدي مشكلة صحية كبيرة في جميع أنحاء العالم. ويمكن أن يسبب العديد من الأمراض المزمنة. ينتج هذا الإجهاد عن عدم كفاية تناول مضادات الأكسدة أو التعرض المفرط لعوامل الأكسدة. ولهذا السبب تمثل النباتات الطبية بديلاً ممتازاً لعلاج هذا المرض.

لهذا الغرض، يعتمد هدف عملنا على تقييم نشاط مضادات الأكسدة في المختبر بطرق مختلفة (DPPH) وتخفيض من قوة مضادات الأكسدة أيونات للحديد وتبييض البيتا كاروتين)، وكذلك تحديد محتوى الفينول والفلافونويد الكلي المحضرة من أوراق الزعتر الجزائري .

استناداً على النتائج المتحصل عليها، وجدنا أن المستخلصات غنية بالفينول الكلي والفلافونويد بمحتويات يمكن أن تصل إلى 304 ± 03 مجم / EAG جم و 16 ± 1 مجم / EQ جم على التوالي.

بالنسبة للنشاط المضاد للأكسدة لـ DPPH، يزداد نشاط الشوارد الحرة مع زيادة تركيز المستخلصات. يمكن أن يمنع وجود المركبات المضادة للأكسدة تبيض β -كاروتين بسبب قدرتها على إبطال مفعول الشوارد الحرة وأيضاً تحويل شوارد الحديد الثلاثي إلى شوارد الحديد الثنائي.

يُظهر تقييم نشاط مضادات الأكسدة لأوراق نبتة الزعتر الجزائري أن لديها نشاط قوي نظراً لثرائه في المركبات الفينولية التي تسمح باستخدامها للوقاية أو علاج الأمراض المتعلقة بالإجهاد التأكسدي.

الكلمات المفتاحية: الإجهاد التأكسدي، أوراق نبتة الزعتر الجزائري، المستخلصات النباتية، المركبات الفينولية، النشاط المضاد للأكسدة.

Résumé

Le stress oxydatif constitue un problème de santé important dans le monde. Cela peut causer plusieurs maladies chroniques. Ce stress résultant d'un apport insuffisant en antioxydantes et/ou d'une exposition trop importante à des facteurs oxydants. Pour cette raison, les plantes médicinales représentent une excellente alternative au traitement de cette maladie.

Pour cela l'objectif de notre travail est basé sur l'évaluation de l'activité antioxydante *in vitro* par différentes méthodes (DPPH, FRAP et le blanchiment du β -carotène), ainsi que la détermination de la teneur en phénol totaux et en flavonoïdes des extraits préparés à partir des feuilles de *Thymus algeriensis*.

D'après les travaux intérieurs, nous avons constaté que les extraits sont riches phénol totaux et en flavonoïde avec des teneurs qui peuvent aller jusqu'à 304 ± 03 mg EAG/g et 16 ± 1 mg EQ/g respectivement.

Pour l'activité antioxydante de DPPH, l'activité de piégeage des radicaux augmente avec la concentration croissante des extraits. La présence des composés antioxydantes pourrait empêcher le blanchiment du β -carotène en raison de leur capacité à neutraliser les radicaux libres et aussi la réduction de fer ferrique Fe^{3+} en fer ferreux Fe^{2+} .

L'évaluation de l'activité antioxydante montre que *Thymus algeriensis* a une puissante activité antioxydante due de sa richesse en composés phénoliques ce qui permet leur utilisation pour la prévention ou le traitement des pathologies liées au stress oxydatif.

Mot clés : Stress oxydatif, *Thymus algeriensis*, Extraits de plante, Composés phénoliques, Activité antioxydante.

Abstract

Oxidative stress is a major health problem in the world. This can cause several chronic diseases. This stress is the result of insufficient antioxidant intake and/or excessive exposure to oxidizing factors. For this reason, medicinal plants are an excellent alternative to treating this disease.

For this purpose the objective of our work is based on the evaluation of antioxidant activity *in vitro* by different methods (DPPH, FRAP and bleaching of β -carotene), as well as the determination of the total phenol and flavonoid content of extracts prepared from the leaves of *Thymus algeriensis*.

Based on the interior work, we found that the extracts are full phenol and flavonoid rich with contents that can range up to 304 ± 03 mg EAG/g and 16 ± 1 mg EQ/g respectively.

For the antioxidant activity of DPPH, the trapping activity of radicals increases with increasing concentration of extracts. The presence of antioxidant compounds could prevent the bleaching of β -carotene due to their ability to neutralize free radicals and also the reduction of Fe^{3+} ferric iron to Fe^{2+} ferrous iron.

The evaluation of antioxidant activity shows that *Thymus algeriensis* has a powerful antioxidant activity due to its richness in phenolic compounds which allows their use for the prevention or treatment of pathologies related to oxidative stress.

Keywords: Oxidative stress, *Thymus algeriensis*, Plant extracts, Phenolic compounds, Antioxidant activity.

Table des matières

Remerciement	
Dédicace	
Résumé	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des Abréviations	
Introduction Générale	1
1. <i>Thymus algeriensis</i>.....	5
1.1. Présentation de la plante.....	5
1.2. Classification Taxonomique.....	6
1.3. Description botanique	6
1.4. Répartition Géographique	7
1.5. La composition chimique	8
1.5.1. Les huiles essentielles	8
1.5.2. Les Composants phénolique	9
1.6. L'utilisation de <i>Thymus algeriensis</i>.....	9
1.6.1. L'utilisation traditionnelle.....	9
1.6.2. Les Activités biologiques de <i>Thymus algeriensis</i>	9
1.6.2.1. Activité Anti-inflammatoire	9
1.6.2.2. Activité Antibactérienne	10
1.6.2.3. Activité Antifongique	10
1.6.2.4. Activité Antidiabétique	10
2. Stress Oxydatif	13
2.1. Espèces réactives de l'oxygène et radicaux libre	13
2.2. Sources des espèces réactives oxygénées.....	14
2.2.1. Sources endogène.....	14
2.2.2. Sources exogène	15

2.3. Stress oxydatif et pathologies humaines	15
2.4. Les Antioxydantes	16
2.4.1. Les antioxydantes synthétiques.....	17
2.4.2. Les Antioxydantes Naturels	18
2.4.2.1. Les Antioxydantes enzymatiques	18
2.4.2.1.1. Le superoxyde dismutase (SOD).....	18
2.4.2.1.2. La catalase (CAT)	18
2.4.2.1.3. La Glutathion peroxydase (GP _x) et la Glutathion réductase (GR).....	18
2.4.2.1.4. Les peroxiredoxines	19
2.4.2.2. Antioxydantes non enzymatiques	19
2.4.2.2.1. La vitamine E	20
2.4.2.2.2. L'acide ascorbique ou vitamine C	20
2.4.2.2.3. Le glutathion (GSH).....	21
2.4.2.2.4. Les caroténoïdes	21
2.4.2.2.5. Les polyphénols	21
2.4.2.2.6. Les huiles essentielles	22
3. Matériels et Méthode	25
3.1. Matériel végétal	25
3.2. Préparation d'extrait	25
3.2.1. Extrait aqueux	25
3.2.2. Extrait éthanolique	25
3.3. Criblage phytochimique.....	25
3.3.1. Test de présence des tanins.....	26
3.3.2. Test de présence du sucre réducteur	26
3.3.3. Test de présence des flavonoïdes	26
3.3.4. Test de présence de la quinine	26
3.3.5. Test de présence des glycosides	26
3.3.6. Test de présence des terpénoïdes.....	26
3.3.7. Test de présence des alcaloïdes.....	26
3.3.8. Test de présence des saponines.....	27
3.3.9. Test de présence des stéroïdes	27
3.4. Dosage de flavonoïde	27
3.5. Evaluation de l'activité antioxydantes des extraits <i>in vitro</i>	27

3.5.1. Réduction du fer (FRAP).....	27
3.5.2. Test DPPH.....	28
3.5.3. Blanchiment du β -carotène.....	28
3.6. Analyses statistiques.....	29
4. Résultats et discussion.....	31
4.1. Rendement d'extraction.....	31
4.2. Analyse qualitatives.....	31
4.3. Analyse quantitatives	32
4.3.1. Dosage de poly phénols totaux.....	32
4.3.2. Dosage des flavonoïdes.....	33
4.4. Activité Antioxydante des extraits de <i>Thymus algeriensis</i> <i>in vitro</i>	34
4.4.1. Activité de piégeage du radical DPPH	34
4.4.2. Inhibition du blanchiment du β -carotène	35
4.4.3. Réduction du fer (FRAP).....	36
Conclusion	40

Annexes

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les affections liées à la production des radicaux libres et des EOR (Poprac et al, 2017 ; Liguori et al, 2018).....	16
Tableau 2 : Différentes classes d'antioxydantes (Shahidi et Zhong, 2010).....	17
Tableau 3 : Comparaison des tests phytochimiques de cette espèce de plante (Bakchiche et al, 2020).....	32
Tableau 4 : Les résultats de Blanchiment du β -carotène d'extraits des feuilles de <i>Thymus algeriensis</i> (Salhi et al, 2018 ; Benabdallah, 2021).....	35

Liste des figures

Figure 1: <i>Thymus algeriensis</i> (https://www.biodiversidadvirtual.org).....	5
Figure 2: Répartition géographique de <i>Thymus algeriensis</i> . (A) localisation d'espèce internationale. (B) localisation d'espèce en Algérie. (Conservatoire et jardin botanique (cjb)/ www.ville-ge.Ch).....	8
Figure 3 : Antioxydantes enzymatiques (Ulrich et Jakob, 2019).....	19
Figure 4 : Elimination des radicaux libres par le vit.C et le glutathion (Ashor et al, 2016)...	20
Figure 5 : Différentes classes de polyphénols (Watson, 2018).....	22
Figure 6 : un graphique montre le taux de rendement (%) dans chaque type d'extraits.....	31
Figure 7 : Les résultats de teneur en polyphénols des extraits de <i>Thymus algeriensis</i>	33
Figure 8 : Les résultats de la teneur en flavonoïdes des extraits de <i>Thymus algeriensis</i>	34

Liste des Abréviations

FRAP: Ferric reducing antioxidant power.

IC50 : Concentration inhibitrice de 50% des radicaux.

ERO: espèce réactive de l'oxygène.

BHA : butyhydroxyanisole.

BHT: butylhydroxyoluène.

DPPH: 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle.

OH : Radical hydroxyl.

1O₂ : L'oxygène singulet.

H₂O₂ :Peroxyde de l'hydrogène.

P₄₅₀:Cytochrome.

ONOO⁻ : L'anion peroxydite.

O₂ •⁻ : Radical superoxyde.

NO. : Radical monoxyde d'azote.

Mg EAG/g d'extrait sec : mg Equivalent Acide Gallique / g d'extrait sec.

Mg EQ/g d'extrait sec : mg équivalent quercétine / g d'extrait sec.

TNF- α : Facteur de nécrose tumorale sérique.

II (CII) : Collagène type II.

II-1 β : D'interleukine 1 β .

y-terpinène : Hydrocarbures terpénique.

LOO. : Radical lipidique peroxyde.

NADPH:Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate réduit.

XOR : La xanthine oxydoréductase.

GP_x : La glutathion peroxydase.

SOD:Les Superoxyde dismutase.

Introduction Générale

Introduction Générale

Le stress oxydatif est défini, au sein d'un même organisme, comme un déséquilibre entre la production d'oxydants et les mécanismes de défense antioxydante. Ce déséquilibre est étroitement associé à la production en excès des espèces réactives oxygénées (ERO). Les ERO sont des espèces chimiques oxygénées produites dans l'organisme par divers mécanismes, sont impliquées dans des processus physiologiques à des faibles quantités. Les ERO rendues chimiquement très réactives par la présence d'un électron non apparié dans l'orbitale externe. En effet, les ERO, représentant à la fois des radicaux libres et espèces radical non-libre (Sies, 2019).

Cependant, en raison de leur potentiel hautement réactif, l'excès de leur production peut devenir toxique pour les composants majeurs de la cellule comme les lipides, les protéines et les acides nucléiques. Ces dommages peuvent aboutir à de nombreuses maladies chroniques et dégénératives tels que le cancer, le diabète, les maladies inflammatoires, les maladies cardiovasculaires et les maladies neurodégénératives (Liguori et al, 2018).

Les plantes médicinales aromatiques (PMA) sont utilisées depuis l'antiquité .comme conservateurs, colorants, exhausteurs de goût et aromatisants. De plus, ces plantes qui constituent depuis longtemps la base de la médecine traditionnelle dans le monde entier à diverses fins(Baser et Demirci, 2007 ; Dhifi et al, 2016).

De ce fait, la recherche et l'exploitation de nouvelles molécules naturelles bioactives aux effets secondaires mineurs ou inexistantes, comme alternative aux molécules synthétiques est devenue une priorité pour la recherche scientifique. Les plantes médicinales et aromatiques constituent une source importante et inépuisable de substances ayant des activités biologiques et pharmacologiques très variées (Reid et al, 2018; Emilie et al, 2019).

Parmi les activités biologiques de la plante *Thymus algeriensis*, ces dernières années l'attention axée sur l'activité antioxydante en raison de son rôle dans la prévention des maladies chroniques telles que les maladies cardiaques, le cancer, le diabète, l'hypertension et la maladie d'Alzheimer en luttant contre le stress oxydatif (Meddour, 2001).

Pour ce travail s'inscrit dans le cadre de la recherche des antioxydants naturels en évaluant les propriétés antioxydantes des feuilles de la plante médicinale *Thymus algeriensis*, dont les principaux objectifs peuvent être résumés de la façon suivante:

□ Préparation des extraits méthanoliques, éthanolique, et aqueux des feuilles de *Thymus algeriensis*

- Détermination de la teneur en polyphénols et en flavonoïdes des extraits préparées.
- Etude de l'activité antioxydante des extraits par différentes méthodes : piégeage de radical DPPH, réduction du fer (FRAP) et le blanchiment de β carotène.

PARTIE BIBLIOGRAPHIE

**Chapitre 01 Généralités sur la plante
étudiée**

1. *Thymus algeriensis*

1.1. Présentation de la plante

La famille des Lamiaceae est très répandue en Algérie. Le genre *Thymus* contient plus de 400 espèces réparties dans la Méditerranée et en Iran ; 26 espèces poussant en Algérie (Quézel et Santa, 1962).

Qui sont utilisées en médecine traditionnelle dans le monde entier en raison de leurs propriétés antispasmodique, emménagogue et tonique (Bruneton, 1993).

En Algérie elles étaient utilisées comme astringents, expectorants et cicatrisants (Aissa Baba, 1991).

Parmi lesquelles le *Thymus algeriensis* (thym) qui fait l'objet de notre recherche ; est une plante aromatique, répandue en Algérie, appartient à la famille de lamiaceae, qui possède une grande importance aussi bien pour son utilisation en industrie alimentaire et en parfumerie qu'en thérapeutique (Gherman et al, 2000).



Figure 1: *Thymus algeriensis* (<https://www.biodiversidadvirtual.org>).

1.2. Classification Taxonomique

D'après (Quezel et Santa, 1963), *Thymus algeriensis* est une espèce qui appartient à :

Règne :	Plantae
Sous règne :	Tracheobionta
Division :	Magnoliophyta
Classe :	Magnoliopsida
Sous classe :	Astériidae
Ordre :	Lamiales
Famille :	Lamiaceae
Genre :	<i>Thymus</i>
Espèce :	<i>Thymus algeriensis</i>

1.3. Description botanique

Thymus algeriensis est sous-ligneuses, odorantes, avec des feuilles contractées, elle est sous arbrisseau pouvant atteindre plus de 25 cm de long, aromatisant très agréable (Quezel et Santa, 1962).

Cette plante est composée de Tiges, Feuilles, Fleurs, Corolle tubuleuse.

Les Tiges de *Thymus algeriensis* sont ligneuses et grêles plus ou moins dressés et velus, recouverts par des feuilles opposées (Habiba et al, 2018).

Les Feuilles sont petites vert foncé.

Les Fleurs sont rosées, florifères courtes et étroites ne dépassant 15×12 mm, elles groupées en épis, de couleur violette, pâle, avec quatre étamines didynames (Guy, 2006).

Les Corolles tubuleuses sont un peu plus longue que le calice; à une lèvre supérieure, tridentée, dressée et lèvre inférieure avec deux divisions étroites et ciliés.

T. algeriensis est plus répandu dans les pays de l'Afrique du Nord et ses noms populaires en langues arabe et berbère sont : « zhitra » 'azoukni', 'djertil', 'djoushshen', 'hamriya', 'hamzousha', 'kheita', 'mezoukesh', 'rebba', 'toushna' (Quezel et Santa, 1963; Boulos, 1983; Morales, 2002).

Le *Thymus algeriensis* est une plante ligneuse, herbacée parfumée qui représente l'épice aromatique (ElHadj et al, 2010).

Il se reproduit par graines et peut atteindre 15 à 30 cm de haut par 40 cm de large, c'est un sous-arbuste à feuilles persistantes buissonnant à base de bois avec de petites feuilles très aromatiques gris-vert et des grappes de fleurs violettes ou roses au début de l'été. La floraison eu lieu entre avril et juin (Zouari et al, 2011).

C'est une plante très répandue dans l'Afrique du Nord (Maroc, Algérie, Tunisie et Libye) et bien connue sous le nom de « Zaater ». C'est une plante très répandue dans l'Afrique du Nord (Maroc, Algérie, Tunisie et Libye) et bien connue sous le nom de « Zaater ». En Algérie, *Thymus* comprend plusieurs espèces botaniques réparties sur tout le littoral et même dans les régions internes jusqu'aux zones arides (Nickavar et al, 2005).

1.4. Répartition Géographique

Le *Thymus algeriensis* est une plante méditerranéenne de l'Algérie, Tunisie, Libye et le Maroc. Elle est considérée comme l'espèce nord-africaine la plus répandue (Sobeh et al, 2020).

Elle pousse également sur les montagnes d'Éthiopie et d'Arabie du sud-ouest, Elle est trouvée également en Sibérie et même en Himalaya (Zeghib, 2013).

En Algérie, il est très commun dans le sous-secteur des hauts plateaux algérois, oranais (Khelifi et Medjani, 2018).

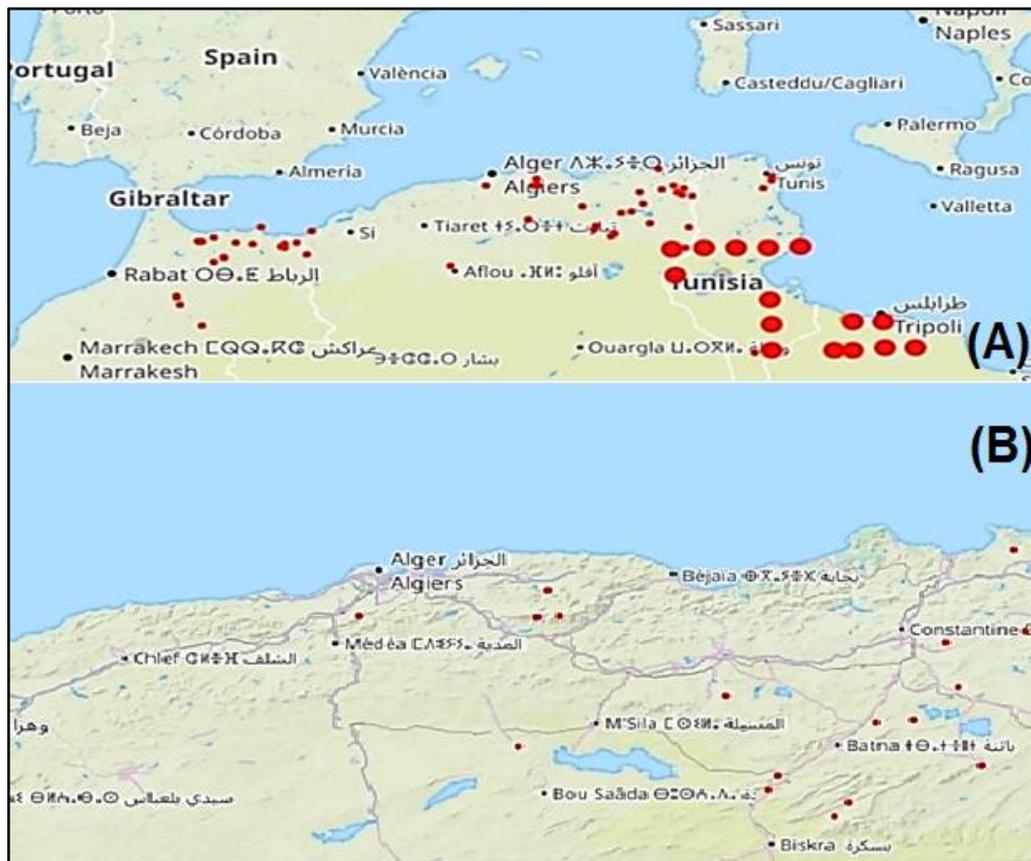


Figure 2:Répartition géographique de *Thymus algeriensis*. (A) localisation d'espèce internationale. (B) localisation d'espèce en Algérie. (Conservatoire et jardin botanique (cjb)/www.ville-ge.Ch).

1.5. La composition chimique

1.5.1. Les huiles essentielles

L'huile essentielle recherchée par (Kebbi et al, 2020), obtenue à partir de pièces L'air de *T. algeriensis* collecté dans la région d'Algérie pendant la floraison. Cette huile se caractérise par une très forte teneur en β -bisabolène (36.3%), le germacrène D (29.6%), β -caryophyllène (11.0%), (E)- β -farnésène (7.8%), β -caryophyllène (7.8%), phytol (6.2%). En revanche, était plus faible en bicyclogermacrène (4.4%), δ -cadinène (4.0%), heptacosane (3.3%).

1.5.2. Les Composants phénolique

L'étude de (Boutaoui et al, 2018), sur les extraits de *Thymus algeriensis* a montré l'identification de 16 composés phénoliques dont 11 acides phénoliques et sept flavonoïdes. Les acides phénoliques identifiés sont l'acide gallique, l'acide chlorogénique, l'acide vanillique, l'acide syringique, l'acide 3-hydroxybenzoïque, l'acide p-coumarique, l'acide sinapinique, l'acide t-férulique, l'acide benzoïque, l'acide o-coumarique et l'acide benzoïque. Tandis que les flavonoïdes sont l'épicatéchine, la naringine, la catéchine, la rutine, la naringénine, l'isovanilline et l'harpagoside.

1.6. L'utilisation de *Thymus algeriensis*

1.6.1. L'utilisation traditionnelle

Les espèces de *Thymus* ont été utilisées pour plus de 2000 ans en tant qu'herbes médicinales et beaucoup d'entre eux sont encore utilisés (Zarzuolo et Crespo, 2002).

En outre, il est l'un des plus largement utilisés des genres dans la médecine populaire, où il est populaire pour son action stimulatrice sur toutes les fonctions de l'organisme (Viuda-Martos et al, 2010).

Le *T. algeriensis* est une plante odorante herbacée largement utilisée soit fraîche ou séchée, en tant que herbe culinaire (Pottier-Alapetite, 1981 ; Chaieb et Boukhris, 1998 ; Le Floch, 1983 ; et Boulos, 2008) De plus, les feuilles et les fleurs sont également utilisées dans la médecine traditionnelle sous forme des infusions et des décoctions contre les maladies du tube digestif et anti-avortement (Le Floch, 1983).

En Algérie, a été utilisé comme astringents, agents expectorants et cicatrisants (Aissa Baba, 1991).

1.6.2. Les Activités biologiques de *Thymus algeriensis*

1.6.2.1. Activité Anti-inflammatoire

Les plantes de *Thymus* ont révélé une activité anti-inflammatoire dans divers modèles d'inflammation *in vitro* et *in vivo*. L'extrait de *Thym* pourrait inhiber efficacement la réponse induite par le collagène type II(CII) des rats atteints de polyarthrite rhumatoïde ainsi que la réduction du niveau de facteur de nécrose tumorale sérique (TNF- α) et d'interleukine1 β (IL-1 β). Pendant ce temps, il pourrait inhiber la réponse inflammatoire aiguë induite par la colle de carraghénane et le blanc d'œuf avec la réduction du degré de gonflement des orteils et l'augmentation du seuil de douleur (Li et al, 2019).

1.6.2.2. Activité Antibactérienne

L'une des propriétés les plus connues des huiles essentielles et les extraits obtenus à partir de plantes du genre *Thymus* sont représentés par leur activité antibactérienne.

Plusieurs scientifiques attribuent l'activité antimicrobienne d'espèces du genre *Thymus* à la forte concentration de carvacrol dans son huile essentielle. Il a des propriétés biocides qui entraînent des perturbations de la membrane bactérienne. De plus, il peut traverser les membranes cellulaires, atteindre l'intérieur de la cellule et interagir avec les sites intracellulaires vitaux pour les activités antibactériennes (**Hussein et al, 2018**).

Le *Thymol* a également une activité antimicrobienne en raison de sa structure phénolique, et a montré une activité antibactérienne contre certaines souches bactériennes dont *Aeromonas hydrophila* et *Staphylococcus aureus*. Cette activité antibactérienne est causée par l'inhibition de la croissance, la production de lactate et par la diminution de l'absorption cellulaire du glucose (**Yousif, 2014**).

1.6.2.3. Activité Antifongique

La plupart des espèces de *Thym* possèdent une grande quantité de monoterpènes phénoliques ce qui révèle leurs effets fongicides en raison de la présence des composés phénoliques tels que le thymol comme composant principal qui pourraient perturber la membrane cellulaire fongique. Une autre classe de composant qui semble montrer une activité antimicrobienne est les hydrocarbures terpéniques (γ -terpinène). Les huiles essentielles ont la capacité pour pénétrer et perturber la paroi cellulaire fongique et les membranes cytoplasmiques, les perméabiliser et finalement endommager les membranes mitochondriales (**Leal et al, 2017**).

1.6.2.4. Activité Antidiabétique

L'extrait aqueux de *Thym* a révélé un effet anti hyperglycémiant chez les lapins rendu diabétiques par l'alloxane. En raison de la capacité de la plante à stimuler l'élimination du glucose de la circulation, à réduire la libération de glucagon ou l'augmentation de la sécrétion de l'insuline, à diminuer l'absorption du glucose par le GIT ou à stimuler directement les tissus périphériques pour le processus de glycolyse (**Alamgeer, 2009; Marrif et al, 1995**).

D'autres études ont révélé que l'huile de thym est riche en substances actives comme les composés phénoliques et flavonoïdes, en particulier la carvacrol et le *Thymol* (**Fachini-Queiroz et al, 2012**).

Ce qui explique que l'effet hypoglycémique dû à l'action du *Thymol* ou du carvacrol qui imite l'insuline, à côté de la capacité de son huile pour opposer les effets inhibiteurs de l'alloxane sur la glucokinase, le capteur de glucose des cellules β (**Khafaji, 2018**).

Chapitre 02 Stress Oxydatif

2. Stress Oxydatif

Le stress oxydant ou le stress oxydatif, est défini comme un déséquilibre entre la production d'oxydants et les mécanismes de défense antioxydante au sein d'un même organisme, ce qui conduit à des dommages dans les biomolécules comme les lipides, les protéines et les acides nucléiques (Niki, 2018 ;Tu et al, 2019).

Ces dommages sont impliqués dans le développement de nombreuses pathologies chroniques telles que le diabète, le cancer, les maladies inflammatoires, les maladies cardiovasculaires et les maladies neurodégénératives (Matschke et al, 2019).

En effet, tous les organismes vivants qui consomment de l'oxygène produisent les espèces réactives oxygénées(ERO) qui jouent un rôle important dans les fonctions physiologiques des organismes. Le stress oxydatif devient anormal lorsque les cellules sont soit dépassées par la quantité des radicaux libres à éliminer, soit ne disposent pas de ressources antioxydants (vitamines, oligoéléments, enzymes) suffisantes pour les éliminer (Niki, 2018 ; Tu et al, 2019).

2.1. Espèces réactives de l'oxygène et radicaux libre

Les radicaux libres sont définis comme étant des molécules ou des espèces chimiques qui portent un électron non apparié (célibataire) sur leur orbite externe. Du fait de la présence d'un électron célibataire, les radicaux libres présentent une grande instabilité et très réactifs, ont une durée de vie courte et sont capables de réagir avec de nombreux composés (Peña-Bautista et al, 2019).

Plus de 90%, de l'oxygène consommé par les cellules est réduit par quatre électrons pour produire deux molécules d'eau. Cependant, l'O₂ peut être réduit par moins de quatre électrons, par certaines oxydases, donnant ainsi naissance à des espèces oxygénées partiellement réduites et hautement réactives appelées espèces réactives de l'oxygène (ERO). Les espèces réactives oxygénées (ERO) incluent les radicaux libres comme le radical hydroxyl (OH.), le radical superoxyde (O₂ •-) et sa forme protonnée (HO₂.), le radical peroxy (ROO.) et les espèces non radicalaires comme le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) et l'oxygène singulet (1O₂) sont des molécules hautement réactives produites dans les organismes vivant sous des conditions physiologiques et pathologiques (Patterson et al, 2019).

D'autres espèces radicalaires dérivent de l'azote nommés les espèces réactives du nitrogène incluent le radical monoxyde d'azote (NO.), l'anion peroxydinitrite (ONOO-), le

radical dioxyde d'azote ($\text{NO}_2\cdot$) et d'autres oxydes d'azote sont produits par la réaction du monoxyde d'azote avec O^2 (Singh et al, 2019).

2.2. Sources des espèces réactives oxygénées

2.2.1. Sources endogène

Les mitochondries constituent la principale source de production des ERO dans les systèmes biologiques. Pendant la respiration cellulaire l'oxygène est transformé en anion superoxyde ($\text{O}_2^{\bullet-}$) au cours de la réduction partielle de l'ubiquinone/ ubisemiquinone/ ubiquinol par le complexe I et III respectivement (Di Meo et al, 2016).

Le complexe NADH-ubiquinone oxydoréductase et l'ubiquinone-cytochrome c réductase sont alors d'importants complexes membranaires mitochondriaux qui peuvent générer de l' $\text{O}_2^{\bullet-}$ et de H_2O_2 . L'inflammation est par ailleurs une source importante d'ERO. Glennon et ses collaborateurs (2018) ont rapporté que lors des processus inflammatoires, les neutrophiles activés produisent l'anion superoxyde via l'action de la NADPH oxydase liée à la membrane sur l'oxygène moléculaire. Les neutrophiles produisent aussi le radical de monoxyde d'azote qui est à l'origine d'une molécule plus réactive, le peroxyde d'azote (ONOO^-), un puissant oxydant qui peut se décomposer pour former le radical hydroxyle (Singh et al, 2019).

Plusieurs systèmes enzymatiques produisent les ERO. Le cytochrome P_{450} réduit directement O_2 en $\text{O}_2^{\bullet-}$, et elle peut aussi prendre une voie alternative appelée "cycles redox" dans lesquels un substrat accepte un électron du cytochrome P_{450} et le transfère à l'oxygène générant l'anion superoxyde (Yue et al, 2018).

Le peroxydosome contient de nombreuses enzymes générant du H_2O_2 , ce dernier est le substrat de la catalase peroxydosomale (Ganguli et al, 2019).

La xanthine oxydoréductase (XOR) est une source importante d'ERO. La xanthine oxydoréductase catalyse l'hydroxylation oxydative de l'hypoxanthine en xanthine et par la suite de la xanthine en acide urique en produisant l'anion superoxyde (Battelli et al, 2018).

La NADPH oxydase est une enzyme hémoprotéine qui joue un rôle fondamental dans la réponse immunitaire. Elle se trouve dans différents types cellulaires; les cellules phagocytaires, les fibroblastes, les cellules endothéliales et les cellules de muscles lisses. Lors de la phagocytose, cette enzyme présente dans la membrane plasmique des phagocytes, catalyse la formation d'une grande quantité de l' $\text{O}_2^{\bullet-}$ et ses dérivés (Magnani et Mattevi, 2019).

La NADPH oxydase des cellules non phagocytaires, produise aussi des radicaux libres en faible quantité (**Ewald et al, 2017**).

La dismutation de $O_2 \bullet^-$ spontanée ou catalysée par les superoxydes dismutases est la source majeure de H_2O_2 . De plus, le H_2O_2 est aussi produit in vivo par différentes oxydases, incluant les aminoacides oxydases. Le H_2O_2 peut être réduit par la réaction d'Haber-Weiss engendrant l'ion OH inoffensif et un radical hydroxyle $HO\bullet$ plus agressif (**Zhao et al, 2019**).

La nitric oxide synthase (NOS) générateur important du radical monoxyde d'azote ($NO\bullet$), à des fins de médiation par les neurones, les cellules endothéliales ou les macrophages. Le $NO\bullet$ permet la production des autres RNS tel que le peroxy-nitrite $ONOO^-$ (**Liguori et al, 2018**).

Les lipooxygénases et les cyclooxygénases présentent aussi une source importante de production de ERO dans les parois vasculaires, ces enzymes catalysent l'oxydation des acides gras polyinsaturés (AGPI) ou des acides gras estérifiés comme les esters de cholestérol et celles trouvées dans les phospholipides pour donner des dérivés d'acides gras hydro peroxydes toxiques pour la cellule (**Muñoz et al, 2015**).

2.2.2. Sources exogène

Une large variété de xénobiotiques (toxines, pesticides, herbicides, métaux lourds etc...) et médicaments (antibiotiques, anticancéreux, etc...) peuvent contribuer à la production des ERO (**El-Demerdash et al, 2018**).

Les rayonnements, qu'ils soient UV, X ou γ , peuvent par différents mécanismes induisent la synthèse de radicaux libres (**Tsai et al, 2017**).

Les polluants de l'air, comme la fumée des cigarettes et les contaminants industriels, constituent une source importante d'ERO, ils attaquent et causent des endommagements dans l'organisme que ce soit par interaction directe avec la peau ou après inhalation dans les poumons (**Al-Gubory, 2014**).

2.3. Stress oxydatif et pathologies humaines

De nombreuses études, tant épidémiologiques que cliniques, indiquent que le stress oxydant est potentiellement impliqué dans le développement de plus d'une centaine de différentes pathologies humaines, allant de l'athérosclérose au cancer tout en passant par les maladies inflammatoires, cardiovasculaires, neurodégénératives et le diabète (**Tableau 1**).

Le rôle du stress oxydant a été également évoqué même dans des processus physiologiques tel que le vieillissement. De plus, la plupart des maladies induites par le stress oxydant apparaissent avec l'âge car le vieillissement diminue les défenses anti-oxydantes et augmente la production mitochondriale de radicaux avec une diminution de l'efficacité des systèmes de réparations et de dégradations des constituants oxydés (**Poprac et al, 2017 ; Liguori et al, 2018**).

Tableau1 : Les affections liées à la production des radicaux libres et des EOR (**Poprac et al, 2017 ; Liguori et al, 2018**).

Phatologie	Références
Maladies inflammatoires	(Qu et al, 2019)
Diabète	(Oguntibeju et pharmacology, 2019)
Cancer	(Nichols et al, 2017)
Les maladies cardiovasculaires	(Incalza, 2017)
Alzheimer, Parkinson	(Van Raamsdonk et al, 2017)
Arthrite rhumatoïde	(Pradhan et al, 2019)
Allergie et Maladies auto-immunes	(Colucci et al, 2015)
Vieillessement	(Liguori et al, 2018)
Athérosclérose	(Bryk et al, 2017)

2.4. Les Antioxydantes

Le système de défense antioxydante correspond l'ensemble des moyens mis en œuvre pour contrôler l'oxydation et ses effets négatifs. Il comprend plusieurs lignes de défenses qui visent à prévenir la formation des radicaux libres, les neutraliser quand ils sont déjà formés, réparer leurs dégâts et/ou prévenir les conditions favorables à leur formation, comme par exemple, en bloquant/séquestrant les atomes de fer, qui agissent comme des catalyseurs dans la formation de radicaux libres (réaction de Fenton). Ainsi, les antioxydantes servent à contrôler le niveau des espèces réactives pour minimiser le dommage oxydatif (**Dias, 2019**).

Les antioxydantes sont des composés qui inhibent ou retardent le début de l'oxydation et peuvent être classés comme naturels ou synthétiques (**Shahidi et Zhong, 2010**) ; qui sont :

2.4.1. Les antioxydantes synthétiques

Les antioxydantes synthétiques, quant à eux, peuvent avoir des effets néfastes sur l'homme et ne pas contribuer à la santé. Effets indésirables chez l'homme et ne pas apporter de bénéfices nutritionnels supplémentaires. (**Le tableau2**) présente les différentes classes d'antioxydantes, des exemples de chacun d'entre eux et leur fonction dans l'inhibition de l'oxydation des lipides. Inhiber l'oxydation des lipides.

Tableau 2 : Différentes classes d'antioxydantes (**Shahidi et Zhong, 2010**).

Différentes classes d'antioxydantes		
Classe de antioxydantes	Exemples	Fonction
Les radicaux libres piégeurs	BHA (hydroxyanisole butylé) BHT (hydroxytoluène butylé) TBHQ (tert-Butylhydroquinone) TBHQ (tert-Butylhydroquinone) Tocophérols Extraits d'épices et d'herbes (romarin, girofle, sauge, origan)	Bloquer les radicaux libres radicaux libres en donnant un atome d'hydrogène
Oxygène piégeur	Acide ascorbique Acide érythorbique Ascorbates Sulfites, bisulfites Palmitate ascorbique	Réagir avec oxygène
Chélateur agents chélateurs	Acide citrique EDTA (acide éthylènediamine-tétraacétique) tétraacétique) Phosphates	Sequester/ chelate metal ions capable of catalysing oxidation

2.4.2. Les Antioxydantes Naturels

2.4.2.1. Les Antioxydantes enzymatiques

Il existe trois enzymes; le superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT) et la glutathion peroxydase (GPx) (**Ighodaro et Akinloye, 2018**).

2.4.2.1.1. Le superoxyde dismutase (SOD)

Catalyse la dismutation de l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$) en oxygène et hydrogène peroxyde (H_2O_2). Cette enzyme existe sous trois iso formes deux sont présentes à l'intérieur des cellules (SOD mitochondriale ayant le manganèse dans son site actif (MnSOD), ainsi qu'une enzyme cytosolique, ayant le zinc dans son site actif (ZnSOD), tandis que l'autre est située dans l'espace extracellulaire (SOD ayant le cuivre et le zinc (Cu-ZnSOD) (**Younus, 2018**).

2.4.2.1.2. La catalase (CAT)

Est une enzyme qui catalyse la transformation du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) en eau et oxygène moléculaire (**Ighodaro et Akinloye, 2018**). Elle est présente dans de nombreux tissus et particulièrement abondante dans le foie et les globules rouges. Les catalases sont localisées dans les peroxysomes, cette compartimentation l'empêche d'être un accepteur pour l' H_2O_2 formé dans le cytosol et les mitochondries (**Awad et al, 2018**).

2.4.2.1.3. La Glutathion peroxydase (GPx) et la Glutathion réductase (GR)

Sont localisées dans le cytosol et les mitochondries. La glutathion peroxydase est une sélénoenzyme (Se-GPx) qui joue un rôle très important dans la détoxification du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), mais aussi d'autres hydro peroxydes résultants de l'oxydation du cholestérol ou des acides gras en couplant la réduction de ces dérivés réactifs avec l'oxydation de substrats réducteurs comme le glutathion (GSH) (**Benhar, 2018**).

La glutathion réductase (GR), quant à elle, a pour rôle de régénérer le GSH à partir du GSSG tout en utilisant le NADPH comme un cofacteur (**Figure3**).

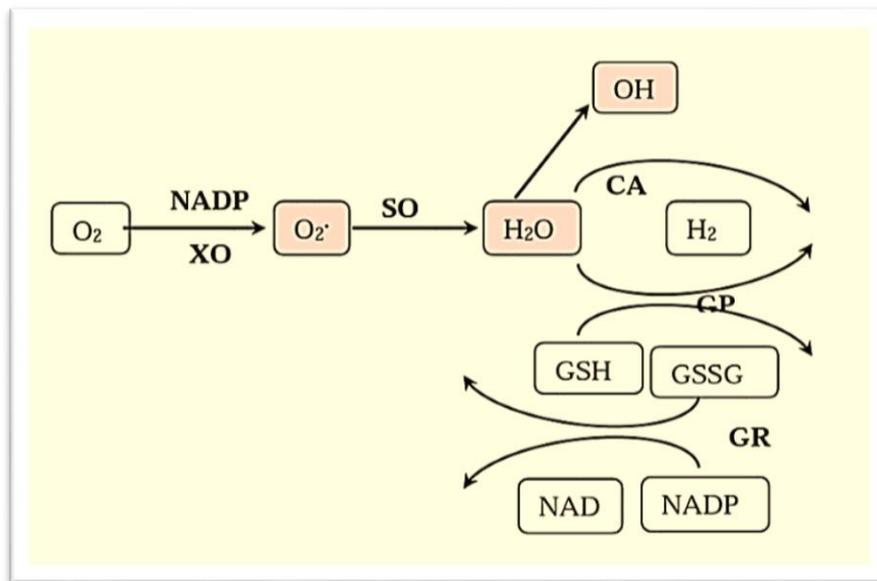


Figure 3 :Antioxydantes enzymatiques (Ulrich et Jakob, 2019).

Cependant, d'autres enzymes antioxydantes comme les peroxyredoxines, la glutathion transférase, les thioredoxines réductases et les thioredoxines peroxydases sont impliquées dans la défense antioxydante de l'organisme et utilisent le NADPH comme donneur d'équivalent réducteur, celui-ci constitue avec le glutathion les plaques tournantes de la défense antioxydante (Ulrich et Jakob, 2019).

2.4.2.1.4. Les peroxyredoxines

Ce sont également connues sous le nom de thiorédoxine peroxydase, dont six sont trouvées chez les mammifères principalement dans le cytosol et les mitochondries. Ces protéines se lient également au noyau et aux membranes cellulaires. Les peroxyredoxines convergent à la fois H_2O_2 , $NO\bullet$ et $NOO\bullet$ grâce à l'activité peroxydase (Nicolussi et al, 2017).

Malgré leur faible efficacité par rapport à la CAT et à la GPx, ces protéines jouent un rôle important dans l'élimination des hydroperoxydes en raison de leur valeur perçue, représentant 0,1-0,8% des protéines cellulaires libres (Ulrich et Jakob, 2019).

2.4.2.2. Antioxydantes non enzymatiques

Contrairement aux antioxydantes enzymatiques, la plupart de ces composés ne sont pas produits par l'organisme et peuvent provenir de nourriture. Ces composés comprennent de petites molécules telles que les vitamines, Les caroténoïdes, les polyphénols, le glutathion et l'ubiquinone. Les antioxydantes non enzymatiques sont caractérisés par de faibles poids

moléculaires et la capacité à prévenir et/ou à réduire les dommages au stress oxydatif (Nimse et Pal, 2015).

2.4.2.2.1. La vitamine E

Possède quatre isomères de tocophérol, α , β , γ et δ avec une activité antioxydante variable (Luciano et al, 2017).

La vitamine E présente dans les huiles végétales, les pépins, le germe et les grains de blé (Blumberg et al, 2018).

L' α -tocophérol (α -TocH) est la forme la plus active de la classe des tocophérols, elle est liposoluble, se fixe sur la membrane cellulaire et inhibe la chaîne de réactions de peroxydation des lipides en capturant le radical lipidique peroxyde (LOO \cdot), alkoxy (LO \cdot) et alkyl (L \cdot) (Fig.4). Elle devient à son tour un radical moins actif que le LOO. Et pourra alors être pris en charge par une autre molécule antioxydante (Liu et al, 2018).

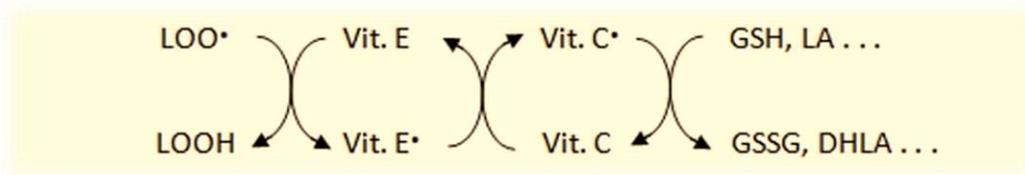


Figure 4 : Elimination des radicaux libres par le vit.C et le glutathion (Ashor et al, 2016).

2.4.2.2.2. L'acide ascorbique ou vitamine C

Est hydrosoluble, Même si la plupart des mammifères peuvent la synthétiser, l'organisme humain en a perdu la capacité au cours de l'évolution. Il doit donc la puiser chaque jour dans les aliments. Les principales sources de vitamine C sont les fruits (en particulier les baies) et les légumes-feuilles (Ashor et al, 2016).

La Vitamine C est un très bon capteur de radicaux libres oxygénés aussi bien hautement réactifs tels que les radicaux d'OH \cdot et d'O $_2\cdot$ (Smirnoff, 2018).

Sa capacité de donation d'électrons dans un large Gamme de réactions enzymatiques et non enzymatiques. La Vit. C empêche l'oxydation des LDL produites par divers systèmes générateurs de radicaux libres. Elle peut aussi réduire le radical α -tocophérol (Xiong et al, 2017).

Ce qui lui permet de jouer son rôle d'antioxydante à plusieurs reprises (Ashor et al, 2016).

2.4.2.2.3. Le glutathion (GSH)

Est un tripeptide (L- γ -glutamyl-L-cysteinyl-glycine) dont la fonction thiol lui confère un rôle d'antioxydante (**Pacula et al, 2017**).

Le glutathion intervient comme agent détoxiquant dont il participe à la neutralisation de certains radicaux libres et il agit comme cofacteur de l'enzyme glutathion peroxydase (GPx). Le glutathion réduit (GSH), réduit le H₂O₂ et/ou les peroxydes organiques grâce à la réaction catalysée par la GPx (**Pacula, Kaczor et al, 2017**).

Le glutathion peut aussi réduire d'autres radicaux libres tels que HOCl, LO•, LOO• et l'O₂ •-, comme il peut réduire d'autres radicaux de nitrogène et de carbone pour former le radical thiyl (GS•). Le rapport glutathion réduit/glutathion oxydé (GSH/GSSG) est souvent utilisé comme un marqueur du stress oxydant car plus le flux d'H₂O₂ est important, plus le glutathion réduit est consommé et le glutathion oxydé augmenté (**Herzog et al, 2019**).

2.4.2.2.4. Les caroténoïdes

Sont des pigments liposolubles jaunes, orangée à rouge, synthétisés par les plantes et les microorganismes. En plus de leur activité de provitamine A, les caroténoïdes sont généralement de bons capteurs des radicaux hydroxyles et peroxydes ce qui les rend susceptibles d'inhiber les chaînes de peroxydation lipidique (**Zuluaga et al, 2017**).

En outre, les caroténoïdes ont un rôle spécifique de capter l'oxygène singulet (1O₂) en neutralisant l'électron non apparié, les transformant ainsi en molécules ou ions stables, ce qui leur permet d'exercer une protection vis-à-vis des dommages induits par les rayons ultraviolets de la lumière solaire (**Eggersdorfer et Wyss, 2018**).

2.4.2.2.5. Les polyphénols

Sont des métabolites secondaires d'un poids moléculaire élevé. Ils sont largement distribués dans le règne végétal. Plusieurs études ont montré qu'il y a un rapport inverse entre la prise d'aliments riches en polyphénols (les fruits et les légumes) et le risque des maladies reliées à l'âge comme les maladies neurodégénératives et les maladies cardiovasculaires (**Hahn et al, 2017 ;Fraga et al, 2019**).

Cette relation est souvent attribuée aux puissantes activités anti-oxydantes des flavonoïdes et d'autres polyphénols associées à leurs propriétés redox permettant d'éliminer ou capture les effets d'espèces réactives de l'oxygène ainsi que de chélater les différents métaux de transition et inhibition de l'activité de certaines enzymes responsables de la production des ERO comme la xanthine oxydase (Serino et Salazar, 2018 ; Xu et al, 2017).

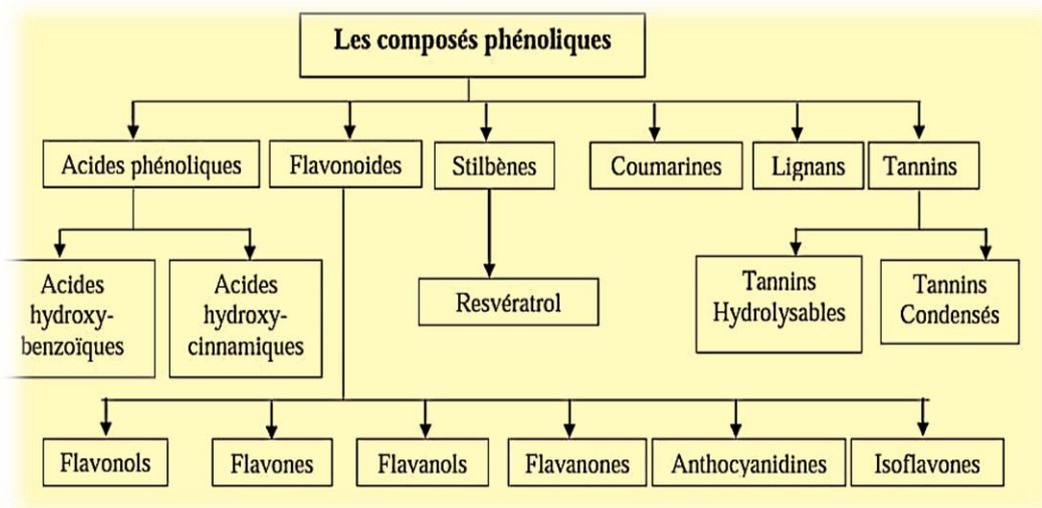


Figure 5 : Différentes classes de polyphénols (Watson, 2018).

2.4.2.2.6. Les huiles essentielles

Les huiles essentielles constituées de composés organiques volatils, généralement de bas poids moléculaire inférieur à 300. Ces composés volatiles appartiennent à différentes classes chimiques : alcools, éthers ou oxydes, aldéhydes, cétones, esters, amines, amides, phénols, hétérocycles et principalement les terpènes. Les alcools, les aldéhydes et les cétones offrent une grande variété de notes aromatiques, telles que les notes fruitées ((E) –nerolénol), florales (Linalol), d'agrumes (Limonène), à base de plantes (γ -sélinène), etc. (Li et al, 2014 ; Dhifi et al, 2016).

Généralement, les composants principaux déterminant les propriétés biologiques des huiles essentielles, comprennent deux groupes d'origine biosynthétique distincte. Le groupe principal est composé de terpènes et l'autre de constituants aromatiques et aliphatiques, tous caractérisés par un faible poids moléculaire. De plus, d'autres composés présents dans les huiles essentielles tels que les di terpènes, les constituants contenant du soufre et de l'azote et les lactones sont également mentionnés; (Croteau et al, 2000 ; Bowles, 2003 ; Pichersky et al, 2016 ; Zuzarte et Salgueiro, 2015).



**PARTIE
EXPERIMENTALE**

Chapitre 03 Matériel et méthodes

3. Matériels et Méthode

Ce que nous avons fait était une discussion des résultats antérieurs faits par d'autres chercheurs (Guesmi, Thusa et yemata, Bakchiche, Salhi, etc...) en Algérie et dans plusieurs régions du monde.

3.1. Matériel végétal

Les feuilles de *Thymus algeriensis* ont été découpées en petites morceaux, et séchées à une température ambiante et à l'abri de la lumière pendant 15 jours dans un endroit sec.

Après le séchage le matériel végétal est broyé au mortier et les poudres obtenues sont ensuite conservées dans des flacons, en verre hermétiquement fermés en vue de procéder aux différentes manipulations.

3.2. Préparation d'extrait

3.2.1. Extrait aqueux

L'extrait aqueux a été préparé par une macération de 100g de poudre de *Thymus algeriensis* dans 1l de l'eau distillée. Après 24h d'agitation, l'extrait a été centrifugé à 3000 rpm/10 min, puis filtré et stocké dans des flacons à +4°C (Guesmi et al, 2019).

3.2.2. Extrait éthanolique

L'éthanol a été utilisé pour extraire les fractions polaires des parties aériennes de *Thymus algeriensis* par macération. 100g d'échantillon (poudre) trempés dans 1l de éthanol à 100 % en agitation fréquemment. Après avoir été laissé à la température ambiante pendant 3 jours, l'extrait a été filtré. Et conservé à 4°C jusqu'à analyse ultérieure (Azwanida, 2015).

▪ Déterminer le rendement des extraits

Le rendement de l'extrait (%) a été déterminé comme décrit dans (Yihune et Yemata, 2019), comme suit :

Rendement de l'extrait (%) = poids de l'extrait brut / Poids initial de la poudre de plante $\times 100$

3.3. Criblage phytochimique

Les extraits préparés, on avait des tests qualitatifs pour la détermination des différents phyto constituants présents dans les extraits.

Les tests ont été effectués en suivant des procédures standard basées sur des articles de journaux (Talukdar et al, 2010 ; Alamzeb et al, 2013 ; Thusa et Mulmi, 2017).

3.3.1. Test de présence des tanins

A 5 ml de chaque extrait dilué, 3-4 gouttes de FeCl_3 10% sont ajoutées. L'observation d'une coloration bleue indique la présence des tanins galliques. Et la présence d'une coloration verte indique la présence des tanins catécholiques (Talukdar et al, 2010).

3.3.2. Test de présence du sucre réducteur

A 5 ml de chaque extrait, 5-8 gouttes de solution de Fehling ont été ajoutées et chauffées. La présence de sucre réducteur a été indiquée par l'apparition d'une précipitation rouge brique (Thusa et Mulmi, 2017).

3.3.3. Test de présence des flavonoïdes

A 4 ml de chaque extrait, on ajoute 1,5 ml de solution de méthanol à 50 % et un petit morceau de magnésium. Après chauffage 5-6 gouttes de HCl concentré ont été ajoutées. La présence d'une couleur rouge indique la présence des flavonoïdes (Talukdar et al, 2010).

3.3.4. Test de présence de la quinine

A 5 ml de chaque extrait, une solution de FeSO_4 (1mL) et du Thio cyanate d'ammonium ont été ajoutés à l'extrait, puis du H_2SO_4 a été ajouté goutte à goutte. La présence d'une couleur rouge foncé indique la présence de la quinine (Thusa et Mulmi, 2017).

3.3.5. Test de présence des glycosides

A 5 ml de chaque extrait, 5 ml de réactif de Molisch et de H_2SO_4 concentré ont été ajoutés. La présence d'une couleur violette indique la présence de glycosides (Alamzeb et al, 2013).

3.3.6. Test de présence des terpénoïdes

A 4 ml de chaque extrait a été Mélangé avec 2 ml de chloroforme, 3 ml de H_2SO_4 . La présence d'une coloration rouge-brun indique la présence de terpénoïdes (Alamzeb et al, 2013).

3.3.7. Test de présence des alcaloïdes

A 2 ml de chaque extrait, 1 ml de réactif de Meyer a été ajouté. La présence d'un précipité jaune pâle indique la présence d'alcaloïdes (Talukdar et al, 2010).

3.3.8. Test de présence des saponines

A 2 g de chaque extrait en poudre ont été bouillie dans 20 ml d'eau distillée. 10 ml de filtrat, 5 ml d'eau distillée ont été agités vigoureusement. L'apparition de mousse indique la présence de saponines (Alamzeb et al, 2013).

3.3.9. Test de présence des stéroïdes

A 1 g de chaque extrait de plante a été dissous dans quelques gouttes d'acide acétique et une goutte de H₂SO₄ concentré. L'apparition d'une couleur verte indique la présence de stéroïdes (Talukdar et al, 2010).

3.4. Dosage de flavonoïde

Le contenu total en flavonoïdes a été estimé en utilisant la méthode colorimétrique au chlorure d'aluminium de (Boulanouar et al, 2013 ; Rezzoug et al, 2019).

1 ml de chaque extrait dilué a été mélangé avec 1 ml d'une solution méthanolique d'AlCl₃ à 2%. Après 15 minutes d'incubation à température ambiante mesures l'absorbance à 430 nm avec un spectrophotomètre.

Les flavonoïdes totaux ont été calculés à partir de la courbe d'étalonnage de la rutine et exprimés en milligramme de rutine et mg d'équivalente Quercétine par gramme de poids sec (mg EQ/g d'extrait).

3.5. Evaluation de l'activité antioxydantes des extraits *in vitro*

3.5.1. Réduction du fer (FRAP)

Le pouvoir réducteur des extraits est déterminé selon la méthode d'Oyaizu., (Oyaizu, 1986).

Dans un tube à essai contenant 0.1 ml de solution d'échantillon sont ajoutés 2ml de tampon phosphate (0,2M, pH 6,6) puis 2 ml d'hexacyanoferrate de potassium [K₃Fe (CN) 6] (10g/l). L'ensemble est chauffé à 50°C au bain marie pendant 20 minutes. Un volume de 2 ml d'acide trichloracétique (100 g/l) est ensuite ajouté et le mélange est centrifugé à 3000 tours/min pendant 10 minutes. Enfin, 2 ml du surnageant ont été mélangés avec 2 ml d'eau distillée et 0,4 ml de chlorure ferrique [FeCl₃] (1g/l). Un blanc sans échantillon est préparé dans les mêmes conditions. La lecture est mesurée à 700 nm. L'acide ascorbique est utilisé pour le contrôle positif.

3.5.2. Test DPPH

L'activité de piégeage des radicaux libre (RSA) par les extraits de *Thymus algeriensis* par rapport un radical stable DPPH a été déterminée par un test de piégeage des radicaux libres DPPH légèrement modifié (**Brand-Williamset al, 1995**).

1,9 ml d'une solution de DPPH ont été ajoutés à 0,1 ml de chaque extrait de *Thymus algeriensis* à différentes concentrations. L'absorbance du mélange a été après 30 minutes d'incubation. L'activité de piégeage du radical DPPH a été expliquée en tant que pourcentage d'inhibition par l'équation suivante (**Teixeira et al, 2012**) :

$$[(A)_{\text{blanc}} - (A)_{\text{échantillon}} / (A)_{\text{blanc}}]$$

Où, A échantillon est l'absorbance de la solution contenant l'échantillon à 515 nm, et A blank est l'absorbance de la solution de DPPH. Les valeurs IC50 ont été calculées comme la concentration d'extrait provoquant une inhibition de 50 % du radical DPPH.

3.5.3. Blanchiment du β -carotène

Cette technique de spectrophotométrie dans l'ultraviolet a initialement été développée par (**Marco, 1968**).

Puis légèrement modifiée par (**Miller, 1971**), Elle consiste à mesurer, à 470 nm, la décoloration du β -carotène résultant de son oxydation par les produits de décomposition de l'acide linoléique. L'addition d'antioxydants purs ou sous forme d'extraits végétaux induits un retard de la cinétique de décoloration du β -carotène.

2 mg de β -carotène ont été dissous dans 10 ml de chloroforme. On prélève 1 ml de cette solution qui est ajouté à une fiole contenant préalablement 20 mg d'acide linoléique et 200 mg de Tween 40. Après mélange des deux phases, le chloroforme a été complètement évaporé à l'aide d'un rota vapeur sous vide. Par la suite, 50 ml d'eau distillée saturée en oxygène ont été ajoutés au mélange précédent avec agitation rigoureuse. 5 ml de l'émulsion obtenue ont été additionnés à une série de tubes contenant 0,2 ml de l'huile essentielle à tester ou de BHT (antioxydante de contrôle). Les tubes ont été placés, à l'obscurité, dans un bain-marie à 50 ° C pendant 120 min. Les valeurs d'absorbance ont été lues à des intervalles de temps réguliers de 30 min.

L'activité antioxydante de l'huile essentielle est calculée selon l'équation suivante :

$$\text{Inhibition (\%)} = \left[\frac{A_{\text{antiox}}(120) - A_{\text{témoin}}(120)}{A_{\text{antiox}}(0) - A_{\text{témoin}}(120)} \right] \times 100$$

Avec :

$A_{\text{antiox}}(0)$ et $A_{\text{antiox}}(120)$, les absorbances en présence d'antioxydante à 0 et 120 min ; $A_{\text{témoin}}(120)$, l'absorbance sans antioxydante à 120 min.

3.6. Analyses statistiques

Etude statistique Les expériences ont été triplées, les résultats ont été présentés par la moyenne avec leur déviation standard. Les analyses de variance ont été effectuées par le logiciel statistique XL Stat Pro 7.5.

La détermination des taux de sens est effectuée par l'ANOVA suivie du test de Tukey.

Les différences ont été considérées statistiquement significatives dans $P < 0.05$.

**Chapitre 04 Résultatset
discussions**

4. Résultats et discussion

4.1. Rendement d'extraction

Pour le rendement d'extraction de *Thymus algeriensis* l'étude menée par (Amani Boulergroun, 2019) a montré que le rendement trouvé avec l'extrait éthanolique est de 7.4 % et l'étude de (Kholkhal et al, 2013) a trouvé un rendement de 9,25% avec le même extrait.

Tandis que le taux de rendement de l'extrait aqueux est de 9.19% (Ouadan et al, 2018).

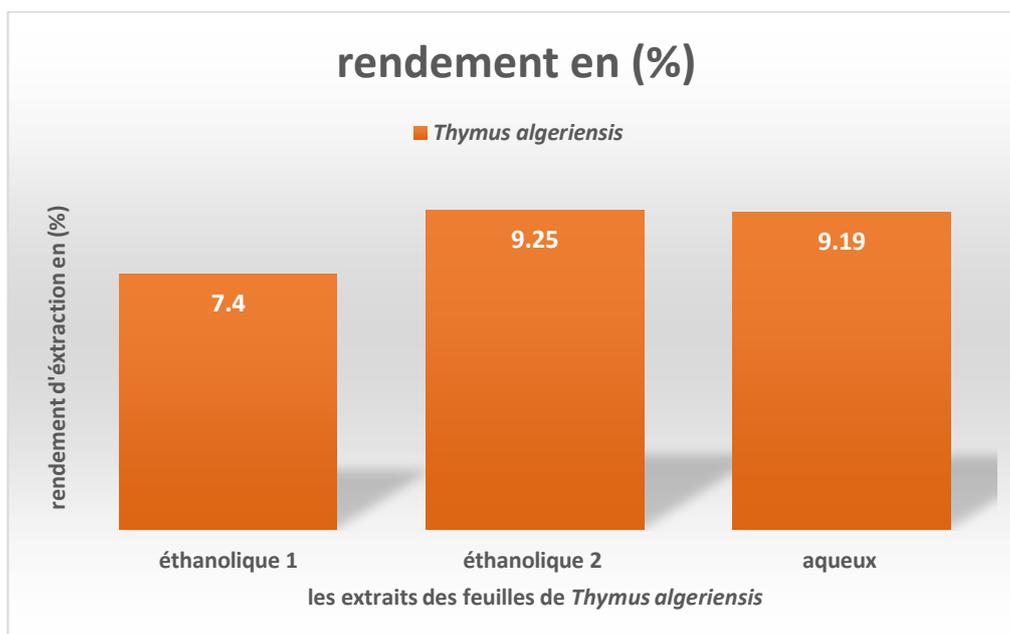


Figure 6 :un graphique montre le taux de rendement (%) dans chaque type d'extraits.

4.2. Analyse qualitatives

Le screening phytochimique a permis de détecter la présence des composés chimique dans les deux extraits de *Thymus algeriensis*.

Selon les tests phytochimiques réalisée par (Bakchiche et al, 2020) les extraits aqueux et méthanolique de *Thymus algeriensis* ne contient pas d'alcaloïdes et de protéines par contre (les flavonoïdes, saponines, stéroïdes et hydrates de carbone) sont présent dans les deux extraits.

La même étude de a montré que les tanins sont riches et élevés dans l'extraits méthanolique et aqueux.

Tableau 3 : Comparaison des tests phytochimiques de cette espèce de plante (**Bakchiche et al, 2020**).

Tests phytochimiques	Extraits de <i>T.algeriensis</i>	
	Extrait méthanolique	Extrait aqueux
Tanins	+++	+++
Alcaloïdes	-	-
Flavonoïdes	++	-
Saponines	-	+++
Stéroïdes	++	-
Glucides	+	-
Protéines	-	-

+++ = élevé; ++ = modéré; + = faible; - = absence.

4.3. Analyse quantitatives

4.3.1. Dosage de poly phénols totaux

L'étude réalisée par (**Salhi et al, 2018**) sur l'extrait aqueux de *Thymus algeriensis* à trouver une teneur en polyphénol de 117.50 ± 6.30 (mg/g) par contre étude menée par (**Khoudja et al, 2014**) la teneur est significativement inférieure <0.05 par rapport à cette avec khoudja 99.21 ± 4.89 (mg/g).

Les résultats obtenus par l'étude (**Salhi et al, 2018**) ont montré une teneur en polyphénol total dans l'extrait méthanolique de 169.42 ± 8.16 (mg/g), cette valeur est significativement supérieure >0.05 par rapport à la teneur trouvé par (**Bakchiche et al, 2020**) 39 ± 09 (mg/g).

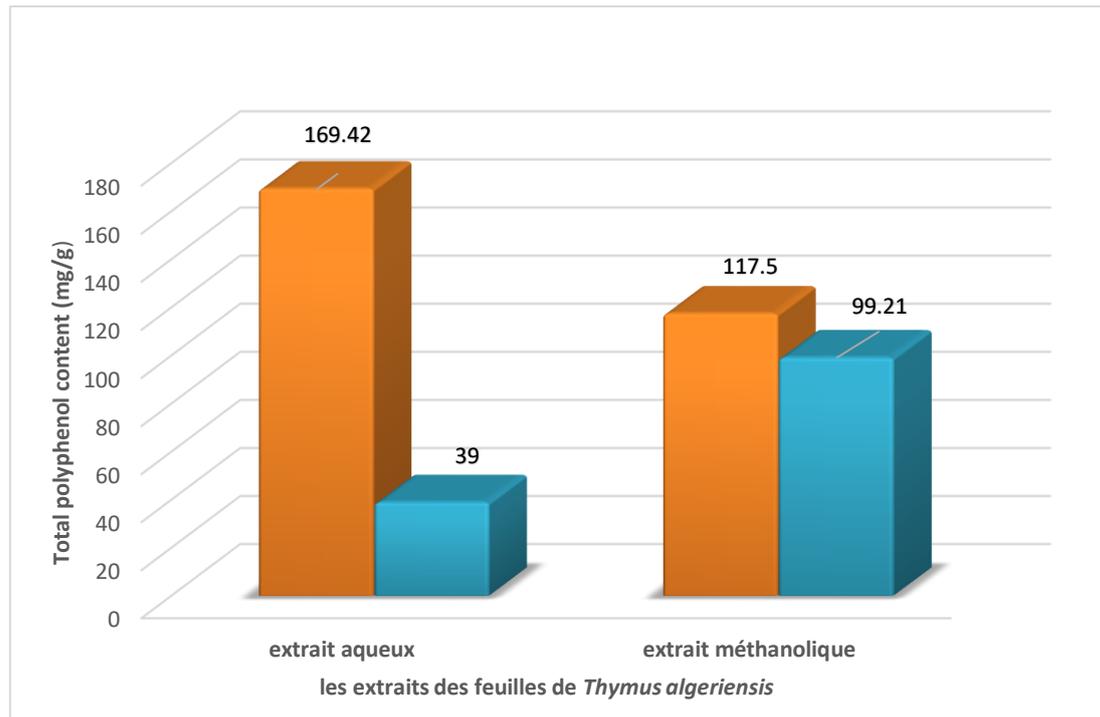


Figure 7 : Les résultats de teneur en polyphénols des extraits de *Thymus algeriensis*.

4.3.2. Dosage des flavonoïdes

En comparant les teneurs en flavonoïdes dans l'extrait aqueux de *Thymus algeriensis*, nous avons remarqué que la teneur trouvée par (Salhi et al, 2016) est de 17.31 ± 0.08 (mg/g). Cette teneur est significativement supérieure >0.05 par rapport à la teneur trouvée par (Khoudja et al, 2014) ou la teneur est de 12.84 ± 0.25 (mg/g).

Avec l'extrait méthanolique des feuilles de *Thymus algeriensis* l'étude (Bakchiche et al, 2020) a montré que la teneur en flavonoïdes est de 21 ± 93 (mg/g), cet et significativement supérieure >0.05 à cette trouvé par (Salhi et al, 2018) a trouvé une teneur de $5,87 \pm 0,33$ (mg/g).

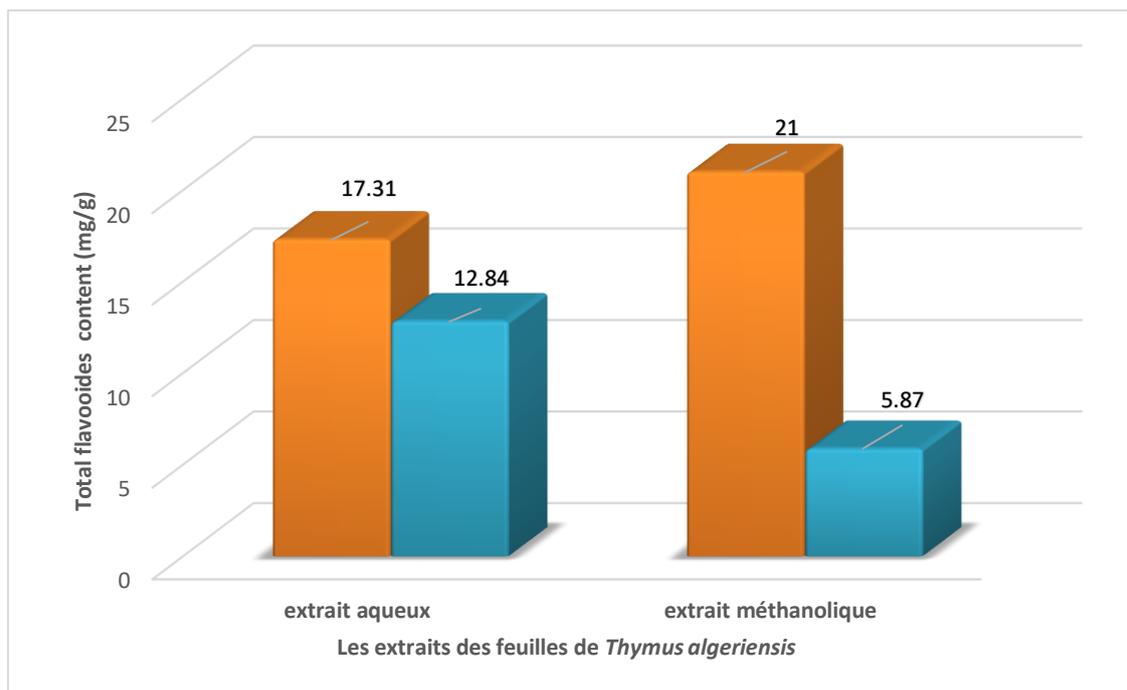


Figure 8 : Les résultats de la teneur en flavonoïdes des extraits de *Thymus algeriensis*.

4.4. Activité Antioxydante des extraits de *Thymus algeriensis* *in vitro*

4.4.1. Activité de piégeage du radical DPPH

Le radical libre DPPH a été largement utilisé en raison de sa stabilité, de sa facilité et de son système de réaction simple qui implique uniquement la réaction directe entre le radical et un antioxydant, qui empêche la formation d'autres radicaux en donnant de l'hydrogène au radical hautement réactif. Dans ce but, l'activité de piégeage des radicaux (RSA) a été étudiée par spectrophotométrie en mesurant la diminution de l'absorbance induite par les antioxydants végétaux (Ksouri et al, 2009).

Pour les résultats de Tests DPPH l'étude de (Salhi et al, 2016) a montré une IC₅₀ de 32.40 (µg/ml) avec l'extrait aqueux de *Thymus algeriensis*, cette valeur est significativement inférieure <0.05 par rapport le BHA et l'acide ascorbique dont les valeurs sont de 5.55 et 2.82 µg/ml respectivement.

L'étude de (Rezzoug et al, 2019) a trouvé une IC₅₀ avec l'extrait éthanolique de 0.052 ± 0.004 (mg/ml), Cet extrait avait une activité moindre que l'acide ascorbique IC₅₀=2.10⁻⁴ ± 10⁻⁶ (mg/ml).

Les résultats de l'activité antioxydante de DPPH montrent que l'activité de piégeage des radicaux augmente avec la concentration croissante des extraits ou des contrôles positifs.

4.4.2. Inhibition du blanchiment du β -carotène

Dans l'essai de blanchiment du β -carotène, l'oxydation de l'acide linoléique produit des radicaux libres. L'acide linoléique produit des radicaux libres en raison de l'enlèvement de l'atome d'hydrogène des groupes méthylènes de l'acide linoléique (**Dapkevicius et al, 1998**). Néanmoins, la présence de composants antioxydantes pourrait empêcher le blanchiment du β -carotène en raison de leur capacité à neutraliser les radicaux libres (**Kulisic et al, 2004 ; Chew et al, 2008**).

Plusieurs études ont été réalisées pour étudier les capacités de l'extrait méthanolique de *Thymus algeriensis* à inhiber le blanchiment du β -carotène. Parmi les résultats on cite les résultats trouvés par (**Salhi et al, 2018 ; Benabdallah, 2021**) (**Tableau4**).

Tableau4 : Les résultats de Blanchiment du β -carotène d'extraits des feuilles de *Thymus algeriensis* (**Salhi et al, 2018 ; Benabdallah, 2021**).

Composés	Blanchiment au β -carotène	Référence
Extrait méthanolique des feuilles de <i>Thymus algeriensis</i>	59.85±1.98 mg/ml	(Salhi et al, 2018)
BHA (butylhydroxyanisole)	96.70±1.66 μ g/ml	
Acide ascorbique	76.28±1.98 μ g/ml	
Extrait méthanolique des feuilles de <i>Thymus algeriensis</i>	134.48±1.84 μ g/ml	(Benabdallah, 2021)
BHT(Le butylhydroxytoluène)	0.91±0.01 μ g/ml	
BHA (butylhydroxyanisole)	1.05±0.03 μ g/ml	

4.4.3. Réduction du fer (FRAP)

La détermination de l'activité antioxydante est basée sur la capacité des polyphénols à réduire le fer ferrique Fe^{3+} en fer ferreux Fe^{2+} . Cette méthode est l'une des méthodes les plus largement utilisées pour évaluer le potentiel antioxydant des composés des plantes médicinales.

D'après (Nikolić *et al*, 2014) a montré un excellent effet de réduction du pouvoir antioxydant du fer (FRAP) dans l'extrait au méthanol, l'activité liée à l'EMTA était $IC_{50} = 0,68 \pm 0,01$ (mg/ml), par rapport à l'étude de (Eghdami *et al*, 2013) a revanché les IC_{50} trouvés avec les extraits méthanolique et éthanolique d'une autre espèce *Thymus vulgaris* est significativement supérieur >0.05 par rapport à l'extrait méthanolique de l'espèce *Thymus algeriensis* dont les valeurs sont de 18.28 ± 2.5 et 18.67 ± 2.3 (Mmol/l) respectivement.

Le pouvoir réducteur est proportionnel à l'augmentation des concentrations (Elmastaset *al*, 2006) selon le test de FRAP des polyphénols contribuent à l'inhibition de la formation des radicaux libres par la chélation de métaux (Praveen *et al*, 2012) de transition tels que La réduction de Fe^{3+} en Fe^{2+} (Kumaran *et al*, 2007).

Les résultats montrent que les propriétés antioxydantes varient avec le solvant d'extraction.

Sur la base des résultats du screening phytochimique, nous avons constaté que les extraits des feuilles de *Thymus algeriensis* contiennent des métabolites secondaires notamment (les polyphénols, flavonoïdes et tanins, etc....).

Parmi les métabolites secondaires on cite, les composés phénoliques exercent une activité antioxydante via plusieurs mécanismes qui peuvent éliminer directement les espèces réactives d'oxygène (ERO) ; Inhibition des enzymes productrices EOR ; Chélation des ions de métaux de transition responsables de la production de ROS (Achat, 2013 ; Podsędek *et al*, 2000).

Ainsi que les polyphénols ayant d'autre mécanisme d'action comme L'inhibition des enzymes génératrices des radicaux libres dans les systèmes biologiques ; Les polyphénols possèdent une affinité pour une grande variété de protéines (Dangles *et Dufour*, 2008 ; Havsteen *et therapeutics*, 2002), via des interactions de van der Waals (cycles aromatiques) et des liaisons hydrogènes (groupements OH phénoliques); Tandis que les propriétés antioxydantes des polyphénols corroborent l'hypothèse d'un rôle positif dans la nutrition humaine et la prévention de maladies, certains auteurs invoquent l'activité pro oxydante de ces composés *in vitro* (Fukumoto *et al*, 2000).

Seuls les polyphénols les plus réducteurs peuvent manifester cet effet en entrant dans des cycles redox qui génèrent des ERO.

Aussi les flavonoïdes sont reconnus pour leurs nombreuses activités biologiques, ces activités sont attribuées en partie aux propriétés anti-oxydantes de ces composés naturels. Les flavonoïdes sont susceptibles de réagir avec la plupart des espèces réactives oxygénées (**Fuhrman et al, 1995**). Les flavonoïdes sont des bons inhibiteurs d'enzymes responsables de la production des radicaux libres comme la xanthine oxydase qui est une source biologique importante du radical superoxyde (**Hanasaki et al, 1994 ; Cos et al, 1998**).

A cause de leurs faibles potentiels redox, les flavonoïdes (Fl-OH) sont thermodynamiquement capables de réduire les radicaux libres oxydants (Rx), comme le super oxyde, le peroxyde, l'alkoxyde et l'hydroxyde, par transfert d'hydrogène et le radical flavonoxy (Fl-Ox) qui en résulte peut réagir avec un autre radical pour former une structure quinone stable (**Jovanovic, 1998**).

Les flavonoïdes sont aussi considérés comme de bons chélateurs d'ions métalliques (**Brown et al, 1998 ; Dacosta, 2003**), comme les ions du fer (Fe^{2+}) et du cuivre (Cu^+) qui sont essentiels pour certaines fonctions physiologiques, mais ils sont aussi responsables de la production du radical hydroxyle par la réduction du peroxyde d'hydrogène.

En ce qui concerne les tanins, ils sont qualifiés de sources d'origine végétale car ils peuvent précipiter les protéines, inhiber les enzymes digestives et réduire la consommation de vitamines et de minéraux. D'autre part, les tanins sont également considérés comme des ingrédients « favorables à la santé » dans les aliments et les boissons à base de plantes. Par exemple, il a été rapporté que les tanins ont un potentiel cancérigène et antimutagène, ainsi que des propriétés antimicrobiennes.

Les composés poly phénolique sont d'ailleurs de plus en plus utilisés en thérapeutique (**Crozier et al, 2010**). De nombreux travaux suggèrent que les polyphénols participent à la protection de la consommation d'aliments riches en polyphénols vis-à-vis de différentes pathologies (maladies cardiovasculaires, cancers, diabète...) ont été mis en évidence tant d'un point de vue épidémiologique qu'expérimental. Ils incluent l'inhibition de l'oxydation des LDL, l'inhibition de l'agrégation des plaquettes et l'inhibition de la formation de cellules spumeuses dans les aortes (**Scalbert et al, 2005**). Ces composés montrent des activités oestrogénique ou antioestrogénique, antiprolifératifs, induction de l'arrêt du cycle cellulaire ou de l'apoptose, prévention du stress oxydant, activité anti-inflammatoire, modification de la signalisation cellulaire (**García-Lafuente et al, 2009**), sclérose en plaque (**González-**

Gallego et al, 2010), l'ostéoporose (**Scalbert et al, 2005**) et les pathologies liées au vieillissement cérébral (maladie d'Alzheimer, autres types de démences, maladie de Parkinson...) (**Spencer, 2010**). Les composés phénoliques peuvent aussi atténuer les infections d'origine virale ou bactérienne (**Ghedira, 2005**).

Conclusion

Conclusion

Depuis l'antiquité, l'humanité a utilisé les bienfaits des soins par les plantes afin de soigner toutes sortes de maladies et le monde végétal reste toujours une source très importante des principes actifs dotés de diverses propriétés thérapeutiques, dont l'utilisation médicale des extraits aromatiques des plantes occupe une place de plus en plus importante et cela pour leurs nombreuses propriétés médicinales.

Les plantes ont été utilisées dans un but thérapeutique dans la plupart des domaines de la pathologie. L'augmentation de stress oxydant chez un individu peut être cause d'apparition de diverses pathologies comme les maladies cardio-vasculaires, le cancer ou le diabète sucré.

La préparation des extraits à partir des feuilles de *Thymus algeriensis* a montré que le rendement de l'extrait éthanolique est très important par rapport à l'extrait aqueux.

L'analyse qualitative des extraits de *Thymus algeriensis* a permis de mettre en évidence la présence de plusieurs composés phénoliques telle que (les flavonoïdes, les saponines, les stéroïdes et les hydrates de carbone).

L'analyse quantitative des extraits confirme la richesse des feuilles de *Thymus algeriensis* en composés phénoliques et surtout en flavonoïdes.

Les extraits des feuilles de *Thymus algeriensis* ont révélé une forte activité à piéger les radicaux DPPH, un pouvoir réducteur élevé du Fer. La richesse des extraits en polyphénols, en flavonoïdes et en tanins suggère que cette activité biologique est due à la présence de certains métabolites bioactifs dans les extraits de *Thymus algeriensis*.

Thymus algeriensis possèdent des composés phénoliques à haute propriété antioxydante qui peuvent être utilisés à la place des antioxydantes synthétiques par exemple (BHA, BHT) pour prévenir la détérioration de la qualité des aliments pendant le stockage, ainsi que pour des utilisations pharmaceutiques et thérapeutiques naturelles.

D'après les résultats des travaux antérieurs, il est suggéré que les feuilles de *Thymus algeriensis* ayant des propriétés antioxydantes pourraient constituer une approche viable, soit dans les industries agroalimentaires, les industries pharmaceutiques où dans le traitement du stress et ses complications.

Références bibliographique

Achat, S. (2013). Polyphénols de l'alimentation: extraction, pouvoir antioxydant et interactions avec des ions métalliques. Thèse Doctorat. Autre. Université d'Avignon; Université Abderrahmane Mira-Bejaia (Bejaia-Algérie).

Aissa, F. B. (1991). "Medicinal plants in Algeria. Identification, description of active ingredient properties and traditional use of common plants in Algeria." Bouchène and Ad. Diwan, Algiers, pp. 1-181.

Al-Gubory, K. H. (2014). "Environmental pollutants and lifestyle factors induce oxidative stress and poor prenatal development." *Reproductive biomedicine online* **29**(1): 17-31.

Alamgeer. & Ahmad, M. (2009). "Un complément potontiel à l'insuline; BerberislyciumRoyle." *DiabetolCroat*, **38**(1),: 13-18.

Alamzeb, M., et al. (2013). "Antimicrobial properties of extracts and compounds isolated from Berberis jaeschkeana." *Bangladesh Journals Onliine* **8**(2): 107-109.

Amani Boulegroun, R. A. (2019). "Evaluation de l'effet antioxydant de deux plantes endémiques en Algérie: Thymus algeriensis de Ain-Defla et Lavandula antineae de Biskra." Mémoire de Master, Université Mohamed Khider-Biskra.

Ashor, A. W., et al. (2016). Vitamin C, antioxidant status, and cardiovascular aging. *Molecularbasis of nutrition and aging*, Elsevier: 609-619.

Awad, M. A., et al. (2018). "Genetic alterations in oxidant and anti-oxidant enzymes in the vascular system." *Frontiers in cardiovascular medicine* **5**: 107.

Azwanida, N. J. M. A. P. (2015). "A review on the extraction methods use in medicinal plants, principle, strength and limitation." *Med Aromat Plants*, **4**(196): 2167-0412.

Bakchiche, B., Cheraif, K., Gherib, A., Bardaweel, S. K., Çol Ayvaz, M., Flamini, G., ... & Ghareeb, M. A. (2020). Chemical composition, antioxidant, anti-tyrosinase, anti-cholinesterase and cytotoxic activities of essential oils of six Algerian plants. *Molecules*, 25(7), 1710.

Baser, K. H. C. a. D., F. (2007). "Chemistry of essential oils, In: Berger R.G. (ed.) Flavours and fragrances." -Chemistry, bioprocessing and sustainability. Springer, Berlin, pp: 43-86.

Battelli, M. G., et al. (2018). "The role of xanthine oxidoreductase and uric acid in metabolic syndrome." *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease* 1864(8): 2557-2565.

Benabdallah F. Z., Zellagui A., Bensouici C. (2021) Chemical analysis, antioxidant, anti-Alzheimer and anti-diabetic effect of two endemic plants from Algeria: *Lavandula antineae* and *Thymus algeriensis*. *Jordan Journal of Biological Sciences*, 14 (4): 551-558.

Benhar, M. (2018). "Roles of mammalian glutathione peroxidase and thioredoxin reductase enzymes in the cellular response to nitrosative stress." *Free Radical Biology and Medicine* 127: 160-164.

Blumberg, J. B., et al. (2018). "The evolving role of multivitamin/multimineral supplement use among adults in the age of personalized nutrition." *Nutrients* 10(2): 248.

Boulanouar, B., Abdelaziz, G., Aazza, S., Gago, C., & Miguel, M. G. (2013). Antioxidant activities of eight Algerian plant extracts and two essential oils. *Industrial Crops and Products*, 46, 85-96

Boulos, L. (1983). "Medicinal plants of North Africa. Reference Publications, Inc., Algonac, MI, J. of Ethnopharmacology, 286pp.

Boutaoui, N., et al. (2018). "Qualitative and quantitative phytochemical analysis of different extracts from *Thymus algeriensis* aerial parts." *Molecules* 23(2): 463.

Bowles, E.J. (2003). *The Chemistry of Aromatherapeutic Oils* (3rd ed.). Routledge. <https://doi.org/10.4324/9781003115151>.

Brand-Williams, W., Cuvelier, M. E., & Berset, C. L. W. T. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT-Food science and Technology*, 28(1), 25-30.

Brown, E. J., et al. (1998). "Structural dependence of flavonoid interactions with Cu²⁺ ions: implications for their antioxidant properties." **330**(3): 1173-1178.

Bruneton, J. (1993). *Pharmacognosie: phytochimie plantes médicinales* (No. 581.634 B7).

Bryk, D., Olejarz, W., & Zapolska-Downar, D. (2017). The role of oxidative stress and NADPH oxidase in the pathogenesis of atherosclerosis. *Postepy Higieny I Medycyny Doswiadczalnej (Online)*, 71, 57-68.

Chaieb, M. and M. Boukhris (1998). Flore succinte et illustrée des zones arides et sahariennes de Tunisie. Asso. Pour la Prot. de la Nat. et de l'Env. SFAX, éd. l'Or du Temps. (Tunis) ; 290p.

Chew, Y. L., Lim, Y. Y., Omar, M., & Khoo, K. S. (2008). Antioxidant activity of three edible seaweeds from two areas in South East Asia. *LWT-Food Science and Technology*, 41(6), 1067-1072.

Colucci, R., Dragoni, F., & Moretti, S. (2015). Oxidative stress and immune system in vitiligo and thyroid diseases. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2015.

Cos, P., Ying, L., Calomme, M., Hu, J. P., Cimanga, K., Van Poel, B., ... & Berghe, D. V. (1998). Structure– activity relationship and classification of flavonoids as inhibitors of xanthine oxidase and superoxide scavengers. *Journal of natural products*, 61(1), 71-76.

Croteau, R., Kutchan, T. M., & Lewis, N. G. (2000). Natural products (secondary metabolites). *Biochemistry and molecular biology of plants*, 24, 1250-1319.

Crozier, A., Del Rio, D., & Clifford, M. N. (2010). Bioavailability of dietary flavonoids and phenolic compounds. *Molecular aspects of medicine*, 31(6), 446-467.

Dacosta, Y. (2003). Les phytonutriments bioactifs: 669 références bibliographiques, Ed. Yves Dacosta.

Dangles, O., & Dufour, C. (2008). Flavonoid-protein binding processes and their potential impact on human health. *Recent advances in polyphenol research*, 1, 67-87.

Dapkevicius, A., Venskutonis, R., van Beek, T. A., & Linssen, J. P. (1998). Antioxidant activity of extracts obtained by different isolation procedures from some aromatic herbs grown in Lithuania. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 77(1), 140-146.

Dhifi, W., Bellili, S., Jazi, S., Bahloul, N., & Mnif, W. (2016). Essential oils' chemical characterization and investigation of some biological activities: A critical review. *Medicines*, 3(4), 25.

Di Meo, S., et al. (2016). "Role of ROS and RNS sources in physiological and pathological conditions." *Oxidative medicine and cellular longevity* **2016**.

Dias, J. S. (2019). Nutritional quality and effect on disease prevention of vegetables. *Food and Nutrition Sciences*, 10, 369-402. <https://doi.org/10.4236/fns.2019.104029>.

Eggersdorfer, M. and A. Wyss (2018). "Carotenoids in human nutrition and health." *Archives of biochemistry and biophysics* **652**: 18-26.

Eghdami, A., Eizadi, M., & Sadeghi, F. (2013). Polyphenolic content and antioxidant activity of hydroalcoholic and alcoholic extract of *Thymus vulgaris*. *Journal of Biodiversity and Environmental Sciences*, 3(5), 94-101.

El-Demerdash, F. M., Tousson, E. M., Kurzepa, J., & Habib, S. L. (2018). Xenobiotics, oxidative stress, and antioxidants. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018, [9758951]. <https://doi.org/10.1155/2018/9758951>

ElHadj Ali, I. B., et al. (2010). "Variation of the chemical composition of essential oils in Tunisian populations of *Thymus algeriensis* Boiss. et Reut.(Lamiaceae) and implication for conservation." *Chemistry & biodiversity*7(5): 1276-1289.

Elmastas, M., Turkecul, I., Ozturk, L., Gulcin, I., Isildak, O., & Aboul-Enein, H. Y. (2006). Antioxidant activity of two wild edible mushrooms (*Morchella vulgaris* and *Morchella esculanta*) from North Turkey. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*, 9(6), 443-448.

Emilie, A., Chassagne, F., Bourdy, G., Bounlu, M., Jost, J., Luna, J., ... & Boumediene, F. (2019). Herbal medicine for epilepsy seizures in Asia, Africa and Latin America: A systematic review. *Journal of ethnopharmacology*, 234, 119-153..

Ewald, C. Y., Hourihan, J. M., Bland, M. S., Obieglo, C., Katic, I., Mazzeo, L. E. M., ... & Hynes, N. E. (2017). NADPH oxidase-mediated redox signaling promotes oxidative stress resistance and longevity through memo-1 in *C. elegans*. *Elife*, 6, e19493.

Fachini-Queiroz, F. C., et al. (2012). "Effects of thymol and carvacrol, constituents of *Thymus vulgaris* L. essential oil, on the inflammatory response." *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2012.

Fraga, C. G., Croft, K. D., Kennedy, D. O., & Tomás-Barberán, F. A. (2019). The effects of polyphenols and other bioactives on human health. *Food & function*, 10(2), 514-528.

Fuhrman, B., Lavy, A., & Aviram, M. (1995). Consumption of red wine with meals reduces the susceptibility of human plasma and low-density lipoprotein to lipid peroxidation. *The American journal of clinical nutrition*, 61(3), 549-554.

- Fukumoto, L. R., & Mazza, G. (2000). Assessing antioxidant and prooxidant activities of phenolic compounds. *Journal of agricultural and food chemistry*, 48(8), 3597-3604.
- Ganguli, G., et al. (2019). "Peroxisomes and oxidative stress: their implications in the modulation of cellular immunity during mycobacterial infection." *Frontiers in Microbiology*: 1121.
- García-Lafuente, A., Guillamón, E., Villares, A., Rostagno, M. A., & Martínez, J. A. (2009). Flavonoids as anti-inflammatory agents: implications in cancer and cardiovascular disease. *Inflammation Research*, 58(9), 537-552.
- Ghedira, K. (2005). Les flavonoïdes: structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie*, 3(4), 162-169.
- Gherman, C., et al. (2000). "Comparative analysis of some active principles of herb plants by GC/MS." *Talanta* 53(1): 253-262.
- González-Gallego, J., García-Mediavilla, M. V., Sánchez-Campos, S., & Tuñón, M. J. (2010). Fruit polyphenols, immunity and inflammation. *British journal of nutrition*, 104(S3), S15-S27.
- Guesmi, F., Saidi, I., Bouzenna, H., Hfaiedh, N., & Landoulsi, A. (2019). Phytochemical variability, antioxidant and antibacterial activities, anatomical features of glandular and aglandular hairs of *Thymus hirtus* Willd. Ssp. *algeriensis* Boiss. and Reut. over developmental stages. *South African Journal of Botany*, 127, 234-243.
- Guy, G. (2006). "les plantes aromatiques et huiles essentielles à Grasse l'Hramattan." rue del'école polytechnique . 75005 Paris France.: 5-7.
- Habiba, T. A. B. E. C. H. E., & Fatma Zahra, B. O. U. R. A. S. (2018). *Etude de l'activité antioxydante et antibactérienne des huiles essentielles du Thymus algeriensis* (Doctoral dissertation, Université laarbi tebessi tebessa).

Hahn, H. J., et al. (2017). "Protective effects of rosmarinic acid against hydrogen peroxide-induced cellular senescence and the inflammatory response in normal human dermal fibroblasts." *Molecular Medicine Reports* **16**(6): 9763-9769.

Hanasaki, Y., Ogawa, S., & Fukui, S. (1994). The correlation between active oxygens scavenging and antioxidative effects of flavonoids. *Free Radical Biology and Medicine*, *16*(6), 845-850.

Havsteen, B. H. (2002). The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacology & therapeutics*, *96*(2-3), 67-202.

Herzog, K., et al. (2019). "An UPLC-MS/MS assay to measure glutathione as marker for oxidative stress in cultured cells." *Metabolites***9**(3): 45.

Hussein, H. J., et al. (2018). "Cytotoxic Activity of *Thymus vulgaris*: Antibacterial and Antifungal Activity." *International Journal of Pharmaceutical Quality Assurance***9**(02): 166-169.

Ighodaro, O. M., & Akinloye, O. A. (2018). First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria journal of medicine*, *54*(4), 287-293.

Incalza M.A., D. O. R., Natalicchio A., Perrini S., Laviola L. & Giorgino F. (2017). "Oxidative stress and reactive oxygen species in endothelial dysfunction associated with cardiocascular and metabolic diseases." *Vascul pharmacol.*: 100:101-119.

Jovanovic S.V., S. S., Simic M.G., Hara Y. (1998). "Antioxidant properties of flavonoids." *AHDIEQ Journal*.(7): 137-161.

Kebbi, S., et al. (2020). "Chemical Composition of Algerian Boiss. & Reut. and L.(Lamiaceae) Essential Oils from the Aures Region." *Acta Scientifica Naturalis***7**(2): 1-14.

Khafaji, S. (2018). "Subject review: pharmacological application of thyme." *Adv Anim Vet Sci*6(9): 366-371.

Khelifi, Z. and F. Medjani (2018). "Evaluation des activités biologique des extraits d'un plante Algérienne appartenant au genre *Thymus*." Diplôme de master-Biochimie applique., Univ. Mantouri, Constantine, 74p.

Kholkhal, F., Lazouni, H. A., Bendahou, M., Boublenza, I., Chabane, S. D., & Chaouch, T. (2013). Étude phytochimique et évaluation de l'activité anti-oxydante de *Thymus Ciliatus* ssp. *Coloratus*. *Afrique Science: Revue Internationale des Sciences et Technologie*, 9(1), 151-158.

Khoudja, N. K., Boulekbache-Makhlouf, Lila, et al. (2014). Antioxidant capacity of crude extracts and their solvent fractions of selected Algerian Lamiaceae. *Industrial Crops and Products*, 52, 177-182.

Ksouri, R., Falleh, H., Megdiche, W., Trabelsi, N., Mhamdi, B., Chaieb, K., ... & Abdelly, C. (2009). Antioxidant and antimicrobial activities of the edible medicinal halophyte *Tamarix gallica* L. and related polyphenolic constituents. *Food and Chemical toxicology*, 47(8), 2083-2091.

Kulisic, T., Radonic, A., Katalinic, V., & Milos, M. (2004). Use of different methods for testing antioxidative activity of oregano essential oil. *Food chemistry*, 85(4), 633-640.

Kumaran, A., & Karunakaran, R. J. (2007). In vitro antioxidant activities of methanol extracts of five *Phyllanthus* species from India. *LWT-Food Science and Technology*, 40(2), 344-352.

Le Floc'h, E. (1983). Contribution à une étude ethnobotanique de la flore tunisienne, Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique.

Le Floc'h, E. and L. Boulos (2008). Flore de Tunisie: catalogue synonymique commenté. Edité à compte d'auteur, Montpellier, 461p.

Leal, F., et al. (2017). "Thymus Plants: A review—Micropropagation, molecular and antifungal activity." *Active ingredients from aromatic and medicinal plants*: 107-126.

Li, X., et al. (2019). "Traditional uses, chemical constituents and biological activities of plants from the genus *Thymus*." *Chemistry & Biodiversity***16**(9): e1900254.

Li, Y., Fabiano-Tixier, A. S., & Chemat, F. (2014). *Essential oils as reagents in green chemistry* (Vol. 1, pp. 71-78). Cham, Switzerland: Springer International Publishing.

Liguori, I., Russo, G., Curcio, F., Bulli, G., Aran, L., Della-Morte, D., ... & Abete, P. (2018). Oxidative stress, aging, and diseases. *Clinical interventions in aging*, *13*, 757.

Liu, Z., et al. (2018). "Role of ROS and nutritional antioxidants in human diseases." *Frontiers in physiology***9**: 477.

Luciano, G., et al. (2017). "Vitamin E is the major contributor to the antioxidant capacity in lambs fed whole dried citrus pulp." *Animal* **11**(3): 411-417.

Magnani, F. and A. Mattevi (2019). "Structure and mechanisms of ROS generation by NADPH oxidases." *Current opinion in structural biology* **59**: 91-97.

Marco, G. J. (1968). "A rapid method for evaluation of antioxidants". *Journal of the American Oil Chemists' Society*, *45*(9), 594-598.

Marrif, H. I., et al. (1995). "Some pharmacological studies on *Artemisia herba-alba* (Asso.) in rabbits and mice." *Journal of ethnopharmacology* **49**(1): 51-55.

Matschke, V., et al. (2019). "Oxidative stress: The lowest common denominator of multiple diseases." *Neural regeneration research***14**(2): 238.

- Meddour, A. (2001). *Intérêt des marqueurs microsatellites en génétique forestière* (Doctoral dissertation, Université des Sciences et Technologies (Bordeaux 1), FRA.).
- Miller, H. E. (1971). A simplified method for the evaluation of antioxidants. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 48(2), 91-91.
- Morales, R. (2002). The history, botany and taxonomy of the genus *Thymus*. *Thyme: the genus Thymus*, J. of plant Sciences, Vol.11 No.6, 1, 1-43.
- Muñoz, M., et al. (2015). "COX-2 is involved in vascular oxidative stress and endothelial dysfunction of renal interlobar arteries from obese Zucker rats." *Free Radical Biology and Medicine* **84**: 77-90.
- Nichols, H. B., et al. (2017). "Oxidative stress and breast cancer risk in premenopausal women". *Epidemiology* **28**(5): 667.
- Nickavar, B., et al. (2005). "Analysis of the essential oils of two *Thymus* species from Iran." *Food chemistry* **90**(4): 609-611.
- Nicolussi, A., et al. (2017). "The role of peroxiredoxins in cancer." *Molecular and clinical oncology* **6**(2): 139-153.
- Niki, E. (2018). "Oxidative stress and antioxidants: Distress or eustress?" *Free Radical Biology and Medicine* **124**: 564.
- Nikolić, M., Glamočlija, J., Ferreira, I. C., Calhelha, R. C., Fernandes, Â., Marković, T., ... & Soković, M. (2014). Chemical composition, antimicrobial, antioxidant and antitumor activity of *Thymus serpyllum* L., *Thymus algeriensis* Boiss. and Reut and *Thymus vulgaris* L. essential oils. *Industrial Crops and Products*, 52, 183-190.
- Nimse, S. B. and D. Pal (2015). "Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms." *RSC advances* **5**(35): 27986-28006.

Oguntibeju, O. O. (2019). Type 2 diabetes mellitus, oxidative stress and inflammation: examining the links. *International journal of physiology, pathophysiology and pharmacology*, 11(3), 45.

Ouadan, L.; Mahjoubi, M.; Zair, T.; Alistiqsa, F (2018). "Étude phytochimique et ethnobotanique, dosage des polyphenols totaux de l'huile essentielle et des extraits du *Thymus capitatus*". *J. Mediterranean of Chemistry*. 57–62.

Oyaizu, M. (1986). Studies on products of browning reaction antioxidative activities of products of browning reaction prepared from glucosamine. *The Japanese journal of nutrition and dietetics*, 44(6), 307-315.

Pacūła, A. J., et al. (2017). "New glutathione peroxidase mimetics—Insights into antioxidant and cytotoxic activity." *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 25(1): 126-131.

Patterson, J. C., et al. (2019). "ROS and oxidative stress are elevated in mitosis during asynchronous cell cycle progression and are exacerbated by mitotic arrest." *Cell systems* 8(2): 163-167. e162.

Peña-Bautista, C., et al. (2019). "Free radicals in Alzheimer's disease: Lipid peroxidation biomarkers." *Clinica Chimica Acta* 491: 85-90.

Pichersky, E., Noel, J. P., & Dudareva, N. (2006). Biosynthesis of plant volatiles: nature's diversity and ingenuity. *Science*, 311(5762), 808-811.

Podsędek, A., Wilska-Jeszka, J., Anders, B., & Markowski, J. (2000). Compositional characterisation of some apple varieties. *European Food Research and Technology*, 210(4), 268-272.

- Poprac, P., et al. (2017). "Targeting free radicals in oxidative stress-related human diseases." *Trends in pharmacological sciences* **38**(7): 592-607.
- Pottier Alapetite, G. (1981) Flore de la Tunisie. Angiospermes-dicotylédones, Gamopétales. Programme flore et végétation tunisiennes, 655-1190.
- Pradhan, A., Bagchi, A., De, S., Mitra, S., Mukherjee, S., Ghosh, P., ... & Chatterjee, M. (2019). Role of redox imbalance and cytokines in mediating oxidative damage and disease progression of patients with rheumatoid arthritis. *Free Radical Research*, *53*(7), 768-779.
- Praveen, N., Thiruvengadam, M., Kim, H. J., Kumar, J. P., & Chung, I. M. (2012). Antioxidant activity of *Tinospora cordifolia* leaf extracts through non-enzymatic method. *Journal of Medicinal Plants Research*, *6*(33), 4790-479.
- Qu, J., Mei, Q., & Niu, R. (2019). Oxidative CaMKII as a potential target for inflammatory disease. *Molecular Medicine Reports*, *20*(2), 863-870.
- Quezel, P., & Santa, S. (1963). *Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales* (No. 581.965 Q8). Tome I, Ed C.N.R.S. Paris. 804-806.
- Quézel, P. and S. Santa (1962). "Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Paris : C.N.R.S.p 786.
- Reid, A.-M., et al. (2018). Traditional medicine: the ancient roots of modern practice. Medicinal plants for holistic health and well-being, Elsevier: 1-11.
- Rezzoug, M., Bakchiche, B., Gherib, A., Roberta, A., Kilinçarslan, Ö., Mammadov, R., & Bardaweel, S. K. (2019). Chemical composition and bioactivity of essential oils and Ethanolic extracts of *Ocimum basilicum* L. and *Thymus algeriensis* Boiss. & Reut. from the Algerian Saharan Atlas. *BMC complementary and alternative medicine*, *19*(1), 1-10.

Righi, N., Boumerfeg, S., Fernandes, P. A., Deghima, A., Baali, F., Coelho, E., ... & Baghiani, A. (2020). Thymus algeriensis Bioss & Reut: Relationship of phenolic compounds composition with in vitro/in vivo antioxidant and antibacterial activity. *Food Research International*, *136*, 109500.

Salhi, A., Bouyanzer, A., El Mounsi, I., Bendaha, H., Hamdani, I., El Ouariachi, E., ... & Costa, J. (2016). Chemical composition, antioxidant and anticorrosive activities of Thymus algeriensis. *J Mater Environ Sci*, *7*(11), 3949-3960.

Salhi, A., Hamdani, I., Bouyanzer, A., Chahboun, N., Amhamdi, H., Warad, I., ... & Zarrouk, A. (2018). Phytochemical analysis, antioxidant and anticorrosive activities of thymus algeriensis extracts. *Analytical and Bioanalytical Electrochemistry*, *10*, 1587-1610.

Scalbert, A., Manach, C., Morand, C., Rémésy, C., & Jiménez, L. (2005). Dietary polyphenols and the prevention of diseases. *Critical reviews in food science and nutrition*, *45*(4), 287-306.

Serino, A. and G. J. N. Salazar (2018). "Protective role of polyphenols against vascular inflammation, aging and cardiovascular disease." *Nutrients***11**(1): 53.

Shahidi, F. and Y. Zhong (2010). "Novel antioxidants in food quality preservation and health promotion." *European Journal of Lipid Science and Technology* **112**(9): 930-940.

Sies, H. (2019). *Oxidative stress: eustress and distress in redox homeostasis. Stress: physiology, biochemistry, and pathology*, Elsevier: 153-163.

Singh, A., et al. (2019). "Oxidative stress: a key modulator in neurodegenerative diseases." *Molecules***24**(8): 1583.

Smirnoff, N. (2018). "Ascorbic acid metabolism and functions: A comparison of plants and mammals." *Free Radical Biology and Medicine***122**: 116-129.

.Sobeh, M., Rezq, S., Cheurfa, M., Abdelfattah, M. A., Rashied, R. M., El-Shazly, A. M., ... & Mahmoud, M. F. (2020). Thymus algeriensis and Thymus fontanesii: chemical composition, in vivo antiinflammatory, pain killing and antipyretic activities: a comprehensive comparison. *Biomolecules*, *10*(4), 599.

Spencer, Stephen. (2010). *Visual Research Methods in the Social Sciences: Awakening Visions* (1st ed.). Routledge. <https://doi.org/10.4324/9780203883860>.

Talukdar, A., & Chaudhary, B. (2010). Phytochemical Screening of ethanolic extracts of Rubiacordifolia. *Pharma & Bio. Sci*, *1*(4), 530-536.

Teixeira, B., Marques, A., Ramos, C., Batista, I., Serrano, C., Matos, O., ... & Nunes, M. L. (2012). European pennyroyal (*Mentha pulegium*) from Portugal: Chemical composition of essential oil and antioxidant and antimicrobial properties of extracts and essential oil. *IndustrialCrops and Products*, *36*(1), 81-87.

Thusa, R., & Mulmi, S. (2017). "Analysis of phytoconstituents and biological activities of different parts of Mahonia nepalensis and Berberis aristata." *Nepal Journal of Biotechnology*, *5*(1): 5-13.

Tsai, Y.-C., et al. (2017). "Overexpression of PCNA Attenuates Oxidative Stress-Caused Delay of Gap-Filling during Repair of UV-Induced DNA Damage." *Journal of nucleic acids* **2017**.

Tu, W., Wang, H., Li, S., Liu, Q., Sha, & H. (2019). "The anti-inflammatory and anti-oxidant mechanisms of the Keap1/Nrf2/ARE signaling pathway in chronic diseases." *Aging and disease*, *10*(3): 637-648.

Ulrich, K. and U. Jakob (2019). "The role of thiols in antioxidant systems." *Free Radical Biology and Medicine* **140**: 14-27.

- Van Raamsdonk, J. M., Vega, I. E., & Brundin, P. (2017). Oxidative stress in neurodegenerative disease: causation or association?. *Oncotarget*, 8(7), 10777.
- Viuda-Martos, M., Ruiz-Navajas, Y., Fernández-López, J., & Pérez-Álvarez, J. A. (2010). Spices as functional foods. *Critical reviews in food science and nutrition*, 51(1), 13-28.
- Watson, R. R. (2018). Polyphenols in plants: isolation, purification and extract preparation, Academic Press.
- Xiong, Y., et al. (2017). "Vitamin C and E supplements enhance the antioxidant capacity of erythrocytes obtained from aged rats." *Rejuvenation Research*20(2): 85-92.
- Xu, D.-P., et al. (2017). "Natural antioxidants in foods and medicinal plants: Extraction, assessment and resources." *International journal of molecular sciences* 18(1): 96.
- Yihune, E., & Yemata, G. (2019). Antibacterial activity of medicinal plant extracts against *Ralstonia solanacearum* (Smith) that causes bacterial wilt in hot pepper (*Capsicum annuum* L.). *Acta Scientiarum. Biological Sciences*, 41, e45402-e45402.
- Younus, H. (2018). "Therapeutic potentials of superoxide dismutase." *International journal of health sciences*12(3): 88.
- Yousif, Z. K., Hussein, S. S. (2014). "Antibacterial effect of crude herbal, aqueous extracts and oil of Thyme on *Staphylococcus aureus* in laboratory." *TikitJournalof Pure Science*, 19(1),: 1813-1662.
- Yue, Z., et al. (2018). "Cytochrome P450-dependent reactive oxygen species (ROS) production contributes to Mn₃O₄ nanoparticle-caused liver injury." *RSC advances*8(65): 37307-37314.
- Zaruelo, A. and E. Crespo (2002). The medicinal and non-medicinal uses of thyme. *Thyme*, CRC Press: 277-306.

Zeghib, A. (2013) "Etude phytochimique et activités antioxydantes, antiprolatives, antibactérienne et anti -virales d'extraits et des huiles essentielles de quatre espèces endémiques du genre *Thymus*". Thèse de doctorat, Université de Constantine I. p07 .

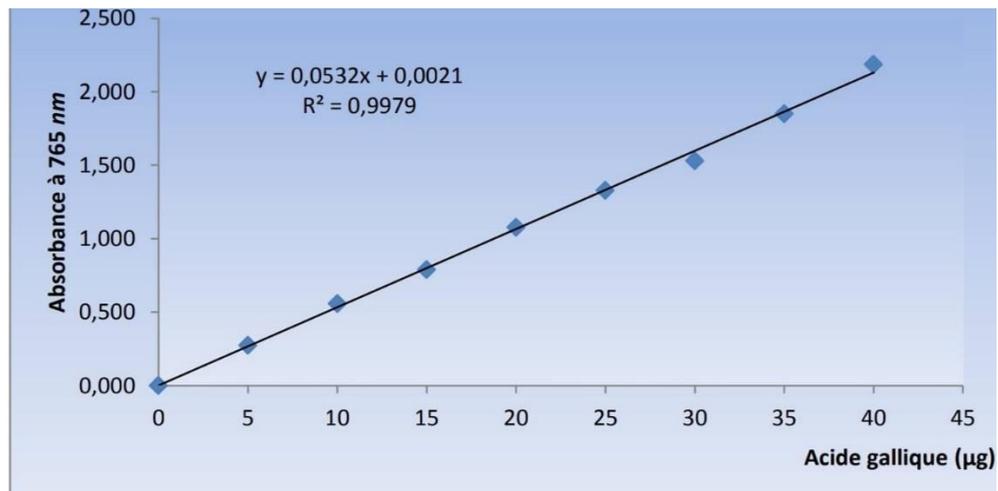
Zhao, R. Z., et al. (2019). "Mitochondrial electron transport chain, ROS generation and uncoupling." *International journal of molecular medicine***44**(1): 3-15.

Zouari, N., et al. (2011). "Chemical composition, angiotensin I-converting enzyme inhibitory, antioxidant and antimicrobial activities of essential oil of Tunisian *Thymus algeriensis* Boiss. et Reut.(Lamiaceae)." *Food and bioproducts processing***89**(4): 257-265.

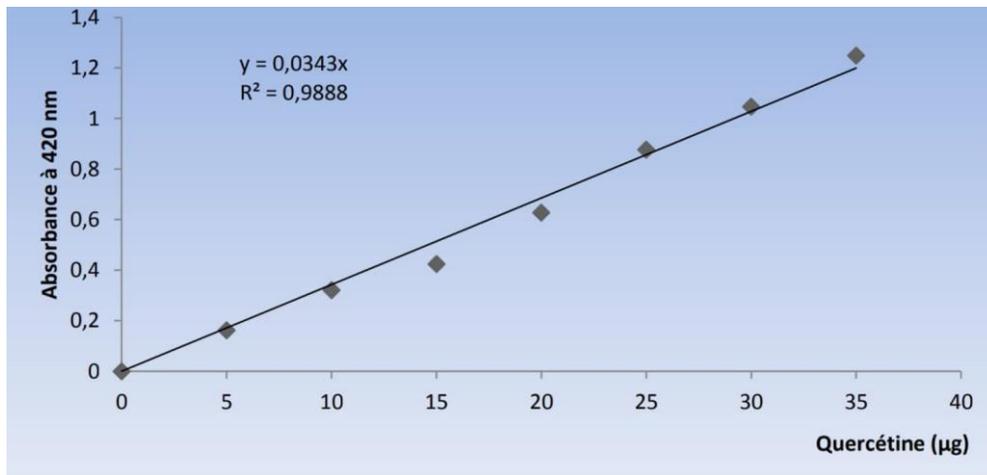
Zuluaga, M., et al. (2017). "Carotenoids from microalgae to block oxidative stress." *BioImpacts: BI***7**(1): 1.

Zuzarte, M. and L. Salgueiro (2015). *Essential oils chemistry. Bioactive essential oils and cancer*, Springer: 19-61.

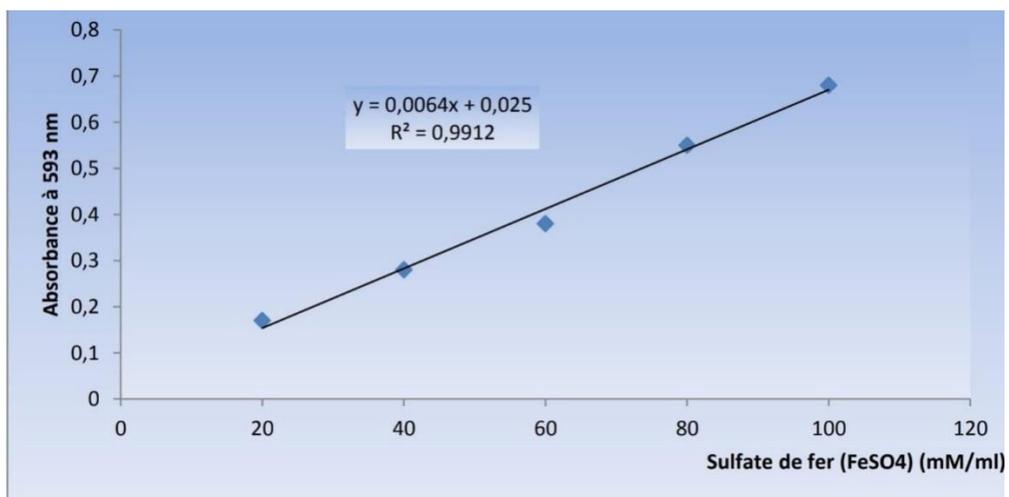
Annexes



Annexe 01 : La courbe d'étalonnage de l'acide gallique.



Annexe 02 : Courbe d'étalonnage de quercétine.



Annexe 03 : Courbe d'étalonnage de sulfate de fer.

Annexe 04 : Résultat de l'activité antioxydante *in vitro* de l'extrait brut de *Thymus algeriensis* (Righi, Boumerfeg et al. 2020).

		AAT (μg EAA/mg)	DPPH IC50 ($\mu\text{g/ml}$)	ABTS IC50 ($\mu\text{g/ml}$)	B carotène (%)	Chélation des ions métalliques EC50 ($\mu\text{g/ml}$)	FRAP (mMFeS O ₄ /mg)
(Righi <i>et al.</i> , 2020)	Extrait	268 \pm 4	7,4 \pm 3	207 \pm 3	90 \pm 2	512 \pm 0	5,3 \pm 0,0
	BHA	386 \pm 3	1,9 \pm 0,3	41 \pm 1	97 \pm 4	-----	16 \pm 0,0
	Acide gallique	722 \pm 16	0,5 \pm 0,0	59 \pm 4	72 \pm 5	-----	37 \pm 0,0
	Acide ascorbique	-----	141 \pm 0,5	58 \pm 0	-----	-----	19 \pm 0,0
	EDTA	-----					23 \pm 1

AT: Activité antioxydante total; **EAA**: équivalent d'acide ascorbique; **BHA** : butylhydroxyanisol.