



UNIVERSITE de TLEMCEEN

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de  
la Terre et de l'Univers



**Département de Biologie**

# MEMOIRE

Présenté par

**Merzouk Mohammed Riad**

**Belouti Mohammed El Amine**

*En vue de l'obtention du*

**Diplôme de MASTER**

En Biologie

Option : Infectiologie

## Thème

Contribution à l'évaluation du pouvoir antioxydant de *thymus vulgaris L.*

Soutenu le 06/07/2021, devant le jury composé de :

<b>Présidente</b>	<b>Melle BOUALI W.</b>	<b>MCA</b>	<b>Université de Tlemcen</b>
<b>Encadreur</b>	<b>Mme MEDJDOUB H.</b>	<b>MCB</b>	<b>Université de Tlemcen</b>
<b>Examinatrice</b>	<b>Mme GHALEM M.</b>	<b>MCA</b>	<b>Université de Tlemcen</b>

# Remerciements

*Avant tout nous remercions le bon Dieu, le tout puissant, de nous avoir donné le courage et la volonté à fin d'accomplir ce mémoire.*

*Ce modeste travail n'est plus le fruit de notre effort personnel soutenu, mais il est, et surtout le résultat d'une collaboration multiples. Que ces collaborateurs trouvent ici l'expression de notre profonde gratitude.*

*En premier lieu, nous adressons nos plus vifs remerciements à **M<sup>me</sup> MEDJDOUB H. «Maitre de conférences B » au Département de biologie**, Faculté des sciences de la nature et de la vie, pour nous avoir fait confiance et accepter de superviser notre travail, mais surtout pour son pragmatisme, son soutien et sa générosité. Au cours de l'élaboration de ce mémoire, et pour toute la documentation qu'elle a bien voulu mettre à notre disposition . nous la remercions de nous avoir accordé une grande liberté dans l'expression de nos idées ; nous lui exprimons toute notre profonde et éternelle gratitude.*

*Nous exprimons notre profonde reconnaissance à **Melle BOUALI W. « Maître de Conférences A » au Département de Biologie**, de nous avoir fait l'honneur de présider notre jury de thèse. Qu'elle en soit vivement remerciée pour ses conseils et ses encouragements.*

*Il nous est agréable d'exprimer notre reconnaissance à **Mme GHALEM M« Maître de Conférences A » au Département de Biologie**, qui a répondu à notre appel et qui a bien voulu examiner et juger ce travail. Nous lui exprimons toute notre sympathie.*

*Nous adressons également nos plus vifs remerciements à nos collègues, pour leurs encouragements et leur soutien moral.*

*En fin, nous remercions tous qui nous ont apporté leur aide de près ou de loin.*

*Merci*

# *Dédicace*

*Je dédie ce travail*

*À ma famille, et en particulier, à ma mère pour tout ce qu'elle a fait  
durant mes années d'étude que j'honore ce succès, et à mon père pour  
son soutien*

*À mes deux frères*

*À mes grands-parents, mes tantes et mes oncles.*

*À mes cousins et cousines.*

*À tous mes amis de l'université et d'ailleurs, ceux qui m'ont  
encouragé et m'ont élevé, ceux qui se sont tenus à mes côtés et veulent  
que je m'épanouisse.*

*Amine*

## *Dédicace*

*Je dédie ce travail*

*À ma mère pour tout ce qu'elle a fait durant mes années d'étude que j'honore ce succès, et à mon père pour son soutien*

*À mes deux frères,*

*Et spécialement à ma tante nadifa le premier professeur de ma vie et sans dieu d'abord et sans elle je n'aurais pas atteint ce stade*

*À toute ma famille,*

*À tous mes collègues de l'université et d'ailleurs, ceux qui m'ont encouragé et m'ont élevé, ceux qui se sont tenus à mes côtés et veulent que je m'épanouisse.*

**RIAD**

## Résumé

Les antioxydants naturels sont très présents dans le règne végétal. Ces molécules peuvent être utiles pour la santé humaine.

Le thym est largement utilisé en médecine traditionnelle. D'après notre expérience, nous utilisons les parties aériennes de la plante et des solvants polaires pour l'infusion.

Dans ce travail, nous sommes intéressés à l'évaluation des propriétés antioxydantes des extraits eau-éthanol et eau-acétone de la partie aérienne de la plante médicinale *Thymus vulgaris* de la famille des Lamiaceae par la méthode de réduction de fer FRAP.

Le test FRAP montre que les deux extraits étudiés ont un pouvoir réducteur, avec des potentiels différents d'un extrait à l'autre. L'extrait eau-éthanol à la puissance la plus élevée, avec une  $EC_{50}$  de 0,36 mg/ml, et l'extrait eau-acétone a une puissance inférieure, avec une  $EC_{50}$  de 0,42 mg/ml.

D'après ces résultats, il ressort, donc que *Thymus vulgaris* est une plante qui possède une activité antioxydante importante et qui mérite d'être confirmée par d'autres techniques.

**Mots clés :** *Thymus vulgaris*, Activité antioxydante, FRAP, eau-acétone, eau-éthanol.

## المخلص

مضادات الأكسدة الطبيعية متوفرة في المملكة النباتية. وقد تكون هذه الجزيئات مفيدة لصحة الإنسان.

يستخدم الزعتر على نطاق واسع في الطب التقليدي. في تجربتنا، نستخدم الأجزاء الهوائية من النبات والمذيبات القطبية للتسريب.

يركز عملنا على دراسة النشاط المضاد للأكسدة لمستخلص الماء-الإيثانول والماء-الأسيتون للجزء الهوائي للنبات الطبية

" الزعتر الشائع" ذات الاسم العلمي (*Thymus vulgaris*) والتي تنتمي لعائلة لمياسيواسطة اختبار: ارجاع الحديد (FRAP).

أظهر الاختبار FRAP ان كلا المستخلصين اللذان تمت دراستهما يمتلكان قدرة ارجاع ولكنها تختلف من مستخلص الى آخر. يتميز مستخلص الماء-الإيثانول أعلى كفاءة مع ( $EC_{50} = 0.36$  ملغ/مل). أما مستخلص الماء-الأسيتون فيمتلك أقل قدرة مع ( $EC_{50} = 0.42$  ملغ/مل).

من هذه النتائج، يتضح أن الزعتر الشائع (*Thymus Vulgaris*) هي نبات له نشاط كبير كمضاد للأكسدة ويستحق أن يتم التأكيد عليه من خلال تقنيات أخرى.

الكلمات المفتاحية: *thymus vulgaris*، نشاط مضاد للأكسدة، ارجاع الحديد FRAP، الماء-الإيثانول، الماء-الأسيتون.

## Abstract

Natural antioxidants are present in the plant kingdom. These molecules can be useful for human health.

Thyme is widely used in traditional medicine. In our experience, we use the aerial parts of the plant and polar solvents for the infusion.

In this work, we are interested in the evaluation of the antioxidant properties of the water-ethanol and water-acetone extracts of the aerial part of the medicinal plant *Thymus vulgaris* of the Lamiaceae family by the (FRAP) iron reduction method.

The FRAP test shows that the two extracts studied have a reducing power, with different potentials from one extract to another. The higher potency water-ethanol extract has an  $EC_{50}$  of 0.36 mg / ml, and the water-acetone extract has a lower potency, with an  $EC_{50}$  of 0.42 mg / ml.

From these results, it therefore emerges that *Thymus vulgaris* is a plant which possesses significant antioxidant activity and which deserves to be confirmed by other techniques.

**Keywords:** *Thymus vulgaris*, Antioxidant activity, FRAP, water-acetone, water-ethanol.

## *Liste des figures*

<b>Figure 01</b> : Neutralisation d'un radical libre par un Antioxydant	05
<b>Figure02</b> : Structure chimique de la morphine et de la codéine	16
<b>Figure03</b> : Structure de l'isoprène	17
<b>Figure 04</b> : Aspect morphologique de la plante de <i>Thymus vulgaris</i>	19
<b>Figure 05</b> : Distribution de genre <i>Thymus</i> dans le monde	19
<b>Figure 06</b> : Les teneurs en phénoliques et en flavonoïdes dans l'extrait végétal étudié ( <i>Thymus vulgaris</i> )	22
<b>Figure 07</b> : La partie aérienne de <i>Thymus vulgaris</i>	26
<b>Figure 08</b> : La partie aérienne de <i>Thymus vulgaris</i> (à droite) après le séchage, (à gauche) après le broyage	27
<b>Figure 09</b> :La procédure d'infusion des extraits de <i>Thymus vulgaris</i> et la filtration	28
<b>Figure 10</b> : Le rendement des filtrats des extraits de la plante de <i>Thymus vulgaris</i> à la rota vapor	28
<b>Figure 11</b> : Le transfert des extraits d'eau-éthanol (droite) et d'eau-acétone (gauche) dans des boîtes pétries	29
<b>Figure 12</b> :L'incubation des extraits dans l'étuve à 50°C pendant 24h	29
<b>Figure 13</b> : Le protocole de la méthode FRAP	30
<b>Figure 14</b> : Les extraits de la partie aérienne de <i>Thymus vulgaris</i> après le séchage	32
<b>Figure 15</b> : Le transfert de contenu des extraits vers les tubes d'essai	33
<b>Figure 16</b> : Pouvoir réducteur du fer par l'extrait eau-éthanol	34
<b>Figure 17</b> : Pouvoir réducteur du fer par l'extrait eau-acétone	35
<b>Figure 18</b> : Pouvoir réducteur du fer par l'extrait d'acide ascorbique	35

## *Liste des tableaux*

<b>Tableau 01</b> : Espèces réactives diversité de nature chimique	05
<b>Tableau 02</b> : Constituants chimiques de l'huile essentielle de <i>Thymus vulgaris</i> analysée par CPG-SM	21
<b>Tableau 03</b> : Quelques flavonoïdes isolés d'espèce du <i>Thymus vulgaris</i>	22
<b>Tableau 04</b> : Caractéristiques des extraits de la partie aérienne de <i>Thymus vulgaris</i>	32
<b>Tableau 05</b> : Calculs de rendement des extraits de <i>Thymus vulgaris</i>	33
<b>Tableau 06</b> : Valeur des EC <sub>50</sub> des extraits de <i>Thymus vulgaris</i> et l'acide ascorbique	36

## *Liste des abréviations*

**A** : Absorbance

**ADN** : Acide DésoxyriboNucléique

**ATP** : Adénosine-Triphosphate

**C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O** : Le carvacrol

**C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O** : Le thymol

**C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>** : Terpènes

**CAT** : La catalase

**CI<sub>50</sub>** : La concentration inhibitrice médiane

**Cu<sup>+</sup>** : Les ions cuivre

**DPPH** : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl

**e<sup>-</sup>** : électron

**EC<sub>50</sub>** : La concentration efficace médiane

**EOR** : Espèces oxygénées réactives

**Fe<sup>+</sup>** : Ion ferreux

**FRAP** : Ferric reducing ability of plasma

**FRAP** : Le pouvoir réducteur du fer

**GPx** : La glutathion peroxydase

**GS-SG** : Le disulfure de glutathion

**H<sub>2</sub>O** : Monoxyde de dihydrogène

**H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>** : Le peroxyde d'hydrogène

**HE** : Huiles essentielles

**HOBr** : L'acide hypobromeux

**HOCl** : Acide hypochloreux

**LDL** : Lipoprotéine de basse densité

**mtNOS** : La NO synthase mitochondriale

**NADPH** : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate

**NO<sup>-</sup>** : Ion nitroxyle

**NO** : Le monoxyde d'azote

**NO<sup>+</sup>** : Nitrosonium

**NO<sub>2</sub><sup>-</sup>** : Ions nitrite

**NO<sub>2</sub>** : Le dioxyde d'azote



**O<sub>2</sub><sup>-</sup>** : L'anion superoxide

**<sup>1</sup>O<sub>2</sub>** : Oxygène singulet

**OH** : Le radical hydroxyle

**OMS** : L'Organisation mondiale de la santé

**ONOO<sup>-</sup>** : Peroxynitrite

**ONOOH** : Le nitroperoxyde

**P<sub>0</sub>** : Poids de la poudre avant extraction.

**P<sub>1</sub>** : Poids de l'extrait sec après extraction

**Rdt** : Le rendement des extraits

**RNS** : Les espèces réactives de l'azote

**RO<sup>•</sup>** : Radical alkoxy

**ROO<sup>•</sup>** : Radical peroxy

**ROOH** : Hydroperoxyde organique

**ROS** : Les espèces réactives de l'oxygène

**SOD** : La superoxyde dismutase

**TEAC** : Trolox équivalent antioxidant capacity

# *Sommaire*

## **Introduction général**

### **La première partie : La synthèse bibliographique**

#### **Chapitre 01 : Le stress oxydatif**

1. Le stress oxydant	4
1.1. Définition	4
1.2. Origine de stress oxydant	4
2. Les radicaux libres	4
2.1. Définition	4
2.2. Les types des radicaux libres	5
2.3. Les rôles des radicaux libres	6
2.3.1. Rôles physiologiques	6
2.3.2. Rôles pathologiques	6
2.4. Les différents dérivés réactifs de l'oxygène	6
2.4.1. Le radical hydroxyle (HO <sup>•</sup> )	6
2.4.2. Le radical anion superoxyde (O <sup>2•-</sup> )	7
2.4.3. Le peroxyde d'hydrogène	7
2.4.4. Oxygène singulet ( <sup>1</sup> O <sub>2</sub> )	7
2.5. Les différents dérivés réactifs de l'azote	8
2.5.1. Le monoxyde d'azote (NO <sup>•</sup> ) ou l'oxyde nitrique	8
2.5.2. Le peroxydinitrite	8
2.6. Effets des espèces réactives de l'oxygène	8
2.6.1. Sur l'acide désoxyribonucléique (ADN)	8
2.6.2. Sur les protéines	9
2.6.3. Sur les lipides	9
3. Antioxydants	9
3.1. Définition	9
3.2. Classification	10
3.2.1. Antioxydants endogènes	10
3.2.1.1. Antioxydants enzymatiques	10
a- Les superoxydes dismutases (SOD)	10
b- Les catalases	11
c- Les glutathion peroxydases (GPx)	11

3.2.1.2.	Antioxydants non enzymatiques	11
3.2.2.	Antioxydants exogènes	11
3.2.2.1.	Vitamine E (alpha-tocophérol)	11
3.2.2.2.	Vitamine C (acide ascorbique)	12
3.2.2.3.	Caroténoïdes	12
3.2.2.4.	Polyphénols	12
3.2.2.5.	Antioxydants Synthétiques	12
3.3.	Mode d'action	
<b>Chapitre 02 : Métabolites des végétaux Présentation de la plante étudiée (<i>Thymus vulgaris</i>).</b>		14
1.	Métabolites des végétaux	14
1.1.	Les métabolites primaires	14
1.1.1.	Les acides gras	14
1.1.2.	Les saccharides	15
1.1.3.	Les protéines	15
1.2.	Les métabolites secondaires	15
1.2.1.	Les alcaloïdes	16
1.2.2.	Les composés phénoliques	17
1.2.3.	Les composés terpéniques	17
2.	Généralités sur la famille des <i>Lamiaceae</i>	18
3.	Généralités sur le genre <i>Thymus</i>	18
4.	L'espèce <i>Thymus vulgaris</i>	18
4.1.	Noms vernaculaires	18
4.2.	Description botanique	19
4.3.	Répartition géographique	20
4.4.	Huiles essentielles	20
4.5.	Utilisation traditionnel	21
4.6.	Composition chimique	23
4.7.	Activité antioxydant	
<b>La deuxième partie : La partie expérimentale</b>		
<b>Matériels et méthodes</b>		26
1.	Principe	26
2.	Matériel végétal	27

3. Préparation des extraits	27
3.1. Préparation de l'extrait eau-éthanol (Extraction par infusion)	27
3.2. Préparation de l'extrait eau-acétone (Extraction par infusion)	29
4. Evaluation de l'activité antioxydant des extraits de <i>Thymus vulgaris</i>	29
4.1. Détermination du pouvoir réducteur ferrique (FRAP)	29
4.1.1. Principe	30
4.1.2. Mode opératoire	
<b>Résultats et interprétations</b>	32
1. Extraction	32
1.1. Aspects des extraits	33
1.2. Rendement des extraits	34
2. Evaluation de l'activité antioxydant	34
2.1. Pouvoir réducteur du fer FRAP	34
2.1.1. Effet de l'extrait eau-éthanol	35
2.1.2. Effet de l'extrait eau-acétone	35
2.1.3. Effet de l'extrait de l'acide ascorbique	36
2.2. L'étude comparative des extraits	37
<b>Discussion</b>	40
<b>Conclusion</b>	42
<b>Références bibliographiques</b>	

# **Introduction générale**

Les plantes qui possèdent des propriétés thérapeutiques ou pharmacologiques bénéfiques sur le corps humain sont généralement désignées comme plantes médicinales. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a estimé que 80% de la population mondiale dépendent en partie des médicaments à base de plantes (**Motaleb et al., 2011**).

Les principaux vecteurs de l'activité biologique des plantes médicinales sont les métabolites secondaires. En outre, ils possèdent des activités protectrices positives telles, anti-inflammatoire, antiseptique, antivirale, anticancéreuse, immunostimulante, sédative, et en particulier antioxydants qui défendent contre le stress oxydant (**Stankovic, 2020**).

Ce dernier est défini par l'incapacité pour l'organisme à se défendre contre l'agression des espèces oxygénées réactives (EOR), en raison de l'existence d'un déséquilibre entre la production de ces substances et la capacité de défense des antioxydante. De la désorganisation des membranes, par peroxydation des lipides, à l'oxydation des protéines et de l'ADN (mutations), favorisant des processus de catabolisme et de mort cellulaire (**KoechlinRamonatxo, 2006**). La plupart des maladies causées par le stress oxydatif apparaissent avec l'âge (**Aref et Heded, 2015**).

Les plantes médicinales sont considérées comme une source d'antioxydants facilement disponible et puissante car elles contiennent un mélange de différents composés chimiques qui peuvent agir individuellement ou en synergie pour guérir les maladies et améliorer la **santé** (**Miguel, 2010**).

Parmi ces plantes, les espèces de thymus qui ont une activité antioxydante importante attribuée à des quantités plus élevées de phénols et de flavonoïdes (**Wisam et al., 2018**).

Notre étude consiste à l'évaluation de l'activité antioxydante de la partie aérienne de *Thymus vulgaris*, une plante appartenant à la famille des Lamiacées et utilisée à des fins médicales depuis des milliers d'années.

Notre travail comporte deux parties, la première concerne la préparation de deux extraits eau éthanolique et eau-acétonique à partir de la partie aérienne de cette plante. La deuxième consiste à l'évaluation, *in vitro*, du pouvoir antioxydant des extraits préparés.

En raison de la situation sanitaire liée au COVID-19, nous avons réalisé que la technique de FRAP et cela au sein du laboratoire de recherche sur les substances naturelles et bioactives (LASNABIO).

# **Synthèse Bibliographique**

## **Chapitre I**

### **Le stress oxydant**

## 1. Le stress oxydant

### 1.1. Définition

Le stress oxydatif est généralement défini comme le déséquilibre entre les systèmes oxydants et les capacités antioxydantes d'un organisme, d'une cellule ou d'un compartiment. (**Barouki, 2006**). En d'autres termes, il s'agit d'une situation anormale que traversent parfois nos cellules ou un de nos tissus lorsqu'ils sont soumis à une production, endogène ou exogène, de radicaux libres oxygénés qui dépasse leurs capacités antioxydantes (**Favier, 2006**). L'environnement, le mode de vie ou les conditions physiologiques peuvent exacerber le déséquilibre de la balance d'oxydation et faire provoquer ce phénomène. À long terme, les radicaux libres excessifs qui ne sont pas neutralisés par les défenses antioxydantes endommageront gravement les macromolécules essentielles de nos cellules et peuvent favoriser le développement de diverses pathologies (**Durand, 2018**).

### 1.2. Origine de stress oxydant

Le stress oxydatif peut provenir de plusieurs facteurs :

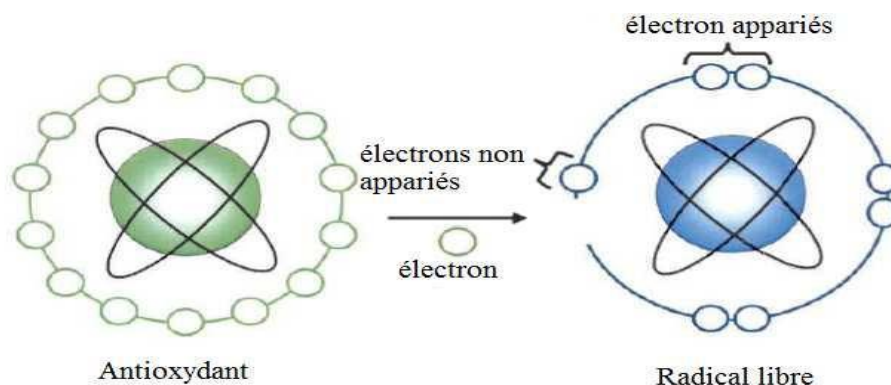
- Facteurs externes (exposition prolongée aux rayons ultraviolets, intoxication aux métaux lourds, pollution, pesticides, infections).
- Style de vie (tabac, alcool, alimentation déséquilibrée, exercice intense, stress, fatigue, une carence nutritionnelle en un ou plusieurs antioxydants (comme les vitamines et les oligo-éléments)).
- Anomalie génétique (protéine mal codée) (**Favier, 2006**).

## 2. Les radicaux libres

### 2.1. Définition

Un radical libre est une substance chimique avec un ou plusieurs électrons non appariés. L'existence d'électrons non appariés rend ces molécules extrêmement instables, c'est-à-dire qu'elles sont extrêmement réactives et ont une courte durée de vie : les radicaux libres agissent comme des accepteurs d'électrons d'autres molécules. Cette perte caractéristique d'électrons correspond au phénomène d'oxydation, les radicaux libres sont donc considérés comme des oxydants car ils incitent les molécules à donner des électrons (**Gilgun-Sherkiet al., 2001**).





**Figure 01** : Neutralisation d'un radical libre par un Antioxydant (Carange, 2010).

## 2.2. Les types des radicaux libres

Les espèces réactives de l'oxygène (ROS) sont les radicaux libres les plus abondants. Ce type de radicaux libres regroupe les radicaux libres dérivés de l'oxygène par réduction à un électron tel que l'anion superoxyde ( $O_2^{\cdot-}$ ), le radical hydroxyle ( $OH^{\cdot}$ ), le radical peroxy, le radical alkoxy et le radical perhydroxyle. Le monoxyde d'azote ( $NO^{\cdot}$ ) et le dioxyde d'azote ( $NO_2^{\cdot}$ ) appartiennent à un autre type de radicaux libres les espèces réactives de l'azote (RNS). Le ROS et le RNS peuvent être convertis en espèces réactives non radicalaires telles que le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ), l'acide hypobromeux (HOBr) et le nitroperoxyde (ONOOH). Il est à noter que ces molécules sont également réactives et peuvent être des précurseurs de radicaux (Fang *et al.*, 2002 ; Favier, 2006).

**Tableau 01** : Espèces réactives diversité de nature chimique(Sies *et al.*, 2017).

Les espèces réactives	Formes radicalaires	Formes non radicalaires
<b>de l'oxygène</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Radical hydroxyle (<math>OH^{\cdot}</math>)</li> <li>• Anion superoxyde (<math>O_2^{\cdot-}</math>)</li> <li>• Radical alkoxy (<math>RO^{\cdot}</math>)</li> <li>• Radical peroxy (<math>ROO^{\cdot}</math>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peroxyde d'hydrogène (<math>H_2O_2</math>)</li> <li>• Oxygène singulet (<math>^1O_2</math>)</li> <li>• Hydroperoxide organique (ROOH)</li> <li>• Acide hypochloreux (HOCl)</li> </ul>
<b>de l'azote</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oxyde nitrique = monoxyde d'azote (<math>NO^{\cdot}</math>)</li> <li>• Dioxyde d'azote (<math>NO_2^{\cdot}</math>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peroxynitrite (<math>ONOO^-</math>)</li> <li>• Acide peroxynitreux (ONOOH)</li> </ul>

### 2.3. Les rôles des radicaux libres

Les radicaux libres sont également connus pour jouer un double rôle dans les systèmes biologiques, car ils peuvent être bénéfiques ou nocifs pour les systèmes vivants (**Ruttkay-Nedecky et al., 2013**).

#### 2.3.1. Rôles physiologiques

Par conséquent, la production de radicaux libres est largement physiologique. L'exemple le plus courant est la production de superoxyde pendant la phagocytose et la libération de NO dans l'endothélium, qui est l'un des mécanismes qui régulent la tension des vaisseaux sanguins. Les radicaux libres sont également impliqués dans la transduction du signal cellulaire (**Berger, 2006**). Elle joue aussi un rôle au cours du processus de fécondation dont les spermatozoïdes secrètent de grandes quantités d'ROS pour percer la paroi membranaires de l'ovule (**Halenget al., 2007**).

#### 2.3.2. Rôles pathologiques

Si la capacité de neutralisation du corps est dépassée pendant longtemps ou de manière incontrôlable, la production de radicaux libres est nocive (**Berger, 2006**). La toxicité des radicaux libres est responsables de dégâts cellulaires importants via le déclenchement de cassures et de mutations au sein de l'ADN, Activation de diverses enzymes, modification de la structure des protéines, oxydation des sucres et induction de la peroxydation lipidique (**Defraigne et Pincemail, 2008**).

### 2.4. Les différents dérivés réactifs de l'oxygène

#### 2.4.1. Le radical hydroxyle (HO<sup>•</sup>)

Le radical hydroxyle est la forme neutre de l'ion hydroxyde et est un radical libre hautement réactif. Il peut fortement réagir avec les molécules organiques et inorganiques, y compris l'ADN, les protéines, les lipides et les glucides, et causer de graves dommages aux cellules que tout autre ROS. Il est formé dans une réaction de Fenton, dans laquelle H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> réagit avec des ions métalliques (Fe<sup>2+</sup> ou Cu<sup>2+</sup>), Souvent liés en complexe avec différentes protéines telles que la ferritine (une protéine intracellulaire qui stocke le fer) et la céruloplasmine (protéine porteuse de cuivre plasmatique). Dans des conditions de stress, un excès d' (O<sub>2</sub><sup>-•</sup>) libère du fer libre de la ferritine et ce fer libéré participe à la réaction de Fenton pour former (OH<sup>•</sup>). Il est également formé par la réaction entre le radical superoxyde et H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dans une réaction appelée Haber – Weiss réaction (**Phaniendraet al., 2015**).

- Fenton réaction :  $\text{Fe}^{2+}(\text{aq}) + \text{H}_2\text{O}_2 \longrightarrow \text{Fe}^{3+}(\text{aq}) + \text{OH}^-(\text{aq}) + \text{HO}^\bullet$
- Haber-Weiss réaction :  $\text{O}_2^{\bullet-} + \text{H}_2\text{O}_2 \longrightarrow \text{OH}^\bullet + \text{OH}^- + \text{O}_2$

#### 2.4.2. Le radical anion superoxyde ( $\text{O}_2^{\bullet-}$ )

L'anion superoxyde est l'espèce la plus couramment produite par les cellules en réduisant les molécules d'oxygène. Cette réaction est catalysée par des NADPH oxydases membranaires et peut également se produire dans certains organites, comme les peroxysomes et les mitochondries où 2% à 5% d'oxygène consommés sont transformés en radicaux superoxydes (Wolin, 1996 ; Favier, 2003).

- $\text{O}_2 + 1\text{e}^- \longrightarrow \text{O}_2^{\bullet-}$

#### 2.4.3. Le peroxyde d'hydrogène

Il est aussi appelé dioxyde de dihydrogène ou « eau oxygénée ». La réduction à deux électrons de l'oxygène produit du peroxyde d'hydrogène. Il peut être produit soit par :

- dismutation de l'anion superoxyde :  $\text{O}_2^{\bullet-} + \text{O}_2^{\bullet-} + 2\text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2$ .
- réduction univalente de l'anion superoxyde :  $\text{O}_2^{\bullet-} + \text{e}^- + 2\text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2$ .
- réduction bi-électronique de l'oxygène :  $\text{O}_2 + 2\text{e}^- + 2\text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2$ .
- réaction catalysée par une enzyme telle que le glucose oxydase.

Le peroxyde d'hydrogène n'a pas de charge à sa surface, ce qui le rend très lipophile et peu réactif en milieu aqueux. En présence d'ions métalliques, tels que les ions ferreux ( $\text{Fe}^{2+}$ ) et cuivre ( $\text{Cu}^+$ ), le peroxyde d'hydrogène peut aussi se décomposer en radicaux hydroxyle ( $\text{OH}^\bullet$ ). Le peroxyde d'hydrogène est un radical libre potentiellement toxique car sa faible réactivité, associée à sa capacité de traverser les membranes biologiques, font qu'ils puissent se retrouver à une grande distance de son lieu de synthèse (Wilson et Salamatian, 2003).

#### 2.4.4. Oxygène singulet ( $^1\text{O}_2$ )

L'oxygène singulet a une demi-vie de 105s et est parfois rencontré dans les systèmes biologiques. L'oxygène singulet est un oxydant très puissant et oxyde facilement les composants cellulaires tels que les lipides, les protéines et les acides nucléiques. L'oxygène singulet peut vivre assez longtemps dans une cellule et peut se diffuser sur des distances appréciables, y compris à travers les membranes cellulaires dans des compartiments extracellulaires. La majeure partie de l'oxygène singulet en biologie est générée par des réactions de photosensibilisation dans lesquelles un sensibilisateur approprié est excité électroniquement et transfère ensuite l'énergie à l'oxygène. En thérapie photodynamique, le

photosensibilisateur est excité par irradiation pour produire de l'oxygène singulet, qui est ensuite utilisé pour détruire les cellules cancéreuses (Hrycay et Bandiera, 2015).

## 2.5. Les différents dérivés réactifs de l'azote

### 2.5.1. Le monoxyde d'azote (NO<sup>•</sup>) ou l'oxyde nitrique

L'oxyde nitrique (NO<sup>•</sup>) est formé par la réaction entre l'atome d'azote de la L-arginine et les molécules d'O<sub>2</sub> catalysées par la NO synthase mitochondriale (mtNOS). NO<sup>•</sup> n'est pas très actif dans les milieux biologiques et n'est pas facile à diffuser, il peut être oxydé en nitrosonium NO<sup>+</sup> et peut être réduit en ion nitroxyde NO<sup>-</sup>. L'oxyde nitrique agit comme un vasodilatateur cardiovasculaire. Il joue également un rôle dans la transduction du signal extracellulaire et intercellulaire, l'apoptose, les mécanismes de défense, la relaxation des cellules musculaires lisses, la coagulation sanguine, la neurotransmission, le maintien de la plasticité neuronale et l'intégrité de la muqueuse gastro-intestinale. Cependant, l'oxyde nitrique génère des ions nitrite (NO<sub>2</sub><sup>-</sup>) ou relie des groupes nitroxyde avec des acides aminés (tels que la tyrosine) pour former de la nitrotyrosine. La réaction de NO<sup>•</sup> et O<sub>2</sub><sup>-•</sup> conduit à la formation de l'ion peroxy-nitrite (ONOO<sup>-</sup>) selon la réaction : NO<sup>•</sup> + O<sub>2</sub><sup>-•</sup> → ONOO<sup>-</sup> (Bensakhria, 2018).

### 2.5.2. Le peroxy-nitrite

Le peroxy-nitrite est un oxydant biologique puissant, formé par la réaction de deux radicaux libres (superoxyde et monoxyde d'azote). Il cause de graves dommages à la plupart des biomolécules (protéines, lipides et acides nucléiques) par le biais du processus d'oxydation directe ou de la génération secondaire de radicaux libres hautement réactifs. Lorsque ces dommages atteignent un seuil critique, ils provoquent la mort cellulaire due à la nécrose ou à l'apoptose. La surproduction de peroxy-nitrite joue un rôle clé dans les lésions et les dysfonctionnements organiques associés au choc circulatoire et à l'ischémie-reperfusion (Liaudet, 2007).

## 2.6. Effets des espèces réactives de l'oxygène

### 2.6.1. Sur l'acide désoxyribonucléique (ADN)

Les espèces réactives de l'oxygène plus spécifiquement, les radicaux hydroxyles peuvent causer des dommages au niveau des acides nucléiques endommageant à la fois les bases purines et pyrimidiques ainsi que le squelette désoxyribose. En plus les ROS peuvent

provoquer l'arrêt ou l'induction de la transcription, l'induction des voies de transduction du signal, les erreurs de réplication et l'instabilité du génome (Valko *et al.*, 2005).

### 2.6.2. Sur les protéines

La sensibilité des acides aminés à l'ROS est différente. Les plus actifs sont l'histidine, la proline, le tryptophane, la cystéine et la tyrosine. Toute attaque radicalaire d'acides aminés entraînera l'oxydation de certains résidus. Les conséquences sont l'apparition de groupes carbonyle et la rupture des chaînes peptidiques. La plupart des dommages sont irréparables et conduisent à des changements fonctionnels évidents (le ligand ne peut pas reconnaître le récepteur et l'activité enzymatique est perdue). Certaines protéines oxydées sont mal dégradées et forment des agrégats qui se rassemblent dans les cellules et les compartiments extracellulaires (Halengat *et al.*, 2007).

### 2.6.3. Sur les lipides

Les lipides membranaires, en particulier les gras polyinsaturés sont plus sensibles à l'oxydation par les radicaux libres. La peroxydation lipidique est très importante *in vivo* en raison de son implication dans diverses conditions pathologiques. La peroxydation des lipides entraîne la perte du fonctionnement de la membrane, par exemple une diminution de la fluidité, l'inactivation des enzymes et des récepteurs liés à la membrane (Phaniendraet *et al.*, 2015).

## 3. Antioxydants

### 3.1. Définition

Un antioxydant, chimiquement est un agent réducteur qui reçoit un ou plusieurs électrons donne de l'hydrogène. Cette activité varie en fonction de la nature de l'espèce radicale piégée (Griffiths, 2016). Une multitude d'antioxydants adaptés sont synthétisés par l'organisme ou sont souvent apportés par notre alimentation. D'autre part, le système enzymatique complexe des antioxydants assurent la réparation des éventuels dommages oxydatifs au niveau des protéines ou de l'ADN en agissant accompagné par des cofacteurs à activité oxydante (Sélénium, Cuivre et Zinc) (Defraigne et Pincemail, 2008).

Les antioxydants représentent des systèmes de défense très efficace. Ils peuvent être divisés en deux types : les antioxydants enzymatiques et les antioxydants non enzymatiques (Goudable et Favier, 1997).

Les antioxydants appliqués comme additifs alimentaire seront à maintenir la qualité des aliments, et agissent comme protecteurs des phénomènes d'oxydation (**Madsen et Bertelsen, 1995**).

### 3.2. Classification

#### 3.2.1. Antioxydants endogènes

Le corps s'appuie sur plusieurs antioxydants produits endogènes pour défier les dommages cellulaires induits par les radicaux libres. Leur rôle majeur se manifeste dans le métabolisme des intermédiaires toxiques oxydatifs. Ils nécessitent des cofacteurs de micronutriments tels que le sélénium, le fer, le cuivre, le zinc et le manganèse pour une activité catalytique optimale (**Duthie et Brown, 1994**).

##### 3.2.1.1. Antioxydants enzymatiques

Les principales enzymes antioxydants directement impliquées dans la neutralisation des ROS et RNS sont : la superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT), la glutathion peroxydase (GPx) (**Willcox et al., 2004 ; Valko et al., 2006**)

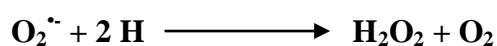
##### a- Les superoxydes dismutases (SOD).

Le superoxyde dismutase (SOD) est la première enzyme de désintoxication et l'antioxydant le plus puissant de la cellule. C'est une enzyme antioxydante endogène importante qui agit comme un composant du système de défense de première ligne contre les espèces réactives de l'oxygène (ROS).

Il catalyse la dismutation de deux molécules d'anion superoxyde ( $O_2^{\cdot -}$ ) en peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) et en oxygène moléculaire ( $O_2$ ), ce qui rend l'anion superoxyde potentiellement nocif moins dangereux (**Fridovich, 1995 ; Dringen et al., 2005**).

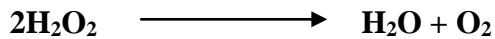
Différentes études ont confirmé que la production de  $H_2O_2$  sous l'action de la SOD était bien le facteur déclenchant des mécanismes naturels de défenses antioxydants. La SOD apparaît donc comme l'enzyme clé de la défense naturelle contre les radicaux libres (**Menvielle-Bourg, 2005**).

L'enzyme SOD a trois variantes. Les enzymes contenant le cuivre-zinc prédominantes se trouvent dans le cytoplasme tandis que le manganèse SOD est situé dans les mitochondries. Un troisième type est présent de manière extracellulaire (**Ramasarma, 2007**).



**b- Les catalases**

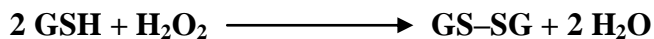
La catalase est une enzyme antioxydante qui agit comme un catalyseur pour la conversion du peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) en oxygène (O<sub>2</sub>) et en eau (H<sub>2</sub>O). Il annule l'effet du peroxyde d'hydrogène présent au niveau intracellulaire (**Aly et Shahin, 2010**).

**c- Les glutathion peroxydases (GPx).**

La glutathion peroxydase est une classe d'enzymes antioxydantes ayant la capacité de piéger les radicaux libres. Ceci aide à son tour à prévenir la peroxydation lipidique et à maintenir l'homéostasie intracellulaire ainsi que l'équilibre redox (**Gupta et al., 2007**).

GPx catalyse la réduction de l'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en H<sub>2</sub>O en utilisant le glutathion réduit (GSH) comme donneur d'électrons (**Halliwell et Gutteridge, 1989**).

Le glutathion est oxydé avec formation d'un pont disulfure entre 2 molécules de glutathion : on obtient la forme oxydée du glutathion GS-SG (**Borg et Reeber, 2008**).

**3.2.1.2. Antioxydants non enzymatiques**

Ce système comprend plusieurs molécules telles que le glutathion, l'acide urique et les protéines de stockage des métaux de transition (transferrine, ferritine, céruloplasmine, lactoferrine) (**Savini et al., 2013**).

**3.2.2. Antioxydants exogènes****3.2.2.1. Vitamine E (alpha-tocophérol)**

La forme la plus active biologiquement et chimiquement de la vitamine E est l'alpha-tocophérol. C'est l'antioxydant liposoluble le plus abondant chez l'homme, présent dans les membranes biologiques et les lipoprotéines. L'alpha-tocophérol est particulièrement efficace en tant qu'antioxydant de rupture de chaîne, inhibant ainsi la peroxydation lipidique, et peut jouer un rôle important dans la prévention de la modification athérogène des LDL (**Frei et Gaziano, 1993**).

### 3.2.2.2. Vitamine C (acide ascorbique)

La vitamine C (acide ascorbique) est un composé hydrosoluble qui exerce un certain nombre d'activités biologiques bien définies. De plus, la vitamine C possède un large spectre d'activités antioxydantes en raison de sa capacité à réagir avec de nombreux radicaux libres aqueux et des espèces réactives de l'oxygène (**Frei et al., 1988**).

La vitamine C protège également et très efficacement le cholestérol des lipoprotéines de basse densité (LDL) contre l'oxydation (**Retsky et al., 1993**).

### 3.2.2.3. Caroténoïdes

Les caroténoïdes sont des pigments qui jouent un rôle majeur dans la protection des plantes contre les processus photooxydants. Ce sont des antioxydants efficaces qui éliminent l'oxygène moléculaire singulet et les radicaux peroxydes. Des études sur l'Homme montrent de plus en plus que les caroténoïdes protègent la peau contre les dommages photooxydants (**Stahl et Sies, 2003**).

### 3.2.2.4. Polyphénols

Les polyphénols deviennent de plus en plus importants, notamment en raison de leurs effets bénéfiques sur la santé (**Wainapel Stanley et Fast, 2003**).

En effet, leur rôle d'antioxydants naturels suscite de plus en plus d'intérêt pour la prévention et le traitement du cancer, des maladies inflammatoires (**Laughton et al., 1991 ;Chen et al., 2004**).

Les polyphénols sont classés en différents groupes, les principales classes sont les acides phénoliques, les flavonoïdes, les stilbènes et les lignanes (**Spencer et al., 2008**).

## 3.3. Mode d'action

Le processus antioxydant peut fonctionner de deux manières : rupture de chaîne d'oxydation, ou prévention. Pour la rupture de chaîne d'oxydation, lorsqu'un radical libre ou vole un électron, un deuxième radical se forme. Le dernier exerce la même action sur une autre molécule et se poursuit jusqu'à ce que soit le radical libre formé soit stabilisé par un antioxydant de rupture de chaîne (vitamine C, E, caroténoïdes, etc.), soit il se désintègre simplement en un produit inoffensif. L'exemple classique d'une telle réaction en chaîne est la peroxydation lipidique. Une enzyme antioxydante telle que la superoxyde dismutase, la catalase et la glutathion peroxydase peut empêcher l'oxydation en réduisant le taux d'initiation de la chaîne, par exemple en éliminant les radicaux libres initiateurs ou en stabilisant les radicaux de métaux de transition tels que le cuivre et le fer (**Young et Woodside, 2001**).



**Chapitre II**  
**Matériel végétale et**  
**présentation de la**  
**plante**

## 1. Métabolites des végétaux

### 1.1. Les métabolites primaires

Métabolites primaires sont des molécules organiques qui se trouvent dans toutes les cellules de l'organisme d'une plante pour y assurer sa survie. Ils sont classés en quatre grandes catégories : les glucides, les lipides, les acides aminés et les acides nucléiques (**Taleb et Hattab, 2014**).

#### 1.1.1. Les acides gras

Leur rôle majeur dans tous les organismes est de générer de l'énergie métabolique sous forme d'ATP par l'intermédiaire de l' $\beta$ -oxydation mitochondriale (**Sargent et al., 2003**).

Les acides gras sont désignés en fonction de leur longueur de chaîne, de leur degré d'insaturation (nombre de liaisons doubles) et de la position de leurs liaisons doubles. La structure de base, une chaîne d'hydrocarbures hydrophobes avec un groupe polaire hydrophile (**Scrimgeour et al., 2005**).

#### 1.1.2. Les saccharides

Ce sont des composés énergétiques essentiels pour tous les organismes vivants (animaux, végétaux, microorganismes). Ils constituent des éléments de stockage et de transport de l'énergie, interviennent également comme élément de structure et soutien cellulaire. Ils forment une classe de composés naturels qui contiennent un groupe carbonyle (aldéhyde ou cétone) et des groupes hydroxyle, ayant une formule générale  $(CH_2O)_n$  (**Percheron et al., 1981 ; Voet et Voet, 2005 ; Bruneton, 2009 ; Merghem, 2009**).

Les polysaccharides qui sont appelés les polyosides ou les glucanes sont de longues chaînes polymères de monosaccharides liées entre eux par des liaisons glycosidiques pour avoir la configuration  $\alpha$  ou  $\beta$ . Ces chaînes peuvent être linéaires ou ramifiées. Ils sont composés de plus de dix polysaccharides pouvant compter plusieurs milliers d'unités et avoir des poids moléculaires considérables (**Percheron et al., 1981 ; Robyt, 1998 ; Hames et al., 2006 ; Hennen, 2006 ; Moussard, 2006**). Ils sont divisés selon leurs fonctions en deux groupes : les polysaccharides homogènes et les polysaccharides hétérogènes (**Louisot, 1983 ; Bruneton, 2009 ; Bauer et al., 2010**).

### 1.1.3. Les protéines

Les protéines sont des macromolécules biologiques qui sont responsables de la majorité des rôles biologiques dans la cellule. Les protéines sous forme d'enzymes catalysent les réactions à des vitesses rapides avec une grande sélectivité. Comme les protéines en général, les protéines végétales jouent divers rôles, enzymatique, structural et fonctionnel (photosynthèse, biosynthèse, transport, immunité, etc.). Ils servent également de supports de stockage pour répondre aux besoins de croissance et de nutrition des semis en développement. Les végétaux contiennent un certain nombre de types spécifiques de protéines qui ne se trouvent pas dans d'autres organismes vivants et qui ont certaines fonctions (**Rasheed et al., 2020**).

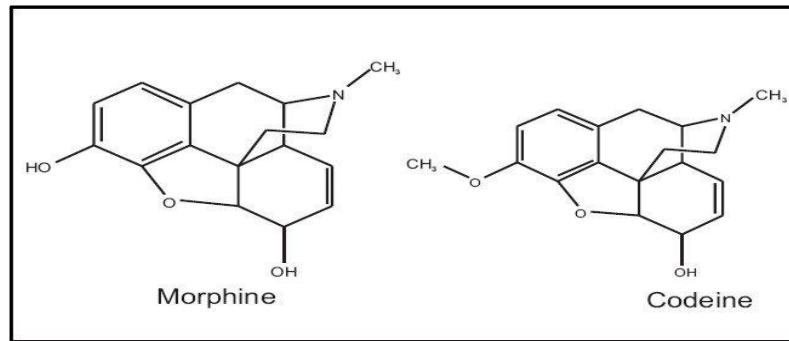
## 1.2. Métabolites secondaires

Ces composés sont nécessaires à la survie des plantes contre les herbivores, les parasites et les agents pathogènes. Les métabolites secondaires des plantes sont généralement classés en trois groupes principaux : les composés phénoliques, les terpènes et les alcaloïdes. Les métabolites secondaires sont synthétisés dans des voies biochimiques qui ne sont pas nécessaires à la croissance des plantes mais ont une importance biologique, écologique et pharmacologique (**Selamogluet al., 2018**).

### 1.2.1. Les alcaloïdes

Le terme alcaloïde est utilisé comme nom pour des composés d'origine végétale, contenant un ou plusieurs atomes d'azote, généralement dans un cycle hétérocyclique (un groupe fonctionnel amine). Ils sont présents dans environ 20% des plantes supérieures (**Teoh, 2016**).

La synthèse des alcaloïdes a lieu au niveau du réticulum endoplasmique, puis les alcaloïdes se concentrent dans la vacuole. Généralement, les alcaloïdes sont produits dans les tissus en croissance : jeunes feuilles, jeunes racines. Puis ils gagnent des lieux différents, et lors de ces transferts, ils peuvent subir des modifications. Chez de nombreuses plantes, les alcaloïdes se localisent dans les pièces florales, les fruits ou les grains (**Krief, 2003**). Parfois, les effets de toxicité peuvent être à la fois nocifs et bénéfiques selon le contexte écologique ou pharmacologique (**Matsuura et Fett-Neto, 2015**). Plusieurs alcaloïdes ont servi de modèles pour les médicaments modernes, et il existe plusieurs alcaloïdes utilisés en pharmacologie, tels que la codéine, la brucine, la morphine, l'éphédrine et la quinine (**Gutiérrez-Grijalva et al., 2020**).



**Figure02** : Structure chimique de la morphine et de la codéine(Hussain *et al.*, 2012).

### 1.2.2. Les composés phénoliques

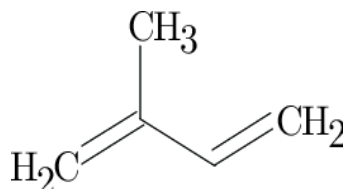
Les composés avec des cycles aromatiques multiples ou uniques couplés à un ou plusieurs groupes hydroxyle sont généralement appelés composés phénoliques. Ce sont les métabolites végétaux secondaires les plus courants avec plus de 8000 structures connues. Les phénoliques se trouvent principalement dans les fruits, les légumes, le thé, le vin, le café(Alara *et al.*,2021).

Ces composés ont une importance physiologique et morphologique considérable chez les plantes. Ils jouent un rôle important dans la croissance et la reproduction, fournissant une protection contre les agents pathogènes et les prédateurs (Bravo, 1998).En plus de contribuer à la couleur et aux caractéristiques sensorielles de fruits et légumes (Alasalvar *et al.*,2001).Les composés phénoliques présentent un large éventail de propriétés physiologiques, telles que anti-allergénique, anti-arthérogène, anti-inflammatoire, anti-microbien, antioxydant, anti-effets thrombotiques, cardioprotecteurs et vasodilatateurs. Des composés phénoliquespourraient être un déterminant majeur du potentiel antioxydant des aliments (Parr et Bolwell, 2000), et pourraient donc être une source naturelle d'antioxydants.Les composés phénoliques peuvent être classés selon leur structure où on distingue :

• Phénoliques simples, • Tanins, • Coumarines, • Flavonoïdes, • Stilbènes, • Lignanes et autres (Hussein *et al.*, 2019).

### 1.2.3. Les composés terpéniques :

Les terpènes, également connus sous le nom de terpénoïdes, constituent le groupe le plus grand et le plus diversifié de composés naturels. Sur la base du nombre d'unités isoprène dont ils disposent, ils sont classés en mono, di, tri, tétra et sesquiterpènes.



**Figure03** : Structure de l'isoprène (Duret, 2013).

Ils se trouvent principalement dans les plantes et forment le principal constituant des huiles essentielles de plantes et jouant un rôle majeur et varié.

Les terpènes ont de nombreuses fonctions dans les plantes telles qu'un thermoprotecteur, des fonctions de signalisation, et sans s'y limiter, des pigments, des arômes et des solvants, mais ont également diverses utilisations (Cox-Georgian *et al.*, 2019).

## 2. Généralités sur la famille des Lamiaceae

Les Lamiaceae sont l'une des familles de plantes les plus importantes avec une grande importance économique. Beaucoup sont cultivés comme plantes ornementales, mais d'autres sont largement utilisés comme herbes et épices culinaires. Le spectre de leurs applications dans la médecine populaire et moderne est large, en raison de la production de divers métabolites comme les huiles essentielles, les tanins, les saponines et les acides organiques (Richardson, 1992), qui possèdent des activités antimicrobienne (Lugasi *et al.*, 2006), antifongique (Matkowsi et Piotrowska, 2006), antibactérienne (Sarac et Ugur, 2007), anti-inflammatoire et antioxydante (Budancev et Lesiovskaya, 2001).

La majorité des Lamiacées, étant des plantes aromatiques, sont utilisées dans la parfumerie, les cosmétiques, les industries alimentaires et pharmaceutiques comme ingrédients actifs ou comme arôme et parfum (Raja, 2012 ; Khoury *et al.*, 2016 ; Mamadalieva *et al.*, 2017).

De nos jours, l'utilisation des plantes médicinales dans l'industrie pharmaceutique est étendue chaque année par l'introduction de nouvelles espèces végétales, y compris les Lamiaceae dans la nouvelle formule de préparations médicales (Zinicovscaia *et al.*, 2020).

### 3. Généralité sur le genre *Thymus*

L'un des genres les plus importants et les plus complexes sur le plan taxonomique de la famille des Lamiaceae est le genre *Thymus*, qui comprend plus de 350 espèces et variétés (Casiglia *et al.*, 2019). Il comprend d'importantes plantes aromatiques, qui produisent une quantité remarquable de composés volatils et sont extraites sous forme d'huiles essentielles (HE) (Pavel *et al.*, 2010).

Les espèces du genre *Thymus* sont des plantes médicinales importantes utilisées en médecine traditionnelle depuis des milliers d'années dans les pays du bassin méditerranéen (Abu-Darwish et Abu-Dieyeh, 2009; Abu-Darwish *et al.*, 2009). Parmi ces espèces, *T. vulgaris* (thym commun, thym allemand, thym) qui est couramment utilisé comme herbe culinaire et il a également une longue histoire d'utilisation à des fins alimentaires et médicinales différentes (Salehi *et al.*, 2018).

## 4. L'espèce *Thymus vulgaris*

### 4.1. Noms vernaculaires

Les noms vernaculaires de l'espèce de *Thymus vulgaris* sont les suivants :

- Arabe : saatar, zaatar (en arabe زعتر ou صعتر)
- Français : thym vulgaire, thym de jardins, farigoule, barigoule.
- Allemande: thymian, echter thymian, Garten thymian, romischer quendel.
- Anglais : common thyme, Garden thyme (Teuscher *et al.*, 2005).

### 4.2. Description botanique

*T. vulgaris* est une plante aromatique utilisée à des fins culinaires et médicinales presque partout dans le monde. La plante fleurit et atteint 15–30 cm de hauteur. Le thym est un petit arbuste vivace dont les tiges deviennent ligneuses avec l'âge. Les feuilles de *T. vulgaris* sont de forme ovale et rectangulaire, et des composants aériens quelque peu charnus sont utilisés pour la production d'huile volatile, principalement par distillation à la vapeur (Hosseinzadeh *et al.*, 2015).

Les fleurs sont de couleur violette claire, à deux lèvres, de 5 mm de long avec un calice glandulaire velu, et portées avec des bractées en forme de feuille en verticilles lâches en

grappes axillaires sur les rameaux ou en têtes terminales ovales ou arrondies (Stahl-Biskup et Venskutonis, 2012).

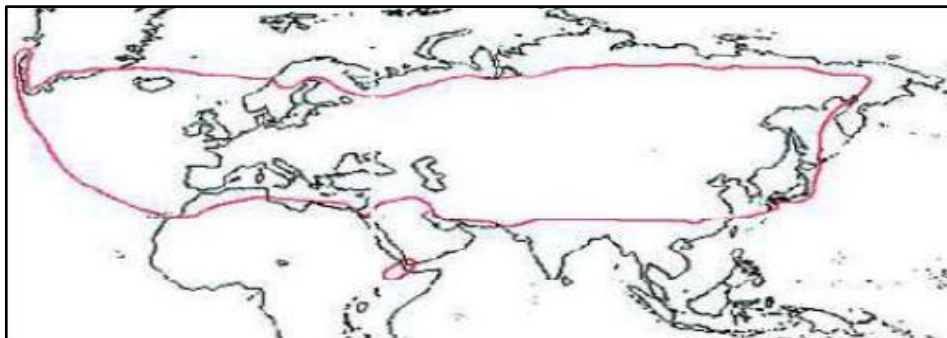
Le thym pousse bien dans un climat tempéré à chaud, sec et ensoleillé, et partout où les plantes ne semblent pas être ombragées. Les espèces de thym font mieux dans les sols grossiers et rugueux qui peuvent ne pas convenir à plusieurs plantes alternatives (Foster et Duke, 2000).



**Figure 04 :** Aspect morphologique de la plante de *Thymus vulgaris*. (naturelle, *Thymus vulgaris* L., 1753 - *Thym commun*, Farigoule).

### 4.3. Répartition géographique

La plante est indigène de la Méditerranée et des pays voisins, de l'Afrique du Nord et de certaines parties de l'Asie. En Afrique, la plante a été cultivée en Égypte, au Maroc, en Algérie, en Tunisie, en Libye (Stahl-Biskup et Sáez, 2002), au Cameroun (Mbanjo *et al.*, 2007), au Nigéria (Kayode et Ogunleye, 2021) et dans le sud Afrique (Schmitz, 2006). Les gens ont utilisé le thym pendant de nombreux siècles comme agent aromatisant et herbe culinaire (Stahl-Biskup et Venskutonis, 2012).



**Figure 05 :** Distribution de genre *Thymus* dans le monde (Morales, 2002).



#### 4.4. Huiles essentielles

Parmi tous les HE utilisés dans le domaine thérapeutique, il existe un intérêt commercial croissant pour l'HE de *Thymus vulgaris* L. (thym commun), aujourd'hui l'un des 10 HE les plus commercialisés au monde. Les HE de *Thymus* sont principalement composés de terpènes (C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>), d'alcools terpéniques, d'esters et de dérivés phénoliques. Parmi eux, le thymol (C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O) et le carvacrol (C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O), présentent le plus grand intérêt (**Micucci et al., 2020**).

Les HE de *Thymus* ont des effets bénéfiques sur les maladies neurodégénératives, cardiovasculaires, cancéreuses et inflammatoires (**Pereira et al., 2013**).

#### 4.5. Utilisation traditionnel

Les feuilles et les parties fleuries de nombreuses espèces de thym ont été utilisées sous forme de poudres, de décoctions ou d'infusions pour traiter les troubles digestifs tels que la diarrhée, la fièvre, la toux, les plaies et de nombreuses infections (**Bellakhdar, 2006**).

Le thym est très utilisé en médecine traditionnelle sous plusieurs formes : les feuilles sont utilisées en infusion contre la toux, en décoction pour guérir les maux de tête, hypertension et gastrites, en usage externe comme cicatrisants et antiseptiques. Les feuilles de thym sont riches en huile essentielle dont les propriétés mises à profit en phytothérapie. Elle est très antiseptique et utilisée à ce titre pour soigner les infections pulmonaires. Son action antiseptique s'exerce également sur le système digestif et notamment en cas de diarrhée et il est aussi vermifuge (**Akrout, 2004**).

Les effets de l'utilisation du thym dans les remèdes médicinaux peuvent être bénéfiques en cas de ces complications médicales citées par **Iserin (2001)**, il :

- soulage aujourd'hui encore de multiples affections, plus particulièrement les troubles respiratoires.
- est excellent contre la bronchite, la coqueluche, la pleurésie. L'infusion soigne les infections bénignes de la gorge et des bronches.
- Est prescrit aux enfants asthmatiques. Il est efficace en cas de rhume des foins.
- Est appliqué sur la peau pour soulager les piqûres d'insectes. On l'utilise en cas de douleurs sciatique ou rhumatismales. Il soigne aussi l'herpès, le pied d'athlète, les aphtes, les mycoses, la gale et les poux.



#### 4.6. Composition chimique

L'huile essentielle de *Thymus vulgaris* est riche en  $\gamma$ -terpinène (22,25 %) et en thymol (41,39%) (Lalami *et al.*, 2013).

**Tableau 02 :** Constituants chimiques de l'huile essentielle de *Thymus vulgaris* analysée par CPG-SM (Lalami *et al.*, 2013).

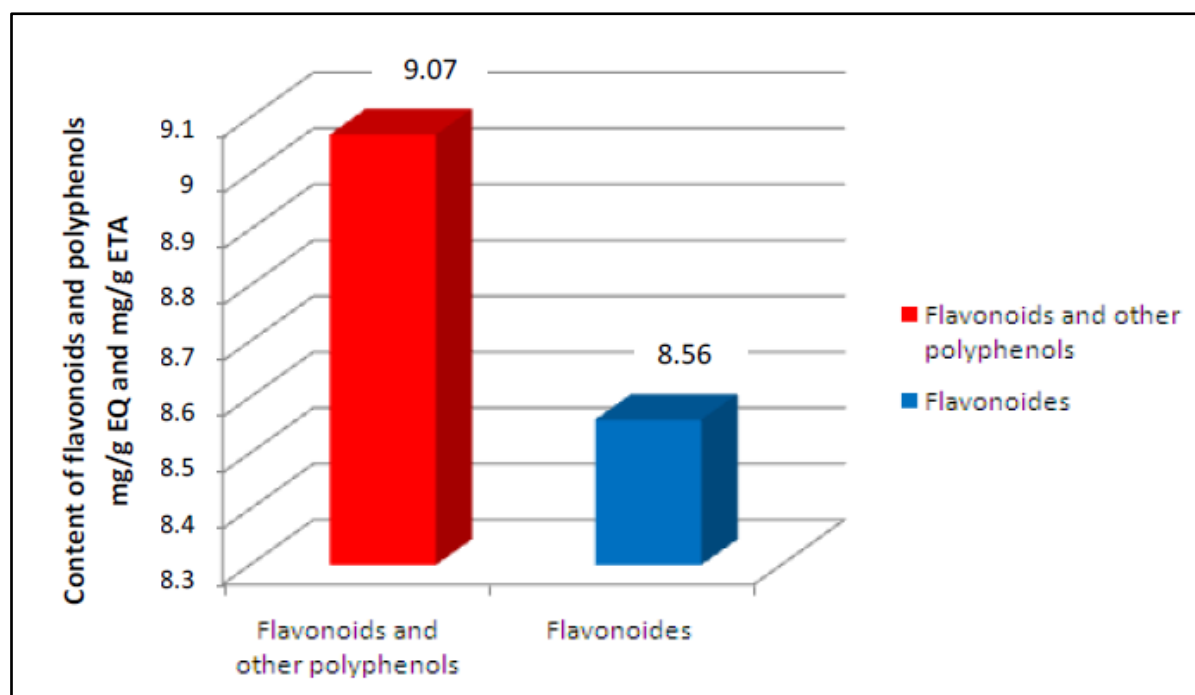
Composé	Indice de rétention	Pourcentage (%)
Méthyl 2-buthyl acétate	875	0,18
$\alpha$ -thujène	924	1,76
$\alpha$ -pinène	932	0,85
Camphène	946	0,40
Sabinène	969	0,33
2-hexen-1-ol 2-éthyl	-	0,41
$\beta$ -pinène	974	1,63
$\alpha$ -phellandrène	1002	0,28
$\alpha$ -terpinène	1014	3,25
p-cymène	1020	15,59
<b><math>\gamma</math>-terpinène</b>	<b>1054</b>	<b>22,25</b>
p-menth-2-en-1-ol	1118	0,65
Terpinolène	1086	0,16
Linalol	1095	1,79
Camphre	1141	0,24
Bornéol	1165	0,65
4-terpinéol	-	1,15
Thymol methyl ether	1232	1,18
2-isopropyl-4-methylanisole	-	0,88
<b>Thymol</b>	<b>1289</b>	<b>41,39</b>
Carvacrol	1298	2,06
Isothymol	-	0,27
Garyophyllène	1408	1,30
Germacrène D	1484	0,40

Les principaux constituants chimiques identifiés dans l'huile essentielle collectée à partir de *T. vulgaris* et de leurs espèces se révèlent être la présence d'une concentration élevée

de mono-terpènes phénoliques, de thymol et de carvacrol. Le thymol, l'huile essentielle de cette plante contient également d'autres constituants chimiques actifs supplémentaires tels que le p-cymène, le myrcène, le bornéol et le linalol (Hossain *et al.*, 2013).

**Tableau 03 :** Quelques flavonoïdes isolés d'espèce du *Thymus vulgaris*.

Espèce	Composés isolés	n°	Référence
<i>Thymus vulgaris</i>	Acacétine	2	(Regnault-Roger <i>et al.</i> , 2004).
	Hispiduline	4	
	Cirsimaritine	5	
	Xanthomicrol	6	
	Scutellarine	9	
	Cirsilinéol	13	
	Thymonine	45	
	8-methoxycirsilinéol	16	
	Kampférol	17	
	Quercétine	18	
	Rutine	24	



**Figure 06 :** Les teneurs en phénoliques et en flavonoïdes dans l'extrait végétal étudié (*Thymus vulgaris*) (Zeghad et Merghem., 2013).

#### 4.7. Activité antioxydante

*Thymus vulgaris* est considéré comme une source importante de composés phénoliques, contient une grande quantité de flavonoïdes et présente une grande activité antioxydante, de sorte qu'il peut être utilisé comme une source facilement accessible d'antioxydants naturels et d'antibiotiques dans les produits alimentaires et les médicaments commerciaux (**Zeghad et Merghem, 2013**).

Le thym a démontré à la fois dans les dosages du pouvoir réducteur/antioxydant ferrique (FRAP) et de la capacité antioxydante en équivalent Trolox (TEAC) que les extraits de thym pourraient être une source alimentaire importante de composés phénoliques à haute capacité antioxydante (**Ghasmi Pirnalouti et al., 2014**).

L'étude de l'activité antioxydante des HE selon la méthode de l'évaluation du pouvoir réducteur du radical libre DPPH (2,2- diphenyl-1- picrylhydrazyl) a montré que l'HE du *Thymus vulgaris* a une forte activité qui dépasse celle de l'acide ascorbique (**Ismaili et al., 2017**).

Au cours d'une recherche continue d'agents antioxydants efficaces pour empêcher la peroxydation biologique des plantes herbacées et épicées, l'extrait de *T. vulgaris* a montré une puissante inhibition contre la peroxydation des membranes biologiques (**Jiang, 2005**).

Les composés phénoliques du thym ont une excellente activité antioxydante qui peut être supérieure aux antioxydants bien connus de l'hydroxytoluène butylé et de l' $\alpha$ -tocophérol (**Lee et Shibamoto, 2002**). L'huile essentielle de thym a une capacité efficace de piégeage des radicaux et agit donc comme un antioxydant naturel (**Miladi et al., 2013**). Il agit comme un piègeur de radicaux libres pour l'oxydation des lipides (valeur  $CI_{50}$  de 18,6  $\mu\text{g/mL}$ ), protégeant les lipides de l'oxydation pendant le stockage congelé et réfrigéré (**Selmi et Sadok, 2008**). L'huile essentielle de thym possède également une activité antioxydante et a un effet protecteur contre la toxicité des aflatoxines (**El-Nekeety et al., 2011**).

**Deuxième partie :**

**La partie**

**Expérimentale**

# **Matériel et méthodes**

## 1. Principe

L'objectif de notre étude est l'évaluation de l'activité antioxydante des extraits eau-éthanolique et eau-acétonique de la partie aérienne de *Thymus vulgaris* in vitro, en utilisant les tests de réduction du fer (FRAP).

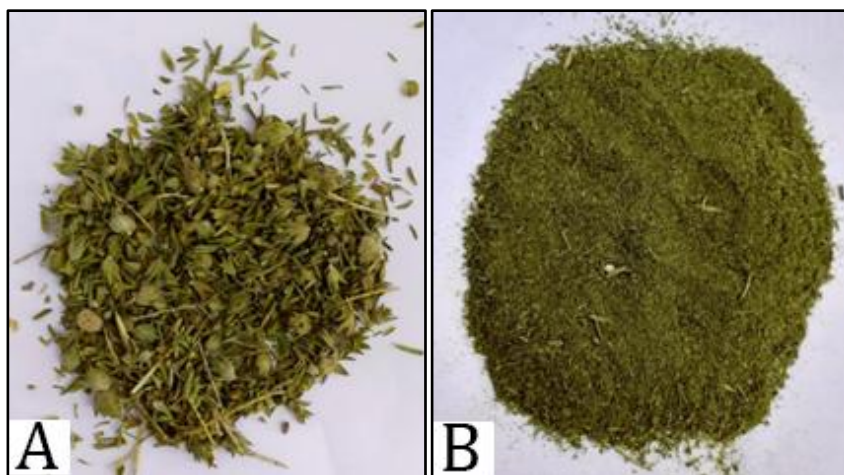
## 2. Matériel végétal

Notre étude a été réalisée sur la partie aérienne (tiges, feuilles, fleurs) de *Thymus vulgaris* (figure 07). Elle a été récoltée au mois de février 2021, à la commune de Msirda, willaya de Tlemcen.



**Figure 07 :** La partie aérienne de *Thymus vulgaris* (Photo personnel).

La plante a été séchée à l'ombre et à l'abri de l'humidité à température ambiante pendant quelques jours. Une fois séchée, elle a été broyée à l'aide d'un broyeur électrique jusqu'à l'obtention d'une poudre qu'on utilise pour préparer les extraits.



**Figure 08 :** (A) La partie aérienne de *Thymus vulgaris* après le séchage, (B) après le broyage (Photo personnel).

### 3. Préparation des extraits

#### 3.1. Préparation de l'extraiteau-éthanol (Extraction par infusion)

La préparation de l'extrait consiste à mélanger 70 ml d'éthanol et 30 ml d'eau distillée qui ont été légèrement réchauffés et versés dans 10 g de poudre de plante et la laisser infusé pendant 30 minutes. Après, le mélange a été filtré avec un papier filtrat et le filtrat a été évaporé par l'appareil rota-vapor à 60°C pour éliminer l'éthanol. Ensuite, l'extrait obtenu est versé dans des boites de pétrie et placé à l'étuve à 50°C. Cela permet d'éliminer l'eau et de sécher l'extrait eau-éthanol. Le résidu récupéré est conservé à 4°C.

#### 3.2. Préparation de l'extraiteau-acétone (Extraction par infusion)

L'extrait est préparé par mélanger 70 ml d'acétone et 30 ml d'eau distillée qui ont été légèrement réchauffés et versés dans 10 g de poudre de plante et la laisser infusé pendant 30 minutes. Après, le mélange a été filtré sur un papier filtrat et le filtrat a été évaporé par l'appareil rota-vapor à 60°C pour éliminer l'acétone. Ensuite, l'extrait obtenu est versé dans des boites de pétrie et placé à l'étuve à 50°C. Cela permet d'éliminer l'eau et de sécher l'extrait eau-acétone. Le résidu récupéré est conservé à 4°C.

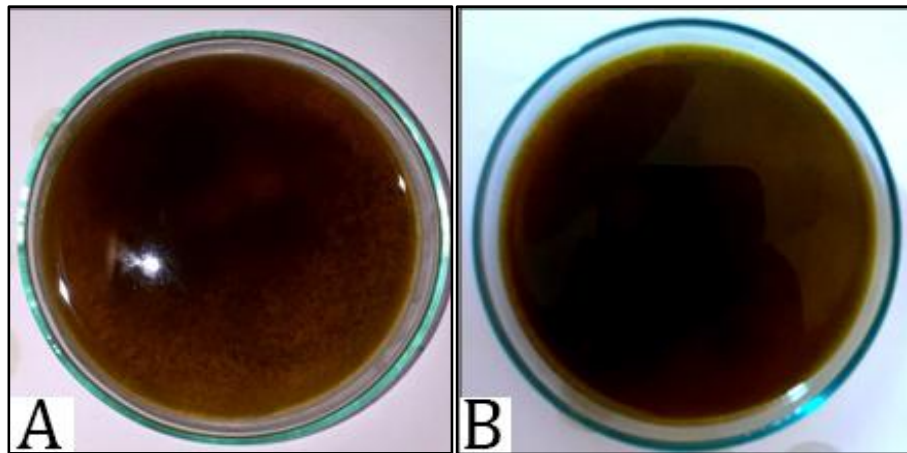


**Figure 09** :La procédure d'infusion des extraits de *Thymus vulgaris* et la filtration (Photo personnel).

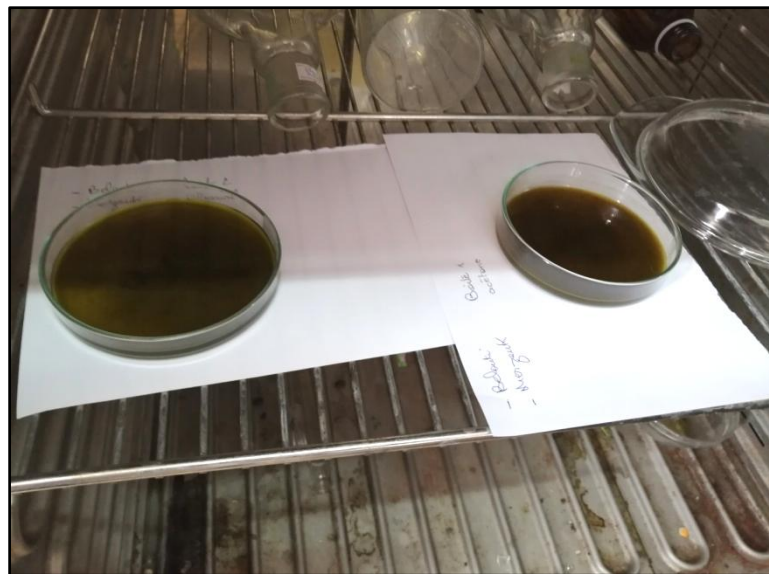


**Figure 10** : Le rendement des filtrats des extraits de la plante de *Thymus vulgaris* à la rota vapor (Photo personnel).





**Figure 11 :** (A) Le transfert des extraits d'eau-éthanol et (B) d'eau-acétone, dans des boîtes pétries (Photo personnel).



**Figure 12 :**L'incubation des extraits dans l'étuve à 50°C pendant 24h (Photo personnel).

#### 4. Evaluation de l'activité antioxydant des extraits de *Thymus vulgaris*

L'activité antioxydant a été évaluée par la méthode in vitro : FRAP.

##### 4.1. Détermination du pouvoir réducteur ferrique (FRAP)

###### 4.1.1. Principe

Cette méthode est basée sur la capacité des antioxydants à réduire le fer ferrique  $Fe^{3+}$  en fer ferreux  $Fe^{2+}$ . La puissance de réduction est l'un des mécanismes antioxydant. (Karagözleret *al.*, 2008).

Le fer ferrique initialement jaune, se réduit et devient bleu ou vert en présence d'un donneur d'électron. L'absorbance du mélange réactionnel à 700 nm est proportionnelle au pouvoir réducteur des extraits testés (Habibou *et al.*, 2019).

#### 4.1.2. Mode opératoire

Le protocole utilisé est illustré dans la figure suivante :

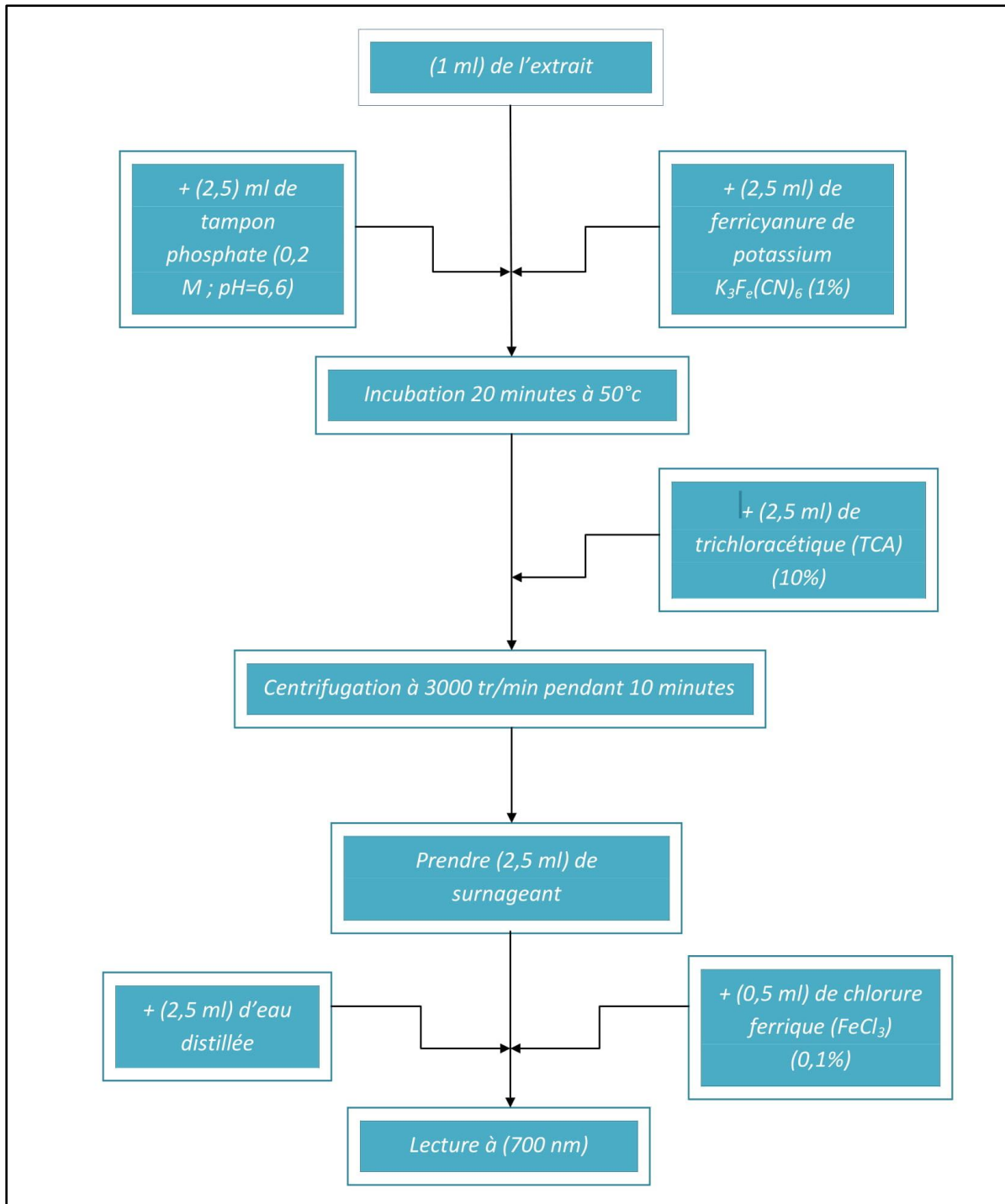


Figure 13 :Le protocole de la méthode FRAP



# **Résultats et interprétations**

## 1. Extraction

### 1.1. Aspect des extraits

Les extraits obtenus après l'incubation et le séchage sont ensuite pesés. Après, le contenu des boîtes pétris est transféré vers des tube d'essais à l'aide d'une spatule avant le début de la technique de FRAP.

**Tableau 04 :** Caractéristiques des extraits de la partie aérienne de *Thymus vulgaris*.

<i>Extraits</i>	<i>Aspect</i>	<i>Couleur</i>
Eau-éthanol	Pâteux	Vert à brun
Eau-acétone		

Les résultats obtenus montrent que les deux extraits possèdent une couleur verte à brun foncé et sont récupérés sous forme de pâte.

Concernant la solubilité, chacun de ces deux extraits est soluble dans un solvant différent de l'autre.



**Figure 14 :** Les extraits de la partie aérienne de *Thymus vulgaris* après le séchage (Photo personnel).



**Figure 15** : Le transfert de contenu des extraits vers les tubes d'essai(Photo personnel).

### 1.2. Rendement des extraits de *Thymus vulgaris*

Le rendement d'extraction représente la quantité d'extraits récupérés après extraction de la matière végétale. Il est calculé selon la formule suivante :

$$\text{Rdt (\%)} = (P_1 / P_0) \times 100$$

- ❖ **Rdt (%)** : Rendement en pourcentage
- ❖ **P<sub>1</sub>** : poids de l'extrait sec après extraction
- ❖ **P<sub>0</sub>** : poids de la poudre avant extraction.

**Tableau 05** : Calculs de rendement des extraits de *Thymus vulgaris*.

Extrait	Rendement (%)
Eau-éthanol	12,68
Eau-Acétone	9,86

Le rendement d'extraction le plus important est observé pour l'extrait eau-éthanol avec un pourcentage de 12,68% suivi par l'extrait eau-acétone avec un pourcentage de 9,86 %.

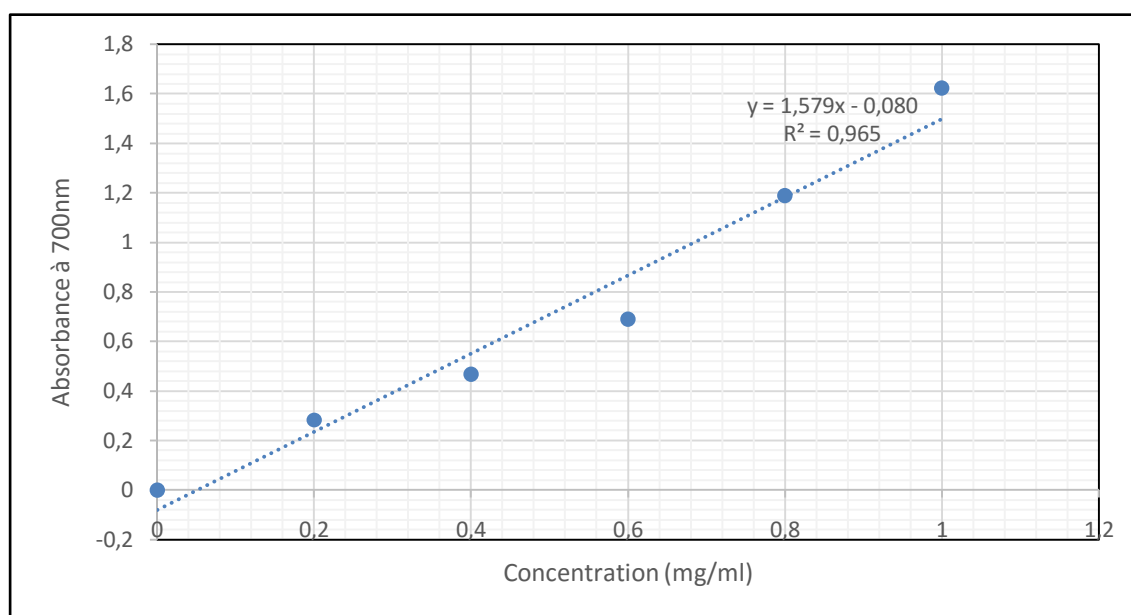
## 2. Evaluation de l'activité antioxydant

### 2.1. Pouvoir réducteur du fer FRAP

L'activité antioxydant de nos extraits a été évaluée par la méthode FRAP, dont elle est basée sur la capacité de l'antioxydant à réduire le fer ferrique ( $\text{Fe}^{3+}$ ) en fer ferreux ( $\text{Fe}^{2+}$ ).

Les résultats obtenus ont été explorés en traçant les absorbances obtenues en fonction des différentes concentrations utilisées pour les deux extraits étudiés et la molécule de référence (l'acide ascorbique).

#### 2.1.1. Effet de l'extrait eau-éthanol sur la réduction ferrique

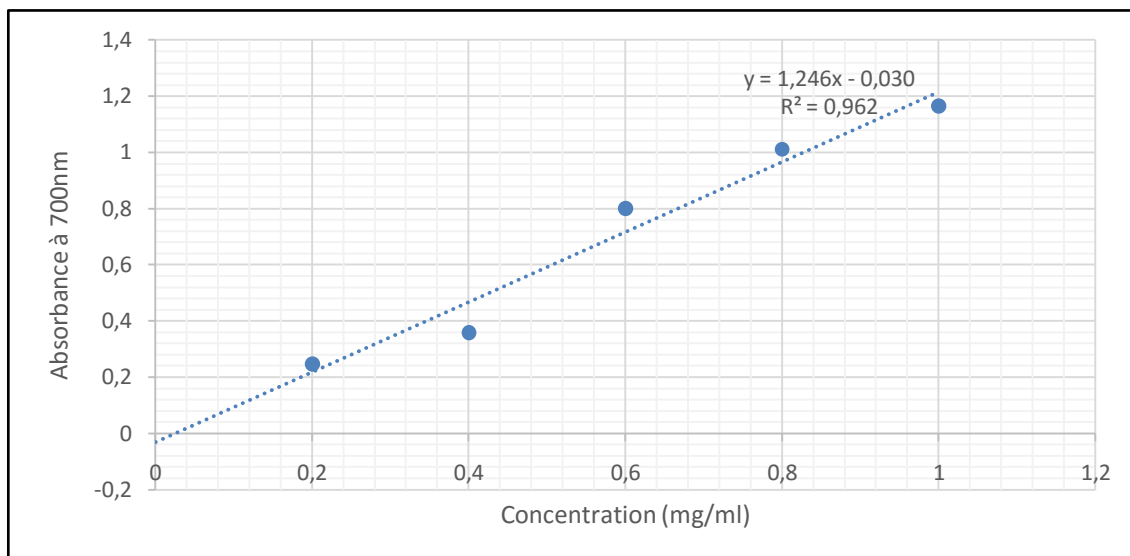


**Figure 16:** Pouvoir réducteur du fer par l'extrait eau-éthanol

La figure représente le graphe des absorbances obtenues en fonction des différentes concentrations utilisées, qui montre l'évolution de l'activité réductrice de l'extrait eau-éthanol.

D'après la lecture de graphe, on remarque que sa valeur réductrice débute d'une valeur nulle et s'évalue en fonction des différentes concentrations jusqu'à elle atteinte ( $A=1,6$ ).

### 2.1.2. Effet de l'extrait eau-acétone sur la réduction ferrique

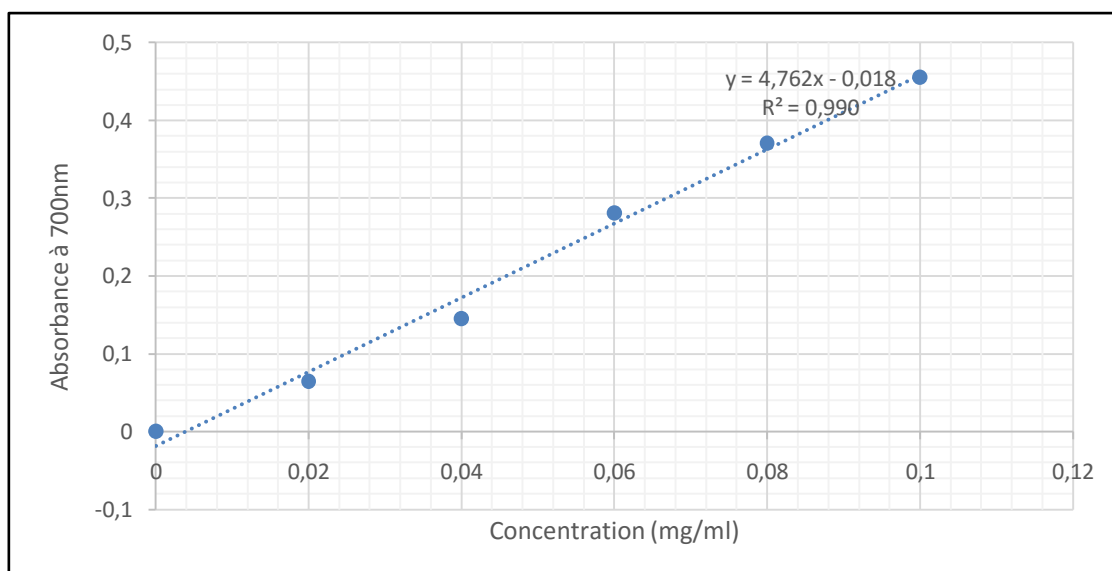


**Figure 17 :** Pouvoir réducteur du fer par l'extrait eau-acétone

La figure montrant le courbe d'absorbance obtenue en fonction des différentes concentrations utilisées, indiquant l'évolution de l'activité réductrice de l'extrait eau-acétone.

D'après la lecture de graphe, on remarque que sa valeur réductrice débute d'une valeur nulle et s'évalue en fonction des différentes concentrations jusqu'à elle atteinte ( $A=1,2$ ).

### 2.1.3. Effet de l'extrait de l'acide ascorbique sur la réduction ferrique



**Figure 18:** Pouvoir réducteur du fer par l'extrait d'acide ascorbique



D'après le graphe qui signifie l'évolution de l'activité réductrice de l'acide ascorbique, on remarque que le pouvoir réducteur augmente avec l'augmentation de la concentration et atteint une valeur de ( $A=0,46$ ).

## 2.2. L'étude comparative des extraits

L'extrait eau-éthanol présente un pouvoir réducteur considérable ( $A=1,6$ ) comparé à l'extrait eau-acétone ( $A=1,2$ ) à une concentration de 1 mg/ml, mais qui restent clairement inférieurs par rapport à l'acide ascorbique qui a donné la même densité optique ( $A=0,46$ ) à une concentration de 0,1 mg/ml.

On conclut que les extraits ont une pouvoir antioxydante, mais ces valeurs reste inférieurs du celle de l'acide ascorbique.

Ces résultats sont encore prouvés par les valeurs d' $EC_{50}$  qui présente la concentration qui correspond à une absorbance de (0,5).

Cette concentration est calculée à partir de les équations de la régression linéaire indiquée sur les figures précédentes (figure). Les valeurs sont montrées dans le tableau suivant :

**Tableau 06:** Valeur des  $EC_{50}$  des extraits de *Thymus vulgaris* et l'acide ascorbique

	Eau-éthanol	Eau-acétone	Acide ascorbique
$EC_{50}$ (mg/ml)	0,36	0,42	0,11

L'analyse des graphes, après la comparaison des  $EC_{50}$  des différents extraits et de l'acide ascorbique, révèle que l'extrait (Eau-éthanol) possède une  $EC_{50}$  de 0,36 mg/ml qui est inférieur à celle de l'extrait (Eau-acétone) d'une  $EC_{50}$  de 0,42 mg/ml.

Par conséquent l'extrait eau-éthanol a une meilleure activité antioxydante à celle de l'extrait eau-acétone, mais ce qui reste très faible par rapport à l'acide ascorbique ( $EC_{50} = 0,11$  mg/ml) qui rend la meilleur pouvoir antioxydant.

# Discussion

Une plante médicinale est toute plante qui, dans un ou plusieurs de ses organes, contient des substances qui peuvent être utilisées à des fins thérapeutiques ou qui sont des précurseurs pour la synthèse de médicaments utiles. **(Sofowora, A et al., 2013).**

La recherche de composés biologiquement actifs nécessite une procédure d'essai biologique pour détecter un certain type de l'activité biologique dans les extraits correspondants **(Hostettmann et al., 1997).**

D'après **(Do et al., 2014)**, l'utilisation combinée de l'eau et du solvant organique peut faciliter l'extraction des substances chimiques qui sont solubles dans l'eau et / ou dans le solvant organique.

Dans ce contexte, nous avons réalisé notre travail qui est consacré à la recherche de l'évaluation de l'effet antioxydant des extraits, eau-éthanol et eau-acétone de la partie aérienne de *Thymus vulgaris*.

Dans un premier temps, l'extraction des composés actifs de la partie aérienne de *Thymus vulgaris* été faite par la méthode d'extraction solide-liquide : l'extraction par infusion en utilisant des mélanges (eau-solvant) qui sont l'éthanol et l'acétone, pour donner deux extraits d'une base solvant différente.

Selon les résultats obtenus, les deux extraits préparés donnent des rendements variables, dont le rendement d'extraction observé pour l'extrait eau-éthanol est d'un pourcentage de (12,68%) qui est supérieur de celui de l'extrait eau-acétone d'une valeur de 9,86%).

Cette variabilité du rendement des deux extraits est due au choix des solvants d'extractions différents qui sont basés sur leurs polarités et leur capacité à extraire certaines molécules. Les solvants polaires utilisés dans notre manipulation (l'eau, l'acétone, l'éthanol) permettrons l'extraction de molécules polaires tel que les : phénols, alcaloïdes, flavonoïdes. Ce qui s'est traduit dans notre expérimentation, que les substances solubles dans l'extrait d'eau-éthanol sont d'une quantité importante, et cela s'est confirmé par l'obtention d'une valeur plus élevée du rendement par rapport au rendement de l'eau-acétone. **(Green, 2004).**

En pratique, nous avons mis en évidence l'activité antioxydant des extraits, eau-éthanol et eau-acétone de *Thymus vulgaris* par le test FRAP (ferric anioxidant reducing power).

Le potentiel antioxydant des extraits est estimé en utilisant la méthode de réduction au ferricyanure de potassium, qui est basé sur la capacité réductrice d'après les réducteurs qui sont présents dans nos extraits qui induit la réduction du  $\text{Fe}^{3+}$  en  $\text{Fe}^{2+}$ . Cette capacité réductrice sert comme indicateur significatif de son potentiel antioxydant (**Benzie et Strain, 1996**). Pour cela, nous avons déterminé les  $\text{EC}_{50}$  relatives à la concentration des extraits à une absorbance égale à 0,5.

Les valeurs  $\text{EC}_{50}$  obtenus permettent de classer les extraits testés en fonction de son pouvoir réducteur de fer. L'extrait eau-éthanol avec ( $\text{EC}_{50}=0,36$ ) présente un pouvoir réducteur meilleur que celui de l'extrait eau-acétone avec ( $\text{EC}_{50}=0,42$ ), mais ils restent plus faibles que celle de l'acide ascorbique avec ( $\text{EC}_{50}=0,11$ ) qui a le pouvoir réducteur le plus fort.

Une étude réalisée par (**Lagouri et Nisteropoulou, 2009**) a montré une capacité réductrice de l'ordre de ( $\text{EC}_{50}= 0.016 \text{ g/l}$ ) dans l'extrait méthanolique et de ( $\text{EC}_{50}=0,031\text{g/l}$ ) pour l'extrait acétonique de la partie aérienne de *Thymus vulgaris*. Qui bien montre que ils ont une capacité réductrice de l'extrait acétonique mieux que la nôtre.

D'après (**Ramchounet al., 2009**). Les extraits aqueux ont été préparés en utilisant Les parties aériennes séchées de *Thymus vulgaris*, qui ont donné une concentration efficace médiane ( $\text{EC}_{50}=0,7\text{mg/ml}$ ), cela prouve que notre plante a une pouvoir réducteur pris en considération.

D'après plusieurs chercheurs qui ont observé une réponse linéaire entre la capacité phénolique totale et antioxydant dans FRAP. On a conclu que la plante *Thymus vulgaris* présente une activité antioxydant remarquable et efficace est qui peut être due aux différents molécules présents dans les extraits testés dont-elles les composés phénoliques (**Ghasemi Pirbalouti et al., 2014**).

# Conclusion

L'objectif de ce travail est l'évaluation de l'activité antioxydante de la partie aérienne de *Thymus vulgaris* plante de la famille des Lamiaceae, qui est très fréquente en Algérie et largement utilisé dans la médecine traditionnelle.

Deux extraits sont préparés à partir de la partie aérienne, dont le rendement obtenu par le premier extrait de l'eau éthanol est de 12,68% et le deuxième extrait eau-acétone d'une valeur de 9,86%.

L'activité antioxydante des extraits ont été évaluées par la technique de la réduction du fer (FRAP).

Pour les résultats rendus par le FRAP, les résultats révèlent que nos deux extraits ont une capacité à réduire le fer qui augmente en fonction de la concentration, et que l'extrait eau-éthanol possède une capacité réductrice élevée de par rapport à celui de l'extrait eau-acétone, confirmés par les valeurs ( $EC_{50}=0,36 ; 0,42$  mg/ml) respectivement.

A la lumière de ces résultats, de nombreuses perspectives peuvent être soumis pour des études complémentaires, précises et approfondies :

- ❖ Réalisation d'autres méthodes d'extraction par changement du solvant et de la méthode d'extraction.
- ❖ Evaluation de l'activité antioxydant par d'autres méthodes in vitro tel que l'ORAC (Oxygen Radical Absorbance Activity), TRAP (Total Radical Trapping Antioxidant Parameter), et le DPPH (2,2'-diphényl-1-picrylhydrazyl).
- ❖ Identification des principale molécules actifs présents dans les extraits préparés responsables de l'effet antioxydant et étudier leurs toxicité.
- ❖ Evaluation d'autres activités biologiques, dont l'activité antimicrobienne, antifongique, anticancéreuse, anti-tumorale ... et autres.

# **Références**

## **Bibliographiques**

## A

- ❖ **Abu-Darwish, M. S., & Abu-Dieyeh, Z. H. (2009).** Essential oil content and heavy metals composition of *Thymus vulgaris* cultivated in various climatic regions of Jordan. *Int. J. Agric. Biol.*, 11(1), 59-63.
- ❖ **Abu-Darwish, M. S., Abu-Dieyeh, Z. H., Mufeed, B., Al-Tawaha, A. R. M., & Al-Dalain, S. Y. A. (2009).** Trace element contents and essential oil yields from wild thyme plant (*Thymus serpyllum* L.) grown at different natural variable environments, Jordan. *J. Food Agric. Environ.*, 7(3-4), 920-924.
- ❖ **Akrout, A. (2004).** Étude des huiles essentielles de quelques plantes pastorales de la région de Matmata (Tunisie). *Cahiers Options Méditerranéennes*, 62, 289-292.
- ❖ **Alara, O. R., Abdurahman, N. H., & Ukaegbu, C. I. (2021).** Extraction of phenolic compounds: a review. *Current Research in Food Science*.
- ❖ **Alasalvar, C., Grigor, J. M., Zhang, D., Quantick, P. C., & Shahidi, F. (2001).** Comparison of volatiles, phenolics, sugars, antioxidant vitamins, and sensory quality of different colored carrot varieties. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49(3), 1410-1416.
- ❖ **Aly, D. G., & Shahin, R. S. (2010).** Oxidative stress in lichen planus. *Acta Dermatoven APA*, 19(1), 3-11.
- ❖ **AREF, M., & HEDED, M. (2015).** Contribution à l'étude phytochimique, les activités biologiques (Antioxydante et Antibactérienne) d'une plante médicinale *Cleome arabica* L (Région d'Oued Souf).

## B

- ❖ **Barouki, R. (2006).** Stress oxydant et vieillissement. *Médecine/sciences*, 22(3), 266-272.
- ❖ **Bauer, W. J., Badoud, R., & Löliger, J. (2010).** *Science et technologie des aliments: Principes de chimie des constituants et de technologie des procédés*. PPUR Presses polytechniques.
- ❖ **Bellakhdar, J. (2006).** Medicinal plants in North Africa and basic care. *Handbook of modern herbal medicine, Le Fennec, Casablanca*.
- ❖ **Bensakhria, A. (2018).** Le stress oxydatif. *Toxicologie générale*, 70-86.
- ❖ **Benzie, I. F., & Strain, J. J. (1996).** The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. *Analytical biochemistry*, 239(1), 70-76.
- ❖ **Berger, M. M. (2006).** Manipulations nutritionnelles du stress oxydant: état des connaissances. *Nutrition clinique et métabolisme*, 20(1), 48-53.



- ❖ **Borg, J., & Reeber, A. (2008).** *Biochimie métabolique. 2e édition (LES COURS DU PCEM)* (ELLIPSES MARKETING edition.). ELLIPSES, France métropolitaine. P-264.
- ❖ **Bravo, L. (1998).** Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. *Nutrition reviews*, 56(11), 317-333.
- ❖ **Bruneton, J. (2009).** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4e éd.). *Tec & Doc/Lavoisier, Paris*, 279-281.
- ❖ **Budancev, A. L., & Lesiovskaya, E. E. (2001).** Dikorastushie rasteniya [Wild plants]. *SPb: SPHFA, 1*, 643.

## C

- ❖ **Carange, J. (2010).** Rôle antioxydant et anti-apoptotique des brassinostéroïdes, une nouvelle stratégie de neuroprotection ? (Doctoral dissertation, Université du Québec à Trois-Rivières).
- ❖ **Casiglia, S., Bruno, M., Scandolera, E., Senatore, F., & Senatore, F. (2019).** Influence of harvesting time on composition of the essential oil of *Thymus capitatus* (L.) Hoffmanns. & Link. growing wild in northern Sicily and its activity on microorganisms affecting historical art crafts. *Arabian Journal of Chemistry*, 12(8), 2704-2712.
- ❖ **Chen, D., Daniel, K. G., Kuhn, D. J., Kazi, A., Bhuiyan, M., Li, L., ... & Dou, Q. P. (2004).** Green tea and tea polyphenols in cancer prevention. *Front Biosci*, 9(2618).
- ❖ **Cox-Georgian, D., Ramadoss, N., Dona, C., & Basu, C. (2019).** Therapeutic and medicinal uses of terpenes. In *Medicinal Plants* (pp. 333-359). Springer, Cham.

## D

- ❖ **Defraigne, J. O., & Pincemail, J. (2008).** Stress oxydant et antioxydants: mythes et réalités. *Revue médicale de Liège*, 63, 10-19.
- ❖ **Do, Q. D., Angkawijaya, A. E., Tran-Nguyen, P. L., Huynh, L. H., Soetaredjo, F. E., Ismadji, S., & Ju, Y. H. (2014).** Effect of extraction solvent on total phenol content, total flavonoid content, and antioxidant activity of *Limnophila aromatica*. *Journal of food and drug analysis*, 22(3), 296-302.
- ❖ **Dringen, R., Pawlowski, P. G., & Hirrlinger, J. (2005).** Peroxide detoxification by brain cells. *Journal of neuroscience research*, 79(1-2), 157-165.
- ❖ **Durand, K. (2018).** Diabète et stress oxydant.
- ❖ **Duret, X. (2013).** *Liquéfaction d'écorces en vue de leur valorisation pour le développement de nouveaux produits de traitement du bois* (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).

- ❖ **Duthie, G. G., & Brown, K. M. (1994).** Reducing the risk of cardiovascular disease. In *Functional foods* (pp. 19-38). Springer, Boston, MA.

## E

- ❖ **El-Nekeety, A. A., Mohamed, S. R., Hathout, A. S., Hassan, N. S., Aly, S. E., & Abdel-Wahhab, M. A. (2011).** Antioxidant properties of *Thymus vulgaris* oil against aflatoxin-induced oxidative stress in male rats. *Toxicol*, 57(7-8), 984-991.

## F

- ❖ **Fang, Y. Z., Yang, S., & Wu, G. (2002).** Free radicals, antioxidants, and nutrition. *Nutrition*, 18(10), 872-879.
- ❖ **Favier, A. (2003).** Le stress oxydant. *L'actualité chimique*, 108(10), 863-832.
- ❖ **Favier, A. (2006, November).** Stress oxydant et pathologies humaines. In *Annales pharmaceutiques françaises* (Vol. 64, No. 6, pp. 390-396). Elsevier Masson.
- ❖ **Foster, S., & Duke, J. A. (2000).** *A field guide to medicinal plants and herbs of eastern and central North America* (Vol. 2). Houghton Mifflin Harcourt.
- ❖ **Frei, B., & Gaziano, J. M. (1993).** Content of antioxidants, preformed lipid hydroperoxides, and cholesterol as predictors of the susceptibility of human LDL to metal ion-dependent and-independent oxidation. *Journal of lipid research*, 34(12), 2135-2145.
- ❖ **Frei, B., Stocker, R., & Ames, B. N. (1988).** Antioxidant defenses and lipid peroxidation in human blood plasma. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 85(24), 9748-9752.
- ❖ **Fridovich, I. (1995).** Superoxide radical and superoxide dismutases. *Annual review of biochemistry*, 64(1), 97-112.

## G

- ❖ **Ghasemi Pirbalouti, A., Siahpoosh, A., Setayesh, M., & Craker, L. (2014).** Antioxidant activity, total phenolic and flavonoid contents of some medicinal and aromatic plants used as herbal teas and condiments in Iran. *Journal of medicinal food*, 17(10), 1151-1157.
- ❖ **Gilgun-Sherki, Y., Melamed, E., & Offen, D. (2001).** Oxidative stress induced-neurodegenerative diseases: the need for antioxidants that penetrate the blood brain barrier. *Neuropharmacology*, 40(8), 959-975.
- ❖ **Goudable, J., & Favier, A. (1997).** Radicaux libres oxygénés et antioxydants. *Nutrition clinique et métabolisme*, 11(2), 115-120.
- ❖ **Green, R. J. (2004).** Antioxidant activity of peanut plant tissues.

- ❖ **Griffiths, H. R. (2016).** Antioxidants: characterization and analysis.
- ❖ **Gupta, S., Agarwal, A., Banerjee, J., & Alvarez, J. G. (2007).** The role of oxidative stress in spontaneous abortion and recurrent pregnancy loss: a systematic review. *Obstetrical & gynecological survey*, 62(5), 335-347.
- ❖ **Gutiérrez-Grijalva, E. P., López-Martínez, L. X., Contreras-Angulo, L. A., Elizalde-Romero, C. A., & Heredia, J. B. (2020).** Plant Alkaloids: Structures and Bioactive Properties. In *Plant-derived Bioactives* (pp. 85-117). Springer, Singapore.

## H

- ❖ **Habibou, H. H., Idrissa, M., Ikhiri Khalid, P., & Benjamin, O. 2019.** Activité Antioxydante des Extraits Méthanoliques de Différents Organes de *Detarium microcarpum* Guill. & Perr.
- ❖ **Haleng, J., Pincemail, J., Defraigne, J. O., Charlier, C., & Chapelle, J. P. (2007).** Le stress oxydant. *Revue médicale de Liège*, 62(10), 628-38.
- ❖ **Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. C. (1989).** *Free radicals in biology and medicine*, 2nd edn. Clarendon.
- ❖ **Hames, B. D., Hooper, N. M., & Houghton, J. D. (2006).** L'essentiel en biochimie. Paris: BERTI, 109-327.
- ❖ **Hennen, G. (2006).** *Biochimie: approche bioénergétique et médicale*. Dunod.
- ❖ **Hossain, M. A., AL-Raqmi, K. A. S., Al-Mijizy, Z. H., Weli, A. M., & Al-Riyami, Q. (2013).** Study of total phenol, flavonoids contents and phytochemical screening of various leaves crude extracts of locally grown *Thymus vulgaris*. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, 3(9), 705-710.
- ❖ **Hosseinzadeh, S., Kukhdan, A. J., Hosseini, A., & Armand, R. (2015).** The application of *Thymus vulgaris* in traditional and modern medicine: a review. *Global J Pharmacol*, 9, 260-6.
- ❖ **Hostettmann, K., Wolfender, J. L., & Rodriguez, S. (1997).** Rapid detection and subsequent isolation of bioactive constituents of crude plant extracts. *Planta medica*, 63(01), 2-10.
- ❖ **Hrycay, E. G., & Bandiera, S. M. (2015).** Involvement of cytochrome P450 in reactive oxygen species formation and cancer. *Advances in Pharmacology*, 74, 35-84.

<https://www.worldcat.org/title/biochimie/oclc/62237943>

<https://www.worldcat.org/title/encyclopedie-des-plantes-medicinales/oclc/469366331>

- ❖ **Hussain, M. S., Fareed, S., Saba Ansari, M., Rahman, A., Ahmad, I. Z., & Saeed, M. (2012).** Current approaches toward production of secondary plant metabolites. *Journal of pharmacy & bioallied sciences*, 4(1), 10.
- ❖ **Hussein, R. A., & El-Anssary, A. A. (2019).** Plants secondary metabolites: the key drivers of the pharmacological actions of medicinal plants. *HerbalMedicine*, 1, 13.

## I

- ❖ **Iserin, P. (2001).** Encyclopédie des plantes médicinales. 2ème Ed. Londres, Paris. P 142-143
- ❖ **Ismaili, R., Houbairi, S., Sanâa, L., Khadija, M., & Abdeslam, L. (2017).** Etude de l'activité antioxydante des huiles essentielles de plantes aromatiques et médicinales marocaines. *European Scientific Journal*, 13, 323-334.

## J

- ❖ **Jiang, J. (2005).** Volatile composition of the laksa plant (*Polygonum hydropiper* L.), a potential source of green note aroma compounds. *Flavour and fragrance journal*, 20(5), 455-459.

## K

- ❖ **Karagözler, A. A., Erdağ, B., Emek, Y. Ç., & Uygun, D. A. (2008).** Antioxidant activity and proline content of leaf extracts from *Dorystoechas hastata*. *Food Chemistry*, 111(2), 400-407.
- ❖ **Kayode, J., & Ogunleye, T. O. (2021).** Checklist and status of plant species used as spices in Kaduna State of Nigeria. *African Journal of General Agriculture*, 4(1).
- ❖ **Khoury, M., Stien, D., Eparvier, V., Ouaini, N., & El Beyrouthy, M. (2016).** Report on the medicinal use of eleven Lamiaceae species in Lebanon and rationalization of their antimicrobial potential by examination of the chemical composition and antimicrobial activity of their essential oils. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2016.
- ❖ **Koechlin-Ramonatxo, C. (2006).** Oxygène, stress oxydant et suppléments antioxydantes ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires. *Nutrition clinique et métabolisme*, 20(4), 165-177.
- ❖ **Krief, S. (2003).** Métabolites secondaires des plantes et comportement animal: surveillance sanitaire et observations de l'alimentation des chimpanzés (*Pan troglodytes schweinfurthii*) en Ouganda. Activités biologiques et étude chimique de

plantes consommées (Doctoral dissertation, Museum national d'histoire naturelle-MNHN PARIS).

## L

- ❖ **Lagouri, V., & Nisteropoulou, E. (2009).** Antioxidant properties of *O. onites*, *T. vulgaris* and *O. basilicum* species grown in Greece and their total phenol and rosmarinic acid content. *Journal of food Lipids*, 16(4), 484-498.
- ❖ **LALAMI, A. E. O., Fouad, E. A., OUEDRHIRI, W., CHAHDI, F. O., GUEMMOUH, R., & GRECHE, H. (2013).** Composition chimique et activité antibactérienne des huiles essentielles de deux plantes aromatiques du centre nord marocain: *Thymus vulagris* et *Thymus satureioidis*. *Les technologies de laboratoire*, 8(31).
- ❖ **Laughton, M. J., Evans, P. J., Moroney, M. A., Hout, J. R. S., & Halliwell, B. (1991).** Inhibition of mammalian 5-lipoxygenase and cyclo-oxygenase by flavonoids and phenolic dietary additives: relationship to antioxidant activity and to iron ion-reducing ability. *Biochemical pharmacology*, 42(9), 1673-1681.
- ❖ **Lee, K. G., & Shibamoto, T. (2002).** Determination of antioxidant potential of volatile extracts isolated from various herbs and spices. *Journal of agricultural and food chemistry*, 50(17), 4947-4952.
- ❖ **Liaudet, L. (2007).** Biologie oxydative et implications cliniques du peroxy-nitrite. *Revue médicale suisse*, (137), 2840-2843.
- ❖ **Louisot, P. (1983).** *Biochimie: générale et médicale, structurale, métabolique, sémiologique*. Simep.
- ❖ **Lugasi, A., Hovari, J., Hagymasi, K., Jakoczi, I., & Blazovics, A. (2006).** Antioxidant properties of a mixture of Lamiaceae plants intended to use as a food additive. *Acta alimentaria*, 35(1), 85-97.

## M

- ❖ **Madsen, H. L., & Bertelsen, G. (1995).** Spices as antioxidants. *Trends in food science & technology*, 6(8), 271-277.
- ❖ **Mamadaliyeva, N. Z., Akramov, D. K., Ovidi, E., Tiezzi, A., Nahar, L., Azimova, S. S., & Sarker, S. D. (2017).** Aromatic medicinal plants of the Lamiaceae family from Uzbekistan: ethnopharmacology, essential oils composition, and biological activities. *Medicines*, 4(1), 8.

- ❖ **Matkowski, A., & Piotrowska, M. (2006).** Antioxidant and free radical scavenging activities of some medicinal plants from the Lamiaceae. *Fitoterapia*, 77(5), 346-353.
- ❖ **Matsuura, H. N., & Fett-Neto, A. G. (2015).** Plant alkaloids: main features, toxicity, and mechanisms of action. *Plant toxins*, 2(7), 1-15.
- ❖ **Mbanjo, E. N., Tchoumboungang, F., Dongmo, P. J., Sameza, M. L., Zollo, P. A., Menut, C., & Bessière, J. M. (2007).** Mosquito larvicidal activity of essential oils of *Cymbopogon citratus* and *Thymus vulgaris* grown in Cameroon. *Planta Medica*, 73(09), P\_329.
- ❖ **Menvielle-Bourg, F. J. (2005).** Superoxide dismutase (SOD), a powerful antioxidant, is now available orally. *Phytothérapie*, 3(3), 118-121.
- ❖ **Merghem, R. (2009).** Eléments de biochimie végétale. *Edition Bahaeddine*, 107-133.
- ❖ **Micucci, M., Protti, M., Aldini, R., Frosini, M., Corazza, I., Marzetti, C., ... & Budriesi, R. (2020).** *Thymus vulgaris* L. essential oil solid formulation: chemical profile and spasmolytic and antimicrobial effects. *Biomolecules*, 10(6), 860.
- ❖ **Miguel, M. G. (2010).** Antioxidant activity of medicinal and aromatic plants. A review. *Flavour and Fragrance Journal*, 25(5), 291-312.
- ❖ **Miladi, H., Slama, R. B., Mili, D., Zouari, S., Bakhrouf, A., & Ammar, E. (2013).** Essential oil of *Thymus vulgaris* L. and *Rosmarinus officinalis* L.: Gas chromatography-mass spectrometry analysis, cytotoxicity and antioxidant properties and antibacterial activities against foodborne pathogens.
- ❖ **Morales, R. (2002).** The history, botany and taxonomy of the genus *Thymus*. *Thyme: the genus Thymus*, 1, 1-43.
- ❖ **Motaleb, M. A. (2011).** *Selected medicinal plants of Chittagong hill tracts*. IUCN Bangladesh.
- ❖ **Moussard, C. (2006).** *Biochimie structurale et métabolique*. De Boeck Supérieur.

## N

- ❖ **Nadia, Z., & Rachid, M. (2013).** Antioxidant and antibacterial activities of *Thymus vulgaris* L. *Medicinal and Aromatic Plant Research Journal*, 1(1), 5-11.
- ❖ **Naturelle, M. national d'H. (n.d.).** *Thymus vulgaris* L., 1753 - *Thym commun, Farigoule*. Inventaire National du Patrimoine Naturel. [https://inpn.mnhn.fr/espece/cd\\_nom/126582](https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/126582).

## P

- ❖ **Parr, A. J., & Bolwell, G. P. (2000).** Phenols in the plant and in man. The potential for possible nutritional enhancement of the diet by modifying the phenols content or profile. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 80(7), 985-1012
- ❖ **Parr, A. J., & Bolwell, G. P. (2000).** Phenols in the plant and in man. The potential for possible nutritional enhancement of the diet by modifying the phenols content or profile. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 80(7), 985-1012
- ❖ **Pavel, M., Ristić, M., & Stević, T. (2010).** Essential oils of *Thymus pulegioides* and *Thymus glabrescens* from Romania: chemical composition and antimicrobial activity. *Journal of the Serbian Chemical Society*, 75(1), 27-34.
- ❖ **Percheron F., Perlés R. et Foglietti M-J. (1981).** Abrégé de la biochimie générale. In « chromo protéides, glucides, lipides : oxydations biologiques, interrelations métaboliques ». Tome2.Ed. Masson, Paris : 442-469.
- ❖ **Pereira, O. R., Peres, A. M., Silva, A. M., Domingues, M. R., & Cardoso, S. M. (2013).** Simultaneous characterization and quantification of phenolic compounds in *Thymus x citriodorus* using a validated HPLC–UV and ESI–MS combined method. *Food Research International*, 54(2), 1773-1780.
- ❖ **Phaniendra, A., Jestadi, D. B., & Periyasamy, L. (2015).** Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. *Indian journal of clinical biochemistry*, 30(1), 11-26.

## R

- ❖ **Raja, R. R. (2012).** Medicinally potential plants of Labiatae (Lamiaceae) family: an overview. *Research journal of medicinal plant*, 6(3), 203-213.
- ❖ **Ramasarma, T. (2007).** Many faces of superoxide dismutase, originally known as erythrocuprein. *Current Science*, 184-191.
- ❖ **Ramchoun, M., Harnafi, H., Alem, C., Benlyas, M., Elrhaffari, L., & Amrani, S. (2009).** Study on antioxidant and hypolipidemic effects of polyphenol-rich extracts from *Thymus vulgaris* and *Lavendula multifida*. *Pharmacognosy Research*, 1(3), 106.
- ❖ **Rasheed, F., Markgren, J., Hedenqvist, M., & Johansson, E. (2020).** Modeling to Understand Plant Protein Structure-Function Relationships—Implications for Seed Storage Proteins. *Molecules*, 25(4), 873.
- ❖ **Regnault-Roger, C., Ribodeau, M., Hamraoui, A., Bateau, I., Blanchard, P., Gil-Munoz, M. I., & Barberan, F. T. (2004).** Polyphenolic compounds of Mediterranean



Lamiaceae and investigation of orientational effects on *Acanthoscelides obtectus* (Say). *Journal of Stored Products Research*, 40(4), 395-408.

- ❖ **Retsky, K. L., Freeman, M. W., & Frei, B. (1993).** Ascorbic acid oxidation product (s) protect human low density lipoprotein against atherogenic modification. Anti-rather than prooxidant activity of vitamin C in the presence of transition metal ions. *Journal of Biological Chemistry*, 268(2), 1304-1309.
- ❖ **Richardson, P. M. (1992).** The chemistry of the Labiatae: an introduction and overview. *Advances in labiate science*, 291, 297.
- ❖ **Robytt, J. F. (1998).** Polysaccharides I. In *Essentials of carbohydrate chemistry* (pp. 157-227). Springer, New York, NY.P399.
- ❖ **Ruttkay-Nedecky, B., Nejdil, L., Gumulec, J., Zitka, O., Masarik, M., Eckschlager, T., ...&Kizek, R. (2013).**The role of metallothionein in oxidative stress. *International journal of molecular sciences*, 14(3), 6044-6066.

## S

- ❖ **Salehi, B., Mishra, A. P., Shukla, I., Sharifi-Rad, M., Contreras, M. D. M., Segura-Carretero, A., ... & Sharifi-Rad, J. (2018).** Thymol, thyme, and other plant sources: Health and potential uses. *Phytotherapy Research*, 32(9), 1688-1706.
- ❖ **Sarac, N., & Ugur, A. (2007).** Antimicrobial activities and usage in folkloric medicine of some Lamiaceae species growing in Mugla, Turkey. *EurAsian Journal of BioSciences*, 4, 28-37.
- ❖ **Sargent, J. R., Tocher, D. R., & Bell, J. G. (2003).** The lipids. *Fish nutrition*, 181-257.
- ❖ **Savini, I., Catani, M. V., Evangelista, D., Gasperi, V., & Avigliano, L. (2013).**Obesity-associated oxidative stress: strategies finalized to improve redox state. *International journal of molecular sciences*, 14(5), 10497-10538.
- ❖ **Schmitz, P., 2006.***Thymus vulgaris*. Available from: [http://ecoport.org/ep?Plant=2441&entityType=PLCR\\*\\*&entityDisplayCategory=full](http://ecoport.org/ep?Plant=2441&entityType=PLCR**&entityDisplayCategory=full)
- ❖ **Scrimgeour, C., Gao, Y., Oh, W. Y., & Shahidi, F. (2005).** Chemistry of fatty acids. *Bailey's industrial oil and fat products*, 1-40.
- ❖ **Selamoglu, Z., Amin, K., Ugur, S., & Ozgen, O. (2018).** Plant secondary metabolites with antioxidant properties and human health. *The Most Recent Studies in Science and Art*. Gece Kitapligi, Ankara, TU, 1, 75-96.
- ❖ **Selmi, S. A. L. A. H., & Sadok, S. A. L. O. U. A. (2008).** The effect of natural antioxidant (*Thymus vulgaris* Linnaeus) on flesh quality of tuna (*Thunnus thynnus*



- (Linnaeus)) during chilled storage. *Pan-American Journal of Aquatic Sciences*, 3(1), 36-45.
- ❖ **Sies, H., Berndt, C., & Jones, D. P. (2017).** Oxidative stress. Annual review of biochemistry, 86,715-748.
  - ❖ **Sofowora, A., Ogunbodede, E., & Onayade, A. (2013).** The role and place of medicinal plants in the strategies for disease prevention. *African journal of traditional, complementary and alternative medicines*, 10(5), 210-229.
  - ❖ **Spencer, J. P., Abd El Mohsen, M. M., Minihaane, A. M., & Mathers, J. C. (2008).** Biomarkers of the intake of dietary polyphenols: strengths, limitations and application in nutrition research. *British Journal of Nutrition*, 99(1), 12-22.
  - ❖ **Stahl, W., & Sies, H. (2003).** Antioxidant activity of carotenoids. *Molecular aspects of medicine*, 24(6), 345-351.
  - ❖ **Stahl-Biskup, E., & Sáez, F. (Eds.). (2002).** *Thyme: the genus Thymus*. CRC Press.
  - ❖ **Stahl-Biskup, E., & Venskutonis, R. P. (2012).** Thyme. In *Handbook of herbs and spices* (pp. 499-525). Woodhead Publishing.
  - ❖ **Stankovic, M. (2020).** *Medicinal Plants and Natural Product Research*. MDPI-Multidisciplinary Digital Publishing Institute.

## T

- ❖ **Taleb, M., Hattab, R. (2014).** *Etude Phytochimique et Antilithiasique de l'espèce Opuntia Ficus Indica de la région de DJELFA (Doctoral dissertation)*.
- ❖ **Teoh, E. S. (2016).** Secondary metabolites of plants. In *Medicinal orchids of Asia* (pp. 59-73). Springer, Cham.
- ❖ **Teuscher, E., Anton, R., & Lobstein, A. (2005).** *Plantes aromatiques: épices, aromates, condiments et huiles essentielles*. Tec & Doc.

## V

- ❖ **Valko, M. M. H. C. M., Morris, H., & Cronin, M. T. D. (2005).** Metals, toxicity and oxidative stress. *Current medicinal chemistry*, 12(10), 1161-1208.
- ❖ **Valko, M., Rhodes, C., Moncol, J., Izakovic, M. M., & Mazur, M. (2006).** Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-biological interactions*, 160(1), 1-40.
- ❖ **Voet, D & Voet, J. G. (2005).** Biochimie. Sucres et polysaccharides. Éd: All rights reserved. De Boeck université, paris. PP: 356-858.

## W

- ❖ **Wainapel Stanley, F., & Fast, A. (2003).** Antioxidants and the Free Radical Theory of Degenerative Disease. *Alternative Medicine and Rehabilitation*, 266.
- ❖ **Wainapel Stanley, F., & Fast, A. (2003).** Antioxidants and the Free Radical Theory of Degenerative Disease. *Alternative Medicine and Rehabilitation*, 266.
- ❖ **Willcox, J. K., Ash, S. L., & Catignani, G. L. (2004).** Antioxidants and prevention of chronic disease. *Critical reviews in food science and nutrition*, 44(4), 275-295.
- ❖ **Wilson, A., & Salamatian, L. (2003).** Les Radicaux Libres: Une question d'équilibre. *Université de*.
- ❖ **Wisam, S. U., Nahla, T. K., & Tariq, N. M. (2018).** Antioxidant activities of thyme extracts. *Pakistan J. Nutrition*, 17(1), 46-50.
- ❖ **Wolin, M. S. (1996).** Reactive oxygen species and vascular signal transduction mechanisms. *Microcirculation*, 3(1), 1-17.

## Y

- ❖ **Young, I. S., & Woodside, J. V. (2001).** Antioxidants in health and disease. *Journal of clinical pathology*, 54(3), 176-186. Young, I. S., & Woodside, J. V. (2001). Antioxidants in health and disease. *Journal of clinical pathology*, 54(3), 176-186.

## Z

- ❖ **Zeghad, M., & Merghem, R. (2013).** Antioxidant and antibacterial activities of *Thymus vulgaris* L. *Medicinal and Aromatic Plant Research Journal*, 1(1), 5-11.
- ❖ **Zinicovscaia, I., Gundorina, S., Vergel, K., Grozdov, D., Ciocarlan, A., Aricu, A., ... & Ciocarlan, N. (2020).** Elemental analysis of Lamiaceae medicinal and aromatic plants growing in the Republic of Moldova using neutron activation analysis. *Phytochemistry Letters*, 35, 119-127.