



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université Echahid Hamma Lakdhar -EL-Oued-

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie Cellulaire et Moléculaire

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

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

Spécialité : Biochimie appliquée

THEME

*Évaluation des activités biologiques des extraits de *Thymus vulgaris* L. et *Rosmarinus officinalis* L. : approche individuelle et synergique*

Présenté Par :

- *CHOUIA Romaissa*
- *KHALFAOUI Khaled*
- *REBIAI Abdallah*

Devant le jury :

Président	Mme Ramadane Farah	MCA.	Université d'El Oued.
Examineur	Mr DJAHRA Ali Boutlelis	Pr.	Université d'El Oued.
Promotrice	Mme MEDILA Ifriqya	Pr.	Université d'El Oued.

Année universitaire : 2025/2026

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

شكر وتقدير

نحمد الله سبحانه وتعالى أولاً وأخيراً، الذي أُنعم علينا بالصبر والقوة والإرادة، وأعاننا على إنجاز هذا العمل المتواضع.

نتقدم بحالص الشكر وعظيم الامتنان إلى أستاذتنا المشرفة الأستاذة الدكتورة مديلة إفريقيّا، على إشرافها القيم، وتوجيهاتها السديدة، وصراحتها العلمية المستبينة. كما نتوجه إليها بحزبيل الشكر على صبرها الدائم، وحسن تعاملها، وسخائها العلمي طوال مراحل إنجاز هذه الأطروحة.

كما نتقدم بأسمى عبارات الشكر والتقدير إلى أعضاء لجنة المناقشة المحترمين، لتفضلهم بقبول تقييم هذا العمل، وإثرائه بملاحظاتكم العلمية البتاءة، وتشريفنا بحضوركم ومشاركتم في مناقشة هذه الأطروحة.

ونتوجه بالشكر الجزيل إلى الدكتور خلف، على مساعدته القيمة، وتعاونيه الدائم، ومرافقته التقنية في إنجاز التحليل الإحصائي لنتائج هذه الدراسة.

كما نعبر عن بالغ امتناننا للآنسة بن موسى وسام، طالبة الدكتوراه بجامعة الوادي، على دعمها القيم، ومساعدتها التقنية، وروحها الطيبة ومساندتها المستمرة.

وفي الختام، نتقدم بحالص الشكر والعرفان إلى كل من ساهم من قريب أو بعيد في إنجاز هذا العمل، ونسأل الله أن يجزي الجميع خير الجزاء، وأن يرزقهم الصحة والسعادة والتوفيق والنجاح في حياتهم العلمية والعملية.

اهداء

"الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات"

الحمد لله شكرا وحبا وامتنانا على البدء والختام الحمد لله الذي بفضلها أنا اليوم أنظر إلى حلم طال انتظاره وقد أصبح واقعا
أفتخر به

إلى نفسي العظيمة القوية لم تكن الرحلة قصيرة ، ولا ينبغي لها أن تكون لم يكن الحلم قريبا ولا الطريق كان محفوا بالتسهيلات لكنني
فعلتها ونلتها.

إلى من كلله الله بالهيبة والوقار ، إلى من كل العرق جبينه، ومن علمني أن النجاح لا يأتي إلا بالصبر والاصرار
من بذل الغالي والنفيس واستمدت منه قوتي واعتزازي بذاتي إلى من أحمل اسمه بكل افتخار
إلى عمودي الفقري وحبيب قلبي والدي العزيز

من جعل الجنة تحت أقدامها وسهلت لي الشدائد بدعائها إلى أسمى آيات العطاء البشري ، إلى ملاكي في الحياة
إلى بلسم جراحي ، ممتنة لأن الله اصطفاك لي من البشر أما يا خير سند و عوض
إلى أعلى الحباب أُمي الحبيبة

إلى من شددت عضدي بهم إلى قرة عيني وأختي وأخوتي الاعزاء

شيماء "ايوب" عبد العزيز "ياسين" حمزة

إلى رفيقات السنين ، لا أصحاب الشدائد والازمات

"سندس - نور الاسلام -" جهيدة "

إلىكم عائلي أهدىكم هذا الانجاز وثمره نجاحي الذي لا طالما تمنيت . ها أنا اليوم أكملت واطمت أول ثمراته بفضلها سبحانه
وتعالى، فالحمد لله على ما وهبني واسأل الله أن يجعلني مباركا وان يعينني أينما كنت، فمن قال أنا لها نالها وان ابت أتيت بها
رغما عنها.

"إني جزيتهم اليوم بما صبروا"

رميصاء



2
0
2
6



اهداء



بكل مشاعر الحب والامتنان، أهدي ثمرة هذا العمل المتواضع إلى أعز الناس على قلبي، إلى والديّ الكريمين حفظهما الله، اللذين كانا دائماً مصدر دعمي وقوتي، واللذين سهرا على راحتي وتحملاً الكثير من أجلي، فلهما مني كل الشكر والتقدير والعرفان بالجميل، وأسأل الله أن يحفظهما ويديمهما تاجاً فوق رأسي.

إلى إخوتي الأعزاء، اللذين كانوا سندي في كل خطوة، وشاركوني لحظات التعب والفرح، وكان لتشجيعهم ودعمهم الأثر الكبير في مواصلة هذا الطريق بكل عزيمة وإصرار.

إلى زملائي في إنجاز هذا الميوار، اللذين جمعني بهم روح التعاون والمساعدة والعمل الجاد، وتقاسمنا معاً لحظات البحث والتعب من أجل الوصول إلى هذا الإنجاز، فكل الشكر لهم على الدعم والمساندة.

إلى أساتذتي الأفاضل، اللذين أناروا لنا طريق العلم والمعرفة، ولم يخلوا علينا بتوجيهاتهم ونصائحهم القيمة.

وإلى كل من ساعدني من قريب أو بعيد، ولو بكلمة طيبة أو دعوة صادقة، وكان له أثر جميل في مسيرتي الدراسية.

أهدي هذا العمل المتواضع، راجياً من الله عز وجل أن يوفقي في مستقبلي العلمي والمهني، وأن يجعل هذا الجهد بداية نجاح وتحقيق للأهداف

والطموحات.



عبد الله

اهداء



إلى والديّ العزيزين، اللذين بفضلهما أُكشفت الكون والحياة والفرح، واللذين يبدان دربي، وقدوتي، واللذين كانا دائماً بجاني ويدعماني في كل الظروف، واللذين يجبانني حباً لا مشروطاً، واللذين صنعاني ما أنا عليه اليوم، واللذين يمنحان حياتي معنى.

أمي، أبي، الكلمات تعجز عن التعبير عن امتناني.

يلوّنني فخر عظيم وتقدير عميق. أحبكما كثيراً.

أتما من تستحقان كل هذا الحب. شكراً جزئياً لكما.

بفضلكما، أنا الشاب الطموح والمتأثر الذي أنا عليه اليوم. بفضلكما، أحقق أهدافي دائماً. أنا محظوظ جداً.

أتمنى أن تظلا فخورين بي دائماً، كما أنا فخور بكما دائماً، كل على حدة وكوناً.

إلى إخوتي الأعزاء، شكراً جزئياً لكم على حبكم ودعمكم المعنوي الدائم. أتمنى لكم حياة مليئة بالسعادة والنجاح.

حفظكم الله وبارك فيكم.

إلى جميع أفراد عائلة خلفاوي، حفظكم الله.

إلى كل من أحبني من كل قلبه.

إلى جميعكم،

هذه الأطروحة أكثر بكثير من مجرد عمل أكاديمي: إنها انعكاس لرحلة خضتها

بإيمان ومحبة وامتنان. أتمنى أن تُخلد هذه الصفحات ذكراكم من صميم قلبي.

شكراً لكم



خالد

Résumé

Cette étude s'inscrit dans le cadre de la valorisation des plantes médicinales à travers l'évaluation phytochimique et biologique des extraits hydrométhanoliques de *Rosmarinus officinalis* L., de *Thymus vulgaris* L., ainsi que de leur mélange, afin d'étudier leurs effets individuels et synergiques. La méthodologie adoptée a inclus un screening phytochimique qualitatif, un dosage quantitatif des polyphénols et flavonoïdes totaux, ainsi que l'évaluation de l'activité antioxydante par trois méthodes complémentaires (CAT, DPPH, FRAP). De plus, l'activité anti-inflammatoire a été évaluée par le test de dénaturation de l'albumine sérique bovine, tandis que le potentiel antibactérien a été déterminé par la méthode de diffusion en milieu gélosé contre différentes souches bactériennes. Les rendements d'extraction obtenus ont été de 19 % pour le romarin et 22,66 % pour le thym. Le screening phytochimique a révélé une richesse remarquable en métabolites secondaires (phénols, flavonoïdes, tanins, quinones) chez les deux espèces. Quant aux dosages quantitatifs, *R. officinalis* a enregistré les teneurs les plus élevées en polyphénols totaux 296.8 ± 12.8 mg EAG/g et en flavonoïdes 18.54 ± 0.92 mg EQ/g par rapport à *T. vulgaris*. Sur le plan biologique, l'activité antioxydante (CAT, DPPH, FRAP) a montré une supériorité de *R. officinalis* par rapport au *T. vulgaris*, tandis que le mélange a manifesté la capacité antioxydante totale (CAT) la plus forte. Concernant l'activité anti-inflammatoire a mis en évidence la nette suprématie de *T. vulgaris* avec une IC_{50} de 32.68 ± 1.38 µg/mL. Enfin, l'activité antibactérienne a révélé que toutes les formulations possèdent un large spectre d'action, avec une efficacité préférentielle contre les souches à Gram positif (*Streptococcus pneumoniae* et *Streptococcus aureus*) par rapport à la souche à Gram négatif (*Escherichia coli*). Globalement, l'association des deux extraits n'a pas révélé d'effet synergique constant, suggérant des interactions complexes entre leurs principes actifs.

Mots-clés : *Rosmarinus officinalis*, *Thymus vulgaris*, Polyphénols, Activité antioxydante, Activité anti-inflammatoire, Activité antibactérienne, Synergie.

Abstract

This study was conducted within the framework of promoting medicinal plants through the phytochemical and biological evaluation of the hydromethanolic extracts of *Rosmarinus officinalis* L., *Thymus vulgaris* L., and their mixture, in order to investigate their individual and synergistic effects. The adopted methodology included a qualitative phytochemical screening, quantitative determination of total polyphenols and flavonoids, as well as the assessment of antioxidant activity using three complementary assays: total antioxidant capacity (TAC), DPPH radical scavenging assay, and ferric reducing antioxidant power (FRAP). In addition, the anti-inflammatory activity was evaluated using the bovine serum albumin denaturation assay, whereas the antibacterial potential was determined by agar diffusion technique against different bacterial strains. The extraction yields reached 19% for rosemary and 22.66% for thyme. Phytochemical screening revealed a remarkable richness in secondary metabolites, particularly phenols, flavonoids, tannins, and quinones in both plant species. Quantitative analysis showed that *R. officinalis* exhibited the highest levels of total polyphenols (296.8 ± 12.80 mg GAE/g) and flavonoids (18.54 ± 0.92 mg QE/g) compared with *T. vulgaris*. From a biological perspective, the antioxidant assays (TAC, DPPH, and FRAP) demonstrated a higher antioxidant potential for *R. officinalis* than for *T. vulgaris*, while the mixture displayed the greatest total antioxidant capacity. Regarding the anti-inflammatory activity, *T. vulgaris* showed the most pronounced effect with an IC_{50} value of 32.68 ± 1.38 μ g/mL. Furthermore, the antibacterial study revealed that all tested formulations exhibited a broad spectrum of activity, with greater effectiveness against Gram-positive bacteria (*Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus aureus*) than against the Gram-negative strain (*Escherichia coli*). Overall, the combination of the two extracts did not demonstrate a consistent synergistic effect, suggesting the existence of complex interactions between their bioactive compounds.

Keywords: *Rosmarinus officinalis*, *Thymus vulgaris*, Polyphenols, Antioxidant activity, Anti-inflammatory activity, Antibacterial activity, Synergy.

الملخص

تندرج هذه الدراسة في إطار تثمين النباتات الطبية من خلال التقييم الكيميائي النباتي والبيولوجي للمستخلصات الهيدروميثانولية لكل من *Rosmarinus officinalis* L. و *Thymus vulgaris* L. ، بالإضافة إلى مزيجهما، بهدف دراسة تأثيراتهما الفردية والتآزرية. اعتمدت المنهجية المتبعة على إجراء كشف كيميائي نباتي نوعي، وتقدير كمي لمحتوى البوليفينولات والفلافونويدات الكلية، إضافة إلى تقييم النشاط المضاد للأكسدة باستعمال ثلاث طرائق مكملية وهي: القدرة المضادة للأكسدة الكلية (CAT)، واختبار DPPH، واختبار FRAP. كما تم تقييم النشاط المضاد للالتهاب بواسطة اختبار تثبيط تمسخ ألبومين مصل الأبقار، في حين تم تحديد النشاط المضاد للبكتيريا باستعمال طريقة الانتشار في الوسط الهلامي ضد عدة سلالات بكتيرية. بلغت مردودية الاستخلاص 19 % بالنسبة لإكليل الجبل و 22.66 % بالنسبة للزعتر. وقد أظهر التحليل الكيميائي النباتي النوعي غنى ملحوظاً بالمستقلبات الثانوية، خاصة الفينولات والفلافونويدات والعفص والكينونات لدى كلا النوعين النباتيين. أما التحاليل الكمية فقد بينت أن مستخلص *R. officinalis* سجل أعلى محتوى من البوليفينولات الكلية (12.80 ± 296.8 mg EAG/g) والفلافونويدات (0.92 ± 18.54 mg EQ/g) مقارنة بـ *T. vulgaris*. وعلى المستوى البيولوجي، أظهرت نتائج النشاط المضاد للأكسدة (CAT، DPPH، FRAP) تفوق مستخلص *R. officinalis* مقارنة بـ *T. vulgaris*، في حين أظهر المزيج أعلى قدرة مضادة للأكسدة الكلية (CAT). أما فيما يخص النشاط المضاد للالتهاب، فقد أبرزت النتائج تفوقاً واضحاً لمستخلص *T. vulgaris* بقيمة IC_{50} بلغت 1.38 ± 32.68 µg/mL. كما بينت نتائج النشاط المضاد للبكتيريا أن جميع المستخلصات تمتلك طيفاً واسعاً من التأثير، مع فعالية أكبر تجاه البكتيريا موجبة الغرام (*Streptococcus pneumoniae* و *Streptococcus aureus*) مقارنة بالبكتيريا سالبة الغرام (*Escherichia coli*). وبصفة عامة، لم يُظهر الجمع بين المستخلصين تأثيراً تآزرياً ثابتاً، مما يشير إلى وجود تفاعلات معقدة بين المركبات الفعالة لكلا النباتين.

الكلمات المفتاحية : *Rosmarinus officinalis* , *Thymus vulgaris* ، البوليفينولات، النشاط المضاد للأكسدة،

النشاط المضاد للالتهاب، النشاط المضاد للبكتيريا، التأثير التآزري.

Table des matières

شكر وتقدير	3
اهداء	4
Résumé	8
Abstract.....	9
الملخص.....	10
Table des matières.....	11
Listes des figures	16
Liste des tableaux	18
Liste des abréviations.....	19
Introduction.....	1

Partie 1 : Etude bibliographique

Chapitre I

Aspects botaniques et chimiques des espèces étudiées

I.1.La phytothérapie.....	5
I.1.1. Phytothérapie moderne.....	5
I.1.2. Phytothérapie traditionnelle	5
I.2.Les plantes médicinales.....	5
I.2.1. Avantages de la phytothérapie	6
I.2.2. Risques liés à la phytothérapie	6
I.2.3. Principes actifs	6
I.2.3.1. Métabolites primaires.....	7
a. Les glucides (Glucides)	7
b. Les lipides (Lipides)	7
c. Les protéines (Protéines)	7
I.2.3.2. Métabolites secondaire.....	7
I.2.3.2.1.Classification des métabolites secondaires	8
A. Les terpènes (terpénoïdes)	8

B. Les alcaloïdes.....	8
C. Les composés phénoliques.....	9
I.3. <i>Thymus Vulgaris</i> L.	10
I.3.1. Généralités sur le thym.....	10
I.3.2. Origine du nom.....	10
I.3.3. Répartition géographique	11
I.3.4. Classification Morphologiques taxonomique.....	11
I.3.5. Composition chimique	12
I.3.6. Activités biologiques.....	13
I.3.7. Utilisation traditionnelle de <i>Thymus vulgaris</i>	13
I.4. <i>Rosmarinus officinalis</i> L.....	14
I.4.1. Généralités sur le romarin	14
I.4.2. Origine du nom.....	15
I.4.3. Répartition géographique	15
I.4.4. Classification Morphologiques taxonomique.....	16
I.4.5. Composition chimique	17
I.4.6. Activités biologiques.....	18
I.4.7. Utilisation traditionnelle de <i>Rosmarinus officinalis</i> (romarin)	18
I.4.7.1. Domaine cosmétique (Cosmétique)	19
I.4.7.2. Domaine médical (Médecine)	19
I.4.7.3. Domaine agroalimentaire (Agroalimentaire)	19
I.5. Concept du mélange des plantes médicinales	19
I.5.1. Types d'interactions entre les extraits de plantes	20
I.5.1.1 Effet synergique	20
I.5.1.2 Effet additif	20
I.5.1.3 Effet antagoniste.....	21

Chapitre II : Activités biologiques

II.1. Les antioxydants	23
------------------------------	----

II.1.1. Classification des antioxydants.....	23
II.1.1.1. Les antioxydants exogènes	23
II.1.1.2. Les antioxydants endogènes	24
II.1.2. Antioxydants et activité antioxydante.....	25
II.1. 3. Toxicité des antioxydants	26
II.1.4. Les Méthodes d'Évaluation de l'Activité Antioxydante	27
II.2. Inflammation.....	27
II.2.1. Causes de l'inflammation	28
II.2.1.1. Causes exogènes	28
II.2.1.2. Causes endogènes	28
II.2.2. Types d'inflammation.....	29
II.2.2.1. Inflammation aiguë	29
II.2.2.2. L'Inflammation chronique	31
II.2.3. Les anti-inflammatoires d'origine végétale	31
II.2.4. Mécanismes de la réaction inflammatoire	31
II.2.5. Prise en charge thérapeutique de l'inflammation.....	33
II.3. Bactéries à Gram négatif ou positif	34
II.4. Activité antimicrobienne.....	35
II.4.1. Caractères biologiques	35
A/ <i>Escherichia coli</i>	35
B/ <i>Staphylococcus aureus</i>	36
C/ <i>Streptococcus pneumoniae</i>	36

Partie 2 : Etude expérimentale

Chapitre I : Matériel et méthodes

I.1 Matériel	40
I.1.2. Préparation des extraits des deux plantes médicinales.....	41
I.1.2.1. Macération.....	41
I.1.2.2. Filtration et seconde macération	41

I.1.2.3. Évaporation et séchage.....	42
I.1.3. Détermination du rendement.....	44
I.1.4. Préparation du mélange synergique des extraits de thym et de romarin	44
I.2. Méthode.....	44
I.2.1. Analyse qualitative des composés phytochimiques (Screening phytochimique).....	44
I.2.1.1. Les saponines	45
I.2.1.2. Les alcaloïdes	45
I.2.1.3. Les composés réducteurs.....	45
I.2.1.4. Les tanins.....	45
I.2.1.5. Les tanins condensés	45
I.2.1.6. Les quinones.....	46
I.2.1.7. Les stérols et des triterpènes.....	46
I.2.1.8. Les flavonoïdes	46
I.2.1.9. flavonoïdes glycosylés	46
I.2.1.10. Composés phénoliques.....	46
I.2.2. Analyse quantitatif	47
I.2.2.1. Dosage des polyphénols totaux	47
I.2.2.2. Dosage des flavonoïdes totaux.....	47
I.2.3. Activité antioxydante	48
I.2.3.1. Activité antioxydante totale (CAT).....	48
I.2.3.2 Test de piégeage des radicaux libres DPPH.....	48
I.2.3.3 Test du pouvoir antioxydant réducteur ferrique (FRAP).	50
I.2.4.Évaluation de l'activité anti-inflammatoire.....	52
I.2.5. l'activité antibactérienne	53
I.2.5.1. Les souches bactériennes testées.....	53
I.2.5.2. Les milieux de culture et méthode d'études.....	54
I.2.5.2.1. Les milieux de culture utilisés.....	54
I.2.5.2.2. Revivification des souches bactériennes	54

I.2.5.2.3. Vérification de la pureté des souches bactériennes	54
I.2.5.2.4. Évaluation de l'activité antibactérienne la méthode Diffusion	55
I.2.5.2.4.1. Préparation de la solution mère	55
I.2.5.2.4.2. Préparation des disques	55
I.2.5.2.4.3. Préparation de l'inoculum	56
I.2.5.2.4.4. Préparation des dilutions	57
I.2.5.2.4.5. Ensemencement et dépôts des disques	57
I.3. Analyse statistique.....	59

Chapitre II : Résultats et discussion

II.1. Résultats.....	62
II.1.1. Rendement d'extraction.....	62
II.1.2. Analyse qualitative (screening phytochimique).....	62
II.1.4. Dosage des flavonoïdes totaux (FVT)	66
II.1.5. Capacité antioxydante totale (CAT)	68
II.1.6. Évaluation de l'activité antioxydante par le DPPH	69
II.1.7. Test du pouvoir antioxydant réducteur ferrique (FRAP)	71
II.1.8. l'activité anti-inflammatoire (Inhibition de la dénaturation des protéines (BSA)	72
II.1.9. Évaluation de l'activité antibactérienne par la méthode Diffusion.....	75
II.2. Discussion	80
Conclusion et perspectives	89
Références bibliographiques	92
Références bibliographiques.....	93

Listes des figures

Figure 01 : Structure de la molécule d'isoprène	8
Figure 02 : <i>Thymus vulgaris</i>	10
Figure 03 : Distribution géographique du thym dans le monde	11
Figure 04 : Aspects morphologiques du <i>Thymus vulgaris</i> L	12
Figure 05 : <i>Rosmarinus officinalis</i> (variété cultivée)	14
Figure 06 : Fleurs et feuilles de <i>Rosmarinus officinalis</i>	15
Figure 07 : Répartition géographique de <i>Rosmarinus officinalis</i> selon GBIF (the Global Biodiversity Information Facility).....	16
Figure 08 : Aspects morphologiques du romarin	17
Figure 09 : Classification des antioxydants	26
Figure 10 : La réaction inflammatoire.....	28
Figure 11 : La réaction inflammatoire	29
Figure 12 : La réaction inflammatoire aiguë	30
Figure 13 : Mécanismes de la réaction inflammatoire	33
Figure 14 : Structure de la paroi cellulaire des bactéries à Gram négatif et des bactéries à Gram positif	35
Figure 15 : Aspect morphologique d' <i>Escherichia. Coli</i>	36
Figure 16 : Aspect morphologique de <i>Staphylococcus aureus</i>	36
Figure 17 : Aspect morphologique de <i>Streptococcus pneumoniae</i>	37
Figure 18 : Localisation géographique du site de prélèvement des deux espèces végétales utilisées dans l'étude.....	40
Figure19 : Plante de <i>Rosmarinus officinalis</i> L.(A) et <i>Thymus vulgaris</i> L.(B).....	41
Figure 20 : Macération de poudre de <i>Thymus vulgaris</i> et de <i>Rosmarinus officinalis</i> sous agitation	41
Figure 21 : La filtraion.....	42
Figure 22 : Évaporation et séchage de l'extrait hydrométhanolique de <i>Thymus vulgaris</i> et de <i>Rosmarinus officinalis</i>	42
Figure 23 : Étapes de préparation des extraits et criblage des activités biologiques.....	43
Figure 24 : Réaction d'un antioxydant avec le radical DPPH	49
Figure 25 : Test de piégeage du radical libre DPPH	49
Figure 26 : Mécanisme réactionnel du test FRAP	51
Figure 27 : Réduction du fer ferrique en fer ferreux	51
Figure 28 : Protocole d'étude de pouvoir réducteur FRAP.	52

Figure 29 : La revivification des souches	55
Figure 30 : Préparation de la solution mère de l'extrait hydro-méthanolique.....	55
Figure 31 : Préparation des disques.....	56
Figure 32 : Préparation de l'inoculum.....	57
Figure 33 : Étapes de préparation des dilutions.....	57
Figure 34 : Ecoulement du milieu de culture MH	58
Figure 35 : Ensemencement des bactéries sur MH	58
Figure 36 : Dépôts des disques sur la surface de la gélose.....	59
Figure 37 : Imprégnation des disques et incubation dans l'étuve à 37°C pendant 24h.....	59
Figure 38 : courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour les polyphénols totaux	65
Figure 39 : Teneurs en polyphénols totaux (mgEAG/gE)	66
Figure 40 : Courbe d'étalonnage de quercétine pour le dosage des flavonoïdes totaux	67
Figure 41 : Teneur en flavonoïdes totaux (mgEQ/gE)	67
Figure 42 : Droite d'étalonnage de l'acide gallique pour la mesure de la capacité antioxydante	68
Figure 43 : La capacité antioxydante totale des différents extraits végétaux	69
Figure 44 : Variation de l'activité antioxydante des extraits en fonction des concentrations .	70
Figure 45 : Valeurs de l'IC₅₀ des extraits étudiés et du standard	71
Figure 46 : Valeurs de l'EC₅₀ des extraits étudiés et du standard	72
Figure 47 : L'effet des extraits et du standard sur l'inhibition de la dénaturation des protéines	73
Figure 48 : Effet de l'extrait hydro-méthanolique sur la valeur de l' IC₅₀ .	74
Figure 49 : Effet des différentes concentrations des extraits hydr-ométhanoliques et de leur mélange sur les diamètres des zones d'inhibition des souches bactériennes testées.....	76

Liste des tableaux

Tableau 01: La classification botanique de l'espèce <i>Thymus vulgaris</i>	11
Tableau 02 La classification botanique de l'espèce <i>Rosmarinus officinalis</i> .L.....	16
Tableau 03 : Tableau descriptif des différentes souches bactériennes testées.	53
Tableau 04 : Tableau descriptif des milieux de culture utilisés	54
Tableau 05 : Tableau récapitulatif regroupant le rendement, la couleur, l'odeur et l'aspect physique des extraits des plantes.	62
Tableau 06 : Analyse phytochimique préliminaire des extraits hydrométhanoliques de <i>Thymus vulgaris</i> et de <i>Rosmarinus officinalis</i>	63
Tableau 07 : Comparaison des valeurs d'IC ₅₀ des extraits et de l'acide ascorbique dans le test DPPH	71
Tableau 08 : Pouvoir réducteur ferrique EC ₅₀ des extraits de <i>R. officinalis</i> , <i>T. vulgaris</i> , de leur Mélange et du standard.....	72
Tableau 09 : Pourcentage d'inhibition de la dénaturation de la protéine BSA	73
Tableau 10 : Valeurs de l'IC ₅₀ des extraits hydrométhanoliques évaluées par le test de dénaturation de la BSA.....	74
Tableau 11 : Sensibilité des souches bactériennes en fonction des zones d'inhibition.....	75
Tableau 12 : Effet antibactérien de l'extrait hydro-méthanoliques.....	77
Tableau 13 : Activité antibactérienne des extraits (Thym, Romarin et Mélange) exprimée par les diamètres d'inhibition.	78

Liste des abréviations

OMS	Organisation Mondiale de la Santé
<i>T. vulgaris</i>	<i>Thymus vulgaris</i>
<i>R. officinalis</i>	<i>Rosmarinus officinalis</i>
1,8-cinéole	Eucalyptol
HE	Huile Essentielle
p-coumarique	Acide para-coumarique
<i>S. Rosmarinus</i>	<i>Salvia Rosmarinus</i>
GBIF	Global Biodiversity Information Facility
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HIV-1	Human Immunodeficiency Virus type 1
SIN 392	Système International de Numérotation (Extraits de romarin)
UE	Union Européenne
Codex	Codex Alimentarius
CAT	Catalase
DRO	Dérivés Réactifs de l'Oxygène
ERO (ROS)	Espèces Réactives de l'Oxygène
GPx	Glutathion Peroxydase
HO (°OH)	Radical Hydroxyle
RO₂	Radical Peroxyle
SOD	Superoxyde Dismutase
Q10	Coenzyme Q10
ABTS	2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid)
DPPH	2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl
FRAP	Ferric Reducing Antioxidant Power
IL-1	Interleukine-1
TBA	Thiobarbituric Acid
TNF-α	Tumor Necrosis Factor-alpha
CCE	Commission des Communautés Européennes
NF-Kβ	n uclear Factor-kappa B
<i>H. influenzae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>S. pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>S. pyogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>

<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>M. pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>C. diphtheriae</i>	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
<i>N. meningitidis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>B. pertussis</i>	<i>Bordetella pertussis</i>
<i>L. pneumophila</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Gram (+)	Bactéries à Gram positif
Gram (-)	Bactéries à Gram négatif
MSSS	Ministère de la Santé et des Services Sociaux
%	Pourcentag
mL	Millilitre
µL	Microlitre
G	Gramme
Mg	Milligramme
Mg	Microgramme
Nm	Nanomètre
M	Molaire
mM	Millimolaire
BSA	Sérum-albumine bovine
DMSO	Diméthylsulfoxyde
MH	Mueller-Hinton
± SD	Écart-type
Cm	Centimètre
°C	Degré Celsius
IC₅₀	Concentration Inhibitrice Demi-maximale

Introduction

Introduction

Avec la prise de conscience croissante de l'importance d'adopter un mode de vie sain et durable, l'intérêt porté aux plantes médicinales et aromatiques n'a cessé d'augmenter, notamment dans les domaines thérapeutiques et préventifs, en raison de leur richesse en composés bioactifs aux multiples activités biologiques. Ces plantes constituent aujourd'hui une stratégie largement reconnue dans les pratiques de soins de santé, grâce à leurs propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antibactériennes, ainsi qu'à leurs effets secondaires réduits par rapport à certains composés chimiques synthétiques. Dans ce contexte, de nombreux chercheurs se sont intéressés à l'étude de leurs potentialités thérapeutiques afin de mieux comprendre leur rôle dans la prévention et le traitement des maladies (Orji et al., 2016; Enechi et al., 2016; Gupta, 2021; Khoiruddin et al., 2024).

Les plantes médicinales sont riches en métabolites secondaires, notamment les alcaloïdes, les flavonoïdes, les terpènes et les polyphénols, reconnus pour la diversité de leurs activités biologiques ainsi que pour leurs applications pharmaceutiques (Yuan et al., 2020 ; Zhu et al., 2022).

Par ailleurs, plusieurs études ont démontré que l'association de certains extraits végétaux peut améliorer l'activité biologique grâce à un effet synergique, dans lequel l'effet combiné est supérieur à celui des extraits utilisés séparément (Houngbeme et al., 2024).

Les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et les radicaux libres jouent un rôle majeur dans le stress oxydatif. Un déséquilibre entre leur production et les systèmes de antioxydants entraîne des dommages cellulaires impliqués dans plusieurs maladies chroniques telles que les inflammations, les cancers, le vieillissement et certaines pathologies neurodégénératives (Abbas et al., 2021). Ainsi, la recherche de sources naturelles d'antioxydants constitue aujourd'hui un axe scientifique majeur.

L'inflammation est une réponse immunitaire naturelle visant à protéger l'organisme, mais son maintien à l'état chronique peut conduire au développement de diverses pathologies. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les corticostéroïdes sont couramment utilisés pour la contrôler, mais leur utilisation prolongée peut entraîner des effets indésirables, ce qui encourage la recherche d'alternatives naturelles plus sûres et efficaces (Abbas et al., 2021).

Concernant l'activité antibactérienne, la résistance des bactéries aux antibiotiques constitue aujourd'hui un problème de santé publique mondial, résultant principalement de leur usage excessif. Les bactéries développent divers mécanismes de résistance réduisant l'efficacité des traitements conventionnels (Who, 2023). Dans ce contexte, la recherche de composés

naturels dotés d'une activité antibactérienne ou capables de potentialiser l'effet des antibiotiques par synergie suscite un intérêt croissant.

L'Algérie représente un réservoir important de biodiversité végétale, avec environ 4000 espèces et sous-espèces de plantes vasculaires, bien que les connaissances sur les plantes médicinales restent encore incomplètes (**Hamel et al., 2018**).

Les plantes choisies dans ce travail sont le romarin (*Rosmarinus officinalis L.*) et le thym (*Thymus vulgaris L.*), appartenant à la famille des Lamiacées. Elles sont largement utilisées en médecine traditionnelle, ainsi que dans les industries pharmaceutique, alimentaire et cosmétique, en raison de leurs nombreuses propriétés biologiques.

Dans ce contexte, l'objectif principal de ce travail est de réaliser une étude phytochimique de l'extrait hydrométhanolique des feuilles de ces deux espèces afin d'identifier leurs composés bioactifs, ainsi que de déterminer la teneur totale en polyphénols et en flavonoïdes de leurs extraits.

Ce travail vise également à évaluer leurs activités biologiques, à savoir l'activité antioxydante, anti-inflammatoire et antibactérienne, pour chaque extrait individuellement (romarin et thym), ainsi que pour leur combinaison, afin d'étudier l'existence d'un éventuel effet synergique ou d'une différence d'efficacité entre l'utilisation isolée et combinée.

Cette étude consiste en 2 Partie :

Partie 1 : Une revue de la littérature scientifique sur les plantes médicinales et aromatiques en général, axée sur les deux espèces étudiées, leurs caractéristiques botaniques, leur composition chimique, leurs métabolites secondaires et leur activité biologique. Elle aborde également le concept de synergie et les différents types d'interactions entre les extraits de plantes.

Partie 2 : La recherche expérimentale présente les matériels et les méthodes utilisés, notamment la préparation des extraits, l'analyse phytochimique et l'évaluation de l'activité biologique (antioxydante, anti-inflammatoire et antibactérienne) des extraits individuels et du mélange.

Cette section analyse et discute également les résultats obtenus à la lumière de la revue de la littérature, en établissant un lien entre la composition chimique et l'activité biologique et en évaluant l'effet du mélange de plantes.

Enfin, une conclusion générale présente les principaux résultats et les perspectives de recherche.

Partie 1 : Etude bibliographique

Chapitre I :

Aspects botaniques et chimiques des espèces étudiées

I.1.La phytothérapie

La phytothérapie est considérée comme l'art d'utiliser les plantes à des fins thérapeutiques. Le terme provient du grec ancien, où phyton signifie plante et therapein signifie soigner. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la phytothérapie regroupe les plantes médicinales, les matières végétales, ainsi que les préparations et produits finis d'origine végétale, contenant comme principes actifs des parties de plantes ou d'autres substances végétales, seules ou en combinaison. Elle vise la prévention et le traitement des troubles fonctionnels ainsi que des affections bénignes, à l'aide de plantes médicinales généralement considérées comme sûres lorsqu'elles sont utilisées dans des conditions normales (**Sahpaz, 2019**). Actuellement, on distingue deux principaux concepts de phytothérapie

I.1.1. Phytothérapie moderne

Elle repose sur les connaissances biochimiques et pharmacologiques actuelles. Elle a pour objectif de soulager les symptômes grâce à des principes actifs identifiés et validés par des études expérimentales et cliniques. Elle utilise principalement des extraits végétaux standardisés, présentés sous forme de préparations proches des médicaments conventionnels (**Moreau, 2003**).

I.1.2. Phytothérapie traditionnelle

Il s'agit d'une approche thérapeutique basée sur l'expérience empirique et les savoirs traditionnels transmis de génération en génération. Elle repose sur l'utilisation des plantes en fonction de leurs propriétés reconnues de manière empirique. Ce type de phytothérapie est notamment utilisé pour traiter divers troubles, allant des affections psychosomatiques légères aux troubles digestifs, hépatiques, cutanés ou encore saisonniers (**Prescrire, 2007**).

I.2.Les plantes médicinales

Depuis des millénaires, les plantes médicinales sont utilisées par l'humanité pour traiter différentes maladies et préserver la santé. Une plante est dite médicinale lorsqu'elle figure dans une pharmacopée officielle et que son usage est reconnu à des fins curatives, préventives ou palliatives, agissant sur des troubles d'ordre physique, physiologique ou émotionnel. De manière simple, une plante médicinale est une plante dont au moins une partie (racines, feuilles, fleurs, écorce, etc.) contient des substances à activité pharmacologique pouvant être utilisées comme remèdes naturels. L'efficacité thérapeutique de ces plantes repose

principalement sur la présence de métabolites primaires, et surtout secondaires, ainsi que sur les interactions synergiques entre leurs différents composés bioactifs (**Moreau, 2003**) .

I.2.1. Avantages de la phytothérapie

Actuellement, les traitements à base de plantes connaissent un regain d'intérêt, notamment en raison de la diminution de l'efficacité de certains médicaments, tels que les antibiotiques. En effet, de nombreux micro-organismes, notamment les bactéries et les virus, ont développé progressivement des mécanismes de résistance face aux traitements conventionnels.

La phytothérapie, reposant sur des remèdes naturels, est généralement bien tolérée par l'organisme et peut être utilisée seule ou en complément des traitements médicaux classiques. Elle connaît aujourd'hui un développement remarquable, particulièrement dans les pays occidentaux, où elle est de plus en plus employée dans la prise en charge de maladies chroniques telles que l'asthme et l'arthrite (**Bouderba, 2016**).

I.2.2. Risques liés à la phytothérapie

La phytothérapie, bien qu'utilisée comme traitement alternatif pour diverses maladies, peut présenter plusieurs risques. L'utilisation non contrôlée des plantes médicinales, leur consommation excessive ou irrégulière, ainsi que leurs interactions possibles avec les médicaments peuvent entraîner des effets indésirables.

Certaines plantes, comme la menthe poivrée (*Mentha piperita*), peuvent provoquer des effets secondaires tels que des troubles digestifs et des réactions allergiques (**Abdel-Aziz et al., 2016**). De plus, plusieurs plantes sont déconseillées chez les enfants et les femmes enceintes, et certaines peuvent être toxiques ou contenir des substances allergisantes, malgré leurs propriétés thérapeutiques potentielles (**Aronson, 2009**).

I.2.3. Principes actifs

Les principes actifs des plantes médicinales sont des composés biochimiques naturels présents dans les différents organes de la plante, et responsables de son activité thérapeutique (**Macheix et al., 2005**).

Ces substances ne sont pas réparties de manière homogène dans la plante ; leur concentration varie selon les tissus et les organes végétaux. En plus des métabolites primaires

(glucides, lipides et protéines), les plantes synthétisent également des métabolites secondaires, qui constituent une source majeure de molécules d'intérêt, notamment dans les domaines pharmaceutique et agroalimentaire.

I.2.3.1. Métabolites primaires

a. Les glucides (Glucides)

Les glucides sont des composés organiques représentant la principale source d'énergie chez les végétaux. Ils sont généralement stockés sous forme d'amidon. Ils participent également à la structure cellulaire (cellulose) et interviennent dans la synthèse de diverses biomolécules telles que les enzymes et les acides nucléiques (**Bruneton, 1999**).

b. Les lipides (Lipides)

Les lipides sont des composés constitués d'acides gras et d'alcools, caractérisés par leur insolubilité dans l'eau. Ils jouent un rôle essentiel dans la constitution des membranes cellulaires, servent de réserve énergétique et assurent également des fonctions protectrices, notamment sous forme de cires végétales. (**Bruneton, 1999**).

c. Les protéines (Protéines)

Les protéines sont des macromolécules formées d'acides aminés. Elles assurent des fonctions structurales et fonctionnelles importantes, notamment en tant qu'enzymes. Elles possèdent également un intérêt nutritionnel et sont largement exploitées dans les domaines pharmaceutique et industriel. (**Bruneton, 1999**).

I.2.3.2. Métabolites secondaire

Les métabolites secondaires sont des molécules végétales à distribution limitée dans la plante, jouant principalement un rôle de défense contre les agressions externes, sans être indispensables à sa survie.

Ils présentent une grande diversité structurale malgré leur production en faibles quantités. Plus de 200 000 structures différentes ont été identifiées (**Hartmann, 2007**). Ces composés sont caractéristiques de chaque espèce ou famille végétale et peuvent être utilisés comme marqueurs pour la classification chimique des plantes.

Parmi les principaux groupes, on retrouve les composés phénoliques, les terpénoïdes, les stéroïdes et les alcaloïdes, qui possèdent un intérêt majeur en pharmacologie.

I.2.3.2.1. Classification des métabolites secondaires

Chez les végétaux, les métabolites secondaires sont généralement regroupés en trois grandes classes en fonction de leurs voies de biosynthèse : les composés phénoliques, les terpénoïdes et les alcaloïdes (**Krief, 2003**).

A. Les terpènes (terpénoïdes)

Les terpènes constituent une famille très diversifiée de métabolites secondaires d'origine naturelle. Ils peuvent présenter une structure cyclique ou linéaire et sont généralement des hydrocarbures formés à partir d'unités isopréniques (**Merzougui et Tadj, 2015**). Leur formule générale est souvent exprimée par (C₅H₈) (**Ochoa, 2005**).

Selon le nombre d'unités isopréniques qui les composent, on distingue plusieurs catégories : les monoterpènes (C₁₀), les sesquiterpènes (C₁₅), les diterpènes (C₂₀), les triterpènes (C₃₀) et les tétraterpènes (C₄₀) (**Mostafa, 2008**) (**Figure 01**)

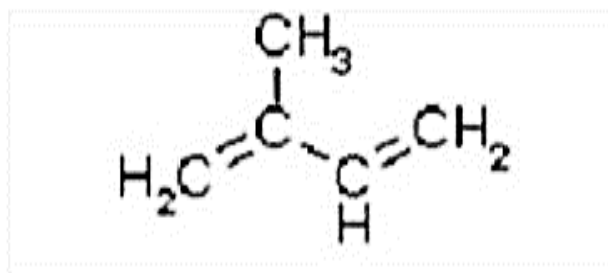


Figure 01 : Structure de la molécule d'isoprène (**Mostafa, 2008**)

B. Les alcaloïdes

Le terme alcaloïde, introduit au début du XIX^e siècle par W. Meisner, désigne des substances naturelles présentant un comportement basique. Il dérive de l'arabe « Al Kaly » (soude) et du grec « Eidos » (aspect) (**Mangambu et al., 2014**).

Les alcaloïdes sont des composés organiques azotés, majoritairement d'origine végétale, caractérisés par une activité physiologique marquée même à faibles doses (**Belabbassi, 2012**). Ce sont des molécules de faible masse moléculaire possédant une fonction basique, ce qui les rend relativement instables sous forme libre, notamment face à la lumière, la chaleur et l'oxygène (**Daira et al., 2016**).

C. Les composés phénoliques

Les composés phénoliques constituent une importante classe de métabolites secondaires largement distribués dans le règne végétal. Ils sont impliqués dans la coloration et les propriétés organoleptiques des fruits et des végétaux (**Manolaraki, 2011**).

Ils se caractérisent par la présence d'un ou plusieurs noyaux aromatiques portant des groupements hydroxyles libres ou substitués (éther ou ester). Cette famille regroupe notamment les acides phénoliques, les flavonoïdes et les tanins, classés selon la nature de leurs substituants et leur degré de saturation (**Moussa, 2011**).

C.1. Classification des composés phénoliques

Les polyphénols représentent un ensemble très vaste de substances chimiques pouvant être classées selon le nombre d'atomes de carbone et leur organisation structurale (**Crozier et al., 2006**).

A. Phénols simples et acides phénoliques

Il s'agit de composés organiques comportant au minimum une fonction carboxylique et une fonction hydroxyle phénolique. En phytochimie, cette appellation est principalement réservée aux dérivés des acides benzoïques et cinnamiques (**Macheix et al., 2005**).

B. Flavonoïdes

Les flavonoïdes représentent la classe la plus abondante et la plus étudiée des composés phénoliques. Ils présentent une grande diversité structurale et sont largement présents dans les aliments d'origine végétale tels que les fruits, légumes, graines et boissons (**Tsimogiannins et Oreopoulou, 2006**).

Leur structure de base est constituée d'un squelette diphenylpropane (C6-C3-C6), formé de deux cycles aromatiques reliés par une chaîne carbonée comportant un hétérocycle oxygéné (**Carvalho et al., 2013 ; Bessaoud, 2015**).

C. Coumarines

Les coumarines (1,2-benzopyrones) sont des composés naturels largement distribués dans le règne végétal, notamment au niveau des racines. À ce jour, plus de 1600 dérivés ont été isolés à partir de plantes et de micro-organismes (**Sproll, 2008**).

D. Tanins

Les tanins sont des polyphénols de haut poids moléculaire présents principalement dans les écorces, les fruits et d'autres tissus végétaux. Ils possèdent la capacité de former des complexes avec les protéines, les glucides et certaines enzymes digestives, réduisant ainsi la digestibilité des aliments (Bruneton, 1999).

I.3. *Thymus Vulgaris* L.

I.3.1. Généralités sur le thym

Le genre *Thymus*, appartenant à la famille des Lamiacées, comprend environ 400 espèces de plantes aromatiques vivaces. Il s'agit principalement de plantes herbacées sempervirentes ou semi-sempervirentes, présentant une grande diversité incluant plusieurs sous-espèces, variétés, sous-variétés ainsi que différentes formes botaniques (Borugă et al., 2014). Parmi ces espèces, la plus connue et la plus étudiée est *Thymus vulgaris*. (Figure 02)



Figure 02 : *Thymus vulgaris* (Le Jardin du Pic-Vert, 2023).

Thymus vulgaris est une plante aromatique et médicinale appartenant à la famille des Lamiacées. Originaires des régions méditerranéennes, elles se sont progressivement adaptées à divers climats à travers le monde, ce qui explique sa large répartition géographique (Fani et Kohanteb, 2017).

I.3.2. Origine du nom

Le nom « thym » serait d'origine à la fois latine et grecque. En latin, le terme *Thymus* signifie « parfumer » ou « donner une bonne odeur », tandis qu'en grec, *Thumus* signifie « courage » (Morales, 2002).

I.3.3. Répartition géographique

Le thym (*Thymus vulgaris*) est une plante originaire des régions méditerranéennes. Il pousse naturellement dans les zones sèches et ensoleillées du sud de l'Europe, notamment en France, en Espagne et en Italie, ainsi que dans plusieurs pays d'Afrique du Nord comme le Maroc, l'Algérie et la Tunisie.

Cette plante est bien adaptée aux conditions difficiles, car elle se développe sur des sols calcaires et rocailloux. On la retrouve souvent dans des milieux secs tels que la garrigue et le maquis (Schmidt et *al.*, 2009). (Figure 03)

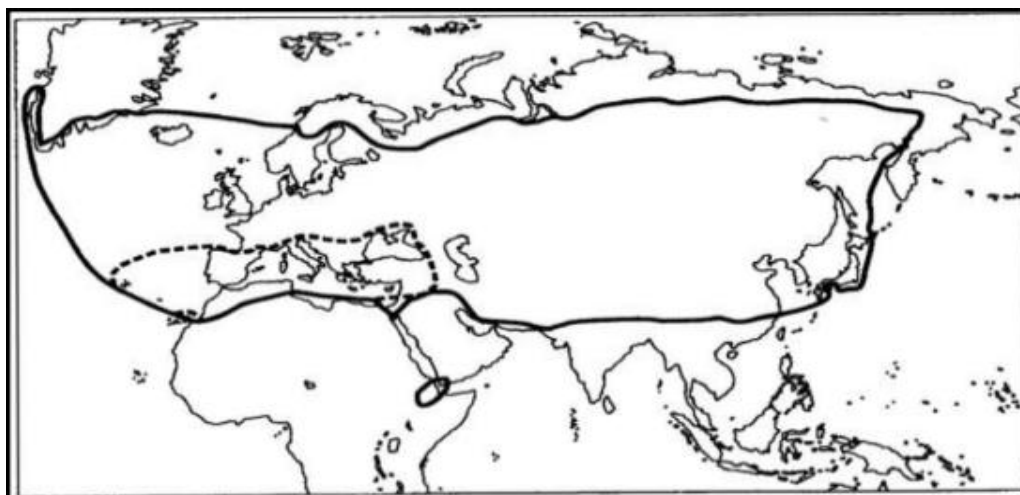


Figure 03 : Distribution géographique du thym dans le monde (Morales, 1997).

I.3.4. Classification Morphologiques taxonomique

La classification et Morphologiques botanique de l'espèce *Thymus vulgaris* est présentée dans le Tableau (1) (Figure 04)

Tableau 01: La classification botanique de l'espèce *Thymus vulgaris*

Règne	Plantes
Sous règne	Plantes vasculaires
Embranchement	Spermaphytes
Sous Embranchement	Angiospermes
Classe	Dicotylédones
Sous classe	Dialypétales
Ordre	Labiales
Famille	Lamiaceae
Genre	<i>Thymus</i>

Espèce	<i>Thymus vulgaris</i> L.
--------	---------------------------



Figure 04 : Aspects morphologiques du *Thymus vulgaris* L. (Köhler, 1887).

I.3.5. Composition chimique

De nombreuses études ont mis en évidence que le thym est une plante riche en composés bioactifs, notamment les stéroïdes, les terpénoïdes, les composés phénoliques, les alcaloïdes, les tanins et les saponines (Nieto et al., 2020 ; Jain and Choudhary, 2022). L'espèce *Thymus vulgaris* présente un polymorphisme chimique qui dépend principalement de la nature du composé volatil dominant (Galovičová et al., 2021).

En outre, *Thymus vulgaris* L. est reconnue comme une source importante de composés phénoliques (Heidari et al., 2018). Elle renferme différents flavonoïdes tels que l'apigénine, la lutéoline, la cirsilinéol, la sidéritoflavone, le xanthomicrol et la thymosine (Jain and Choudhary, 2022).

D'après Roby et al. (2013), la fraction méthanolique de *Thymus vulgaris* contient plusieurs acides phénoliques, dont l'acide caféique, l'acide cinnamique, l'acide p-coumarique, l'acide rosmarinique, l'acide férulique et l'acide quinique, en plus de flavones et flavanones (Jain and Choudhary, 2022).

Par ailleurs, *Thymus vulgaris* constitue une source majeure de composés phénoliques monoterpéniques, notamment le thymol et le carvacrol (Jain and Choudhary, 2022), ce

dernier étant un isomère du thymol. Le thymol est responsable des propriétés aromatiques caractéristiques de l'huile essentielle de thym. La composition chimique varie selon l'origine et le type de la plante. Ainsi, la teneur en thymol peut varier entre 40 % et 80 %, tandis que celle du carvacrol peut atteindre jusqu'à 55 % (Nieto et al., 2020).

Enfin, treize composés ont été identifiés dans l'huile de thym, répartis en six classes : terpènes, sesquiterpènes, terpènes oxygénés, sesquiterpènes oxygénés, phénols et oxydes. Le carvacrol représente le constituant principal, suivi du thymol, du β -phellandrène, du linalol, de l'humulène, de l' α -phellandrène et du myrcène.

D'autres composés sont présents à des concentrations plus faibles, tels que l' α -pinène, le β -pinène, le myrcène, l' α -thujone, le tricyclène, le 1,8-cinéole et le β -sabinène. Le tricyclène et l' α -thujone sont toutefois présents à l'état de traces (El-Nekeety et al., 2011).

I.3.6. Activités biologiques

Plusieurs études pharmacologiques ont montré que les extraits de *Thymus vulgaris* présentent de nombreuses propriétés bénéfiques pour la santé :

A. Activité antibactérienne : ces extraits sont efficaces contre différents agents pathogènes, y compris certaines souches résistantes (Dorman & Deans, 2000)

B. Activité antioxydante : liée à la richesse en composés phénoliques capables de neutraliser les radicaux libres (Viuda-Martos et al., 2010).

C. Activités anti-inflammatoire : grâce à leur capacité à inhiber les médiateurs de l'inflammation (Sharma et al., 2020).

D. Action expectorante et antitussive : le thym est souvent utilisé pour soulager les troubles respiratoires.

E. Propriétés digestives : il facilite la digestion et aide à diminuer les spasmes gastro-intestinaux.

I.3.7. Utilisation traditionnelle de *Thymus vulgaris*

Le thym (*Thymus vulgaris*) est largement utilisé en médecine traditionnelle pour traiter diverses affections. Il est particulièrement indiqué dans les maladies respiratoires telles que la coqueluche, la bronchite et l'asthme, sous forme d'infusions, sirops, teintures, pommades ou inhalations de vapeur (Javed et al., 2013). En dehors de ses effets respiratoires, il est utilisé pour soulager les douleurs dentaires, les infections urinaires et les troubles digestifs, et participe

également à la prévention de l'athérosclérose. Le thymol, son principal composé actif, possède des propriétés antibactériennes, antiparasitaires et antifongiques, et stimule l'appétit (**Dauqan et Abdullah, 2017**).

L'huile essentielle de thym présente une activité antibactérienne importante contre des germes comme *Salmonella* et *Staphylococcus*, contribuant ainsi au renforcement du système immunitaire (Soković et *al.*, 2010)

De manière générale, le thym est considéré comme un antiseptique naturel aux propriétés multiples (antibactérien, vermifuge, carminatif et tonique). Il est aussi utilisé en application externe pour traiter certaines affections cutanées telles que l'acné et les inflammations de la peau (**Hosseinzadeh et al., 2015**).

I.4. *Rosmarinus officinalis* L.

I.4.1. Généralités sur le romarin

Le romarin est une plante largement connue, se présentant sous forme d'un arbrisseau vivace appartenant à la famille des Lamiacées, et désignée scientifiquement sous le nom de *Rosmarinus officinalis*. Il se caractérise par des feuilles persistantes et peut atteindre, dans certaines conditions, une hauteur avoisinant deux mètres. Ses rameaux sont nombreux, généralement dressés, mais peuvent parfois être prostrés. Par ailleurs, ses fleurs présentent une variation de teintes allant du bleu pâle au violet (**Hoefler, 1994**). Originaire du bassin méditerranéen, le romarin est utilisé'Antiquité pour ses effets bénéfiques sur la mémoire. Il est ainsi reconnu pour ses propriétés toniques, stimulantes et revigorantes, en lien avec son arôme caractéristique (**Iserin, 2001**) (**Figure 05**).



Figure 05 : *Rosmarinus officinalis* (variété cultivée) (Leplat, 2017)

I.4.2. Origine du nom

Le terme *Rosmarinus* est d'origine latine. Il est composé de «Ros», qui signifie la rosée, et de « Marinus », qui signifie la mer, ce qui donne le sens de « rosée de mer ». En Afrique du Nord, notamment en Algérie, au Maroc et en Tunisie, le romarin est connu sous plusieurs appellations locales telles que : azir, barkella, haselban, aklil, ikilil el jabal et klil (Bellakhdar, 2006).

En France, il est désigné par différents noms populaires, notamment : herbe-aux-couronnes, rosée de mer, rosemarin, romarin des troubadours et bouquet de la vierge (Monod, 1978 ; Botanica, 2011).

En allemand, plusieurs termes sont également utilisés pour le désigner, tels que : *Folia Anthos*, *Folia Rosmarini*, *Encensier*, *rosemary*, *Rosmarinblätter*, *Krankkrautblätter*, *Kranzenkrautblätter* et *Rosmarein* (Pharmacopée française, 1998) (Figure 06).



Figure 06 : fleurs et feuilles de *Rosmarinus officinalis* (Bouajerni, 2018).

I.4.3. Répartition géographique

Le romarin est naturellement répandu dans le bassin méditerranéen. Il est également cultivé dans les jardins, où il est souvent utilisé comme plante de haie. Cette espèce est fortement exigeante en lumière et en chaleur, tout en présentant une bonne résistance à la sécheresse.

Le romarin se développe principalement dans les milieux secs tels que les collines arides, les garrigues ainsi que les zones rocheuses de la région méditerranéenne. Son aire de répartition peut parfois s'étendre plus au sud, jusqu'aux zones proches du Sahara (Boullard, 2001).

À l'état spontané, cette plante pousse généralement sur des sols calcaires (Escuder, 2007)



Figure 07 : Distribution géographiques de *Rosmarinus officinalis* L. (Mostafai, 2012).

I.4.4. Classification Morphologiques taxonomique

La classification et Morphologiques botanique de l'espèce *Rosmarinus officinalis* (romarin) est présentée dans le **tableau (2)**(**Figure 08**)

Tableau 02 La classification botanique de l'espèce *Rosmarinus officinalis* .L

Règne	Plantes
Sous règne	Plantes vasculaires
Embranchement	Spermaphytes
Sous Embranchement	Angiospermes
Classe	Dicotylédones
Sous classe	Dialypétales
Ordre	Lamiales (Labiales)
Famille	Lamiaceae
Genre	Rosmarinus
Espèce	<i>Rosmarinus officinalis</i> .L



Figure 08 : aspects morphologiques du romarin (Athamena, 2009).

I.4.5. Composition chimique

Selon Xiao et al. (2008), le métabolisme de *R. officinalis* est caractérisé par la présence d'environ 33 métabolites, comprenant notamment des sucres, des acides aminés, des acides organiques, ainsi que des acides et des diterpènes phénoliques. De nombreuses études ont permis d'identifier plusieurs composés au sein du romarin, tels que les flavones, les diterpènes, les stéroïdes et les triterpènes. L'activité antioxydante des extraits de cette plante est principalement attribuée à deux diterpènes phénoliques majeurs, à savoir l'acide carnosique et le carnosol (Frankel et al., 1996).

Par ailleurs, les principaux acides phénoliques présents dans les extraits de *R. officinalis* incluent l'acide vanillique, l'acide caféique, l'acide chlorogénique, l'acide rosmarinique, l'acide quinique ainsi que l'acide syringique (Xiao et al., 2008).

L'analyse des huiles essentielles de romarin provenant de populations sauvages du nord de l'Italie a révélé que leurs constituants majoritaires sont l' α -pinène (7 à 80 %), le bornéol (4 à 19 %), le 1,8-cinéole ainsi que le camphre (1 à 38 %) (Piccaglia et al., 1993).

Cette huile essentielle, de couleur incolore à jaune pâle, se distingue par son arôme caractéristique de romarin et sa note camphrée chaude. Plusieurs de ses composés ont démontré une activité inhibitrice vis-à-vis de différents micro-organismes. Néanmoins, il est important de noter que la composition des huiles essentielles peut varier significativement au sein d'une même espèce en fonction des conditions environnementales et génétiques (Mangena et al., 1999).

Enfin, *R. officinalis* se distingue également par sa richesse en éléments minéraux essentiels, notamment le zinc (Zn), le manganèse (Mn), le cuivre (Cu) et le calcium (Ca) (Ozcan, 2004).

I.4.6. Activités biologiques

Le romarin est largement utilisé en médecine en raison de la diversité de ses propriétés biologiques et pharmacologiques. En effet, il présente des activités antispasmodiques, diurétiques et hépatoprotectrices, tout en contribuant au soulagement des troubles respiratoires (Lemonica et al., 1996). Par ailleurs, cette plante possède des effets antibactériens, antimutagènes et antioxydants (Ibenez et al., 2000)

De plus, le romarin se distingue par ses propriétés anti-inflammatoires et antimétastatiques. Des études ont mis en évidence sa capacité à inhiber la formation des tumeurs mammaires ainsi que la prolifération des tumeurs cutanées (Singletary et al., 1991 ; Cheung et al., 2007). D'autres travaux ont également montré que ses constituants bioactifs interviennent dans l'inhibition des phases d'initiation et de promotion de la cancérogenèse (Offord et al., 1995) (Cheung et al., 2007) .

En outre, selon Aruoma et al. (1996), le carnosol présent dans le romarin possède une activité antivirale, notamment contre le virus de l'immunodéficience humaine (HIV). Par ailleurs, l'acide carnosique a démontré un effet inhibiteur très puissant vis-à-vis de la protéase du HIV-1 (Paris et al., 1993).

Ainsi, le romarin apparaît comme une plante prometteuse en raison de la richesse de ses composés bioactifs et de la diversité de ses applications thérapeutiques.

I.4.7. Utilisation traditionnelle de *Rosmarinus officinalis* (romarin)

Le romarin (*Rosmarinus officinalis* L.) est une plante d'une grande valeur scientifique et thérapeutique, en raison de la diversité de ses usages. Ses feuilles ont été largement employées en médecine traditionnelle ainsi que dans les cosmétiques, et il est également utilisé comme agent aromatisant dans l'industrie agroalimentaire (Bousbia et al., 2009).

Les études récentes mettent en évidence l'importance des huiles essentielles de romarin, qui possèdent de multiples activités biologiques, notamment des effets antibactériens, cytotoxiques, antimutagènes, antioxydants ainsi que des propriétés anti-inflammatoires (Wollinger et al., 2016).

I.4.7.1. Domaine cosmétique (Cosmétique)

L'extrait de feuilles de romarin est largement utilisé dans la fabrication de produits cosmétiques tels que les savons, les détergents, les shampoings antipelliculaires, les crèmes, les lotions et les parfums, notamment les eaux de Cologne et les eaux de toilette. La concentration maximale d'utilisation est fixée à 1 % (**Bremness, 2005 ; Leung et Foster, 2010**).

I.4.7.2. Domaine médical (Médecine)

Le romarin est une plante médicinale traditionnelle bien connue dans la région du Maghreb, utilisée depuis longtemps pour le traitement de diverses affections. Il possède des propriétés antiseptiques, cholérétiques, cholagogues et antispasmodiques (**Baba Aïssa, 1990**). En usage externe, il favorise la cicatrisation, soulage les douleurs rhumatismales et neurologiques, et contribue au traitement des inflammations des voies respiratoires (**Fabre et al., 1992**).

I.4.7.3. Domaine agroalimentaire (Agroalimentaire)

Les feuilles et extraits de romarin sont largement utilisés dans l'industrie agroalimentaire en tant qu'antioxydants et conservateurs naturels, notamment dans les viandes et les aliments riches en lipides (**Teuscher et al., 2005**). Ils entrent également dans la composition de divers produits alimentaires tels que les boissons, les confiseries, les produits de boulangerie, les gelées, les puddings et les épices (**Leung et Foster, 2010**).

Le romarin est inscrit au Codex Alimentarius sous le code SIN 392 comme antioxydant. Depuis 2010, son extrait est autorisé dans l'Union européenne et est utilisé dans les huiles de poisson, les graisses et huiles de friture (à l'exception de l'huile d'olive), les graisses de viande et de volaille, certains produits gras, ainsi que les produits de boulangerie fine et les sauces. (**Bousbia, 2011**).

I.5. Concept du mélange des plantes médicinales

La combinaison des plantes médicinales ou de leurs extraits constitue une pratique courante en médecine traditionnelle, basée sur l'association de plusieurs composés végétaux afin d'améliorer l'efficacité thérapeutique par rapport à l'utilisation de chaque plante séparément. Les plantes médicinales renferment de nombreux composés bioactifs capables d'interagir avec différents systèmes biologiques, ce qui peut entraîner des effets synergiques, additifs ou antagonistes selon la nature de ces composés et leurs concentrations. Des études ont montré que les mélanges végétaux peuvent renforcer l'activité biologique en agissant

simultanément sur plusieurs cibles moléculaires et voies métaboliques, ce qui explique l'intérêt croissant accordé aux formulations à base de plantes dans le développement des thérapies modernes (Orji *et al.*, 2016; Gupta M. *et al.*, 2021; Alum *et al.*, 2024; Khoiruddin *et al.*, 2024; Obeagu *et al.*, 2024).

I.5.1. Types d'interactions entre les extraits de plantes

Les interactions entre les extraits végétaux sont généralement classées en trois types principaux, à savoir : l'effet synergique (Synergistic effect), l'effet additif (Additive effect) et l'effet antagoniste (Antagonistic effect). Ces interactions constituent un sujet important dans le domaine des plantes médicinales et de la biochimie appliquée, en raison de leur impact direct sur l'activité biologique des extraits végétaux, notamment les activités antioxydante, anti-inflammatoire et antimicrobienne. Par ailleurs, la compréhension de ces interactions permet de développer des formulations végétales plus efficaces et plus stables, tout en améliorant les propriétés thérapeutiques des extraits naturels.

I.5.1.1 Effet synergique

L'effet synergique se produit lorsque la combinaison de deux ou plusieurs extraits végétaux entraîne une activité biologique supérieure à la somme des effets individuels de chaque extrait utilisé séparément. Ce type d'interaction est particulièrement important en phytothérapie, car il permet d'améliorer l'efficacité biologique grâce à la complémentarité des composés actifs présents, tels que les composés phénoliques, les flavonoïdes, les terpènes et les acides organiques. La synergie peut résulter de plusieurs mécanismes, notamment l'amélioration de la solubilité des composés actifs, l'augmentation de leur capacité de pénétration cellulaire ou encore leur action simultanée sur plusieurs voies biologiques, ce qui conduit à une potentialisation de l'activité globale du mélange (D'Alessandro *et al.*, 2022 ; Mukherjee *et al.*, 2018). Plusieurs études ont montré que la combinaison de certaines plantes médicinales permet d'augmenter l'activité antioxydante ou anti-inflammatoire par rapport à l'utilisation de chaque extrait pris séparément, ce qui explique l'intérêt croissant accordé aux associations végétales dans la recherche scientifique actuelle.

I.5.1.2 Effet additif

L'effet additif se produit lorsque l'effet obtenu par le mélange de deux extraits végétaux est approximativement égal à la somme de leurs effets individuels, sans potentialisation ni inhibition significative de l'activité biologique. Dans ce cas, chaque extrait contribue de manière indépendante à l'activité globale du mélange, et l'effet final correspond simplement à

l'addition des effets individuels. Ce type d'interaction est fréquemment observé entre des extraits végétaux contenant des composés actifs aux mécanismes d'action similaires ou complémentaires. Il peut également permettre d'obtenir une activité satisfaisante en utilisant des concentrations modérées, réduisant ainsi les effets indésirables potentiels liés à des concentrations élevées de certains composés bioactifs (**Chaachouay, 2025**).

I.5.1.3 Effet antagoniste

À l'inverse, l'effet antagoniste se produit lorsque la combinaison de deux extraits végétaux entraîne une diminution de l'activité biologique du mélange par rapport à celle attendue pour chaque extrait pris individuellement. Ce type d'interaction est généralement indésirable, car il peut réduire l'efficacité des extraits végétaux ou affaiblir leur potentiel thérapeutique. L'antagonisme peut résulter de plusieurs mécanismes, tels que des interactions chimiques entre les composés actifs, une compétition pour les mêmes sites biologiques ou encore l'inhibition de l'activité de certains composés par d'autres au sein du mélange (**Chaachouay et al., 2021**). Il peut également être lié à une incompatibilité entre certains constituants chimiques des extraits, entraînant une diminution de l'activité antioxydante ou d'autres activités biologiques.

En plus de ces principaux types d'interactions, il peut exister des cas où aucun effet significatif n'est observé lors de la combinaison des extraits végétaux, chaque extrait conservant une activité indépendante sans synergie ni antagonisme notable.

La nature de ces interactions dépend de plusieurs facteurs, notamment la composition chimique des extraits, le type et la concentration des composés bioactifs, la méthode d'extraction ainsi que les conditions expérimentales utilisées. C'est pourquoi l'étude des interactions entre extraits végétaux constitue un domaine de recherche important, notamment dans le développement de formulations naturelles à forte activité biologique reposant sur le principe de synergie entre les composés végétaux (**Chaachouay, 2025**).

Chapitre II : Activités biologiques

Les plantes médicinales sont toujours une source de remèdes sous forme de préparation traditionnelles ou principes actifs purs (**Farnworth et al., 1986**). Le criblage biologique est une étape très importante dans l'étude de ces plantes ou dans l'isolement et la caractérisation de leurs principes actifs. Il s'agit d'appliquer certains tests biologiques telles que : l'activité antibactérienne, l'activité antioxydante, l'activité antifongique etc ...

II.1. Les antioxydants

Les antioxydants sont définis comme des molécules biologiques capables de neutraliser les radicaux libres, responsables de nombreuses altérations cellulaires et pathologies. Selon Behera et al. (2006), ces composés agissent en inhibant ou en ralentissant le processus d'oxydation, notamment en bloquant l'initiation ou la propagation des chaînes de réactions oxydatives. De manière plus précise, Diallo (2005) considère comme antioxydant toute substance qui, même présente à une concentration très faible par rapport au substrat oxydable, parvient à retarder ou à prévenir significativement l'oxydation de ce dernier. Ces molécules présentent une grande diversité d'origine ; alors que certaines sont synthétisées par l'organisme sous forme d'enzymes, d'autres proviennent exclusivement de l'alimentation, à l'image des vitamines, des minéraux et des métabolites secondaires comme les composés phénoliques. Enfin, certains composés tels que la cystéine et le coenzyme Q10 occupent une position intermédiaire, étant à la fois produits en faibles quantités par le corps humain et apportés par les sources nutritionnelles (**Pokorny et al., 2001**).

II.1.1. Classification des antioxydants

Les antioxydants sont classés selon leur provenance en deux catégories majeures : les antioxydants exogènes et les antioxydants endogènes.

II.1.1.1. Les antioxydants exogènes

Cette catégorie regroupe diverses entités chimiques, telles que les composés phénoliques et les vitamines, dont la grande majorité est issue du règne végétal (**Berger, 2005**). Les plantes représentent des sources prépondérantes de ces molécules, qui se caractérisent par une complexité structurale et une répartition variable selon les espèces (**Bouhadjra, 2011**) :

A. Les vitamines :

✓ **La vitamine C (Acide ascorbique) :** Agit comme un agent réducteur puissant et joue un rôle crucial dans la régénération de la vitamine E.

✓ **La vitamine E (Tocophérol) :** Elle prévient la peroxydation des lipides membranaires *in vivo* en neutralisant les radicaux peroxydes (**Athmania, 2009**).

B. Les éléments minéraux :

✓ **Le Fer :** Ce minéral est un allié essentiel contre le stress oxydatif et les maladies cardiovasculaires. Il protège le système immunitaire, le cerveau et les fonctions oculaires (cataracte) en neutralisant les radicaux libres et les toxines.

✓ **Le Zinc :** Un oligo-élément indispensable au système nerveux, immunitaire et à la fertilité. On le trouve principalement dans les viandes, le soja, les céréales complètes et les fruits à coque (**Kang et al., 2011**).

C. Les polyphénols

Ces métabolites suscitent un vif intérêt en nutrition et en agroalimentaire pour leurs propriétés antioxydantes. De nombreuses études suggèrent leur efficacité dans la prévention des maladies dégénératives, inflammatoires et cancéreuses (**Rock, 2003 ; Bubonja-Sonje et al., 2011**).

II.1.1.2. Les antioxydants endogènes**A. Les antioxydants endogènes enzymatiques**

Considérés comme le système de défense le plus efficace chez les mammifères et les végétaux, ils comprennent principalement (**Mates et al., 1999 ; Sharma et al., 2012**) :

✓ **La Superoxyde Dismutase (SOD) :** Catalyse la conversion des ions superoxydes en peroxyde d'hydrogène.

✓ **La Catalase :** Localisée dans les peroxysomes, elle décompose le peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène.

✓ **La Glutathion Peroxydase (GPx) :** Assure la détoxification des hydroperoxydes (organiques ou lipidiques) en couplant leur réduction à l'oxydation d'un substrat (**Delattre et al., 2005**).

B. Les antioxydants endogènes non-enzymatiques

Ce groupe inclut des molécules capables de réagir directement avec les espèces réactives de l'oxygène (ERO) :

✓ **Le Glutathion** : C'est le thiol prédominant dans les cellules. Il neutralise divers radicaux libres (HO, RO₂, etc.) et participe activement aux cycles enzymatiques de détoxification (McCall et Frei, 1999; Delattre et *al.*, 2005).

✓ **L'acide urique** : Présent sous forme d'urate, il possède des capacités antioxydantes notables *in vitro*.

✓ **Autres composés** : La bilirubine, les mélanines et la mélatonine complètent ce système de protection contre les agressions oxydatives (Delattre et *al.*, 2005).

II.1.2. Antioxydants et activité antioxydante

Un antioxydant se définit comme une substance capable de ralentir, de prévenir ou d'inhiber l'oxydation d'autres molécules (Hocine et Gorine, 2017). Son action biologique fondamentale repose sur sa capacité à interrompre les réactions radicalaires en chaîne. Pour ce faire, il neutralise les radicaux libres en leur cédant un électron, tout en conservant sa propre stabilité chimique.

Ces molécules représentent un mécanisme de défense essentiel pour la cellule, la protégeant contre les dommages causés par les dérivés réactifs de l'oxygène (DRO). Ils assurent ainsi le maintien de l'équilibre redox, une condition sine qua non à l'homéostasie et au bon fonctionnement cellulaire (Gupta, 2015) (Figure 09).

Le système de défense de l'organisme repose sur deux piliers complémentaires :
A. Les antioxydants endogènes : Un arsenal enzymatique produit directement par le corps, comprenant notamment la superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT) et la glutathion peroxydase (GPx).

B. Les antioxydants exogènes : Des composés non enzymatiques apportés par l'alimentation, tels que les vitamines C et E, les caroténoïdes et l'acide lipoïque (Figure 09) (Gupta, 2015).

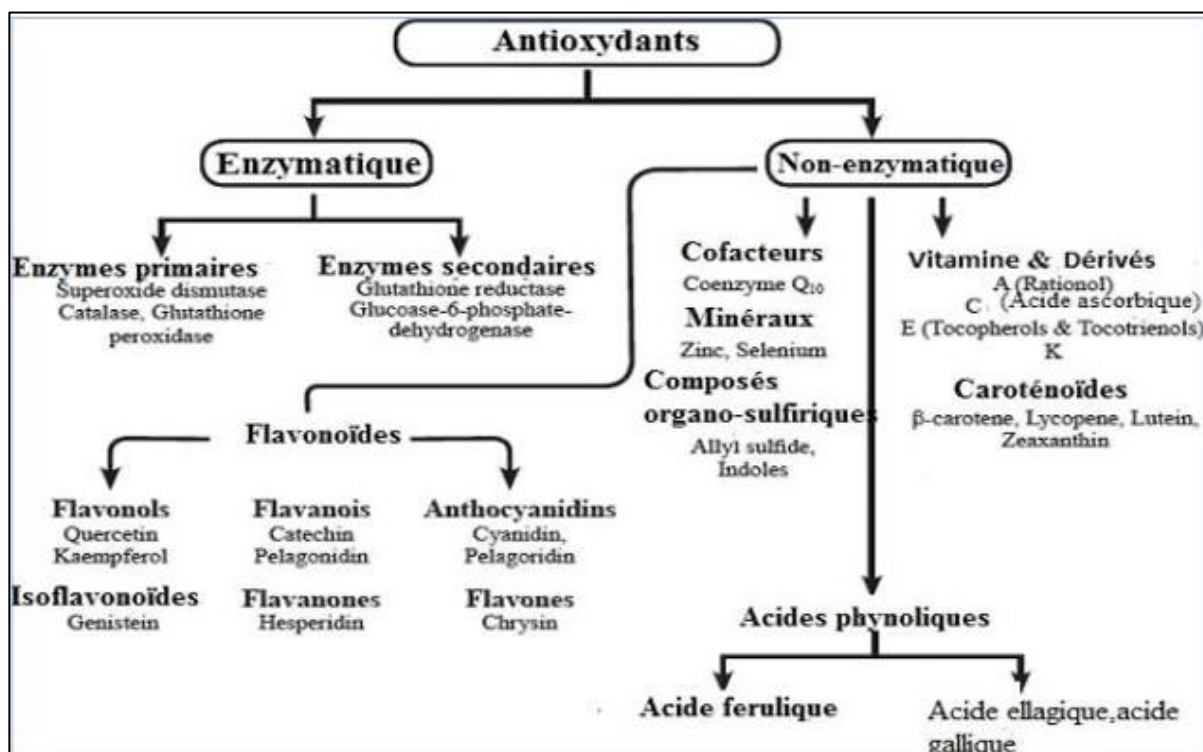


Figure 09 : Classification des antioxydants (Carocho et Ferreira, 2013).

En plus de leur rôle dans l'interruption des réactions en chaîne, les antioxydants agissent selon divers mécanismes : ils peuvent neutraliser directement les espèces oxydantes réactives, capter les radicaux libres, chélater les métaux de transition à effet pro-oxydant, inhiber les enzymes responsables de la production des ROS, ou encore intervenir comme cofacteurs d'enzymes antioxydantes (Alam *et al.*, 2013 ; Gupta, 2015).

II.1. 3. Toxicité des antioxydants

L'intérêt pour les effets bénéfiques des antioxydants a émergé dans les années 1970, lorsque des études ont lié la consommation importante de végétaux à une baisse des maladies coronariennes et de certains cancers (Berger, 2006). Cependant, l'incorporation de ces molécules dans l'industrie agroalimentaire reste complexe. À titre d'exemple, la vitamine C, bien qu'extrêmement efficace, est très sensible aux traitements thermiques (Lehucher *et al.*, 2001).

De même, la vitamine E nécessite des emballages spécifiques pour éviter toute photodégradation. Il est également crucial de noter qu'un excès d'antioxydants peut paradoxalement affaiblir les mécanismes de défense naturelle, tels que le système immunitaire, et perturber des fonctions vitales. Des réactions allergiques, des hypersensibilités ainsi que des troubles gastro-intestinaux ont été rapportés (Roberfroid, 2002).

Enfin, les antioxydants de synthèse font l'objet d'une surveillance accrue. Des études toxicologiques menées sur des animaux ont révélé des effets délétères sur le foie, la thyroïde, les poumons ou la coagulation, voire des risques carcinogènes (**Alais et al., 2003**). Bien que ces données ne soient pas directement transposables à l'être humain, elles incitent à une réduction préventive de leur usage dans l'alimentation.

II.1.4. Les Méthodes d'Évaluation de l'Activité Antioxydante

L'évaluation du potentiel antioxydant des substances naturelles repose sur diverses approches méthodologiques, principalement articulées autour de deux mécanismes fondamentaux.

Le premier porte sur l'inhibition de la peroxydation lipidique, comme en témoignent les tests de l'acide thiobarbiturique (TBA), du beta β -carotène et la mesure des diènes conjugués. Le second mécanisme repose sur le transfert d'électrons ou de protons, visant la neutralisation des radicaux libres ou la réduction de certains métaux, à l'instar des tests DPPH, ABTS et FRAP. En raison de la spécificité de chaque protocole, (**Shibamoto, 2014**) recommande d'utiliser une combinaison d'au moins trois méthodes analytiques pour obtenir une évaluation complète et fiable de l'activité antioxydante d'un échantillon.

II.2. Inflammation

L'inflammation, ou réaction inflammatoire, représente un processus physiologique essentiel de défense mis en œuvre par l'organisme face à des agressions générant une infection ou une altération tissulaire. Ce mécanisme, dont l'efficacité repose sur une régulation fine, s'avère généralement bénéfique en permettant l'élimination des agents pathogènes et le rétablissement de l'homéostasie des tissus lésés (**Ashley et al., 2012**). Cette dynamique biologique s'accompagne de la libération de divers médiateurs inflammatoires, à l'instar des cytokines, des leucotriènes et des prostaglandines (**Noack et al., 2018**), et se manifeste classiquement par quatre symptômes cardinaux, à savoir la rougeur, la chaleur, la douleur ainsi que la lésion fonctionnelle (**Schorderet et al., 1998**) (**Figure 10**).

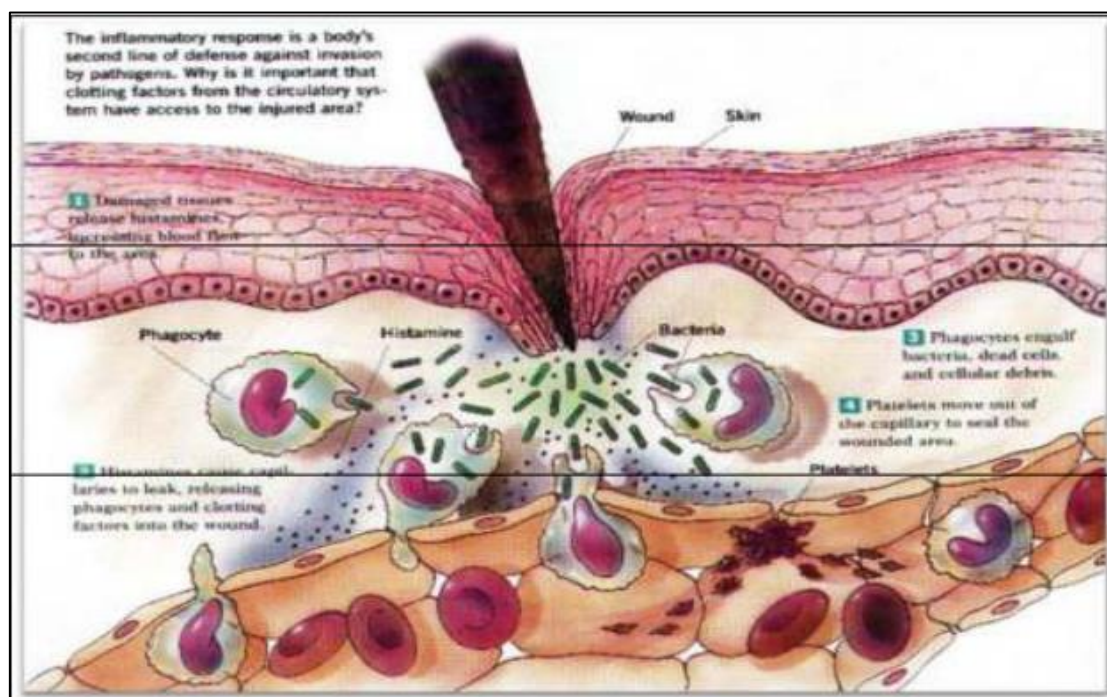


Figure 10 : La réaction inflammatoire (Busse et Fleming, 2006).

II.2.1. Causes de l'inflammation

Les facteurs déclenchant le processus inflammatoire sont multiples et variés, se répartissant en deux catégories principales :

II.2.1.1. Causes exogènes

- ✓ **Agents physiques** : traumatismes, radiations, électricité, variations thermiques (froid, chaleur), piqûres ou coupures.
- ✓ **Agents chimiques** : acides, bases et diverses substances minérales.
- ✓ **Agents biologiques** : microorganismes pathogènes (virus, bactéries, parasites, champignons) ainsi que d'autres agents tels que le venin, le pollen et les toxines (Booting, 2000 ; Prin et al., 2009) (Figure 11).

II.2.1.2. Causes endogènes

- ✓ **Causes trophiques** : liées à un déficit de vascularisation.
- ✓ **Conflits immunitaires** : observés au cours des maladies inflammatoires chroniques (Revillard, 2001) (Figure 11).

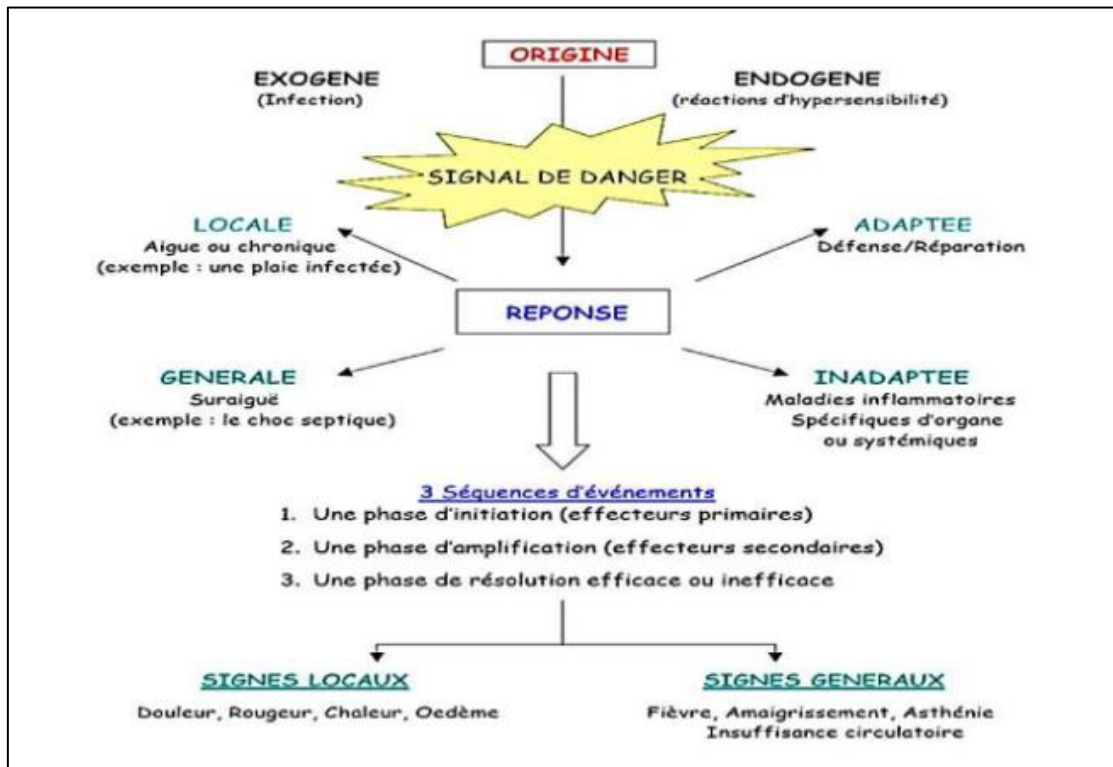


Figure 11 : La réaction inflammatoire (Prin et al.,2009).

Il est important de souligner que les micro-organismes infectieux ne représentent qu'une fraction des étiologies de l'inflammation ; par conséquent, une réaction inflammatoire ne doit pas être systématiquement assimilée à une infection. Un agent pathogène identique peut provoquer des manifestations cliniques variables d'un individu à l'autre, ce qui met en évidence le rôle crucial des facteurs propres à l'hôte, notamment l'efficacité de ses défenses immunitaires. Enfin, le déclenchement d'une réponse inflammatoire résulte souvent de l'interaction et de l'association de plusieurs facteurs concomitants.

II.2.2. Types d'inflammation

II.2.2.1. Inflammation aiguë

La réaction inflammatoire aiguë s'amorce par l'interaction entre des agents pathogènes (ou des débris tissulaires) et des récepteurs de reconnaissance spécifiques situés sur les cellules inflammatoires résidentes et les cellules épithéliales adjacentes. Ce mécanisme déclenche la libération de divers médiateurs pro-inflammatoires, provoquant ainsi l'activation de l'endothélium, l'augmentation de la perméabilité vasculaire, l'adhésion et la transmigration des neutrophiles, ainsi que l'activation des plaquettes, des monocytes et des processus de phagocytose (Dorward et al., 2012).

L'inflammation aiguë progresse selon trois étapes fondamentales : une phase vasculaire initiale modifiant la microcirculation locale, une phase cellulaire de mobilisation immunitaire pour l'élimination des agresseurs, et enfin une phase de résolution et de cicatrisation visant la restauration tissulaire (Weill et Batteux, 2003).

A. Phase vasculaire : Consécutive à un signal de danger (exogène ou endogène), elle provoque une vasodilatation entraînant rougeur, douleur, chaleur et œdème par augmentation de la perméabilité vasculaire. Ces modifications facilitent le passage des leucocytes de la microcirculation vers le foyer lésionnel, amorçant ainsi la phase suivante (Stevens, 2010 ; Adjadj, 2016).

B. Phase cellulaire : Elle se caractérise par le rassemblement massif de plaquettes, de polynucléaires et de macrophages au site inflammatoire. Ces cellules effectrices libèrent leur contenu enzymatique et assurent la phagocytose des bactéries, des microcristaux et des débris cellulaires nécrotiques (Pasquier, 1995).

C. Phase de réparation : Également appelée phase de résolution, son issue dépend de l'étendue des lésions. Dans un scénario optimal, les neutrophiles éliminent les agresseurs tandis que les macrophages nettoient les débris. Ces derniers sécrètent ensuite des cytokines et des médiateurs qui orchestrent la cicatrisation et la régénération tissulaire, l'endothélium se réparant par prolifération cellulaire locale (Taïba et al., 2017). Ce processus est soutenu par la synthèse de cytokines anti-inflammatoires et de récepteurs solubles qui neutralisent l'IL-1 et le $\text{TNF}\alpha$, ainsi que par des anti-protéases limitant la dégradation du tissu conjonctif (Ben Djaballah et Bellaka, 2020) (Figure 12).

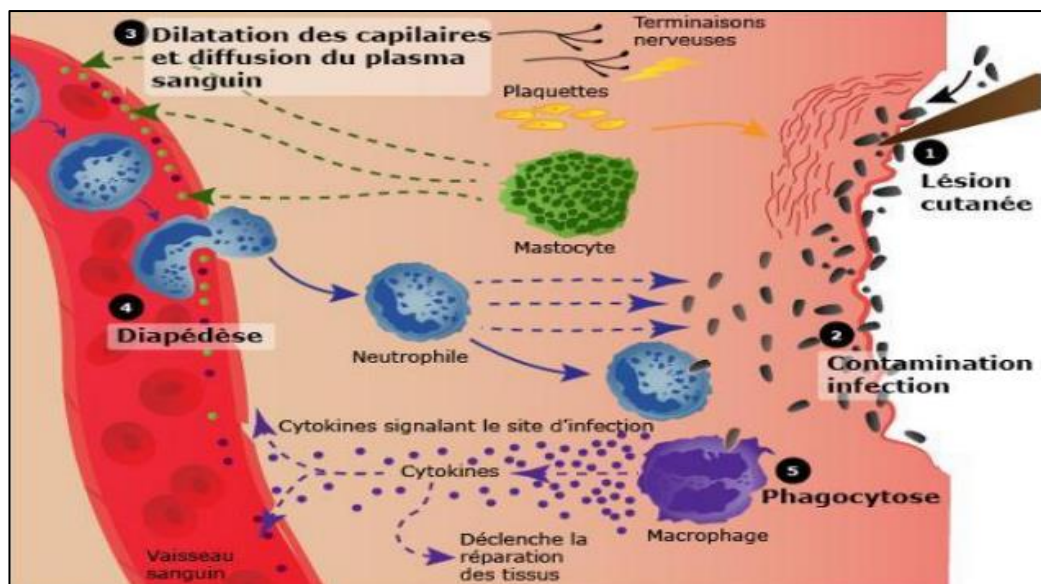


Figure 12 : La réaction inflammatoire aiguë (Patrice, 2014).

II.2.2.2. L'Inflammation chronique

L'inflammation chronique ne se résume pas à une simple persistance de la phase aiguë ; elle se définit morphologiquement par l'infiltration tissulaire de lymphocytes, de macrophages et de plasmocytes. Cette réponse peut perdurer sur de longues périodes (mois ou années) et résulte d'une activation continue des réponses immunitaires innées et acquises, comme observé dans le cas du rhumatisme articulaire (Serhan et *al.*, 2010)

II.2.3. Les anti-inflammatoires d'origine végétale

L'efficacité anti-inflammatoire des ressources végétales repose essentiellement sur leur richesse en métabolites secondaires bioactifs, notamment les polyphénols, les stérols, les alcaloïdes, les saponines, les coumarines et les terpènes. Ces principes actifs interviennent à différents niveaux de la cascade inflammatoire en modulant plusieurs mécanismes clés : ils inhibent le métabolisme de l'acide arachidonique, interfèrent avec les voies de transduction du signal lors de l'activation des cellules immunitaires, et freinent la synthèse des cytokines pro-inflammatoires. De plus, ils agissent sur l'expression des molécules d'adhésion, régulent l'activation du facteur de transcription nucléaire NF - kappa*B (Nuclear Factor-kappa B) et limitent la production des espèces réactives de l'oxygène (Duwiejua et Zeitlin, 1993 ; Kherbache, 2018).

II.2.4. Mécanismes de la réaction inflammatoire

La réaction inflammatoire correspond à un ensemble de mécanismes biologiques et immunitaires mis en place par l'organisme en réponse à une agression interne ou externe, notamment d'origine infectieuse. Cette réponse de défense a pour objectif principal de limiter la propagation de l'agent pathogène, d'éliminer les tissus endommagés et de favoriser la réparation tissulaire. Toutefois, une activation excessive ou prolongée de ce processus peut entraîner des altérations cellulaires importantes accompagnées de douleurs et de lésions tissulaires (Muzamil et *al.*, 2021).

Lors de l'initiation de l'inflammation, les cellules immunitaires activées libèrent divers médiateurs chimiques au niveau du foyer inflammatoire. Parmi ces médiateurs figurent principalement les cytokines, les chimiokines ainsi que les espèces réactives de l'oxygène, qui participent au recrutement et à l'activation des cellules immunitaires afin d'assurer l'élimination des agents pathogènes.

Par ailleurs, l'acide arachidonique joue un rôle central dans la cascade inflammatoire. Sous l'action de l'enzyme cyclooxygénase (COX), ce composé est transformé en plusieurs médiateurs lipidiques actifs, notamment les prostaglandines et les thromboxanes, responsables des manifestations caractéristiques de l'inflammation telles que la douleur, la vasodilatation et l'augmentation de la perméabilité vasculaire. En parallèle, les neutrophiles commencent à adhérer aux cellules endothéliales grâce à l'intervention de ligands glucidiques spécifiques. Les cellules endothéliales activées contribuent également à l'amplification de la réponse inflammatoire par la production de molécules membranaires et solubles impliquées dans les interactions cellulaires (**Muzamil et al., 2021**).

Suite à cette activation, les neutrophiles quittent la circulation sanguine pour migrer vers le site lésé en traversant la paroi endothéliale. Cette migration est facilitée par l'expression des molécules d'adhésion cellulaire (CAMs), ainsi que par différents médiateurs chimiques et facteurs chimiotactiques. L'ensemble de ces mécanismes cellulaires et moléculaires favorise l'augmentation du flux sanguin local, l'altération de la perméabilité capillaire et le recrutement massif des leucocytes au niveau des tissus atteints.

De plus, la stimulation des cellules immunitaires conduit à la production de cytokines pro-inflammatoires, notamment le facteur de nécrose tumorale (TNF), l'interleukine-1 (IL-1), l'interleukine-6 (IL-6) ainsi que plusieurs chimiokines. Ces médiateurs jouent un rôle essentiel dans l'entretien et l'amplification de la réponse inflammatoire, mais peuvent également provoquer des dommages tissulaires lorsqu'ils sont produits en excès. Enfin, après avoir assuré leur activité phagocytaire, les neutrophiles sont éliminés du foyer inflammatoire par apoptose, permettant ainsi la résolution progressive de l'inflammation grâce à la production de cytokines anti-inflammatoires (**Figure 13**) (**Liberale et al., 2022**).

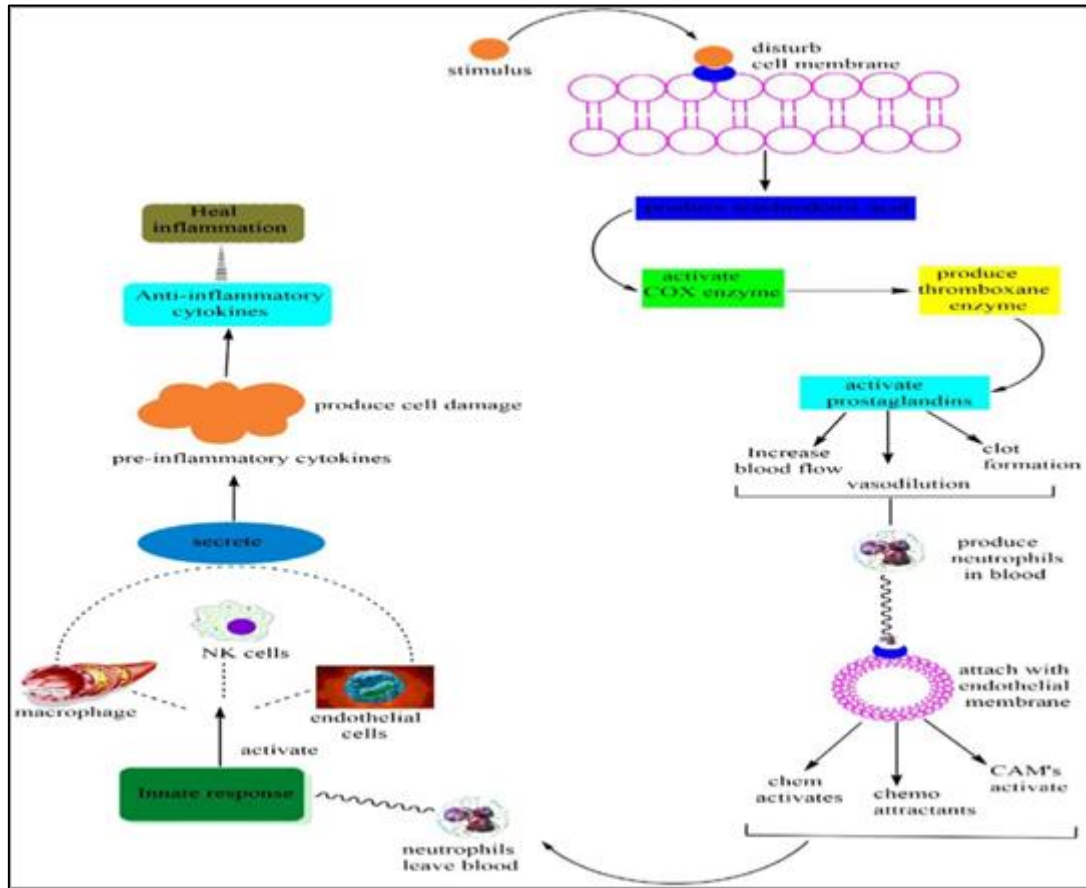


Figure 13 : Mécanismes de la réaction inflammatoire (Muzamil et al., 2021).

II.2.5. Prise en charge thérapeutique de l'inflammation

L'inflammation peut être contrôlée à l'aide de plusieurs classes de médicaments, notamment les antihistaminiques, les corticostéroïdes, les diurétiques ainsi que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) tels que l'aspirine, le diclofénac ou encore l'ibuprofène, entre autres.

De manière générale, les médicaments anti-inflammatoires se divisent en deux grandes catégories principales : les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS), également appelés corticostéroïdes, et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Les AINS possèdent des propriétés analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires. Leur mécanisme d'action repose principalement sur l'inhibition des isoenzymes cyclo-oxygénase COX-1 et COX-2, ce qui entraîne une diminution de la synthèse des médiateurs inflammatoires tels que les prostaglandines E2 et le thromboxane A2 (Pahwa et al., 2019 ; Muzamil et al., 2021).

Les corticostéroïdes ou anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) sont utilisés principalement dans les formes inflammatoires sévères ou lorsque la réponse inflammatoire est excessive ou

mal contrôlée. Ils agissent en inhibant la production ainsi que l'activité de plusieurs médiateurs pro-inflammatoires, notamment les cytokines (IL-1, IL-2, IL-3, IL-6, IFN- γ , TNF- α), les chimiokines et certains éicosanoïdes (**Liberale et al., 2022**).

II.3. Bactéries à Gram négatif ou positif

En 1884, Hans Christian Gram a inventé une technique de coloration pour distinguer deux groupes majeurs de bactéries. Ainsi, les bactéries qui conservaient le cristal violet sont des bactéries à Gram positif les autres sont des bactéries à Gram négatif. La base de cette coloration à Gram réside dans les différences fondamentales de la structure de l'enveloppe bactériennes entre les deux groupes (**Silhavy et al., 2010**).

L'enveloppe des bactéries à Gram négatif se constitue de trois couches principales :

1) la membrane externe, 2) la paroi formée du PG, et 3) la membrane cytoplasmique ou interne. Les deux membranes délimitent un compartiment cellulaire aqueux appelé le périplasme. La membrane externe est une caractéristique spécifique des bactéries à Gram négatif, celle-ci étant absente chez les bactéries à Gram positif.

La membrane externe constitue une barrière protectrice de la cellule bactérienne. C'est une bicouche lipidique, contenant des phospholipides confinés à son feuillet interne alors que son feuillet externe est composé de glycolipides, principalement le lipopolysaccharide (LPS) (**Silhavy et al., 2010**). Ce dernier est constitué de trois parties : 1) l'antigène O (ou polysaccharide O) qui permet le sérogroupage des bactéries, 2) le domaine core oligosaccharidique, et 3) le lipide A qui sert à ancrer le LPS dans la membrane bactérienne et est responsable d'une grande partie de la toxicité des bactéries (**Zhang et al., 2013**). Les protéines constituant la membrane externe se divisent en deux classes : 1) les lipoprotéines servant à attacher la membrane externe à la paroi bactérienne ainsi qu'à assurer la rigidité des deux structures (**Rojas et al., 2018**), et 2) les protéines transmembranaires entre autres les porines permettant le passage des molécules hydrophiles tels que les mono et disaccharides, les acides aminés, les vitamines et certains antibiotiques (**Nikaido, 2003**).

La paroi bactérienne est formée du PG et du périplasme. Chez les bactéries à Gram positif, la couche du PG est plus épaisse que celle des bactéries à Gram négatif afin de compenser l'absence de la membrane externe et son rôle indirect dans la stabilisation de la membrane interne. Notons aussi la présence des acides téichoïques spécifiques des bactéries à Gram positif (**Silhavy et al., 2010**). La synthèse du PG sera discutée dans le chapitre 4. La plupart des bactéries à Gram positif ne semblent pas posséder un espace périplasmique clairement défini mais des études de cryo-microscopie électronique ont démontré sa présence chez *Bacillus*

subtilis et *Staphylococcus aureus* (Matias et Beveridge, 2005)(Matias et Beveridge, 2006) (Figure 14).

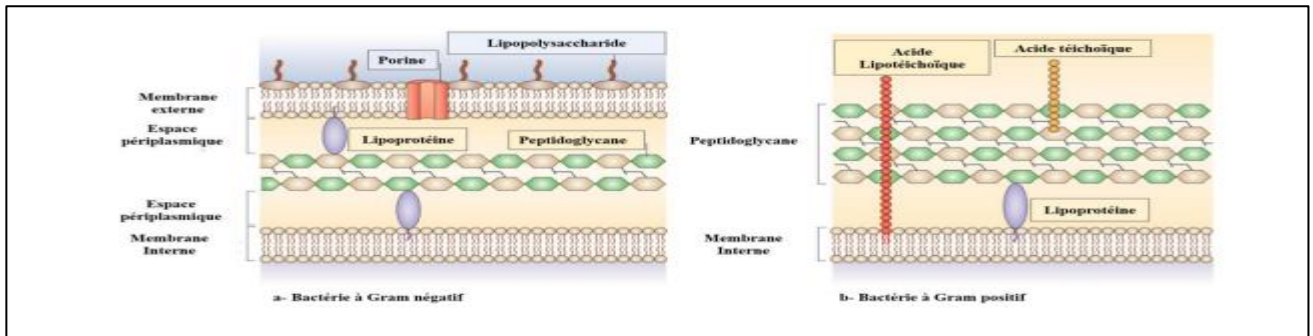


Figure 14 : Structure de la paroi cellulaire des bactéries à Gram négatif et des bactéries à Gram positif (Adaptée de Brown L. et al. (30)).

II.4. Activité antimicrobienne

Le terme "agent antimicrobien" désigne toute substance utilisée pour détruire les micro-organismes ou empêcher leur croissance, y compris, agents antibactériens. Les agents antimicrobiens sont utilisés depuis des décennies pour traiter les maladies transmissibles et prévenir les infections (Cce, 2001). Le mode d'action de ces agents sur les bactéries, peuvent être : Bactériostatique, lorsque la substance inhibe la multiplication des bactéries ou bactéricides : lorsque la substance détruit totalement les bactéries. Les agents pathogènes les plus connus à ce jour sont les bactéries, les virus, les champignons et les parasites.

Une plus grande attention est accordée aux méthodes d'évaluation des activités antimicrobiennes. Le choix de la méthode peut être basé sur de nombreux facteurs comme l'aspect pratique, la flexibilité, l'automatisation, le cout et la reproductibilité. Plusieurs essais biologiques tels que diffusion en disque, dilution en bouillon et dilution en gélose sont bien connus et communément utilisés ; il n'y a pas de méthode standardisée pour exprimer les résultats de l'activité antibactérienne, certains auteurs utilisent le diamètre d'inhibition et / ou la concentration minimale d'extrait qui inhibe la croissance des bactéries (Klančnik, 2010).

II.4.1. Caractères biologiques

A/ *Escherichia coli*

Escherichia coli correspond à des bacilles à coloration de Gram négatif, appartenant à la famille des Enterobacteriaceae, et au genre *Escherichia* (Eric, 2012). De type anaérobie facultative, généralement mobile grâce aux flagelles, sa longueur varie de 2 à 6µm, alors que sa largeur est de 1,1 à 1,5µm (Steven et al., 2004). La plupart de cette bactérie se trouve dans

l'intestin des êtres humains (**Gerard et al., 2011**). Certaines souches sont virulentes, capables de déclencher spécifiquement chez l'homme ou certaines espèces animales des infections spontanées des voies digestives ou urinaires ou bien encore des méningites néo-natales (**Berche et al., 1988**) (**Figure 15**).



Figure 15 : Aspect morphologique d'*Escherichia. Coli* (**Caquet R., 2004**)

B/ *Staphylococcus aureus*

Les espèces *S.aureus* sont des cocci à Gram positif, de forme sphérique, avec un diamètre de 0.8 à 1 μm . Elles sont regroupées en diplocoques ou en petits amas (grappe d'raisin). Ce type de bactéries est immobile, asporulé, habituellement sans capsule. De nombreuses souches de *S.aureus* produisent un pigment jaune doré (**Berche et al., 1988**). *S. aureus* se développe dans certains aliments dans lesquels la pression osmotique est élevée ou bien la teneur en eau faible. Cette bactérie est la cause de méningite, ostéomyélite et diarrhée (**Steven et al., 2004**) (**Figure 16**).



Figure 16 : Aspect morphologique de *Staphylococcus aureus* (**Caquet R., 2004**)

C/ *Streptococcus pneumoniae*

En 1881, Louis Pasteur en France et George M. Sternberg aux États-Unis ont indépendamment isolé le même organisme pathogène nommé microbe septicémique de la salive par Pasteur et *Micrococcus pasteurii* par Sternberg. En 1926, Julius Albert Fraenkel l'a appelé *pneumococcus*

car il provoquait des maladies pulmonaires. En 1929, dû à sa forme diplocoque, il a été nommé *Diplococcus pneumoniae*. Enfin depuis 1974, *Streptococcus pneumoniae* est le nom adopté pour décrire cette bactérie en raison de sa croissance en chaînes de cocci en milieu liquide (Paget, 2015) *S. pneumoniae* fait partie de l’embranchement taxonomique des Firmicutes, de la classe des *Bacilli*, de l’ordre des *Lactobacillales* et de la famille des *Streptococcaceae* .

C’est une bactérie à Gram positif, souvent diplocoques en forme de lancette. Elle est anaérobie facultative et est identifiée par les caractéristiques de croissance suivantes 1) alpha-hémolyse sur gélose au sang, 2) sensibilité à l’optochine, 3) absence de catalase, et 4) solubilité dans les sels biliaires (Sauvage et Terrak, 2016) (Dik et al., 2018). Un ou plusieurs de ces tests peuvent ne pas être concluants et d’autres tests phénotypiques tels que l’agglutination avec des anticorps contre les antigènes pneumococciques polysaccharidiques ou des tests génotypiques peuvent être nécessaires pour la distinguer des isolats des *streptocoques* oraux étroitement apparentés (Rodloff et al., 2006) (Tsang et al., 2017).

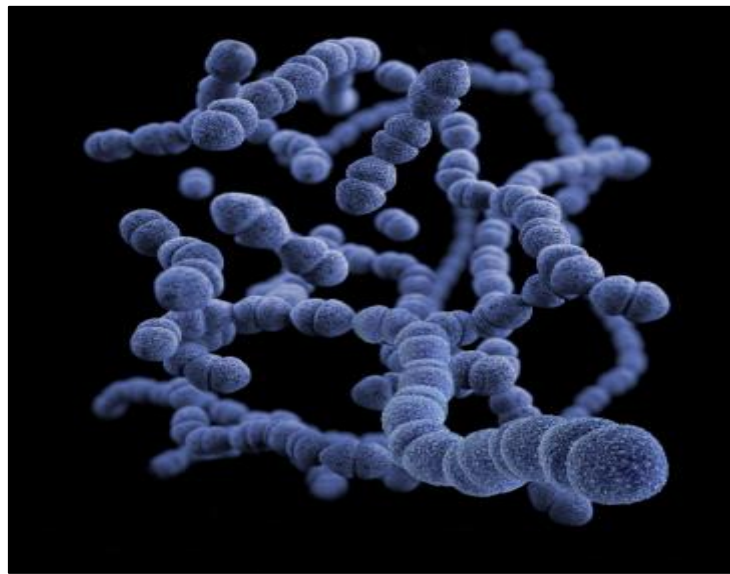


Figure 17 : Aspect morphologique de *Streptococcus pneumoniae*
(<https://maidenlab.zoo.ox.ac.uk/fr/histoire-et-biologie-de-istreptococcus-pneumoniaei>)

Partie 2 : Etude expérimentale

Chapitre I : Matériel et méthodes

Cette étude a été réalisée au sein du laboratoire du département Sciences de la Nature et de la Vie à la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université Hamma Lakhdar, Wilaya de El Oued, durant la période du 15 février 2026 au 12 mai 2026.

I.1 Matériel

I.1.1 Matériel

végétal

Le

matériel végétal utilisé dans cette étude est constitué exclusivement des feuilles de thym (*Thymus vulgaris*) et de romarin (*Rosmarinus officinalis*)

Les feuilles de romarin ont été récoltées manuellement le 1er janvier 2026 dans le douar Ouled Aïssa, commune de Tizi N’Bchar (**Figure 18**), wilaya de Sétif, tandis que les feuilles de thym ont été achetées auprès d’un herboriste local de la wilaya de Sétif, ayant été préalablement récoltées dans des zones montagneuses.



Figure 18 : Localisation géographique du site de prélèvement des deux espèces végétales utilisées dans l'étude

Les échantillons ont été séchés naturellement dans une pièce sombre, à l'abri de la lumière et de l'humidité, puis broyés à l'aide d'un moulin électrique pour obtenir une poudre relativement grossière, facilitant ainsi le processus d'extraction. La poudre a été conservée dans un récipient hermétique, à l'abri de la lumière, jusqu'à son utilisation expérimentale (**Figure19**).



Figure 19 : Plante de *Rosmarinus officinalis* L.(A) et *Thymus vulgaris* L.(B) (Photos personnelles 2026).

I.1.2. Préparation des extraits des deux plantes médicinales

I.1.2.1. Macération

Les extraits hydro-méthanoliques de *Thymus vulgaris* et de *Rosmarinus officinalis* ont été préparés par macération. Pour chaque espèce, 60 g de poudre végétale ont été introduits dans 500 mL d'un mélange méthanol/eau distillée (80/20, v/v), dans un erlenmeyer recouvert de papier aluminium afin de protéger les échantillons de la lumière. Le mélange a ensuite été soumis à une agitation magnétique continue pendant 24 heures (Djahra, 2014) (Figure 20).

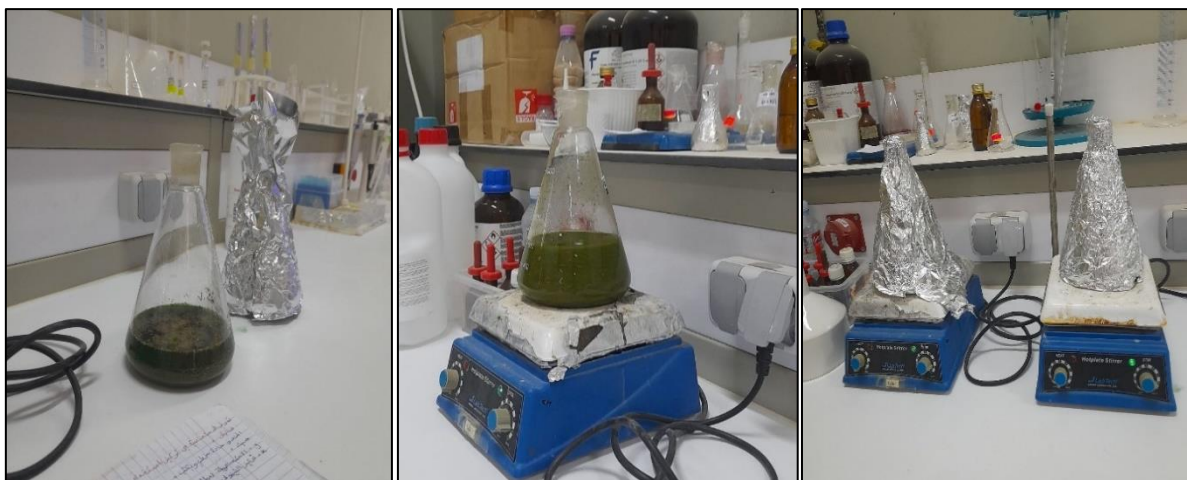


Figure 20 : Macération de poudre de *Thymus vulgaris* et de *Rosmarinus officinalis* sous agitation (photos personnelles, 2026).

I.1.2.2. Filtration et seconde macération

Après la première macération, les extraits ont été filtrés à l'aide de papier Whatman n°1, puis les résidus végétaux ont été à nouveau macérés dans le même volume de solvant pendant 24 heures et filtrés pour obtenir l'extrait final de chaque plante (Figure 21).

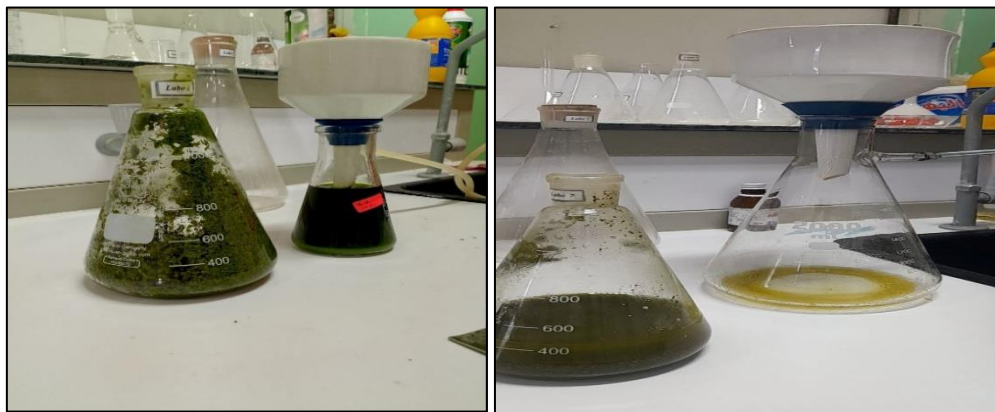


Figure 21 : La filtraion (photos personnelles 2026)

I.1.2.3. Évaporation et séchage

Les extraits filtrés ont été évaporés sous pression réduite à 52°C à l'aide d'un évaporateur rotatif, puis séchés dans une étuve à 40°C pendant 48 heures pour assurer un séchage complet (Bougandoura et Bendimerad, 2012) (Figure 22) (Figure 23).



Figure 22 : Évaporation et séchage de l'extrait hydrométhanolique de *Thymus vulgaris* et de *Rosmarinus officinalis* (photos personnelles, 2026).

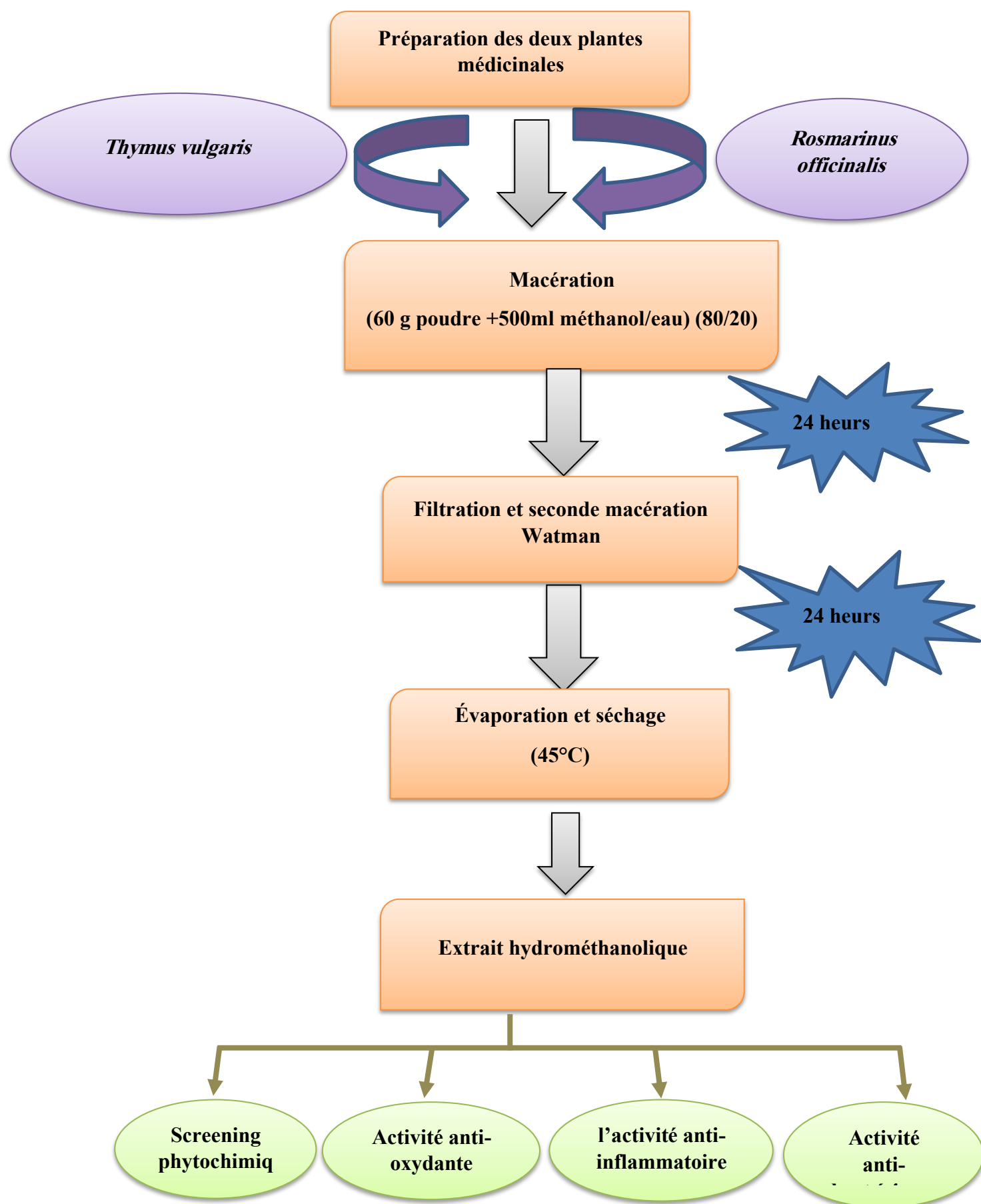


Figure 23 : Étapes de préparation des extraits et criblage des activités biologiques.

I.1.3. Détermination du rendement

Les extraits secs ont été pesés et conservés à 4°C jusqu'à leur utilisation dans les analyses ultérieures. Le rendement de chaque extrait a été calculé selon la méthode de (**Hadj Moussa, 2012**) :

$$R (\%) = M1 / M0 \times 100$$

Où :

R (%) : rendement de l'extrait en pourcentage

M₁ : masse de l'extrait sec obtenu (g)

M₀ : masse de la matière végétale initiale utilisée pour l'extraction (g)

I.1.4. Préparation du mélange synergique des extraits de thym et de romarin

Après l'obtention des extraits hydro-méthanoliques de *Thymus vulgaris* et de *Rosmarinus officinalis*, des solutions mères ont été préparées pour chaque extrait en dissolvant 10 mg dans 10 mL de solvant hydro-méthanolique (eau/méthanol 80/20), afin d'obtenir une concentration finale de 1 mg/mL pour chaque plante.

Ensuite, les deux solutions ont été mélangées à parts égales (1:1) afin d'obtenir un mélange binaire homogène, garantissant une contribution équivalente de chacun des deux extraits dans le mélange final.

Le mélange obtenu a été homogénéisé soigneusement, puis conservé dans des conditions appropriées (à 4 °C et à l'abri de la lumière) jusqu'à son utilisation dans les différents tests biologiques.

I.2. Méthode

I.2.1. Analyse qualitative des composés phytochimiques (Screening phytochimique)

Le criblage phytochimique constitue une étape fondamentale dans l'étude des plantes médicinales. Il regroupe un ensemble de procédés expérimentaux et de techniques analytiques permettant d'extraire, d'identifier et de caractériser les composés organiques naturels présents dans le matériel végétal. Ces analyses visent principalement à mettre en évidence les différentes familles de métabolites secondaires, notamment celles reconnues pour leurs activités biologiques, telles que les composés phénoliques (El-Haoud et al, 2018).

I.1.2.1. Les saponines

La détection des saponines repose sur leur capacité à produire une mousse stable. Pour ce faire, 2 mg de l'extrait hydro-méthanoliques sont mélangés avec 2 mL d'eau distillée dans un tube à essai, puis le mélange est soumis à une agitation vigoureuse. L'apparition d'une mousse persistante pendant environ 15 minutes est considérée comme un résultat positif, indiquant la présence de saponines dans l'échantillon **(Bruneton, 1993)**.

I.2.1.2. Les alcaloïdes

La recherche des alcaloïdes est basée sur leur aptitude à réagir avec certains réactifs contenant des métaux lourds, conduisant à la formation de précipités caractéristiques. Dans le test de Mayer, 2 mg de l'extrait hydro-méthanoliques sont dissous dans 2 mL d'acide chlorhydrique à 50 %. L'ajout de quelques gouttes du réactif de Mayer entraîne la formation d'un précipité de couleur jaune, ce qui confirme la présence des alcaloïdes **(Dohou et al., 2003)**.

I.2.1.3. Les composés réducteurs

La mise en évidence des composés réducteurs est réalisée à l'aide du test de Fehling. Dans cette procédure, 1 mg de l'extrait est dissous dans 2 mL d'eau distillée, puis environ 20 gouttes de la solution de Fehling sont ajoutées. Le mélange est ensuite chauffé au bain-marie à 70°C pendant 2 minutes. L'apparition d'un précipité rouge brique indique une réaction positive, révélant ainsi la présence de substances réductrices **(Bruneton, 1993)**.

I.2.1.4. Les tanins

La détection des tanins est effectuée à l'aide du chlorure ferrique (FeCl_3). Une quantité de 1 mg de l'extrait hydro-méthanoliques est dissoute dans 2 mL d'eau distillée, puis quelques gouttes d'une solution de FeCl_3 à 1 % sont ajoutées. Le changement de couleur observé permet de distinguer le type de tanins présents : une coloration bleu-noir indique la présence de tanins galliques, tandis qu'une teinte verdâtre à brunâtre est caractéristique des tanins catéchiques **(Rizk, 1982)**.

I.2.1.5. Les tanins condensés

La détection des tanins condensés est réalisée par traitement acide suivi d'un chauffage. Pour cela, 2 mg de l'extrait hydro-méthanoliques sont mélangés à 2 mL d'eau distillée. Ensuite,

quelques gouttes d'acide chlorhydrique concentré sont ajoutées au mélange, qui est ensuite chauffé au bain-marie bouillant. L'apparition d'un précipité de couleur rouge traduit une réaction positive, confirmant ainsi la présence de tanins vrais dans l'échantillon (**Yves-Alain et al., 2007**).

I.2.1.6. Les quinones

La recherche des quinones repose sur une réaction en milieu basique. Dans ce test, 2 mg de l'extrait hydro-méthanoliques sont dissous dans 2 mL d'eau distillée. L'ajout de quelques gouttes d'hydroxyde de sodium (NaOH à 1/10) entraîne un changement de la couleur de la phase aqueuse vers des teintes jaunes, rouges ou violettes. Cette variation de couleur constitue un indicateur de la présence des quinones (**Ribéreau-Gayon et Peynaud, 1968**).

I.2.1.7. Les stérols et des triterpènes

L'identification des stérols et des triterpènes est basée sur la réaction de Liebermann-Burchard. Un aliquot du résidu est dissous dans 1 mL d'anhydride acétique, puis 0,5 mL d'acide sulfurique concentré est ajouté délicatement. L'apparition d'une coloration violette évoluant progressivement vers le bleu puis le vert indique une réaction positive, révélant la présence de ces composés (**Yves-Alain et al., 2007**).

I.2.1.8. Les flavonoïdes

La détection des flavonoïdes est effectuée à l'aide de la réaction au magnésium en milieu acide. Quelques fragments de magnésium sont introduits dans un tube à essai contenant 2 mL de l'extrait, suivis de l'ajout de quelques gouttes d'acide chlorhydrique concentré. L'apparition d'une coloration variant de l'orange au rouge pourpre indique la présence de flavonoïdes (**Ciulei, 1982**).

I.2.1.9. flavonoïdes glycosylés

La présence des flavonoïdes glycosylés est vérifiée par une réaction en milieu alcalin. Dans ce cas, 2 mL de l'extrait dilué dans le méthanol sont traités avec 1 mL d'une solution d'hydroxyde de potassium (KOH à 1 %). L'apparition d'une coloration jaune est considérée comme un test positif, indiquant la présence de ces composés (**Hussain et al., 2011**).

I.2.1.10. Composés phénoliques

La détection des composés phénoliques repose sur leur interaction avec le chlorure ferrique. Un volume de 2 mL d'éthanol est ajouté à 2 mL de l'extrait, puis quelques gouttes de

FeCl₃ sont introduites dans le mélange. L'apparition d'une coloration verdâtre témoigne de la présence de composés phénoliques (**Hussain et al., 2011**).

I.2.2. Analyse quantitatif

I.2.2.1. Dosage des polyphénols totaux

La teneur en polyphénols totaux des différents extraits a été déterminée selon la méthode de Singleton et Ross, en utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu (**Ghouini Lamini , 2015**)

Le réactif de Folin-Ciocalteu est constitué d'un mélange d'acide phosphotungstique (H₃PW₁₂O₄₀) et d'acide phosphomolybdique (H₃PMo₁₂O₄₀). Lors de l'oxydation des phénols, ce réactif est réduit en un mélange d'oxydes bleus de tungstène et de molybdène. L'intensité de cette coloration bleue, dont l'absorption maximale se situe entre 725 et 750 nm, est directement proportionnelle à la concentration des composés phénoliques présents dans l'échantillon (**Bonnailie et al., 2012**).

Méthode expérimentale :

La teneur en polyphénols totaux des extraits a été évaluée selon la méthode du Folin-Ciocalteu. Un volume de 200 µL de chaque extrait a été mélangé avec 1 mL de réactif Folin-Ciocalteu préalablement dilué au dixième (1/10), suivi de l'ajout de 0,8 mL de solution de bicarbonate de sodium à 7,5 %. Après une incubation de 30 minutes à température ambiante, l'absorbance a été mesurée à 725 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible (**Vuorela, 2005**).

Le courbe d'étalonnage a été réalisée avec de l'acide gallique à des concentrations comprises entre 15 et 100 µg/mL, dans les mêmes conditions expérimentales. Les résultats sont exprimés en milligrammes équivalent acide gallique par gramme d'extrait sec (mg EAG/g MS). Chaque mesure a été répétée trois fois afin d'assurer la reproductibilité des résultats (**Bonnailie et al., 2012**).

I.2.2.2. Dosage des flavonoïdes totaux

La teneur en flavonoïdes des extraits a été évaluée à l'aide d'une méthode reposant sur la formation d'un complexe coloré flavonoïde-aluminium. Ce complexe se caractérise par une coloration jaune, avec une absorbance maximale à 430 nm, ce qui permet une quantification précise des flavonoïdes présents dans les échantillons (**Quettier-Deleu et al., 2000**).

Méthode expérimentale :

La quantification des flavonoïdes présents dans les extraits a été réalisée en utilisant la méthode basée sur le chlorure d'aluminium (AlCl_3) (**Bahorun et al., 1996**). Pour chaque échantillon, 1 mL de solution (préparée dans l'hydro-méthanol afin d'obtenir des concentrations adaptées) a été mélangé à 1 mL de solution de AlCl_3 à 2 % dans le méthanol. Après une incubation de 10 minutes à température ambiante, l'absorbance a été mesurée à 430 nm. Les concentrations en flavonoïdes ont été déterminées à partir des courbes d'étalonnage obtenues avec la quercétine (0–50 $\mu\text{g/mL}$) préparée dans le méthanol. Les résultats sont exprimés en milligrammes équivalents quercétine par gramme de matière sèche d'extrait (mg Querc/g MS)) Chaque mesure a été répétée trois fois afin d'assurer la reproductibilité des résultats (**Meziti, 2009**).

I.2.3. Activité antioxydante

I.2.3.1. Activité antioxydante totale (CAT)

La capacité antioxydante totale (CAT) des extraits végétaux a été déterminée selon la méthode du phosphomolybdène. Cette méthode repose sur la réduction de l'ion molybdate MoO_4^{2-} , dans lequel le molybdène se trouve à l'état d'oxydation VI [Mo(VI)] (molybdène hexavalent), en molybdène à l'état d'oxydation V [Mo(V)] (molybdène pentavalent), sous l'action des composés antioxydants présents dans l'extrait. Cette réaction conduit à la formation d'un complexe phosphomolybdique de couleur verte dont l'intensité est proportionnelle à la capacité antioxydante de l'échantillon (Belvagoubi Nabila 2012).

.Protocole :

Un volume de 0,1 ml de chaque extrait ou du mélange préparé a été mélangé avec 1 ml du réactif, composé d'acide sulfurique (0,6M), de phosphate de sodium (28 mM) et de molybdate d'ammonium (4 mM). Les tubes ont été.

Soigneusement fermés puis incubés à 95 °C pendant 90 minutes Après incubation et refroidissement à température ambiante, l'absorbance des solutions a été mesurée à 695 nm à l'aide d'un spectrophotomètre, en comparaison avec un blanc contenant uniquement le réactif et le solvant, soumis aux mêmes conditions expérimentales.

La capacité antioxydante totale a été exprimée en milligrammes équivalents d'acide gallique par gramme de matière sèche (mg EAG/g MS). Chaque mesure a été répétée trois fois afin d'assurer la reproductibilité des résultats (**Ardestani et Yazdanparast, 2007**).

I.2.3.2 Test de piégeage des radicaux libres DPPH

Le 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH) est un radical libre stable, de couleur violette en solution, présentant une absorption caractéristique dans la plage 512–517 nm. Cette coloration disparaît rapidement lorsque le DPPH est réduit en 2,2-diphényl-1-picrylhydrazine par un composé possédant des propriétés antiradicalaires, entraînant ainsi une décoloration visible. L'intensité de la couleur est proportionnelle à la capacité des antioxydants présents dans le milieu à céder des protons (**Benslama et Harrar, 2016**) (**Figure 24**) (**Figure 25**).

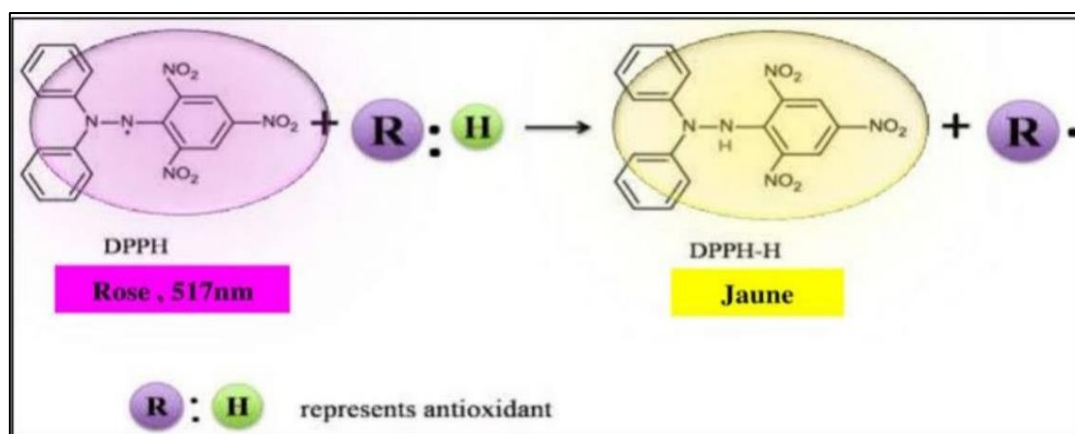


Figure 24 : Réaction d'un antioxydant avec le radical DPPH (**Web 03**)



Figure 25 : Test de piégeage du radical libre DPPH (**photos personnelles, 2026**).

Protocole :

Cette méthode repose sur l'évaluation de la capacité des antioxydants à piéger le radical libre DPPH. L'effet de chaque extrait est déterminé selon la procédure décrite par (Que et al., 2006).

Un volume de 1000 µL de solution de DPPH• (0,1 mM) est ajouté à 1000 µL de solution d'extrait, du mélange ou de l'étalon (acide ascorbique) à différentes concentrations.

Après une incubation à l'obscurité pendant 30 minutes à température ambiante, l'absorbance est mesurée à 517 nm à l'aide d'un spectrophotomètre.). Chaque mesure a été répétée trois fois afin d'assurer la reproductibilité des résultats

Les résultats peuvent être exprimés en activité antiradicalaire en calculant le pourcentage d'inhibition des radicaux libres (I %) selon la formule suivante :

$$I \% = [(Ac - At) / Ac] \times 100$$

Où : I % : pourcentage d'inhibition.

At : Absorbance du test effectué.

Ac : Absorbance du contrôle.

Calcul de la concentration inhibitrice 50 % (IC₅₀) :

La capacité des extraits à inhiber les radicaux libres est évaluée à travers la valeur IC₅₀, ou concentration inhibitrice à 50 %, qui correspond à la concentration nécessaire pour réduire de moitié l'activité du DPPH. Cette valeur est déterminée graphiquement en traçant les pourcentages d'inhibition en fonction des différentes concentrations des extraits, et en appliquant une régression linéaire, ce qui permet d'estimer de manière précise le niveau de concentration requis pour atteindre 50 % d'inhibition de l'activité radicalaire.

I.2.3.3 Test du pouvoir antioxydant réducteur ferrique (FRAP).

L'analyse FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*) repose sur la réduction des ions ferriques Fe³⁺ du complexe [(Fe(III)-TPTZ)], de coloration jaune, en ions ferreux Fe²⁺ sous forme de complexe [(Fe(II)-TPTZ)] de couleur bleu-vert. Cette transformation, opérée par le transfert d'un électron provenant d'un antioxydant, permet d'établir une corrélation directe entre le pouvoir réducteur d'un échantillon et son activité antioxydante.

La variation chromatique résultante est quantifiée par spectrophotométrie à une longueur d'onde de **700 nm**, où une augmentation de l'absorbance (densité optique) traduit proportionnellement un accroissement de la capacité réductrice des extraits analysés (**Figure 26**) (**Figure 27**).

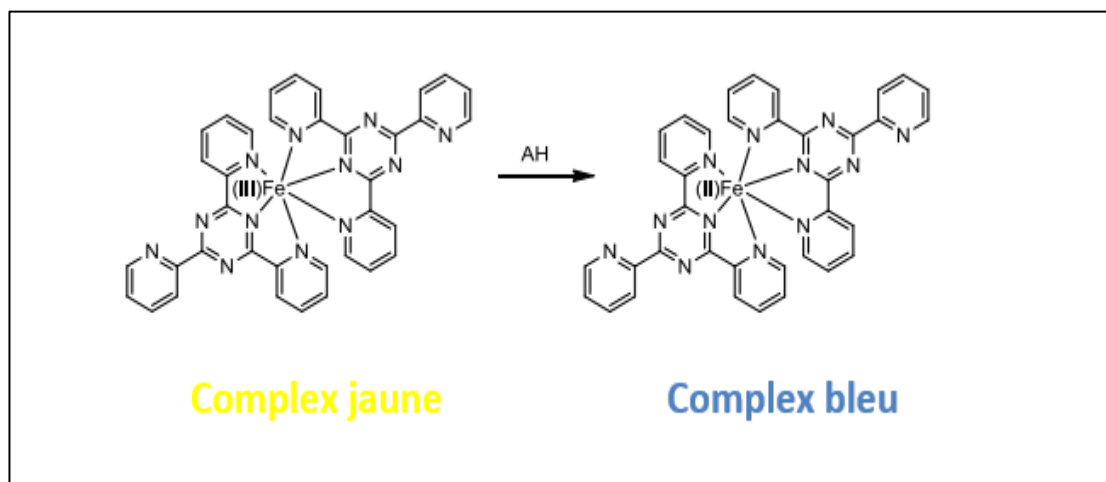


Figure 26 : Mécanisme réactionnel du test FRAP (Lamien-Meda et *al.*, 2008)

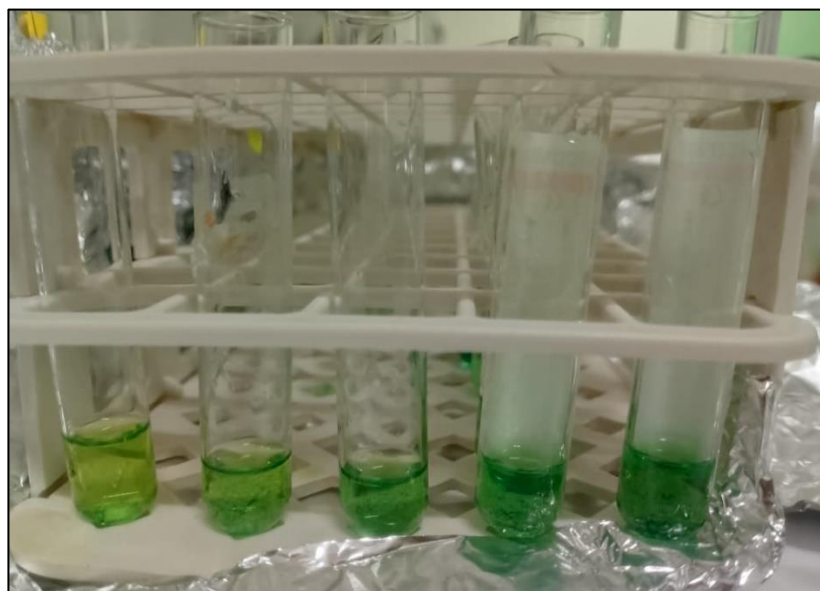


Figure 27 : Réduction du fer ferrique en fer ferreux (photos personnelles, 2026).

Protocole :

L'activité antioxydante de l'extrait végétal a été évaluée par la mesure du pouvoir réducteur ferrique selon la méthode d'(Oyaizu ,1986), moyennant quelques ajustements. Le protocole a consisté à mélanger 0,25 mL d'échantillon, avec 1 mL de ferricyanure de potassium (**1 %**) et 1 mL de tampon phosphate (0,2 M, pH 6,6). Après une incubation de **20 min à 50 °C** et l'ajout de 0,5 mL d'acide trichloroacétique (**10 % m/v**), le mélange a été soumis à une centrifugation de **10 minutes**. Un volume égal du surnageant et d'eau déionisée a ensuite été combiné avec

0,125 mL de chlorure ferrique (**0,1 %**) afin de mesurer l'absorbance à **700 nm** par spectrophotométrie UV-Vis. L'acide ascorbique a été utilisé comme témoin positif selon le même procédé, permettant d'exprimer l'activité antioxydante totale en milligrammes d'équivalent acide ascorbique (EAA) par milligramme d'échantillon, à des concentrations variant de 0 à 100 µg/mL). Chaque mesure a été répétée trois fois afin d'assurer la reproductibilité des résultats.d'(Oyaizu ,1986) (Figure 28).

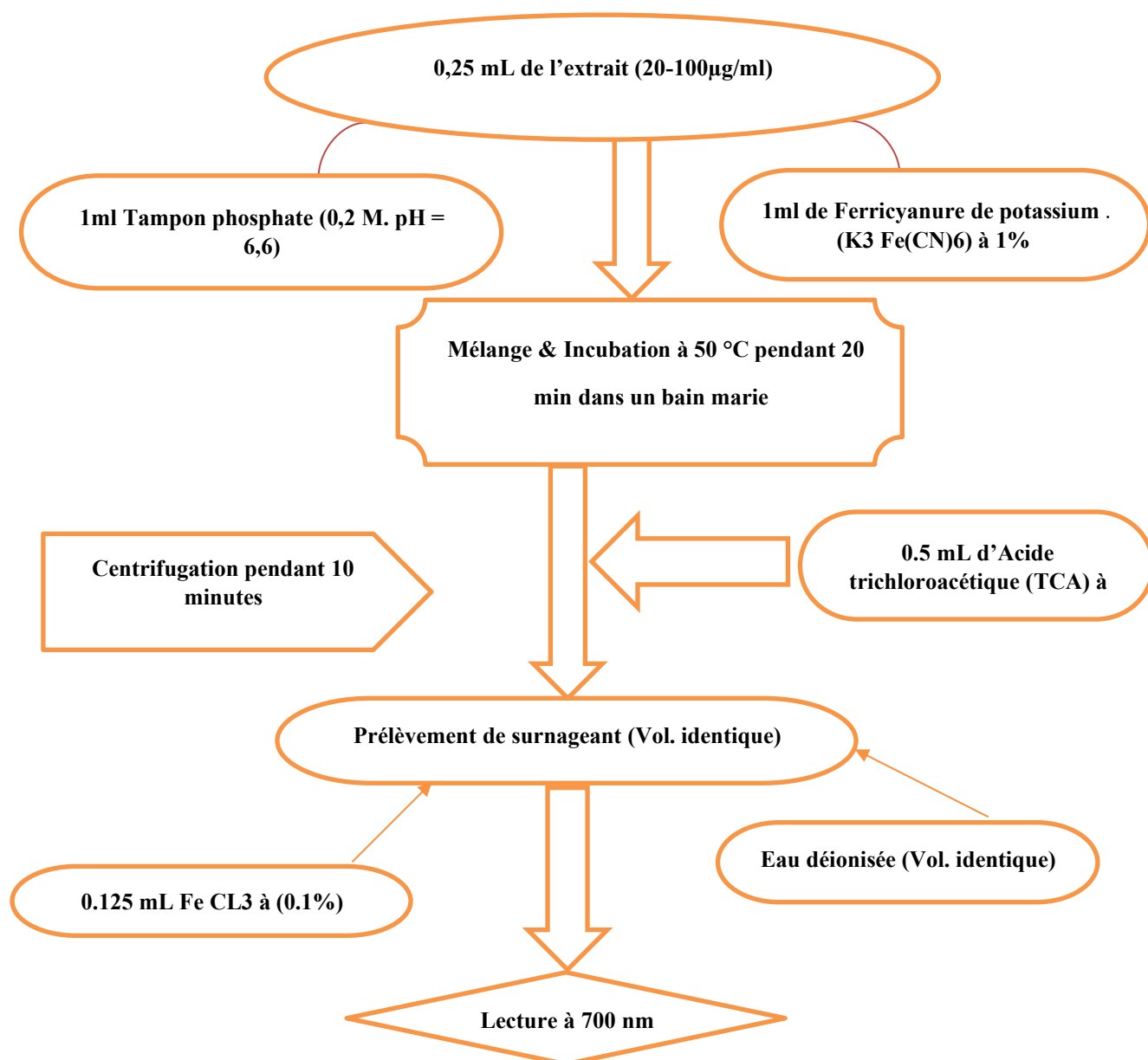


Figure 28 : Protocole d'étude de pouvoir réducteur FRAP.

I.2.4.Évaluation de l'activité anti-inflammatoire

L'activité anti-inflammatoire des extraits étudiés a été évaluée par le test d'inhibition de la dénaturation thermique de l'albumine sérique bovine (BSA) à 72°C, selon la méthode décrite par (Karthik et al.2013), avec quelques modifications.

Dans ce protocole, 1 mL de solution de BSA à 0,2 % a été mélangé avec 1 mL de différentes concentrations des extraits (solution mère à 10 mg/mL) ou avec le standard de référence, le diclofénac sodique (0,5 mg/mL). Les mélanges ont été incubés à 37°C pendant 15 minutes, puis chauffés à 72°C pendant 5 minutes dans un bain-marie. Après incubation, les échantillons ont été rapidement refroidis, puis l'absorbance a été mesurée à 660 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible.). Chaque mesure a été répétée trois fois afin d'assurer la reproductibilité des résultats

Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines a été calculé selon la formule suivante :

$$\text{Pourcentage d'inhibition \%} = \frac{\text{AbsC} - \text{AbsT}}{\text{AbsC}} * 100$$

où :

AbsT : absorbance de l'échantillon (test)

AbsC : absorbance du contrôle (témoin)

Le diclofénac sodique a été utilisé comme anti-inflammatoire de référence. Des valeurs élevées du pourcentage d'inhibition traduisent une activité anti-inflammatoire plus importante des extraits.

I.2.5. l'activité antibactérienne

I.2.5.1. Les souches bactériennes testées

Les souches bactériennes testées pour étudier l'activité antibactérienne de l'extrait hydro-méthanolique de *T. vulgaris* (thym) et de *R. officinalis* (romarin) ainsi que de leur mélange, sont présentées dans le **Tableau 3**.

Tableau 03 : Tableau descriptif des différentes souches bactériennes testées.

Les souches Bacteriennes	La famille	La forme	Gram	Référence de Bacterienne	Lieu de récupération
<i>Staphylococcus Aureus</i>	<i>Staphylococcaceae</i>	Coque	Positif	ATCC 25923	

<i>Streptococcus Pneumoniae</i>	<i>streptococcaceae</i>	Coque	Positif	ATCC 49619	Institut Pasteur d'Algérie officiel
<i>E.coli</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>	Bacilli	Négatif	ATCC 25922	

I.2.5.2. Les milieux de culture et méthode d'études

I.2.5.2.1. Les milieux de culture utilisés

Au cours de cette étude, différents milieux de culture ont été employés selon les exigences de chaque étape de l'expérimentation (revivification, entretien des souches et tests de sensibilité). Les caractéristiques et la composition de ces milieux sont détaillées dans le **Tableau 4**.

Tableau 04 : Tableau descriptif des milieux de culture utilisés

Milieux de culture	Utilisation
Gélose nutritive (gn)	Repiquage des colonies
Gélose de muller hinton (mh)	Etude de la sensibilité des bactéries aux agent antimicrobiens

I.2.5.2.2. Revivification des souches bactériennes

Afin de pouvoir utiliser les souches bactériennes testées, elles ont été revivifiées dans le milieu de culture liquide, le bouillon Mueller-Hinton (MH). Pour cela un repiquage dans des tubes contenant 5 à 10 mL du bouillon MH a été effectué à partir des milieux de conservation des souches, ces tubes sont ensuite incubés à 37°C pendant 18- 24h.

I.2.5.2.3. Vérification de la pureté des souches bactériennes

Le contrôle de la pureté des souches bactériennes testées a été réalisé par un repiquage, à partir des cultures obtenues en bouillon nutritif, sur des milieux de culture sélectifs, suivies d'une incubation à 37°C pendant 24h (**Figure 29**).



Figure 29 : La revivification des souches (photos personnelles, 2026)

I.2.5.2.4. Évaluation de l'activité antibactérienne la méthode Diffusion

L'activité antibactérienne des extraits a été déterminée par la méthode de diffusion en milieu gélosé (Aromatogramme) (Lesueur et al, 2007). Cette méthode a exactement le même principe que celui des tests d'antibiogramme. La présence de l'activité antibactérienne se manifeste par l'apparition d'une zone circulaire transparente autour du disque qui correspond à l'absence de la croissance. Plus le diamètre de cette zone est grand, plus la souche est sensible.

I.2.5.2.4.1. Préparation de la solution mère

Dans un bécher stérile, 1 g d'extrait hydro-méthanolique brut a été dissous dans 5 mL de diméthylsulfoxyde (DMSO). La solution ainsi obtenue a été transférée dans un tube stérile, puis homogénéisée à l'aide d'un agitateur de type vortex (Figure 30).



Figure 30 : Préparation de la solution mère de l'extrait hydro-méthanolique (Photos personnelles, 2026)

I.2.5.2.4.2. Préparation des disques

Des disques de 6 mm de diamètre ont été découpés de façon régulière dans du papier filtre Whatman n°1 pour donner une zone d'inhibition facile à mesurer. Les disques une fois préparés, sont introduits dans un flacon en verre (**figure 31**) puis stérilisés à l'autoclave pendant 20 minutes à 120 °C pour éviter tous risques de contamination au germe exogène au cours de l'expérimentation

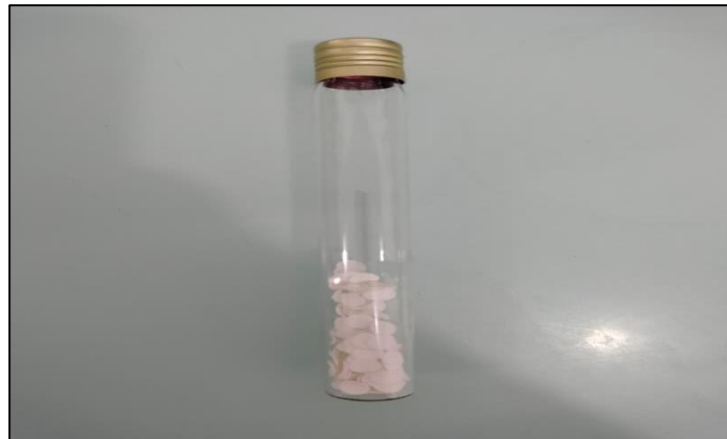


Figure 31 : Préparation des disques (Photo personnelle, 2026)

I.2.5.2.4.3. Préparation de l'inoculum

L'activité antibactérienne doit être réalisée sur des souches bactériennes jeunes en phase de croissance exponentielle. Pour leur réactivation, les souches sont repiquées par la méthode des stries sur gélose nutritive pré-coulée dans des boîtes de pétri puis incubées à 37°C pendant 18 à 24h.

Pour préparer l'inoculum, des colonies similaires bien isolées sont prélevées à l'aide d'une anse de platine puis déchargées dans 10 ml eau physiologie stérile. La suspension bactérienne est ensuite homogénéisée à l'aide d'un vortex (**Figure 32**) et sa turbidité est ajustée par rapport au standard de McFarland 0,5, soit une densité optique égale à 0.08 à 0.10 à une longueur d'onde de 625 nm correspondant à 10^8 UFC /ml. (**Fenghour et al, 2021**). Les normes McFarland sont utilisées comme référence pour ajuster la turbidité des suspensions bactériennes pour que le nombre de bactéries se situe dans une gamme de concentrations donnée afin de normaliser les tests microbiens.

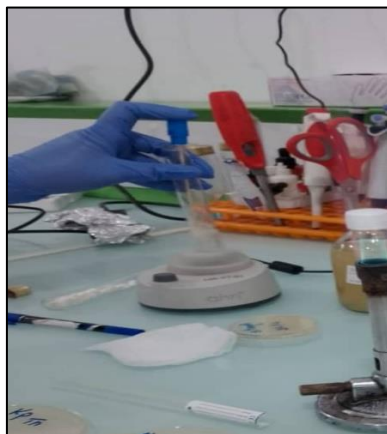


Figure 32 : Préparation de l'inoculum (Photos personnelles, 2026)

I.2.5.2.4.4. Préparation des dilutions

Les dilutions (1/2, 1/4,) ont été préparés à partir de la solution mère préparée préalablement dans cinq tubes eppendorfs stériles étiquetés (**Figure 33**). A l'aide d'une micropipette, un volume déterminé de la solution mère a été mélangé à un volume correspondant de DMSO pour atteindre les concentrations souhaitées.



Figure 33 : Étapes de préparation des dilutions (photos personnelles, 2026)

I.2.5.2.4.5. Ensemencement et dépôts des disques

Dans des boîtes de pétri, le milieu de culture gélosé Mueller Hinton en surfusion a été coulé aseptiquement à raison de 15 mL par boîte, puis laissé à solidifier (**Figure 34**).



Figure 34 : Ecoulement du milieu de culture MH (photos personnelles,,2026)

Après la solidification un écouvillon stérile été imbibé dans la suspension bactérienne (*S. aureus*, , *S. Pneumoniae* , *E. coli*) et étalé à la surface de la gélose à quatre reprises sur la totalité de la surface gélosée de façon à former des stries serrées (**Figure 35**), en tournant la boîte à environ 60° après chaque application pour obtenir une distribution égale de l'inoculum. L'ensemencement a été finalisé par un passage de l'écouvillon sur la périphérie de la gélose.

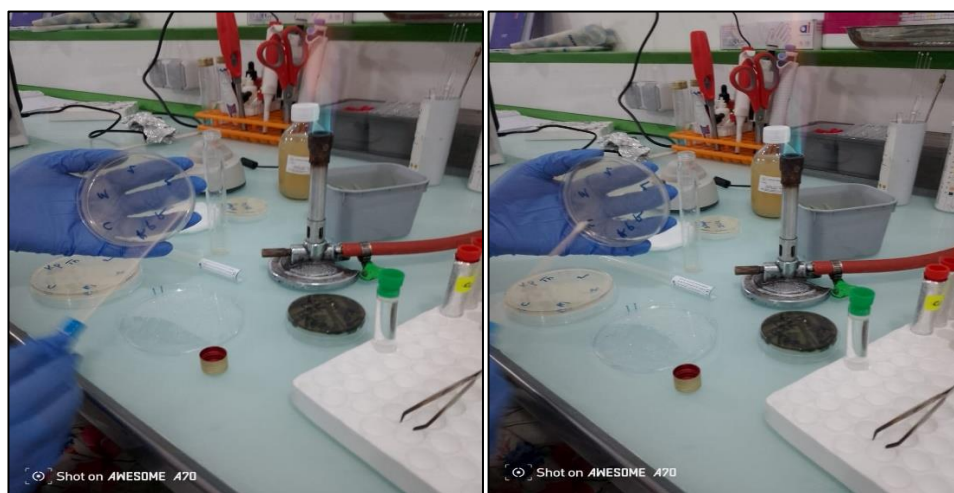


Figure 35 : Ensemencement des bactéries sur MH (photos personnelles, 2026)

À l'aide de pinces stériles, quatre disques ont été placés sur la surface de l'agar (**Figure 36**), en laissant suffisamment d'espace entre eux pour éviter le chevauchement des zones d'inhibition.

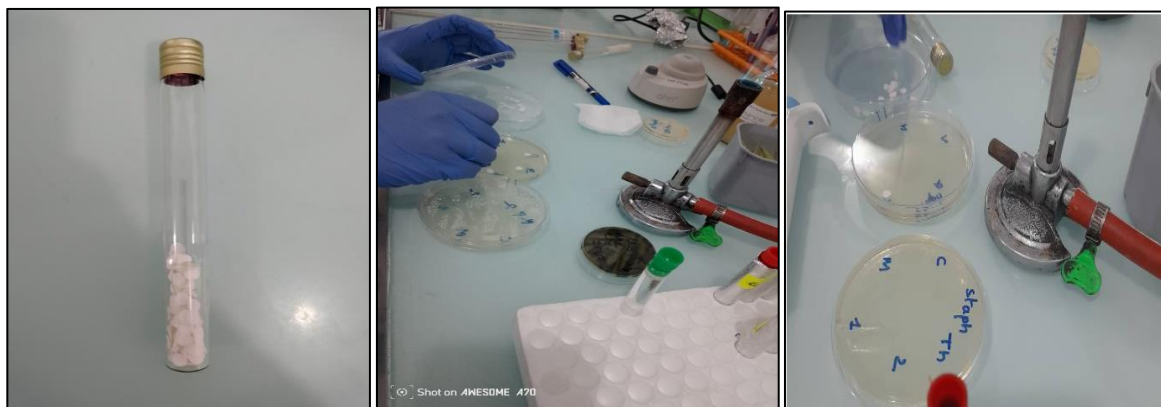


Figure 36 : Dépôts des disques sur la surface de la gélose (photos personnelles, 2026)

Pour l'évaluation de l'activité antibactérienne, des disques vierges en papier stérile sont chargés à l'aide d'une micropipette. Deux disques sont imprégnés chacun de 20 μ L des différentes dilutions préparées (**Figure 37**). Un troisième disque reçoit 20 μ L de l'extrait hydro-méthanolique purifié (solution mère), tandis qu'un quatrième disque, imprégné de 20 μ L de diméthylsulfoxyde (DMSO), sert de témoin négatif.

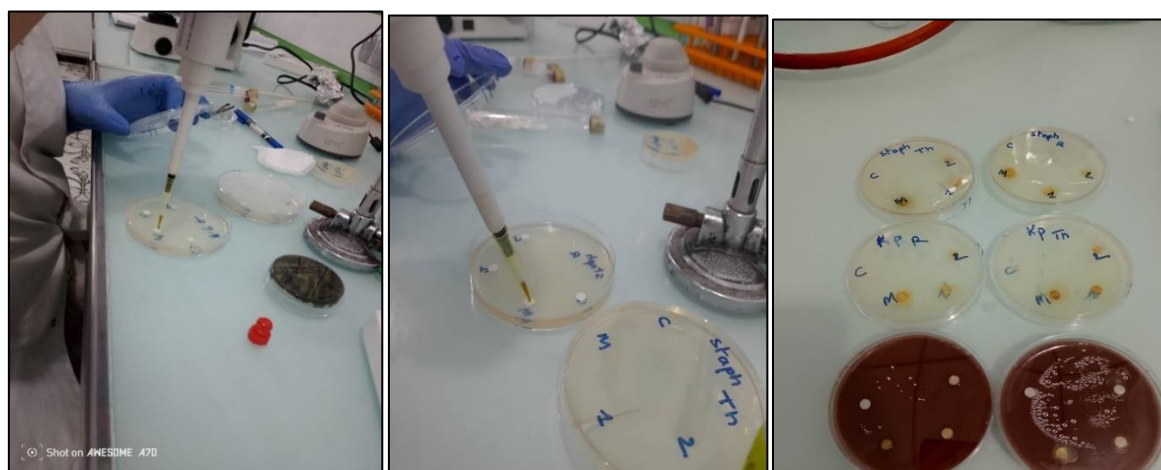


Figure 37 : Imprégnation des disques et incubation dans l'étuve à 37°C pendant 24h (photos personnelles, 2026)

Les boîtes sont ensuite fermées et laissées diffuser à la température ambiante pendant 30 minutes et mise à l'étuve à une température de 37 °C pendant 24 heures. À la fin de l'incubation, nous avons noté l'activité des extraits, en mesurant la zone d'inhibition claire, autour des disques, à l'aide d'un pied à coulisse.

I.3. Analyse statistique

Les résultats expérimentaux ont été exprimés sous forme de moyenne $\pm$ écart-type (Mean $\pm$ SD). L'analyse statistique des données a été réalisée à l'aide du logiciel Origin Pro 2024. Les différences entre les groupes ont été évaluées par une analyse de variance à un facteur (ANOVA one-way), suivie du test post-hoc de Tukey pour les comparaisons multiples. Les différences

ont été considérées comme statistiquement significatives pour une valeur de p inférieure à 0,05 ($p < 0,005$).

Chapitre II : Résultats et discussion

II.1. Résultats

II.1.1. Rendement d'extraction

Après l'opération d'extraction et la récupération des extraits, plusieurs paramètres ont été déterminés, à savoir le rendement, la couleur, l'odeur ainsi que l'aspect physique de chaque extrait. Ces résultats sont regroupés dans le **Tableau 05**.

Tableau 05 : Tableau récapitulatif regroupant le rendement, la couleur, l'odeur et l'aspect physique des extraits des plantes.

	Aspect physique	Couleur	Odeur	Rendement (%)
Extrait des feuilles du Romarin	Visqueux	Vert clair	Aromatique	19
Extrait des feuilles du Thym	visqueux et adhésif	Vert foncé	Aromatique	22.66

Les extraits méthanoliques (80 : 20) obtenus se présentent sous forme de solutions dont la coloration varie du vert au vert foncé, accompagnées d'odeurs aromatiques caractéristiques.

II.1.2. Analyse qualitative (screening phytochimique)

Les résultats du screening phytochimique des extraits hydrométhanoliques de *Rosmarinus officinalis L.* et de *Thymus vulgaris L.* ont révélé leur richesse en métabolites secondaires présentant un intérêt biologique. Les différentes réactions colorées observées ont permis de mettre en évidence qualitativement plusieurs groupes de composés présents à des degrés variables, comme illustré dans le **tableau (06)**.

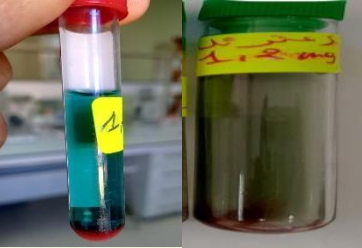
Concernant l'extrait de *Rosmarinus officinalis L.*, les résultats ont montré une forte abondance des composés réducteurs et des phénols a été observée. Une présence moyenne des quinones, des saponines, des tanins, des flavonoïdes et des flavonoïdes glycosides a également été mise en évidence, tandis qu'une faible présence des stérols et triterpènes a été notée, avec une absence des alcaloïdes.

Pour l'extrait de *Thymus vulgaris L.*, les résultats ont montré une forte abondance des composés réducteurs, des phénols et des flavonoïdes glycosides. Les quinones, les tanins et les

flavonoïdes étaient présents de manière moyenne, alors que les alcaloïdes ainsi que les stérols et triterpènes étaient faiblement représentés. En revanche, aucune présence des saponines n'a été détectée.

Ces résultats traduisent la richesse chimique des deux espèces en composés bioactifs, susceptibles de contribuer aux propriétés biologiques et pharmacologiques qui leur sont attribuées. Ils suggèrent également une possible implication de ces métabolites secondaires dans les activités biologiques observées chez ces deux plantes.

Tableau 06 : Analyse phytochimique préliminaire des extraits hydrométhanoliques de *Thymus vulgaris* et de *Rosmarinus officinalis*.

Métabolites secondaires	Observation	Résultats	
		<i>Rosmarinus officinalis</i>	<i>Thymus vulgaris</i>
Saponines		++	-
Alcaloïdes		-	+
Composés réducteurs		+++	+++
Tanins		++ (vert)	++ (bleu)

Tanins vrais		+	++
Quinones		++	++
Stérols et triterpènes		+	+
Flavonoïdes		++	+
Flavonoïdes glycosides		++	+++
Phénol		+++	+++

Les résultats sont interprétés comme suit :

(+++): effet plus fort.

(++): effet moyen.

(+): effet faible.

II.1.3. Dosage des polyphénols totaux

La teneur en polyphénols totaux a été déterminée en utilisant la méthode colorimétrique au réactif de Folin-Ciocalteu, largement reconnue et couramment employée pour l'évaluation des composés phénoliques dans les plantes médicinales et les denrées alimentaires.

Dans cette analyse, l'acide gallique a été utilisé comme standard pour l'établissement de la courbe d'étalonnage (**Figure 38**). Les résultats ont montré une bonne linéarité, exprimée par l'équation de la droite : $y = 0.0111x$, avec un coefficient de détermination $R^2 = 0.9982$, ce qui témoigne de la fiabilité et de la précision des mesures obtenues.

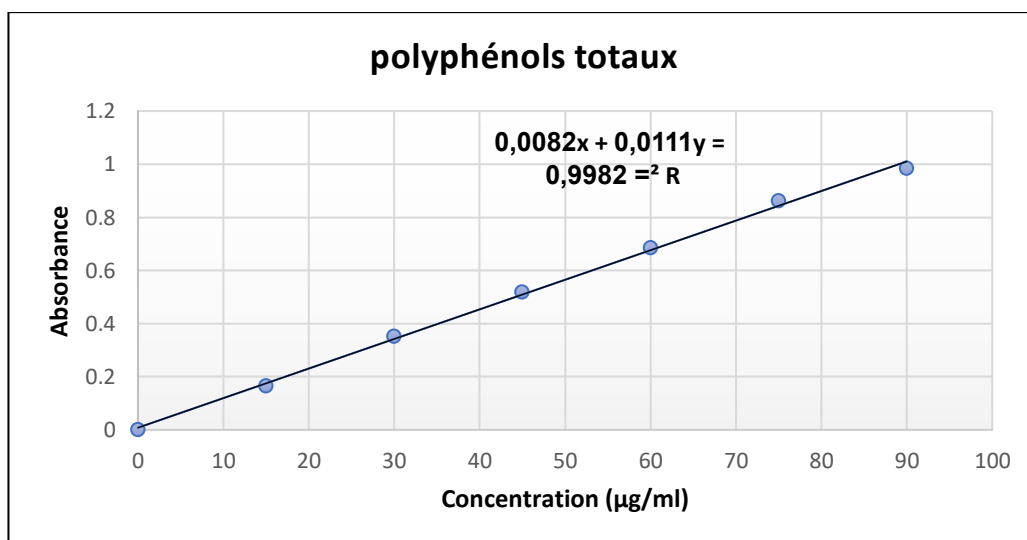


Figure 38 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour les polyphénols totaux (Moyenne $\pm$ SD de trois essais)

Les résultats présentés dans la **figure 39** montrent une différence de la teneur en polyphénols totaux entre les deux extraits étudiés. L'extrait de *R. officinalis* a présenté la teneur la plus élevée, avec une valeur de 296.8 ± 12.80 mg EAG/g d'extrait, tandis que *T. vulgaris* a montré une teneur plus faible, estimée à 235.83 ± 21.23 mg EAG/g d'extrait. Une différence significative a été observée entre les deux extraits ($p < 0,05$).

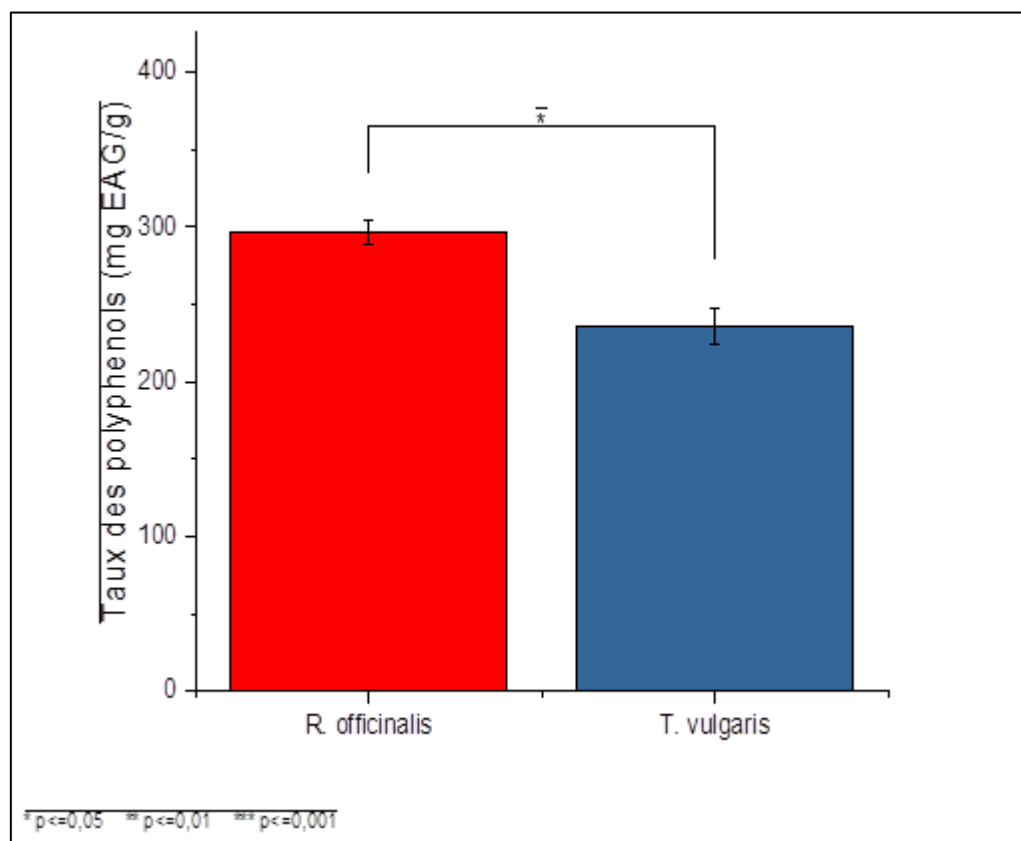


Figure 39 : Teneurs en polyphénols totaux (mgEAG/gE) (Moyenne $\pm$ SD de trois essais)

II.1.4. Dosage des flavonoïdes totaux (FVT)

La quantification des flavonoïdes totaux dans les extraits des parties aériennes de *T. vulgaris* L. et *R. officinalis* L. a été effectuée par spectrophotométrie UV-Visible selon la méthode colorimétrique au trichlorure d'aluminium (AlCl_3). Une courbe d'étalonnage a été générée à partir de solutions standards de quercétine (0–50 $\mu\text{g/mL}$), dont les absorbances ont été mesurées à 430 nm. Les concentrations en flavonoïdes totaux ont été déterminées par interpolation sur la droite d'étalonnage

$Y = 0,017x + 0,204$ $R^2 = 0,9948$ / ($R^2 > 0,99$) et exprimées en mg d'équivalents quercétine par gramme d'extrait sec (mg EQ/g) (**Figure 40**).

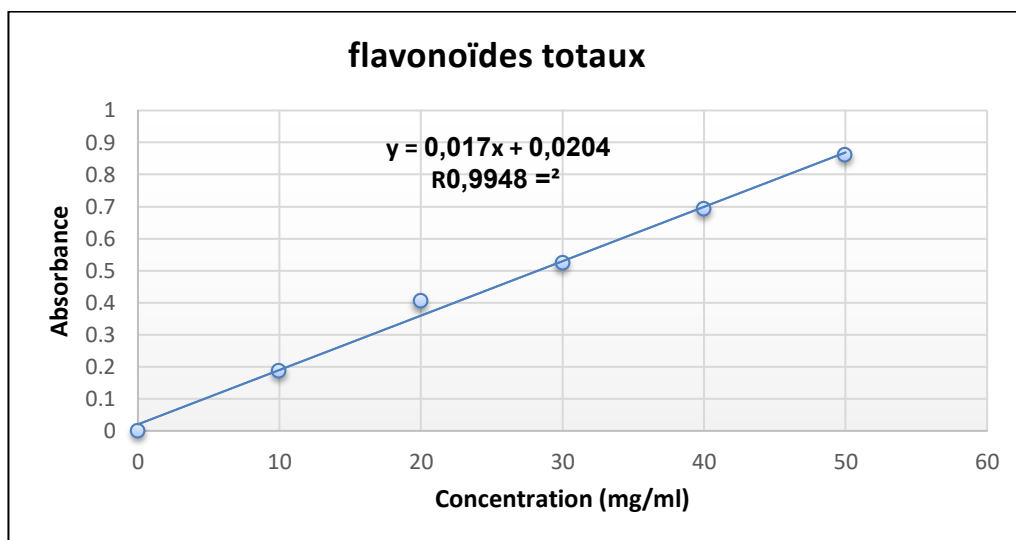


Figure 40 : Courbe d'étalonnage de quercétine pour le dosage des flavonoïdes totaux
(Moyenne $\pm$ SD de trois essais)

Les résultats illustrés dans **la figure 41** montrent que les deux extraits présentent une teneur importante en flavonoïdes totaux. L'extrait de *R. officinalis* a enregistré la valeur la plus élevée, avec environ 18.54 ± 0.92 mg EQ/g d'extrait, tandis que *T. vulgaris* a présenté une teneur légèrement inférieure, estimée à environ 17.58 ± 2.93 mg EQ/g d'extrait. L'analyse statistique indique une différence non significative entre les deux extraits ($p < 0,05$).

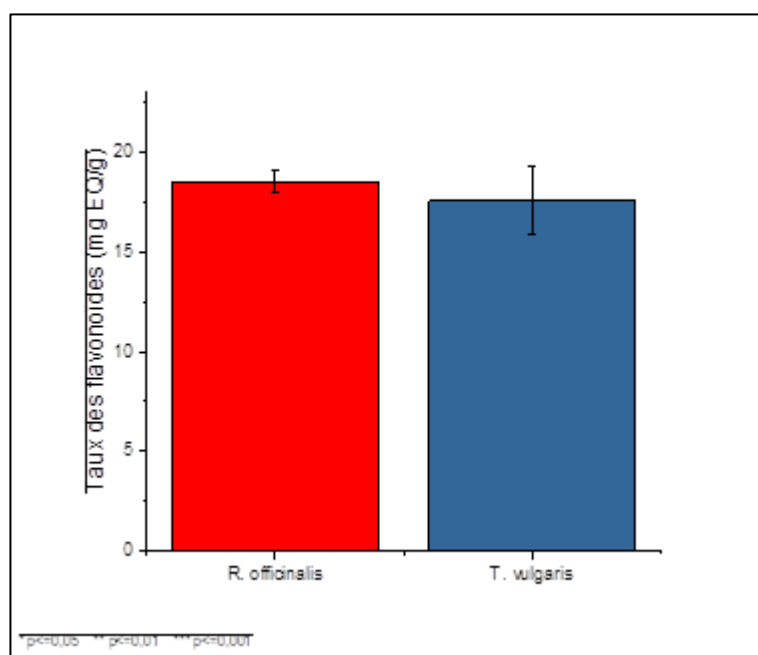


Figure 41 : Teneur en flavonoïdes totaux (mgEQ/gE) (Moyenne $\pm$ SD de trois essais)

II.1.5. Capacité antioxydante totale (CAT)

La capacité antioxydante totale (CAT) est exprimée en équivalents d'acide gallique, sur la base d'une courbe d'étalonnage établie en utilisant l'acide gallique comme référence (figure 42), selon l'équation ($y = 0,0063x + 0,0913$; $R^2 = 0,9801$). Les résultats sont exprimés en mg équivalent d'acide gallique par gramme d'extrait sec (mg EAG/g EXS).

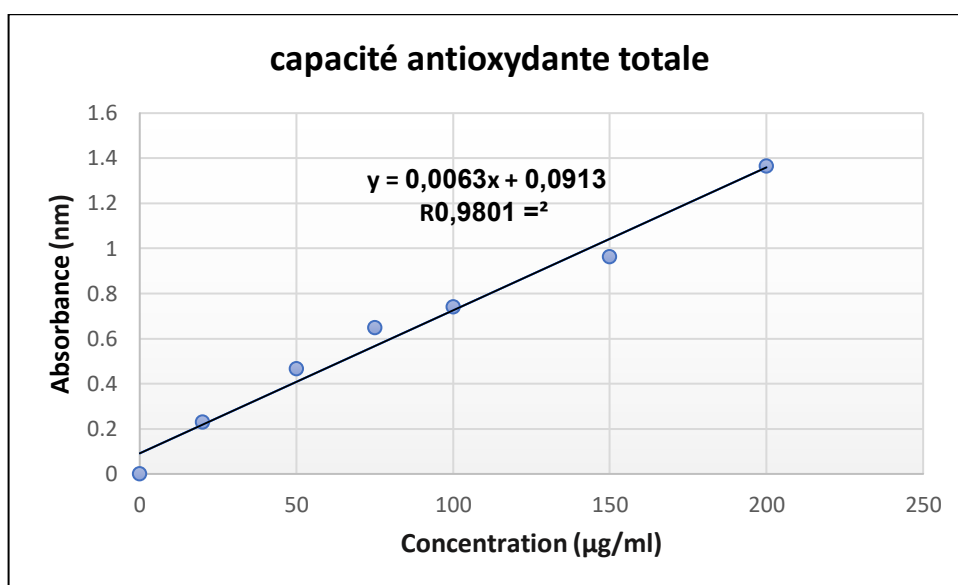


Figure 42 : Droite d'étalonnage de l'acide gallique pour la mesure de la capacité antioxydante. (Moyenne $\pm$ SD de trois essais)

Les résultats présentés dans la **figure 43** montrent une variation de la capacité antioxydante totale entre les extraits étudiés. *R. officinalis* a enregistré une valeur de ($0,1665 \pm 0,02$), tandis que *T. vulgaris* a présenté une valeur de ($0,13167 \pm 0,007$). Le mélange a montré la valeur la plus élevée avec ($0,191 \pm 0,01$).

Ces résultats indiquent que le mélange possède la capacité antioxydante la plus importante, suivi par *R. officinalis* puis *T. vulgaris*. D'une manière générale, l'augmentation des valeurs de la CAT reflète une capacité réductrice plus élevée des extraits, ce qui témoigne de leur richesse en composés phénoliques et en flavonoïdes connus pour leur activité antioxydante (Zhu et al., 2022 ; Senhaji et al., 2022).

L'analyse statistique a également révélé l'existence de différences significatives entre les groupes : *T. vulgaris* et Mélange aux seuils de signification ($p < 0,05$).

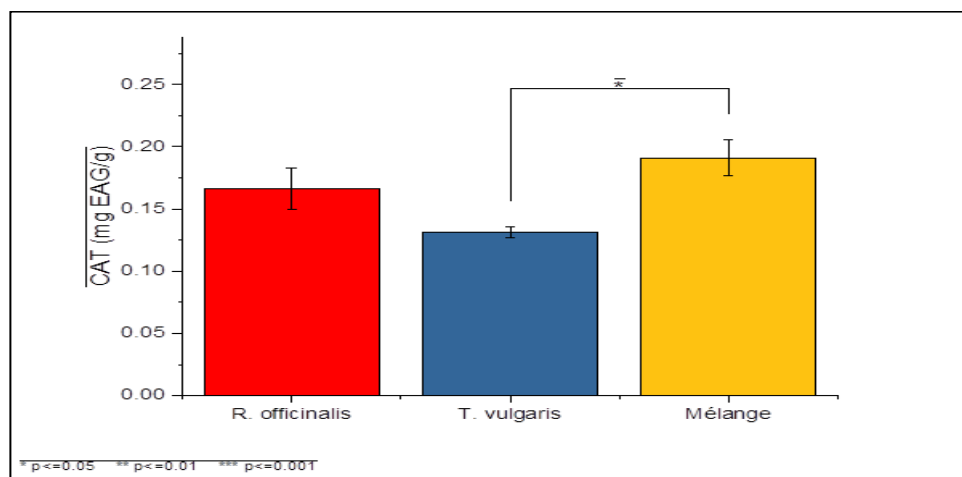


Figure 43 : La capacité antioxydante totale des différents extraits végétaux (Moyenne $\pm$ SD de trois essais)

II.1.6. Évaluation de l'activité antioxydante par le DPPH

L'activité antioxydante des extraits hydro-méthanoliques de deux plantes médicinales, le thym (*T. vulgaris*) et le romarin (*R. officinalis*), ainsi que de leur mélange, a été évaluée à l'aide du test de piégeage du radical libre DPPH.

Les résultats illustrés dans **la figure 44** révèlent une relation dose-dépendante claire entre la concentration des différents extraits testés et leur pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH. Le pourcentage d'inhibition augmente progressivement avec l'augmentation des concentrations testées. L'acide ascorbique a présenté l'activité inhibitrice la plus élevée, atteignant presque 100 % à 500 mg/mL. L'extrait de *R. officinalis* a montré une activité antioxydante importante avec un taux d'inhibition d'environ 88 % à la concentration maximale. En revanche, les extraits de *T. vulgaris* et le mélange ont présenté une activité modérée, notamment le mélange dont l'effet est resté relativement stable aux fortes concentrations.

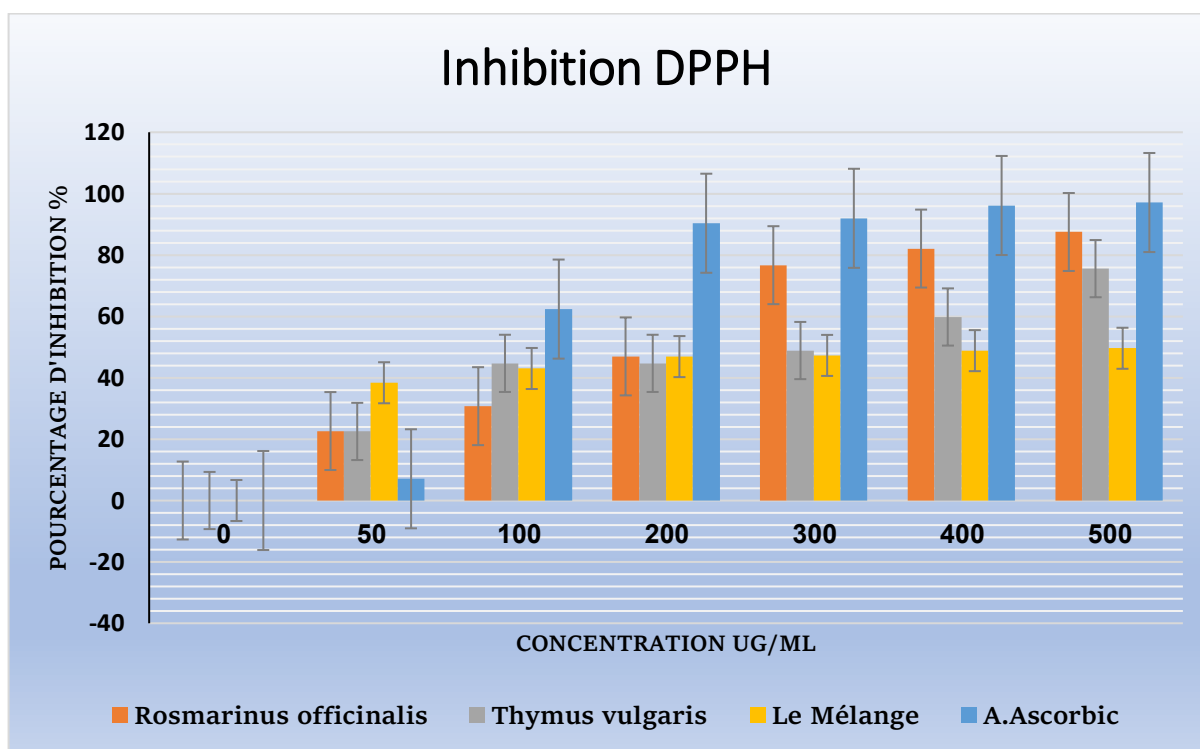


Figure 44 : Variation de l'activité antioxydante des extraits en fonction des concentrations.
(Moyenne $\pm$ SD de trois essais)

Les résultats de l'activité de piégeage du radical libre DPPH, exprimés par les valeurs d'IC₅₀, sont présentés dans la **figure 45**. Le mélange des deux extraits a montré la valeur d'IC₅₀ la plus élevée, estimée à environ 390.15 ± 26.57 (ug/ml), suivi par *T. vulgaris* avec environ 284.77 ± 14.52 (ug/ml) et *R. officinalis* avec environ 223.67 ± 14.91 (ug/ml). L'acide ascorbique, utilisé comme témoin positif, a présenté la valeur d'IC₅₀ la plus faible, d'environ 151.96 ± 2.67 (ug /ml).

L'analyse statistique a révélé des différences significatives entre les groupes ($p < 0,05$; $*p < 0,01$; $**p < 0,001$). Étant donné qu'une faible valeur d'IC₅₀ correspond à une forte activité antioxydante, les résultats indiquent que l'acide ascorbique possède le pouvoir antioxydant le plus important, suivi par *R. officinalis*, tandis que le mélange a présenté l'activité antioxydante la plus faible.

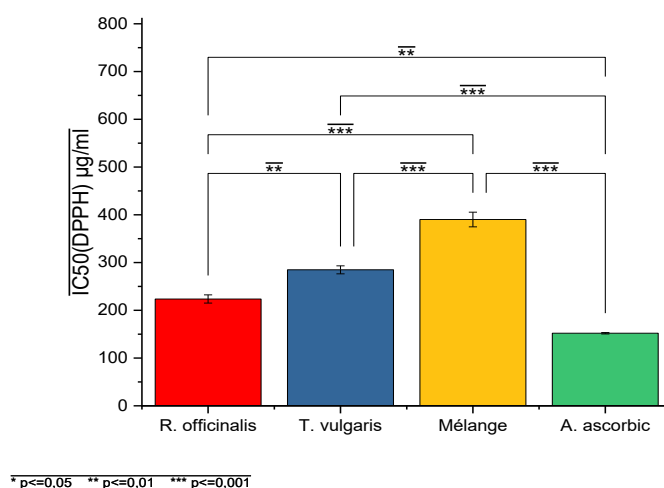


Figure 45 : Valeurs de l'IC₅₀ des extraits étudiés et du standard (Moyenne ± SD de trois essais)

Tableau 07 : Comparaison des valeurs d'IC₅₀ des extraits et de l'acide ascorbique dans le test DPPH

Échantillons	IC ₅₀ (µg/mL)
Acide ascorbique	151.96 ± 2.67
<i>Rosmarinus officinalis</i>	223.67 ± 14.91
<i>Thymus vulgaris</i>	284.77 ± 14.52
Mélange	390.15 ± 26.57

II.1.7. Test du pouvoir antioxydant réducteur ferrique (FRAP)

L'activité antioxydante des extraits hydro-méthanoliques de romarin (*Rosmarinus officinalis*) et de thym (*Thymus vulgaris*), ainsi que l'évaluation de l'effet synergique de leur mélange, ont été testées en utilisant le test du pouvoir réducteur ferrique (FRAP). Cette évaluation a été réalisée selon la méthode décrite par (Oyaizu, 1986).

Les résultats du pouvoir antioxydant réducteur ferrique FRAP, exprimés par les valeurs d'EC₅₀ (Effective Concentration), sont présentés dans la figure 46.

Les résultats montrent des valeurs relativement proches entre les différents échantillons étudiés. L'acide ascorbique a enregistré la valeur la plus élevée ($53 \pm 1.35 \mu\text{g/mL}$), suivi du mélange ($52.4 \pm 0.6 \mu\text{g/mL}$) et de *T. vulgaris* ($52.73 \pm 0.90 \mu\text{g/mL}$), tandis que *R. officinalis* a présenté la valeur la plus faible ($50.53 \pm 0.70 \mu\text{g/mL}$). L'analyse statistique indique une différence significative entre certains groupes ($p < 0,05$). Ces résultats suggèrent des capacités réductrices comparables entre les extraits, avec une légère supériorité de *R. officinalis*.

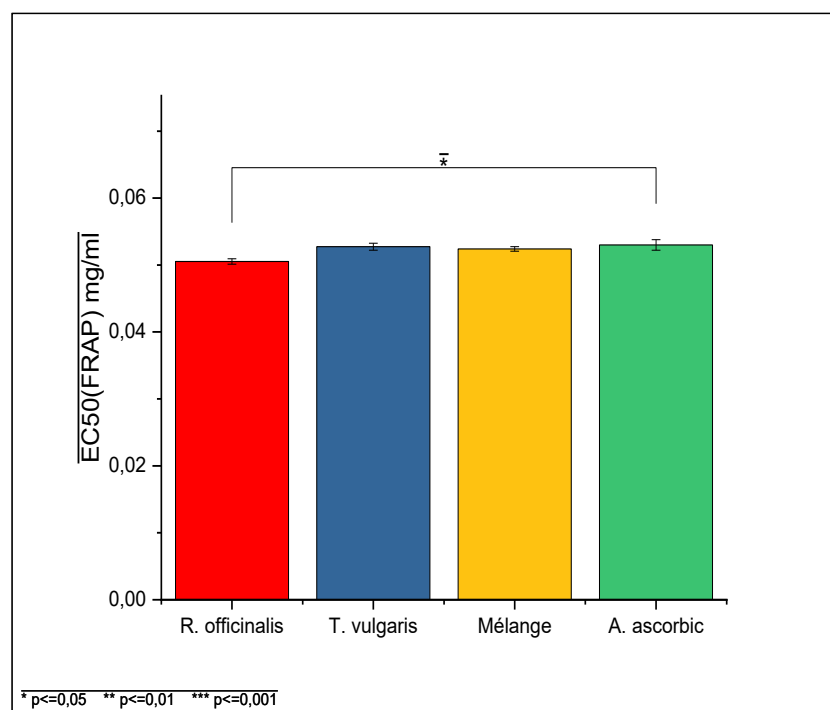


Figure 46 : Valeurs de l'EC₅₀ des extraits étudiés et du standard (Moyenne ± SD de trois essais)

Tableau 08 : Pouvoir réducteur ferrique EC₅₀ des extraits de *R. officinalis*, *T. vulgaris*, de leur Mélange et du standard.

Échantillons	EC ₅₀ (µg/mL)
Acide ascorbique	53 ±1.35
Extrait de <i>R. officinalis</i>	50.53±0.70
Extrait de <i>T. vulgaris</i>	52.73±0.90
Mélange	52.4 ±0.6

II.1.8. l'activité anti-inflammatoire (Inhibition de la dénaturation des protéines (BSA))

L'activité anti-inflammatoire des extraits hydrométhanoliques a été évaluée par le test d'inhibition de la dénaturation de l'albumine sérique bovine (BSA) à 72 °C, selon la méthode décrite par (Chandra et al., 2012).

Les résultats du test montrent une augmentation globale du pourcentage d'inhibition avec l'augmentation de la concentration des extraits. Ainsi, les résultats obtenus à la concentration de 100 µg/mL montrent une variation de l'activité entre les extraits étudiés. L'extrait de *T. vulgaris* a présenté le pourcentage d'inhibition le plus élevé (87.29 ± 3.77 %), suivi du mélange (78.04 ± 6.55 %), tandis que *R. officinalis* a enregistré la valeur la plus faible (39.91 ± 5.81 %).

Le Diclofenac de sodium a montré un pourcentage d'inhibition de 45.23 ± 5.01 % (Tableau 9). Ces résultats traduisent une différence dans la capacité des extraits à inhiber la dénaturation des protéines, reflétant ainsi une activité anti-inflammatoire variable entre les échantillons étudiés (Figure 47).

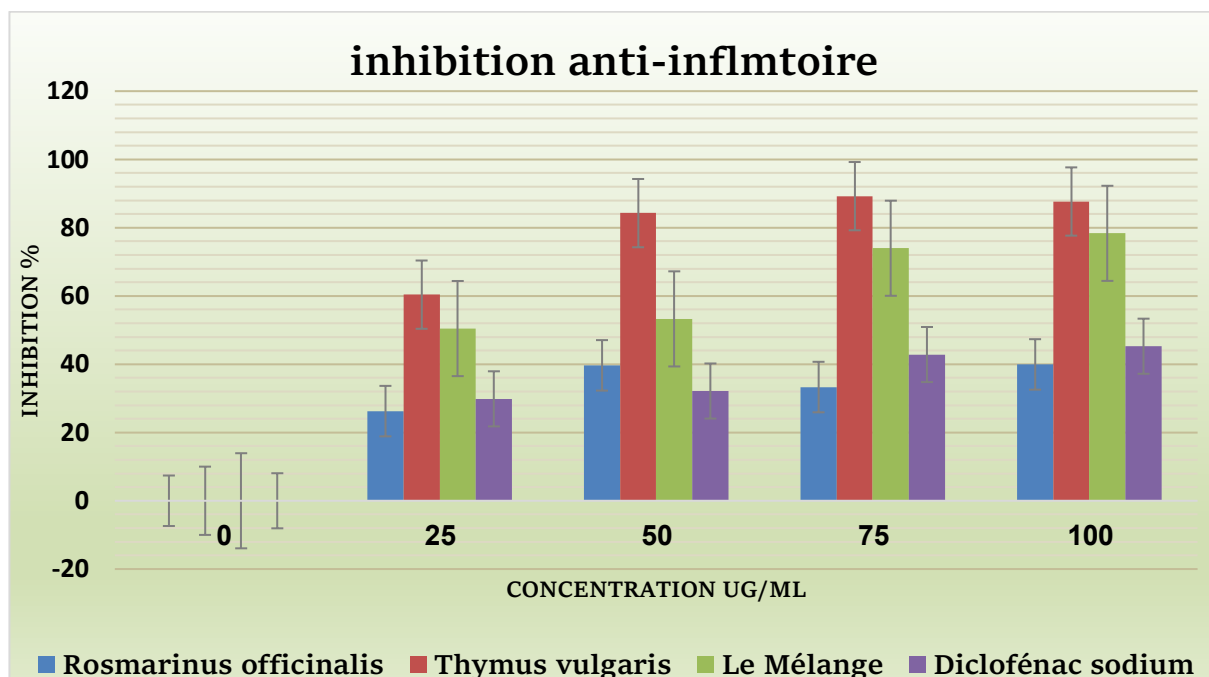


Figure 47 : L'effet des extraits et du standard sur l'inhibition de la dénaturation des protéines (Moyenne $\pm$ SD de trois essais)

Tableau 09 : Pourcentage d'inhibition de la dénaturation de la protéine BSA(Moyenne $\pm$ SD de trois essais)

Les Echantillons	Pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines
Diclofenac de sodium 100 µg/ml	45.23 ± 5.01 %
Extrait de <i>T. vulgaris</i> 100 µg/ml	87.29 ± 3.77 %
Extrait de <i>R. officinalis</i> 100 µg/ml	39.91 ± 5.81 %
Mélange 100 µg/ml	78.04 ± 6.55 %

Les résultats des valeurs d'IC₅₀ (Figure 48 et tableau 10) ont également montré une différence entre les extraits étudiés. *T. vulgaris* a présenté la valeur d'IC₅₀ la plus faible (32.68

$\pm 1.38 \mu\text{g/mL}$), suivi du mélange ($48.86 \pm 6.62 \mu\text{g/mL}$), puis du diclofénac de sodium ($98,38 \pm 1,79 \mu\text{g/mL}$), alors que *R. officinalis* a enregistré la valeur la plus élevée ($116.62 \pm 21.66 \mu\text{g/mL}$). Étant donné que la valeur d' IC_{50} correspond à la concentration nécessaire pour inhiber 50 % de la dénaturation protéique, une faible valeur traduit une activité anti-inflammatoire plus importante. Ainsi, *T. vulgaris* présente l'activité anti-inflammatoire la plus élevée, suivi du mélange, tandis que *R. officinalis* montre l'activité la plus faible. L'analyse statistique a révélé l'existence de différences significatives entre les groupes ($p < 0.05$).

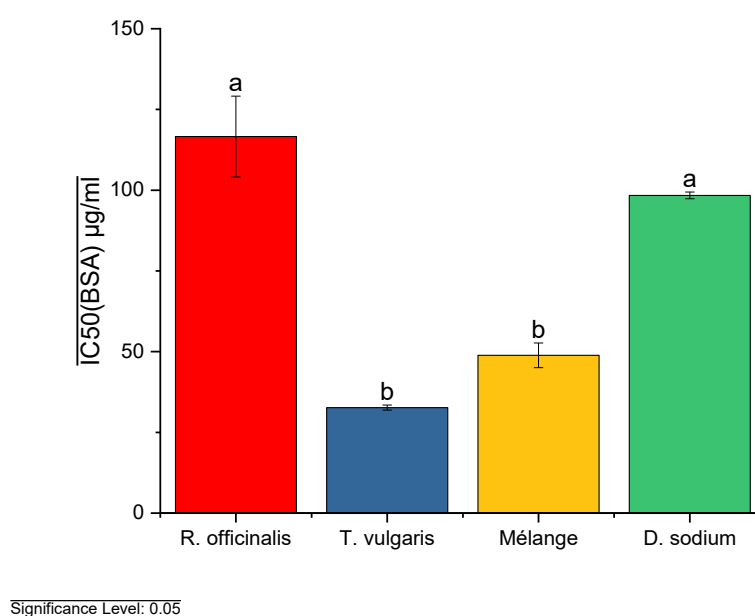


Figure 48 : Effet de l'extrait hydro-méthanolique sur la valeur de l' IC_{50} (Moyenne $\pm$ SD de trois essais).

Tableau 10 : Valeurs de l' IC_{50} des extraits hydrométhanoliques évaluées par le test de dénaturation de la BSA (Moyenne $\pm$ SD de trois essais)

Échantillons	IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$)
Diclofenac de sodium	$98,38 \pm 1,85$
Extrait de <i>R. officinalis</i>	116.62 ± 21.66
Extrait de <i>T. vulgaris</i>	32.68 ± 1.38
Mélange	48.86 ± 6.62

II.1.9. Évaluation de l'activité antibactérienne par la méthode Diffusion

Nous avons étudiés in vitro le pouvoir antibactérien de l'extrait hydro-méthanolique de Romarin (*R. officinalis*) et de Thym (*T. vulgaris*) par la méthode de diffusion des disques sur un milieu gélosé solide (Muller Hinton).

L'activité antibactérienne de l'extrait hydro-méthanolique est estimée en mesurant le diamètre de la zone d'inhibition autour de disques imprégnés de l'extrait, testés contre trois bactéries pathogènes responsables d'infections des voies respiratoires (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus Pneumoniae*), après 24 heures d'incubation à une température de 37 °C. L'efficacité antibactérienne de cet l'extrait hydro-méthanolique est déterminée en mesurant le diamètre de la zone d'inhibition (en millimètres) à l'aide d'un pied à coulisse.

Une échelle d'estimation de l'activité antibactérienne a été décrite dans une étude de (Mouas et al, 2017). Ces auteurs ont classé les diamètres (D) des zones d'inhibition de la croissance bactérienne en quatre catégories (Tableau 11) (Figure 49) (Tableau 12).

Tableau 11 : Sensibilité des souches bactériennes en fonction des zones d'inhibition (Mouas et al, 2017).

Sensibilité	Zone d'inhibition
Résistante	D < 8 mm
Sensible	9 mm < D < 14 mm
Très sensible	15 mm < D < 19 mm
Extrêmement sensible	D > 20 mm

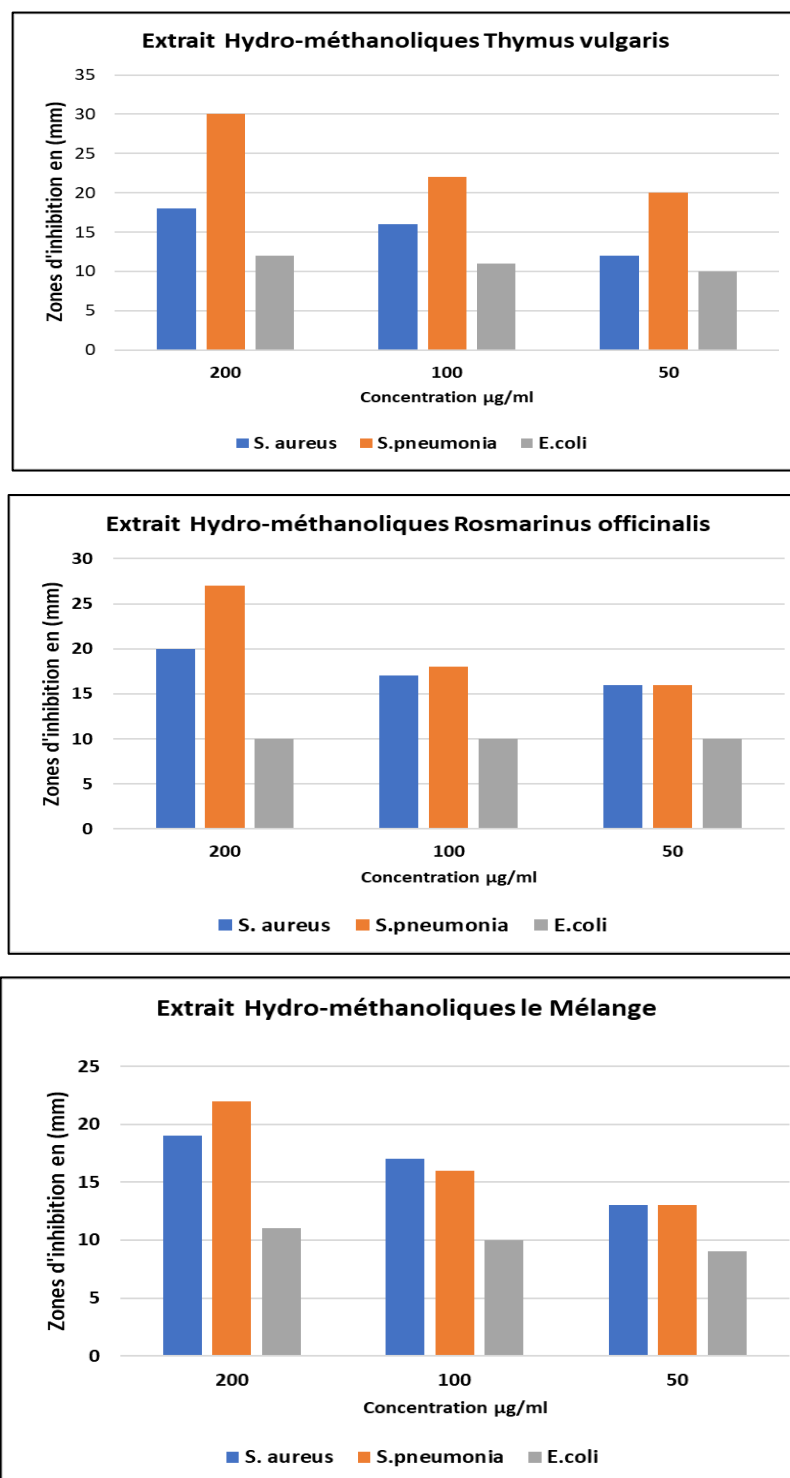


Figure 49 : Effet des différentes concentrations des extraits hydr-ométhanoliques et de leur mélange sur les diamètres des zones d'inhibition des souches bactériennes testées

Tableau 12 : Effet antibactérien de l'extrait hydro-méthanoliques

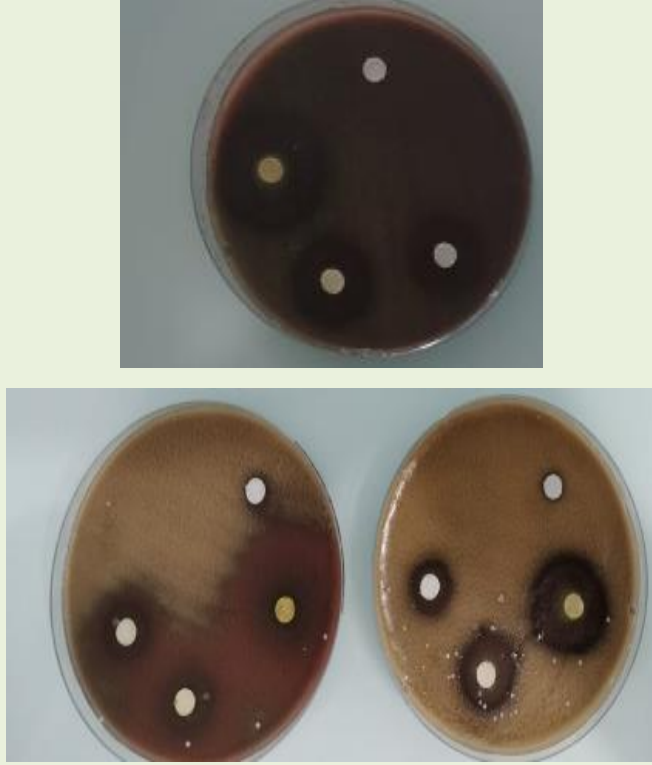
Les souches Bacteriennes	Résultats
<i>Staphylococcus aureus</i>	
<i>Streptococcus Pneumoniae</i>	
<i>E.coli</i>	

Tableau 13 : Activité antibactérienne des extraits (Thym, Romarin et Mélange) exprimée par les diamètres d'inhibition.

Souche Dilutions	Zones d'inhibitions (mm)								
	<i>E. coli</i>			<i>S. aureus</i>			<i>S. Pneumoniae</i>		
	R	T	M	R	T	M	R	T	M
Solutio n Mère	10	12	11	20	18	19	27	30	22
Dilution à ½	10	11	10	17	16	17	18	22	16
Dilutio n à ¼	10	10	9	16	12	13	16	20	13

Les résultats des abréviations comme suit:

(R) : *Rosmarinus officinalis*.

(T) : *Thymus vulgaris*.

(M) : Mélange (*Rosmarinus officinalis* + *Thymus vulgaris*)

L'extrait hydrométhanolique de *R. officinalis* a présenté une activité antibactérienne vis-à-vis des souches étudiées, avec une variation des diamètres d'inhibition selon la concentration et le type de bactérie (**Tableau 13**).

Concernant *S. aureus*, les diamètres d'inhibition étaient de 20 mm à 200 µg/ml, 17 mm à 100 µg/ml et 16 mm à 50 µg/ml, avec une plage globale comprise entre 12 et 20 mm.

Pour *S. pneumoniae*, les diamètres d'inhibition enregistrés étaient de 27 mm à 200 µg/ml, 18 mm à 100 µg/ml et 16 mm à 50 µg/ml, avec une plage globale allant de 16 à 27 mm.

Quant à *E. coli*, elle a présenté des diamètres d'inhibition relativement constants de 10 mm pour toutes les concentrations (200, 100 et 50 µg/ml), avec une plage globale comprise entre 9 et 12 mm.

L'extrait hydro-méthanolique de *Thymus vulgaris* a présenté une activité antibactérienne vis-à-vis des souches étudiées, avec une variation des diamètres d'inhibition selon la concentration et le type de bactérie. Concernant *Staphylococcus aureus*, les diamètres

d'inhibition étaient de 18 mm à 200 µg/ml, 16 mm à 100 µg/ml et 12 mm à 50 µg/ml, avec une plage globale comprise entre 18 et 12 mm.

Pour *Streptococcus pneumoniae*, les diamètres d'inhibition enregistrés étaient de 30 mm à 200 µg/ml, 22 mm à 100 µg/ml et 20 mm à 50 µg/ml, avec une plage globale allant de 30 à 20 mm.

Quant à *Escherichia coli*, les diamètres d'inhibition enregistrés étaient de 12 mm à 200 µg/ml, 11 mm à 100 µg/ml et 10 mm à 50 µg/ml, avec une plage globale allant de 12 à 10 mm.

L'extrait hydro-méthanolique du mélange (*Rosmarinus officinalis* + *Thymus vulgaris*) a montré une activité antibactérienne contre les souches étudiées, avec une variation des diamètres d'inhibition selon la concentration et le type de bactérie.

Concernant *Staphylococcus aureus*, les diamètres d'inhibition étaient de 19 mm à 200 µg/ml, 17 mm à 100 µg/ml et 13 mm à 50 µg/ml, avec une plage globale comprise entre 13 et 19 mm.

Pour *Streptococcus pneumoniae*, les diamètres d'inhibition enregistrés étaient de 22 mm à 200 µg/ml, 16 mm à 100 µg/ml et 13 mm à 50 µg/ml, avec une plage globale allant de 13 à 22 mm.

Quant à *Escherichia coli*, elle a présenté des diamètres d'inhibition de 11 mm à 200 µg/ml, 10 mm à 100 µg/ml et 9 mm à 50 µg/ml, avec une plage globale comprise entre 9 et 11 mm.

II.2. Discussion

Rendement

Dans notre étude, les extraits ont été obtenus à l'aide d'un solvant hydro-méthanolique pendant 48 heures. Le rendement obtenu était de 19 % pour *Rosmarinus officinalis* et de 22,66 % pour *Thymus vulgaris*. Concernant *Rosmarinus officinalis*, nos résultats sont relativement proches de ceux rapportés par **(Lahreche, 2019)**, avec un rendement de 28,9 %. Par ailleurs, **(Djekidel et Ben Bahaz, 2016)** ont indiqué un rendement élevé de 50 % dans la région de Laghouat, ainsi qu'un rendement plus faible de 13,9 % dans la région de Djelfa, obtenu au mois d'avril.

En ce qui concerne *Thymus vulgaris*, le rendement obtenu dans notre travail est légèrement supérieur à celui rapporté par **(Ait Taadaouit et al., 2012)**, soit 20,5 %. Selon **(Yakhlef, 2010)**, l'extraction réalisée à température ambiante permet de récupérer une quantité plus importante de composés tout en évitant leur dégradation ou leur dénaturation, phénomène pouvant survenir lors de l'utilisation de températures élevées dans d'autres méthodes d'extraction. De plus, **(Roby, 2013)** a montré que *Thymus vulgaris* présente une teneur élevée en composés phénoliques (8,1 mg EAG/g), déterminée dans l'extrait hydro-méthanolique. Par ailleurs, le méthanol est considéré comme l'un des solvants les plus efficaces pour l'extraction des composés phénoliques, en raison de sa forte polarité et de sa grande capacité à solubiliser ces composés au sein des matrices végétales **(Siddhuraju et Becker, 2003; Kequan et Liangli, 2006)**.

Cependant, la comparaison des résultats avec ceux de la littérature reste délicate, car le rendement d'extraction constitue une valeur relative fortement dépendante de la méthode et des conditions expérimentales utilisées. De plus, la méthode d'extraction influence de manière significative la teneur globale en composés phénoliques et flavonoïdes, ainsi que l'activité antioxydante **(Lee et al., 2003)**.

Dans ce contexte, **(Mohamedi, 2013)** a souligné que le rendement d'extraction varie également en fonction de l'espèce végétale, de l'organe utilisé, des conditions de séchage, ainsi que de la nature et de la polarité du solvant employé lors de l'extraction ou de la fractionnement.

Analyse phytochimique

Les analyses phytochimiques réalisées sur les extraits hydrométhanoliques de *T. vulgaris* et de *R. officinalis* ont révélé une richesse remarquable en métabolites secondaires, avec certaines différences qualitatives entre les deux espèces végétales.

Concernant *T. vulgaris*, les résultats ont montré la présence d'alcaloïdes, de flavonoïdes, de tanins, de stérols et triterpènes, ainsi que de composés réducteurs, tandis que les saponines étaient absentes. Ce profil phytochimique est en accord avec les travaux de (**Oyewole et al.,2010**; **Nema et al.,2015** ;**Abdirahman & Batool , 2016**). L'absence des saponines a également été signalée par (**Saleem et al., 2022**).

Pour *R. officinalis*, l'extrait a présenté une composition riche en flavonoïdes, tanins, phénols, stérols et triterpènes, ainsi qu'en composés réducteurs, saponosides et quinones, avec une absence des alcaloïdes. Ces résultats concordent avec ceux rapportés par (**Fadili et al.,2015**) et (**Makhloufi,2010**), qui ont souligné la richesse de cette espèce en composés bioactifs.

D'une manière générale, les deux espèces présentent un profil phytochimique riche en métabolites secondaires. Toutefois, *R. officinalis* se distingue par la présence des saponosides et des quinones, contrairement à *T. vulgaris* qui se caractérise davantage par la présence des alcaloïdes. Cette diversité phytochimique confirme le potentiel biologique important de ces deux plantes, d'autant plus que ces composés sont connus pour leurs propriétés antioxydantes, antimicrobiennes et anti-inflammatoires. De plus, l'abondance élevée de certains métabolites, indiquée par le symbole (+++), suggère que ces plantes pourraient constituer une source importante de substances naturelles bioactives.

Les variations qualitatives et quantitatives de ces composés entre les espèces végétales, même appartenant à la même famille botanique, peuvent avoir une influence considérable sur leurs activités biologiques. Ces différences peuvent être attribuées à plusieurs facteurs, notamment les méthodes d'extraction, les facteurs génétiques, ainsi que les conditions environnementales biotiques, telles que l'espèce végétale, l'organe étudié et le stade de développement, et abiotiques, comme le sol, le climat et le microenvironnement (**Benhammou, 2012**).

Polyphénols

Les polyphénols constituent l'un des principaux métabolites secondaires des plantes, en raison de leur rôle essentiel dans les propriétés biologiques et fonctionnelles des plantes médicinales et aromatiques. Ces composés suscitent également un intérêt particulier grâce à

leurs nombreuses activités biologiques, ce qui fait de leur dosage un indicateur important pour l'évaluation de la valeur phytochimique des plantes.

Concernant *R. officinalis*, nos résultats ont montré que l'extrait hydr-ométhanolique du romarin présente une teneur très élevée en polyphénols totaux ($296,8 \pm 12,8 \mu\text{g EAG/mg}$ d'extrait), valeur supérieure à celles rapportées dans la majorité des études antérieures (**Kahouli, 2010; Athamena et al., 2015; Fadili et al., 2015**). Cette teneur élevée pourrait être expliquée par plusieurs facteurs, notamment l'efficacité du solvant hydrométhanolique dans l'extraction des composés phénoliques par rapport aux solvants purs (**Ahmed et al., 2014**). De plus, les conditions environnementales dans lesquelles la plante se développe, telles que le climat, la nature du sol et les stress abiotiques, favorisent l'accumulation des polyphénols en tant que mécanisme de défense (**Zagoskina et al., 2023**). La période de récolte constitue également un facteur important influençant l'accumulation de ces composés (**Kherraz et al., 2026**), en plus des différences génétiques et géographiques entre les zones de collecte (**Mikucka & Zielińska, 2021**).

Pour *T. vulgaris*, la teneur en polyphénols totaux obtenue était de $235,8 \pm 21,2 \mu\text{g EAG/mg}$ d'extrait, valeur supérieure à celles rapportées dans les études antérieures (**Nateqi, 2018; Ben Latreche et al., 2021; Labiad et al., 2024**).

Ces différences peuvent être attribuées aux mêmes facteurs précédemment cités, notamment la nature du solvant utilisé lors de l'extraction, les conditions environnementales, la période de récolte ainsi que les variations génétiques entre les échantillons végétaux (**Podsedeck, 2007 ; Ebrahimzadeh et al., 2008 ; Do et al., 2014**).

Flavonoïdes

Nos résultats ont montré que l'extrait de *Rosmarinus officinalis L.* de la région de Sétif contient une teneur en flavonoïdes de $(18,54 \pm 0,93 \text{ mg EQ/g d'extrait})$. En comparant ce résultat aux études antérieures en Algérie, nous observons une variabilité marquée selon les zones géographiques. Notre valeur est supérieure à celle de l'extrait de la région d'El-Oued, qui est de l'ordre de $(15,72 \pm 0,046 \text{ mg EQ/g d'extrait})$ (**Belloul et Chouiref, 2015**). Elle est également inférieure aux résultats de (**Tsai et al. 2007**) qui ont mentionné que l'extrait hydr-ométhanolique du romarin contenait $60,7 \pm 1,1 \text{ mg EQ/g d'extrait}$. En ce qui concerne le thym (*Thymus vulgaris L.*), nos analyses ont révélé une teneur en flavonoïdes de $(17,58 \pm 2,93 \text{ mg EQ/g d'extrait})$ pour la région de Sétif, quantifiée selon la méthode de (**Bahorun et al. 1996**).

En comparant ce résultat à d'autres travaux menés en Algérie, nous constatons que cette valeur est nettement supérieure à celle obtenue pour le thym de la région de Constantine, qui est de l'ordre de $(13,375 \pm 1,1 \text{ mg EQ/g})$ d'extrait selon la méthode de **(Chang et al.2002)**. De même, notre résultat dépasse largement celui rapporté pour la région de Khenchela, où la teneur a été estimée à $(7,34 \pm 0,079 \text{ mg EQ/g})$ d'extrait selon le protocole de **(Kosalec et al.2004)**.

Capacité anti-oxidant total (CAT)

L'évaluation de la capacité antioxydante totale des extraits étudiés a mis en évidence des différences notables entre les échantillons analysés. Les résultats obtenus ont été comparés aux données de la littérature afin d'interpréter l'influence des composés phénoliques et des méthodes d'extraction sur l'activité antioxydante.

Les résultats montrent que le mélange des extraits possède une activité antioxydante plus importante que les extraits individuels de *R. officinalis* et de *T. vulgaris*. Cette observation pourrait s'expliquer par un effet synergique entre les composés phénoliques et les métabolites secondaires présents dans les deux plantes, favorisant ainsi une meilleure capacité de neutralisation des radicaux libres.

En comparaison avec les données rapportées dans la littérature, l'activité antioxydante obtenue dans cette étude reste inférieure à plusieurs valeurs décrites pour des extraits préparés à l'aide de solvants organiques, notamment dans les travaux de **(Albayrak et al., 2013; Aydin & Kadioğlu, 2022)**. Cette différence peut être attribuée à l'influence du type de solvant utilisé ainsi qu'à la méthode d'extraction appliquée, qui conditionnent le rendement en composés bioactifs. Par ailleurs, certaines études réalisées à partir d'extractions aqueuses ont également rapporté des activités antioxydantes relativement faibles, comme celle de **(Elbouny et al., 2023)**, ce qui concorde avec nos résultats.

Concernant *R. officinalis*, les valeurs rapportées dans certaines études, notamment celles de **Merrouni (Merrouni, 2021; Berbache et al., 2022)**, apparaissent supérieures à celles obtenues dans notre travail. Ces variations peuvent être liées à plusieurs facteurs, tels que la nature de l'extrait, l'état physiologique de la plante, les conditions expérimentales, ainsi que la teneur en composés phénoliques, comme l'ont souligné **(Zagoskina et al., 2023)**. Dans ce contexte, **(Falleh, 2011)** a mis en évidence une corrélation positive entre la richesse en composés phénoliques et l'intensité de l'activité antioxydante.

De manière générale, les différences observées entre les études peuvent être expliquées par la variabilité des méthodes d'extraction, la polarité des solvants utilisés, les unités

d'expression ainsi que les variations du contenu phénolique des extraits. Enfin, la supériorité du mélange par rapport aux extraits individuels soutient l'hypothèse d'un effet synergique entre les composés bioactifs, renforçant ainsi leur potentiel antioxydant.

DPPH

Les résultats du test DPPH ont mis en évidence une variation significative de l'activité antioxydante entre les échantillons étudiés. Ces résultats indiquent que les extraits de romarin et de thym possèdent une activité antioxydante appréciable, avec une nette supériorité du romarin. Cette observation est en accord avec plusieurs travaux ayant rapporté une variabilité de l'activité de cette plante en fonction des conditions d'extraction et de l'origine du matériel végétal (**Aneta et al., 2007; Bendas & Kadri, 2023**). Les différences observées avec d'autres études peuvent être attribuées à la nature du solvant, aux méthodes d'extraction ainsi qu'à la composition chimique des extraits (**Fadili et al., 2015**). Par ailleurs, l'activité antioxydante est étroitement liée à la teneur en composés phénoliques et à leur structure, notamment au nombre de groupements hydroxyles, qui favorisent le pouvoir réducteur (**Falleh et al., 2008 ; Brglez Mojzer et al., 2016**).

Les plantes étudiées appartiennent à la famille des Lamiaceae, reconnue pour sa richesse en polyphénols et en flavonoïdes, des composés capables de neutraliser les radicaux libres. Les flavonoïdes, en particulier, contribuent à la réduction des espèces réactives de l'oxygène (ROS) par des mécanismes d'oxydoréduction directe (**Fuhrman et al., 1995; Benhammou, 2012; Oreopoulou et al., 2019**).

Concernant le mélange, la diminution significative de l'activité antioxydante suggère la présence d'un effet antagoniste. Ce phénomène peut être expliqué par des interactions entre les composés phénoliques, conduisant à une compétition pour la réduction du radical libre DPPH, ce qui diminue l'efficacité globale du système. De plus, certains composés peuvent agir comme antioxydants dans certaines conditions, mais adopter un comportement pro-oxydant en fonction des concentrations ou des interactions au sein du mélange, contribuant ainsi à la baisse de l'activité globale. Par ailleurs, ces interactions peuvent affecter la stabilité ou la biodisponibilité des composés actifs, réduisant ainsi leur efficacité (**Wagner & Ulrich-Merzenich, 2009; Caesar & Cech, 2019**). Des études antérieures ont également montré que certains constituants des mélanges végétaux peuvent masquer l'activité d'autres composés ou entrer en compétition pour une même cible biologique, entraînant une diminution de l'effet global (**Todd et al., 2015**).

FRAP

Les valeurs d' EC_{50} obtenues par le test FRAP ont permis d'évaluer le pouvoir réducteur des extraits hydrométhanoliques de *R. officinalis*, de *T. vulgaris* ainsi que de leur mélange, en comparaison avec l'acide ascorbique utilisé comme antioxydant de référence. De manière générale, tous les échantillons ont présenté une activité antioxydante élevée, caractérisée par des valeurs d' EC_{50} relativement proches de celle de l'acide ascorbique, traduisant ainsi une importante capacité de donation d'électrons et de réduction des ions ferriques (Fe^{3+}) en ions ferreux (Fe^{2+}).

L'extrait de romarin s'est avéré le plus performant, avec la valeur de EC_{50} la plus basse ($50.53 \pm 0.70 \mu\text{g/mL}$), ce qui le rend plus efficace que l'acide ascorbique utilisé dans cette expérience ($53 \pm 1.35 \mu\text{g/mL}$). Cette activité pourrait être attribuée à sa richesse en composés phénoliques, notamment l'acide rosmarinique, l'acide carnosique et le carnosol, connus pour leurs propriétés antioxydantes remarquables. Nos résultats sont plus favorables que ceux rapportés par **Dribin et Schluch (2025)**, qui ont obtenu une EC_{50} de $2,67 \text{ mg/mL}$, ainsi que ceux de **Bahri et al. (2017)**, ayant rapporté une EC_{50} de $74,13 \pm 0,10 \mu\text{g/mL}$ pour le romarin. Cette différence pourrait être liée à plusieurs facteurs, notamment l'origine géographique des plantes, les conditions environnementales, la période de récolte, ainsi que la méthode d'extraction utilisée.

L'extrait de *T. vulgaris* a également montré une activité antioxydante importante avec une EC_{50} de $52,73 \pm 0,90 \mu\text{g/mL}$. Cette activité peut être associée à la présence de composés phénoliques tels que le thymol, le carvacrol, l'acide rosmarinique et divers flavonoïdes. Comparativement aux résultats de **Benabed (2018)**, qui a rapporté des valeurs d' EC_{50} de $0,32 \pm 0,004 \text{ mg/mL}$ et $0,35 \pm 0,003 \text{ mg/mL}$ pour des échantillons provenant respectivement de Djelfa et de Tiaret, notre extrait présente un pouvoir réducteur supérieur. Ces différences pourraient refléter l'influence des facteurs écologiques et climatiques sur la biosynthèse des métabolites secondaires responsables de l'activité antioxydante.

Concernant le mélange des deux extraits, une EC_{50} de $52,40 \pm 0,60 \mu\text{g/mL}$ a été obtenue. Cette valeur, très proche de celles des extraits individuels et de l'acide ascorbique, témoigne d'un fort pouvoir réducteur. Bien que les études sur les associations de ces deux plantes soient peu nombreuses, nos résultats concordent avec ceux d'**(Al-Bozidi et al. 2013)**, dont l'étude a confirmé que l'association de plantes de la famille des Lamiacées (telles que *Thymosa fontanesii* et *Rosmarinus officinalis*) induit des effets synergiques prometteurs, réduisant la EC_{50} à des niveaux inférieurs à ceux de l'acide ascorbique. Cette synergie est attribuée à la diversité chimique : l'interaction entre l'acide rosmarinique (issu du romarin) et les composés

phénoliques du thym crée un système de défense complet qui accroît la stabilité de l'association et sa capacité à inhiber le stress oxydatif de façon plus durable et plus efficace.

Dans l'ensemble, les résultats obtenus confirment que les extraits hydrométhanoliques de *R. officinalis* et *T. vulgaris* constituent d'excellentes sources naturelles d'antioxydants.

Activité anti-inflammatoire

La dénaturation des protéines constitue un mécanisme clé dans l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire. Dans ce contexte, il est possible de discuter l'efficacité relative des extraits hydrométhanoliques étudiés.

Concernant l'extrait hydro-méthanolique de *T. vulgaris*, nos résultats mettent en évidence une nette supériorité de cet extrait dans l'inhibition de la dénaturation de l'albumine bovine (BSA), avec une valeur d'IC₅₀ de (32,68 ± 1,38 µg/mL), largement inférieure à celle du diclofénac (98,38 ± 1,85 µg/mL). Cette faible valeur d'IC₅₀ reflète une activité anti-inflammatoire élevée, confirmant l'efficacité biologique de cet extrait. Ces résultats sont en accord avec des travaux antérieurs ayant attribué l'activité anti-inflammatoire du thym à ses composés phénoliques, notamment le thymol, le carvacrol et l'acide rosmarinique, capables d'interagir avec l'albumine et de stabiliser sa structure protéique (Williams et al., 2008 ; Banerjee et al., 2014). De plus, ces composés sont connus pour leur capacité à inhiber des enzymes clés telles que COX-1, COX-2 et 5-LOX (Marsik et al., 2006; Karadağ et al., 2026), ainsi que pour leur implication dans la modulation de la voie NF-κB, entraînant une diminution de l'expression de médiateurs inflammatoires tels que TNF-α, iNOS et COX-2 (Habashy et al., 2018).

En ce qui concerne l'extrait hydrométhanolique de *R. officinalis*, une valeur d'IC₅₀ plus élevée (116,62 ± 21,66 µg/mL) a été enregistrée, indiquant une activité anti-inflammatoire relativement plus faible dans les conditions expérimentales adoptées. Toutefois, cette observation ne remet pas en cause son potentiel biologique largement documenté. En effet, plusieurs études ont montré que cet extrait peut inhiber la migration des leucocytes (De Melo et al., 2011 ; Mengoni et al., 2011 ; Benincá et al., 2011) et réduire la production de médiateurs inflammatoires via l'inhibition des voies NF-κB et COX-2, grâce à des composés tels que le 1,8-cinéole et l'α-pinène (Borges et al., 2019). La différence observée par rapport au thym pourrait s'expliquer par des variations quantitatives et qualitatives des composés phénoliques, ainsi que par la présence de composés lipophiles dont l'interaction avec les protéines est potentiellement plus limitée dans ce modèle in vitro. Par ailleurs, l'acide rosmarinique (Liang et al., 2016; Hu et al., 2018) et l'acide carnosique (Schwager et al., 2016; Wang et al., 2018)

contribuent également à l'activité anti-inflammatoire en modulant l'expression des cytokines et des enzymes impliquées dans l'inflammation.

Enfin, le mélange des deux extraits hydro-méthanoliques présente une valeur d'IC₅₀ intermédiaire ($48,86 \pm 6,62 \mu\text{g/mL}$), inférieure à celle du romarin et du diclofénac, mais supérieure à celle du thym. Ce résultat suggère l'existence d'un effet synergique partiel plutôt qu'un simple effet additif (Zhou et al., 2016), comme rapporté dans les études de (Bozin et al., 2007). Cet effet synergique peut être expliqué par la complémentarité des mécanismes d'action des composés actifs présents dans les deux plantes, incluant la stabilisation des protéines, l'inhibition enzymatique (COX et LOX), ainsi que la modulation des voies de signalisation intracellulaire telles que NF-κB. Ainsi, l'association des deux extraits permettrait une action multi-cibles renforçant globalement l'activité anti-inflammatoire (Chou, 2010).

L'activité antibactérienne

Les résultats de cette étude montrent que les extraits hydr-ométhanoliques de *Rosmarinus officinalis*, de *Thymus vulgaris*, ainsi que leur mélange, possèdent une activité antibactérienne à large spectre. Cependant, une variation notable de l'effet inhibiteur a été enregistrée selon la souche bactérienne testée. De manière générale, les bactéries à Gram positif (*Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pneumoniae*) se sont révélées nettement plus sensibles que la bactérie à Gram négatif (*Escherichia coli*). Cette différence de sensibilité reflète les divergences structurales majeures entre ces deux groupes bactériens. Chez les Gram-négatives comme *E. coli*, la présence d'une membrane externe hydrophile, riche en lipopolysaccharides, constitue une barrière sélective rigide qui limite la pénétration des molécules hydrophobes actives à l'intérieur de la cellule (Johar et al., 2015 ; Rempe et al., 2025). En revanche, la structure relativement simple de la paroi des bactéries à Gram positif facilite l'accès des composés bioactifs (Iseppi et al., 2019). La forte sensibilité observée chez *S. aureus* et *S. pneumoniae* concorde avec plusieurs travaux antérieurs (Athamena et al., 2014 ; Johar et al., 2015 ; Khaytour, 2020).

Cette action antibactérienne est principalement liée à la richesse de ces plantes en composés phénoliques et en flavonoïdes. Ces molécules altèrent l'intégrité de la membrane plasmique en formant des liaisons hydrogène avec les protéines membranaires, ce qui entraîne une augmentation de la perméabilité, une fuite du matériel intracellulaire (Rahyour et al., 2003 ; Basli et al., 2012), une acidification du milieu interne induisant une baisse d'énergie (Bouhidi et al., 2012), voire la destruction du matériel génétique (Tsvetanovic et al., 2015). De plus, ces polyphénols agissent comme des agents protéolytiques capables d'inhiber des enzymes bactériennes essentielles à la croissance (Dorman et al., 2000 ; Djahra et al.,

2013).

En comparant l'efficacité des extraits individuels, il ressort que *Thymus vulgaris* présente globalement une activité antibactérienne plus marquée que *R. officinalis*. Cette supériorité est attribuée à la présence majoritaire de monophénols hautement actifs tels que le thymol et le carvacrol, alors que le romarin agit principalement via des composés polyphénoliques comme l'acide rosmarinique. Intéressamment, l'association des deux extraits n'a pas induit d'amélioration nette ou constante de l'efficacité, suggérant une absence de synergie réelle entre leurs constituants, ce qui pourrait s'expliquer par des phénomènes d'antagonisme ou de compétition pour les mêmes sites cibles cellulaires

Conclusion et perspectives

L'étude des propriétés thérapeutiques des plantes, notamment les activités antioxydantes, anti-inflammatoires et antibactériennes, constitue un domaine de recherche important et prometteur, en raison du rôle croissant des plantes médicinales dans le développement des traitements naturels modernes. Dans ce contexte, les plantes médicinales reviennent au premier plan en tant que source riche en composés bioactifs, en particulier les métabolites secondaires tels que les polyphénols et les flavonoïdes, qui sont directement associés à de nombreux effets biologiques bénéfiques.

Dans ce cadre, notre étude vise à évaluer les activités biologiques des extraits hydro-méthanoliques de *Thymus vulgaris* (thym) et de *Rosmarinus officinalis* (romarin), ainsi que de leur mélange, afin d'étudier les effets individuels et synergiques potentiels entre eux. Cette étude a inclus le screening phytochimique et l'analyse quantitatif, ainsi que l'évaluation de l'activité antioxydante par différents tests (CAT, DPPH, FRAP), l'activité anti-inflammatoire par le test de dénaturation des protéines BSA, ainsi que l'activité antibactérienne par la méthode d'aromatogramme contre différentes souches bactériennes.

Les résultats obtenus ont montré que les deux plantes présentent une richesse considérable en composés phénoliques et flavonoïdes. Les résultats de l'activité antioxydante ont également montré une variation de la réponse selon le type de test, où le mélange a présenté la meilleure performance dans le test CAT, tandis que les tests DPPH et FRAP ont montré un comportement variable entre effet synergique, antagoniste ou additif. En ce qui concerne l'activité anti-inflammatoire, le thym a révélé des propriétés anti-inflammatoires exceptionnelles, largement supérieures à celles du romarin et du médicament de référence (Diclofénac). Quant à l'activité antibactérienne, les deux extraits et leur mélange ont affirmé leur efficacité, particulièrement face aux bactéries à Gram positif, validant ainsi leur usage traditionnel contre les infections d'origine microbienne.

En conclusion, cette étude confirme le potentiel biologique important de *Thymus vulgaris* et *Rosmarinus officinalis*, et souligne l'importance de leur association pouvant entraîner des effets synergiques, additifs ou même antagonistes, selon la nature de l'activité biologique étudiée.

Ces résultats ouvrent également des perspectives futures afin de prolonger et d'approfondir ces travaux, il serait hautement souhaitable de :

- Procéder à une analyse chromatographique approfondie (CLHP ou CPG-MS) pour identifier et quantifier précisément les molécules majoritaires responsables de ces activités.
- Tester différents ratios de mélanges (autres que le ratio 1:1) pour explorer plus finement les zones de synergie possible.

- Mener des investigations *in vivo* afin de confirmer les activités anti-inflammatoires et évaluer la sécurité toxicologique de ces extraits en vue d'une application pharmacologique future.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

1. . Ribéreau-Gayon, J., & Peynaud, E. (1968). *Les composés phénoliques des végétaux*. In *Traité d'œnologie*. Paris: Dunod.
2. Abdelli, W. (2017). Chemical characterization and study of some biological activities essential oils of *Juniperus phoenicea* and *Thymus vulgaris* (Doctoral thesis: Applied Microbiology). Abdelhamid Ibn Badis University, Mostaganem.
3. Abdirahman, H. A., & Batool, R. (2016). Phytochemical screening and antimicrobial activity of *Thymus vulgaris* L. extracts. *Journal of Medicinal Plants Studies*, 4(3), 162-166.
4. Adjadj, M. (2016). Activité antioxydante et anti-inflammatoire de la plante médicinale *Paronychia argentea* L. (Mémoire de magister). Université Ferhat Abbas, Sétif 1.
5. Ahmed, D., Fatima, K., & Saeed, R. (2014). Analysis of Phenolic and Flavonoid Contents, and the Anti-Oxidative Potential and Lipid Peroxidation Inhibitory Activity of Methanolic Extract of *Carissa opaca* Roots and Its Fractions in Different Solvents. *Antioxidants*, 3, 671-683.
6. Alais, D. (2003). The "flash-lag" effect occurs in audition and cross-modally. *Current Biology*, 13(1), 59-63.
7. Alam, M. N., Bristi, N. J., & Rafiquzzaman, M. (2013). Review on in vivo and in vitro methods evaluation antioxidant activity. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 21(2), 143-152.
8. Albayrak, S., Aksoy, A., Albayrak, S., & Sağdıç, O. (2013). In vitro antioxidant and antimicrobial activity of some *Lamiaceae* species. *Iranian Journal of Science and Technology (Sciences)*, 37(A1), 1-9.
9. Al-Bozidi, L., et al. (2013). Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities of essential oils obtained from wild and cultivated Moroccan *Thymus* species. *Industrial Crops and Products*, 43, 450-456.
10. Amamra, S., Cartea, M. E., Belhaddad, O. E., Soengas, P., Baghiani, A., Kaabi, I., & Arrar, L. (2018). Determination of total phenolics contents, antioxidant capacity of *Thymus vulgaris* extracts using electrochemical and spectrophotometric methods. *International Journal of Electrochemical Science*, 13, 7882-7893.
11. Amin Ardestani, Raziéh Yazdanparast, (2007) "Inhibitory effects of ethyl acetate extract of *Teucrium polium* on in vitro protein glycoxidation". *Food and Chemical Toxicology* 45 2402–2411.
12. Aruoma, O. I., Spencer, J. P., Rossi, R., Aeschbach, R., Khan, A., Mahmood, N., Muñoz, A., Murcia, A., Butler, J., & Halliwell, B. (1996). An evaluation of the antioxidant and antiviral

- action of extracts of rosemary and provençal herbs. *Food and Chemical Toxicology*, 34(5), 449-456.
13. Ashley, T. N., Weil, Z. M., & Nelson, R. J. (2012). Inflammation: Mechanisms, costs, and natural variation. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*, 43, 385-406.
 14. Assistance Scolaire. (2021). Anatomie et histologie de l'appareil respiratoire - Biologie humaine - Terminale ST2S.
 15. Aubry, P., & Gaüzère, B. A. (2021). Infections respiratoires aiguës. Actualités 2021. Centre René Labusquière, Université de Bordeaux, France.
 16. Aydin, S., & Kadioğlu, G. (2022). Total phenolic content and antioxidant activity of *Thymus vulgaris*, *Curcuma longa*, propolis and their mixtures. *Biologica Nyssana*, 13(1), 33–40.
 17. Bahri, S., Ben Ali, R., Gasmi, K., Mlika, M., Fazaa, S., Ksouri, R., ... & Shlyonsky, V. (2017). Prophylactic and curative effect of rosemary leaves extract in a bleomycin model of pulmonary fibrosis. *Pharmaceutical Biology*, 55(1), 462–471.
 18. Bartosz, G. (2014). Food Oxidants and Antioxidants: Chemical, Biological, and Functional Properties. CRC Press.
 19. Behera, J. N., & Rao, J. A. (2006). A Kagome compound templated by 1,8-diazacubane. *Journal of the American Chemical Society*, 128(29), 9334-9335.
 20. Belbachir, F. Z. (2019). Etude de l'activité antioxydante et antimicrobienne de trois huiles essentielles et de leurs fractions oxygénées: Effet de synergie ou d'antagonisme (Thèse de doctorat / Mémoire). Université Abou-Bekr Belkaid, Tlemcen, Algérie.
 21. Bellakhdar, J. (1997). La pharmacopée marocaine traditionnelle: Médecine arabe ancienne et savoirs populaires. Ibis Press.
 22. Belloul, K., & Chouiref, M. (2015). Etude de l'activité antioxydante d'une plante médicinale (Le Romarin) (Mémoire de fin d'études). Faculté de la Technologie, Université Echahid Hamma Lakhdar, El-Oued, Algérie.
 23. Belyagoubi Née Benhammou Nabila, (2012) "Activité antioxydante des extraits des composés phénoliques de dix plantes médicinales de l'Ouest et du Sud-Ouest Algérien". Thèse Doctorat, Université Aboubakr Belkaïd-Tlemcen.
 24. Ben Djaballah, W., & Bellaka, R. (2020). Évaluation de l'effet anti-inflammatoire et antidépresseur des huiles essentielles de *Lavandula dentata* L. chez le rat au cours de l'inflammation aiguë (Mémoire universitaire). Université de Biskra.
 25. Ben Latreche, A., Ait Kaci, A., & Arab Baya. (2021). Étude de l'activité antioxydante des extraits des feuilles de *Thymus vulgaris* (Mémoire de Master). Université Mohamed Boudiaf, M'sila, Algérie.

26. Benabed, K. H. (2018). Composition chimique et activité antioxydante des huiles essentielles et extraits phénoliques de deux espèces de la famille des Lamiaceae (Mémoire de fin d'études / Thèse). Université Kasdi Merbah, Ouargla, Algérie.
27. Bendas, K., & Kadri, Y. (2023). Évaluation de l'activité antibactérienne et l'activité antioxydante de deux plantes médicinales (Mémoire de Master). Centre Universitaire Abdelhafid Boussouf, Mila, Algérie.
28. Bendiaf, A., Bouaita, F., Bouakkez, W., & Hamreurlaine, M. (2022). Evaluation de l'activité antioxydante de l'extrait méthanolique du *Rosmarinus officinalis* L. (Mémoire universitaire). Université 20 Août 1955, Skikda, Algérie.
29. Benhammou, N. (2012). Activité antioxydante des extraits des composés phénoliques de dix plantes médicinales de l'Ouest et du Sud-Ouest Algérien (Thèse de doctorat). Université Aboubakr Belkaïd, Tlemcen, Algérie.
30. 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.
31. Berbach, R., Nekaa, A., & Ameer, R. (2020). Évaluation et caractérisation biologique de la plante médicinale *Rosmarinus officinalis*. [Publication universitaire].
32. Berger, J. O., & Sun, D. (2006). Objective priors for a bivariate normal model (Technical Report). ISDS, Duke University.
33. Berger, M. M. (2005). Can oxidative damage be treated nutritionally? *Clinical Nutrition*, 24(2), 172-183.
34. Biologie en Flash. (2021). Système respiratoire humain.
35. Botting, R. M., & Botting, J. H. (2000). Pathogenesis and mechanism of inflammation and pain: An overview. *Clinical Drug Investigation*, 19(Suppl 1), 1-7.
36. Bouhadjra, K. (2011). Étude de l'effet des antioxydants naturels et de synthèse sur la stabilité oxydative de l'huile d'olive vierge (Mémoire de magister). Université Flux-Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou.
37. Boukhiras, S. (2017). Vers d'innovants conservateurs naturels pour la cosmétique: Applications du challenge test et évaluation de leurs activités biologiques (Thèse de doctorat). Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fès, Maroc.
38. Boullard, B. (2001). Plantes médicinales du monde: Réalités et croyances. Estem.
39. Boumadjen, R., & Kimouche, S. (2018). Etude phytochimique et évaluation de l'activité antioxydante de Romarin (*Rosmarinus officinalis*) (Mémoire de fin d'études). Université des Frères Mentouri, Constantine, Algérie.

40. Bousbia, N. (2011). Extraction des huiles essentielles riches en antioxydants à partir de produits naturels et de coproduits agroalimentaires (Thèse de doctorat). Université d'Avignon / École Nationale Supérieure Agronomique.
41. Brglez Mojzer, E., Knez Hrnčič, M., Škerget, M., Knez, Ž., & Bren, U. (2016). Polyphenols: Extraction methods, antioxidative action, bioavailability and anticarcinogenic effects. *Molecules*, 21(7), 901.
42. Bruneton, J. (1993). *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales* (2e éd.). Université Paris-Sud, France, pp. 389–617.
43. Bruneton, J. (1993). *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales* (2e éd.). Université de Paris-Sud.
44. Bruneton, J. (1999). *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales* (3e éd.). Éditions Tec & Doc.
45. Bubonja-Sonje, M., Giacometti, J., & Abram, M. (2011). Antioxidant and antilisterial activity of olive oil, cocoa and rosemary extract polyphenols. *Food Chemistry*, 127(4), 1821–1827.
46. Burt, S. (2004). Essential oils: Their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. *International Journal of Food Microbiology*, 94(3), 223–253.
47. Busse, R., & Fleming, I. (2006). Vascular endothelium and blood flow. *Handbook of Experimental Pharmacology*, 176, 43–78.
48. Caesar, L. K., & Cech, N. B. (2019). Synergy and antagonism in natural product extracts: When 1 + 1 does not equal 2. *Natural Product Reports*, 36(6), 869–888.
49. Cheballah, Z., Ouhadda, L., Sahnoun, S., & Youdarene, S. (2021). Enquête ethnobotanique sur les plantes médicinales utilisées contre la Covid-19 dans la wilaya de Tizi-Ouzou (Thèse de Doctorat en Pharmacie). Université Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou.
50. Cheung, S., & Tai, J. (2007). Anti-proliferative and antioxidant properties of Rosemary (*Rosmarinus officinalis*). *Oncology Reports*, 17(6), 1525–1531.
51. Ciulei, I. (1982). *Methodology for analysis of vegetable drugs*. I.P.A.C., Romania.
52. Ciulei, I. (1982). *Methodology for analysis of vegetable drugs*. Practical Advisory Committee (I.P.A.C.), Romania.
53. Cohen, R., Azzria, R., Barry, B., et al. (2011). Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et l'enfant. Recommandations de bonne pratique.
54. Commission des Communautés Européennes (CCE). (2001). Propositions de la commission en matière de lutte contre la résistance antimicrobienne. Bruxelles, 885.

55. Cuisnier, O. (2003). Laryngites aiguës de l'adulte et de l'enfant. Corpus Médical, Faculté de Médecine de Grenoble.
56. Dauqan, E. M. A., & Abdullah, A. (2017). Medicinal and functional values of Thyme (*Thymus vulgaris* L.) Herb. *Journal of Applied Biology & Biotechnology*, 5(2), 17-22.
57. Davidson, P. M., & Parish, M. E. (1989). Methods for testing the efficacy of food antimicrobials. *Food Technology*, 43, 148–155.
58. Delattre, J., Beaudeau, J.-L., & Bonnefont-Rousselot, D. (2005). Radicaux libres et stress oxydant: aspects biologiques et pathologiques. Lavoisier, 45-80.
59. Diallo, A. (2005). Étude de la phytochimie et des activités biologiques de *Syzygium guineense* willd. (Myrtaceae) (Thèse de doctorat). Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie, Mali.
60. Djahra, A. B. (2014). Étude phytochimique et activité antimicrobienne, antioxydante et antihépatotoxique du marrube blanc (*Marrubium vulgare* L.) (Thèse de doctorat). Université Badji Mokhtar, Annaba, Algérie.
61. Doctissimo. (2021a). Atlas du corps humain - Appareil respiratoire.
62. Doctissimo. (2021b). Bronches - Définition du mot Bronches.
63. Dohou, N., Yamni, K., Gmira, N., & Idrissi Hassani, L. M. (2003). Screening phytochimique d'une endémique ibéro-marocaine: *Thymelaea lythroides*. *Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux*, 142, 61-78.
64. Dohou, N., Yamni, K., Gmira, N., & Idrissi Hassani, L. M. (2003). Screening phytochimique d'une endémique ibéro-marocaine: *Thymelaea lythroides*. *Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux*, 142, 61–78
65. Dorward, D. A., Lucas, C. D., Rossi, A. G., Haslett, C., & Dhaliwal, K. (2012). Imaging inflammation: Molecular strategies to visualize key components of the inflammatory cascade, from initiation to resolution. *Pharmacology and Therapeutics*, 135(2), 182-199.
66. Dreibine, M., & Chelouche, E. D. (2025). Évaluation de l'activité antioxydante et l'effet immunomodulateur de l'extrait aqueux des plantes *Rosmarinus officinalis* et *Syzygium aromaticum* (Mémoire de fin d'études). Université des Frères Mentouri Constantine 1, Constantine, Algérie.
67. Duwiejua, M., & Zeitlin, I. J. (1993). Plants as source of anti-inflammatory substances. In A. L. Harvey (Ed.), *Drugs from Natural Products: Pharmaceuticals and Agrochemicals* (p. 153). Taylor & Francis.
68. Ebrahimzadeh, M.A., Pourmorad, F., & Hafezi, S. (2008). Antioxidant activities of Iranian corn silk. *Turk. J. Biol.*, 32, 43-49.

69. Elbouny, H., Ouahzizi, B., Khouya, T., Homrani Bakali, A., Sellam, K., & Alem, C. (2023). Total phenolic compounds and antioxidant activity of eight Moroccan *Thymus* species: A comparison with *Thymus vulgaris*. *Herba Polonica*, 69(1), 47–56.
70. EL-Haoud H, Boufellous M, Berrani A, Tazougart H et Bengueddour R, (2018). Screening phytochimique d'une plante medicinale: *Mentha spicata* L. *Am. J. innov. res. appl. sci.*
71. Escuder, O. (2007). Plantes médicinales mode d'emploi. Ulmer.
72. Étude Rwandaises. (1977). *Médecine traditionnelle et pharmacopée rwandaise*. Butare, UNR, 19 p.
73. Fadili, K., Amalich, S., El Hilali, F., Zaak, H., & Zair, T. (2015). Étude phytochimique et évaluation de l'activité antioxydante de *Rosmarinus officinalis* L. *Journal of Applied Biosciences*, 94, 8843-8853.
74. Fadili, K., Amalich, S., N'dedianhoua, K., Bouachrine, M., Mahjoubi, M., El Hilali, F., & Zair, T. (2015). Teneur en polyphénols et évaluation de l'activité antioxydante des extraits de deux espèces du Haut Atlas du Maroc: *Rosmarinus officinalis* et *Thymus satureioides*. *International Journal of Innovation and Scientific Research*, 17(1), 24-33.
75. Fadlaoui, S. (2018). Extraction et caractérisation des composés phénoliques de *Thymus algeriensis* et évaluation de leur pouvoir réducteur (Thèse de doctorat / Mémoire). Université d'Alger, Algérie.
76. Falleh, H. (2011). Étude des composés phénoliques de quelques espèces du genre *Mesembryanthemum* et de leurs activités biologiques (Thèse de doctorat). Université de Tunis.
77. Falleh, H., Ksouri, R., Chaieb, K., Karray-Bouraoui, N., Trabelsi, N., Boulaaba, M., & Abdelly, C. (2008). Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. organs, and their biological activities. *Comptes Rendus Biologies*, 331(5), 372-379.
78. Farnsworth, N. R., Akerele, O., Bingel, A. S., Soejarto, D. D., & Guo, Z. (1986). Place des plantes médicinales dans la thérapeutique. *Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé*, 64(2), 159-175.
79. Formation Ambulancier. (2021). Anatomie des voies aériennes inférieures.
80. Frankel, E. N., Huang, S. W., Aeschbach, R., & Prior, E. (1996). Antioxidant activity of a rosemary extract and its constituents, carnosic acid, carnosol, and rosmarinic acid, in bulk oil and oil-in-water emulsion. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 44(1), 131-135.
81. Fuhrman, B., Lavy, A., & Aviram, M. (1995). Consumption of red wine with meals reduces the susceptibility of human plasma and low-density lipoprotein to lipid peroxidation. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 61(3), 549-554.
82. Futura Sciences. (2021). Pharynx.

83. Gouvernement du Canada. (2021a). Fiche technique santé-sécurité : *Corynebacterium diphtheriae*.
84. Gouvernement du Canada. (2021b). Fiche technique santé-sécurité : *Bordetella pertussis*.
85. Gouvernement du Canada. (2021c). Fiche technique santé-sécurité : *Pseudomonas*.
86. Gouvernement du Canada. (2021d). Fiche technique santé-sécurité : *Mycoplasma pneumoniae*.
87. Grosjean, J., & Clavé, D. (2011). Bactériologie et Virologie Pratiques. De Boeck.
88. Gupta, D. (2015). Methods for determination of antioxidant capacity: A review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(2), 546-566.
89. Habashy, N. H., Abu Serie, M. M., Attia, W. E., & Abdelgaleil, S. A. M. (2018). Chemical characterization, antioxidant and anti-inflammatory properties of Greek *Thymus vulgaris* extracts and their possible synergism with Egyptian *Chlorella vulgaris*. *Journal of Functional Foods*, 40, 317–328.
90. Hocine, F. M., & Gorine, M. A. (2017). Évaluation de l'exposition au plomb et cadmium et impact sur quelques paramètres du statut oxydation/antioxydant chez les ouvriers exposés aux fumées de soudages (Thèse de master II). Université Abou Bakr Belkaïd, Tlemcen.
91. Hoefler, C. (1994). Contribution à l'étude pharmacologique des extraits de *Rosmarinus officinalis* L., et notamment des jeunes pousses: activités cholérétiques, antihépatotoxiques, anti-inflammatoires et diurétiques (Thèse de doctorat). Université de Metz, France.
92. Hosseinzadeh, S., Jafarikukhdan, A., Hosseini, A., & Armand, R. (2015). The application of medicinal plants in traditional and modern medicine: A review of *Thymus vulgaris*. *International Journal of Clinical Medicine*, 6(9), 635-643.
93. Hussain, I., Ur Rehman Khattak, M., Ullah, R., Muhammad, Z., Khan, N., & Khan, F. A. (2011). Phytochemical screening and analytical evaluation of selected medicinal plants of Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 5(6), 746-750.
94. Hussain, I., Ur Rehman Khattak, M., Ullah, R., Muhammad, Z., Khan, N., Khan, F. A., Ullah, Z., & Haider, S. (2011). Phytochemical screening and antimicrobial activities of selected medicinal plants of Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 5(6), 746–750.
95. Ibañez, E., Cifuentes, A., Crego, A. L., Señoráns, F. J., Cavero, S., & Reglero, G. (2000). Combined use of supercritical fluid extraction, micellar electrokinetic chromatography and reverse phase high performance liquid chromatography for the analysis of antioxidants from

- Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48(9), 4060-4065.
96. Iserin, P. (2001). Encyclopédie des plantes médicinales. Éditions Larousse.
97. Jardin du Pic Vert. (n.d.). *Thymus vulgaris*.
98. Jatton, K., & Greub, G. (2005). Chlamydia: signes d'appel, diagnostic et traitement. *Revue Médicale Suisse*, 1, 895-903.
99. Javed, H., Erum, S., Tabassum, S., & Ameen, F. (2013). An overview on medicinal importance of *Thymus vulgaris*. *Journal of Asian Scientific Research*, 3(10), 974-982.
100. Kherbache, A. (2018). Propriétés anti-inflammatoire et antioxydante des extraits d'*Anacyclus clavatus* (Thèse de doctorat). Université des Frères Mentouri, Constantine 1.
101. Kherraz, K., Guelifet, K., Benmohamed, M., Rastrelli, L., Khattabi, L., Bendrihem, A.K., Ferhat, A., Ferhat, M.A., Aggoun, K., Jafari, D.A., et al. (2026). Seasonal Variation in Wild *Rosmarinus officinalis* L.: Phytochemicals and Their Multifunctional Potential Against Metabolic Disorders. *Molecules*, 31, 220.
102. Labiad, M. H., El Moutaouakkel, M., Belmaghraoui, W., Ghanimi, A., Egea-Gilabert, C., & Tabyoui, M. (2024). Phytochemical screening, antioxidant and antibacterial activity of *Thymus* (*vulgaris*, *algeriensis* and *brousonettii*) extracts. *Herba Polonica*, 70(2), 57–66.
103. Labiad, M. H., Harhar, H., Ghanimi, A., & Tabyaoui, M. (2017). Phytochemical screening and antioxidant activity of Moroccan *Thymus satureioides* extracts. *Journal of Materials and Environmental Science*, 8(6), 2132-2139.
104. Lamien-Meda, A., Lamien, C. E., Compaoré, M. M. Y., Meda, R. N. T., & Kiendrebeogo, M. (2008). Polyphenol content and antioxidant activity of fourteen wild edible fruits from Burkina Faso. *Molecules*, 13(3), 581-594.
105. Lemonica, I. P., Damasceno, D. C., & Di-Stasi, L. C. (1996). Study of the embryotoxic effects of an extract of Rosemary (*Rosmarinus officinalis*). *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 29(2), 223-227.
106. Madigan, M., Martinko, J., & Broeck, J. (2007). Biologie des microorganismes. Éditions La Découverte.
107. Makhoulfi, A. (2010). Contribution à l'étude phytochimique et à l'évaluation des activités biologiques de *Rosmarinus officinalis* L. (Mémoire de magister). Université Ferhat Abbas, Sétif.
108. Mangena, T., & Muyima, N. Y. (1999). Comparative evaluation of the antimicrobial activities of essential oils of *Artemisia afra*, *Pteronia incana* and *Rosmarinus officinalis* on selected bacteria and yeast strains. *Letters in Applied Microbiology*, 28(4), 291-296.

109. Masella, R., Benedetto, R. Di., Vari, R., Filesi, C., & Giovannini, C. (2005). Novel mechanisms of natural antioxidant compounds in biological systems: Involvement of glutathione and glutathione-related enzymes. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 16(10), 577-586.
110. Masoud Nateqi, & Sayid Mahdi Mirghazanfari. (2018). Polyphenol content in methanolic extracts of *Thymus vulgaris* leaves. *Journal of Medicinal Plants Research*.
111. Mates, J. M., Pérez-Gomez, C., & De Castro, I. N. (1999). Antioxidant enzymes and human diseases. *Clinical Biochemistry*, 32(8), 595-603.
112. McCall, M. R., & Frei, B. (1999). Can antioxidant vitamins materially reduce oxidative damage in humans? *Free Radical Biology and Medicine*, 26(7-8), 1034-1053.
113. Médecine Sorbonne Université. (2021). Les entérobactéries.
114. Merrouni, L. (2021). Évaluation de l'activité antioxydante et la composition physicochimique des extraits méthanolique, éthanoliques et aqueux des deux variétés de la plante *Rosmarinus officinalis* (L.) (Projet de fin d'études). Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fès.
115. Microbiologie Médicale. (2021). Anatomie des voies aériennes supérieures.
116. Mikucka, W., & Zielińska, M. (2021). Effect of the solvent on the extraction of polyphenols from distillery stillage and on their antioxidant activity. *Acta Univ. Lodziensis. Folia Biol. Oecol.*, 17, 54-62. Miguel, M. G. (2010). Antioxidant activity of medicinal and aromatic plants: A review. *Flavour and Fragrance Journal*, 25(5), 291-312.
117. Ministère de la Santé et des Services sociaux. (2015). Prévention et contrôle des infections dans les services de garde et écoles du Québec: Guide d'intervention. Québec.
118. Morales, R. (1997). Synopsis of the genus *Thymus* L. in the Mediterranean area. *Lagascalia*, 19(1-2), 249–262.
119. Mostefai A. (2012). Contribution à une étude morphométrique de *Rosmarinus officinalis* L (Lamiacées) dans la région de Tlemcen. Mémoire de Master en Ecologie et Environnement. Université Abou Baker Belkaid – Tlemcen. p: 3-81.
120. Nema, R., Jain, P., Khare, S., & Pradhan, A. (2015). Phytochemical analysis of *Thymus vulgaris* L. and its antibacterial activity against clinical pathogens. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 8(2), 197-200.
121. Noack, M., & Kolopp-Sarda, M. N. (2018). Cytokines et inflammation: physiologie, physiopathologie et utilisation thérapeutique. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2018(489), 28-37.

122. Offord, E. A., Macé, K., Ruffieux, C., Malnoë, A., & Pfeifer, A. M. (1995). Rosemary components inhibit benzo(a)pyrene-induced genotoxicity in human bronchial cells. *Carcinogenesis*, 16(9), 2057-2062.
123. OpenStax. (2021). Circulatory and Respiratory Systems. Concepts of Biology.
124. Oreopoulou, A., Tsimogiannis, D., & Oreopoulou, V. (2019). Extraction of polyphenols from aromatic and medicinal plants: An overview of the methods and the effect of extraction parameters. In *Polyphenols in Plants* (pp. 243–259). Elsevier.
125. Oyaizu, M. (1986). Studies on products of browning reaction: Antioxidative activities of products of browning reaction prepared from glucosamine. *The Japanese Journal of Nutrition and Dietetics*, 44(6), 307-315.
126. Oyewole, O. I., Oyewole, A. O., & Oyeleke, S. B. (2010). Phytochemical screening and antimicrobial activity of *Thymus vulgaris* L. leaf extracts. *International Journal of Current Research*, 2(2), 9-13.
127. Özcan, M. (2004). Mineral contents of some plants used as condiments in Turkey. *Food Chemistry*, 84(3), 437-440.
128. Paris, A., Štrukelj, B., Renko, M., Turk, V., Pukl, M., Umek, A., & Korant, B. D. (1993). Inhibitory effects of carnosic acid on HIV-1 protease in cell-free assays. *Journal of Natural Products*, 56(8), 1426-1430.
129. Pasquier, C. (1995). Stress oxydatif et inflammation. *Revue française des laboratoires*, (276), 35-41.
130. PasseportSanté. (2021a). Diaphragme - Anatomie, pathologies et examens.
131. PasseportSanté. (2021b). Larynx - Anatomie, Physiologie, Douleurs, Maladies.
132. Pharmacopée Française. (1998). Xème Édition: Méthodes générales d'analyses (Indice de mousse). Direction des Laboratoires et des Contrôles.
133. Phoniatrie Strasbourg. (2021). Anatomie et physiologie du larynx.
134. Piccaglia, R., Marotti, M., Giovanelli, E., Deans, S. G., & Eaglesham, E. (1993). Antibacterial and antioxidant properties of Mediterranean aromatic plants. *Industrial Crops and Products*, 2(1), 47-50.
135. Podsadek, A. (2007). Natural antioxidants and antioxidant capacity of Brassica vegetables: A review. *LWT - Food Sci. Technol.*, 40, 1-11.
136. Pokorny, J., Yanishlieva, N., & Gordon, M. (2001). Antioxidants in food: Practical applications. Woodhead Publishing (Réimpression 2011).

137. Prieto, P., Pineda, M., & Aguilar, M. (1999). Spectrophotometric quantification of antioxidant capacity through the formation of a phosphomolybdenum complex: Specific application to the determination of vitamin E. *Analytical Biochemistry*, 269(2), 337-341.
138. Prieto, P., Pineda, M., & Aguilar, M. (1999). Spectrophotometric quantitation of antioxidant capacity through the formation of a phosphomolybdenum complex: Specific application to the determination of vitamin E. *Analytical Biochemistry*, 269(2), 337-341.
139. Rached, A., Benamar, H., Bennaceur, M., & Barouf, A. (2009). Évaluation du potentiel antioxydant de plantes médicinales et analyse phytochimique. [Publication scientifique / Séminaire].
140. Rahmananjar, A. M. (2018). Antibiothérapie dans les infections respiratoires aiguës de l'enfant (Thèse de doctorat). Université d'Antananarivo, Madagascar.
141. Ribéreau-Gayon, J., & Peynaud, E. (1968). Les composés phénoliques des végétaux. *Traité d'œnologie*, Paris: Édition Dunod.
142. Ribéreau-Gayon, J., & Peynaud, E. (1968). *Les composés phénoliques des végétaux*. In *Traité d'œnologie*. Paris: Dunod.
143. Rizk, A. M. (1982). Constituents of plants growing in Qatar. *Fitoterapia*, 52(2), 35-42.
144. Rock, E. (2003). Stress oxydant, micronutriments et santé. Université d'été de nutrition Clermont-Ferrand, France, pp. 37-42.
145. Schorderet, M., & Dayer, J. M. (1998). Physiopathologie de la fièvre, de la douleur et de l'inflammation. In *Pharmacologie: des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques* (pp. 569-606). Slatkine.
146. Serhan, C. N., Ward, P. A., & Gilroy, D. W. (2010). *Fundamentals of Inflammation*. Cambridge University Press.
147. Singleton, P. (2004). *Bactériologie pour la Médecine*. Londres.
148. Soković, M., Glamočlija, J., Marin, P. D., Brkić, D., & Van Griensven, L. J. L. D. (2010). Antibacterial effects of the essential oils of commonly consumed medicinal herbs using an in vitro model. *Molecules*, 15(11), 7532-7546. <https://doi.org/10.3390/molecules15117532>.
149. Stevens, C. D. (2010). *Clinical immunology and serology* (3rd ed.). F.A. Davis Company.
150. Taïba, I., Boumahrat, M., & Boulifa, A. (2017). Évaluation de l'activité anti-inflammatoire, analgésique, antioxydante et antipyrétique de la plante médicinale Algérienne *Salvia Officinalis* L. (Mémoire universitaire). Université de Constantine.
151. Tela Botanica. (2017). Projet de numérisation de la flore de L'Abbé Coste par le réseau Tela Botanica (bdtfx-nn-75333).

152. Todd, D. A., Gulledge, T. V., Britton, E. R., Oberhofer, M., Leyte-Lugo, M., Moody, A. N., ... & Cech, N. B. (2015). *Echinacea angustifolia* and *Echinacea purpurea* extracts contain bacterial lipoproteins that activate innate immune responses. *Journal of Biological Chemistry*, 290(8), 4669–4680.
153. Tsai, P., Tsai, T., & Ho, S. (2007). In vitro inhibitory effects of rosemary extracts on growth and glucosyltransferase activity of *Streptococcus sobrinus*. *Food Chemistry*, 105, 311-316.
154. Ullah, Z., & Haider, S. (2011). Phytochemicals screening and antimicrobial activities of... [Mutilé].
155. Wagner, H., & Ulrich-Merzenich, G. (2009). Synergy research: Approaching a new generation of phytopharmaceuticals. *Phytomedicine*, 16(2–3), 97–110.
156. Weill, B., Batteux, F., & Dhainaut, J. (2003). Immunopathologie et réactions inflammatoires. De Boeck Université.
157. Xiao, C., Dai, H., Liu, H., Wang, Y., & Tang, H. (2008). Revealing the metabonomic variation of rosemary extracts using NMR spectroscopy and multivariate data analysis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(13), 5391-5399.
158. Yves-Alain, B., Janat, A., Mamyrbekova, B., Boua, B., Trabi, F. H., & Ehouan, E. (2007). Étude ethnobotanique et screening phytochimique de *Caesalpinia benthamiana* (Baill.) Herend. & Zarucchi (Caesalpinaceae). *Sciences & Nature*, 4(2), 217–225.
159. Zagorskina, N.V., Zubova, M.Y., Nechaeva, T.L., Kazantseva, V.V., Goncharuk, E.A., Katanskaya, V.M., Baranova, E.N., & Aksenova, M.A. (2023). Polyphenols in Plants: Structure, Biosynthesis, Abiotic Stress Regulation, and Practical Applications (Review). *Int. J. Mol. Sci.*, 24, 13874.