



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université des Frères Mentouri Constantine 1
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الإخوة مندقوري قسنطينة 1
كلية علوم الطبيعة والحياة

Département : Biologie et physiologie Végétale

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : biologie et physiologie de reproduction

Intitulé :

**ETUDE PHYTOCHIMIQUE ET BIOLOGIQUE DE
L'ESPÈCE *THYMUS NUMIDICUS* POIRET**

Présenté et soutenu par : Zaibet amani

Hamla imene

Jury d'évaluation :

Président du jury : HAMOUDA D. (MCA UFM Constantine1)

Rapporteur : CHIBANI SALIH (MCA UFM. Constantine1)

Examineurs : AOUAIDJIA (MCB UFM. Constantine1)

*Année universitaire
2018- 2019*



REMERCIEMENTS

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et le tout miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

En second lieu, nous tenons à remercier très chaleureusement notre Encadreur Monsieur : **Chibani Salih** pour ces précieux conseils et son aide durant toute la période du travail.

On remercie aussi les techniciens de laboratoire pour leurs soutiens lors du stage

Nos vifs remerciements vont également adressés aux me membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs propositions.

Nos remerciements s'étendent également à tous nos enseignants impliqués dans notre ferma durant les 5 années des études.

Ce mémoire n'aurait pas été possible sans l'intervention, consciente, d'un grand nombre de personnes en particulier le personnel exerçant département et à la bibliothèque de la faculté SNV ainsi que à la scolarité sons oublier les agents de sécurité.

Enfin, nous tenons également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.



****Dédicace****

Je dédie mon modeste travail :

A ma chère mère wassila

Qui m'a donné la vie, la tendresse et encouragé durant ces années d'études. Qu'elle trouve ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

A mon chère père salih

L'épaule solide, l'œil attentif compréhensif et le personne le plus digne de mon estime et de mon respect.

Aucune dédicace ne saurait exprimer mes sentiments, que dieu te préserve et te procure santé et longue vie.

Qui n'ont jamais cessé, de formuler des prières à mon égard de me soutenir et de m'épauler par se que je puisse atteindre mes objectifs.

A mon cher mari Zine Elaabidine.D

Qui m'a aidé, soutenu, et supporté dans les moments difficiles.

A mes frères, iselam et abderrahim

A mes chères sœur, lamia, radja et djoumana

Pour ses soutiens moral et leur conseils précieux tout ou long de mes études.

A ma chère grande mère,

Qui je souhaite une bonne sante et bonheur .

A toute ma famille

Qui me donnent de l'amour et de la vivacité

A tous mes amis

Qui m'ont toujours encouragé, et à qui je souhaite plus de succès.

A tous ceux qui j'aime

****Imen****





DÉDICACE

Je dédie ce mémoire

A mes très chers parents

*Aucune expression ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel
et ma considération pour les sacrifices qu'ils n'ont jamais cessé de consentir
Pour mon bien-être. Ils représentent pour moi le symbole de la bonté par
excellence,
La source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de
m'encourager.
Qu'ALLAH le tout-puissant les garde et les procure santé, bonheur et
longévité.*

A mes frères

*En témoignage de leurs affections fraternelles, de ma profonde tendresse et
Reconnaissance, je les souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que
Dieu, le tout puissant, les protège et les garde.*

A mes ami(e)s

*Pour leurs conseils, encouragements, et leurs soutiens dans tous les aspects.
Que
Dieu les comble de bonheur.*

A toute la famille Zaibet

Pour leurs encouragements, que la faveur de Dieu soit sur tout un chacun.

**** Amani ****



Liste des abréviations :

E Aq : Extrait aqueux

EP : Extrait éther de pétrole

MeOH : méthanol

EMTN : extrait méthanolique de *Thymus numidicus*

AcOEt : Acétate d'éthyle.

HCl : Acide chlorhydrique

KOH : Hydroxyde de Potassium

PH : Potentiel d'hydrogène

FeCl₃: Trichlorure de fer

NaCl: Chlorure de sodium

NaOH: Hydroxyde de sodium

Na₂CO₃ : Carbonate de sodium

NH₄OH: Ammoniaque

µg EAG / mg : Microgramme d'équivalent acide gallique par milligramme d'extrait

µL : microlitre

DO : densité optique

CHCl₃ : chloroforme

H₂SO₄ : acide sulfurique

Liste des tableaux :

Tableau 01 : Position systématique de la famille lamiaceae	05
Tableau 02 : Classification botanique de <i>Thymus numidicus</i>	10
Tableau 03: Localisation des principales espèces de genre <i>Thymus</i> en Algérie.....	11
Tableau 04 : Classification de la famille des polyphénols	13
Tableau 05 : Résultats de criblage des quinones et anthraquinones de <i>T. numidicus</i>	30
Tableau 06 : Résultats de criblage des flavonoides et anthocyanes de <i>T. numidicus</i>	31
Tableau 07 : Résultats de criblage des tanins de <i>T. numidicus</i>	32
Tableau 08 : Résultats de Criblage des stérols, stéroïdes et triterpènes de <i>T. numidicus</i>	33
Tableau 09. : Résultats de Criblage des saponosides de <i>T. numidicus</i>	33
Tableau 10 : L'effet de la dose de <i>Thymus numidicus</i> <i>Poiret.</i> Sur les souris.....	35

Liste des figures :

Figure 01 : Plante de <i>Thymus numidicus</i> Poiret.....	09
Figure 02 : Schéma récapitulatif de la biosynthèse des différentes classes de flavonoïdes (Winkel-Shirley, 2001).	14
Figure 03 : Squelette de base des flavonoïdes.....	15
Figure 04 : Structure de l'unité isoprénique (C ₅ H ₈) (Solène, 2012.....	18
Figure 05 : Biosynthèse des composés azotés (WALTON et BROWN, 1999).....	19
Figure 06 : Structures chimiques de quelques anthocyanidines (Collin et Crouzet, 2011).	22
Figure 07 : rotavapor de marque buch.....	23
Figure 08 : Extraits d'éther de pétrole.....	23
Figure 09 : Extraits chloroformiques.....	24
Figure 10 : Spectrophotomètre UV utilisé pour la lecture de l'absorbance.....	27
Figure 11 : Criblage des anthraquinones dans les extraits EMTN de <i>T.numidicus</i>	30
Figure 12 : Criblage des flavonoïdes dans les extraits EMTN des fleurs.....	31
Figure 13 : Criblage des flavonoïdes dans les extraits EMTN des feuilles.....	31
Figure 14 : Criblage des anthocyanes dans les extraits EMTN des feuilles.....	32

Figure 15 : Criblage des stérols, stéroïdes et triterpènes de <i>T. numidicus</i>	33
Figure 16 : courbe d'étalonnage d'acide gallique.....	34
Figure 17 : Injection du formol 1%	36
Figure 18 : mesure de l'œdème.....	37

Sommaire

Remerciement	
Dédicace	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction générale.....	01
PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	
Chapitre I : <i>Le genre Thymus</i>	
I.1. Introduction.....	03
I.2. Généralité sur les plantes médicinales aromatiques	03
I.3. Présentation de La famille des lamiacées.....	04
I.3.1. Généralités	04
I.3.2. Systématique de la famille des Lamiacées	04
I.3.3. Description botanique	05
I.4. Le genre <i>Thymus</i>	
I.4.1. Origine du nom	07
I.4.2. Distribution géographique.....	07
I.4.3. Principes actifs du Thym	07
I.5. <i>Thymus numidicus</i>	
I.5.1. Description botanique.....	08
I.5.2. Noms vernaculaire.....	09
I.5.3. Place dans la systématique.....	09
I.5.4. Propriétés thérapeutiques de cette plante.....	10
I.5.5. Distribution géographique	11
Chapitre II : Les métabolites secondaires :	
II.1. Définition et fonction.....	12
II.2. Classification des métabolites secondaires	12
II.2.1. Les composés phénoliques	12

II.2.1.1. Les flavonoïdes	14
II.2.1.1.1. Définition.....	14
II.2.1.1.2. Structure.....	15
II.2.1.1.3. Localisation.....	15
II.2.1.1.4. La biosynthèse des flavonoïdes	15
II.2.1.1.5. Distribution des flavonoïdes	16
II.2.1.1.6. Propriétés pharmacologiques des flavonoïdes.....	16
II.2.1.2. Les tannins.....	17
II.2.2. Les isoprénoïdes : (stéroïdes et terpénoïdes)	18
II.2.2.1. Les terpènes.....	18
II.2.2.1.1. Classification.....	19
II.2.3. Les composés azotés :(dérivés des acides aminés).....	19
II.2.3.1. Les alcaloïdes	19
II.2.3.1.1. Définition.....	20
II.2.3.1.2. classification.....	20
II.2.3.1.3. distribution des alcaloïdes.....	21
II.2.3.1.4. Activités pharmacologiques.....	21
II.3. Anthocyanes	22

DEUXIÈME PARTIE : MÉTHODOLOGIE EXPÉRIMENTALES

Chapitre I: Matériel et méthodes

I.1. Préparation du matériel végétal.....	23
I.1.1. Récolte de la plante	23
I.1.2. Séchage et broyage	23
I.1.3. Préparation des extraits.....	23
I.2. Tests phytochimiques	24
I.2.1. Criblage des composés phénoliques.....	24
I.2.1.1. Criblage des Quinones	24
I.2.1.2. Criblage des anthraquinones	24
I.2.1.3. Criblage des flavonoïdes	24
I.2.1.4. Criblage des Anthocyanes	24
I.2.1.5. Criblage des tannins.....	25
I.2.1.6 Criblage des Stérols, Stéroïdes, Triterpènes.....	25
I.2.1.7. Criblage des saponines.....	26

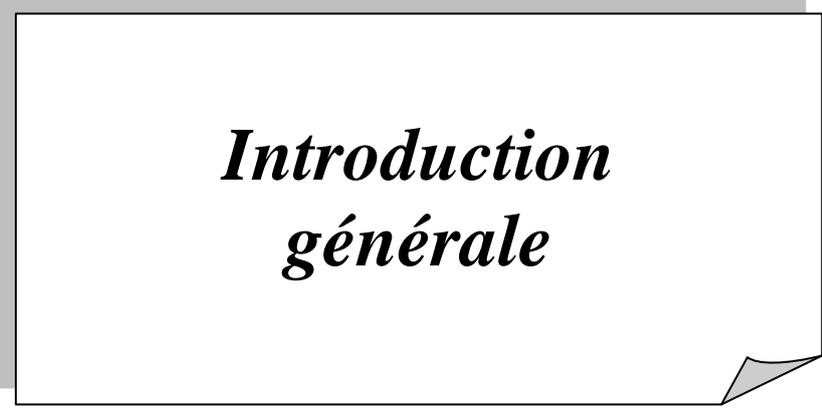
I.3. Dosage des composés phénoliques totaux.....	26
I.4. Tests des effets biologiques	27
I.4.1. Toxicité d'extrait brut de <i>thymus numidicus</i>	27
I.4.2. activité anti-inflammatoire.....	28
I.4.2.1. Méthodes.....	28
I.4.2.2. Matériel végétal.....	28
I.4.2.3. Matériel animal.....	29
I.4.2.4. Réactifs.....	29
I.4.2.5. Appareillage.....	29
Chapitre II : Résultats et discussion	
II. Résultats de l'étude phytochimique.....	30
II.1. Screening phytochimique	30
II.1.1. Criblage des composés phenoliques	30
II.1.1.1. Criblage des quinones et anthraquinones.....	30
II.1.1.2. Criblage des flavonoïdes	31
II.1.1.3. Criblage des anthocyanes	31
II.1.1.4. Criblage des Tanins.....	32
II.1.1.5. Criblage des stérols, stéroïdes et triterpènes	32
II.1.1.6. Criblage des saponosides.....	33
II.2. Dosage des composés phénoliques totaux.....	34
II.3. Activité biologique.....	35
II.3.1. Etude de la toxicité.....	35
II.3.2. Etude de l'activité anti-inflammatoire.....	36
Conclusion générale.....	38

Références bibliographiques

ملخص

Abstract

Résumé



*Introduction
générale*

Depuis toujours, l'homme a utilisé son environnement et en particulier les plantes pour se soigner. On estime que deux tiers des médicaments actuels ont une origine naturelle : (Newmann *et al* ; 2007)

Vu sa diversité climatique ainsi que la nature de ses sols, l'Algérie recèle des ressources végétales inestimables.

Dans le cadre de la valorisation de la flore algérienne on s'est intéressé aux espèces de la famille des lamiaceae. La plante sur laquelle a porté notre choix est une espèce de thym "*Thymus numidicus* Poiret " provenant de la région d'Ouled rahmoun à Constantine.

Le thymus est parmi les plantes les plus répandues en Algérie et très recherchée par les industriels de l'aromatization, de la parfumerie, des cosmétiques et de la pharmacologie.

En effet, leur utilisation fréquente par nos populations dans le domaine culinaire et celui de la médecine traditionnelle, à côté du fait que leurs huiles essentielles sont utilisées dans les industries alimentaires, pharmaceutique et cosmétique, leur efficacité dans le traitement symptomatique de troubles de l'appareil digestif supérieur reconnue traditionnellement

La sélection de ces plantes s'est fondée sur les critères suivants : sont parmi les plus populaires plantes aromatiques utilisées dans le monde entier, , huiles essentielles et composés phénoliques notamment les flavonoïdes connus pour leurs activités biologiques diverses elles représentent récemment un sujet de recherche scientifique intéressant.

La présentation de nos travaux peut être répartie comme suit :

Une première partie : Comporte deux chapitres dont :

- Le premier est consacré à une présentation botanique de la famille des lamiacées, du genre *Thymus*, et travaux phytochimiques antérieurs relatifs aux métabolites secondaires les plus courants.
- Le deuxième chapitre concerne l'étude bibliographique des métabolites secondaires et le rôle écologique.

Une deuxième partie : comprend deux chapitres :

Le premier chapitre : a traité l'étude expérimentale phytochimique et activité biologique de l'espèce.

Introduction Générale

Le deuxième chapitre consacré aux résultats et discussion obtenus.

Et enfin une conclusion générale suivi des références bibliographiques.

Partie I :

Synthèse bibliographique

Chapitre I :
Genre thymus

I.1. Introduction :

Environ 35 000 espèces de plantes sont employées dans le monde à des fins médicinales, ce qui constitue le plus large éventail de biodiversité utilisé par les êtres humains (Elqaj *et al*, 2007).

Les médicaments à base de plantes sont considérés comme peu toxiques et doux par rapport aux médicaments pharmaceutiques. L'Afrique dispose d'une diversité importante de plantes médicinales, qui constituent des ressources précieuses pour la grande majorité des populations rurales, où plus de 80% de cette population s'en sert pour leurs besoins de santé (Dibong *et al* ; 2011).

La flore algérienne est caractérisée par sa diversité florale : méditerranéenne, Saharienne et une flore paléo tropical, estimée à plus de 3000 espèces appartenant à plusieurs familles botanique. (Quezel, et Santa 1963). Parmi cette végétation, on trouve les plantes aromatiques utilisées pour l'aromatization des aliments, les arts culinaires et les vertus médicinales.

Dans les dernières décennies il y a eu un intérêt croissant pour l'étude des plantes médicinales et leur utilisation traditionnelle dans différentes régions du monde (Muthu *et al*, 2006).

I.2. Généralité sur les plantes médicinales aromatiques :

La définition d'une plante médicinale est très simple. En fait il s'agit d'une plante qui est utilisés pour la prévenir, soigner ou soulager divers maux. Les plantes médicinales sont des drogues végétales dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses (**Fransworth *et al*, 1986**)

Différentes plantes aromatiques sont caractérisées par la biosynthèse de molécules odorantes qui constituent ce qu'on appelle les huiles essentielles (HE). Les huiles essentielles possèdent de nombreuses activités biologiques. En phytothérapie, elles sont utilisées pour leurs propriétés antiseptiques contre les maladies infectieuses d'origine bactérienne.

Cependant, elles possèdent également, des propriétés cytotoxiques qui les rapprochent donc des antiseptiques et désinfectants en tant qu'agents antimicrobiens. Dans des préparations pharmaceutiques, les terpènes phénoliques, comme le thymol et le Carvacrol, sont souvent utilisés comme antiseptiques antibactériens et antifongiques.

Les huiles essentielles les plus étudiées dans la littérature pour leurs propriétés anti-inflammatoire, antibactériennes et antifongiques appartiennent à la famille des Lamiacées : thym, origan lavande, menthe, etc.

I.3. Présentation de La famille des lamiacées :

I.3.1. Généralités :

La famille des lamiacées regroupe plus de 258 genres et 6900 espèces, plus au moins Cosmopolites, mais particulièrement répandues depuis le bassin méditerranéen jusqu'en Asie centrale (**Judd et al, 2002**). La plupart des espèces de cette famille se concentrent dans les régions méditerranéennes comme le Thym, la Lavande et le Romarin (**Bruneton, 2001**), on les rencontre rarement dans le milieu forestier tropical ou au Sahara, exceptée dans la région présaharienne et dans l'étage supérieur du Hoggar ou certaines espèces telles que *Marrubium deserti* et *Salvia aegyptica* prospèrent (**Ozenda, 2004**).

Les lamiacées ont tout d'abord été appelées Labiati par Tournefort en 1694, ce nom Dérive du mot latin "labium" qui signifie lèvre, en raison de la forme particulière de leurs corolles qui sont fusionnées en une lèvre supérieure et une autre inférieure et qui imitent communément les lèvres d'un animal.

Cette dénomination a été changée en Labiatae par B De Jussieu en 1759, puis Lindley introduit en 1839 l'appellation de Lamiaceae qui est le nom alternatif des labiées (**Carrick, 1977**).

La famille des Lamiacées regroupe un grand nombre de plantes aromatiques riches En métabolites secondaires qui sont prisés pour leur intérêt économique et leurs vertus Thérapeutiques.

I.3.2. Systématique de la famille des Lamiacées :

D'après la nouvelle classification de l'APG 3 (Angiospermes Phylogeny Group 3, 2009) (**Dupont et Guignard, 2012**), la famille des Lamiacées est classée comme suite: (tableau 01)

Tableau 01 : Position systématique de la famille lamiaceae

Embranchement :	Embryophytes
Sous Embranchement :	Trachéophytes
Super Classe :	Spermaphytes
Classe :	Angiospermes
Clade :	Triporées évoluées
Clade :	Astéridées
Clade :	amiidées (Euastéridées I)
Ordre :	Lamiales
Famille :	Lamiaceae

I.3.3. Description botanique :

- Les lamiacées sont des plantes herbacées ou des sous-arbrisseaux, à racines rameuses et fibreuses, leurs tiges sont quadrangulaires renflées aux nœuds.

- La multiplication se fait par le biais de rejets aériens (stolon) ou rhizomes.

- Les feuilles sont simples, opposées-décussées, parfois verticillées sans stipules, Coriaces chez les espèces des régions semi-arides.

- Certaines espèces sont des xérophytes, adaptées à la sécheresse, ayant des feuilles dont les bords du limbe se replient sur l'épiderme inférieur avec des stomates qui se concentrent dans des creux protégés par d'abondants poils tecteurs, ce qui représente un signe d'adaptation permettant la diminution de la déperdition d'eau.

- On observe la présence de poils tecteurs allongés non glanduleux et de poils sécréteurs d'huiles essentielles ; l'essence élaborée s'accumule juste sous la cuticule qu'elle distend, ce qui fait qu'au moindre froissement, ces feuilles dégagent une forte odeur aromatique.

- Les inflorescences sont généralement terminales, rarement axillaires, en panicules Ou en racèmes, elles se situent à l'aisselle des feuilles supérieures.

- Les fleurs sont zygomorphes, sous forme de pentamères hermaphrodites, dotées de calices à 5 sépales soudés en cloche ou en entonnoir, persistants et parfois accrescents autour du fruit.

- La corolle est formée de 5 pétales, elle est nettement bilabée d'où le nom de la famille avec une lèvre inférieure trilobée et une lèvre supérieure bilobée.

- L'androcée possède 4 étamines dépassant les pétales, ce sont les 2 étamines latéroventrales qui sont les plus développées. Les filets sont soudés au tube de la corolle mais peuvent aussi être concrescents entre eux. Les anthères sont déhiscentes par des fentes longitudinales.

- Le gynécée repose sur un disque nectarifère toujours présent, il est formé de 2 carpelles, soudés en un ovaire supère, originellement biovulé ensuite uniovulé par la constitution d'une fausse cloison, le style est le plus souvent gynobasique.

- Enfin le fruit est un tétrakène diversement orné, formé de 4 nucules secs enveloppés par le calice (**Guignard et Dupont, 2004; Botineau, 2010**).

I.4. Le genre *Thymus* :

Le genre *Thymus* est un des 220 genres les plus diversifiés de la famille des labiées, avec pour centre de diversité la partie occidentale du bassin méditerranéen (**Morales, 2002**).

Le genre *Thymus* est un élément caractéristique de la flore méditerranéenne, il regroupe plus de 300 espèces, réparties essentiellement en Eurasie et en méditerranée (**Hussain, 2009**).

Ce genre est très répandu dans le nord-ouest africain (Maroc, Algérie, Tunisie et Libye), il pousse également sur les montagnes d'Ethiopie et d'Arabie du sud ouest en passant par la péninsule du Sinaï en Egypte.

Le genre *thymus* permet à lui seul d'illustrer la notion de chénotype, en effet il existe plusieurs races chimiques de thym dont la composition chimique de l'huile essentielle varie suivant le biotope dans lequel elles évoluent.

L'impact des facteurs environnementaux se répercute incontestablement sur l'activité thérapeutique des huiles essentielles obtenues (**Zhiri, 2005**).

Les espèces de thym sont utilisées depuis l'antiquité pour leurs vertus stimulantes et toniques, elles sont recommandées contre les faiblesses organiques notamment celles du système nerveux (neurasthénie, dépression, apathie) et du système circulatoire.

On leur attribue également des propriétés diurétiques, vermifuges, spasmolytiques, Antioxydants, régulatrices du cycle menstruelle, antivirales (prévient les récives d'herpès et de zona) et antiseptiques notamment pour lutter contre les affections

respiratoires (rhumes, bronchites, angines, pneumonies, pleurésies), elles sont aussi utilisées pour calmer les toux quinteuses de la coqueluche et de l'emphysème (Messegue, 1975 ; Alpin, 2005).

I.4.1. Origine du nom :

Le nom thym proviendrait aussi bien du latin que du grec

Thymus : «parfumer» (latin)

Thumus : «courage» (grec)

I.4.2. Distribution géographique :

I.4.2.1. Dans le monde :

Le genre *Thymus* est l'un des 250 genres les plus diversifiés de la famille des labiées (Naghibi *et al* ; 2005). (Selon Dob *et al* ; 2006) il existe près de 350 espèces de thym réparties entre l'Europe, l'Asie de l'ouest et la méditerranée.

C'est un genre très répandu dans le nord ouest africain (Maroc, Algérie, Tunisie et Libye), il pousse également sur les montagnes d'Ethiopie et d'Arabie du sud ouest en passant par la péninsule du Sinaï en Egypte (Mebarki 2010). On peut le trouver également en Sibérie et même en Himalaya. Selon une étude menée par (Nickavar *et al* ; 2005), environ 110 espèces différentes du genre *Thymus* se concentrent dans le bassin méditerranéen.

I.4.2.2. En Algérie :

Le thym comprend plusieurs espèces botaniques réparties sur tout le littoral et même dans les régions internes jusqu'aux zones arides (Mebarki, 2010).

Il est représenté en Algérie par de nombreuses espèces qui ne se prêtent pas aisément à la détermination en raison de leurs variabilités et leur tendance à s'hybrider facilement. Le tableau 1 montre la localisation des principales espèces de thym en Algérie.

I.4.3. Principes actifs du Thym:

- Assaisonnement des aliments et des boissons.
- Antiseptique, désinfectant dermique et un spasmolytique bronchique dont il est indiqué pour traiter les infections des voies respiratoires supérieures.

- Les principaux constituants du thym montrent des propriétés vermifuges et vermicide (**Bazylko et Strzelecka 2007**)
- Propriétés antivirales, antifongiques, anti inflammatoires, et antibactériennes dont une étude récente a montré que les extraits méthanolique et hexaniques des parties aériennes de *Thymus numidicus* inhibent la croissance de *Mycobacterium tuberculosis* (bactérie qui cause la tuberculose) (**Jiminez-Arellanes et al, 2006**)
- Propriétés anthelminthiques (**Al-Bayati, 2008**)
- Propriétés antioxydantes (**Takeuchi et al, 2004 ; Golmakani et Rezaei, 2008**) en raison de ces propriétés, le thym est utilisé comme un conservateur afin de prolonger la durée de conservation des poissons *Thunnus thynnus* durant leur stockage (**Selmi et Sadok, 2008**).
- Les recherches actuelles réalisées sur les effets des extraits de cette plante sur différents systèmes *in vitro* et *in vivo* ont ressorti plusieurs effets de grande importance pour la médecine, la pharmacie et l'industrie moderne, parmi les quelles on cite les plus importants : **Effets antioxydants.....**

I.5. *Thymus numidicus* :

I.5.1. Description botanique :

Thymus numidicus *Poiret* (Lamiaceae) est une plante largement utilisée en médecine traditionnelle algérienne pour ses propriétés thérapeutiques (**Djeddi et al, 2015**).

C'est un très petit arbuste, haut, de cinq à six pousses au plus, dont les racines font grêles, ses branches font chargées presque dès leurs base de rameaux nombreux, épars, presque'opposés, étalés, un peu anguleux, droit, légèrement pubescents à leur partie supérieure, garnis de feuilles opposées, presque sessiles, plus longues que les entre-nœuds très ouvertes, étroites, linéaires, très entières, glabres à leurs deux faces, rétrécis à leur base, aigues à leurs sommet, longues de quatre à cinq lignes, larges d'un peu plus d'une demi-ligne.

Les fleurs font réunies à l'extrémité des rameaux en épis courts, capité, garnis de bractées ovales, lancéolées, aigues, élargies à leur base, ciliées, ponctuées, le calice très velu coloré, à cinq dents sétacées, fortement ciliées de longs poils blanchâtres, la corolle petite, de couleur rose ou un peu purpurine, les étamines plus longues que la corolle, les anthères un peu globuleuses, à deux loges, le style presque de la même longueur que les étamines, deux stigmates aigus (**Benayache, 2013**).

Assez rare : dans le sous secteur de l'atlas tellien, la grande et la petite Kabylie de Skikda à la frontière tunisienne, Tell constantinois. Il existe en Algérie et en Tunisie (**Mebarki., 2010**).



Figure 01 : Plante de *Thymus numidicus* Poiret

I.5.2. Noms vernaculaires:

En Français:

- Thym (**Mebarki, 2010**).

En Arabe:

-Tizaâtar (**Mebarki, 2010**).

-Zaâtar (**Kabouche et al, 2005**).

Nom scientifique: *Thymus numidicus* (**Mebarki, 2010**).

I.5.3. Place dans la systématique :

Ce classement se réfère à la classification botanique antérieure (**Morales, 2002**) synthétisée dans le tableau 02.

Tableau 02 : Classification botanique de *Thymus numidicus*.

Règne	:	Plante
Division	:	Spermaphytes
Subdivision	:	Angiospermes
Classe	:	Dicotylédones
Ordre	:	Lamiales
Famille	:	Lamiaceae
Genre	:	<i>Thymus</i>
Espèce	:	<i>Numidicus</i> Poiret

I.5.4. Propriétés thérapeutiques de cette plante :

L'huile essentielle de *Thymus numidicus* possède une activité antibactérienne (Zeghib *et al*, 2013).

Les extraits méthanolique et méthanol-eau ont une très grande activité de piégeage des radicaux libres du DPPH et du peroxyde d'hydrogène (DJEDDI *et al*, 2015).

Utilisé principalement dans le domaine médical pour ses propriétés antitussive, anthelminthique, antifongique, anti-inflammatoire et diurétique, carminatif, analgésique, Antispasmodique et antibroncholitique (Benkiniouar *et al.*, 2010).

Insecticide (Kabouche *et al*, 2005).

I.5.5. Distribution géographique :

Tableau 03 : Localisation des principales espèces de genre *Thymus* en Algérie (Mebarki 2010).

Espèces	Découverte par	Localisation
<i>Thymus numidicus</i>	Poiret	Assez rare dans : Le sous secteur de l'atlas tellien La grande et la petite Kabylie De Skikda à la frontière tunisienne Tell constantinois

Chapitre II :

Les métabolites secondaires

II .1. Définition et fonction :

Les métabolites secondaires sont un groupe de molécules qui interviennent dans l'adaptation de la plante à son environnement ainsi que la régulation des symbioses et d'autres interactions plantes-animaux, la défense contre les prédateurs et les pathogènes, comme agents allélopathiques ou pour attirer les agents chargés de la pollinisation ou de la dissémination des fruits (**JUDD et al ; 2002**).

En général, les termes, métabolites secondaires, xénobiotiques, facteurs antinutritionnels, sont utilisés pour déterminer ce groupe, il existe plus de 200.000 composés connus qui ont des effets antinutritionnels et toxiques chez les mammifères. Comme ces composés ont des effets toxiques, leur incorporation dans l'alimentation humaine peut être utile pour la prévention contre plusieurs maladies (cancer, maladies circulatoires, les infections viral...), car la différence entre toxicité et effet bénéfique est généralement soit dose ou structure- dépendant (**Makkar, Siddhuraju et Becker, 2007**).

II .2. Classification des métabolites secondaires :

Les métabolites secondaires résultent généralement de trois voies de biosynthèse : la voie de shikimate, la voie de mevalonate et du pyruvate (**Verpoorte et Alfermann, 2000**).

II. 2.1. Les composés phénoliques :

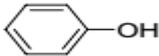
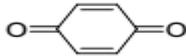
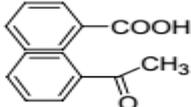
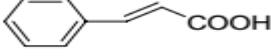
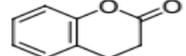
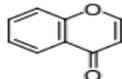
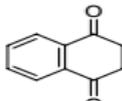
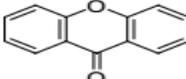
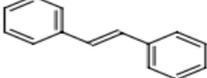
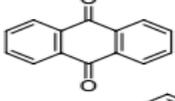
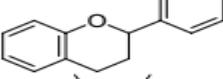
Les composés phénoliques sont une vaste classe de substances organiques cycliques très variées, d'origine secondaire qui dérivent du phénol C_6H_5OH qui est un monohydroxybenzène. Les composés phénoliques sont fort répandus dans le règne végétal ; on les rencontre dans les racines, les feuilles, les fruits et l'écorce. La couleur et l'arome, ou l'astringence des plantes dépendent de la concentration et des transformations des phénols. Ces composés représentent 2 à 3% de la matière organique des plantes et dans certains cas jusqu'à 10% et même d'avantage.

Dans la nature, ces composés sont généralement dans un état lié sous forme d'esters ou plus généralement d'hétérosides. Ils existent également sous forme de polymères naturels (tanins).

Le groupe le plus vaste et plus répandu des phénols est celui des flavonoïdes (**Walton et Brown, 1999**).

Plusieurs classes de composés polyphénoliques sont définies selon le squelette de base (tableau 04).

Tableau 04 : Classification de la famille des polyphénols (**Garcia-Salas et al. 2010**).

Numéro de carbone	Classe	Structure de base
C ₆	Phénols simple	
C ₆	Benzoquinones	
C ₆ -C ₁	Acide benzoïque	
C ₆ -C ₂	Acétophénonnes	
C ₆ -C ₃	Acide phénylacétique	
C ₆ -C ₃	Acide cinnamique	
C ₆ -C ₃	Phénylpropène	
C ₆ -C ₃	Coumarines	
C ₆ -C ₃	Chromones	
C ₆ -C ₄	Naphthoquinones	
C ₆ -C ₁ -C ₆	Xanthones	
C ₆ -C ₂ -C ₆	Stilbenes	
C ₆ -C ₂ -C ₆	Anthraquinones	
C ₆ -C ₃ -C ₆	flavonoïdes	
(C ₆ -C ₃) ₂	Lignanes,neolignanes	
(C ₆ -C ₁) _n	Tannins hydrolysables	Polymère hétérogène composé
(C ₆ -C ₃) _n	Lignines	d'acides phénoliques et sucres simples, Aromatique hautement réticulé polymère

II.2.1.1. Les flavonoïdes :

II.2.1.1.1. Définition :

Les flavonoïdes ont été isolés par le scientifique E.Chervreul en 1814, mais ont été réellement découverts qu'en 1930 par Albert Szent-Györgyui, désignés sous le nom de vitamine P, en raison de leur efficacité à normaliser la perméabilité des vaisseaux sanguins, cette dénomination fut abandonnée lorsqu'on se rendit compte que ces substances ne correspondaient pas à la définition officielle des vitamines (Nijveldt *et al*, 2001).

Les travaux relatifs aux flavonoïdes sont multiples depuis la découverte du célèbre "french paradox" correspondant à un bas taux de mortalité cardiovasculaire observé chez les habitants des régions méditerranéennes, associant une consommation de vin rouge à une prise importante de graisses saturées (Ghedira, 2005; Malešev *et al*, 2007). Près de 4000 flavonoïdes ont été décrits (Medić-Šarić *et al*, 2004)

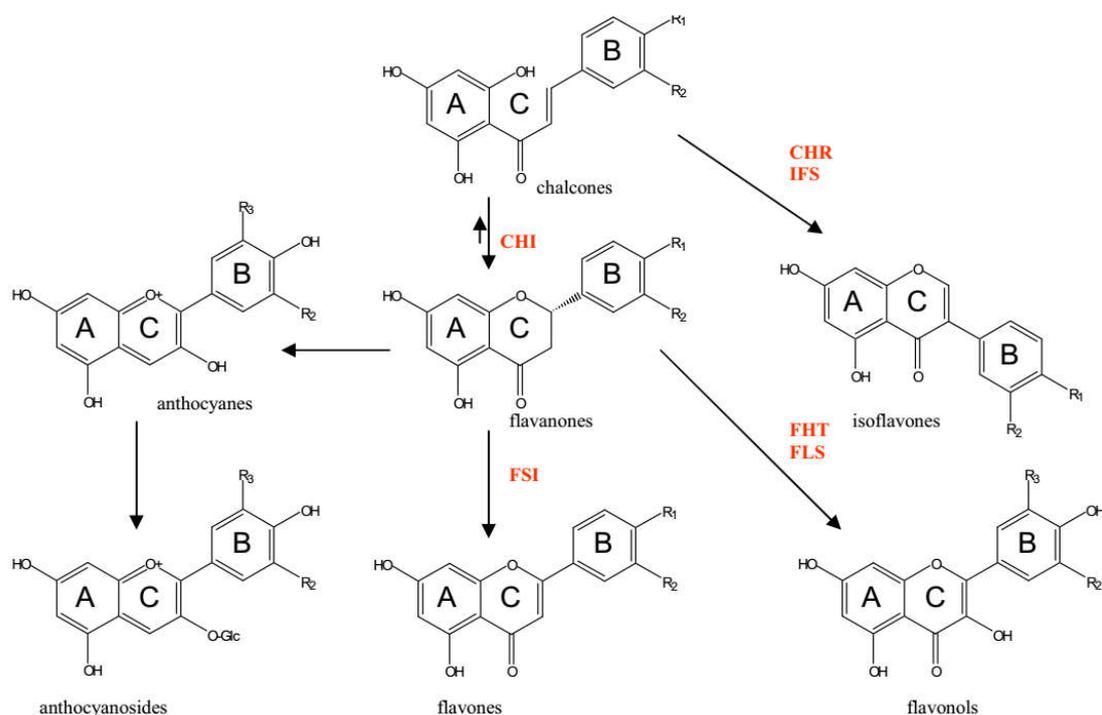


Figure 02. Schéma récapitulatif de la biosynthèse des différentes classes de flavonoïdes (Winkel-Shirley, 2001).

II .2.1.1.2. Structure :

Les flavonoïdes ont tous la même structure chimique de base, ils possèdent un squelette carboné de quinze atomes de carbones constitué de deux cycles aromatiques (A) et (B) qui sont reliés entre eux par une chaîne en C3 en formant ainsi l'hétérocycle (C) (figure 14).

Généralement, la structure des flavonoïdes est représentée selon le système C6-C3-C6 (Emerenciano *et al* ; 2007) en formant une structure de type diphenylpropane dont des groupements hydroxyles, oxygènes, méthyles, ou sucres peuvent être rattachés (Narayana, 2001; Malešev *et al* ; 2007).

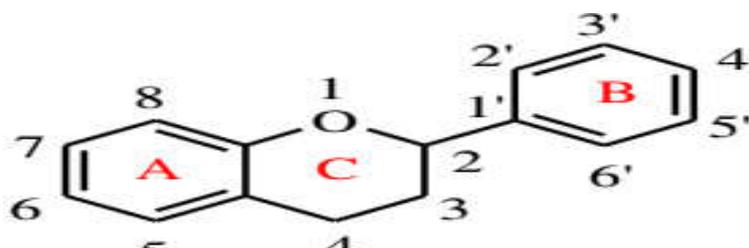


Figure 03: Squelette de base des flavonoïdes

II .2.1.1.3. Localisation :

Dans la plupart des cas, les flavonoïdes sont présents sous forme glycosidique dans les vacuoles des fleurs, des feuilles, des tiges ou des racines. Les flavonoïdes aglycones, notamment les flavonoïdes simples et polyméthylés, sont plutôt présents sous forme de cires dans les feuilles, les écorces, les bourgeons floraux (Iwashina, 2000).

II .2.1.1.4. La biosynthèse des flavonoïdes :

Tous les flavonoïdes sont formés via un intermédiaire commun :

La 4,2',4',6'-tétrahydroxychalcone.

Ce précurseur dérive de la condensation de trois molécules d'acétyl coenzyme A, qui correspondront au cycle A, et d'une molécule de 4-hydroxycinnamate-coenzyme A, permettant la formation des cycles B et C. Ce mécanisme est catalysé par la chalcone synthase. La cyclisation de cette chalcone stéréospécifique par la chalcone isomérase forme la (S)-4', 5, 7- trihydroxyflavanone conduisant au squelette de base des flavonoïdes.

Plusieurs enzymes contribuent à l'apparition des différentes classes de flavonoïdes. Dans chaque classe de flavonoïde, les molécules sont ensuite diversifiées par hydroxylation (flavonoïde 3'-hydrolase, flavonoïde 3',5'-hydroxylase), méthylation (O-méthyltransférase), glycosylation (rhamnosyl transférase, flavonoïde glycosyl transférase), acylation (acyl-CoA transférase) ou polymérisation (figure 15).

Les enzymes :

AS : aurone synthase.

CHI : chalcone isomérase.

CHS : chalcone synthase.

DFR : dihydroflavonol 4-réductase.

FHT : flavanone 3-hydrolase.

FLS : flavonol synthase.

FNSI/FNSII : flavone synthase.

IFS : isoflavone synthase.

LDOX : leucoanthocyanidin dioxygenase.

LCR : leucoanthocyanidin réductase.

II .2.1.1.5. Distribution des flavonoïdes :

Les flavonoïdes sont souvent rencontrés dans les légumes feuilles (salade, chou, épinard, etc.), ainsi que dans les téguments externes des fruits (tableau 5).

La distribution des différentes familles de flavonoïdes dans le règne végétal a été évaluée par plusieurs auteurs (**Dicarlo *et al* ; 1999 ; Fargeix, 2000 ; Rice-Evans *et al* ; 1996, Hollman *et al*, 1999, Sampson *et al* ; 2002**).

II .2.1.1.6. Propriétés pharmacologiques des flavonoïdes :

- L'activité la plus remarquable c'est qu'ils sont thermodynamiquement capables de réduire les radicaux libres oxydants comme le superoxyde, le peroxyde, l'alkoxyde et l'hydroxyde par transfert d'hydrogène (**VAN ACKER *et al*, 1996**) ou par la chélation des ions métalliques impliqués dans la production des espèces oxygénées réactives. Autres études aussi ont montré que les flavonoïdes sont des bons inhibiteurs d'enzymes responsables de la production des radicaux libres comme la xanthine oxydase, la cyclooxygénase et la lipooxygénase (**DI CARLO *et al*, 1999**).

- L'effet antiallergique des flavonoïdes sur la production de l'histamine, par l'inhibition des enzymes (l'AMP cyclique phosphodiesterase et ATPase Calcium-dépendante) responsables de la libération de l'histamine à partir des mastocytes et des basophiles.

- Des études ont montré que certains flavonoïdes comme : quercétine, myricétine, l'apigénine et la chrysine ont des effets anti-inflammatoires par l'action inhibitrice des enzymes responsables du métabolisme de l'acide arachidonique.

- D'autres flavonoïdes : rutine et kaempférol ont montré une action inhibitrice sur le PAF (Platelet Activating Factor), agent ulcérogène potentiel, et ainsi la réduction des dommages gastro-intestinaux.

- Effets anticancéreux par différents modes : l'inactivation du t-PA (tissue-type plasminogen activator) en lui greffant la laminine, une molécule de la matrice extracellulaire qui joue un rôle important durant la mort cellulaire. Le blocage de certaines phases du cycle cellulaire ou des sites récepteurs des hormones, la stabilisation du collagène, l'altération de l'expression des gènes.

- Les flavonoïdes préviennent le diabète en inhibant l'aldose réductase.

- La réduction du risque des maladies cardiovasculaires en entravant l'athérosclérose.

- On attribue aux flavonoïdes d'autres propriétés: veinotonique, anti tumorale, analgésique, antispasmodique, antibactérienne, hépato-protectrice, etc. (**TRINGALI, 2001**).

II .2.1.2. Les Tanins :

Les tannins sont des substances présentes essentiellement dans les écorces. Ce sont des polymères (polyphénols) présent sous forme polymérisés, solubles dans l'eau et insolubles dans les solvants organiques apolaires (**Aguilera-Carbo et al ; 2008**) et ayant des poids moléculaires compris entre 500-3000 (**Doat 1978**). Ils forment, après coagulation, des composés très stables avec les protéines. Ils ont la propriété de transformer la peau fraîche en un matériau imputrescible, le cuir (**Vandi et al ; 2016**) ; Ils possèdent d'autres propriétés telles que l'aptitude à la précipitation des alcaloïdes, de la gélatine et d'autre protéines (**Dibong et al ; 2015**).

Selon la nature des assemblages moléculaires, les tanins sont subdivisés en deux groupes: les tanins hydrolysables et les tanins condensés (**Barbehenn et al ; 2006**).

II. 2.2. Les isoprénoïdes : (Stéroïdes et Terpénoïdes) :

Les terpénoïdes sont des métabolites secondaires synthétisés par les plantes, organismes marins, les champignons et même les animaux, ils résultent de l'enchaînement de plusieurs unités isoprénique

(Bhat, Nagasampigi et Sivakumar, 2005).

Ils ont deux voies de biosynthèse : celle de l'acide mévalonique et du desoxyxylulose phosphate.

II .2.2.1. Les terpènes :

Sont des hydrocarbures naturels de structure cyclique ou de chaîne ouverte, largement répandus dans le règne végétal, provenant de la voie de l'acide mévalonique (Bhat *et al*, 2005). Leur particularité structurale est la présence dans leur squelette d'unité isoprénique à 5 atomes de carbone (C₅H₈) dérivées du 2-méthylbutadiène (Bakkali *et al.*2008) (Figure 07).

La famille des terpènes comprend des hormones (Gibbérellines et acide abscissique), des pigments caroténoïdes (Carotène et xanthophylle), des stérols (Ergostérol, sitostérol, cholestérol), des dérivés de stérols (Hétérosides digitaliques), le latex (qui est à la base du caoutchouc naturel) ainsi qu'une grande partie des huiles essentielles qui confèrent aux plantes leur parfum ou leur gout (Hopkins, 2003).

Selon Hernandez-ochoa, 2005, Ils sont subdivisés selon le nombre d'entités isoprènes en :

- Monoterpènes : formés de deux isoprènes (C₁₀H₁₆).

- Sesquiterpènes : formés de trois isoprènes (C₁₅H₂₄).

- Diterpènes : formés de quatre isoprènes (C₂₀H₃₂).

- Tétraterpènes : formés de huit isoprènes qui conduisent aux caroténoïdes.

- Polyterpènes : formés de (C₅H₈) n, ou, (n de 9 à 30).

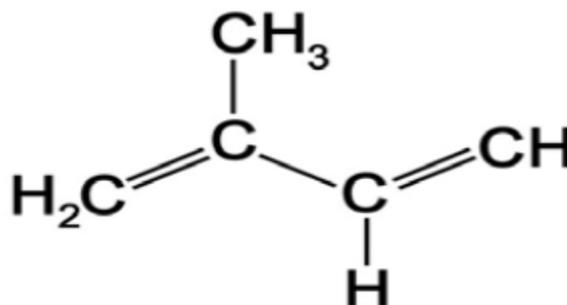


Figure 04 : Structure de l'unité isoprénique (C₅H₈) (Solène, 2012)

II. 2.2.1.1. Classification :

Dans le règne végétal, les terpénoïdes sont classés dans la catégorie des métabolites secondaires (avec les flavonoïdes et les alcaloïdes). Leur classification est basée sur le nombre de répétitions de l'unité de base isoprène : hémiterpènes (C5), monoterpènes (C10), sesquiterpènes (C15), diterpènes (C20), sesterpènes (C25), triterpènes (C30), tetraterpènes (C40) et polyterpènes

II.2.3. Les composés azotés (dérivés des acides aminés) :

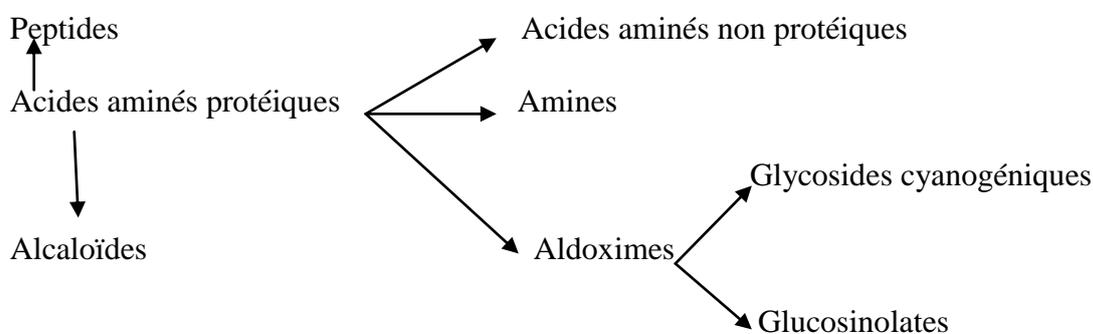


Figure 05 : Biosynthèse des composés azotés (WALTON et BROWN, 1999).

II .2.3.1. Les Alcaloïdes :

Les alcaloïdes représentent un groupe de métabolites secondaires très diversifiés retrouvés chez les organismes vivants, ils ont un large rang de types structuraux, de voies de biosynthèse et d'activités pharmacologiques.

En 1803, DEROSNE a isolé le premier alcaloïde semi-pur du latex sec de l'opium (*Papaver somniferum*), une drogue utilisée depuis des siècles pour des propriétés analgésiques et narcotiques. En 1805, SERTÜRNER a caractérisé cet alcaloïde et la nommée morphine, et puis, entre 1817 et 1820 plusieurs alcaloïdes comme la strychnine, brucine, et quinine ont été isolés sous forme cristalline au laboratoire de PELLETIER et CAVENTOU en France (Walton et Brown, 1999).

II .2.3.1.1. Définition :

- Selon PELLETIER en 1983, les alcaloïdes sont des composés cycliques contenant un ou plusieurs atomes d'azote (**Roberts et Wink, 1998**), typiquement comme les amines primaires, secondaires, ou tertiaires et cela confère la basicité à l'alcaloïde, en facilitant leur isolement et purification comme sels solubles dans l'eau formés en présence des acides minéraux. Pourtant, le degré de basicité varie beaucoup, selon la structure de la molécule d'alcaloïde et la présence et l'endroit des autres groupes fonctionnels ; - Cette définition inclue les alcaloïdes avec un azote inclue dans l'hétérocycle et aussi les alcaloïdes avec un nitrogène extra cyclique comme la colchicine, les alcaloïdes peuvent être de nature terpénique, stéroïdique ou aromatique

- L'activité biologique de beaucoup d'alcaloïdes dépend souvent de la fonction amine étant transformée en système quaternaire par ionisation aux pHs physiologiques (**Dewick, 2002**). Alors quatre groupes de composés azotés sont définis : Amines secondaires ou tertiaires qui sont hydrophiles à pH<7.0 ou plus généralement lipophiles à pH>8.0, se sont les alcaloïdes classiques. Amines quaternaires, sont très polaires et chargés à n'importe quel pH, et sont isolés sous forme de sels, ex : berberine et sanguinarine. Composés aminés neutres, incluent les amides-type alcaloïdes comme la colchicine, capsaïcine et la majorité des lactames comme la ricinine. N-oxides, sont généralement très soluble dans l'eau, retrouvés dans plusieurs classes d'alcaloïdes, tel le groupe des pyrrolizidines.

- Depuis leur découverte et jusqu'à maintenant plus de 10.000 alcaloïdes ont été isolés ou détectés chez les plantes, les champignons et même les animaux, pour cela et à cause de la grande diversité de ce groupe de métabolites, leur classification est basée sur plusieurs critères : l'origine biologique, la voie de biosynthèse, la structure et les propriétés spectroscopiques/spectrométriques (chromophores dans la spectroscopie UV) (**Hesse, 2002**).

II. 2.3.1.2. Classification :

La classification la plus adaptée est basée sur l'origine biogénétique, par exemple, les indoles dérivent du tryptophane, sous le même groupe on peut trouver les indoles non terpéniques et terpéniques (irridoïdes). Le groupe est après divisé en plusieurs sous groupes dépendant ainsi sur le mode de cyclisation de la partie non glucidique de l'alcaloïde.

II. 2.3.1.3. Distribution des alcaloïdes :

Les alcaloïdes ne sont pas tous dérivés des acides aminés, et ainsi quatre groupes sont reconnus :

1. Les alcaloïdes dérivés des acides aminés comme l'ornithine/arginine, lysine, histidine, phénylalanine/tyrosine, tryptophane, l'acide anthranilique ou nicotinique ;
2. Alcaloïdes purines, comme la xanthine caféine.
3. Terpènes aminés, ex : diterpène aconitine ou triterpène solanine.
4. Alcaloïdes poly-cétoniques où l'azote est inclus dans le squelette poly-cétonique comme la coniine et la coccinelline.

II. 2.3.1.4. Activités pharmacologiques :

Les alcaloïdes exercent généralement leurs activités pharmacologiques sur les mammifères comme l'Homme. Jusqu'à aujourd'hui, plusieurs médicaments utilisés sont des alcaloïdes naturels, ils affectent chez l'être humain le système nerveux, particulièrement les transmetteurs chimiques tels l'acetylcholine, epinephrine, norepinephrine, acide γ -aminobutyrique (GABA), dopamine et la sérotonine.

Les alcaloïdes jouent plusieurs activités pharmacologiques :

Analgésique (cocaïne), anti-cholinergique (atropine, scopolamine, galanthamine), anti-malaria (quinine), anti-hypertensive (réserpine), antitussive (codeine), dépressant cardiaque, stimulant centrale (caféine), diurétique, anesthésiant local (cocaïne), narcotique (morphine), anti-tumeur, sympathomimétique (éphédrine), ex... (**Bhat, Nagasampagi et Sivakumar, 2005**).

Plusieurs alcaloïdes servent de model pour la synthèse d'analogues avec des propriétés meilleures.

Remarque : Les deux derniers groupes sont rencontrés même chez les insectes et les organismes marins.

- Avant quelques années, la majeure source des alcaloïdes était les plantes à fleurs, les angiospermes, où 20% des espèces y contiennent (**Walton et Brown, 1999**).

Actuellement, plusieurs alcaloïdes proviennent des animaux, insectes, organismes marins, microorganismes et les plantes inférieures, ex : muscopyridine de

cerf porte musk, bufotaline du crapaud (amphibien), les Arthropodes sont aussi une bonne source des alcaloïdes qui jouent un rôle de phéromone, ex : phéromone de trace, methyl-4-methylpyrrole-2-carboxylase, d'*Atta.sp* (espèce de fourmi), les **microorganismes** y contiennent aussi : les alcaloïdes d'*Aspergillus*, pyocyanine de *Pseudomonas aeruginosa*, chanoclavine-I de la moisissure de l'ergot (*Claviceps purpurea*) (Roberts et Wink, 1998).

II .3. Anthocyanes :

Ou pigments anthocyaniques qui colorent les fleurs, les fruits et parfois les feuilles, proche des flavonoïdes sur le plan de l'origine, de la structure et des propriétés pharmacologiques (Catier et Roux, 2007).

Les anthocyanes sont présents uniquement sous forme d'hétérosides appelés anthocyanosides, on les trouve dans les racines, tiges, feuilles et graines. Leur structure de base est caractérisée par un noyau « flavon » généralement glucosylé en position C3 (Figure 06).

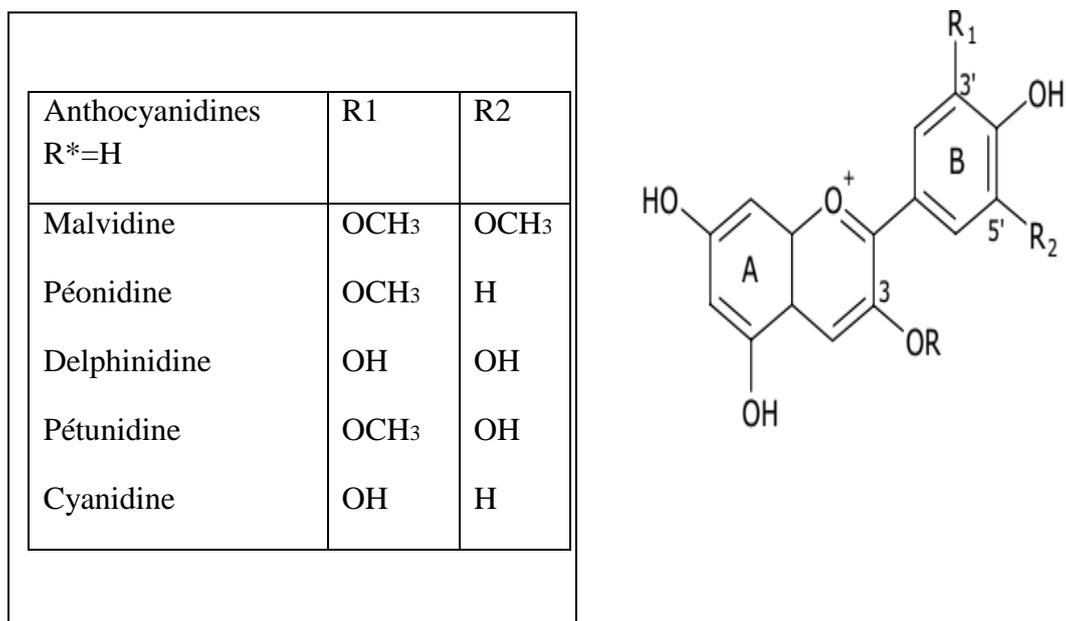


Figure 06 : Structures chimiques de quelques anthocyanidines (Collin et Crouzet, 2011).

Partie II : Partie Expérimentale

Chapitre I : Matériel et Méthodes

I.1. Préparation du matériel végétal :

I.1.1. Récolte de la plante :

La plante *Thymus numidicus* L. a été récoltée au mois de Mai 2018, Ouled Rahmoun, Constantine, ensuite la plante a subi divers traitements nettoyage, cassage des tiges...

I.1.2. Séchage et broyage :

Le séchage de la plante *T. numidicus* L. est effectué dans un endroit sec et aéré, à l'abri des rayons solaires, les parties aériennes séchées sont broyées à l'aide d'un broyeur de végétaux pour obtenir une poudre fine, prête à l'utilisation.

I.1.3. Préparation des extraits :

Deux grammes (2g) de poudre végétal de chaque organe (Racines, tiges, feuilles et fleurs) sont macérés avec des solvants à différentes polarités : l'éther de pétrole, chloroforme, méthanol (70%). Les extraits obtenus seront l'œuvre de criblage phytochimique et activités biologiques.



Figure 07 : rotavapor de marque buchi



Figure 08 : Extraits d'éther de pétrole



Figure 09 : Extraits chloroformiques

I.2. Tests phytochimiques :

I.2.1. Criblage des composés phénoliques :

I.2.1.1. Criblage des Quinones :

Un gramme de matériel végétal sec et broyé est placé dans un tube avec 15 à 30 ml d'éther de pétrole. Après agitation et un repos de 24 heures. La présence de quinones libres est confirmée par l'ajout de quelques gouttes de NaOH 1% lorsque la phase aqueuse vire au jaune, rouge ou violet. **(Ribérreau, 1968).**

I.2.1.2. Criblage des anthraquinones :

A l'extrait chloroformique de chacun des organes, on ajoute du KOH aqueux (10%). Après agitation, la présence d'anthraquinones est confirmée par un virage de la phase aqueuse au rouge. **(Ribérreau, 1968).**

I.2.1.3. Criblage des flavonoïdes :

Se réalise à partir de 10 ml d'extrait méthanolique reparti dans 3 tubes, le premier tube servant de témoin, les deux autres tubes servant pour les deux tests (test de Wilstater et test de Bate-smith) :

Test de Wilstater : HCl concentré + trois ou quatre tournures de Mg. Le changement de coloration est observé. (Karumi, 2004)

Test de Bate-smith : additionner dans le 3ème tube quelques gouttes d'HCl concentré porté au bain marie trente minutes. L'apparition d'une coloration rouge dénoté la présence de leucoanthocyanes.

I.2.1.4. Criblage des Anthocyanes :

A 5 ml d'infusé à 5% présentant une coloration plus ou moins foncée ; ajouter 5ml d'acide sulfurique puis 5 ml de NH₄OH. Si la coloration s'accroît par

acidification puis vire au bleu violacé en milieu basique, on peut conclure la présence d'anthocyanes.

I.2.1.5. Criblage des tanins :

Une solution méthanolique a été préparée à partir de 1,5 g de matériel végétal sec et 10 ml de méthanol à 80 %. Après 15 minutes d'agitation, l'extrait a été filtré puis additionné de trois à quatre gouttes de NaCl 10%. La solution ainsi obtenue est filtrée. Le filtrat est ensuite reparti dans trois tubes à ainsi, le 3^{ème} tube servant témoin :

Tube n°1 : addition de quatre à cinq gouttes de gélatine à 1%.

L'apparition d'une précipitation par la gélatine salée signifie la présence de tanins.

Tube n°2 : addition de quatre à cinq gouttes de FeCl₃ en solution méthanolique. L'ajout de FeCl₃ (1 %) permet de détecter la présence ou non de tanins.

La présence de tanins est exprimée par un virage de la couleur au bleu noir pour les tanins galliques et au brun verdâtre pour les tanins catéchiques. (**Dohou et al., 2003**).

- L'obtention d'un précipité montre la présence de **tanins catéchiques**. Filtrer et saturer le filtrat d'acétate de sodium pulvérisé. Ajouter 1 ml d'une solution de FeCl₃ à 1%. Le développement d'une teinte bleu noire indique la présence de tanins non précipités par le réactif de Stiasny : ce sont les **tanins galliques**.

I.2.1.6. Criblage des Stérols, Stéroïdes, Triterpènes :

Dépigmenter 10 mg d'extrait méthanolique par addition de 10 ml de cyclohexane et agitation pendant 5 min. dissoudre le résidu dépigmenté dans 10 ml de chloroforme.

Sécher la solution obtenue sur Na₂SO₄ anhydre, puis filtrer. Répartir le filtrat dans quatre tubes à essais et le 4^{ème} tube servira de témoin.

Tube n°1 : **test de Salkowski** : incliner le tube à 45°. Ajouter 1 à 2 ml de H₂SO₄. Le changement de la coloration est noté immédiatement. Agiter le mélange légèrement et noter le changement graduel de coloration : une coloration rouge indique la présence des stérols insaturés

Tube n°2 : **test de Libermann-Burchard** : additionner trois gouttes d'anhydride acétique puis agiter légèrement. Ajouter une goutte de Na₂SO₄ concentré. Le changement de la coloration est observé pendant un hour : une coloration bleu-vert indique la présence des stéroïdes tandis que rouge-violet à rose dénote la présence de triterpène.

Réaction de Lieberman-Burchard

Elle se fait sur une macération de 24h à 5% dans l'éther.

L'extrait éthérique est ensuite évaporé à sec et repris avec 1 ml de l'anhydride acétique puis 1 ml de chloroforme. Déposer au fond du tube, contenant l'extrait, de l'acide sulfurique. En cas de réaction positive il se forme un anneau rouge-brunâtre ou violet à la zone de contact des deux liquides, la couche surnageante étant verte ou violette.

Tube n°3 : **test de Badjet-Kedde** : additionner quelques grains d'acide picrique. L'apparition d'une coloration orange est due aux stéroïdes lactoniques. (**Bruneton, 1993**).

2.2.1.7. Criblage des saponines :

La détection des saponosides est réalisée en ajoutant quelques gouttes d'eau à 2 mL de l'extrait aqueux, après l'agitation.

Après 20 min, la teneur en saponosides est évaluée selon les critères suivants (**Trease et Evans, 1987**) :

-Pas de mousse = Test négative.

-Mousse de 1-2 cm = Test positif.

Il est égal à :

L'indice de mousse = hauteur de mousse (en cm) dans le X_e tube x 5 / 0,0X.

I.3. Dosage des composés phénoliques totaux :

A partir de la solution mère (1 mg/ml) des extraits méthanoliques des parties aériennes de *Thymus numidicus* Poiret. Nous avons préparé deux répétitions d'une même concentration (125 µl) avec la méthode suivante :

Une prise de 125 µL de l'extrait dilué (SM) est mélangée avec 500 µL d'eau distillée et 125 µL de réactif de Folin-Ciocalteu. Après une agitation vigoureuse du mélange suivie d'un repos de 3 minutes, une prise de 1250 µL de Na₂CO₃ de 2 à 7% est additionnée. Enfin le mélange obtenu est ajusté par de l'eau distillée à 3 ml.

Après un repos de 90 minutes à l'obscurité, la lecture de l'absorbance est effectuée à une Longueur d'onde de 760 nm (**Heilerová et al, 2003**).

La gamme étalon est préparée avec de l'acide gallique a des concentrations variables de 50, 100, 200, 300, 400, 500 mg. L⁻¹. Les teneurs en polyphénols sont exprimées en mg d'équivalent acide gallique par gramme de matière sèche (mg/EAG.g⁻¹ MS) (Singleton *et al*, 1999).



Figure 10 : Spectrophotomètre UV utilisé pour la lecture de l'absorbance

I.4. Tests des effets biologiques:

I.4.1. Toxicité d'extrait brut de *thymus numidicus* :

L'objectif de cette étude est de montrer l'effet thérapeutique potentiel de la plante de *Thymus numidicus* L. sur la réponse immunitaire des souris.

Pour la détermination de la toxicité aiguë, le protocole expérimental utilisé est celui décrit par Rasekh *et al*, (2008). Les souris ont été réparties au hasard en trois lots de mâles et femelles. Les souris ont été réparties selon l'homogénéité de leur poids. Un lot est utilisé comme témoin et la plante *Thymus numidicus* L. l'essai a été réalisé sur 6 souris et leur comportement a été observé ainsi que le nombre de décès sur une période de 14 jours. Après 48h de jeûne, elles ont été réparties de la façon suivante :

Lot témoin : constitué des souris recevant de l'eau distillée, à raison de 10ml/kg.

Lot expérimental : constitué de 3 souris recevant l'extrait, à raison de différentes doses 278µl ; 294µl, 270µl.

L'introduction des toxines dans le corps des sujets est réalisée sur des souris conscientes par gavage oral à l'aide d'une sonde rigide. La technique repose sur le principe suivant :

Bien tenir les souris pour qu'il ne bouge pas lors de l'administration, puis lui faire avaler la sonde. Une fois le bout de la sonde arrive à son estomac, la substance est injectée doucement.

Les doses administrées sont 278 μ l, 294 μ l, 270 μ l de poids corporel de souris respectivement aux 2 lots de 3. L'extrait a été avec de l'eau à un volume constant de 10ml de solution par kg de poids corporel de souris.

Une observation comportementale a été réalisée 3H après l'introduction de la toxine 14 jours. Pendant cette période, les signes de toxicité notamment la modification du pelager. La mortalité, les tremblements, la masse, le toilettage, la respiration, la sensibilité au bruit après un choc métallique. L'aspect des selles, la mobilité ainsi que le décès ont seront notés.

I.4.2. Activité anti-inflammatoire :

I.4.2.1. Méthodes :

Les rats ont été repartis en trois lots. Le premier lot a reçu uniquement les instillations et injection saline par voie intrapértonéale pendant 180 mn.c.-à-d. au cours de la phase de provocation avec le formol 1%, on a injecté par voie intrapértonéale une solution physiologique (saline) contenant 0,9 % de chlorure de sodium.

Le deuxième lot (Lot 2) est constitué de rats ayant subi de traitement par l'extrait de *Thymus numidicus*. Les rats de ce lot ont été sensibilisés par une injection intrapértonéale (50 μ L).

De même, les rats du troisième lot (Lot 3) ont fait l'objet d'une sensibilisation. Ensuite pendant l'étape de provocation, les rats de ce lot ont subi respectivement un traitement anti-inflammatoire, le Diclofénac, (par injection de 0,4 mL d'extrait par voie intrapértonéale en utilisant comme dose 7,10⁻² mg/kg).

I.4.2.2. Matériel végétal :

Le matériel végétal est constitué de l'extraits bruts de *thymus numidicus* dont l'indentification a été réalisée au l'laboratoire de phytochimie et synthèse de l'université de constantine. L'extrait aqueux est préparé par extraction soxhlet 25g de poudre dans 150ml d'eau distillée pendant 6 heures. après la décentration sur nageant est filtré et le filtrat est lyophilisateur type (christ Alpha 1-2 LD plus). Le rendement de l'extrait aqueux est de 45.4%. cet extrait sera rendu soluble dans l'eau physiologique.

I.4.2.3. Matériel animal :

Les expériences ont été réalisées chez des rats de souche swiss albinos. De poids compris entre 150g et 220g. les rats ont été reparties au hasard en 3 lots homogènes de 3 rats

I.4.2.4. Réactifs :

Solution de formol à 1% dans de sérum physiologique, extraits aqueux de *Thymus numidicus*, acide 2-(2-(2,6-dichlorophenyl) amnophényl éthanoïque (diclofenac), comme anti-inflammatoire déréférence.

I.4.2.5. Appareillage :

Pléthsmomètre (LE 7500 pléthysmomètre. barcelona SPAIN) pour mesurer le volume de la patte des rats.

Chapitre II : Résultats et discussion

II. Résultats de l'étude phytochimique

II.1. Screening phytochimique :

La mise en évidence des différentes classes des métabolites secondaires que renferme l'espèce *Thymus numidicus* une plante, par des réactions qualitatives de caractérisation. Ces réactions sont basés sur des phénomènes de précipitation ou de coloration par des réactifs spécifiques.

II.1.1. Criblage des composés phenoliques :

II.1.1.1. Criblage des quinones et anthraquinones :

Les tests phytochimiques, ont montré que tous les organes étudiés (Racines, tiges, feuilles et fleurs) de *Thymus numidicus* sont dépourvus de quinones. Par contre tous ces organes contiennent des anthraquinones allant de riche dans les feuilles, moyennement riche dans les fleurs, jusqu' au peu abondants dans les racines et tiges (tableau 05).

Tableau 05 : Résultats de quinones et anthraquinones de *T. numidicus*

	Quinones	Anthraquinones
Racines	-	+
feuilles	-	+++
Tiges	-	+
Fleurs	-	++

- : absence de métabolites secondaires

+ : faiblement riche

++ : moyennement riche

+++ : fortement riche.



a/ fleurs

b/ tiges

Figure 11 : Criblage des anthraquinones dans les extraits EMTN de *T. numidicus*

II.1.1.2. Criblage des flavonoïdes :

La mise en évidence des flavonoïdes dans les extraits méthanoliques de l'espèce *Thymus numidicus* Poiret est confirmée par l'apparition d'une couleur rouge intense dans les extraits des feuilles et fleurs, ce qui indique l'abondance de ces organes en flavonoïdes, suivi de tiges (tableau xx).

II.1.1.3. Criblage des anthocyanes :

Le criblage phytochimique des anthocyanes a révélé une forte concentration de ces molécules dans les tiges, feuilles et fleurs de la plante *T. numidicus* Poiret (tableau 06).

Tableau 06 : Résultats de flavonoïdes et anthocyanes de *T. numidicus*

	Flavonoïdes	Anthocyanes
Fleurs	+++	+++
Feuilles	++	+++
Racines	---	+
Tiges	+	+++

- : absence de métabolites secondaires

+ : faiblement riche

++ : moyennement riche

+++ : fortement riche.



Figure 12 : Criblage des flavonoïdes dans les extraits EMTN des fleurs

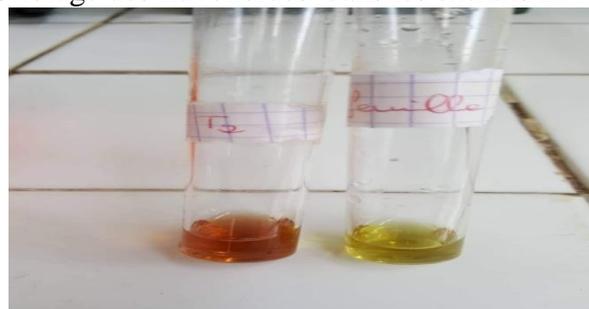


Figure 13 : Criblage des flavonoïdes dans les extraits EMTN des feuilles



Figure 14 : Criblage des anthocyanes dans les extraits EMTN des feuilles

II.1.1.4. Criblage des Tanins :

Les tanins, se trouvent avec des concentrations considérables, dans tous les organes de la plante *T. numidicus* Poiret. Les tanins détectés semblent du type catéchique vue l'apparition d'une coloration verte noirâtre significatif de tanins condensés (Tableau 07).

Tableau 07 : Résultats de criblage des tanins de *T. numidicus*

	Gélatine	FeCl ₃
Racines	+	+
Tiges	+	+
Fleurs	+	+
Feuilles	+	+

- : absence de métabolites secondaires

+ : faiblement riche

++ : moyennement riche

+++ : fortement riche.

II.1.1.5. Criblage des stérols, stéroïdes et triterpènes :

Les tests phytochimiques ont élucidé une forte présence des stérols et stéroïdes dans la quasi-totalité des organes étudiés (Racines, tiges, feuilles et fleurs).

Pour les stéroïdes lactoniques, seuls les feuilles contiennent ces molécules (Tableau 08).

Tableau 08: Résultats de Criblage des stérols, stéroïdes et triterpènes de *T. numidicus*

	H ₂ SO ₄	Anhydride acétique	Acide picrique
Feuilles	+++	+++	+++
Fleurs	++	+	-
Tiges	++	+	-
Racines	+	+	-

- : absence de métabolites secondaires
 + : faiblement riche
 ++ : moyennement riche
 +++ : fortement riche.



Figure 15 : Criblage des stérols, stéroïdes et triterpènes de *T. numidicus*

II.1.1.6. Criblage des saponosides :

Après calcul de l'indice de mousse, nous avons constaté l'absence totale de saponosides dans tous les organes testés de *Thymus numidicus* Poiret (Tableau 09).

Tableau 09 : Résultats de Criblage des saponosides de *T. numidicus*

	Saponosides
Racines	-
Feuilles	-
Tiges	-
Fleurs	-

II.2. Dosage des composés phénoliques totaux :

Le dosage des polyphénols totaux dans les extraits de *Thymus nimidicus* a été effectué spectrophotométriquement selon la méthode au réactif de Folin Ciocalteu (Singleton et al, 1999) une solution jaune acide contenant un complexe polymérique d'ions (hétéropolyacides). Ces derniers, lors de l'oxydation des phénols, sont réduits en un mélange d'oxydes bleus de tungstène et de molybdène.

La coloration produite, dont l'absorption maximale est comprise entre 725 et 760 nanomètres est proportionnelle à la quantité de polyphénols présents dans les extraits végétaux (Boizot et Charpentier, 2006).

La quantification des polyphénols totaux correspondante à l'extrait EMTN a été rapporté en équivalent gramme d'acide gallique et déterminé par l'équation de type : $y=0,002x+0,022$ sachant que $R^2 =0,988$. Les résultats sont exprimés en milligramme d'équivalent d'acide gallique par un gramme de l'extrait. On remarque que la teneur des polyphénols est considérable ($497,75\pm 45,60$).

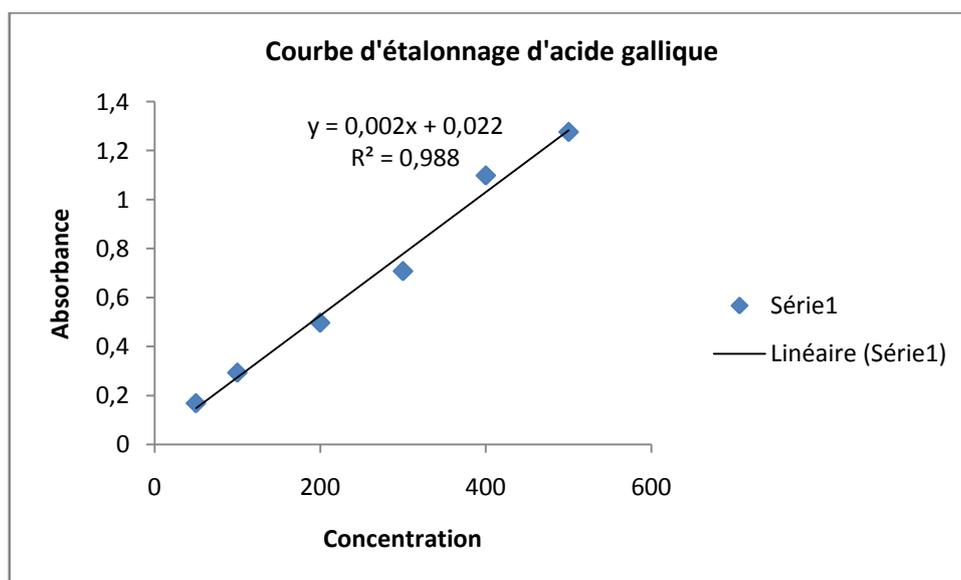


Figure 16 : courbe d'étalonnage d'acide gallique

II.3. Activités biologiques :

II.3.1. Etude de la toxicité :

Après l'administration de l'extrait aqueux de *Thymus numidicus* Poiret. Avec différentes doses par voie orale à des souris. Aucun mort n'a été signalé pendant l'expérience, mais au niveau du comportement général, les souris sont calmes, présentant une diminution de la vivacité et de l'appétit comparativement aux témoins. les signes présente dans le tableau 10 :

Tableau 10 : L'effet de la dose de *Thymus numidicus* Poiret. sur les souris.

Dose (µl)	Souris	Temps (min, h)	Symptômes de la toxicités
278	01	10 min, 30 min > 1h	Faiblesse, Picotement, Perte d'Equilibre. Respiration normal, appétit ouverte, vivacité
294	02	> 10 min, 30 min > 1h	Respiration laborieuse, redressement de poils, Respiration laborieuse, faiblesse, perte d'équilibre, tremblement du corps. Picotement, vivacité, respiration normal.
270	03	> 10 min, 30 min > 1h	Redressement des poils, faiblesse, respiration laborieuse, picotement somnolence, trouble de mouvement, perte d'équilibre. Respiration normal, vivacité.

(Min) : Minute, (H) : Heure.

A partir de la dose de 278ul après 10min d'injection, les signes de toxicités apparaissent chez la première souris. la une perte d'équilibre, faiblesse, picotement (figure XX).

La dose de 270ul, les signes commencent a augmenté chez la deuxième souris. cette dose montrent des signes de faiblesse associé a l'isolement individuel. Leur mouvement diminué et la respiration devient très rapide.

Des la dose 270ul, les signes de toxicité sont les mêmes chez la troisième souris.

Après 4 jours les souris retournent à leur état normal.

II.3.2. Etude de l'activité anti-inflammatoire :

Les rats du lot témoin (Lot 1) n a observé une augmentation très significative du volume de l'œdème indique un accroissement dans le nombre de cellules inflammatoires par rapport au lot témoin.

Le Lot 3 traité par *Thymus numidicus* (7,10–2 mg/kg) a induit une diminution significative du volume de l'œdème, par rapport à l'eau physiologique, ce qui signifie moins de cellules inflammatoires par rapport au lot témoin. Comme, les mastocytes, les macrophages et les neutrophiles ont diminué.

Ce résultat indique que l'extrait de *T. numidicus* n'a pas totalement inhibé l'effet inflammatoire induit par le formol 1%.



Figure 17 : Injection du formol 1%



Figure 18 : mesure de l'œdème

Conclusion générale :

L'Algérie jouit, de par sa situation géographique, d'une grande variation climatique et de grandes ressources hydriques, cela en fait un pays qui regorge d'espèces végétales dotées de pouvoirs thérapeutiques. Parmi ces plantes miraculeuses «*Thymus numidicus* Poiret», une espèce endémique de l'Est algérien, qui a fait l'objet de peu d'investigations tant sur le plan phytochimique que sur le plan pharmacognosique.

La valorisation de cette espèce constitue le but ultime de ce travail, qui englobe plusieurs aspects dont une étude botanique et environnementale et une étude biologique (évaluation de cytotoxicité, anti-inflammatoire).

De cette étude, il ressort que: *Thymus numidicus* est riche en métabolites secondaires tels que les quinones, anthraquinones, flavonoïdes, anthocyanes, tanins, terpènes, stérols, stéroïdes.

Cependant, les rendements les plus importants sont enregistrés dans les fleurs et les feuilles. Seuls les flavonoïdes existent dans les quatre parties de la plante. Ils sont en quantités plus importantes dans les feuilles par rapport aux tiges et fleurs.

Les stérols sont plus importants que les triterpènes dans les feuilles, et inversement dans les tiges. Ils sont cependant en quantité équivalentes dans les fleurs

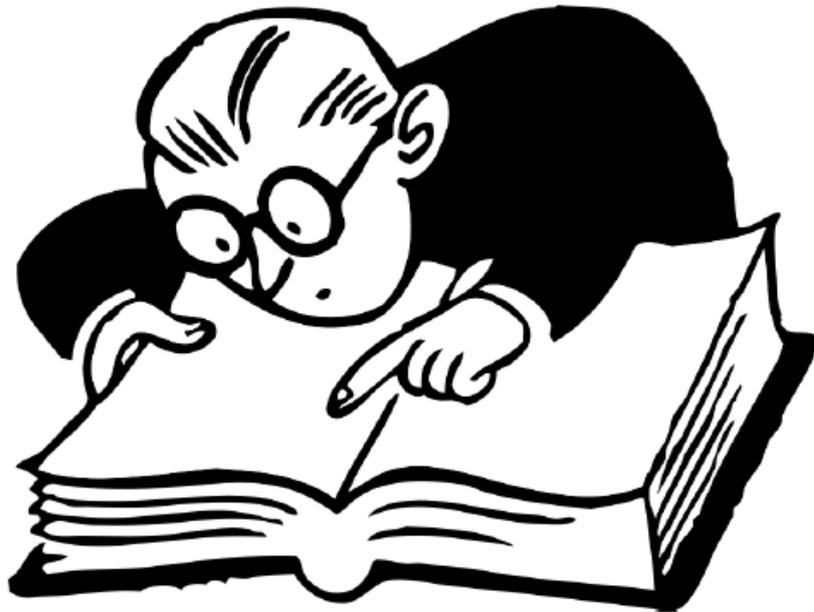
Les indices de mousses ont indiqué l'absence des saponosides dans tous les organes de la plante.

Le dosage des polyphénols totaux par la méthode colorimétrique adaptée de ciocalteu a révélé la richesse de la plante en polyphénols totaux à savoir les anthraquinones, les flavonoïdes, les anthocyanes et les tanins détecté lors des screening phytochimique.

L'étude d'évaluation de la cytotoxicité de l'extrait méthanolique de *T.numidicus* a montré que cette plante n'a pas d'effet toxique ce qui permet son utilisation pharmacologique.

L'étude du pouvoir anti-inflammatoire réalisé sur des rats wister albinos a élucidé que la plante *Thymus numidicus* Poiret a remarquablement inhibé l'évolution de l'œdème de la patte de l'animale.

Références bibliographiques



A

1. **Al-Bayati F. A. 2008.** Synergistic antibacterial activity between *Thymus vulgaris* and *Pimpinella anisum* essential oils and methanol extracts. *Journal of Ethnopharmacology.*, 166 (3) : 403-406.

B

2. **BENAYACHE Feryal.** Etude phytochimique et biologique de l'espèce *Thymus numidicus* Poiret. Université Constantine 1 Faculté Des Sciences Exactes. **2013**.p 59.

3. **Bakkali, F., S. Averbeck, D. Averbeck and M. Idaomar. (2008).** *Food and Chemical Toxicology.* , **46**: 446-475

4. **Bruneton J. (1993)** Pharmacognosie et phytochimie des plantes médicinales. *2^{ème} Ed Tec&Doc. Paris.*

5. **Bazylo A. et Strzelecka H. (2007).** *Fitoterapia.* , **78** : 391-395.

6. **Bruneton J.,** 1999. Pharmacognosie, 3^{ème} édition, Lassay les châteaux, Europe Média
Duplication S.A. Pp: 446-497.

7. **Bennadja s, Kouch m, Mahfouf n.** Synergie entre antibiotiques (Imipénème et ceftazidime) et l'huile essentielle de Thym : tests préliminaires. Congrès international « PHYT'AROM GRASSE ». 11-13 Avril 2014. Grasse. France.

8. **Bruneton J, 1999,** Pharmacognosie. Phytochimie, plantes médicinales. 3^{ème} édition, Tec & Doc. Lavoisier, Paris, 1120p

9. **Bhat s.v, Nagasampigi b.a. et Sivakumar m.;** 2005; *Chemistry of Natural Products*; Ed 1: NAROSA, SPRINGER; p: 115-252.

C

10. **Carrick J.,** 1977. Studies in Australian Lamiaceae. *Eichlerago*, a new genus allied to *Prostanthera*. *J. Adelaide Bot. Gard.* 1(2), 1977, 115-122.

D

11. **Djeddi S., Yannakopoulou E., Papadopoulos K., Skaltsa H.,** 2015. Activités antiradicalaires de l'huile essentielle et des extraits bruts de *Thymus numidicus* Poiret., Algérie. *Afrique SCIENCE.* 11(2) : 58-65.

12. **Dibong, S.D. Mpondo Mpondo, E., Ngoye A., Kwin M ,F.,Betti J.L. (2011).** *Journal of Applied Biosciences* **37**: 2496 – 2507

13. **Di Carlo, G.,Mascolo, N.; Izzo, A. A.; Capasso, F.(1999).** *Life Sciences,* **65** : 337-353.

E

14. Emerenciano V. P., Barbosa K. O., Scotti M. T. et Ferrero M. J. P. (2007). *Journal of brazilian chemical society*, **18** (5): 891-899.

15. Elqaj M., Ahami A. et Belghyti D. 2007. La phytothérapie comme alternative à la résistance des parasites intestinaux aux antiparasitaires. Journée scientifique "ressources naturelles et antibiotiques". Maroc.

F

16. Farnsworth N. R., Akerele O., Bingel A. S., Soejarto D. D. et Guo Z. 1986. Places des plantes médicinales dans la thérapeutique. Bulletin de l'organisation mondiale de la santé **64**(2) : 159-164.

17. Fargeix, D. (2000). Etude des mécanismes d'oxydation des flavonoïdes en relation avec leur activité antioxydante. Effets anti- et pro-oxydants dans l'inhibition de la peroxydation lipidique par les flavonoïdes. Université Claude Bernard- Lyon 1, Lyon,

G

18. Golmakani M. T. et Rezaei K. (2008). *Food chemistry* . **109**: 925-930.

19. Ghedira k. (2005). *Phytothérapie* . **3** (4) : 162-169.

H

20. Hollman, P. C. H.; Katan, M. B. , (1999). *Food and Chemical Toxicology*, **37**: (9-10), 937-942.

21. Hussain AI., 2009. Characterization and biological activities of essential oils of some species of Lamiaceae. Thèse en chimie. Université d'agriculture, Faisalabad, Pakistan. P: 134-144.

J

22. Judd W.S., Campbell C.S., Kellogg E.A., Stevens P, 2002, Botanique systématique: Une perspective phylogénétique. De Boeck université, Paris-Bruxelles, 467p

23. Jiménez-Arellanes A., Martinez R., Garcia R., León-Diaz R., Aluna-Herrera J., Molina Salinas G. et Saïd-Fernández S. 2006. *Thymus vulgaris* as a potential source of anti tuberculosis compounds. *Pharmacology online*, **3**: 569-574

24. Judd WS, Campbell CS, Kellogg EA, Steven PF, 2002. Botanique systématique: Une perspective phylogénétique. Traduction et révision scientifique de la 1^{ère} édition américaine par Jules Bouharmont et Charles-Marie Evrard. De Boeck Université. 467 p.

M

- 25. Mebarki N., 2010.** Thèse de magistère. De chimie, Université –M’Hamed Bougara-Boumerdes.
- 26. Messegue M., 1975.** Mon herbier de santé, les plantes qui guérissent. Ed, Opera Mundi, Paris. P: 404-407.
- 27. Muthu, C., Ayyanar, M., Raja, N., Ignacimuthu, S. (2006).** *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, **2:43** doi: 10.1186/1746-4269-2-43
- 28. Medić-Šarić M., Jasprica I., Smolčić-Bubalo A. et Monar A. (2004).** *Croatica Chemica. Acta* **77** (1-2) : 361-366.
- 29. Malešev D . et Kuntić V. (2007).** *Journal of the Serbian chemical society*, **72** (10) : 921-939.
- 30. Morales, R. (2002),** the history, botany and taxonomy of the genus *Thymus*. In: *Thyme: the genus Thymus*. Ed , Taylor & Francis, London. pp. 1-43.

N

- 31. Nijveldt R. J., Van Nood E., Van Hoorn D. E. C., Boelens P. G., Van Norren K., Van Leeuwen P. A. M. (2001).** *American journal of clinical nutrition*, **74**: 418-425.
- 32. Narayana K. R., Reddy M. S., Chaluvadi M. R. et Krishna D. R. (2001).** *Indian journal of pharmacology* . **33** : 2-16.
- 33. Naghibi F., Mosaddegh M., Mohammadi M.S., Ghorbani A 2005,** labiatae family in folk medicine in Iran: from ethno botany to pharmacology. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, **2**, 63-79p
- 34. Nickavar B, Mojab F, Dolat-Abadi R 2005** Analysis of the essential oils of two *Thymus* species from Iran. *Food Chemistry* **90**: 609-611.

R

- 35. Roberts M. F. ET Wink m; 1998;** ALKALOIDS: Biochemistry, Ecology and Medicinal Applications; Ed: PLENUM PRESS; p: 1- 6.
- 36. Ribereau-Gayou, J.B. (1968).** The phenolic compound of vegetals, Edition Dunod, Paris
- 37. Rice-Evans, C. A.; Miller, N. J.; Paganga, G. (1996).** *Free Radical Biology and Medicine*, **20** :(7), 933-956.

38. Raunkiær C., 1934. The Life Forms of Plants and Statistical Plant Geography, being the collected papers of C. Raunkiær, Oxford University Press. P: 2-104.

S

39. Sampson, L.; Rimm, E.; Hollman, P. C. H.; De Vries, J. H. M.; Katan, M. B., (2002). *Journal of the American Dietetic Association* **102**: (10), 1414-1420.

40. Selmi S. et Sadok S. 2008. The effect of natural antioxidant (*Thymus vulgaris* Linnaeus) on flesh quality of tuna (*Thunnus* Linnaeus) during chilled storage. Pan-American Journal of aquatic sciences, 3 (1): 36-45

41. Sultana, B., F. Anwar and M. Ashraf, 2009. Effect of extraction solvent/technique on the antioxidant activity of selected medicinal plant extracts. *Molecules*, 14: 2167-2180.

T

42. Takahashi T, Kokubo R, Sakaino M (2004) Antimicrobial activities of eucalyptus leaf extracts and flavonoids from *Eucalyptus maculata*. *Lett. Appl. Microbiol.* **39** (1) : 60-4

43. Trease GE, Evans WC, 1989. A Text Book Of pharmacognosy. 13^e édition, Ed., Bailliere Tindall. LTD., Londres.

V

45. Van acker s, Van den berg d, Tromp m, Griffioen d, Van Bennekom w, Van der vijgh w. et Bast a; 1996; Structural Aspect of Antioxidant Activity of Flavonoids; *Free. Rad. Biol. Med.* 20; p: 331-342.

W

46. Winkel-Shirley, B. (2002). *Current Opinion in Plant Biology*, **5**: 218-223.

47. Walton n.j. et Brown d.e; 1999; Chemical from Plants: Perspectives on plant secondary products; Ed: WORLD SCIENTIFIC; p: 1-14.

Y

44. Yano, Y., Satomi, M , Oikawa, H. (2006). *International J Food Microbiology.* **111**: 6-11.

Z

Zhiri A., Baudoux D., 2005. Les huiles essentielles chémotypées et leurs synergies. Aromathérapie scientifique. Ed. Inspir development. S.A, Luxembourg. 84p.

48. Zeghib A., Laggoune S., Kabouche A., Semra Z., Smati F., Touzani R and Kabouche Z. Composition, antibacterial and antioxidant activity of the essential oil of *Thymus numidicus* Poiret from Constantine (Algeria). *Der Pharmacia Lettre*.6. 2013.206-210.

Adresses électroniques

<http://www.Bioquell.com>

<http://www.cdc.gov>

<http://www.google earth.com>

<http://www.Pasteur.fr>

<http://www.tela-botanica.org>

Résumé :

Dans le cadre de la valorisation des plantes médicinales de l'Est algérien, notre choix est porté sur l'étude de *Thymus numidicus* Poiret, qui est une espèce de thym endémique algéro-tunisienne, appartenant à la famille lamiaceae.

Le screening phytochimique a révélé que l'espèce *T.numidicus* est riche en métabolites secondaires tels que les quinones, anthraquinones, flavonoïdes, anthocyanes, tanins, terpènes, stérols, stéroïdes.

Le dosage des composés phénoliques par la méthode spectrophotométrique adaptée de Singleton et al a montré que la plante est riche en composés phénoliques ce qui suggèrent l'utilisation pharmacologique de la plante.

L'étude d'évaluation de la cytotoxicité in vivo réalisée sur des souris élevée à l'animalerie de la faculté (SNV UFMC1) a révélé que l'extrait hydromethanolique n'a pas d'effet toxique ce qui permet l'utilisation de cette plante comme tisanes etc.

L'étude du pouvoir anti-inflammatoire réalisé sur des rats wister albinos à élucidé que la plante *Thymus numidicus* Poiret à remarquablement inhibé l'évolution de l'œdème de la patte de l'animale

Mots clés: *Thymus numidicus*, flavonoïdes, stérols, lamiaceae, toxicité, activité anti-inflammatoire.

Abstract:

In order to valorize the Algerian medicinal aromatic plants, we undertook a study about *Thymus numidicus* Poiret, which is an aromatic plant endemic to Algeria and Tunisia.

The aim of this work is to study and evaluate the effects of *Thymus Numidicus*

Our work focuses on the study of phytochemicals, activities of *thymus numidicus* in the wilaya of *Constantine*.

Thymus numidicus L. is a medicinal aromatic plant belonging to the family of Lamiaceae, It is spontaneous, largely spread in North Africa, especially Algeria.

The phytochemical screening revealed the presence of quinones, anthraquinones, flavonoïdes, anthocyanes, tanins, triterpenes, stérols, stéroïdes.

Regarding the toxicity test that we have made on wistar albinos obtained from the university mentouri Constantine 1 revealed that the hydromethanic extract of *Thymus numidicus L.* does not have a toxic effect which is valued by the use of this plant.

The evaluation of testing the effectiveness anti-inflammatory in vivo on albino wistar rats has elucidated that our plant has a remarkable inhibitory effect on the volume development of edema at the level of the paw of the animal.

Key words:

Thymus numidicus, lamiaceae, flavonoïdes, sterols, toxicity, anti-inflammatory activity.

المخلص :

في إطار تقييم النباتات الطبية الموجودة بالشرق الجزائري قمنا بإجراء دراسة على نبتة الزعتر ولإجراء التحقيقات اللازمة قمنا بجني النبتة موضوع الدراسة من شرق الجزائر تحديدا بلدية أولاد رحمون ولاية قسنطينة. الزعتر نبات عطري ينتمي إلى عائلة *Lamiacées*، تعتبر نوعا من النباتات الأصلية خصيصا بالجزائر وتونس.

كشف الفحص الكيميائي النباتي وجود الفلافونويدات، التانينات، الستيروول، التربينات والتربينات الثلاثية. إن تركيز المركبات الفينولية بإتباع طريقة *spectrophotométrie* المكيفة من طرف Singleton وآخرون التي تبرز أن النبتة جد غنية بالمركبات الفينولية وهذا ما برر استخدامها في المجال الصيدلاني. بعد تحديد التركيب الكيميائي الأساسي لهذه النبتة و المواد الكيميائية المضادة للالتهاب نجد أن دراسة تطور السمية على الكائن الحي منجزة على فئران مربية في مخبر التجارب للحيوانات الأليفة التابع للكلية يكشف عدم سمية النبتة وهذا ما يسمح باستخدامها فرماكولوجيا.

إن تقدير الفعالية المضادة للالتهاب لمستخلصات نبات الزعتر عن طريق جردان تجارب أثبتت أن هذه المستخلصات مثبطة لتطور الورم المتحدث عن طريق الفورمول.

الكلمات المفتاحية:

Thymus numidicus، النشاط المضاد للالتهاب، الفلافونويدات، التانينات، الستيروول، التربينات السمية، *Lamiaceae*.

**INTITULÉ : ETUDE PHYTOCHIMIQUE ET BIOLOGIQUE DE
L'ESPÈCE *THYMUS NUMIDICUS* POIRET**

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master

Résumé :

Dans le cadre de la valorisation des plantes médicinales de l'Est algérien, notre choix est porté sur l'étude de *Thymus numidicus* Poiret, qui est une espèce de thym endémique algéro-tunisienne, appartenant à la famille lamiaceae.

Le screening phytochimique a révélé que l'espèce *T.numidicus* est riche en métabolites secondaires tels que les quinones, anthraquinones, flavonoïdes, anthocyanes, tanins, terpènes, stérols, stéroïdes.

Le dosage des composés phénoliques par la méthode spectrophotométrique adaptée de Singleton et al a montré que la plante est riche en composés phénoliques ce qui suggèrent l'utilisation pharmacologique de la plante.

L'étude d'évaluation de la cytotoxicité in vivo réalisée sur des souris élevée à l'animalerie de la faculté (SNV UFM C1) a révélé que l'extrait hydrométhanolique n'a pas d'effet toxique ce qui permet l'utilisation de cette plante comme tisanes etc.. L'étude du pouvoir anti-inflammatoire réalisé sur des rats wister albinos a élucidé que la plante *Thymus numidicus* Poiret à remarquablement inhibé l'évolution de l'œdème de la patte de l'animale

Mots clés : *Thymus numidicus*, flavonoïdes, stérols, lamiaceae, toxicité, activité anti-inflammatoire.

Laboratoire de recherche : laboratoire de biochimie appliquée

Jury d'évaluation :

Président du jury : HAMOUDA D. (MCA UFM Constantine1)

Rapporteur : CHIBANI SALIH (MCA UFM . Constantine1)

Examineurs : AOUAIDJIA (MCB UFM. Constantine1)

Date de soutenance : 15/07/2019