

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**  
**Université A. MIRA - Bejaia**

**Faculté des sciences de la Nature et de la Vie**  
**Département de Biologie Physico-Chimique**  
**Filière : Sciences Biologiques**  
**Option : Pharmaco- Toxicologie**



Réf : .....

**Mémoire de Fin de Cycle**  
**En vue de l'obtention du Diplôme**

**Master**

***Thème***

**Activités antimicrobiennes des espèces  
du genre *Thymus***

Présenté par :  
**MERADJI Sara**  
Soutenu le : **30 Septembre 2021**

Devant le jury composé de :

M<sub>me</sub>. CHERAFT N  
M<sub>r</sub>. BELKACEM N  
M<sub>me</sub>. ADRAR S

MCB  
MCB  
MAA

Présidente  
Encadreur  
Examinatrice

**Année universitaire : 2020 / 2021**

# *Remerciement*

*Je remercie tout d'abord DIEU, le tout puissant de m'avoir donné la force, la santé, la volonté et la patience pour bien mener ce mémoire.*

*Je tiens tout particulièrement à adresser mes plus vifs remerciements à mon promoteur, Mr **BELKACEM**. N d'avoir toujours eu confiance en moi, pour son soutien et son aide. Merci pour sa rigueur scientifique, ses conseils pertinents et sa disponibilité.*

*J'adresse mes sincères remerciements et ma profonde gratitude aux membres de jury d'avoir accepté de juger ce travail :*

*Mme **CHERAFI**. N pour l'honneur qu'elle m'a fait de présider ce jury et d'apporter ces appréciations sur mon travail.*

*Mme **ADRAR**. S d'avoir bien voulu s'intéresser à ce travail et de l'examiner, je suis très honorée de sa présence dans ce jury.*

*J'associer volontiers dans l'expression de ma reconnaissance : L'ensemble des enseignants qui ont participé de près ou de loï dans ma formation.*

*Tous ceux qui ont manifesté leur soutien de près ou de loïn durant la réalisation de ce travail.*

*Merci à Tous.*

# *Dédicace*

*À l'aide de **Dieu** tout puissant, qui m'a tracé le chemin de ma vie,  
j'ai pu réaliser ce travail que je dédie :*

*À la mémoire de mon père qui nous a quittés très tôt.  
Que Dieu repose son âme en paix. Tous les mots ne me suffisent pas  
pour dire combien il me manque.*

*À celle qui a sacrifié toute sa jeunesse pour nous, qui m'a toujours  
encouragée, qui m'a soutenue durant toute la longue durée de mes  
études et qui m'a donnée une bonne éducation. Au bonheur de ma  
vie ma mère qui a fait de moi ce que je suis aujourd'hui, merci pour  
ta confiance et ton amour  
Que **Dieux** te protège et t'accorde une longue vie pleine de santé et  
de bonheur.*

*À les plus chères, mon frère Yacine et ma sœur Yamina.*

*À toute ma famille, mes cousines, mes très chères amies.*

*À toute la promotion Master II pharmaco- Toxicologie 2021.*

*À tous ceux qui M'ont connue de près ou de loin.*

*À tous ceux dont l'oublié de la plume n'est pas celui du cœur.*

*SARA*

# *Sommaire*

|                                    |            |
|------------------------------------|------------|
| <b>LISTE DES TABLEAUX .....</b>    | <b>I</b>   |
| <b>LISTE DES FIGURES .....</b>     | <b>II</b>  |
| <b>LISTE DES ABREVIATIONS.....</b> | <b>III</b> |
| <b>INTRODUCTION .....</b>          | <b>1</b>   |

## **Chapitre I Plantes médicinales**

|       |   |    |
|-------|---|----|
| 1     | PLANTE MEDICINALE ET AROMATIQUE .....                 | 2  |
| 2     | PRESENTATION DE LA FAMILLE DES LAMIACEES .....        | 2  |
| 3     | GENRE THYMUS .....                                    | 3  |
| 3.1   | Nomenclature .....                                    | 3  |
| 3.2   | Classification taxonomique .....                      | 3  |
| 3.3   | Description botanique .....                           | 4  |
| 3.4   | Distribution géographique.....                        | 5  |
| 3.4.1 | Dans le monde .....                                   | 5  |
| 3.4.2 | En Algérie.....                                       | 5  |
| 3.5   | Exigences écologiques .....                           | 7  |
| 3.6   | Propriétés et usage traditionnel de thym .....        | 7  |
| 4     | HUILES ESSENTIELLES .....                             | 8  |
| 4.1   | Distribution et localisation .....                    | 9  |
| 4.2   | Composition chimique .....                            | 9  |
| 4.3   | Rôles et intérêts .....                               | 9  |
| 4.4   | Conservation et toxicité.....                         | 10 |
| 4.5   | Techniques d'extraction des huiles essentielles ..... | 10 |

## **Chapitre II Métabolites secondaires**

|       |   |    |
|-------|---|----|
| 1     | GENERALITES .....                                     | 14 |
| 2     | METABOLITES SECONDAIRES ISOLEES DE GENRE THYMUS ..... | 15 |
| 2.1   | Acides phénoliques .....                              | 15 |
| 2.2   | Flavonoïdes .....                                     | 20 |
| 2.2.1 | Structure .....                                       | 20 |
| 2.2.2 | Biosynthèse et classification.....                    | 21 |
| 2.2.3 | Flavonoïdes du genre Thymus.....                      | 22 |
| 2.3   | Terpènoïdes .....                                     | 26 |
| 2.3.1 | Structure et classification.....                      | 27 |
| 2.3.2 | Terpènoïdes du genre Thymus .....                     | 28 |

## **Chapitre III Activité antimicrobienne**

|   |  |    |
|---|--|----|
| 1 | LES PLANTES, SOURCE NATURELLE D'ANTIMICROBIENS ..... | 32 |
| 2 | RAPPEL SUR L'ACTIVITE ANTIMICROBIENNE.....           | 33 |

|       |  |           |
|-------|--|-----------|
| 2.1   | Méthodes d'évaluation de l'activité antibactérienne.....                                 | 33        |
| 2.1.1 | Méthode de diffusion en disque dans un milieu gélosé.....                                | 33        |
| 2.1.2 | Méthode de puits .....   | 34        |
| 2.1.3 | Méthode de dilution.....   | 34        |
| 3     | ACTIVITE ANTIMICROBIENNE DES ESPECES DU GENRE THYMUS .....                               | 34        |
| 3.1   | Evaluation de l'activité antimicrobienne des huiles essentielles du genre<br>Thymus..... | 35        |
| 3.2   | Evaluation de l'activité antimicrobienne des extraits du genre Thymus .....              | 37        |
| 4     | MECANISMES D'ACTION DES HUILES ESSENTIELLES ET EXTRAITS DU GENRE THYMUS<br>40            |           |
|       | <b>CONCLUSION ET PRESCRIPTIVES .....</b>   | <b>44</b> |
|       | <b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>   | <b>46</b> |

**Liste des tableaux**

|   |    |
|---|----|
| <b>Tableau I:</b> Localisation des principales espèces de genre <i>Thymus</i> en Algérie.....           | 6  |
| <b>Tableau II :</b> Techniques d'extractions des huiles essentielles. ....                              | 11 |
| <b>Tableau III :</b> Acides phénoliques du genre <i>Thymus</i> .....                                    | 16 |
| Tableau IV : Autres composés isolés du genre <i>Thymus</i> .....  | 19 |
| <b>Tableau V :</b> Les principaux composés flavonoïdes trouvés dans le genre <i>Thymus</i> (1).....     | 23 |
| <b>Tableau VI :</b> Les principaux composés flavonoïdes trouvés dans le genre <i>Thymus</i> (2) ....    | 25 |
| <b>Tableau VII :</b> Composition chimique de l'huile essentielle de quelques espèces de<br>Thymus. .... | 29 |
| <b>Tableau VIII :</b> Quelques terpénoïdes isolés du genre <i>Thymus</i> .....                          | 30 |

**Liste des figures :**

|   |    |
|---|----|
| <b>Figure 1 :</b> Morphologie de thym.....  | 4  |
| <b>Figure 2 :</b> Distribution géographique de thym dans le monde .....   | 5  |
| <b>Figure 3 :</b> Structure des principaux dérivés de l'acide cinnamique.....   | 17 |
| <b>Figure 4 :</b> Structure des principaux dérivés de l'acide benzoïque.....  | 18 |
| <b>Tableau 4 :</b> Autres composés isolés du genre <i>Thymus</i> .....  | 19 |
| <b>Figure 5 :</b> Structure chimique des composés isolés du genre <i>Thymus</i> .....   | 19 |
| <b>Figure 6 :</b> Squelette de base des flavonoïdes.....  | 21 |
| <b>Figure 7 :</b> Voies de biosynthèse des flavonoïdes, les enzymes contribuent à l'apparition des différentes classes de flavonoïdes ..... | 22 |
| <b>Figure 8 :</b> Structure chimiques des principaux flavones signalés dans le genre <i>Thymus</i> ...                                      | 24 |
| <b>Figure 9 :</b> Structure chimique de certains flavonoïdes de différentes classes .....   | 26 |
| <b>Figure 10 :</b> Structure de base de l'isoprène .....  | 26 |
| <b>Figure 11 :</b> Structure chimiques de certains monoterpènes signalés dans le genre <i>Thymus</i> .....                                  | 29 |
| <b>Figure 13 :</b> Sites d'action des huiles essentielles et de leurs constituants sur la cellule bactérienne.....                          | 41 |

**Liste Des Abréviations :**

**ATB** : Antibiotiques

**ATP** : Adénosine Triphosphate

**ATCC** : American Type Culture Collection

**CMB** : Concentration Minimale Bactéricide

**CMF** : Concentration Minimale Fongicide

**CMI/ CMI<sub>s</sub>** : Concentration Minimale Inhibitrice

**CO<sub>2</sub>** : Dioxyde de carbone

**CoA**: co-enzyme A

**DMAPP**: Diméthylallyl diphosphate

**DZI** : Diamètre de zone d'inhibition

**EAq** : Extrait aqueux

**EDCM** : Extrait dichlorométhanique

**EEP** : Extrait éther de pétrole

**EMeOH** : Extrait méthanolique

**HE / HEs** : Huile essentielle

**IPP** : L'isopentényldiphosphate

**LPS** : Lipopolysaccharides

**MAPK** : Protéine Kinase Activée par le Mitogène p38

**MeOH** : Méthanol

**Rdt** : Rendement

**UV** : Ultraviolet

**V/V** : Volume / Volume

# *Introduction*

### **Introduction**

La médecine par les plantes est sans doute la plus ancienne forme de médecine au monde utilisée pour prévenir et traiter les maladies physiques et mentales (**Haidan et al., 2016**). Tous les peuples ont élaboré des médecines selon leur intelligence, leur conception culturelle de la santé et de la maladie et les rapports qu'ils entretenaient avec leur environnement, ainsi ils ont contribué par leurs travaux, à dégager les propriétés des plantes et à nous laisser un savoir thérapeutique important (**Eddouks et al., 2007**). Celles-ci demeurent encore selon l'OMS, une source de soins médicaux dans les pays en voie de développement, en l'absence d'un système médical moderne (**Hachi et al., 2015**).

En effet, l'action des plantes médicinales vient de leurs métabolites primaires et secondaires très divers qualitativement et quantitativement entre les différents tissus et sans doute, de la synergie entre les différents composés qu'elles présentent (**Colette, 2004 ; Faller et Fialho, 2010 ; Reguieg, 2011**).

Avec l'apparition des effets secondaires des médicaments synthétiques, très mal maîtrisés, et le développement de l'antibiorésistance, le risque des effets néfastes des micro-organismes sur la santé humaine est augmenté (**Bruneton, 2009**). La pharmacopée et une bonne partie des recherches scientifiques s'orientent de plus en plus vers la voie de l'usage des extraits biologiques actifs et les huiles essentielles des plantes aromatiques et médicinales en tant que nouveaux agents thérapeutiques alternatifs (**Essawi et Srour, 2000 ; Landoulsi et al., 2018**) car la créativité et l'efficacité de la synthèse chimique a atteint ses limites (**Iserin, 2001**).

Dans cet ordre d'idées, et dans le cadre de la valorisation de la flore Algérienne, notre travail se concentre sur le genre *Thymus* de la famille des lamiacées. La sélection de ce genre est justifiée par le fait que ces espèces sont très riches en huiles essentielles et composés phénoliques, et qu'il appartient à une famille très connue source des extraits à pouvoir antimicrobien très fort.

Le présent travail, sous forme d'une synthèse théorique, s'articule autour de trois chapitres :

Le premier chapitre est consacré à une présentation botanique de la famille des Lamiaceae et du genre *Thymus* (la taxonomie, la répartition géographique et propriétés), reporté également sur les huiles essentielles.

Le deuxième chapitre est consacré à présenter les métabolites secondaires et les différents composés chimiques élucidés dans les espèces de thym.

Le troisième chapitre est consacré pour résumer de manière critique les résultats de l'activité antimicrobienne des extraits et des huiles essentielles du genre *Thymus*.

Le document se termine par une conclusion au cours de laquelle il a été suggéré les futures applications potentielles.

*Chapitre I*  
*Plantes*  
*Médicinales*

## **1 Plante médicinale et aromatique**

Selon la pharmacopée européenne, une plante est dite médicinale si elle présente une ou des substances à activité préventive ou curative pour l'organisme humain et animal (**Morreau, 2003**). Ou si elle représente un précurseur naturel dans la fabrication des médicaments (**Sofowora, 2010**). Une plante médicinale est généralisée si elle répond à plusieurs critères à savoir si elle présente ou pas de phénomène de toxicité, son utilisation pour une indication précise dans plusieurs pays et la posologie précise (**Colette, 2014**).

Les plantes aromatiques appartenant à la fois au domaine des plantes médicinales et des matières premières industrielles d'origine végétale, comme source de substances naturelles destinées à apporter des caractères organoleptiques particuliers aux aliments (**Iserin, 2001 ; Anton et Lobstein, 2005**). Elles sont caractérisées par des molécules odorantes biosynthétisées appelées huiles essentielles (HE). Ces dernières possèdent de nombreuses activités biologiques, les plus étudiées dans la littérature pour leurs propriétés antibactériennes et antifongiques appartiennent à la famille des Lamiacées : thym, origan lavande, menthe, etc... (**Bakkali et al., 2008**). Leur pouvoir thérapeutique est dû à leur composition chimique et la synergie entre les différents composés existants (**Sanago, 2006**).

## **2 Présentation de la famille des Lamiacées**

La famille des lamiacées connue également sous le nom des Labiées, du latin labié « lèvre » signifiant que les fleurs ont une forme caractéristique à deux lèvres (**Turcati, 2014**). Est l'une des familles les plus utilisées comme source mondiale d'épices et d'extraits à fort pouvoir antimicrobien, antifongique, anti-inflammatoire et antioxydant (**Hilan et al., 2006**).

Cette famille comprend près de 6 700 espèces réparties dans environ 250 genres plus ou moins cosmopolites (**Grayer et al., 2003 ; Heywood et al., 2007**). Dont la plupart se concentrent dans le bassin méditerranéen (**Botineau, 2010**). En effet, en Algérie, elle est représentée par 28 genres et 146 espèces. Certains genres sont de détermination délicate en raison de la variabilité extrême des espèces (**Quezel et Santa, 1963**). La famille des Lamiacées est l'une des plus répandues dans le règne végétal (**Naghbi et al., 2005**).

Les labiées (Angiospermes, Dicotylédones) sont des arbustes, sous arbrisseaux, ou plantes herbacées en général odorantes, ayant la consistance et la couleur de l'herbe, parfois

sous-arbrisseaux ou ligneuses (**Botineau, 2010**), à tiges quadrangulaires et feuilles en général opposées sans stipules. Fleurs pentamères en général hermaphrodites.

Calice à cinq divisions. Corolle en général bilabée, longuement tubuleuse parfois à 4-5 lobes subégaux ou à une seule lèvre, lèvre inférieure trilobée, la supérieure bilobée. Quatre étamines, la cinquième très réduite ou nulle, parfois deux étamines et deux staminodes. Ovaire supère à carpelles originellement biovulés, ensuite uniovulés par la constitution d'une fausse cloison (**Quezel et santa, 1963**).

Un très grand nombre de genres de la famille lamiacée sont riches en huiles essentielles, ce qui leur confère une importance économique et thérapeutique, mais aussi, en composés phénoliques, flavonoïdes, tannins, quinones, coumarines, terpénoïdes, saponines et dans certains cas, des pyridines et des alcaloïdes pyrrolidiniques (**Naghbi et al., 2005**). Les espèces du genre *Thymus* ont été abondamment citées dans la littérature (**Rota et al., 2008**).

### **3 Genre Thymus**

Dans la famille des Lamiacées, avec près de 250 genres, le genre *Thymus* est l'un des huit genres les plus marquants en référence au nombre d'espèces incluses (**Ramon, 2002 ; Naghibi et al., 2005**), aussi de sa richesse du point de vue de l'activité biologique et des propriétés médicinales (**Hazzit et al., 2006**). Ces plantes sont originaires des régions ensoleillées du bassin méditerranéen ou de climats tropicaux (**Hilan et al., 2011**).

#### **3.1 Nomenclature**

Thym, d'origine grecque « *Thymus* » qui signifie parfumer à cause de l'odeur agréable que la plante dégage ou « thymos » qui signifie force : plante aromatique et stimulante (**Pariente, 2001**). En Arabe : Ziitra, zaatar ; en Tamazighth : Azukni, Tazuknite, (**Belmalha et al., 2015**), on peut trouver d'autres noms vernaculaires arabe comme : djertil, hamria, hamzoucha, khieta et mazouqach (**Beloued, 2001**).

#### **3.2 Classification taxonomique**

Selon (**Mebarki, 2010 ; Madi, 2010**) :

Règne : Plantae (végétal)

Sous règne : Tracheobionta

Division : Magnoliophyta

Embranchement : Spermaphytes (phanérogames)

Sous embranchement : Angiospermes

Classe : Magnoliopsida

Sous-classe : Astéridae

Ordre : Lamiales

Famille : Lamiaceae (labiées)

Genre : *Thymus*

### 3.3 Description botanique

Le thym (figure1) est une plante touffue très ramifiée basse sous-ligneuse à tiges quadrangulaires dressée, érigées ou prostrées, odorantes. L'inflorescence en faux verticilles, rameuse et tortueuse à la base, pouvant atteindre 40 cm de hauteur. Les rameaux blanchâtres, courtement velus, portent des feuilles plus ou moins contractées, persistantes, de petite taille (3 à 12 mm de long sur 0.5 à 3 mm de large), opposées, lancéolées ou linéaires, à limbe entier, elles sont de couleur gris-vert. Beaucoup sont le point de départ de remuscles très courtes, formant des faisceaux de petites feuilles issues de celles



**Figure 1 :** Morphologie de thym (Iserin, 2001).

des tiges, leurs face inférieure est feutrées et ponctuées de poils et de glandes sécrétrices, (appelés trichomes).

Ces derniers contiennent l'huile essentielle, tandis que leur face supérieure est glabre et marquée par une nervure centrale déprimée, les marges du limbe sont couramment enroulées sur la face ventrale, ce qui donne à la feuille une forme générale d'aiguille (Quezel et Santa, 1963, Soto-Mendivil et al., 2006, et Goetz et al., 2012).

Ses petites fleurs zygomorphes sont regroupées par 2 ou à l'aisselle de feuilles, rassemblées en glomérules ovoïdes. Le calice est velu, hérissé de poils durs, en forme de tube ventru à la base et de 3 à 4 mm de long, il se compose de 5 sépales réunis en deux lèvres inégales, de longueur inégale. La partie supérieure est à tridentée et la partie inférieure est bilobée, ciliés et arquée, la corolle est de taille variable, bilabée et de couleur mauve.

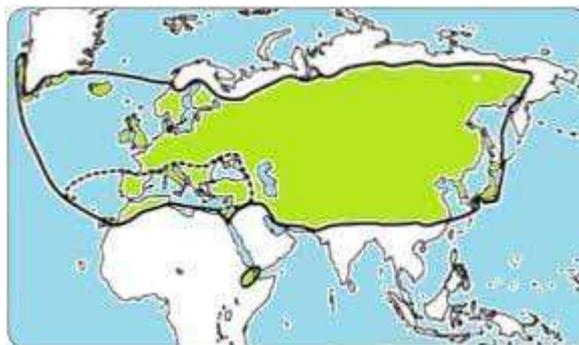
Le fruit est composé de quatre kène réunis qui renferment à maturité 4 minuscules graines (1 mm), brun clair à foncé. La floraison a lieu de juin à octobre (**Goetz et al., 2012**).

La détermination des espèces est toujours délicate, en raison de leur extrême variabilité et de leurs hybridations interspécifiques (**Quezel et Santa, 1963**).

### **3.4 Distribution géographique**

#### **3.4.1 Dans le monde**

Il existe près de 350 espèces de thym réparties en Europe, en Asie occidentale et en Méditerranée (**Dob et al., 2006**). C'est un genre largement répandu dans le nord-ouest de l'Afrique de l'Ouest (Maroc, Algérie, Tunisie et Libye), il pousse également en Éthiopie et il traverse de la péninsule égyptienne du Sinaï depuis le sud-ouest de l'Arabie. Nous pouvons le trouver aussi en Sibérie, voire dans l'Himalaya et la région tropicale et du Japon (**Jalas, 1971 ; Mebarki, 2010**). Il est possible de les retrouver aussi en plaine ou en montagne, dans les rocailles, les garrigues, les pelouses ou les broussailles (**Bellakhdar, 1997**). La figure 2 montre la répartition du thym dans le monde (**Stahl-biskup et Saez, 2002**).



**Figure 2 :** Distribution géographique de thym dans le monde (**Stahl-biskup et Saez, 2002**).

#### **3.4.2 En Algérie**

L'Algérie est connue par sa richesse en plantes médicinales en regard de sa superficie et sa diversité bioclimatique. Le *Thymus* comprend plusieurs espèces qui ne sont pas faciles à la détermination en raison de leurs variabilités et leur tendance à s'hybrider facilement, 12 d'entre elles sont réparties sur tout le littoral et même dans les régions internes jusqu'aux zones arides de l'Algérie (**Saidj, 2006 ; Mebarki, 2010**), et neuf d'entre elles sont endémiques (**Kabouche et al., 2005 ; Dob et al., 2006**), telles que *Thymus pallescens* de Noé,

*Thymus dreatensis* Batt., *Thymus guyoniide* Noé et *Thymus lanceolatus* Desf, *T. pallescens* sont communes et endémiques du nord de l'Algérie, alors que, *T. dreatensis* est rare et endémique des montagnes Aurès (Batna région) et les montagnes du Djurdjura (Kabylie région de l'Est) (Quezel et Santa, 1963). Le tableau I montre la localisation des principales espèces de thym en Algérie.

**Tableau I:** Localisation des principales espèces de genre *Thymus* en Algérie (Quezel et Santa, 1963 ; Saidj, 2006 ; Mebarki, 2010).

| <b>Espèce</b>             | <b>Découverte par</b> | <b>Localisation</b>  |
|---------------------------|-----------------------|--|
| <i>Thymus capitatus</i>   | Hoffman et Link       | Rare dans la région de Tlemcen   |
| <i>Thymus fontanesii</i>  | Boiss et Reuter       | Commun dans le Tell<br>Endémique Est Algérie-Tunisie   |
| <i>Thymus numidicus</i>   | Poiret                | Assez rare dans :<br>Le sous-secteur de l'atlas tellien. La grande et la petite Kabylie. De Skikda à la frontière tunisienne et Tell constantinois             |
| <i>Thymus commutatus</i>  | Battandier            | Endémique Oran   |
| <i>Thymus guyoni</i>      | Noé                   | Rare dans le sous-secteur des hauts plateaux algérois, oranais et constantinois  |
| <i>Thymus lancéolatus</i> | Desfontaine           | Rare dans :<br>Le secteur de l'atlas tellien (Terni de Médéa Benchicao) et dans le sous-secteur des hauts plateaux algérois, oranais (Tiaret) et constantinois |
| <i>Thymus pallidus</i>    | Coss                  | Très rare dans le sous-secteur de l'Atlas Saharien et constantinois  |
| <i>Thymus hirtus</i>      | Willd                 | Commun sauf sur le littoral  |
| <i>Thymus glandulosus</i> | Lag                   | Très rare dans le sous-secteur des hauts plateaux algérois   |
| <i>Thymus algériensis</i> | Boiss et Reuter       | Très commun dans le sous-secteur des hauts plateaux algérois, oranais  |
| <i>Thymus munbyanus</i>   | Boiss et Reuter       | Endémique dans le secteur Nord algérois  |

### **3.5 Exigences écologiques**

Le thym pousse bien sur des milieux naturels, sur sol légers, calcaires et siliceux, et il s'adapte aux sols frais, mais pas trop humides. De plus, son arôme se développe mieux sur les sols pauvres (maquis, garrigue rocaille). Il est recommandé de prévenir le gel en hiver

(Goetz et al., 2012). Son climat est méditerranéen, il a besoin d'un endroit bien ensoleillé, d'un sol léger et d'un bon drainage pour exploiter pleinement toutes ses vertus, aussi caractérisée par leur résistance au froid et à la sécheresse. Le thym pousse naturellement entre 500 et 1 500 mètres d'altitude (Garcia, 2008). Il a une durée de vie allant de 4 à 7 ans (Lavergne, 2012).

### **3.6 Propriétés et usage traditionnel de thym**

Grâce à ses diverses propriétés importantes, le thym possède un large spectre d'utilisations, parmi lesquelles on peut citer :

En raison de ses effets notables pour soulager les spasmes gastro-intestinaux, la stomatite et aussi l'expulsion des gaz intestinaux, les nausées de mauvaise digestion, l'inflammation des gencives, le *Thymus* est également recommandé comme un régulateur de l'estomac (Ahmed, et al., 2016 ; Carrió, et Vallès, 2012). Les constituants principaux du thym démontrent des propriétés anthelminthiques (Al-Bayati, 2008).

Il possède encore des propriétés antioxydantes, anti inflammatoires, antibactériennes, antivirales et antifongiques (Golmakani et Rezaei, 2008), dont une étude récente a révélé que les extraits méthanoliques et hexaniques des parties aériennes de *Thymus vulgaris* inhibent la croissance de *Mycobacterium tuberculosis* (bactérie qui cause la tuberculose) (Jiménez- Arellans et al., 2006).

De plus, il peut être utilisé comme antiseptique, antispasmodique, sédatif, stimulant, pour guérir les maux de tête et la fièvre, pour soigner les infections et inflammations pulmonaires, thoraciques, respiratoires et les infections dues au froid (Baba Aissa, 1990 ; Had-douche, 2011 ; Rasooli et al., 2006). Il est recommandé contre tous les types de faiblesse et l'arthrite (Djerroumi et Nacef, 2004 ; Mayer, 2012).

D'ailleurs, en Europe, les applications du *Thymus* ont principalement porté sur les maladies cardiovasculaires telles que l'hypertension artérielle, les problèmes cardiaques, les palpitations, les hématomes, l'hypercholestérolémie et le diabète (Sarić-Kundalić et al.,

2010 ; Ertas et al., 2015), plus les déficiences nerveuses et la chlorose (Jiménez-Arellanes et al., 2006).

Notamment, les plantes de *Thymus* ont été appliquées pour le traitement des maladies rénales telles que les calculs rénaux, l'infection urinaire et pour un effet diurétique (Alarcon, et al., 2015).

Il est intéressant de noter que les plantes du genre *Thymus* sont également bonnes pour la santé des femmes. En Espagne, *T. vulgaris L.* est utilisé pour nettoyer la mère après l'accouchement (Prada et al., 2009). Et en Tunisie, *T. algeriensis* peut prévenir l'avortement et les complications de la grossesse. En Inde, *T. serpyllum L.* a des effets bénéfiques sur les troubles menstruels (Nikolić et al., 2014).

Son usage est très reconnu comme désinfectant dermique, soulage les blessures cutanées superficielles, les plaies, traitement de l'inflammation de la peau, l'acné et l'eczéma (Gilca et al., 2018).

En plus de ce qui précède, les plantes de *Thymus* aromatiques connues par leur odeur agréable sont couramment utilisées en cuisine pour assaisonner les aliments et les boissons en raison de leurs qualités gustatives et aromatiques. Aussi, le thym est utilisé comme un conservateur afin de prolonger la durée de conservation des poissons durant leur stockage (Selmi et Sadok, 2008).

D'autre part, il entre dans la composition des produits cosmétiques. Son HE riche en thymol est couramment utilisée pour la confection de savons, des produits de beauté, des parfums, détergents et articles de toilette, produits d'hygiène, et d'autres produits, ainsi que les HES de thym lutteraient contre la perte de cheveux (Saidj, 2007 ; Bentayeb et Djemmal, 2014).

#### **4 Huiles essentielles**

Les huiles essentielles (HE) appelées « essence végétale », sont des produits très odorants volatiles, extraites de différentes parties de plantes (Bonnafous, 2013 ; Tongnuanchan et al., 2014).

La majorité des huiles essentielles sont des liquides à température ambiante, très altérables et sensibles à l'oxydation, leur coloration varie de l'incolore au brun clair. Elles possèdent un indice de réfraction élevé et leur densité est inférieure à celle de l'eau, tandis que plusieurs exceptions existent. Elles sont aussi solubles dans les alcools et dans la plupart des solvants organiques (Li et al., 2014 ; Bruneton, 2008).

### **4.1 Distribution et localisation**

Dans les plantes, les huiles essentielles n'existent quasiment que chez les végétaux supérieurs. Elles peuvent être stockées, dans tous les organes végétaux : fleurs, feuilles, écorces, racines et graines. Elles peuvent être présentes à la fois dans différents organes, la composition pouvant varier d'un organe à un autre (**Bakkali et al., 2008**).

La sécrétion et l'accumulation des huiles essentielles sont généralement reliées à la présence des structures histologiques spécialisées (poils, poches et canaux sécréteurs), situées à proximité de la surface de la plante (**Bruneton, 1987 ; Couic-Marinier et Lobstein, 2013**). Les Lamiacées possèdent deux types de poils sécréteurs (trichomes glandulaires) sur la surface de leurs feuilles qui sont peltatés et capitatés (**Zizovic et al., 2005 ; Nait Achour, 2012**). Les essences sont vaporisées continuellement au cours de leur formation (**Benayad, 2008**).

### **4.2 Composition chimique**

Les huiles essentielles sont des mélanges complexes de constituants organiques possédant des structures et des fonctions chimiques très diverses qui varient au sein d'un même genre, mais aussi dans une même espèce (**Bakkali et al., 2008 ; Laurent, 2017**). Elles contiennent 20 à 60 composants avec des concentrations différentes et sont caractérisées, généralement, par deux ou trois composants majoritaires (chémotypes) représentant 20 à 70 % de l'huile essentielle totale, alors que les autres composés se trouvent sous forme des traces (**Bakkali et al., 2008**).

Les constituants des huiles essentielles appartiennent principalement à deux groupes de composés odorants, distincts selon la voie métabolique empruntée ou utilisée. Il s'agit des terpènes (mono et sesquiterpènes), dominantes dans la plupart des essences, et des composés aromatiques dérivés du phényl-propane et composés aliphatiques (**Kurkin, 2003 ; Bakkali et al., 2008 ; Ahmad et al., 2014**).

### **4.3 Rôles et intérêts**

Les HEs peuvent avoir plusieurs effets bénéfiques pour la plante : attirer les insectes pour favoriser la pollinisation, comme source énergétique, facilitant certaines réactions chimiques permettant de conserver l'humidité des plantes désertiques et pour leur action répulsive sur les prédateurs (**Bakkali et al., 2008**). Elles étaient utilisées à des fins thérapeutiques directement pour les humains et les animaux (**Soto Mendivil et al., 2006**).

Il existe aujourd'hui pratiquement 3 000 huiles essentielles, dont environ 300 sont réellement commercialisées (Essawi et Srour, 2000), destinées à utiliser en aromathérapie, en médecine pour le traitement de diverses maladies comme la fièvre, les rhumatismes, le diabète (Ekren et al., 2013), en industrie alimentaire pour prolonger la durée de conservation des produits alimentaires, et pour aromatiser les aliments et les boissons, en cosmétique, et en parfumerie pour préparer des savons, des désinfectants, antioxydants et produits similaires (Rassem et al., 2016 ; Soto Mendivil et al., 2006).

Cela est dû à leur large spectre d'activités biologiques (antioxydante, antibactérienne, antifongique, insecticide et nématocide) reconnues (Amarti et al., 2010 ; Cimanga et al., 2002 ; Ismaiel et al., 1990) et leur composition chimique (Jovanka et al., 2011).

#### **4.4 Conservation et toxicité**

Les huiles essentielles sont des substances très sensibles, ce qui rend leur conservation difficile et obligatoire dans le but de minimiser les risques de dégradation, qui peuvent modifier leurs propriétés si elles ne sont pas enfermées dans des flacons opaques à l'abri de la chaleur et de la lumière (Samseny et al., 2021).

Les HE ne sont pas des produits qui peuvent être utilisés sans risque. Celles contenant surtout des phénols et des aldéhydes peuvent irriter la peau, les yeux et les muqueuses respiratoires et favoriser le déclenchement de crises d'asthmes chez les asthmatiques. Comme elles peuvent provoquer des réactions cutanées allergiques (Meynadier et al., 1997 ; Couderc, 2001).

#### **4.5 Techniques d'extraction des huiles essentielles**

Le choix du procédé d'extraction influe directement sur la qualité des produits et sur le rendement de l'extraction (Nait Achour, 2012).

Plusieurs procédés d'extraction sont utilisés à ce jour. Les plus connus sont peuvent être résumés dans le tableau suivant :

**Tableau II :** Techniques d’extractions des huiles essentielles.

| Technique D’extraction                                 | Principe  | Avantages   | Inconvénients   |
|--|---|---|---|
| <b>Distillation par entraînement à la vapeur d'eau</b> | Faire passer à travers la matière végétale un courant de vapeur d’eau, ces vapeurs saturées en composés organiques volatils, sont condensées et récupérées par décantation ( <b>Lucchesi, 2005 ; Benjilali, 2004</b> ).   | -Cette méthode apporte une amélioration de la qualité de l'huile essentielle en minimisant les altérations hydrolytiques : le matériel végétal ne baignant pas directement dans l'eau bouillante ( <b>Franchomme et al., 1990 ; Boukhatem et al., 2019</b> ). | Elle exige de la haute température. ( <b>Boukhatem et al., 2019</b> ).  |
| <b>Hydrodistillation :</b>                             | L’hydrodistillation consiste à immerger directement le matériel végétal dans un alambic rempli d’eau, le tout étant porté à ébullition. Les vapeurs hétérogènes sont condensées dans un réfrigérant et l'huile essentielle se sépare de l'hydrolat par simple différence de densité ( <b>Boukhatem et al., 2019 ; Lucchesi, 2005</b> ).   | -Très largement utilisée en parfumerie et en cosmétologie.<br>- Utilise des T°C modérées.<br>-La consommation énergétique est réduite ( <b>Boukhatem et al., 2019</b> ).  | -L’extraction peut atteindre plusieurs heures cela influe non seulement sur le rendement, mais également sur la composition de l’extrait ( <b>Lucchesi, 2005</b> ). |
| <b>Extraction à froid :</b>                            | Cette technique s’applique particulièrement pour l’extraction des essences volatiles contenues dans les péricarpes d'agrumes. Elle consiste à exercer sur les fruits un traitement mécanique pour déchirer les parois des sacs oléifères présentes sous leur écorce ( <b>Aboughe et al., 2014 ; Ferhat et al., 2016</b> ).  | Les HE extraites ne subissent aucune modification.<br>Diminution des coûts production et améliorer les rendements ( <b>Belsito et al., 2007</b> ).  |   |
| <b>Extraction assistée par micro-ondes</b>             | Une nouvelle technique appelée hydro-distillation par micro-ondes. Dans ce procédé, la matière végétale est chauffée par micro-ondes dans une enceinte close dans laquelle la pression est réduite de manière séquentielle. Les composés volatils sont entraînés par la vapeur d’eau formée à partir de l’eau propre à la plante. Ils sont ensuite récupérés à l’aide des procédés classiques de condensation, refroidissement et décantation. ( <b>Mengal et al., 1993 ; Lucchesi, 2005</b> ). | - L’HE est entraîné dans le mélange isotopique formé avec la vapeur d’eau propre à la plante traitée.<br>- Cette technique permet un gain de temps et d’énergie, avec un rendement en HE est élevé ( <b>Zlotorynski ,1995 ; Lucchesi, 2005</b> ).             |   |

A suivre :

| Technique D'extraction                             | Principe   | Avantages   | Inconvénients   |
|--|--|---|---|
| <b>Enfleurage et Macération</b>                    | Ce procédé met à profit la liposolubilité des composants odorants des végétaux dans les corps gras. Les fleurs sont mises à macérer dans des graisses et chauffées après étalées sur des châssis en bois pendant plusieurs jours. Une fois gorgés le parfum, les corps gras sont filtrés au travers de tissus de lin ou de coton, les huiles sont ensuite lavées à l'alcool pur, filtrées et évaporées sous vide ( <b>Boukhatem et al., 2019 ; France-Ida, 1996</b> ). | -Très utilisée pour les fleurs extrêmement délicates (le jasmin, la tubéreuse, et les fleurs d'orange) ( <b>Padrini et Lucheroni, 1996 ; Boukhatem et al., 2019</b> ).  | Très couteuse<br>-Durée d'extraction est très longue<br>-Le rendement en HE est faible ( <b>Boukhatem et al., 2019</b> ).             |
| <b>Extraction par Solvant organique</b>            | Dans ce procédé, un épuisement des plantes est effectué à l'aide d'un solvant volatil dont l'évaporation laisse un résidu cireux, très coloré et très aromatique appelé « concrète ». Le traitement de cette concrète par l'alcool absolu conduit à « l'absolu » ( <b>Boukhatem et al., 2019</b> ).  | -Utilise des températures très faibles.<br>-Le rendement est supérieur.<br>-Utilise surtout pour les plantes fragiles ( <b>Lucchesi, 2005</b> ).  | -Manque de sélectivité.<br>- Toxicité de solvant.<br>- Résidus de solvant peuvent être présentés dans l'HE ( <b>Lucchesi, 2005</b> ). |
| <b>Extraction par CO<sub>2</sub> Supercritique</b> | -Le végétal est placé dans un extracteur traversé par le flux de CO <sub>2</sub> supercritique.<br>- Le fluide se charge en composés extrait, puis il est détendu, passe en phase gazeuse et se sépare du composé extrait. Ce dernier est recueilli dans un séparateur ( <b>Reverchon, 1997</b> ).   | -CO <sub>2</sub> abondant.<br>-Peu couteux, non toxique<br>-Diffusion élevée<br>-Extraction sélective et douce sans dénaturer les molécules sensibles ( <b>Mira et al., 1996</b> ).<br>La dégradation (l'oxydation ou l'isolement) est réduite au minimum, grâce à la réduction du temps d'extraction ( <b>Piochon, 2008</b> ). | -Investissement pour matériel coûteux<br>-Consommation d'énergie importante ( <b>Donelian et al., 2009</b> ).                         |

*Chapitre II*  
*Métabolites*  
*Secondaires*

## 1 Généralités

Les plantes sont des organismes autotrophes qui se nourrissent d'éléments simples et ont la capacité de produire des substances naturelles très diversifiées, séparées en métabolites primaires et secondaires (**Marouf et Joël, 2007**), ayant diverses fonctions, y compris l'énergie, la structure, la signalisation, la stimulation ou l'inhibition des enzymes (**Hartmann, 2007**) et la défense face aux multiples agressions de l'environnement dans lequel elles vivent : prédateurs, microorganismes pathogènes, etc (**Kansole, 2009**).

Les métabolites primaires classiques sont des molécules organiques (les glucides, les lipides, les protéines, les acides aminés et les acides nucléiques) qui se trouvent chez tous les êtres vivants (**Merghem, 2009**). Ils alimentent leur métabolisme basal (**Gravot, 2008**), et participent à la structure de la cellule végétale ainsi qu'à son fonctionnement de base (**Hopkins, 2003**). Ces métabolites sont aussi définis comme des molécules présentes dans toutes les cellules végétales, elles sont nécessaires à leur croissance et à leur développement (**Raven et al., 2000**).

Les métabolites secondaires décrivent une vaste gamme de composés à structure chimique souvent complexe, très dispersés et très différents selon les espèces des plantes, qui sont responsables des fonctions périphériques, indirectement essentielles à la vie, telles que la communication intercellulaire, la défense et la régulation des cycles catalytiques (**Cuendet, 1999 ; Gravot, 2008**). Ces molécules organiques, synthétisées en petites quantités (**Lutge et al., 2002 ; Abderrazak et Joël, 2007**), ont une répartition limitée au niveau des plantes et sont produites dans un organe ou un tissu spécifique. Elles sont emmagasinées surtout dans des vésicules spécifiques ou dans les vacuoles, surtout que beaucoup d'entre elles sont toxiques (**Nabors, 2008 ; Raven et al., 2014**). Elles exercent une déterminante action sur l'adaptation des plantes à leur environnement (**Gravot, 2008 ; Kansole, 2009**), contribuant ainsi, d'une manière très efficace, dans la tolérance des végétaux au stress varié, par action anti-herbivore, inhibition des attaques pathogènes des bactéries et des champignons, prédation d'insectes, défense contre la sécheresse et la lumière UV (**Kliebenstein, 2012 ; Costa et al., 2013**). Ou comme agents alléopathiques ou pour attirer les agents chargés de la pollinisation ou de la dissémination des fruits (**Judd et al., 2002**).

D'un point de vue appliqué, ces molécules constituent la base des principes actifs que l'on retrouve chez les plantes médicinales (**Gravot, 2008 ; Thomas, 2009 ; Gripon, 2011**). Elles sont importantes, non seulement en raison de leur rôle dans les plantes, mais

aussi pour la grande source potentielle d'agents thérapeutiques naturels qu'elles représentent, qui sont explorés pour des propriétés très diverses : antioxydantes, antimicrobiennes, antifongiques, anti-inflammatoires, analgésiques, anticancéreuses, etc (**Bruneton, 2009 ; Thomas, 2009**). Cela les qualifie comme une immense valeur économique, en particulier pour l'industrie pharmaceutique, cosmétique et agroalimentaire (**Crozier et al., 2006 ; Marouf et Joël, 2007**).

Les métabolites secondaires dont plus de 200.000 molécules ont été identifiées, ils sont classés selon leur appartenance chimique en trois groupes : les composés phénoliques, les composés azotés (les alcaloïdes) et les terpènes, chacun renferme une très grande diversité biologique (**Macheix et al., 2005 ; Bruneton, 2009**).

## **2 Métabolites secondaires isolés de genre *Thymus***

La grande variété d'espèces du genre *Thymus* a fait d'elles, l'objet de nombreuses études phytochimiques, celles-ci ont permis l'isolement d'une large gamme de métabolites secondaires tels que les acides phénoliques, les flavonoïdes, des huiles essentielles (terpénoides et autres), etc.

Dont la teneur varie selon la variabilité des conditions géographiques, climatiques, de séchage, de stockage et des méthodes d'études (extraction et détection). L'hybridation facile de l'espèce mène à une grande variabilité intra-spécifique, qui affecte l'homogénéité du rendement d'extrait et sa composition en produits chimiques (**Balladin et headley, 1999 ; Amiot, 2005**).

### **2.1 Acides phénoliques**

Sont contenus dans de nombreuses plantes agricoles et médicinales, présents chez toutes les céréales (**Barboni, 2006 ; Chen et al., 2012**). Ils sont trouvés sous forme d'esters, glycosides ou amides, mais rarement sous forme libre. Ils sont classés selon le nombre et l'emplacement de groupes hydroxyles sur le cycle aromatique en deux sous-groupes :

- ❖ Les dérivés de l'acide benzoïque (dérivés hydroxylé de l'acide benzoïque), tels que : acide salicylique et l'acide gallique (**Khoddami et al., 2013**). Constitués d'un squelette à sept carbones (C6-C1) (**Barboni, 2006**), très communs, aussi bien sous forme libre que combinés à l'état d'ester ou d'hétéroside (**Bruneton, 2009**).
- ❖ Les dérivés de l'acide cinnamique (dérivés hydroxylés de l'acide cinnamique), dont les plus abondants sont l'acide caféique, l'acide férulique, l'acide chlorogénique (**Tapiro et al., 2002 ; Bruneton, 2009**). Constitués d'une structure de type (C6-C3)

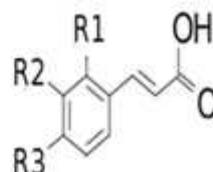
(Barboni, 2006). Ces composés sont rarement présents sous forme libre, ils sont souvent sous forme estérifiée (esters d'alcools aliphatiques, esters de l'acide quinique). Ils peuvent également être amidifiés, ou combinés avec des sucres : ester du glucose ou éther du glucose (Bruneton, 2009).

Les acides phénoliques dérivés des deux acides benzoïque et cinnamique, trouvés dans le genre *Thymus*, leurs noms et les plants sources correspondantes sont répertoriés dans le tableau III, leurs structures sont montrées dans les figures 3 et 4 respectivement (Zeghib, 2013 ; Li et al., 2019).

**Tableau III : Acides phénoliques du genre *Thymus* (Zeghib, 2013 ; Li et al., 2019).**

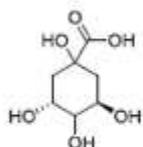
| Acides phénolique |                                      |   |    |                                       |  |
|-------------------|--------------------------------------|---|----|---------------------------------------|--|
| N°                | Composés                             | Espèces   | N° | Composés                              | Espèces  |
| 1                 | Acide cinnamique                     | <i>T. vulgaris</i>  | 14 | Rosmarinate de méthyle                | <i>T. vulgaris</i>   |
| 2                 | Acide férulique                      | <i>T. vulgaris</i><br><i>T. serpyllum</i><br><i>T. quinquecostatus</i>                        | 15 | Acide mélitrique A                    | <i>T. vulgaris</i>   |
| 3                 | Ester dodécylrique d'acide férulique | <i>T. quinquecostatus</i>   | 16 | Acide isomélitrique A                 | <i>T. vulgaris</i>   |
|                   |                                      |   | 17 | Acide salvianolique K                 | <i>T. vulgaris</i>   |
| 4                 | Acide P-coumarique                   | <i>T. serpyllum</i><br><i>T. vulgaris</i> L.<br><i>T. webbianus</i>                           | 18 | Acide salvianolique I                 | <i>T. vulgaris</i>   |
|                   |                                      |   | 19 | Danshensu                             | <i>T. quinquecostatus</i>  |
|                   |                                      |   | 20 | Acide lithospermique                  | <i>T. serpyllum</i><br><i>T. vulgaris</i>                              |
| 5                 | Acide caféique                       | <i>T. vulgaris</i><br><i>T. serpyllum</i><br><i>T. quinquecostatus</i>                        | 21 | Dérivé de l'acide caféoylquinique     | <i>T. vulgaris</i>   |
|                   |                                      |   | 22 | Acide hydroxybenzoïque                | <i>T. serpyllum</i><br><i>T. quinquecostatus</i>                       |
| 6                 | Acide sinapique                      | <i>T. vulgaris</i>  | 23 | Acide protocatéchique                 | <i>T. vulgaris</i><br><i>T. quinquecostatus</i>                        |
| 7                 | Ester éthylique de l'acide caféique  | <i>T. serpyllum</i>   | 24 | Acide gallique                        | <i>T. vulgaris</i><br><i>T. webbianus</i>                              |
| 8                 | Acide caféique glucoside             | <i>T. vulgaris</i>  | 25 | Acide P-hydroxybenzoïque              | <i>T. vulgaris</i>   |
| 9                 | Acide quinique                       | <i>T. vulgaris</i>  |    |                                       | <i>T. capitatus</i>  |
| 10                | Acide chlorgénique                   | <i>T. vulgaris</i><br><i>T. serpyllum</i><br><i>T. webbianus</i><br><i>T. quinquecostatus</i> | 26 | Acide gentisique                      | <i>T. vulgaris</i>   |
|                   |                                      |   | 27 | Acide syringique                      | <i>T. vulgaris</i>   |
|                   |                                      |   | 28 | Acide vanillique                      | <i>T. vulgaris</i><br><i>T. serpyllum</i><br><i>T. quinquecostatus</i> |
|                   |                                      |   | 29 | Acide P-hydroxy benzoïque-O-glucoside | <i>T. vulgaris</i>   |
| 11                | Acide 3,5-dicafféoylquinique         | <i>T. vulgaris</i><br><i>T. webbianus</i>   |    |                                       |  |
| 12                | Acide rosmarinique                   | <i>T. vulgaris</i><br><i>T. quinquecostatus</i>   |    |                                       |  |
| 13                | Glucoside d'acide rosmarinique       | <i>T. sipyleus</i> ;<br><i>T. capitatus</i> ;<br><i>T. serpyllum</i>                          |    |                                       |  |

|   |      |    |      |           |
|---|------|----|------|-----------|
| 1 | H    | H  | H    | OH        |
| 2 | H    | OH | OCH3 | OH        |
| 3 | H    | OH | OCH3 | O-C12H25  |
| 4 | H    | OH | H    | OH        |
| 5 | OH   | OH | H    | OH        |
| 6 | OCH3 | OH | OCH3 | OH        |
| 7 | OH   | OH | H    | OC2H5     |
| 8 | OH   | OH | H    | O-β-D-glc |



9 : Acide quinique

10: R<sub>1</sub>=H, R<sub>2</sub>= Caffeoyl

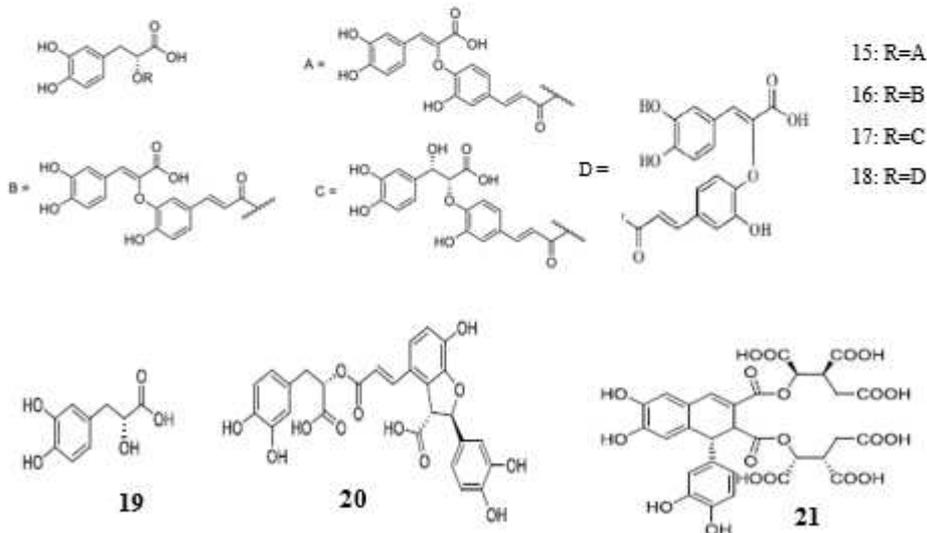
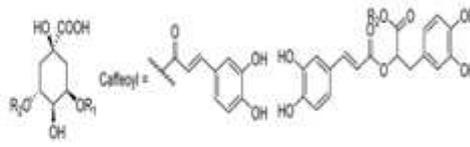


11: R<sub>1</sub>= R<sub>2</sub>= Caffeoyl

12: R<sub>1</sub>= R<sub>2</sub>= H

13: R<sub>1</sub>= Glc, R<sub>2</sub>= H

14: R<sub>1</sub>=H, R<sub>2</sub>= CH3

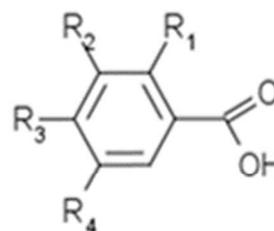


**Figure 3 :** Structure des principaux dérivés de l'acide cinnamique (Zeghib, 2013 ; Li et al., 2019).

Les composés 1-21 sont de simples phénylpropanoïdes, dérivés de l'acide cinnamique. L'acide chlorogénique (10) et l'acide 3,5-dicaffeoylquinique (11) sont deux des caféétanins, qui sont produits par la condensation de l'acide quinique (9) et de l'acide caféique (5). Les différences entre eux sont le montant et la position du caféoyl. Il existe cinq dérivés de l'acide rosmarinique (12), à savoir, son glucoside (13), le rosmarinat de méthyle (14), l'acide isomélitrique A (16) et les deux trimères de l'acide caféique, l'acide mélitrique A (15) et l'acide salvianolique K (17) ont été décrits dans *T. vulgaris* (Zeghib, 2013 ; Li et al., 2019).

De plus, plusieurs dérivés de l'acide hydroxybenzoïque (22) ont été trouvés dans le genre *Thymus*, notamment l'acide protocatéchique (23), l'acide gallique (24), l'acide p-hydroxy benzoïque (25), l'acide gentisique (26), l'acide syringique (27), l'acide vanillique (28) et acide p-hydroxybenzoïque-Oglucoside (29), leurs structures sont représentées dans la figure 4 (Zeghib, 2013 ; Li et al., 2019).

| No | R1   | R2        | R3   | R4 |
|----|------|-----------|------|----|
| 22 | H    | H         | H    | OH |
| 23 | H    | OH        | OH   | H  |
| 24 | OH   | OH        | OH   | H  |
| 25 | H    | OH        | H    | OH |
| 26 | OH   | H         | H    | OH |
| 27 | OCH3 | OH        | OCH3 | H  |
| 28 | OCH3 | OH        | H    | H  |
| 29 | H    | O-β-D-glc | H    | H  |

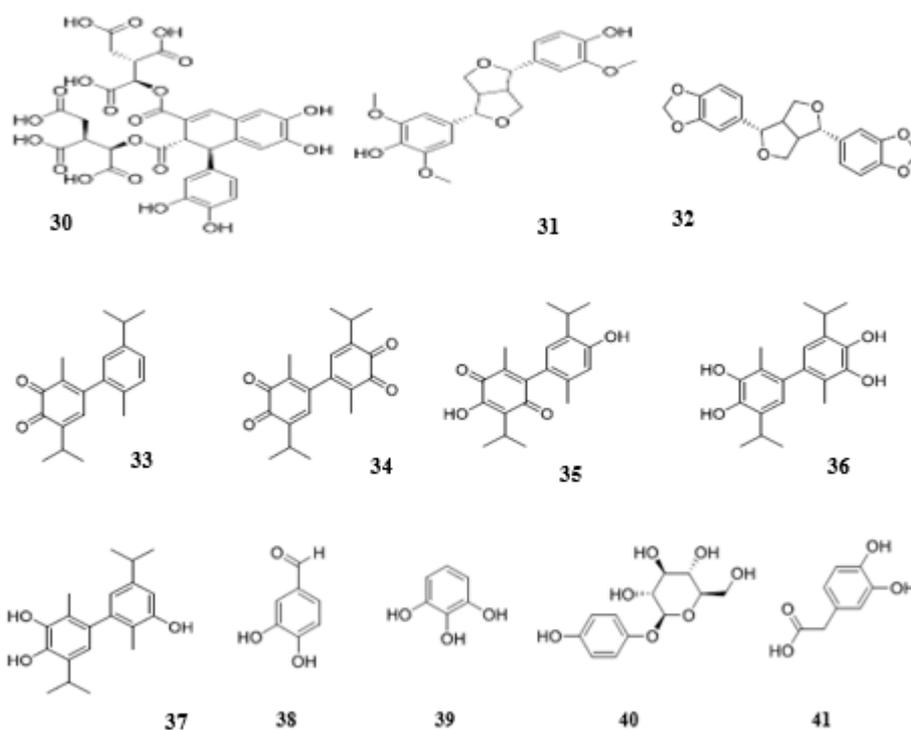


**Figure 4** : Structure des principaux dérivés de l'acide benzoïque (Zeghib, 2013 ; Li et al., 2019).

Il est à noter que huit lignanes ont été signalés dans le genre *Thymus* (tableau IV), les structures de ces composés sont détaillées sur la figure 5. Sévanol (30) de *T. armeniacus*, medioresinol (31) de *T. vulgaris* et sésamine (32) chez *T. mongolicus* sont trois lignanes (30) est un cyclolignan et (31) et (32) sont deux furofuranes. Cinq néolignanes différents 33-37 ont été isolés de l'extrait d'acétone de *T. vulgaris*. L'aldéhyde protocatéchique (38) est un aldéhyde phénolique naturel isolé de *T. quinquecostatus* (Li et al., 2019).

Tableau V : Autres composés isolés du genre *Thymus* (Li et al., 2019).

| Autres composés |   |                      |    |  |                           |
|-----------------|---|----------------------|----|--|---------------------------|
| N°              | Composés  | Espèces              | N° | Composés   | Espèces                   |
| 30              | Sévanol   | <i>T. armeniacus</i> | 35 | 4,4'-dihydroxy-3,5'-diisopropyl-2',6-diméthyl-[1,1'-biphényl] -2,5-Dione | <i>T. vulgaris</i>        |
| 31              | Medioresinol  | <i>T. vulgaris</i>   | 36 | P-cymène-2,3-diol 6,6'-di-mère   | <i>T. vulgaris</i>        |
| 32              | Sésamine  | <i>T. mongolicus</i> | 37 | 5,5'-diisopropyl-2,2'-diméthyl-[1,1'-biphényl] -3,3',4'-triol            | <i>T. vulgaris</i>        |
| 33              | 5,5'-diisopropyl-2,2'-diméthyl-[1,1'-biphényl] -3,4-dione                                   | <i>T. vulgaris</i>   | 38 | Aldéhyde protocatéchique Pyrogallol                                      | <i>T. quinquecostatus</i> |
| 34              | 5,5'-diisopropyl-2,2'-diméthyl-[1,1'-bi(cyclohexane)] -1,1',5,5'-tétraène-3'',4,4'-tétraone | <i>T. vulgaris</i>   | 39 | Arbutine   | <i>T. vulgaris</i>        |
|                 |   |                      | 40 | Acide 3,4dihydroxy phénylacétique  | <i>T. vulgaris</i>        |
|                 |   |                      | 41 |  | <i>T. vulgaris</i>        |

Figure 5 : Structure chimique des composés isolés du genre *Thymus* (Li et al., 2019).

## 2.2 Flavonoïdes

Le terme flavonoïde provient du latin "flavus", signifiant "jaune". Ils représentent une classe de métabolites secondaires largement répandus dans le règne végétal (**Bouakaz, 2006**). Ce sont des pigments quasiment universels des végétaux qui sont responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles (**Ghestem et al., 2001 ; Bruneton, 2009**), comme ils peuvent participer dans les processus photosynthétiques, dans la régulation de gènes et dans le métabolisme de croissance (**Havasteen, 2002 ; Fiorucci, 2008**).

Dans les cellules eucaryotes, les flavonoïdes assurent une multitude de fonctions. Ils ont la propriété à normaliser la perméabilité des capillaires sanguins et renforcent leur résistance (**Derbel et Ghedira, 2005**), ils sont doués d'activité antimicrobienne, anticancéreuse, antivirale, anti-leishmaniose (**Xie et al., 2013**) antiallergique, anti-inflammatoire, antidiabétique, antioxydante (**Ghedira, 2005**). Les flavonoïdes sont généralement non toxiques (**Ren et al., 2003**).

Ils comprennent plus de 6 000 composés naturels du règne végétal (**Ghedira, 2005**), qui se rencontrent dans la plupart des cas sous forme glycosidique dans les vacuoles des fleurs, des feuilles, des tiges ou des racines ou sous forme libre « aglycones », qui sont plutôt présents sous forme de cires dans les feuilles, les écorces, les bourgeons floraux (**Iwashina, 2000 ; Raven et al., 2014**). Ils existent, d'une manière générale, dans toutes les plantes vasculaires (**Nijveldt et al., 2001**). Ils sont abondants dans les légumes feuilles, les téguments externes des fruits et les agrumes (**Bronner et Beecher, 1995**).

### 2.2.1 Structure

Leur structure de base est de type diphenylpropane à 15 atomes de carbone (C6-C3-C6) (**Emerenciano et al., 2007**), constituée de deux cycles aromatiques (A) et (B) qui sont reliés entre eux par un pont à C3 en formant ainsi l'hétérocycle oxygéné (C) (**Harborne et Williams, 2000**). Les atomes de carbone dans les cycles C et A sont numérotés de 2 à 8, et dans le cycle B de 2' à 6' comme le montre la figure 6 (**Bruneton, 1999 ; Kumar et al., 2013**).

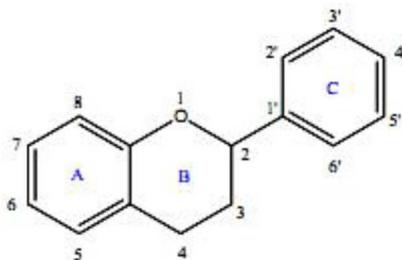


Figure 6 : Squelette de base des flavonoïdes (Kumar et al., 2013).

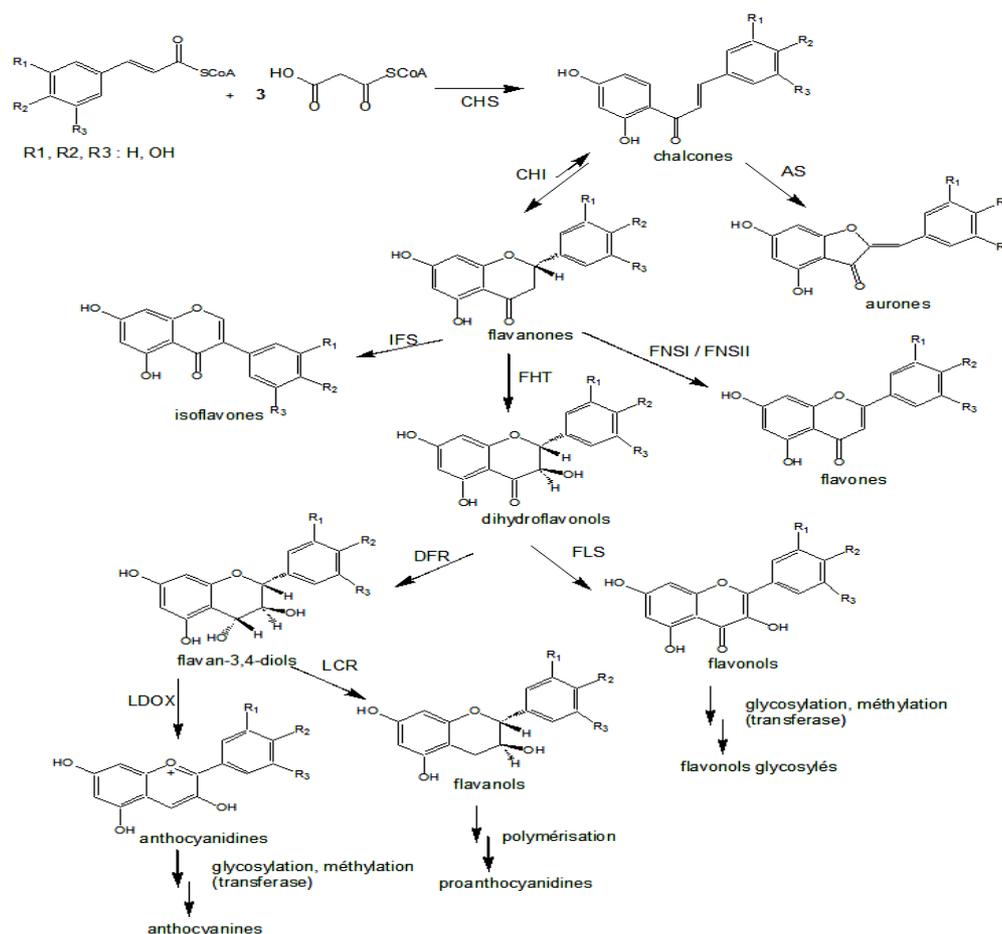
### 2.2.2 Biosynthèse et classification

Les flavonoïdes sont souvent produits dans les tissus végétaux dans des conditions de stress comme la lumière d'intensité élevée, la basse température, la carence en éléments nutritifs et l'attaque d'un pathogène ou de la sénescence (Gutha et al., 2010).

Ils sont tous 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 (figure 7) (Bruneton, 1999 ; Dixon et al., 1999).

Selon les différences structurales de ces composés basées sur le nombre et la nature des substituants (une oxydation, alkylation, glycosylation, acylation, et sulfonation) liés aux cycles (Plazonić et al., 2009 ; Khoddami et al., 2013), principalement le cycle centrale C, ils sont regroupés en divers sous-groupes (figure 7) incluant : les anthocyanidines, les flavonols, les flavones, les flavanols, les flavanones, les isoflavonoïdes les chalcones, aurones (Havsteen, 2002 ; Royer, 2013).



**Figure 7 :** Voies de biosynthèse des flavonoïdes, les enzymes contribuent à l'apparition des différentes classes de flavonoïdes (Forkmann *et al.*, 2001 ; Winkel-Shirley, 2002).

### 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 dioxygénase, **LCR :** leucoanthocyanidin réductase (Forkmann *et al.*, 2001 ; Winkel-Shirley, 2002).

### 2.2.3 Flavonoïdes du genre *Thymus*

La recherche bibliographique réalisée sur les flavonoïdes du genre *Thymus*, montre la présence de plus de 60 flavonoïdes (tableau (5 et 6)). Il convient de mentionner que la lutéoline et la 6-hydroxylutéoline sont des chémomarqueurs des espèces *Thymus* (Bazylo *et Strzelecka*, 2007).

Et comme on peut le voir dans le tableau VI, *T. vulgaris*, utilisé depuis longtemps, est l'espèce la plus étudiée au monde. Les flavones, les flavonols et les dihydroflavonoïdes sont les principaux types. En outre, deux flavanonols, un dihydrochalcone et un flavan-3-ol ont également été trouvés. Les principaux groupes substituants sont le groupe méthoxyle, le glucoside, l'acide glucuronique et le rutinoside (Benayache, 2013 ; Li et al., 2019).

**Tableau VII :** Les principaux composés flavonoïdes trouvés dans le genre *Thymus* (1) (Benayache, 2013 ; Li et al., 2019).

| Flavonoïdes (1) |                               |  |    |                                 |                           |
|-----------------|-------------------------------|--|----|---------------------------------|---------------------------|
| N°              | Composés                      | Espèces                                    | N° | Composés                        | Espèces                   |
| 1               | Lutéoline                     | <i>T. vulgaris</i> ; <i>T. hirtus</i>      | 20 | Lutéoline-7-O-β-D-glucoside     | <i>T. vulgaris</i>        |
|                 |                               | <i>T. quinquecostatus</i> ;                | 21 | Lutéoline-7-rutinoside          | <i>T. quinquecostatus</i> |
| 2               | Apigénine                     | <i>T. serpyllum</i>                        | 22 | Lutéoline-7,3'-diglucoside      | <i>T. vulgaris</i>        |
|                 |                               | <i>T. vulgaris</i> ; <i>T. hirtus</i>      |    |                                 | <i>T. capitatus</i>       |
| 3               | Hispiduline                   | <i>T. serpyllum</i>                        | 23 | Lutéoline-3'-O-β-D-glucuronide  | <i>T. vulgaris</i>        |
|                 |                               | <i>T. vulgaris</i>                         |    |                                 | <i>T. broussonettii</i>   |
| 4               | Baicalin                      | <i>T. vulgaris</i>                         | 24 | Lutéoline-5-O-β-glucopyranoside | <i>T. sipyleus</i>        |
| 5               | Baicalein                     | <i>T. vulgaris</i>                         | 25 | Lutéoline-7-O-glucuronide       | <i>T. vulgaris</i>        |
| 6               | Chrysin                       | <i>T. vulgaris</i> ; <i>T. algeriensis</i> | 26 | Apigénine-6,8-di-C-glucoside    | <i>T. vulgaris</i>        |
| 7               | Thymonine                     | <i>T. vulgaris</i> ; <i>T. serpyllum</i>   | 27 | Apigénine-7-O-rutinoside        | <i>T. vulgaris</i>        |
| 8               | Thymusine                     | <i>T. vulgaris</i> ; <i>T. serpyllum</i>   | 28 | Apigénine-7-O-glucoside         | <i>T. serpyllum</i>       |
| 9               | Diosmétine                    | <i>T. hirtus</i>                           | 29 | Apigénine-7-O-glucuronide       | <i>T. vulgaris</i> ;      |
| 10              | Xanthomicrol                  | <i>T. vulgaris</i>                         | 30 | Vicenin-2                       | <i>T. serpyllum</i>       |
| 11              | Salvigénine                   | <i>T. vulgaris</i>                         | 31 | Genkwain                        | <i>T. serpyllum</i>       |
| 12              | Cirsimaritine                 | <i>T. vulgaris</i> ; <i>T. serpyllum</i>   | 32 | Hydroxygenkwain                 | <i>T. vulgaris</i>        |
| 13              | Cirsilinéol                   | <i>T. vulgaris</i>                         | 33 | 5-déméthyl-nobiletine           | <i>T. vulgaris</i>        |
| 14              | 8-méthoxycirsilinéol          | <i>T. vulgaris</i>                         | 34 | 5-desméthylsinsen-setine        | <i>T. vulgaris</i> ;      |
|                 |                               | <i>T. quinquecostatus</i> ;                |    |                                 | <i>T. numidicus</i>       |
|                 |                               | <i>T. serpyllum</i>                        |    |                                 | <i>T. vulgaris</i>        |
| 15              | Scutellarein                  | <i>T. quinquecostatus</i>                  | 35 | Sideritoflavone                 | <i>T. vulgaris</i>        |
| 16              | Scutellarine                  | <i>T. quinquecostatus</i>                  | 36 | Gardenin B                      | <i>T. vulgaris</i>        |
| 17              | Scutellaréine 4'-méthyl éther | <i>T. quinquecostatus</i>                  | 37 | Acacétine                       | <i>T. vulgaris</i>        |
|                 |                               | <i>T. vulgaris</i>                         |    |                                 | <i>T. serpyllum</i>       |
| 18              | 4'-méthoxylutéoline           | <i>T. quinquecostatus</i>                  |    |                                 |                           |
| 19              | 6-hydroxylutéoline            | <i>T. vulgaris</i>                         |    |                                 |                           |

Les composés 1-37 sont des flavones, dans lesquels plusieurs groupes fonctionnels contenant de l'oxygène hydroxylé, de méthoxyle et de glycosyle (substituants glucose et rutinoside) sont attachés au noyau mère. Ils substituent couramment les positions C-5 et C-7

dans le cycle A avec les positions C-3' et C-4' dans le cycle B (**Benayache, 2013 ; Li et al., 2019**).

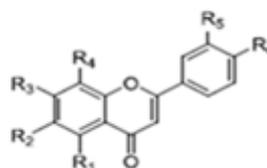
La lutéoline (1) et l'apigénine (2) sont les deux principales flavones de ce genre. Ils sont substitués par différents groupes glycosyles et forment une variété de glycosides. Ça vaut la peine de mentionner que l'apigénine-6,8-di-C-glycoside (26), un glycoside de carbone, avec les atomes de carbone terminaux glycosylés directement attachés aux positions C-6 et C-8 dans l'anneau A, se sont avérés être un marqueur chimiosystématique du genre *Thymus*. De plus, le cirsilinéol (13) et le 8-méthoxycirsilinéol (14) pourraient également être considérés comme des marqueurs chimiotaxonomiques en raison de leur vaste distribution dans plusieurs espèces (**Benayache, 2013 ; Li et al., 2019**). Les structures chimiques de ces composés sont présentées sur la figure 8.

1: R1= R3= R5= R6= OH, R2= R4= H

2 : R1= R3= R6= OH, R2= R4= R5= H

13 : R1=R6= OH, R2=R3=R5= OCH3, R4= H

14 : R1=R6= OH, R2=R3=R4=R5= OCH3



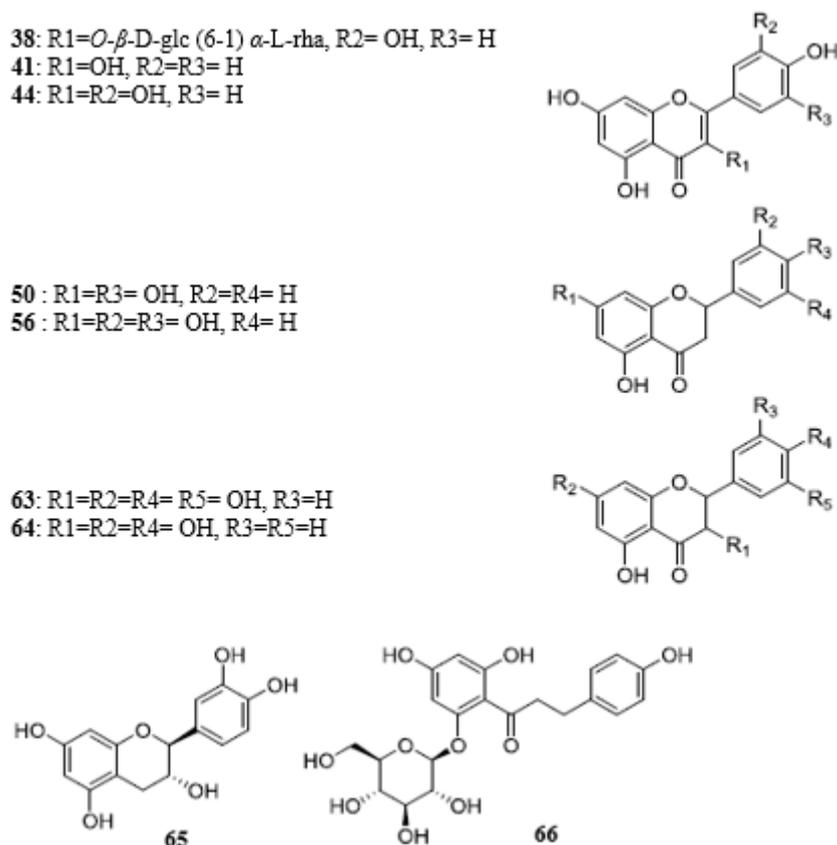
**Figure 8** : Structure chimiques des principaux flavones signalés dans le genre *Thymus* (**Benayache, 2013 ; Li et al., 2019**).

Les composés 38-49 (tableau VI) sont des flavonols isolés de plantes du genre *Thymus*. La position C-3 dans l'anneau C est liée à divers groupes, par ex. hydroxyle, glucopyranosyle, groupe rutose et acide glucuronique.

**Tableau VIII :** Les principaux composés flavonoïdes trouvés dans le genre *Thymus* (2) (Benayache, 2013 ; Li et al., 2019).

| Flavonoïdes (2) |   |  |    |                                      |  |
|-----------------|---|--|----|--------------------------------------|--|
| N°              | Composés                                      | Espèces  | N° | Composés                             | Espèces  |
| 38              | Rutine  | <i>T. vulgaris</i><br><i>T. serpyllum</i><br><i>T. quinquecostatus</i>                 | 51 | Naringine                            | <i>T. vulgaris</i>                               |
| 39              | Isorhamnétine                                 | <i>T. vulgaris</i> ; <i>T. algeriensis</i>   | 52 | Sakuranétine                         | <i>T. vulgaris</i>                               |
| 40              | Isorhamnétine-3-O-glucoside                   | <i>T. vulgaris</i>   | 53 | Naringénine-7-O-glucoside            | <i>T. vulgaris</i>                               |
| 41              | Kaempférol                                    | <i>T. vulgaris</i><br><i>T. algeriensis</i>  | 54 | Naringénine-7-O-rutinoside           | <i>T. vulgaris</i>                               |
| 42              | Kaempférol-O-glucuronide                      | <i>T. vulgaris</i>   | 55 | Hespérétine-7-O-rutinoside           | <i>T. vulgaris</i>                               |
| 43              | Kaempferide-3-O-rutinoside                    | <i>T. vulgaris</i>   | 56 | Eriodictyol                          | <i>T. vulgaris</i><br><i>T. serpyllum</i>        |
| 44              | Quercétine                                    | <i>T. vulgaris</i> ; <i>T. algeriensis</i> ; <i>T. serpyllum</i><br><i>T. vulgaris</i> | 57 | Ériocitrine                          | <i>T. vulgaris</i>                               |
| 45              | Quercétine-3-O-glucoside                      | <i>T. vulgaris</i>   | 58 | Eriodictyol-7-O-glucoside            | <i>T. vulgaris</i>                               |
| 46              | Quercétine-3-O-glucuronide                    | <i>T. vulgaris</i>   | 59 | Eriodictyol-7-glucuronide            | <i>T. vulgaris</i><br><i>T. serpyllum</i>        |
| 47              | Myricétine                                    | <i>T. algeriensis</i>  | 60 | 2(S)-5,7,3',5'-tétrahydroxyflavanone | <i>T. quinquecostatus</i>                        |
| 48              | 5,3'-di-hydroxy-3,7,4',5'-Tetraméthoxyflavone | <i>T. algeriensis</i>  | 61 | Hespéridine                          | <i>T. vulgaris</i>                               |
| 49              | Galangin                                      | <i>T. vulgaris</i>   | 62 | 8-Prénylnaringénine                  | <i>T. serpyllum</i>                              |
| 50              | Naringénine                                   | <i>T. webbianus</i>  | 63 | Taxifoline                           | <i>T. serpyllum</i><br><i>T. quinquecostatus</i> |
|                 |   |  | 64 | Aromadendrine                        | <i>T. vulgaris</i><br><i>T. quinquecostatus</i>  |
|                 |   |  | 65 | Catéchine                            | <i>T. serpyllum</i>                              |
|                 |   |  | 66 | Phloridzine                          | <i>T. vulgaris</i>                               |

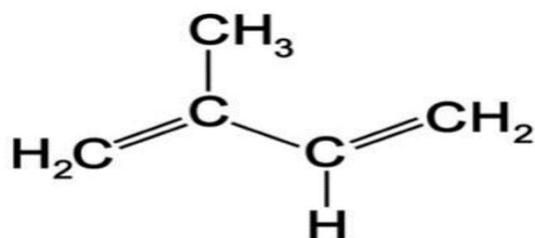
La rutine (38), le kaempférol (41), la quercétine (44) et leurs substitués sont des principaux flavonols de ce genre. Quatorze composés dihydroflavones (50-62), ainsi que deux flavanonols (63-64), un flavan-3-ol (65) et un dihydrochalcone (66) ont été trouvés dans ce genre. Bien que moins fréquemment décrits, les dérivés de la naringénine (50) ont été rapportés dans Thym. L'ériodictyol (56) et ses substitués sont également des composés majeurs de ce genre. La catéchine (65) est un flavan-3-ol isolé de *T. serpyllum*. La phlorizine (66) est une dihydrochalcone formée par la phlorétine attachée à un résidu  $\beta$ -D-glucopyranosyle à poste C-2' (Benayache, 2013 ; Li et al., 2019). La figure 9 illustre les structures chimiques de ces composés.



**Figure 9 :** Structure chimique de certains flavonoïdes de différentes classes (Benayache, 2013 ; Li et al., 2019).

### 2.3 Terpénoïdes

Le terme terpène est inventé par **Kekulé**, il vient de l'origine historique de l'arbre de terebinth : « *Pistacia Terebinthus* » (Ayad, 2008). Il désigne l'ensemble des substances présentant le squelette des terpènes (un monomère C<sub>5</sub>H<sub>8</sub> appelé isoprène) (figure 10) avec une ou plusieurs fonctions chimiques (alcool, aldéhyde, cétone, acide, lactone, etc.) (Malecky, 2008 ; Benaïssa, 2011).



**Figure 10 :** Structure de base de l'isoprène (Khenaka, 2011).

Les terpénoïdes sont synthétisés majoritairement par les plantes, comme on peut les trouver chez insectes, organismes marins tels que les coraux mous, les champignons, et

même les animaux (**Benaissa, 2011**). Leur exploitation s'effectuait généralement sous forme d'huiles extraites de plantes (huiles essentielles) par le moyen de la distillation (**Bruneton, 1999 ; Malecky, 2008**).

Ce type de métabolites joue un rôle important dans la signalisation écologique et la défense chimique et sont responsables de la plupart des odeurs et des saveurs des plantes (**Langenheim, 1994 ; Gallagher et al., 2010**). Comme ils ont des activités biologiques et pharmacologiques variées : anti-inflammatoire, antiœdémateuses, antiviraux, analgésiques, antibactériennes, antifongiques et cytoprotectives (**Bruneton, 2009 ; Eder et al., 2008 ; Tholl, 2006**).

### **2.3.1 Structure et classification**

Les terpènes, constituent un vaste groupe de métabolites secondaires, sont des hydrocarbures naturels de structure cyclique ou non (acyclique, monocyclique, bicyclique ou tricyclique) (**Djahra, 2015**). Ils sont des dérivés de l'unité isopentényl diphosphate (IPP) à C5 (**Richard et al., 2010**), et son isomère diméthylallyldiphosphate (DMAPP) (**Tholl, 2006**). Leur formule brute est  $(C_5H_X)_n$  (combinaison de plusieurs unités d'isoprènes,  $C_5H_8$ ), dont le x est variable en fonction du degré d'insaturation de la molécule et n peut prendre des valeurs (de 1 à 8), sauf dans les polyterpènes qui peuvent atteindre plus de 100 (le caoutchouc) (**Benaissa, 2011 ; Nait Achour, 2012**).

L'enchaînement de molécules isopréniques conduit à la formation de plus de 20 000 molécules terpéniques différents : hémiterpènes (C5), monoterpènes (C10), sesquiterpènes (C15), diterpènes (C20), sesterpènes (C25), triterpènes (C30), tétraterpènes (C40) et polyterpènes (**Loomis et Croteau, 1980 ; Malecky et al., 2007 ; Mebarki, 2010**).

Dans la composition de la plupart des huiles essentielles, seuls les terpènes les plus volatils seront rencontrés, c'est-à-dire, ceux dans la masse moléculaire n'est pas trop élevée : les monoterpénoïdes et les sesquiterpénoïdes (**Calsamiglia et al., 2007 ; Benchaar et al., 2008**). Ils sont souvent en mélange et présentent les mêmes variations structurales (**Ayad, 2008**).

#### **❖ Les Monoterpènes**

Sont les plus simples constituants de terpènes à dix atomes de carbones, résultent de la condensation de deux unités d'isoprène, selon le mode de couplage « tête-queue », dont la majorité est rencontrée dans les huiles essentielles (90% des huiles essentielles sont des monoterpènes) (**Ayad, 2008 ; Bakkali et al., 2008**).

Plus de 900 monoterpènes connus se trouvent principalement dans 3 catégories structurales : les monoterpènes linéaires (acyclique), les monoterpènes avec un cycle unique (monocycliques) et ceux avec deux cycles (bicycliques) (**Allen et al., 1977**).

#### ❖ Les Sesquiterpènes

Les sesquiterpènes forment une série de composés qui renferment 15 atomes de carbones (**Belbache, 2003**). Elles comprennent des carbures mono ou polycycliques ( $\beta$ -bisabolène et longifolène), des alcools (farnésol, carotol, et patchoulol), des cétones (nootkatone, cis-longipinane-2, 7-dione et  $\beta$ -vétivone), des aldéhydes (sinensals), des esters (acétate de cédryle) et des lactones (principes amers) (**Bruneton, 1995 ; Belbache, 2003**).

Dénombrer plus de 3 000 structures différentes, non volatiles cassables à des températures élevées, et on les trouve principalement chez les Asteraceae (**Bruneton, 1999**), ils se divisent en acycliques, monocyclique, bicycliques, tricyclique ou polycyclique (**Belbache, 2003 ; Malecky, 2008**).

### 2.3.2 Terpénoïdes du genre *Thymus*

Les huiles, qui sont les métabolites secondaires les plus abondants dans ce genre. Ce sont des terpènes et des composés phénoliques volatils et de faible poids moléculaire facilement isolés par distillation à la vapeur de matière végétale.

Les monoterpènes sont le groupe le plus contenu dans les HE du genre *Thymus*, tandis que les sesquiterpènes ont tendance à être moins importants (**Li et al., 2019**). Les composants dominants dans certaines espèces de *Thymus* sont : le thymol (44.2-68.2%), le carvacrol (1.7-70.92%), le p-cymène (3-13%), linalol (0.3-11.5 %),  $\gamma$ -terpinène (0.3-15.9 %), 1,8-cinéole,  $\alpha$ -terpinène,  $\beta$ -pinène,  $\beta$ -E-ocimène,  $\delta$ -3-carène et E-caryophyllène comme indiqué dans le tableau VII. La figure 11 représente les structures chimiques de certains monoterpènes signalés dans le genre *Thymus* adaptés d'après **Mostafa (2008)**.

Tableau IX : Composition chimique de l'huile essentielle de quelques espèces de *Thymus*.

| Compo-<br>sant%              | <i>T.</i><br><i>numidicus</i><br>Algeria <sup>1</sup> | <i>T.</i><br><i>fontanesii</i><br>Algeria <sup>2</sup> | <i>T.</i><br><i>algeriensis</i><br>Algeria <sup>3</sup> | <i>T.</i><br><i>capitatus</i><br>Maroc <sup>4</sup> | <i>T.</i><br><i>Vulgaris</i><br>Algeria <sup>5</sup> | <i>T.</i><br><i>ciliatus</i><br>Maroc <sup>6</sup> |
|------------------------------|---|--|---|---|--|--|
| <i>p</i> -Cymène             | 1.0   | 13.0   | 3   | 6,34  | 9,3  |  |
| <i>γ</i> -Terpinene          | 0.3   | 15.9   | 0.5   | 4,92  | 12,6   |  |
| Linalol                      | 11.5  | 0.3  |   | 3,86  | 3,9  |  |
| <i>α</i> -Terpinene          |   |  |   |   | 2,8  | 12,3   |
| Thymol                       | 68.2  | 67.8   | 71  |   |  | 44,2   |
| Carvarol                     | 16.92   | 1.7  | 4   | 70,92   | 55,2   | 2,4  |
| <i>β</i> -E-ocimène          |   |  |   |   |  | 25,8   |
| <i>β</i> -pinene             |   |  |   | 2,48  |  |  |
| <i>δ</i> -3-carène           |   |  |   |   |  | 3,1  |
| 1,8-cinéole                  |   |  |   |   |  | 2,63   |
| <i>E</i> -caryophyl-<br>lene |   |  |   | 3,57  |  |  |

<sup>1,2</sup> (Kabouche, 2005). <sup>3</sup>(Chemat et al., 2012). <sup>4</sup>(Amarti et al., 2011). <sup>5</sup>(Sidali et al., 2014). <sup>6</sup>(Amarti et al., 2010).

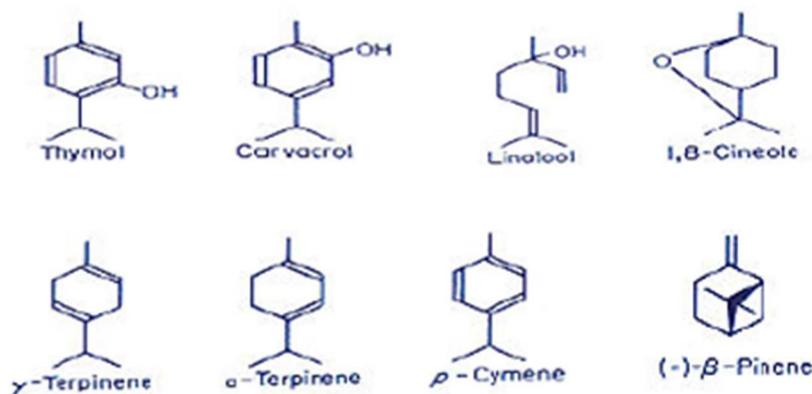


Figure 11 : Structure chimiques de certains monoterpènes signalés dans le genre *Thymus* (Mostafa, 2008).

De même, d'autres terpénoïdes sont découverts dans ce genre (tableau VIII). Les cinq premiers sont des glycosides monoterpéniques dérivés de *T. vulgaris* et *T. quinquecostatus*. 6 et 7 sont quatre diterpénoïdes dérivés de *T. vulgaris*. L'acide oléanolique (10) est un triterpène de type oléanane isolé de *T. quinquecostatus*, l'acide ursolique (11) est un triterpène de type ursane, a été obtenu à partir de *T. quinquecostatus*, l'épifriedelinol (12) isolé de *T. quinquecostatus*, le friedelinol (13) et la friedelin (14) isolés de *T. mongolicus* sont trois triterpènes de type friedelane, daucosterol (15) et le sitostérol (16) sont deux phytostérols isolés de ce genre (Li, et al., 2019).

Tableau X : Quelques terpénoïdes isolés du genre *Thymus* (Li et al., 2019).

| Terpénoïdes |   |                           |    |                                 |                           |
|-------------|---|---------------------------|----|---------------------------------|---------------------------|
| N°          | Composés  | Espèces                   | N° | Composés                        | Espèces                   |
| 1           | P-cymen-9-yl-glucopyranoside                        | <i>T. vulgaris</i>        | 8  | Carnosate de méthyle            | <i>T. vulgaris</i>        |
| 2           | 5-glucopyranosylthymoquinol                         | <i>T. vulgaris</i>        | 9  | Acide carnosique                | <i>T. vulgaris</i>        |
| 3           | 2-glucopyranosylthymoquinol                         | <i>T. vulgaris</i>        | 10 | Acide oléanolique               | <i>T. quinquecostatus</i> |
| 4           | 2,6-dihydroxy-4-isopropylphényl-β-D-glucopyranoside | <i>T. quinquecostatus</i> | 11 | Acide ursolique                 | <i>T. vulgaris</i>        |
| 5           | (-) - angélicoidénol-2-O-β-D-glucopyranoside        | <i>T. vulgaris</i>        | 12 | Epifriedelinol                  | <i>T. quinquecostatus</i> |
| 6           | Épirosmanol   | <i>T. vulgaris</i>        | 13 | Friedelinol                     | <i>T. mongolicus</i>      |
| 7           | Carnosol  | <i>T. vulgaris</i>        | 14 | Friedelin                       | <i>T. mongolicus</i>      |
|             |   |                           | 15 | Daucosterol                     | <i>T. quinquecostatus</i> |
|             |   |                           | 16 | Sitostérol                      | <i>T. quinquecostatus</i> |
|             |   |                           | 17 | 24 (S) -stigmastérol-4-en-3-one | <i>T. mongolicus</i>      |
|             |   |                           |    |                                 | <i>T. quinquecostatus</i> |

*Chapitre III*  
*Activité*  
*Antimicrobienne*

## **1 Les plantes, source naturelle d'antimicrobiens**

La résistance aux antimicrobiens est un problème en augmentation rapide qui continue de défier le secteur de la santé, il a un impact sur le succès du traitement de toutes les infections, qu'elles soient causées par des virus, des parasites, des champignons ou des bactéries (**wright et al., 2007**). En raison de la consommation exagérée des antibiotiques (ATB), une résistance bactérienne s'est développée contre la majorité de ces ATB. Des bactéries responsables d'infections communautaires, comme *Escherichia Coli*, pouvaient devenir résistantes à l'ensemble de ces médicaments (**Essawi et Srour, 2000 ; Cohen et al., 2011**).

Pour lutter contre la résistance, le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques est nécessaire. Le recours aux ressources naturelles, en général, et aux plantes médicinales en particulier, devient donc un sujet de recherche de plus en plus actif, pour la recherche de nouveaux agents antibactériens plus efficaces que les drogues synthétisées d'une part, et acceptés par l'organisme d'autre part (**Essawi et Srour, 2000 ; Ferdjioui, 2014**). Car les plantes élaborent un système de défense naturelle qui lutte contre les pathogènes (**Jones et Dangl, 2006 ; Gibbons, 2008**), leurs propriétés antimicrobiennes sont généralement efficaces contre une grande variété de bactéries, levures et champignons. Ces caractéristiques peuvent être utilisées pour les infections humaines (**Remmal, 1993 ; Chami, 2005**).

Dans l'ensemble, l'activité de ces substances est inférieure à celle des antibiotiques d'origine microbienne (**Tegos et al., 2002 ; Lewis et Ausubel, 2006**). D'ailleurs une molécule phytochimique est estimée comme « antimicrobienne », tant qu'elle inhibe la croissance des micro-organismes pour des concentrations minimales inhibitrices (CMI) comprises entre 100 µg/mL et 1,000 µg/ml. Quant aux antibiotiques d'origine microbienne, des CMI, variant de 0,01 µg/mL à 10 µg/ml, suffisent à générer une activité inhibitrice (**Tegos et al., 2002**).

Cette situation ne semble pas encourageante pour le développement de médicaments, mais un examen plus attentif permet d'être optimiste (**Lewis, 2001**). Récemment, des travaux sur une hyperforine, produite par *Hypericum perforatum*, démontre une activité très élevée (CMI comprises entre 0,1 µg/mL et 1 µg/mL) contre des souches de *S. aureus* résistantes à la pénicilline et à la méthicilline (**Schempp et al., 1999**). Un composé dit « l'acide 3-farnesyl- 2-hydroxy benzoïque », isolé de la plante *Piper multiplinervium* démontre une activité antibactérienne (CMI comprises entre 6,25 µg/mL et 37,5 µg/mL) contre *Helicobacter pylori*, *E. coli* et *P. aeruginosa*, qui demeurent, à l'heure actuelle, les bactéries Gram négatives, les plus difficiles à traiter cliniquement (**Rüegg et al., 2006**).

## 2 Rappel sur l'activité antimicrobienne

L'activité antimicrobienne d'une substance peut être mise en évidence, *in vitro*, par un grand nombre de techniques classiques, aussi bien en milieu solide qu'en milieu liquide (El kalamouni, 2010). La technique de détermination de l'activité antimicrobienne des HE's et des extraits et les conditions expérimentales adoptées par chaque manipulateur ont une grande influence sur les résultats (Hulin et al., 1998 ; Suhr et Nielsen, 2003).

L'activité antimicrobienne est déterminée en termes de diamètre de la zone d'inhibition produite autour des puits (ou des disques) après 24 h d'incubation à la température adéquate (Bouhdid et al., 2006). Ainsi, le degré de sensibilité des germes à la substance microcicide est déterminé par le diamètre de zone d'inhibition (DZI) (Ponce et al., 2003 ; Moreira et al., 2005), comme suite :

- Non-sensible ou résistantes (-) : DZI < 8 mm
- Sensible (+) : DZI = 9-14 mm
- Très sensible (++) : DZI = 15-19 mm
- Extrêmement sensible (+++) : DZI >20 mm

### 2.1 Méthodes d'évaluation de l'activité antibactérienne

Plusieurs méthodes d'évaluation *in vitro* de l'activité antimicrobienne d'une huile essentielle ou d'un extrait sont utilisées. Les plus connus sont : la méthode de diffusion sur disque ou la méthode de diffusion par puits et la méthode de dilution.

#### 2.1.1 Méthode de diffusion en disque dans un milieu gélosé

C'est une méthode qui se réalise *in vitro*, l'aromatogramme ou encore méthode des disques est basé sur une technique utilisée en bactériologie médicale appelée antibiogramme, elle est utilisée pour mettre en évidence l'activité antimicrobienne des germes pathogènes vis-à-vis des extraits bruts. La technique consiste à utiliser des disques de papier imprégnés des différents extraits ou des HEs à tester. Les disques sont ensuite déposés à la surface d'un milieu gélosé, préalablement ensemencé avec une suspension bactérienne à étudier. Après incubation de 24 h, les colonies se développent à la surface de la gélose laissant des zones vierges autour des disques appelées zones d'inhibition. L'activité antimicrobienne est exprimée en indiquant directement la zone d'inhibition en millimètre (Belaiche-Danonos, 1979 ; Guérin-Faublée et Carret, 1999 ; Biyiti et al., 2004).

### **2.1.2 Méthode de puits**

Cette méthode consistait à découper un trou circulaire vertical dans la gélose et à y verser une solution d'huile essentielle ou extraits de concentration connue. Celle-ci diffuse radialement et crée une zone d'inhibition circulaire à la surface de la gélose préalablement ensemencée avec la suspension bactérienne (**Tagg et Mc Given, 1971 ; Dorman et Deans, 2000**).

### **2.1.3 Méthode de dilution**

Ces méthodes peuvent être appliquées en gélose ou en bouillon, à partir desquelles nous pouvons déterminer les CMI à partir d'une gamme de concentration décroissante en huile essentielle ou en extrait (**Andrews, 2001 ; De Billerbeck et al., 2002**). Il existe une relation simple entre les diamètres des zones d'inhibition et les CMI mesurées par les techniques de dilution. Cette relation, appelée droite de régression (**Guérin-Faubleé et Carret, 1999**) dont la zone d'inhibition correspond inversement à la CMI de l'essai (**El kalamouni et al., 2010**). Pour les bactéries, la CMI a été déterminée seulement pour les extraits les plus actifs constatés lors de l'étude en milieu solide (**Yakhlef, 2010**).

#### **❖ En milieu liquide**

L'inoculum bactérien est distribué dans des cupules, une microplaque à 96 puits à fond rond (méthode de microdilution), ou dans une série de tubes (méthode de macrodilution) contenant l'agent antimicrobien. Après incubation, la CMI est indiquée par le tube ou la cupule qui contient la plus faible concentration d'agent antimicrobien pour laquelle aucune croissance n'est visible (**Wiegand et al., 2008 ; Euzéby, 2009**).

#### **❖ En milieu solide**

L'agent antimicrobien est incorporé dans un milieu gélosé coulé en boîtes de Pétri. La surface de la gélose est ensemencée avec un inoculum microbien à étudier. Après incubation, la CMI de chaque souche est déterminée par l'inhibition de la croissance sur le milieu contenant la plus faible concentration d'agent antimicrobien (**Euzéby, 2009 ; De Billerbeck et al., 2002**).

## **3 Activité antimicrobienne des espèces du genre *Thymus***

De nombreuses recherches ont permis de vérifier que les extraits, les huiles essentielles et les composés dérivés des plantes du genre *Thymus* possèdent une forte activité antimicrobienne à large spectre contre de nombreux micro-organismes.

### **3.1 Evaluation de l'activité antimicrobienne des huiles essentielles du genre *Thymus***

D'après les études l'activité antimicrobienne des huiles essentielles du genre *Thymus* est évaluée sur de 36 bactéries gram-positives, 34 bactéries gram-négatives, 62 champignons et 27 levures, qui sont les principaux agents pathogènes de l'homme, des animaux, des plantes et des aliments (**Giweli et al., 2013 ; Li, et al., 2019**) ont testé l'activité antimicrobienne de l'huile de *T. algeriensis* sauvage poussant en Libye contre huit bactéries et huit champignons, cela a montré une activité inhibitrice contre les bactéries testées à 0,001-0,05 mg/ml, tandis que l'activité bactéricide (CMB) a été obtenue à 0,0025-0,05 mg/ml. Pour l'activité antifongique, les CMI variaient de 0,0005 à 0,025 mg/ml et de CMF de 0,001 à 0,05 mg/ml, **Chemat et al., (2012)** qui ont travaillé sur la même espèce, ont trouvé que l'huile essentielle extraite présentait une haute activité inhibitrice contre huit souches bactériennes jusqu'à 75 mm et deux espèces de champignons jusqu'à 45 mm de diamètre d'inhibition. **Ait-Ouazzou et al., (2010)**, dans leur travail ont montré que *T. algeriensis* le meilleur effet bactériostatique et bactéricide, par rapport à *Eucalyptus globulus* et *Rosmarinus Officinalis*.

**Khadir et al., (2013)** ont constaté que l'huile de *T. lanceolatus* a une activité antibactérienne excellente sur les souches de référence et de clinique puisque la méthode de diffusion en gélose a montré des diamètres supérieurs à 20 mm en utilisant seulement 2 µl de volume de l'huile essentielle pour toutes les souches testées. Ces diamètres varient entre 20 et 60 mm, sauf pour la souche de *Pseudomonas aeruginosa* qui apparaît résistante, aucune zone d'inhibition n'a été observée pour cette souche ni une CMI.

Les résultats de **Bekhechi et al., (2007)** et **Kacimi Elhassani, (2012)** montrent que l'huile essentielle de *Thymus fontanesii* présentait une activité antibactérienne significative contre toutes les bactéries testées, sauf *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

D'après **Kacimi Elhassani, (2012)**, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 était la plus résistante (CMI= 0.062%), en suite *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 et *Staphylococcus aureus* ATCC 43300 (CMI= 0.25 %), pour *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 et *Bacillus cereus* ATCC 11778 la CMI était (0.5 %). Alors que **Bekhechi et al., (2007)** ont trouvé que parmi les souches bactériennes à Gram négatif, cette huile présentait une meilleure activité contre *Salmonella typhi* (CMI = 300 g/mL), *Escherichia coli* (380 g/mL), *Enterobacter cloacae* (420 g/mL) et *Citrobacter freundii* (420 µg/mL) que contre *Proteus mirabilis* (1 260 g/mL) et

*Klebsiella pneumoneae* (1 450 g/mL), concernant les bactéries Gram positives, la valeur de la CMI était également très faible pour *Staphylococcus aureus* (340 µg/mL) et plus élevé pour *Listeria monocytogenes* (1 410 µg/mL).

**Mohammedi et al., (2010)** à leur tour ont déclaré que *Thymus fontanesii in vitro* à une activité de nature fongistatique sur *Aspergillus flavus* la plus prononcée par rapport aux huiles essentielles d'autres plantes aromatiques avec une concentration minimale inhibitrice de 0.75µg/ml. Cette même huile a manifesté un potentiel antiaflatoxinogène important.

**Rota et ses collaborateurs (2008)** ont étudié l'activité antimicrobienne *in vitro* des sept huiles essentielles de trois espèces de *Thymus* contre 10 micro-organismes pathogènes en utilisant la technique de diffusion en gélose sur disque de papier filtre. Les résultats ont montré une variation des propriétés antimicrobiennes des huiles essentielles des plantes. À cet égard, une efficacité majeure a été obtenue par les huiles essentielles de *T. hyemalis* (chimiotype thymol) suivies de *T. zygis* (chimiotype thymol) et *T. vulgaris*.

Concernant l'inhibition de la croissance, toutes ces huiles essentielles citées ont montré une forte activité contre neuf des dix souches testées. Les huiles essentielles les plus bactéricides et bactériostatiques étaient : *T. hyemalis* (chimiotypes thymol et carvacrol), *T. zygis* (thymol ch.) et *T. vulgaris* (thymol ch.) avec CMI < 0,2 µl/mL et CMB < 0,2 µl/mL contre la plupart des souches testées, respectivement.

Les résultats de **Al Maqtari et al., (2011)** concernant le dépistage antibactérien et antifongique de l'huile essentielle de *Thymus vulgaris* du Yémen contre sept bactéries et contre deux espèces de champignons humains, ont révélés une activité bactéricide et antifongique très efficace avec des concentrations minimales inhibitrices (CMI) allant de 75 à 1100 g/mL pour les bactéries et 80 et 97 µg/mL, pour les champignons *C. albicans* et *C. vaginalis* respectivement. L'huile essentielle de *T. vulgaris* a montré une activité antibactérienne, légèrement meilleure contre *S. aureus* par rapport au médicament de référence. En revanche, le médicament de référence a montré une activité antifongique plus élevée que l'HE de *Thymus vulgaris*, contre *C. albicans* et *C. vaginalis*.

L'huile essentielle de *Thymus vulgaris* extraite par **Sidali et al., (2014)** représente une activité antimicrobienne intéressante vis-à-vis des bactéries et levure testées sauf la bactérie, *SP. Sterptococcus* qui se révèle un peu résistante avec une concentration minimale d'inhibition de 75 % (V/V). Ainsi, la concentration de 25 % (V/V) a été suffisante pour arrêter

la croissance des autres bactéries testées (*Staphylococcus aureus*, *Klebsciella*, *E.coli* et la levure testée *Candida albicans*).

Dans une autre étude faite par **Nikolić et al., (2014)** sur les huiles essentielles de trois espèces de *Thymus*. L'huile de *T. serpyllum* a montré la plus forte activité contre les deux types de micro-organismes (CMI 2,5–5 g/ml et CMB 5–10 g/ml pour les bactéries et CMI –2 g/ml et une concentration minimale fongicide (CMF) de 2-4 g/ml pour les champignons), tandis que l'huile de *T. vulgaris* présentait le plus faible potentiel antimicrobien (CMI 80-160 g/ml et CMB 160-320 g/ml pour les bactéries et CMI 20-40 g/ml, CMF 40-80 g/ml pour les champignons). L'huile de *T. algeriensis* a inhibé la croissance des micro-organismes sélectionnés dans une plage moyenne de CMI 20-80 g/mL CMB 40-160 g/ml, et CMI 5-10 g/ml et CMF 10-20 g/ml, pour les bactéries et les champignons, respectivement. En comparant les résultats des HE avec ceux du médicament standard, hexoral, ils ont conclu que l'HE de *T. serpyllum* a exprimé une activité antibactérienne plus élevée que les antibiotiques testés. L'huile de *T. algeriensis* a montré un potentiel antibactérien égal à celui de la streptomycine, mais supérieur à celui de l'ampicilline sur les bactéries suivantes : *S. sanguinis*, *L. acidophilus*, *S. pyogenes* et *S. aureus*. L'huile de *T. vulgaris* a également présenté une activité plus élevée que l'ampicilline.

### **3.2 Evaluation de l'activité antimicrobienne des extraits du genre *Thymus***

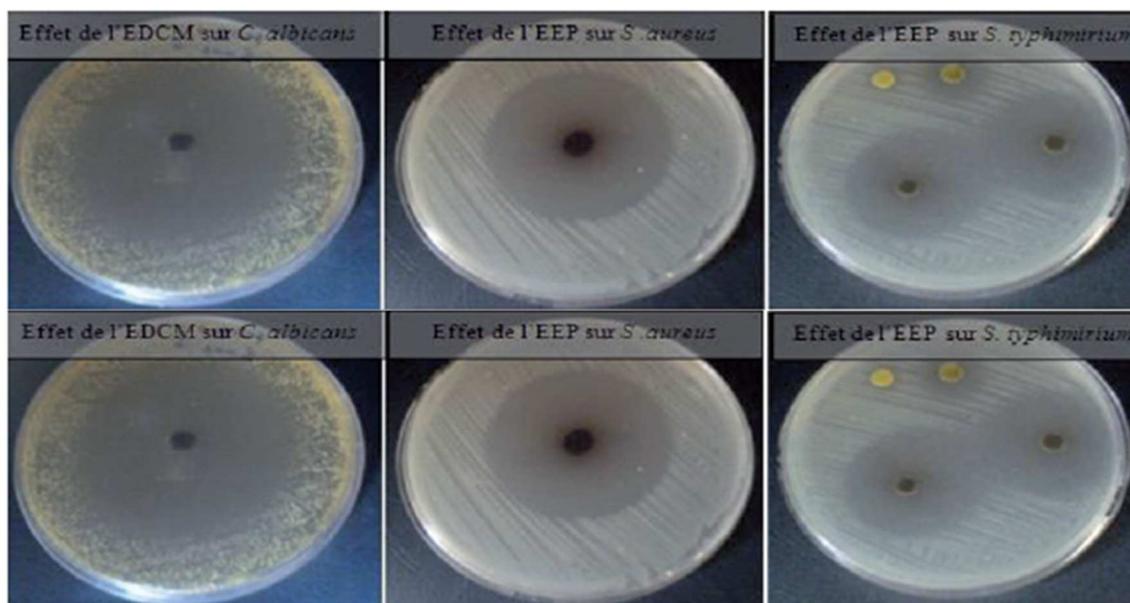
En plus des huiles essentielles du genre *Thymus*, plusieurs études ont été portées sur les extraits de ce dernier.

Une étude faite par **El Astal et al., (2005)** sur l'activité antimicrobienne des extraits de certaines plantes médicinales en Palestine, les extraits aqueux, éthanolique, méthanolique et phénoliques, des feuilles de ces plantes en plus de leurs huiles commerciales ont été étudiés pour leur activité antimicrobienne contre dix micro-organismes pathogènes. Les résultats indiquent que les différentes concentrations d'extrait aqueux de thym, en général, ont eu une action inhibitrice sur *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Acinetobacter haemolyticus* et *S. aureus*, mais aucun effet sur *Candida albicans*, *Proteus mirabilis* et *Salmonella typhi* n'a été observé. Cependant, *S. aureus* était l'organisme le plus sensible aux différentes concentrations de l'extrait aqueux de thym. L'extrait phénolique de thym, généralement à la plupart des concentrations testées, a montré une activité antibactérienne contre *S. aureus* et *Enterococcus sp.* La zone d'inhibition produite par l'action de l'extrait aqueux

de thym (40 mg/ml) sur *Escherichi coli* et *Enterobacter cloacae* était très significative ( $p < 0,01$ ). D'autre part, la concentration élevée (40 mg/ml) d'extrait éthanolique de thym a montré une activité significative ( $p < 0,01$ ) contre *Klebsiella pneumoniae*, *S. aureus* et *Enterococcus sp.* Alors que la concentration minimale (2,5 mg/ml) n'était efficace que sur *S. aureus*.

De l'autre côté, L'activité antimicrobienne des extraits aqueux et éthanoliques de quatre plantes utilisées en médecine traditionnelle en Arabie Saoudite et dans d'autres pays du Moyen-Orient a été évaluée contre sept espèces bactériennes et deux espèces de champignons par **Al-Juraifani, (2011)**. Les résultats ont montré que l'activité inhibitrice augmente avec l'augmentation des concentrations d'extraits de plantes. L'extrait de *Thymus vulgaris* présentait les activités les plus élevées. La concentration minimale inhibitrice variait de 4 à 6 % (v/v) pour le thym, ces résultats étaient similaires à ceux trouvés pour les exudates de myrrhe (*Boswelvia carterii*).

Le travail de **Yakhlef et al., (2011)** est porté sur l'étude de l'activité antimicrobienne des extraits bruts de feuilles de deux plantes aromatiques *Thymus vulgaris* (Lamiaceae) et *Laurus nobilis* (Lauraceae). Les extraits : aqueux (Aq), éther de pétrole (EP), dichlorométhane (DCM) et méthanol (MeOH) des deux plantes ont été étudié. Globalement, l'activité anti-microbienne de *Thymus vulgaris* est plus importante que celles de *Laurus nobilis*, avec un spectre antimicrobien plus large et à des doses plus faibles. La figure 12 représente des exemples de l'effet des extraits de feuilles de *Thymus vulgaris* sur la croissance microbienne.



**Figure 12 :** Exemples de l'effet des extraits de feuilles de *Thymus vulgaris* sur la croissance microbienne (Yakhlef et al., 2011).

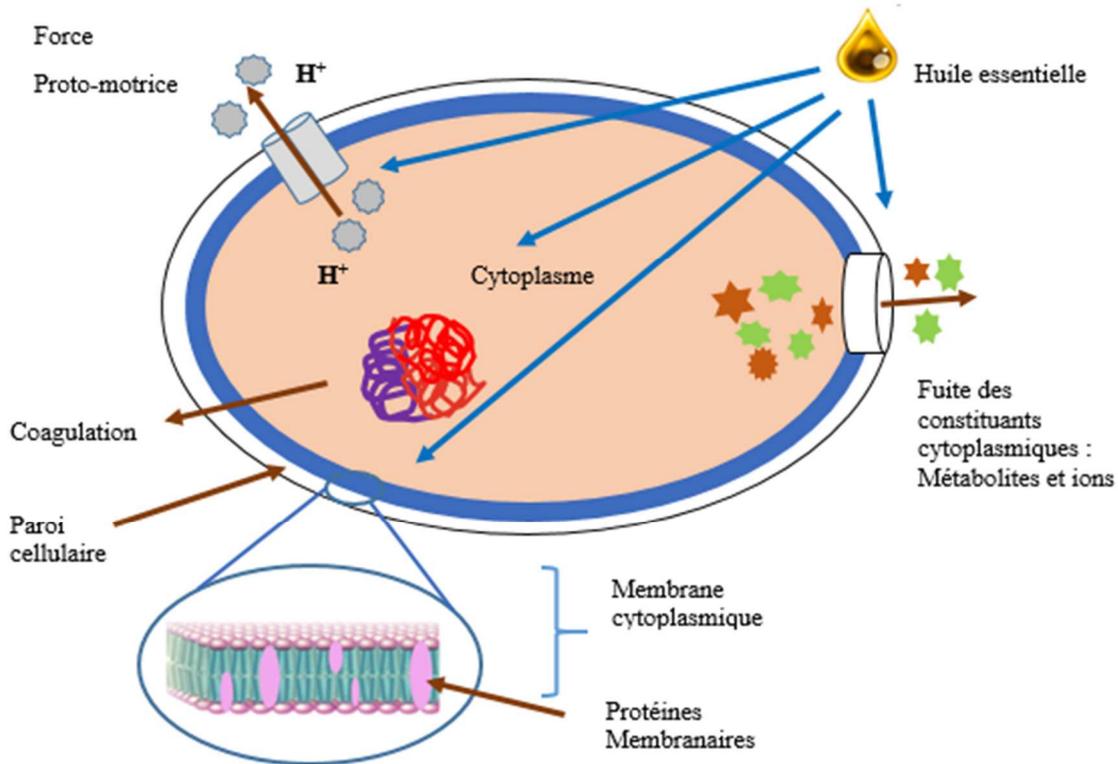
L'extraits de l'éther de pétrole EEP et l'extrait de dichlorométhane EDCM de *Thymus vulgaris* agissent de façon très active sur l'ensemble des souches testées. Dans le cas de *Candida albicans*, les résultats sont spectaculaires. En revanche, aucune activité anticandidosique (sur *Candida albicans*) n'a été observée avec les extraits polaires (méthanol EMeOH et aqueux EAq). Par ailleurs, leurs résultats montrent une grande variabilité des qualités bactériostatiques des extraits vis-à-vis des différentes souches. Les deux souches de *Staphylococcus aureus* à Gram positif sont plus sensibles que les autres souches bactériennes testées à Gram négatif. Les souches de *Pseudomonas aeruginosa* se révèlent les plus résistantes, la sensibilité des souches médicales, même celles multi-résistantes aux antibiotiques (*Pseudomonas aeruginosa*), aux extraits EDCM et EEP de *Thymus vulgaris*, suggère leur possible utilisation en thérapeutique comme alternative naturelle aux agents chimiothérapeutiques dont le spectre d'action est en réduction continue (Yakhlef et al., 2011).

Ainsi, une très forte inhibition a été constatée avec l'extrait EEP de *Thymus vulgaris* sur les souches suivantes : *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 et *Escherichia coli* respectivement, alors que l'extrait EDCM de la même espèce est très active sur la levure *Candida albicans* et les deux souches de staphylocoques (Yakhlef et al., 2011).

#### **4 Mécanismes d'action des huiles essentielles et extraits du genre *Thymus***

L'importance de l'activité antimicrobienne d'une huile essentielle dépend de sa composition chimique et des groupements fonctionnels des composés majoritaires (alcools, phénols, composés terpéniques et cétoniques) (**Dorman et Deans, 2000**). La totalité de la composition chimique devait être prise en compte, l'activité antimicrobienne des extraits totaux des HE sont supérieures à celle des composés majoritaires testés séparément (**Lahlou, 2004 ; Rota et al., 2008**). Car les composants minoritaires, jouent aussi un rôle important, en agissant en synergie avec les composés principaux (**Zhiri, 2006**). D'autre part, en plus des effets synergiques, l'interaction entre les composés des huiles essentielles peut produire un effet indifférent, additif, voir même un effet antagoniste (**Burt, 2004**). Un autre paramètre influant l'activité antimicrobienne des HE est le type de microorganismes ciblés, les différents microbes n'ont pas une sensibilité similaire vis-à-vis des HE (**Mebarki, 2010**).

Du fait de la diversité des teneurs et des profils des composants présents dans les huiles, il est probable que l'activité antibactérienne ne soit pas attribuée à un mécanisme unique, mais à plusieurs cibles d'action au niveau cellulaire (**Dorman et Deans, 2000 ; Carson et al., 2002**), comme indiqué dans la figure 13.



**Figure 13 :** Sites d'action des huiles essentielles et de leurs constituants sur la cellule bactérienne (Burt, 2004).

Les huiles essentielles et leurs composants exercent un effet antimicrobien de diverses manières, comme la perturbation de la membrane cytoplasmique et la force motrice de proton ainsi que la coagulation du contenu protéique des cellules et la fuite d'électrons (Dorman et Deans, 2000 ; Sartoratto *et al.*, 2004 ; Oussala *et al.*, 2006 ; Bekhechi *et al.*, 2008).

Les extraits des plantes du genre *Thymus* agissent en freinant la glycolyse ou la voie de Embden-Meyerhof-Parnas et en rompant l'équilibre entre l'anabolisme et le catabolisme la bactérie tel que chez *S. aureus* qui finira par la mort. Ils peuvent également provoquer la diminution de la formation des structures de la membrane cellulaire et à l'augmentation de la désintégration. Par exemple, l'extrait d'éther de pétrole de *T. mongolicus* a engendré une inhibition de la formation de la paroi cellulaire bactérienne (Li, *et al.*, 2019).

Le thymol et le carvacrol les deux principaux composants de l'huile de thym (Burt, 2007) ont démontré qu'ils augmentent la perméabilité de la membrane cellulaire des bactéries, réduisent la force protomotrice, et diminuent ainsi le taux intracellulaire d'adénosine triphosphate, ou ATP. Le thymol inhibe les processus de transport des électrons, le transport

intracellulaire des protéines, et d'autres réactions enzymatiques. Il a été capable de désintégrer la membrane externe des bactéries à Gram négatif en libérant des lipopolysaccharides (LPS) (Ultee *et al.*, 1999 ; Burt, 2004 ; XU *et al.*, 2008).

Il pourrait agir par la fonction de la voie de signalisation de la protéine kinase activée par le mitogène p38 (MAPK) pour protéger contre l'infection à *C. albicans* et maintenir la réponse immunitaire innée de l'hôte à *C. albicans* (Li, *et al.*, 2019). De Castro *et al.*, (2015) ont montré que les propriétés antifongiques du thymol ne sont pas liées aux voies de biosynthèse de la paroi cellulaire, le thymol semble se lier à l'ergostérol dans la membrane, ce qui augmente la perméabilité aux ions et aboutit finalement à la mort cellulaire.

*Conclusion*  
*Et*  
*Prescriptives*

## Conclusion et prescriptives

La recherche pharmaceutique et l'élaboration de nouveaux médicaments ont remis l'actualité à l'utilisation des plantes médicinales comme matière première pour la synthèse. Les plantes du genre *Thymus* ont été largement utilisées dans l'alimentation, les cosmétiques, la parfumerie et les produits pharmaceutiques.

Les huiles essentielles et les parties aériennes fraîches ou séchées des plantes de *Thymus* sont traditionnellement utilisées dans la vie quotidienne sous forme de thé, d'épices et ont été utilisées dans la prévention et dans le traitement de nombreuses maladies du système respiratoire, digestif et rénal.

Les plantes du genre *Thymus* ont attiré de plus en plus l'attention ces dernières années. Certaines études ont été publiées principalement sur les composés volatils. Pour cette raison nous avons résumé dans ce travail les HE et les composés non volatils, y compris les acides phénoliques, les flavonoïdes et les terpénoïdes de ce genre. De plus, nous avons rapporté des études faites sur l'activité antimicrobienne *in vitro* des extraits, des huiles essentielles et des constituants chimiques des espèces de *Thymus* et leur mécanisme d'action. Celle-ci est révélée très intéressante.

Les informations présentées ici laissent entrevoir les prescriptives suivantes :

- Il est nécessaire de mener des investigations approfondies sur ce genre.
- Utiliser une technologie d'isolement et des méthodes analytiques plus spécifiques, pour plus de détails sur la composition chimique des espèces de *Thymus*.
- Des études sur les relations structure-activité des composés actifs, pourront informer plus sur leurs mécanismes d'action.
- Evaluation d'autres activités biologiques *in vitro* comme *in vivo* des extraits bruts et des huiles essentielles en utilisant différentes techniques.

De telles études seront utiles pour créer plus d'intérêts et d'avantages pour la recherche de formulation, le développement des médicaments ainsi que des essais cliniques du genre *Thymus* à l'avenir.

*Références*  
*Bibliographiques*

## Références bibliographiques

**Abderrazak M Et Joël R., (2007).** La Botanique De A à Z. Ed. Dunod. Paris.177p.

**Aboughe Angone S, Aworet Samseny RRR, Eyele Mve Mba C (2014).** Quelques propriétés des huiles essentielles des plantes médicinales du Gabon. *Phytothérapie* 13, 283–287.

**Ahmad, MS, Nasshorudin, D., & Mamat, AS (2014).** Nouvelle extraction d'huile essentielle en système fermé : impact sur le rendement et la caractérisation physique. Dans 4e Conférence internationale sur la biotechnologie et la gestion de l'environnement, IP-CBEE (Vol. 75).

**Ahmad, M., Khan, M. P. Z., Mukhtar, A., Zafar, M., Sultana, S. & Jahan, S. (2016),** ‘Ethnopharmacological survey on medicinal plants used in herbal drinks among the traditional communities of Pakistan’, *Journal of Ethnopharmacology* 184, 154–186.

**Ait-Ouazzou, A., Lorán, S., Bakkali, M., Laglaoui, A., Rota, C., Herrera, A., ... & Conchello, P. (2011).** Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils of *Thymus algeriensis*, *Eucalyptus globulus* and *Rosmarinus officinalis* from Morocco. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 91(14), 2643-2651.

**Al-Bayati F. A. (2008).** Synergistic antibacterial activity between *Thymus vulgaris* and *Pimpinella anisum* essential oils and methanol extracts. *Journal of ethnopharmacology*, 116(3), 403–406.

**Al-Juraifani, A. A. (2011).** Antimicrobial activity of some medicinal plants used in Saudi Arabia. *Canadian journal of pure & applied sciences*, 5(2), 1509-1512.

**Al Maqtari, MAA, Alghalibi, SM et Alhamzy, EH (2011).** Composition chimique et activité antimicrobienne de l'huile essentielle de *Thymus vulgaris* du Yémen. *Turk J Biochem*, 36 (4), 342-349.

**Alarcón, R., Pardo-de-Santayana, M., Priestley, C., Morales, R., & Heinrich, M. (2015).** Medicinal and local food plants in the south of Alava (Basque Country, Spain). *Journal of Ethnopharmacology*, 176, 207–224. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.10.022>.

**Allen, K. G., Banthorpe D. V., Charlwood. B. V (1977).** *Phytochemistry* 16: 79-83.

**Amarti, F., Satrani, B., Ghanmi, M., Farah, A., Aafi, A., Aarab, L., ... & Chaouch, A. (2010).** Chemical composition and antimicrobial activity of the *Thymus algeriensis* Boiss.

& *Reut*, and *Thymus ciliatus* (Desf.) Benth. essential oils of Morocco. *Biotechnologie, Agronomie, Société et Environnement*, 14(1), 141-148.

**Amarti, F., Satrani, B., Ghanmi, M., Aafi, A., Farah, A., Aarab, L., ... & Chaouch, A. (2011).** Activité antioxydante et composition chimique des huiles essentielles de quatre espèces de thym du Maroc. *Acta botanica gallica*, 158(4), 513-523.

**Andrews, JM (2001).** Détermination des concentrations minimales inhibitrices. *Journal de chimiothérapie antimicrobienne*, 48 (suppl\_1), 5-16.

**Anton r., Lobestein. A., (2005).** Plantes aromatiques, Edition Tec et Doc Paris.

**Ayad R., (2008).** Recherche Et Détermination Structurale Des Métabolites Secondaires De L'espèce : *Zygophyllum Cornutum* (Zygophyllaceae) Mémoire Diplôme De Magister En Chimie Organique Université Mentouri De Constantine Algérie.

**Baba Aissa F., 1990.** Les plantes médicinales en Algérie, édition le monde d'espharmacien, p 173.

**Bakkali F, Averbek S, Averbek D, Idaomar M., (2008).** Biological effects of essential oils--a review. *Food Chem Toxicol.*;46(2):446-75.

**Balladin D.A; Headley, O. (1999).** Evaluation of solar dried thyme (*Thymus vulgaris* Linné) herlos. *Renewable Energy*. 17: 523-531.

**Barboni T., (2006).** Contribution de méthodes de la chimie analytique à l'amélioration de la qualité de fruits et à la détermination de mécanismes (EGE) et de risques d'incendie. Thèse pour obtenir le grade de docteur de l'université de Corse, p26.

**Bazytko A. et Strzelecka H. (2007).** *Fitotherapie.*, 78 : 391-395.

**Bekhechi, C., Bekkara, F. A., Abdelouahid, D. E., Tomi, F., & Casanova, J. (2007).** Composition and Antibacterial Activity of the Essential Oil of *Thymus fontanesii* Boiss. et *Reut.* from Algeria. *Journal of Essential Oil Research*, 19(6), 594-596.

**Bekhechi, C., Atik-Bekkara, F., & Abdelouahid, D. E. (2008).** Composition et activité antibactérienne des huiles essentielles d'*Origanum glandulosum* d'Algérie. *Phytothérapie*, 6(3), 153-159.

**Belaiche P. (1979).** Aromatogramme. In *Traité de phytothérapie et d'aromathérapie*. Edition Maloine-S-S, tome I. p. 9-20.

**Belbache H., (2003).** Investigation Phytochimique De L'extrait Chloroforme De

*Centaurea Parviflora Desf.* Mémoire De Magister En Chimie Organique. Université Mentouri Costantine. Pp 16-20.

**Bellakhdar J. (1997).** La pharmacopée marocaine traditionnelle. Paris: Ibis Press. p.358.  
Papageorgio V., 1980. GLC-MS computer analysis of the essential oil of *Thymus capitatus*.  
Planta Medica Suppl., 29-33.

**Belmalha, S., M. El Idrissi, et al. (2015).** Caractérisation chimique de certaines espèces de thym marocain du moyen atlas (region de midelt) chemical characterization of some species of moroccan middle atlas thyme (region of midelt). Global Journal of Pure and Applied Chemistry Research 3(2): 43-52.

**Beloued Abdelkader, (2001),** plantes médicinales d'Algérie, édition : 2.01.4267, ISBN : 9961.1. 0304.7 page 206.

**Belsito, E. L., Carbone, C., Di Gioia, M. L., Leggio, A., Liguori, A., Perri, F., & Viscomi, M. C. (2007).** Comparison of the volatile constituents in cold-pressed bergamot oil and a volatile oil isolated by vacuum distillation. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 55(19), 7847-7851.

**Benaissa, O. (2011).** Etude des métabolismes terpénique et flavonique d'espèces de la famille des composées, genres chrysanthemum et rhantherium.

**Benayache F. (2013).** Etude phytochimique et biologique de l'espèce *Thymus numidicus poiret*. Mémoire de magister. Université Constantine.

**Benayad, N. (2008).** Les huiles essentielles extraites des plantes médicinales marocaines : moyen efficace de lutte contre les ravageurs des denrées alimentaires stockées. *Projet de thèse de Doctorat de l'Université Mohammed V-Agdal, 61.*

**Benchaar C, Calsamiglia S, Chaves AV, Fraser GR, Colombatto D, McAllister TA. (2008).** Plant derived essential oils in ruminant nutrition and production. *Animal Feed Science and Technology*.145 : 209-228.

**Benjilali, B. (2004).** Extraction des plantes aromatiques et médicinales cas particulier de l'entraînement à la vapeur d'eau et ses équipements. *Manuel pratique. Huiles essentielles : de la plante à la commercialisation, 17-59.*

**Benteyeb A., Djemmal S., (2014).** Contribution à la mise en évidence in vitro de l'efficacité des huiles essentielles de *thymus ciliatus* et *thymus dreatensis* contre les champignons lignivores, thèse de master en microbiologie, université Constantine 1, p 4-10.

**Biyiti, L. F., Meko'o, D. J. L., Tamzc, V., & Amvam Zollo, P. H. (2004).** Recherche de l'activité antibactérienne de quatre plantes médicinales camerounaises. *Pharm. Med. Trad. Afr*, 13, 11-20.

**Bonnaïous, C. (2013).** *Traité scientifique aromathérapie : aromatologie & aromachologie.* Editions Dangles.

**Botineau M., (2010).** Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs ; Ed. TEC et DOC, Lavoisier, Paris. P : 1021-1043.

**Bouakaz I., (2006).** Etude phytochimique de la plante *Genista Microcephala*.  
Mémoire de magister, Batna.

**Bouhdid, S., Idaomar, M., Zhiri, A., Baudoux, D., Skali, NS, & Abrini, J. (2006).** Huiles essentielles de thym : composition chimique et activités antioxydantes et antibactériennes in vitro. *Congrès international de biochimie*, 324, 327.

**Boukhatem, M. N., Ferhat, A., & Kameli, A. (2019).** Méthodes d'extraction et de distillation des huiles essentielles : revue de littérature. *Une*, 3, 4.

**Bronner, W. E., & Beecher, G. R. (1995).** Extraction and measurement of prominent flavonoids in orange and grapefruit juice concentrates. *Journal of chromatography A*, 705(2), 247-256.

**Bruneton, J. (1987).** Eléments de phytochimie et de pharmacognosie . Paris : Ed. Tec et Doc. Lavoisier.

**Bruneton, J. (1995).** *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales.* Éditions Lavoisier.

**Bruneton, J. (2008).** Pharmacognosie - phytochimie, plantes médicinales, 2eme ed, Paris. Tec & Doc Editions médicales internationales, p, 1188.

**Bruneton, J. (2009).** Pharmacopée, phytochimie, plantes médicinales, 4ème éd. Lavoisier, paris, 366-424.

**Burt, S. (2004).** Huiles essentielles : leurs propriétés antibactériennes et leurs applications potentielles dans les aliments - une revue. *Journal international de microbiologie alimentaire*, 94 (3), 223-253.

**Burt, SA (2007).** Activité antibactérienne des huiles essentielles : applications potentielles dans l'alimentation. Université d'Utrecht.

**Calsamiglia S., Busquet M., Cardozo P.W., Castillejos L., Ferret A., 2007.** Invited review: Essential oils as modifiers of rumen microbial fermentation. *Journal of Dairy Science*. 90: 2580-2595.

**Carrió, E., Vallès, J. (2012).** Ethnobotany of medicinal plants used in Eastern Mallorca (Balearic Islands, Mediterranean Sea). *Journal of ethnopharmacology*, 141(3), 1021–1040. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.03.049>.

**Carson, C. F., Mee, B. J., & Riley, T. V. (2002).** Mechanism of action of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil on *Staphylococcus aureus* determined by time-kill, lysis, leakage, and salt tolerance assays and electron microscopy. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 46(6), 1914-1920.

**Chami, F. (2005).** Evaluation in vitro de l'action antifongique des huiles essentielles d'origan et de girofle et de leurs composés majoritaires *in vivo* : Application dans la prophylaxie et le traitement de la candidose vaginale sur des modèles de rat et de souris immunodéprimés.

**Chemat, S., Cherfouh, R., Meklati, B. Y., & Belanteur, K. (2012).** Composition and microbial activity of thyme (*Thymus algeriensis genuinus*) essential oil. *Journal of Essential Oil Research*, 24(1), 5-11.

**Chen H. J., Inbaraj B. S. and Chen B. H. (2012).** Determination of phenolic acids and flavonoids in *Taraxacum formosanum Kitam* by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Coupled with a Post-Column derivatization technique. *Int. J. Mol. Sci.* **13** : 260-285.

**Cimanga, K., Kambu, K., Tona, L., Apers, S., De Bruyne, T., Hermans, N., Totté, J., Pieters, L., Vlietinck, A. J. (2002).** Correlation between chemical composition and antibacterial activity of essential oils of some aromatic medicinal plants growing in the Democratic Republic of Congo. *Journal of ethnopharmacology*, 79(2), 213-220.

**Cohen, R., Bingen, E., Grimprel, E., Raymond, J., & Gendrel, D. (2011).** Resistance to antibiotics: a new turning point not to be missed. *Archives de pediatrie: organe officiel de la Societe francaise de pediatrie*, 18(4), 359-361.

**Colette-Keller. (2004).** Les plantes médicinales. ALS (séance du 25 Avril 2004). P58.

**Costa F, Yendo A.C. A., Fleck J. D., Gosmann G. and Fett-Neto A. G. (2013).** Accumulation of a bioactive triterpene saponin fraction of *Quillaja brasiliensis* leaves is associated with abiotic and biotic stresses. *Plant Physiology and Biochemistry* **66**: 56-62.

**Couderc, V. (2001).** *Toxicité des huiles essentielles* (Doctoral dissertation).

**Couic-Marinier, F., & Lobstein, A. (2013).** Les huiles essentielles gagnent du terrain à l'officine. *Actualités pharmaceutiques*, 52(525), 18-21.

**Crozier, A., Clifford, M.N., Ashihara, H. (2006).** *Plant Secondary Metabolites: Occurrence, Structure and Role in the Human Diet*. Edt Blackwell Publishing Ltd. Thèse Présentée Par Mme Belyagoubi Née Benhammou Nabila.

**Cuendet, M. (1999).** Recherche de nouveaux composés capteur de radicaux libres et antioxydants à partir d'une plante d'Indonésie : *Fragraea blumei* (*Loganiaceae*) et de trois plantes d'altitude : *Bartsia alpina* (*Scrophulariaceae*), *Loiseleuria procumbens* (*Ericaceae*) et *Campanula ba* (Doctoral dissertation, Université de Lausanne, Faculté des sciences).

**De Billerbeck, V. G., Roques, C., Vanière, P., & Marquier, P. (2002).** Activité antibactérienne et antifongique de produits à base d'huiles essentielles. *Hygiènes (Lyon)*, 10(3), 248-251.

**De Castro, RD, de Souza, TMPA, Bezerra, LMD, Ferreira, GLS, de Brito Costa, EMM, & Cavalcanti, AL (2015).** Activité antifongique et mode d'action du thymol et sa synergie avec la nystatine contre les espèces de *Candida* impliquées dans les infections de la cavité buccale : une étude in vitro. *BMC médecines complémentaires et alternatives*, 15 (1), 1-7.

**Derbel, S., & Ghedira, K. (2005).** Les phytonutriments et leur impact sur la santé. *Phytothérapie*, 3(1), 28-34.

**Dixon R.A., Steele C.L. (1999).** Flavonoids and isoflavonoids - a gold mine for metabolic engineering. *Trends in Plant Science*. 4(10) : 394-400.

**Djahra Ali Boutlelis., (2015).** Etude Phytochimique Et Activité Antimicrobienne, Antioxydante, Antihépatotoxique Du Marrube Blanc Ou *Marrubium Vulgare L.* These En Vue De L'obtention Du Diplome De Doctorat En Science Université Badji Mokhtar – Annaba.

**Djerroumi A., et Nacef M., 2004.** 100 plantes médicinales d'Algérie. Ed Palais du livre, P 135 -131.

**Dob T, Dahmane D, Benabdelkader T, Chelghoum C, (2006).** Studies on the essential oil composition and antimicrobial activity of *Thymus algeriensis Boiss, et Reut.* *Int J Aromather* 16: 95–100.

**Donelian, A., Carlson, L. H. C., Lopes, T. J., & Machado, R. A. F. (2009).** Comparison of extraction of patchouli (*Pogostemon cablin*) essential oil with supercritical CO<sub>2</sub> and by steam distillation. *The Journal of Supercritical Fluids*, 48(1), 15-20.

**Dorman, H. D., & Deans, S. G. (2000).** Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *Journal of applied microbiology*, 88(2), 308-316.

**Eder B, Walmir SG, Lidilhone H, Caroline T, Fernanda RG. (2008).** Bioactive Pentacyclic Triterpenes from the Stems of *Combretum laxum*. *Molecules*. 13: 2717-2728.

**Eddouks, M., Ouahidi, M. L., Farid, O., Moufid, A., Khalidi, A., Lemhadri, A., 2007.** L'utilisation Des Plantes Médicinales Dans Le Traitement Du Diabète. *Phytothérapie*, Volume 5, Pp 194–203.

**Ekren, S., Yerlikaya, O., Tokul, H. E., Akpınar, A., & Accedil, M. (2013).** Chemical composition, antimicrobial activity and antioxidant capacity of some medicinal and aromatic plant extracts. *African Journal of Microbiology Research*, 7(5), 383-388.

**El Astal, ZY, Ashour, AERA et Kerrit, AAM (2005).** Activité antimicrobienne de certains extraits de plantes médicinales en Palestine. *Pak. J. Méd. Sci*, 21 (2), 187-193.

**El Kalamouni, C. (2010).** Caractérisations chimiques et biologiques d'extraits de plantes aromatiques oubliées de Midi-Pyrénées (Doctoral dissertation).

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

**Ertas, Abduselam , Boga, Mehmet ,Yilmaz, Mustafa , Yeşil, Yeter , Tel Çayan, Gülsen, Temel, Hamdi, Haşimi, Nesrin, Gazioglu, Işıl, Öztürk, Mehmet, Ugurlu, Pelin. (2015).** A detailed study on the chemical and biological profiles of essential oil and methanol extract of *Thymus nummularius* (Anzer tea): Rosmarinic acid. *Industrial Crops and Products*. 67. 336-345. 10.1016/j.indcrop.2015.01.064.

**Essawi, T., & Srour, M. (2000).** Screening of some Palestinian medicinal plants for anti-bacterial activity. *Journal of ethnopharmacology*, 70(3), 343-349.

**Euzéby, J. P. (2000).** Dictionnaire de bactériologie vétérinaire. Citrobacter.

**Faller, A. L. K., & Fialho, E. F. N. U. (2010).** Polyphenol content and antioxidant capacity in organic and conventional plant foods. *Journal of food composition and analysis*, 23(6), 561-568.

**Ferhat, M. A., Boukhatem, M. N., Hazzit, M., & Chemat, F. (2016).** Rapid extraction of volatile compounds from Citrus fruits using a microwave dry distillation. *Journal of Fundamental and Applied Sciences*, 8(3), 753-781.

**Ferdjioui, S. (2014).** Activités antioxydante et antimicrobienne des extraits méthanoliques et de l'huile essentielle de la plante *mentha rotundifolia* (Magister thesis).

**Fiorucci s., (2008).** Activités biologiques de composés de la famille de flavonoïdes : approches par des méthodes de chimie quantique et de dynamique moléculaire. Thèse de doctorat. Nice, p 211. 130.

**France-Ida, J. (1996).** Bref survol de diverses méthodes d'extraction d'huiles essentielles. *Info-essence*, 3, 5-6.

**Franchomme, P.; Penoel, D. (1990).** L'aromathérapie exactement encyclopédie de l'utilisation thérapeutique des huiles essentielles. Ed Jollois, Limodes.

**Forkmann, G., & Martens, S. (2001).** Metabolic engineering and applications of flavonoids. *Current Opinion in Biotechnology*, 12(2), 155-160.

**Gallagher, K. A., Fenical, W., & Jensen, P. R. (2010).** Hybrid isoprenoid secondary metabolite production in terrestrial and marine actinomycetes. *Current opinion in biotechnology*, 21(6), 794-800.

**Garcia J., septembre 2008.** Filière Plantes Aromatiques & Parfum, Chambre Régionale d'Agriculture du Languedoc-Roussillon, p3.

**Ghedira, K. (2005).** Les flavonoïdes : structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie*. Tunisie, 4. 162-169.

**Ghestem A ; Seguin E; Paris M; Orecchioni Am., (2001).** Le préparateur en pharmacie. Dossier 2, Botanique-Pharmacognosie-Phytotherapiehomeopathie. Tec et Doc (Ed), p 272.

**Gibbons, S. 2008.** Phytochemicals For Bacterial Resistance-Strengths, Weaknesses And Opportunities; *Planta Medical*, Vol. 74, N°6, Pp. 594-602.

**Gilca, M., Tiplica, G. S., & Salavastru, C. M. (2018).** Traditional and ethnobotanical dermatology practices in Romania and other Eastern European countries. *Clinics in dermatology*, 36(3), 338-352.

**Giweli, A. A., Džamić, A. M., Soković, M. D., Ristić, M. S., & Marin, P. D. (2013).** Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities of essential oil of *Thymus algeriensis* wild-growing in Libya. *Central European Journal of Biology*, 8(5), 504-511.

**Goetz Paul, Ghédira Kamel, (2012),** *Phytothérapie anti-infectieuse*, springer verlag. France paris. Page : 358.

**Golmakani, M. T., & Rezaei, K. (2008).** Comparison of microwave-assisted hydrodistillation with the traditional hydrodistillation method in the extraction of essential oils from *Thymus vulgaris* L. *Food chemistry*, 109(4), 925-930.

**Gravot A., (2008).** Introduction au métabolisme secondaire chez les végétaux. Equipe pédagogique Physiologie Végétale, UMR 118 APBV. Université de Rennes 1- L2.

**Grayer R. J., Eckert M. R., Veitch N. C., Kite G. C., (2003).** The chemotaxonomic significance of two bioactive caffeic acid esters, Nepetoidins A and B, in the *Lamiaceae*.

**Gripon, N. (2011).** Mise au point d'une méthode d'incorporation de phénylalanine marquée au carbone 13 dans les feuilles et les racines de tomate en vue d'études de fluxomique sur la voie des composés phénoliques Sciences de l'environnement, 31p. (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré ; INPL-Institut National Polytechnique de Lorraine).

**Guérin-Faublée, V., & Carret, G. (1999).** L'antibiogramme : principe, méthodologie intérêt et limites. Journées nationales GTV-INRA, 5-12.

**Gutha L. R., Casassa L. F., Harbertson J. F. and Naidu R. A. (2010).** Modulation of flavonoid biosynthetic pathway Genes and anthocyanins due to virus infection in Grapevine (*Vitis vinifera L.*) leaves. *BMC Plant Biology* **10** (187): 1-18.

**Hachi, M., Hachi, T., Belahbib, N., Dahmani, J., & Zidane, L. (2015).** Contribution à l'étude floristique et ethnobotanique de la flore médicinale utilisée au niveau de la ville de khenifra (Maroc)/[contribution à l'étude ethnobotanique floristique et flora medicinale usage à la ville de khenifra (maroc)]. *Revue internationale d'innovation et d'études appliquées*, *11* (3), 754.

**Haddouche Kh., 2011.** Étude de l'effet antibactérien des huiles essentielles de *Thymus ciliatus* ssp *coloratus*, thèse de master en SCIENCE DES ALIMENTS, Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen, p19-22.

**Haidan Y., Qianqian M., Li Ye and Guangchun P. 2016.** The Traditional Medicine and Modern Medicine from Natural Products. *Molecules*. *21*(5):1-18.

**Harbone J.B. (1998).** Phytochemical methods *a guide to moderns techniques of plants analysis*, 3rd edition. P: 412.

**Hartmann T. (2007).** Des déchets aux produits écochimiques : cinquante années de recherche sur le métabolisme secondaire des plantes. *Phytochimie*. P (68), 2831-2846.

**Havsteen, B.H. (2002).** The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacol. Therapeut.* P 96, 67– 202.

**Hazzit, M., A. Baaliouamer, et al. (2006).** Composition of the essential oils of *Thymus* and *Origanum* species from Algeria and their antioxidant and antimicrobial activities. *Journal of agricultural and food chemistry* *54*(17): 6314-6321.

**Heywood V. H.,** Brumitt R. k., Culham A., Seberg O. 2007. Flowering plant families of the world. Royal botanic Gardens, Kew.

**Hilan, C., Sfeir, R., Jawich, D., Aitour, S., (2006),** Huiles essentielles de certaines plantes médicinales libanaises de la famille des *Lamiaceae*. *Journal Scientifique Libanais*, *7*(2) : 13-22.

**Hilan Christo, Rabiha Sfeir Et Souad Aitour, (2011),** chimiotypes de plantes communes au liban du genre *origanum* et du genre *micromeria (lamiaceae)*, lebanese science journal, vol. 12, no. 1

**Hopkins, W. G. (2003).** Université Des Sciences Et Technologie De Lille. Paris. : Edition De Boeck Supérie. *Physiologie Végétale*. P, 268-280.

**Hulin, V., Mathot, A. G., Mafart, P., & Dufosse, L. (1998).** Antimicrobial properties of essential oils and flavour compounds. *Sciences des Aliments (France)*, *18*, 563-582.

**Iserin P., 2001.** *Encyclopedie Des Plantes Medicinales*. Ed : Larousse Bourdasse. Paris. P.335.

**Ismail, A., & Pierson, M. D. (1990).** Inhibition of growth and germination of *C. botulinum* 33A, 40B, and 1623E by essential oil of spices. *Journal of Food Science*, 55(6), 1676-1678.

**Iwashina T. (2000).** *Journal of Plant Research* 113 : 287-299. J. B., Williams C. A. (2000) advances in flavonoid research since 1992. *Phytochemistry*. 55: 481-504.

**Jalas J., (1971).** Note of *Thymus L. (Labiatae)* in Europe. I. Supraspecific classification and nomenclature. Bot. J. Linn.Soc., 64, P199-215.

**Jiménez-Arellanes, Adelina & Martinez, Rosa & García-Rodríguez, Rosa & León-Díaz, Rosalba & Luna-Herrera, Julieta & Molina-Salinas, Gloria & Said-Fernández, Salvador. (2006).** *Thymus vulgaris* as a potencial source of antituberculous compounds. Pharmacology on line. 3. 569-574.

**Jones JDG, Dangl JL (2006)** The plant immune system. *Nature*. 444: 323-329.

**Jovanka, Levi., Ivana, C., Goran, Todorovi., Sava, P., Slavica, Sredanovi., Tamara, Cg, & Ljiljana, Kostadinovi Ć. (2011).** Activité antibactérienne in vitro des huiles essentielles de la famille des plantes Lamiacées. *Rom Biotech Lett*, 16 (2), 6034-6041.

**Judd, W. S., Campbell, C. S., Kellog, E. A., & Stevens, P. (2002).** Botanique systématique ; une perspective phylogénétique (Traduction et révision scientifique de la 1e édition américaine par Jules Bouharmont & Charles Marie Evrard). *DeBoeck université, Belgique*, p. 84-336.

**Kabouche, A. (2005).** Etude phytochimique de plantes médicinales appartenant à la famille des *Lamiaceae*. Thèse Doctorat.Univ. Constantine 1.

**Kabouche Z., Boutaghane N., Laggoune S., Kabouche A., Ait-Kaki Z., Benlabed K., (2005).** Comparative antibacterial activity of five *Lamiaceae* essential oils from Algeria. *The International Journal of Aromatherapy*, 15, 129–133.

**Kacimi Elhassani, M. (2012).** caractérisation chimique évolution des propriétés antimicrobienne et antifongique " in vitro " des huiles essentielles de *thymus fontanesii boiss* et *reut.* et de *Zyziphora hispanica L.* de la région de djelfa (Doctoral dissertation, جامعة الجلفة).

**Kansole M., (2009).** Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de quelques *lamiaceae* du Burkina Faso : cas de *Leucas martinicensis (Jacquin) R. Brown*, *Hoslundia opposita vahl* et *Orthosiphon pallidus royle ex benth.* Mémoire pour obtenir un diplôme Diplôme d'Etudes Approfondies (D.E.A) en Sciences Biologiques Appliquées, Burkina Faso.

**Khadir, A., Bendahou, M., Benbelaid, F., Abdoune, M. A., & Abdelouahid, D. E. (2013).** Pouvoir antimicrobien de *Thymus lanceolatus Desf.*, récolté en Algérie. *Phytothérapie*, 11(6), 353-358.

**Khenaka K. (2011).** Effet de diverses plantes médicinales et de leurs huiles essentielles sur la méthanogénèse ruminale chez l'ovin, Diplôme de Magister En Microbiologie Appliquée, Université Mentouri Constantine.

**Khoddami A., Wilkes M. A. and Roberts T. H. (2013).** Techniques for analysis of plant phenolic compounds. *Molecules* **18** : 2328-2375.

**Kliebenstein D. J. (2012).** Making new molecules-evolution of structures for novel metabolites in plants. *Current Opinion in Plant Biology* **16**: 1-6.

**Kumar S., Pandey A.K. (2013).** Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *The Scientific World Journal*. 2013 : 1-16.

**Kurkin, V. A. (2003).** Phenylpropanoids from medicinal plants: distribution, classification, structural analysis, and biological activity. *Chemistry of natural compounds*, *39*(2), 123-153.

**Lahlou, M. (2004).** Methods to study the phytochemistry and bioactivity of essential oils. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, *18*(6), 435-448.

**Landoulsi, A., Roumy, V., Rivière, C., Sahpaz, S., Benhamida, J. & Hennebelle, T. (2018).** Composition chimique et activités pharmacologiques des espèces tunisiennes du genre *Eryngium* L. (Apiaceae). *OpenScience*, 1-23.

**Langenheim JH. (1994).** Higher plant terpenoids: a phytocentric overview of their ecological roles. *Journal of Chemical Ecology*. *20*: 1223-1280.

**Laurent, J. (2017).** Conseils et utilisations des huiles essentielles les plus courantes en officine (Doctoral dissertation, Université Toulouse III-Paul Sabatier).

**Lavergne D., décembre 2012.** Guide technique des plantes à parfum aromatiques et médicinales (PAM) en bio, rédaction : AGROBIO 47 association de développement de l'agriculture biologique en Lot Garonne, p 4-8.

**Lewis K (2001)** In search of natural substrates and inhibitors of MDR pumps. *J. Mol. Microbiol. Biotechnol.* *3*: 247-254.

**Lewis K, Ausubel FM (2006)** Prospects for plant derived antibacterials. *Nat. Biotechnol.* *24*: 1504-1507.

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

**Li, X., He, T., Wang, X., Shen, M., Yan, X., Fan, S., ... & She, G. (2019).** Usages traditionnels, constituants chimiques et activités biologiques des plantes du genre *Thymus*. *Chimie & biodiversité*, 16 (9), e1900254.

**Loomis, D., Croteau R., (1980).** Biochemistry of Terpenoids: A Comprehensive Treatise. In: P. K. Stumpf and E. E. Conn (eds.) *The Biochemistry of Plants. Lipids: Structure and Function* No. 4. p 364-410. Academic Press, San Francisco.

**Lucchesi, M. E. (2005).** Extraction Sans Solvant Assistée par Micro-ondes Conception et Application à l'extraction des huiles essentielles (Doctoral dissertation, Université de la Réunion).

**Lutge, U., Kluge, M., & Bauer, G. (2002).** Botanique 3ème Ed : Technique et Documentation. *Lavoisier. Paris*, 211.

**Madi Aicha, (2010),** caractérisation et comparaison du contenu polyphénolique de deux plantes médicinales (Thym et Sauge) et la mise en évidence de leurs activités biologiques thèse de magister en Biotechnologie végétale, Université-Mentouri Constantine, p1-2.

**Macheix J, Fleuriet. A, Jay-Allemand C. (2005).** Les composées phénoliques des végétaux, Un exemple de métabolites secondaires d'importance économique, presses polytechniques et Universitaires romandes, ISBN 2-88074-625-6 p 1, p 67, p 162.

**Maleeky M., Enjalbert F. Feinberg M., (2007).** Métabolisme des terpénoïdes chez les caprins. INRA, UMR 791 Physiologie de la Nutrition et Alimentation, F-75231 Paris.

**Maleeky, M. (2008).** Métabolisme des terpénoïdes chez les caprins (Doctoral dissertation, Paris, AgroParisTech).

**Marouf A and Joël R. (2007).** La botanique de A à Z. Edition Dunod, Paris, p.66-82.

**Mayer F., 2012.** Utilisations thérapeutiques des huiles essentielles : étude de cas en maison de retraite, thèse pour obtenir le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, p 17.

**Mebarki noudjoub, (2010),** extraction de l'huile essentielle de *thymus fontanisia* et application à la formulation à une forme médicamenteuse-antimicrobienne thèse de magister en technologie des hydrocarbures, département génie des procédés chimiques et pharmaceutiques, université M'Hamed Bougara-Boumesdes.

**Mengal, P. Behn Dm Bellido M, Monpon B (1993).** VMHD: extraction of essential oil by microwave. *Parfums Cosmet Aromes*, 114, 66-67.

**Merghem, R. (2009).** Eléments de biochimie végétale (16). *Bahaeddine. Algérie. Documentation. Paris : Lavoisier. P*, 23-158.

**Meynadier, J. M., Raison-Peyron, N., Meunier, L., & Meynadier, J. (1997).** Allergie aux parfums. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*, 37(5), 641-650.

**Kurkin, V. A. (2003).** Phenylpropanoids from medicinal plants: distribution, classification, structural analysis, and biological activity. *Chemistry of natural compounds*, 39(2), 123-153.

**Mira, B., Blasco, M., Subirats, S., & Berna, A. (1996).** Supercritical CO<sub>2</sub> extraction of essential oils from orange peel. *The Journal of Supercritical Fluids*, 9(4), 238-243.

**Mohammedi, Z., Bachik, S., & Belkaroube, N. (2010).** Potentiel antifongique et antiaflatoxinogène des huiles essentielles d'une plante endémique *Thymus fontanesii* Boiss. et Reut. Les technologies de laboratoire, 5(19).

**Moreau B., (2003)** Maitre De Conférences De Pharmacognosie A La Faculté De Pharmacie De Nancy. Travaux dirigés Et Travaux Pratiques De Pharmacognosie De 3ème Année De Doctorat De Pharmacie.

**Moreira, M. R., Ponce, A. G., Del Valle, C. E., & Roura, S. I. (2005).** Inhibitory parameters of essential oils to reduce a foodborne pathogen. *LWT-Food Science and Technology*, 38(5), 565-570.

**Mostafa, M. (2008).** The metabolism of terpenoides in caprins (Doctoral dissertation, AgroParisTech).

**Nabors, M. (2008).** Réponse des plantes aux hormones et aux stimuli environnementaux. *Biologie végétal. Structure, fonctionnement, écologie et biotechnologie*. Ed. Pearson Education. France. 247p.

**Naghbi F, Mosaddegh M, Mohammadi M.S et Ghorbani A., (2005),** Labiatae Family in folk Medicine in Iran : from Ethnobotany to pharmacology- Iranian Journal of Pharmaceutical Research, Vol.2, pp 63-79.

**Nait Achour, K. (2012).** Etude De La Composition Chimique Des Essences De Quatre Espèces D'eucalyptus Poussant Dans La Région De Tizi Ouzou. Mémoire De Magister En Biologie, Université De Mouloud Mameri Tizi Ouzou.

**Nijveldt J., Van Nood E., Van Hoorn D., Boelens P., Van Norren K. et Van Leeuwen P. 2001-** Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *American journal of clinical nutrition*, Vol. 74: 418-425.

**Nikolić, M., Glamočlija, J., Ferreira, IC, Calhelha, RC, Fernandes, Â., Marković, T., ... & Soković, M. (2014).** Composition chimique, activité antimicrobienne, antioxydante et antitumorale de *Thymus serpyllum* L., *Thymus algeriensis* Boiss Reut. Et les huiles essentielles de *Thymus vulgaris* L. *Cultures et produits industriels*, 52, 183-190.

**Oussalah, M., Caillet, S., Saucier, L., & Lacroix, M. (2006).** Antimicrobial effects of selected plant essential oils on the growth of a *Pseudomonas putida* strain isolated from meat. *Meat science*, 73(2), 236-244.

**Padrini, F., & Lucheroni, M. T. (2003).** Le grand livre des huiles essentielles. Éditions de Vecchi.

**Parada, M., Carrió, E., Bonet, M. A., & Vallès, J. (2009).** Ethnobotany of the Alt Empordà region (Catalonia, Iberian Peninsula): plants used in human traditional medicine. *Journal of ethnopharmacology*, 124(3), 609–618.

**Pariente L. (2001).** Dictionnaire des sciences pharmaceutique et biologique. 2ème Ed. Académie nationale de pharmacie. Paris 1643 p.

**Piochon, M. (2008).** Étude des huiles essentielles d'espèces végétales de la flore laurentienne : composition chimique, activités pharmacologiques et hémi-synthèse. Université du Québec à Chicoutimi.

**Plazonić, A., Bucar, F., Maleš, Ž., Mornar, A., Nigović, B., & Kujundžić, N. (2009).** Identification and quantification of flavonoids and phenolic acids in burr parsley (*Caucalis platycarpos* L.), using high-performance liquid chromatography with diode array detection and electrospray ionization mass spectrometry. *Molecules*, 14(7), 2466-2490.

**Ponce, A. G., Fritz, R., Del Valle, C., & Roura, S. I. (2003).** Antimicrobial activity of essential oils on the native microflora of organic Swiss chard. *LWT-Food Science and Technology*, 36(7), 679-684.

**Quezel, P., Santa, S. (1963),** Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. 1.2, 801-802 Ed CNRS, Paris France.

**Ramon Morales, (2002).** The history, botany and taxonomy of the genus *Thymus*,

**Rasooli, I., Rezaei, M. B., & Allameh, A. (2006).** Ultrastructural studies on antimicrobial efficacy of thyme essential oils on *Listeria monocytogenes*. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 10(3), 236–241.

**Raven, H., Evert, R.F., Et Eichhorn S.E. (2000).** Biologie Végétale (6é Ed). (B.Jules., Et M Charles, Trad.). Paris.

**Raven P.H., Evert R.F., Eichhorn S.E. (2014).** Biologie végétale (3ème éd.) (J. Bouhar-  
mont, Trans.). Bruxelles : De Boeck Supérieur. P. 30 ,33.

**Rassem, H. H., Nour, A. H., & Yunus, R. M. (2016).** Techniques for extraction of essential oils from plants: a review. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*, 10(16), 117-127.

**Reguieg, L. (2011).** Utilisation des plantes médicinales en Algérie. *Suis J Food Nutr*, 1 (3), 126-127.

**Remmal, A., Bouchikhi, T., Rhayour, K., Ettayebi, M., & Tantaoui-Elaraki, A. (1993).** Improved method for the determination of antimicrobial activity of essential oils in agar medium. *Journal of Essential Oil Research*, 5(2), 179-184.

**Ren W., Qiao Z., Wang H., Zhu L. and Zhang L. (2003).** Flavonoids: promising anti-cancer agents. *Med Res Rev* 23(4): 519-534.

**Reverchon, E. (1997).** Supercritical fluid extraction and fractionation of essential oils and related products. *The Journal of Supercritical Fluids*, 10(1), 1-37.

**Richard D, Giraud N, Pradere F, Soubaya T. 2010.** Biologie : Les métabolites secondaires des végétaux. Duonod, Paris. pp: 192, 193.

**Rota, M. C., Herrera, A., Martínez, R. M., Sotomayor, J. A., & Jordán, M. J. (2008).** Antimicrobial activity and chemical composition of *Thymus vulgaris*, *Thymus zygis* and *Thymus hyemalis* essential oils. *Food control*, 19(7), 681-687.

**Ruegg, T., Calderon, A. I., Queiroz, E. F., Slis, P. N., Marston, A., Rivas, F., Ortega-Barria, E., Hostettmann, K., Gupta, M. P. 2006.** 3-Farnesyl-2-Hydroxybenzoic Acid Is A New Anti Hlicobacter Pylori Compound From *Piper Multiplinervium*. *Journal Of Ethnopharmacology*, Vol. 103, N°3, Pp.461-467.

**Saidj F, (2006),** extraction de l'huile essentielle de thym : *thymus numidicus kabylica* thèse de magister en technologie des hydrocarbures, département génie des procédés chimiques et pharmaceutiques, université M'Hamed Bougara-Boumesdes.

**Saidj. F., (2007).** Extraction de l'huile essentielle de thym : *thymus numidicus kabylica*, thèse de magister d'ingénieur d'état en Génie chimique, université Mohamed Bougera- Boumerdes, p5.

**Samseny, R. R. R. A., Mengome, L. E., & Angone, S. A. (2021).** Les Huiles Essentielles. LIBREVILLE / GABON: Institut de Pharmacopée et de Médecine Traditionnelle.

**Sanago R., (2006).** Le Rôle Des Plantes Médicinales En Médecine Traditionnelle. Université Bamako(Mali): 53.

**Sarić-Kundalić, B., Dobes, C., Klatte-Asselmeyer, V., & Saukel, J. (2010).** Ethnobotanical study on medicinal use of wild and cultivated plants in middle, south and west Bosnia and Herzegovina. *Journal of ethnopharmacology*, 131(1), 33–55.

**Sartoratto, A., Machado, A. L. M., Delarmelina, C., Figueira, G. M., Duarte, M. C. T., & Rehder, V. L. G. (2004).** Composition and antimicrobial activity of essential oils from aromatic plants used in Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*, 35, 275-280.

**Schempp, C. M., Pelz, K., Wittmer, A., Schopf, E., Simon, J. C. 1999.** Antibacterial Activity From St John's Wort Against Multiresistant *Staphylococcus Aureus* And Gram Positif Bacteria. *The Lancet*, Vol.353, N°9170, P. 2129.

**Selmi, Salah & Sadok, Saloua. (2008).** The Effect of natural antioxidant (*Thymus vulgaris Linnaeus*) on flesh quality of tuna (*Thunnus thynnus (Linnaeus)*) during chilled storage. *Pan-American Journal of Aquatic Sciences*. 3. 36-45.

**Sidali, L., Brada, M., Fauconnier, ML, & Lognay, G. (2014).** Composition chimique et activité antimicrobienne de l'huile essentielle de *Thymus vulgaris* du Nord d'Algérie. *Phyto-Chem et BioSub Journal*, 8 (3), 156-161.

**Sofowora A., 2010.** Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique. Edition Karthala p.22.

**Soto-Mendivil E.A, Moreno-Rodriguez J.F, Estarron-Espinosa M, Garcia-Fajardo JA et Obledo-Vazquez E.N., (2006),** chemical composition and fungical activity of the essential oil of *Thymus vulgaris* against *Alternaria citri*-E-Gnosis [online], Vol.4, N° 16.

**Stahl-biskup E. et Saez F., (2002).** Thym The Genus Thymus, édition TAYLOR & FRANCIS, London and New York, p 1-14.

**Suhr, KI et Nielsen, PV (2003).** Activité antifongique des huiles essentielles évaluée par deux techniques d'application différentes contre les champignons de détérioration du pain de seigle. *Journal de microbiologie appliquée* , 94 (4), 665-674.

**Tagg, J., & McGiven, A. (1971).** Système de dosage des bactériocines. *Microbiologie appliquée* , 21 (5), 943-943.

**Tapiero H., Tew K.D., Nguyen B.G., And Mathé G., (2002).** Polyphenol Do They Play A Role In The Prevention, Of The Human Pathologies, *Biomed.Pharmacother.*56:200-207. (Cited In Djemaizoueglache S,2008).

**Tegos G, Stermitz FR, Lomovskaya O, Lewis K (2002)** *Antimicrob. Agents Chemother.* 46: 3133-3141.

**Tholl, D. (2006).** Terpene synthases and the regulation, diversity and biological roles of terpene metabolism. *Current opinion in plant biology*, 9(3), 297-304. Tlemcen, Algeria. 42p.

**Thomas, O.P., (2009).** Métabolisme secondaire et Biosynthèse. Master 2 VEM. Université Nice Sophia Antipolis.

**Tongnuanchan, P., & Benjakul, S. (2014).** Essential oils: extraction, bioactivities, and their uses for food preservation. *Journal of food science*, 79(7), R1231-R1249.

**Turcati, L. (2014).** Les plantes en famille. Natureparif. Paris, p.36.

**Ultee, A., Kets, E. P. W., & Smid, E. J. (1999).** Mechanisms of action of carvacrol on the food-borne pathogen *Bacillus cereus*. *Applied and environmental microbiology*, 65(10), 4606-4610.

**Winkel-Shirley, B. (2002).** Biosynthesis of flavonoids and effects of stress. *Current opinion in plant biology*, 5(3), 218-223.

**Wiegand, I., Hilpert, K. et Hancock, RE (2008).** Méthodes de dilution en gélose et en bouillon pour déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI) des substances antimicrobiennes. *Protocoles Nature*, 3 (2), 163-175.

**Wright, GD et Sutherland, AD (2007).** Nouvelles stratégies de lutte contre les bactéries multirésistantes. *Tendances en médecine moléculaire*, 13 (6), 260-267.

**Xie J., Lin Y. S., Shi X. J., Zhu X. Y., Su W. K. and Wang P. (2013).** Mechanochemical-assisted extraction of flavonoids from bamboo (*Phyllostachys edulis*) leaves. *Industrial Crops and Products* 43: 276-282.

**Xu, J., Zhou, F., Ji, B. P., Pei, R. S., & Xu, N. (2008).** The antibacterial mechanism of carvacrol and thymol against *Escherichia coli*. *Letters in applied microbiology*, 47(3), 174-179.

**Yakhlef, G. (2010).** Etude de l'activité biologique des extraits de feuilles de *Thymus vulgaris* L. et *Laurus nobilis* L (Doctoral dissertation, Université de Batna 2).

**Yakhlef, G., Laroui, S., Hambaba, L., Aberkane, M. C., & Ayachi, A. (2011).** Évaluation de l'activité antimicrobienne de *Thymus vulgaris* et de *Laurus nobilis*, plantes utilisées en médecine traditionnelle. *Phytothérapie*, 9(4), 209-218.

**Zeghib A. (2013).** Etude phytochimique et activités antioxydante, antiproliférative, antibactérienne et antivirale d'extraits et d'huiles essentielles de quatre espèces endémiques du genre *Thymus*. Thèse de doctorat. Université de Constantine.

**Zhiri, A. (2006).** Les huiles essentielles un pouvoir antimicrobien avéré. Nutra News Sci.

**Zizovic, I., Stamenić, M., Orlović, A., & Skala, D. (2005).** Supercritical carbon dioxide essential oil extraction of *Lamiaceae* family species: Mathematical modelling on the micro-scale and process optimization. *Chemical Engineering Science*, 60(23), 6747-6756.

**Zlotorzynski A. (1955):** Microwaves assisted extraction of essential oils from vegetal material. *Anal . Chem* .25(1), p: 43-76.

## Résumé :

La résistance aux antimicrobiens est un problème en augmentation rapide qui continue de défier le secteur de la santé. Face à cette situation, les recherches s'orientent vers l'usage des extraits biologiques actifs et les huiles essentielles des plantes aromatiques et médicinales en tant que nouveaux agents thérapeutiques alternatifs. Le Thym est une plante aromatique très utilisée depuis l'antiquité en médecine.

Ce travail rapporte les informations sur la description botanique, les utilisations traditionnelles, les métabolites secondaires et l'activité antimicrobienne de ce genre. Les composés biologiques y compris les acides phénoliques, les flavonoïdes, les tanins, les terpénoïdes et les huiles essentielles sont également élucidés. L'activité antimicrobienne des extraits et des huiles essentielles du genre *Thymus* a été rapportée.

Ce travail sera utile comme source de données pour créer plus d'intérêts et d'avantages pour le genre *Thymus* à l'avenir.

**Mots clés :** *Thymus*, métabolites secondaires, huiles essentielle, activité antimicrobienne.

## Abstract:

Antimicrobial resistance is an increasing problem that continues to challenge the healthcare sector. In response to this situation, research is focusing on the use of biologically active extracts and essential oils from aromatic and medicinal plants as new alternative therapeutic agents. Thyme is an aromatic plant widely used since antiquity in medicine.

This work reports information on the botanical description, traditional uses, secondary metabolites and antimicrobial activity of this genus. The biological compounds including phenolic acids, flavonoids, tannins, terpenoids and essential oils are also elucidated. The antimicrobial activity of extracts and essential oils of the genus *Thymus* were reported.

This work will be useful as a source of data to create more interests and benefits for the genus *Thymus* in the future.

**Keywords:** *Thymus*, secondary metabolites, essential oils, antimicrobial activity.

## ملخص :

تعتبر مقاومة مضادات الميكروبات مشكلة تتزايد بسرعة ولا تزال تمثل تحديًا للقطاع الصحي. أمام هذا الوضع، يتجه البحث نحو استخدام المستخلصات البيولوجية النشطة والزيوت الأساسية من النباتات العطرية والطبية كعوامل علاجية بديلة جديدة. الزعتر نبات عطري يستخدم على نطاق واسع منذ العصور القديمة في الطب.

يقدم هذا العمل معلومات عن الوصف النباتي والاستخدامات التقليدية والمستقلبات الثانوية والنشاط المضاد للميكروبات لهذا النوع. كما تم توضيح المركبات البيولوجية بما في ذلك الأحماض الفينولية، الفلافونويدات، العفص، التربينويدات والزيوت الأساسية. تم الإبلاغ عن النشاط المضاد للميكروبات لمستخلصات والزيوت الأساسية لجنس الزعتر.

سيكون هذا العمل مفيدًا كمصدر للبيانات لخلق المزيد من الاهتمام والفائدة الغدة الصعترية في المستقبل.

**الكلمات المفتاحية:** الزعتر، المستقلبات الثانوية، الزيوت الأساسية، النشاط المضاد للميكروبات.