



Université Mohamed Khider de Biskra
Faculté des sciences exactes et des sciences de la nature et de la vie
Département des sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences biologiques

Référence / 2021

MÉMOIRE DE MASTER

Spécialité : Biochimie Appliquée

Présenté et soutenu par :
Houhou Maroua et Baghdadi Khalissa

Le : dimanche 4 juillet 2021

Activités antioxydante, antimicrobienne, anti-inflammatoire et anticoagulante de Thymus satureioides

Jury :

Mme. BOUCIF Asma	MCB	Université de Biskra	Président
M. DERRADJI Yacine	MAA	Université de Biskra	Rapporteur
Mme. YAACOUB Fadjeria	MAA	Université de Biskra	Examineur

Année universitaire : 2020 – 2021

Remerciements

*Avant tout, nous remercions ALLAH le tout puissant qui nous
données la santé, la force, le courage,
La volonté, la patience et les moyens afin de pouvoir accomplir ce
travail.*

Nous tenons à remercier notre encadreur

DARRADJI YACINE

*Pour avoir acceptée d'encadrer ce travail, son assistance
Ses observations, Sa disponibilité, ses précieux conseils
Qui nous ont beaucoup aidés à réaliser ce travail.*

*Nous tenons à remercier les membres de jury, chacun de son nom,
d'avoir accepté de juger nôtre travail.*

*Nous voulons remercier tous les profs du primaire
Jusqu'à ce niveau.*

Dédicace

Je dédie cet humble travail à mon père et ma mère, mes soutiens et ma plus grande réconfort et force. Merci pour leurs présences, leurs aides financiers, et surtout leurs amours.

Je le dédie aussi à l'âme de mon grand-père maternel et ma grand-mère paternel que DIEU les acceptent dans sa vaste paradis.

À mon grand-père paternel et ma grand-mère maternel que DIEU les garde.

À mes frères Yahia et Younes à ma sœur Soundes, et je leurs souhaite beaucoup de réussite.

À mes oncles et mes tantes.

À mes cousins et cousines.

À mes intimes amies que j'ai connues à l'université : Marwa, Iméne, Lamia

À mes intimes amies que j'ai connues avant : Marwa, Ines, Somia

À tous ceux qui j'aime et m'aiment... je le dédie à tous.

Maroua

Dédicace

Je dédie ce travail :

*A mes chers parents, qui illuminent mon chemin, qui m'ont appris à résister
aux vagues déchaînées de la mer
à ceux qui m'ont donné sans limites*

Je vous envoie mon amour, mon respect et des paroles de mon cœur.

Qu'Allah vous protège et vous accorde longue vie dans la santé et le bonheur.

A mes chères sœurs «ASMA, Lynda ».

A mes chers frères «Hamza, Mostafa ».

A mes puces «MAYAR, Razane ».

À toutes les personnes de ma grande famille maternelle et paternelle.

A mes chères amies Ammari Anfal, Dehina Nermine,

Saada Ikram.

A ma chère enseignante de maths Aïssaoui Dalila ;

Et à toutes et tous mes enseignants de CEM et lycée.

A tous mes amies que j'ai passé avec elles des moments agréables :

Adila , AMEL, Meriem, Soumaya, Hanane, Amina, Soumaya, Ferial, Sawsan.

A Abir et Wafa , merci de m'avoir aidés

A tout le groupe 1 biochimie et ma promo 2021

A tous Ceux et Celles que j'estime et que je n'ai pas cité !

Khalissa

Table des matières

Remerciements	
Dédicace	
Liste des Tableaux -----	IV
Liste des Figures -----	V
Liste des abréviations-----	VI
Introduction-----	1

Partie Bibliographique

Chapitre 01 : Généralités sur *Thymus satureioides*

I.1. Généralité sur le genre thymus -----	2
I.2. Description botanique de <i>Thymus satureioides</i> -----	2
I.3. Classification botanique -----	3
I.4. Répartition géographique -----	3
I.5. Composition chimiques -----	3
I.5.1. Les polyphénols -----	3
I.5.1.1. Flavonoïdes -----	3
I.5.1.2. Les acides phénoliques -----	4
I.5.2. Les tanins -----	4
I.5.3. Les terpènes -----	4
I.5.3.1. Les monoterpènes -----	4
I.5.3.2. Les sesquiterpènes -----	4
I.6. Utilisations traditionnelle de <i>Thymus satureioides</i> -----	5
I.7. Utilisations thérapeutiques possibles -----	5
I.7.1. Utilisation de <i>T. satureioides</i> contre le stress oxydant -----	5
I.7.2. Utilisation de <i>T. satureioides</i> contre les microbes -----	5
I.7.3. Utilisation de <i>T. satureioides</i> contre l'inflammation -----	5
I.7.4. Utilisation de <i>T. satureioides</i> sur comme anticoagulant -----	5

Chapitre 02 : Problèmes de santé publiques sujets d'étude

II.1. Stress oxydant -----	6
II.1.1. Radicaux libres -----	6

II.1.2. Antioxydants -----	6
II.2. Pathologies microbienne-----	6
II.2.1. Définition des bactéries-----	6
II.2.2. Définition des champignons -----	6
II.2.3. Certains bactéries et champignons non pathogènes -----	7
II.2.4. Certains bactéries et champignons pathogènes -----	7
II.3. Inflammation -----	8
II.3.1. Définition de l'inflammation -----	8
II.3.2. Types d'inflammation -----	8
II.3.2.1. Inflammation aigue -----	8
II.3.2.2. Inflammation chronique-----	8
II.3.3. Anti-inflammatoires-----	9
II.4. La coagulation-----	9
II.4.1. Problèmes de coagulations-----	9
II.4.1.1. Hypocoagulation -----	9
II.4.1.2. Hypercoagulation -----	9

Partie expérimentale

Chapitre 03: Matériel et méthodes

Matériel et méthodes -----	10
I. Matériel-----	10
I.1. Matériel végétal -----	10
I.2. Animaux-----	10
I.3. Souches microbiennes-----	11
II. Méthodes -----	11
II.1. Obtention des extraits -----	11
II.1.1. Huiles essentielles -----	11
II.1.2. Extrait aqueux-----	11
II.2. Étude des activités biologiques -----	11
II.2.1. Activité antioxydante -----	11
II.2.1.1. Teste de piégeage du DPPH -----	11
II.2.1.2. Détermination du pouvoir réducteur -----	12

II.2.2. Activité antimicrobienne -----	12
II.2.2.1. Détermination du diamètre d'inhibition -----	12
II.2.2.2. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) et de la concentration microbicide minimale (CMM)-----	13
II.2.3. Activité anti-inflammatoire -----	13
II.2.3.1. Œdème de patte induit par la carraghénane -----	13
II.2.4. Activité anticoagulante -----	14
II.2.5. Analyses Statistiques-----	15

Chapitre 04: Résultats et discussion

Résultats et discussion-----	16
III.1. Rendement d'extraction -----	16
III.2. Activité antioxydante-----	17
III.3. Activité antimicrobienne -----	18
III.4. Activité anti-inflammatoire -----	20
III.5. Activité anticoagulante-----	22
Conclusion et Perspectives -----	24
Bibliographie -----	26

Liste des Tableaux

Tableau 1: Taxonomie de <i>Thymus satureioides</i> . -----	3
Tableau 2 : Résultats de l'activité antioxydante in vitro de l'extrait aqueux de <i>Thymus satureioides</i> . -----	17
Tableau 3 : Activité antimicrobienne de l'huile essentielle étudiée à l'aide d'un essai de diffusion sur Agar. -----	18
Tableau 4 : Activité antimicrobienne de l'huile essentielle étudiée en utilisant la méthode de concentration minimale inhibitrice. -----	19
Tableau 5 : Effet de l'extrait aqueux de <i>T. satureioides</i> dans le modèle œdème de patte induit par la carraghénane. -----	21
Tableau 6 : Effet de l'extrait aqueux de <i>T. Satureioides</i> sur les temps de thrombine, prothrombine et thromboplastine d'un pool de plasma humain. -----	23

Liste des Figures

Figure 1: <i>Thymus satureioides</i>	2
Figure 2 : Effet de l'administration de l'extrait aqueux de <i>T. satureioides</i> et de l'indométacine sur l'œdème de la patte chez les rats.	21

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

ANOVA : Analyse de variance

APTT : Temps de thromboplastine partielle

BHT : Hydroxytoluène butylé

Cab0,5 : La concentration d'huile fournissant une absorbance de 0,5

CaCl₂ : Chlorure de calcium

CMI : La concentration minimale inhibitrice

CMM : La concentration microbicide minimale

DMSO : diméthylsulfoxyde

DPPH : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl

FeCl₃ : Chlorure ferrique

FRAP : Ferric reducing ability of plasma

IC₅₀ : Concentration inhibitrice 50%

IVU : Infections des voies urinaires

K₃Fe(CN)₆ : Ferricyanure de potassium

MHA : Agar Mueller Hinton

MHB : Bouillon Mueller Hinton

NT : Non testé

PBS : Phosphate-buffered saline

SDA : Agar Sabouraud Dextrose

SDB : Bouillon Sabouraud Dextrose

TP : Taux de prothrombine

TT : Taux de thrombine

ZOI : Zones d'inhibition

Introduction

Dans le monde, les plantes médicinales et aromatiques sont associées à l'évolution des civilisations. L'histoire humaine montre que toujours ces plantes ont occupé une place importante en médecine, dans la composition des parfums, la cosmétique, l'aromathérapie et dans les préparations culinaires (Amarti *et al.*, 2011).

Thymus satureioides, est une espèce de la famille de *Lamiaceae*, est une plante aromatique de la flore méditerranéenne. En Algérie, le genre *Thymus* est l'une des herbes populaires largement utilisées dans la médecine traditionnelle en raison de ses nombreuses propriétés médicinales et utilisée aussi comme épices. La décoction et l'infusion des parties aériennes de cette plante sont utilisées dans la médecine populaire pour traiter diverses maladies telles que l'inflammation, l'hypertension, les troubles digestifs, la toux, la bronchite, la coqueluche et les rhumatismes (El Kabbaoui *et al.*, 2016).

L'objectif de notre travail porte principalement sur les activités antioxydante, antimicrobienne, anti-inflammatoire et anticoagulant de la partie aérienne de la plante. Le mémoire est organisé en deux parties. La partie bibliographique traite la description de la plante et ses activités biologiques ainsi que quelques problèmes de santé publique dans lesquels elle peut être utilisée comme médicament. La deuxième partie comporte une analyse des méthodes et résultats de différents travaux qui ont étudié les quatre activités de la plante.

Partie bibliographique

Chapitre 01

Généralités sur *Thymus*

satureioides

I.1. Généralité sur le genre thymus

Le nom Thymus vient probablement du latin "thymus" qui signifie «parfumé» ou du grec "thymos" qui signifie "courage" ou "force". La région méditerranéenne peut être décrite comme le centre de ce genre. Le nombre d'espèces dans ce genre est encore discutable, il regroupe entre 250 et 350 espèces, sous-espèces et variétés de plantes sauvages. Le genre Thymus est l'une des herbes les plus populaires utilisées dans la médecine traditionnelle en raison de ses nombreuses propriétés médicinales. Il est utilisé à l'état frais ou sec comme plantes culinaires (Zenasni, 2014).

I.2. Description botanique de *Thymus satureioides*

Le *Thymus satureioides* est un arbrisseau érigé, pouvant atteindre 60 cm de hauteur avec de nombreuses ramifications. Les feuilles sont spatulées, l'inflorescence en glomérules lâches, la corolle est rose ou rose pâle (figure 01) (El Hachlafi *et al.*, 2021).

C'est une espèce endémique. Elle est connue sous les noms vernaculaires suivants : en Tamazight « Azukni », « Izukni », « Tazuknit » ; en arabe «Zaïtra» et en Français « Thym-sarriette» (Elkacimi, 2020).

La reproduction de *T. satureioides* se produit via la voie sexuel (les graines) et la voie asexué par les éclatements de souche, coupures et marcottage (El Hachlafi *et al.*, 2021) .



Figure 1: *Thymus satureioides* (El Hachlafi *et al.*, 2021)

I.3. Classification botanique

La classification botanique de l'espèce *Thymus satureioides* est résumée dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1: Taxonomie de *Thymus satureioides* (Zenasni, 2014)

Règne	<i>Plantae</i>
Sous -règne	<i>Tracheobionta</i>
Division	<i>Magnoliophyta</i>
Classe	<i>Magnoliopsida</i>
Sous-classe	<i>Asteridae</i>
Ordre	<i>Lamiales</i>
Famille	<i>Lamiaceae</i>
Genre	<i>Thymus</i>
Espèce	<i>Thymus satureioides</i>

I.4. Répartition géographique

T. satureioides a été trouvé géographiquement dans les séries méditerranéennes, thermoméditerranéenne et mésoméditerranéenne, dans les clairières forestières, les broussailles, les matorrales et les basses et moyennes montagnes jusqu'à 2200 m d'altitude. Cette espèce pousse sur des substrats calcaires siliceux et des sols rocheux à moyennement terreux. D'un point de vue climatique, la plante est localisée dans le bioclimat aride à subhumide, avec des variantes chaudes, tempérées et fraîches (El Hachlafi *et al.*, 2021).

I.5. Composition chimiques

I.5.1. Les polyphénols

I.5.1.1. Flavonoïdes

Ces composés représentent le groupe le plus vaste et le plus distribué dans le règne végétal. Le nom flavonoïde est issu du latin « Flavus » qui signifie jaune. Ce sont des pigments qui sont responsables de la coloration des fruits et des fleurs (Guillouty, 2016).

Sont des dérivés benzo- γ -pyrone, la structure de base de ces molécules est caractérisée par 15 atomes de carbone arrangés en trois cycles (Trabsa, 2015).

En fonction du degré d'oxydation de l'hétérocycle oxygène, les flavonoïdes sont classés en six classes : anthocyanes, flavonols, flavones, flavanones, isoflavones, flavanols (Guillouty, 2016).

I.5.1.2. Les acides phénoliques

Les acides phénoliques sont des composés polyphénoliques non-flavonoïdes qui peuvent être divisés en deux classes principaux, qui sont des dérivés d'acide benzoïque ou de l'acide cinnamique. Ces acides phénoliques ne peuvent être libérés ou hydrolysés que par hydrolyse acide ou alcaline, ou par des enzymes (Trabsa, 2015).

I.5.2. Les tanins

Ce sont des polyphénols polaires d'origine végétale, existent dans presque chaque partie de la plante. Ce sont un des polymères phénoliques, ils forment des complexes avec les protéines et aussi les polysaccharides par des forces non spécifiques (Trabsa, 2015).

I.5.3. Les terpènes

Les terpènes sont largement rencontrés dans les huiles essentielles. Bien que les hydrocarbures terpéniques aient des structures très diverses, ils sont formés d'un multiple pair ou impair d'unités de isoprène. On distingue ainsi selon le nombre de carbone constituant les molécules de ce groupe: les monoterpènes (C10), les sesquiterpènes (C15), les diterpènes (C20), les triterpènes, (C30) et les tétraterpènes (C40) (Zenasni, 2014).

I.5.3.1. Les monoterpènes

Les monoterpènes (C10) sont les plus simples constituants des terpènes dont la majorité est rencontrée dans les huiles essentielles (90%). Ils comportent deux unités isoprène (C₅H₈), selon le mode de couplage « tête-queue ». Ils peuvent être acycliques, monocycliques ou bicycliques. A ces terpènes se rattachent un certain nombre de produits naturels à fonctions chimiques spéciale (El Haib, 2011). Les composants majeurs de l'huile essentielle de *thymus satureioides* sont : Berneol (26,40 %), Thymol (11,48 %), Carvacrol (8.76 %) (Bouhdid *et al.*, 2006).

I.5.3.2. Les sesquiterpènes

Ce sont des dérivés d'hydrocarbures en C₁₅H₂₂ (assemblage de trois unités isoprènes). Il s'agit de la classe la plus diversifiée des terpènes qui se divisent en plusieurs catégories structurelles, acycliques, monocycliques, bicycliques, tricycliques, polycycliques. Ils se trouvent sous forme d'hydrocarbures ou sous forme d'hydrocarbures oxygénés comme les alcools, les cétones, les aldéhydes, les acides et les lactones dans la nature (El Haib, 2011).

I.6. Utilisations traditionnelle de *Thymus satureioides*

Le *Thymus satureioides* s'emploie en décoction contre la coqueluche, la bronchite et le rhumatisme (Bellakhdar *et al.*, 1991), les infections gastro-intestinales, les maladies hépatiques, les coliques, les toux, les infections de la gorge et de la bouche, les rhumes, le coryza, les refroidissements. Il est réputé tonique et antiseptique. On le mâche aussi contre les aphtes et les gingivites. Les feuilles séchées sont fumées en cigarettes contre le rhume et la grippe (Zenasni, 2014).

I.7. Utilisations thérapeutiques possibles

I.7.1. Utilisation de *T. satureioides* contre le stress oxydant

Thymus satureioides peut être considéré comme une bonne source d'antioxydants qui pourraient être bénéfiques pour combattre le stress oxydatif, par leur richesse en plusieurs composés antioxydants tels que les polyphénols et les terpènes (Labiad *et al.*, 2017).

Il est intéressant de noter que de nombreuses études *in vitro* ont démontré la capacité des la partie aérienne de *T. satureioides* à piéger les radicaux libres (El Bouzidi *et al.*, 2013).

I.7.2. Utilisation de *T. satureioides* contre les microbes

L'huile essentielle de *Thymus satureioides* sont classées parmi les agents végétaux antimicrobiennes les plus puissants en raison de leur forte activité, par leur richesse en monoterpènes. Il a été démontré que leur mode d'action antibactérien implique leur capacité à perméabiliser et à dépolariser la membrane cytoplasmique bactérienne (El Bouzidi *et al.*, 2013).

I.7.3. Utilisation de *T. satureioides* contre l'inflammation

Thymus satureioides est riche en nombreux composés anti-inflammatoire tels que les acides phénoliques, les flavonoïdes. Il a été démontré que ces composants réduisent le stress oxydatif et l'inflammation (Khouya *et al.*, 2015).

I.7.4. Utilisation de *T. satureioides* sur comme anticoagulant

Il a été démontré que l'extrait aqueux de *T. satureioides* a prolongé le temps de coagulation grâce à l'inhibition des principales voies de la cascade de coagulation (intrinsèque, extrinsèque et commune) (Hmidani *et al.*, 2019).

Chapitre 02

Problèmes de santé publiques sujets d'étude

II.1. Stress oxydant

Le stress oxydant est le terme se rapportant au déséquilibre entre la génération des oxydants et l'activité des défenses anti-oxydantes, qui pourrait mener aux dommages oxydants. C'est une situation où la cellule ne contrôle plus la présence excessive des espèces radicalaire toxiques (Trabsa, 2015).

II.1.1. Radicaux libres

Un radical libre est un atome ou une molécule qui porte sur sa couche électronique périphérique un ou plusieurs électrons non appariés. Cela entraîne une très haute réactivité chimique avec les éléments voisins. Les radicaux libres sont indispensables à la vie car ils participent à de nombreuses fonctions physiologiques lors de la croissance ou de la défense de l'organisme (Guillouty, 2016).

II.1.2. Antioxydants

Les antioxydants sont des substances qui inhibent ou ralentissent l'oxydation d'un substrat. Ils sont présents sous de nombreuses formes et peuvent intervenir en prévention de la formation des radicaux libres, aussi bien que pour participer à leur élimination. Il existe deux classes d'antioxydants : les endogènes et les exogènes. Les antioxydants endogènes sont principalement les enzymes superoxyde dismutase, catalase et glutathion peroxydase. Les antioxydants exogènes qui sont, par définition, apportés de l'extérieur par exemple par l'alimentation (Guillouty, 2016).

II.2. Pathologies microbienne

II.2.1. Définition des bactéries

Les bactéries sont des microorganismes procaryotes qui ne possèdent pas de noyau, mais un ADN chromosomique circulaire situé dans le cytoplasme. De nombreuses bactéries contiennent une autre structure d'ADN extra-chromosomique, appelée plasmide. Elles sont entourées d'une paroi complexe et possèdent souvent des flagelles (Bouskraoui *et al.*, 2017).

II.2.2. Définition des champignons

Les champignons, appelés aussi mycètes, sont des organismes eucaryotes uni- ou pluri cellulaires, incluant des espèces macroscopiques (macromycètes) et d'autres microscopiques

(micromycètes), d'aspect filamenteux ou levuriforme. Il y a des bactéries et des champignons pathogènes, en non pathogènes.

II.2.3. Certains bactéries et champignons non pathogènes

Des micro-organismes qui ne causent pas de maladies, Ils peuvent être modifiées génétiquement dans l'intérêt pharmaceutique. Ainsi, lorsqu'on leur injecte certains gènes, elles synthétisent des molécules d'intérêt thérapeutique (comme l'insuline pour les personnes diabétiques), et utilisés aussi pour fermentation :

- ✓ fermentation acétique (*Micrococcus aceti*) : qui donne le vinaigre.
- ✓ fermentation butyrique avec *Clostridium butyricum* et *C. perfringens* : boîtes de conserve avariées, choucroute ratée.
- ✓ fermentation alcoolique, elle, est réalisée par des levures (champignons) : comme la levure de bière.

II.2.4. Certains bactéries et champignons pathogènes

Des micro-organismes qui pouvant causer des maladies et des infections. On cite ici quelques espèce à pouvoir pathogène qui peuvent donner différents syndromes comme :

- ✓ ***Staphylococcus aureus*** : responsable d'infections suppuratives superficielles et profondes ainsi que de syndromes liés à l'action de toxines, syndromes cutanés staphylococciques, syndrome d'exfoliation généralisée, choc toxique staphylococcique, intoxications alimentaires.
- ✓ ***Bacillus subtilis*** : a un faible potentiel pathogène, mais elle peut donner lieu à de redoutables infections dans certains cas ou encore être à l'origine d'une intoxication alimentaire.
- ✓ ***Bacillus cereus*** : Toxi-infection alimentaire avec soit syndrome diarrhéique, syndrome émétique. Très souvent cette intoxication est bénigne, infection de plaie traumatique souillée par de la terre, infection osseuse, infection sur brûlure, infection de plaie chirurgicale, infection oculaire, septicémie (contamination de poches de sang).
- ✓ ***Escherichia coli*** : différents types d'infections : infections intestinales, urinaires et aussi diarrhées, cholécystites.
- ✓ ***Salmonella sp.*** : la gastro-entérite, la bactériémie, la fièvre entérique et l'état de porteur asymptomatique, diarrhées.

- ✓ *Enterobacter cloacae* : abcès cérébraux, pneumonie, méningite, septicémie et infection de plaies, infection des voies urinaires (en particulier des IVU liées à l'emploi d'un cathéter) et des infections de la cavité abdominale ou des intestins.
- ✓ *Candida albicans*, *Candida glabrata* : infections fongiques (candidiase ou candidose) au niveau des muqueuses digestive et gynécologique, infections des muqueuses superficielles : glossite, vaginite, balanite ou urétrite.
- ✓ *Candida krusei* : responsables d'une infection, le plus souvent chez des patients immunodéprimés ou ayant bénéficié d'un geste chirurgical, en particulier la chirurgie digestive.
- ✓ *Candida parapsilosis* : risque de contaminations manuportées.

II.3. Inflammation

II.3.1. Définition de l'inflammation

L'inflammation est la réponse des tissus vivants vascularisés à une agression par une infection pathogène, ou par un traumatisme. Le but de l'inflammation est d'éliminer l'agent pathogène et de réparer les lésions tissulaires. Parfois l'inflammation peut être néfaste du fait de la persistance de l'agent pathogène dans le siège de l'inflammation, par anomalies des régulations du processus inflammatoire (Trabsa, 2015).

II.3.2. Types d'inflammation

II.3.2.1. Inflammation aiguë

L'inflammation aiguë est la réponse immédiate de l'organisme à un agent agresseur, elle est caractérisée par des phénomènes vasculoexsudatifs intenses, par une forte présence des polymorphonucléaires au niveau du foyer inflammatoire. Les inflammations aiguës guérissent spontanément ou avec un traitement, mais peuvent laisser des séquelles si la destruction tissulaire est importante (Sellal, 2009).

II.3.2.2. Inflammation chronique

La persistance de la réaction inflammatoire et la perturbation de son contrôle physiologique conduisent à la chronicité de l'inflammation. En effet, une infiltration excessive des leucocytes au niveau du site inflammatoire et une mauvaise élimination de l'agent causal de l'inflammation

sont à l'origine du développement de l'inflammation chronique. Elle est également provoquée dans le cas de certaines maladies auto-immunes, où des antigènes du soit activent continuellement le système immunitaire. La réponse inflammatoire chronique est ainsi caractérisée par une longue durée (Sellal, 2009).

II.3.3. Anti-inflammatoires

Ce sont des médicaments largement utilisés contre l'inflammation quelle que soit la cause de cette inflammation Il existe deux catégories, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), et les anti-inflammatoires stéroïdiens : les corticoïdes (Trabsa, 2015).

II.4. La coagulation

La coagulation est le terme médical utilisé pour décrire la formation d'un caillot. La coagulation du sang permet d'éviter de perdre trop de sang lors d'une blessure. Pour qu'un caillot se forme, il faut qu'une protéine présente sous forme inactive dans le sang, le fibrinogène, se transforme en forme active, la fibrine, insoluble, dont les filaments s'entremêlent et s'agglutinent pour former le caillot.

II.4.1. Problèmes de coagulations

II.4.1.1. Hypocoagulation

L'absence d'un facteur de coagulation conduit à des problèmes de coagulation. C'est le cas dans l'hémophilie, une maladie génétique qui conduit à des saignements excessifs. L'hémophilie A, la plus fréquente, est due à un déficit en facteur de coagulation VIII, tandis que l'hémophilie B, plus rare, est liée au déficit en facteur de coagulation IX. Les filles sont rarement touchées par l'hémophilie car les gènes en cause dans cette maladie se trouvent sur le chromosome X.

II.4.1.2. Hypercoagulation

En l'absence de lésion, des facteurs anticoagulants présents dans le sang empêchent la formation de caillots. Quand un caillot se forme spontanément, en l'absence de lésion, ce thrombus peut bloquer la circulation sanguine et entraîner des troubles cardiovasculaires (thrombose). Pour empêcher la formation de ces caillots, il existe des traitements anticoagulants qui sont des substances naturelles ou médicamenteuses susceptible d'arrêter ou de ralentir le processus de coagulation.

Partie expérimentale

Chapitre 03

Matériel et méthodes

Matériel et méthodes

Les méthodes utilisées ainsi que les résultats obtenus dans la partie pratique sont une synthèse des travaux d'El Bouzidi *et al.*, (2013), Khouya *et al.*, (2019) et Hmidani *et al.*, (2019) qui ont étudié respectivement l'activité antioxydante-antimicrobienne, anti-inflammatoire et anticoagulante.

I. Matériel

I.1. Matériel végétal

Pour étudier les différentes activités biologiques de *Thymus satureioides*, la plante a été collectée dans différentes régions :

La partie aérienne de la plante utilisée dans l'étude des activités antioxydante et antimicrobienne a été collectée dans la région d'Idni (N 30° 54' / W 08° 17') au Maroc en avril 2011.

La partie aérienne de la plante utilisée dans l'étude de l'activité anti-inflammatoire a été collectée dans la région du mont Tafilalet (32° 15' N, 5° 25' E, 1995–2012m) dans la province d'Errachidia (sud-est du Maroc) en avril 2015.

La partie aérienne de la plante utilisée dans l'étude de l'activité anticoagulante a été récoltée dans la province d'Errachidia, pendant la période de floraison (avril /juin) en 2016.

La collecte a été suivie par un séchage à l'ombre à température avoisinant 25°C. La plante séchée a été stockée dans l'obscurité à température ambiante (25 °C) jusqu'à l'extraction.

I.2. Animaux

Des rats mâles Wistar pesant 150-200 g ont été utilisés dans cette étude. Les animaux ont été obtenus auprès de l'animalerie du Département de Biologie (Faculté des Sciences, Errachidia, Maroc). Les animaux ont été logés dans des cages métalliques dans une installation avec un cycle lumière/obscurité de 12/12h et une température contrôlée (22± 3°C). Les animaux ont été acclimatés pendant 2 semaines avant l'expérimentation. La nourriture et l'eau étaient mises à disposition ad libitum.

I.3. Souches microbiennes

L'activité antimicrobienne a été testée contre les bactéries suivantes : *Staphylococcus aureus* CCMM B₃, *Micrococcus luteus* ATCC 10240, *Bacillus subtilis* ATCC 9524, *Bacillus cereus* ATCC 14579, *Escherichia coli* 1 ATCC 25922, *Escherichia coli* 2 CCMM B₄, *Salmonella sp.* CCMM B₁₇ et la souche cliniquement isolée, *Enterobacter cloacae*. Les souches fongiques utilisées dans cette étude étaient : *Candida albicans* CCMM L₅, *Candida krusei* CCMM L₁₀, *Candida glabrata* CCMM L₇ et *Candida parapsilosis* CCMM L₁₈.

II. Méthodes

II.1. Obtention des extraits

II.1.1. Huiles essentielles

Pour l'étude des activités antioxydante et antimicrobienne, l'huile essentielle a été obtenue par une hydrodistillation, en utilisant un appareil de type Clevenger pendant 3h jusqu'à récupération de l'huile totale. L'extraction a été effectuée trois fois en utilisant chaque fois 100 g de la poudre séchée à partir de la partie aérienne. L'huile obtenue a été séchée avec du sulfate de sodium anhydre, pesée et conservées à 4°C jusqu'à utilisation.

II.1.2. Extrait aqueux

Pour l'étude des activités anti-inflammatoire et anticoagulante, l'extrait aqueux a été préparé. 100 g de la poudre séchée de la partie aérienne ont été extraits trois fois au Soxhlet pendant 4-6 h en utilisant l'eau distillée comme solvant. Après filtration, la solution résultante a été concentrée dans un évaporateur rotatif sous vide à 60°C et le résidu a été stocké à 4°C.

II.2. Étude des activités biologiques

II.2.1. Activité antioxydante

II.2.1.1. Teste de piégeage du DPPH

Le test de piégeage du radical DPPH a été réalisé selon la méthode rapportée par Brand-Williams *et al.*, (1995). 750 µL d'huile essentielle à différentes concentrations (0,2 à 1 mg/ml dans le méthanol) ont été mélangés avec 1,5 ml d'une solution méthanolique de 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH) (20mg/L), un tube où l'huile est remplacée par le méthanol a été utilisé comme contrôle. Après 30 min d'incubation dans l'obscurité et à température ambiante,

l'absorbance a été mesurée à 517 nm. L'hydroxytoluène butylé (BHT) et la quercétine ont été utilisés comme témoins positifs et le méthanol comme blanc. Toutes les analyses ont été effectuées en triple et les résultats ont été exprimés en moyenne \pm écart-type. Le pourcentage d'inhibition du radical DPPH a été calculé selon la formule :

$$\% \text{ Inhibition} = (\text{Ab} - (\text{Aa} / \text{Ab})) \times 100$$

où Ab est l'absorbance du contrôle et Aa est l'absorbance de l'échantillon testée. La concentration de l'échantillon fournissant une inhibition de 50% (IC₅₀) a été calculée en traçant la courbe des pourcentages d'inhibition par rapport aux concentrations de l'échantillon.

II.2.1.2. Détermination du pouvoir réducteur

Le pouvoir réducteur de l'huile essentielle a été déterminé selon la méthode rapportée par Yen et Chen (1995). Différentes concentrations de l'huile dans le méthanol (1 à 5 mg/mL) ont été mélangées avec du tampon phosphate (2,5 mL, 0,2 mol/L, Ph 6,6) et du ferricyanure de potassium [K₃Fe(CN)₆] (2,5 mL, 10 mg/mL). Le mélange a été incubé à 50°C pendant 20 minutes. Après incubation, 2,5 ml d'acide trichloroacétique (10%, w/v) ont été ajoutées au mélange pour arrêter la réaction. Le mélange a été centrifugé à 650 \times g pendant 10 minutes, puis 2,5 ml du surnageant ont été mélangés avec de l'eau distillée (2,5 ml) et du chlorure ferrique (FeCl₃) (0,5 ml, 1%). La concentration d'huile fournissant une absorbance de 0,5 (Cab0,5) a été calculée en traçant la courbe absorbance à 700 nm par rapport à la concentration d'huile correspondante. Le BHT et la quercétine ont été utilisés comme composés de référence. Le test a été réalisé en triple et les concentrations ont été rapportées comme moyenne \pm écart-type.

II.2.2. Activité antimicrobienne

II.2.2.1. Détermination du diamètre d'inhibition

La méthode de diffusion sur agar a été utilisée pour la détermination de l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle. Brièvement, une suspension du microorganisme (0,1 ml) a été étalée sur l'Agar Mueller Hinton (MHA) pour les bactéries et l'Agar Sabouraud Dextrose (SDA) pour les champignons. Des disques de papier filtre (6 mm de diamètre) ont été individuellement imprégnés de 10 μ L de chaque huile essentielle et placés sur les plaques ensemencées. Les boîtes de Pétri traitées ont été placées à 4°C pendant 2h puis incubées à 37°C pendant 24h pour les bactéries et à 25°C pendant 48h pour les champignons. Les diamètres des zones d'inhibition (ZOI) ont été mesurés en millimètres. La gentamicine (10 μ g/disque) et le

fluconazole (40µg/disque) ont été utilisés respectivement comme médicament antibactérien et antifongique standard. Tous les tests ont été réalisés en triple.

II.2.2.2. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) et de la concentration microbicide minimale (CMM)

La méthode de macrodilution en bouillon a été utilisée pour déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI) selon les directives NCCLS M7-A4 (NCCLS, 1997b) pour les bactéries et M38P (NCCLS, 2002) pour les champignons. L'huile étudiée a été dissoute dans 4% de diméthylsulfoxyde (DMSO). Les tests ont été effectués en bouillon Mueller Hinton (MHB) pour les bactéries et en bouillon Sabouraud Dextrose (SDB) pour les champignons. Plusieurs tubes contenant différentes concentrations de l'huile ont été préparés avec les deux bouillons. Ces derniers ont été inoculés par une suspension cellulaire ajustée à $1-2 \times 10^3$ cellules/ml pour les souches fongiques et environ 10^6 UFC/ml pour les bactéries.

Les tubes à essai ont été incubés à 37°C pendant 24h pour les bactéries et à 25°C pendant 48h pour les champignons. La CMI a été définie comme la concentration la plus faible de l'huile essentielle à laquelle le micro-organisme n'a pas montré de croissance visible. La croissance des micro-organismes a été indiquée par la turbidité de la culture. Pour déterminer la concentration microbicide minimale (CMM), un échantillon de chaque tube a été étalé sur l'Agar MHA et incubé à 37°C pendant 24h pour les bactéries ou dans l'Agar SDA à 25°C, pendant 48 h pour les levures. La CMM a été définie comme la concentration la plus faible de l'huile essentielle à laquelle le micro-organisme incubé a été complètement tué. Chaque test a été réalisé en triple. La gentamicine et le fluconazole ont servi de témoins antibactériens et antifongiques positifs, respectivement.

II.2.3. Activité anti-inflammatoire

II.2.3.1. Œdème de patte induit par la carraghénane

L'œdème de la patte a été induit chez des rats mâles à l'aide de carraghénane selon la méthode décrite par Winter *et al.* (1962). Tout d'abord, les différents traitements ont été administrés au rat par voie orale : les rats du groupe témoin négatif et positif ont reçu respectivement 1 ml d'eau distillée ou 12mg/kg indométacine, tandis que les rats des groupes traités ont reçu 60 mg/kg de l'extrait aqueux de la plante.

Après 60 min de traitement, 100µL d'une solution de 1% de carraghénane dans du PBS (Ph 7,4) a été injecté dans le tissu plantaire de la patte arrière droite de chaque rat. Le volume de la patte a été mesuré à l'aide d'un pléthysmomètre (Ugo Basile n° 37 140, Italie) en commençant 1h après l'injection de carraghénane à des intervalles d'une heure pendant 24 h.

Le taux d'œdème et le taux d'inhibition de chaque groupe ont été calculés selon les équations suivantes :

$$\text{Taux d'œdème \%} = \frac{V_t - V_o}{V_o}$$

$$\text{Taux d'inhibition \%} = \frac{E_c - E_t}{E_c}$$

où V_t est le volume de la patte après l'injection de carraghénane à l'heure 't' et V_o est le volume de la patte avant l'injection de carraghénane, E_c est le taux d'œdème du groupe témoin négatif et E_t est le taux d'œdème du groupe traité.

II.2.4. Activité anticoagulante

L'activité anticoagulante in vitro a été déterminée par la méthode décrite par Athukorala *et al.*, (2006) avec très peu de modifications. Brièvement, 8 ml d'un pool de plasma humain normal ont été préparés à partir d'individus sains sans antécédents de saignement anormal. Le sang veineux périphérique a été collecté dans des tubes en polypropylène avec un taux de citrate de sodium 3,8% (9 : 1) et a été centrifugé pendant 15 min à 2400 ×g.

Tous les tests de coagulation ont été effectués à l'aide d'un coagulomètre (Stago start 4, français). Chaque test est répété six fois et la moyenne des dosages a été calculée. Différentes concentrations de l'extrait aqueux de la plante ont été testées en plus d'un contrôle négatif où l'extrait est remplacé par l'eau distillée.

Pour le dosage du temps de thromboplastine partielle (APTT), 50 µL de plasma humain normal citraté ont été mélangés avec 25 µL d'extrait aqueux de la plante et incubés pendant 10 min à 37 °C, puis 50 µL de réactif APTT ont été ajoutés au mélange et incubés pendant 3 minutes à 37°C. La coagulation a été déclenchée en ajoutant 50 µL de CaCl₂ (0,025 mol/L), et le temps a été enregistré.

Pour le dosage du taux de prothrombine (TP), 50 ml de plasma humain normal citraté ont été mélangés avec 25 ml d'extrait aqueux et incubés pendant 10 min. Ensuite, 100 µL de réactif de taux de prothrombine, pré-incubé pendant 10 min à 37 °C, ont été ajoutés et le temps de coagulation a été enregistré.

Pour la mesure du taux de thrombine (TT), 100 µl de plasma humain normal citraté ont été mélangés avec 25µl d'extrait aqueux et incubé pendant 10 min. Ensuite, le temps de coagulation a été enregistré après avoir ajouté 50 µl de réactif TT pré-incubé pendant 10 min à 37 °C au mélange.

II.2.5. Analyses Statistiques

Toutes les valeurs sont présentées sous forme de moyenne \pm écart-type. Les données ont été analysées en utilisant une analyse de variance (ANOVA) suivie par le test de Tukey, de Dunnett ou Bonferroni pour la comparaison des moyennes. Les différences avec des valeurs $p \leq 0.05$ ont été considérées comme dénotant une signification statistique.

Chapitre 04

Résultats et discussion

Résultats et discussion

La plante médicinale est un organisme vivant qui marque son identité par des spécificités morphologiques, à l'origine de la classification botanique, mais aussi biochimiques, liées à des voies de biosynthèses inédites, donnant différents métabolites qui représentent un intérêt médical et ont une très grande importance dans la Phytothérapie (Chabrier, 2010).

Thymus satureioides (Zaitra), est une plante largement utilisé en médecine populaire contre de nombreuses maladies dont l'hypertension artérielle, le diabète, le rhume, la fièvre (El Hafian *et al.*, 2014 ; Abouri *et al.*, 2012), les problèmes dermatologiques et immunitaires, les troubles digestifs (Bellakhdar *et al.*, 1998 ; Ben Akka *et al.*, 2019 ; El Azzouzi et Zidane, 2015) et les troubles métaboliques (Benkhnigue *et al.*, 2014), la bronchite, les affections cutanées, la nociception, les troubles circulatoires, les problèmes urogénitaux, les troubles nerveux et visuels, la pharyngite, la toux, de la grippe, et comme agent antispasmodique (El Hafian *et al.*, 2014 ; Sbai-Jouilil *et al.*, 2017 ; Ouhaddou *et al.*, 2014).

Plusieurs rapports pharmacologiques basés sur des études *in vitro* et *in vivo* ont démontré que la plante, présente diverses activités biologiques telles que antioxydante (El-Bakkal *et al.*, 2020 ; Labiad *et al.*, 2017), antibactérienne (El Hattabi *et al.*, 2016 ; Amrouche *et al.*, 2018), anti-inflammatoire (Khouya *et al.*, 2015) , antifongique (Asdadi *et al.*, 2014 ; Boukhira *et al.*, 2016), anticoagulante (Hmidani *et al.*, 2019), antidiabétique (El Kabbaoui *et al.*, 2016), anticancéreux (Jaafari *et al.*, 2007), insecticide (Santana *et al.*, 2014 ; Avato *et al.*, 2017) et hypolipémiant (Ramchoun *et al.*, 2012).

Dans notre travail nous avons étudié les activités antioxydante, antimicrobienne, anti-inflammatoire et anticoagulante en se basant sur les travaux de d'El Bouzidi *et al.*, (2013), Khouya *et al.*, (2019) et Hmidani *et al.*, (2019).

III.1. Rendement d'extraction

Pour l'étude des différentes activités biologiques, l'huile essentielle et l'extrait aqueux ont été obtenus de la partie aérienne avec des rendements respectifs de 1.86 et 18%. Le rendement en huile essentielle de la partie aérienne obtenu dans la bibliographie est dans l'intervalle de 0,6 à 3,3% mais peut atteindre 4,1% dans les fleurs (Boukhraz *et al.*, 2016). Les rendements de l'extrait aqueux sont dans l'intervalle de 4 à 14%.

III.2. Activité antioxydante

L'huile essentielle de *Thymus satureioides* a été soumise à un criblage pour son éventuelle activité antioxydante par le teste de piégeage du DPPH et par détermination du pouvoir réducteur. Les résultats montrent que l'huile a une valeur $IC_{50}=167\mu\text{g}/\text{Ml}$ dans le test de DPPH, et $Cab_{0.5}=176.89\mu\text{g}/\text{Ml}$ dans le test de FRAP (tableau2).

Tableau 2 : Résultats de l'activité antioxydante in vitro de l'extrait aqueux de *Thymus satureioides* (El Bouzidi *et al.*, 2013).

	<i>T.satureioides</i>	Contrôles positifs	
		Quercétine	BHT
DPPH (IC_{50} $\mu\text{g}/\text{Ml}$)	167.00 \pm 2.47	1.07 \pm 0.01	4.21 \pm 0.08
FRAP ($Cab_{0,5}$ $\mu\text{g}/\text{Ml}$)	176.89 \pm 1.02	2.29 \pm 0.10	7.09 \pm 0.10

En effet, plusieurs travaux ont rapporté l'activité antioxydante de l'huile essentielle de la plante ainsi que d'autres extraits obtenus à partir de différentes parties de la plante en utilisant différentes méthodes.

L'huile essentielle obtenue par hydrodistillation dans le travail de Kasrati *et al.* (2014) a donné des valeurs similaires aux notre avec une IC_{50} de 184 $\mu\text{g}/\text{ml}$ dans le test du DPPH et une $Cab_{0,5}$ de 142 $\mu\text{g}/\text{ml}$ dans le test de FRAP. El-Bakkal *et al.* (2020) ont trouvé pour l'huile essentielle obtenue par entrainement à la vapeur d'eau des valeurs deux fois meilleurs, respectivement 84,53 et 60,32, alors que Taoufik *et al.* (2017) ont obtenu une faible efficacité dans le test du DPPH ($IC_{50} = 810\mu\text{g}/\text{ml}$).

Concernant l'extrait aqueux de la partie aérienne, les valeurs des IC_{50} diffèrent d'un travail à l'autre. L'extrait obtenu par soxhlet a donné des valeurs IC_{50} proches, 440 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (Khouya *et al.*, 2015) et 480 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (Ramchoun *et al.*, 2015), alors que celui obtenu par macération à froid a donné des valeurs très différentes de 652 $\mu\text{g}/\text{ml}$ et 639 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (Ramdan *et al.*, 2017), 53.42 $\mu\text{g}/\text{ml}$ et 64.32 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (Kasrati *et al.*, 2017) dans les tests du DPPH et FRAP respectivement. La différence entre ces résultats peut être liée à la partie de la plante utilisée, la méthode d'extraction et les conditions climatiques de la région de récolte.

III.3. Activité antimicrobienne

L'huile essentielle obtenue à partir la partie aérienne de la plante a été testé sur huit espèces bactériennes (4 gram+ et 4 gram-) et quatre espèces fongiques. Les résultats montrent une activité inhibitrice sur tous les microorganismes testés. En général, les souches Gram positives examinées étaient plus sensibles que les bactéries Gram négatives. *M. luteus* était la souche la plus sensible (ZOI=49.17mm, MIC 0.45 mg/MI) suivie de *B. subtilis*, *B. cereus* et *S. aureus* (tableaux 3 et 4). L'espèce fongique la moins sensible était *C. parapsilosis* (ZOI= 37mm, MIC=1,78), alors que les trois autres avait une sensibilité similaire (ZOI= 41-42mm, MIC=0,89). Les valeurs MMC étaient équivalentes à la valeur de MIC dans les deux testes : antibactérien et antifongique, confirmant leurs effets microbicides.

Tableau 3 : Activité antimicrobienne de l'huile essentielle étudiée à l'aide d'un essai de diffusion sur Agar (El Bouzidi *et al.*, 2013).

		Diamètre de la zone d'inhibition (mm)		
		Huile essentielle	Antibiotique	
		<i>T.satureioides</i>	Gentamicine	Fluconazol
Bactérie gram positive	<i>S. aureus</i>	29.67±1.15	25.33±1.76	Non testé
	<i>B. subtilis</i>	43.67±1.53	30.33±0.58	Non testé
	<i>B. cereus</i>	42.00±1.73	27.30±1.76	Non testé
	<i>M. luteus</i>	49.17±1.15	29.30±0.30	Non testé
Bactérie gram négative	<i>E. coli ATCC 25922</i>	22.5±1.32	20.30±0.60	Non testé
	<i>E. coli CCMM B4</i>	23.00±1.00	21.00±1.00	Non testé
	<i>E. cloacae</i>	21.00±1.00	17.67±1.53	Non testé
	<i>Salmonella sp</i>	22.33±0.58	18.00±1.00	Non testé
champignons	<i>C. albicans</i>	42.00±1.00	Non testé	28.67±1.53
	<i>C. krusei</i>	41.00±1.00	Non testé	26.50±0.50
	<i>C. glabrata</i>	42.00±1.00	Non testé	27.83±1.04
	<i>C. parapsilosis</i>	37.67±1.53	Non testé	29.83±1.15

Tableau 4 : Activité antimicrobienne de l'huile essentielle étudiée en utilisant la méthode de concentration minimale inhibitrice (El Bouzidi *et al.*, 2013).

		Huile essentiel (mg/ml)		Antibiotiques (µg/ml)			
		<i>T. satureioides</i>		Gentamicine		Fluconazol	
		MIC	MMC	MIC	MMC	MIC	MMC
Bactérie Gram positive	<i>S. aureus</i>	1.78	1.78	0.20	0.20	NT	NT
	<i>B. subtilis</i>	0.89	0.89	0.20	0.20	NT	NT
	<i>B. cereus</i>	0.89	0.89	0.20	0.20	NT	NT
	<i>M. luteus</i>	0.45	0.45	0.10	0.10	NT	NT
Bactérie Gram négative	<i>E. coli</i> ATCC 25922	1.78	1.78	2.00	4.00	NT	NT
	<i>E. coli</i> CCMM B4	1.78	1.78	2.00	4.00	NT	NT
	<i>E. cloacae</i>	1.78	1.78	4.00	4.00	NT	NT
	<i>Salmonella</i> <i>sp</i>	1.78	1.78	4.00	4.00	NT	NT
Champignons	<i>C. albicans</i>	0.89	0.89	NT	NT	24	24
	<i>C. krusei</i>	0.89	0.89	NT	NT	32	32
	<i>C. glabrata</i>	0.89	0.89	NT	NT	32	32
	<i>C.</i> <i>parapsilosis</i>	1.78	1.78	NT	NT	24	24

- **MIC** : concentration minimale inhibitrice
- **MMC** : concentration microbiocide minimale
- **NT** : non testé

Les résultats bibliographiques montrent la même tendance où les bactéries gram+ étaient plus sensibles que les gram- avec quelques exceptions. Les bactéries gram+ *Microbacterium testaceum*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Micrococcus luteus*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus subtilis*, *Mycobacterium smegmatis* et *Streptococcus fasciens* étaient plus sensibles que les bactéries gram- *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Klebsiella pneumoniae* (El Abdouni Khayari *et al.*, 2016 ; Boukhraz *et al.*, 2016 ; Mekkaoui *et al.*, 2017 ; El Hattabi *et al.*, 2016 ; Meziani *et al.*, 2019). Dans le travail de Boukhraz *et al.* (2016) les deux espèces gram- *Acinetobacter baumannii* et *Enterobacter cloacae* ont montré des zones d'inhibition supérieures à celle obtenue avec *Bacillus cereus* (16 mm) qui a montré une faible sensibilité en comparaison avec nos

résultats. *Pseudomonas aeruginosa* (gram -) était plus sensible que les bactéries gram+ *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus hirae* et *Bacillus brevis* dans le travail d'El Bakkal *et al.*, (2020).

Les tests sur les champignons ont montré une efficacité de l'huile sur les espèces *Botrytis ceneria*, *Penicillium digitatum* et *Verticillium dahlia* avec des zones d'inhibition respectives de 36.17, 31.50 et 32.33mm (El-Bakkal *et al.*, 2020). L'extrait aqueux, testé par Meziani *et al.* (2019), n'a pas donné d'inhibition sur *Microbacterium testaceum* (gram+) et *Serratia marcescens* (gram-).

III.4. Activité anti-inflammatoire

Dans le but de démontrer les propriétés anti-inflammatoires de *Thymus satureioides*, l'extrait aqueux a été préparé et son effet a été évalué sur un modèle de l'œdème de patte chez les rats, induit par la carraghénane. L'activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux et de l'indométacine, comme témoin positif, a été évalués pour 24 h.

Les résultats montrent que l'injection de la carraghénane chez le groupe témoin négatif induit une augmentation significative du volume de la patte due à l'œdème. La valeur maximale du taux d'œdème a été observée après 5h de l'injection ($27,95 \pm 0,06$ %) (Figure 2 et tableau 5).

Le médicament de référence l'indométacine (12 mg/kg) a induit une inhibition significative de l'œdème de la patte tout au long de la période d'étude (24h) en comparaison avec le témoin négatif. Après le traitement, l'indométacine inhibe l'augmentation d'œdème de 3 à 24h, mais un maximum d'inhibition a été observé entre 3 et 5h avec une réduction du volume de 51.12%, 56.60% et 60,93% respectivement.

Le traitement des animaux avec l'extrait aqueux (60 mg/kg, p.o.) une heure avant l'injection de la carraghénane a inhibé de manière significative le développement d'œdème au cours des premières 3 à 4 h, avec un pourcentage d'inhibition maximal de 41.81% à 3h. L'inhibition a ensuite chuté pour donner 35.40% à 4 h et 20.35% à 5h. Aucune inhibition importante n'a été observée après cette période. Ce qui montre que l'extrait aqueux de *T. satureioides* a une faible efficacité par rapport à l'indométacine.

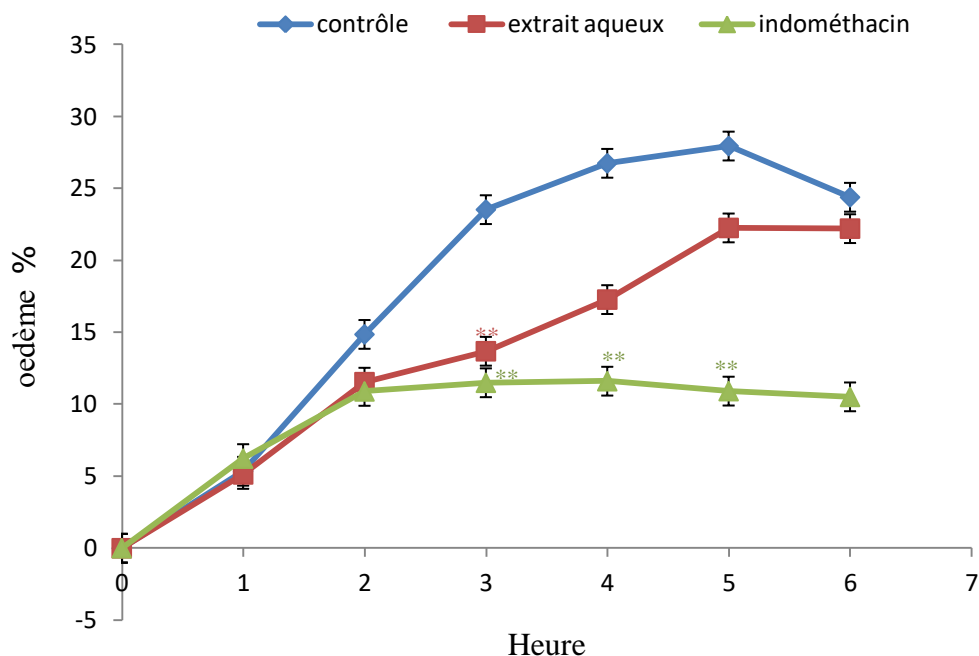


Figure 2 : Effet de l'administration de l'extrait aqueux de *T. satureioides* et de l'indométacine sur l'œdème de la patte chez les rats (Khouya *et al.*, 2019).

Tableau 5 : Effet de l'extrait aqueux de *T. satureioides* dans le modèle œdème de patte induit par la carraghénane (Khouya *et al.*, 2019).

	Taux d'œdème %					
	1h	2h	3h	4h	5h	6h
Contrôle	5.35±0.01	14.86±0.03	23.53±0.04	26.75±0.06	27.95±0.06	24.39±0.07
Extrait aqueux	5.13±0.01	11.54±0.03	13.69±0.03**	17.28±0.03	22.26±0.03	22.21±0.03
Indométacine	6.23±0.02	10.9±0.02	11.5±0.02**	11.61±0.03**	10.92±0.06**	10.52±0.05

*P < 0.05 ; **P < 0.01 ; ***P < 0.001

Malheureusement nous n'avons pas trouvé dans la bibliographie d'études sur l'activité anti-inflammatoire des extraits de *T. satureioides* sur le même modèle inflammatoire. Mais les

travaux qui ont abordé le sujet montrent un effet anti-inflammatoire remarquable sur l'œdème de l'oreille chez les souris induit par l'huile de croton et sur la dénaturation de l'albumine.

Ismaili *et al.* (2004) ont étudié l'effet anti-inflammatoire topique *in vivo* des extraits méthanolique et chloroformique des feuilles de *T. satureioides*, en utilisant le test de l'inflammation de l'oreille induit par l'huile de croton chez la souris, et ont montré que l'extrait chloroformique induisait une inhibition significative de l'œdème (une dose d'inhibition 50% = $282 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$). Alors que l'extrait méthanolique n'a montré aucune activité anti-inflammatoire topique. Hmidani *et al.* (2019) ont étudié l'inhibition de la dénaturation de l'albumine du sérum bovin par l'extrait aqueux de la plante. Les résultats indiquent que cet extrait a inhibé la dénaturation de la protéine avec une IC_{50} de 181,42 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

III.5. Activité anticoagulante

L'effet anticoagulant de l'extrait aqueux de la plante étudiée a été mesuré à l'aide de trois méthodes de test *in vitro* : le temps de thromboplastine partielle activée (APTT), temps de prothrombine (TP) et temps de thrombine (TT) (Hmidani *et al.*, 2019).

Le test APTT est utilisé pour évaluer l'inhibition de facteurs de la voie de coagulation sanguine intrinsèque telle que XII, XI, V, III, IX et prékallicréine, tandis que l'essai TP est utilisé pour examiner l'inhibition de la voie de coagulation extrinsèque, notamment les facteurs V, VII et X. Le test TT examine l'inhibition des phases finales de la coagulation parce qu'il reproduit la coagulation sanguine qui convertit le fibrinogène en fibrine.

Les résultats montrent que l'extrait aqueux de *thymus satureioides* a prolongé de manière significative le TP, le APTT et le TT de manière dépendante de la concentration par rapport au contrôle négatif (tableau 6).

Le temps de coagulation (APTT) a été significativement prolongé de 2.74, 10.55, 14.12, 26.87, 183.47 secondes avec les concentrations suivantes : 0.36, 0.71, 1.43, 2.86, 5.7, 11.43 $\mu\text{g}/\text{ml}$, respectivement. Tandis que le temps de TP a été prolongé de 0.2, 0.25, 2.28, 22.13 secondes avec les concentrations : 1.43, 2.86, 5.7, 11.43 $\mu\text{g}/\text{ml}$, respectivement. Alors que le temps de TT a été prolongé de 2.65, 7.5, 25.51 secondes avec les concentrations 2.86, 5.7, 11.43 $\mu\text{g}/\text{ml}$, respectivement (Hmidani *et al.*, 2019).

En se basant sur nos résultats, il est clair que les principales voies de la cascade de coagulation (intrinsèque, extrinsèque et commune) sont significativement affectées par l'extrait aqueux de *Thymus satureioides*. Malheureusement nous n'avons pas trouvé dans la bibliographie d'études abordant le sujet pour la comparaison des résultats sauf le travail de Khouya *et al.* (2015) qui n'ont pas trouvé d'effet anticoagulant de l'extrait aqueux de *T. satureioides* sur les deux tests APTT et TP effectués en utilisant le plasma des rats sains.

Tableau 6 : Effet de l'extrait aqueux de *T. Satureioides* sur les temps de thrombine, prothrombine et thromboplastine d'un pool de plasma humain (Hmidani *et al.*, 2019).

Concentrations d'un échantillon dans le mélange de coagulation ($\mu\text{g/ml}$)	<i>Thymus satureioides</i>		
	Temps de thrombine (sec) (TT)	Temps de prothrombine (sec) (TP)	Temps de thromboplastine (sec) (APTT)
0.36	16.13 \pm 0.49	12.13 \pm 0.25	36.23 \pm 1.39
0.71	16.28 \pm 0.29	12.20 \pm 0.14	37.82 \pm 1.49*
1.43	16.43 \pm 0.66	12.57 \pm 0.12*	45.63 \pm 2.44**
2.86	19.3 \pm 1.35**	12.62 \pm 0.15*	49.20 \pm 3.60**
5.7	24.15 \pm 1.16***	14.65 \pm 0.24***	61.95 \pm 1.57***
11.43	42.16 \pm 1.79***	34.50 \pm 2.04***	218.55 \pm 1.97***
Contrôle négatif	16.65 \pm 0.64	12.37 \pm 0.20	35.08 \pm 1.53

*P < 0.05 ; **P < 0.01 ; ***P < 0.001

Conclusion et Perspectives

L'utilisation des plantes médicinales en phytothérapie a reçu un grand intérêt dans la recherche biomédicale, une telle thérapie prévient l'apparition des effets secondaires observés lors de l'utilisation des médicaments de synthèse chimique. La plante *Thymus satureioides* est parmi les plantes largement utilisées de nos jours en médecine traditionnelle à travers le monde.

Dans le cadre de notre travail, nous nous sommes intéressés à étudier les activités antioxydante, antimicrobienne, anti-inflammatoire et anticoagulante de cette plante. L'huile essentielle de la partie aérienne de *Thymus satureioides* a montré une bonne activité antioxydante dans les tests DPPH et FRAP ($IC_{50}=167\mu\text{g}/\mu\text{L}$ et $IC_{50}=176.89\mu\text{g}/\mu\text{L}$, respectivement).

Concernant l'activité antimicrobienne, l'huile qui a été testée sur huit espèces bactériennes (4 gram+ et 4 gram-) et quatre espèces fongiques et a montré une activité inhibitrice sur tous les microorganismes testés, les valeurs MMC étaient équivalentes aux valeurs MIC, confirmant leurs effets microbicides.

Par ailleurs, l'extrait aqueux obtenu à partir de la partie aérienne a montré une activité anti-inflammatoire dose dépendante sur l'œdème induit par la carraghénane avec un pourcentage d'inhibition maximal de 41.81% avec la dose de 60 mg/kg. L'effet anticoagulant de l'extrait a été mesuré à l'aide de trois méthodes de test *in vitro* : le temps de thromboplastine partielle activée (APTT), temps de prothrombine (TP) et temps de thrombine (TT), et les résultats montrent que les principales voies de la cascade de coagulation (intrinsèque, extrinsèque et commune) sont significativement inhibées.

Nos résultats confirment que *Thymus satureioides* est un réservoir assez important de métabolites secondaires avec des caractéristiques thérapeutiques et pharmacologiques particulières qui demandent d'être exploitées par les recherches, de cet effet, et comme perspectives on propose de :

- ✓ Déterminer la composition chimique des extraits qui ont donné des effets bénéfiques pour but de connaître et d'isoler les molécules responsables de ces derniers.
- ✓ Comprendre les mécanismes moléculaires derrière ces effets bénéfiques *in vitro* et *in vivo*.

- ✓ Etude de la toxicité de ces molécules et détermination de l'intervalle de sécurité où ils seront bénéfiques sans effets secondaires nocifs.
- ✓ L'inclusion de ces molécules dans le développer des médicaments antioxydants, antimicrobienne, anti-inflammatoires ou anticoagulants.

Bibliographie

(A)

Abouri M., El Mousadik A., Msanda F., Boubaker H., Saadi B., Cherifi K. (2012). An ethnobotanical survey of medicinal plants used in the Tata province, Morocco. *Journal of Medicinal Plant Research 1* , 99–123.

Amarti F., El Ajjouri M., Ghanmi M., Satrani B., Aafi A., Farah A., Khia A., Guedira A., Rahouti M., Chaouch A. (2011). Composition chimique, activité antimicrobienne et antioxydante de l'huile essentielle de *Thymus zygis* du Maroc. *Phytothérapie 9* , 149–157.

Amrouche T., Djenane D., Dziri F., Danoune K., Djerbal M., Rabinal P. R. (2018). Growth inhibition of *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, and *Escherichia coli* assessed in vitro and in food system using thyme and mentha essential oils. *Systèmes Agraires et Environnement 2* , 01–10.

Asdadi A., Alilou H., Aksira M., Blazquez M. A. (2014). Chemical composition and anticandidal effect of three thymus species essential oils from southwest of Morocco against the emerging nosocomial fluconazole-resistant strains. *ournal of Biology, Agriculture and Healthcare 4* , 16–26.

Athukorala Y., Jung W. K., Vasanthan T., Jeon Y. J. (2006). An anticoagulative polysaccharide from an enzymatic hydrolysate of *Ecklonia cava*. *Carbohydr Polym 66(2)* , 184–191.

Avato P., Laquale S., Argentieri M. P., Lamiri A., Radicci V., D'Addabbo T. (2017). Nematicidal activity of essential oils from aromatic plants of Morocco. *Journal of Pest Science 90* , 711–722.

(B)

Bellakhdar G., Claisse R., Fleurentin J., Younos C. (1991). Repertory of standard herbal drugs in the Moroccan pharmacopoea. *Journal of Ethnopharmacology 35* , 123-143.

Ben Akka F., Salhi S., Benkhniqie O., Dahman I J., Douira A., Zidane L. (2019). Ethnobotanical study of medicinal plants used in the region of middle Oumrbia (Morocco). *Plant Archives 19* , 2005–2017.

Benkhniqie O., Ben Akka F., Salhi S., Fadli M., Douira A., Zidane L. (2014). Catalogue des plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète dans la région d'Al Haouz-Rhamna (Maroc). *Journal of Animal and Plant Science 23* , 3539–3568.

Bouhdid S., Idaomar M., Zhiri A., Baudoux D., Skali N. S., Abrini J. (2006). Thymus essential oils: Chemical composition and in vitro antioxidant and antibacterial activities. *in Proceedings of the 2nd International Congress of Biochemistry* .

Boukhira S., Balouiri M., Bousta F., Moularat S., Taleb M. S., Bousta D. (2016). Antimicrobial activities of essential oil of five plant species from Morocco against some microbial strains. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research* 8 , 1901–1906.

Boukhraz A., Elhartiti H., barrahi M., Sedki H., Saouide el ayne N., Lakhrissi B., Rhaïem N., Ouhssine M. (2016). Evaluation of the Bacteriostatic and Bactericidal Activity of Essential Oil of Thymus Satureioides. *International Journal of Research Studies in Science, Engineering and Technology* 3 , 24-28.

Bouskraoui M., Zouhair S., Soraa N., Benaouda A., Zerouali K., Mahmoud M. (2017). Guide pratique des bactéries pathogènes. Société marocaine d'infectiologie pédiatrique et de vaccinologie.

Brand-Williams W., Cuvelier M. E., Berset C. (1995). Use of a Free Radical Method to Evaluate Antioxidant Activity. *Lebensm.-Wiss. u.-Technol.*, 28 , 25-30.

(C)

Chabrier J. Y. (2010, Mai 28). Plantes Médicinales et formes d'utilisation en Phytothérapie. *20 Mars 2018* . Nancy, UNIVERSITE HENRI POINCARÉ - NANCY 1, FACULTÉ DE PHARMACIE , France.

(E)

El Abdouni Khayari M., Alaoui Jamali C., Kasrati A., Hassani L., Leach D., Markouk M., Abbad A. (2016). Antibacterial Activity of Essential Oils of Some Moroccan Aromatic Herbs Against Selected Food-related Bacteria. *Journal of Essential Oil Bearing Plants* 19 , 1075-1085.

El Azzouzi et Zidane. (2015). La flore medicinale traditionnelle de la région de Béni- Mellal (Maroc). *Journal of Applied Biosciences* 91 , 8493–8502.

El Bouzidi L., Alaoui Jamali C., Bekkouche K., Hassani L., Wohlmuth H., Leach D., Abbad A. (2013). Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities of essential oils obtained from wild and cultivated Moroccan Thymus species. *Industrial Crops and Products* 48 , 450-456.

El Hachlafi N., Chebat A., Fikri-Benbrahim K. (2021). Ethnopharmacology, Phytochemistry, and Pharmacological Properties of Thymus satureioides Coss. *Hindawi* , 1- 23.

El Hafian M., Benlandini N., Elyacoubi H., Zidane L., Rochdi A. (2014). Etude floristique et ethnobotanique des plantes médicinales utilisées au niveau de la préfecture d'Agadir-Ida-Outanane (Maroc). *Journal of Applied Biosciences* 81 , 7198–7213.

El Haib A. (2011, Février 5). Valorisation De terpènes naturels issus de plantes Marocaines. Toulouse, 'Université Toulouse III - Paul Sabatier, spécialité de Chimie organique et catalyse, France.

El Hattabi L., Talbaoui A., Amzazi S., Bakri Y., Harhar H., Costa J., Desjobert J. M., Tabyaoui M. (2016). Chemical composition and antibacterial activity of three essential oils from south of Morocco. (Thymus satureoides, Thymus vulgaris and Chamaelum nobilis). *Journal of Materials and Environmental Science* 7 , 3110–3117.

El Kabbaoui M., Chda A., Mejrhit N., Azdad O., Farah A., Aarab L., Bencheikh R., Tazi A. (2016). Antidiabetic effect of Oymus satureioides aqueous extract in streptozotocininduced diabetic rats. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 8 , 140–145.

El-Bakkal S. E., Zeroual S., Elouazkiti M., Mansori M., Bouamama H., Zehhar N., El-Kaoua M. (2020). Comparison of yield chemical composition and biological activities of essential oils obtained from thymus pallidus and thymus satureioides Coss. grown in wild and cultivated conditions in Morocco. *Journal of Essential Oil Bearing Plants* 23 , 1–14.

Elkacimi I. E. (2020, Juillet 17). Plantes Aromatiques et Médicinales et Dérivés : Rabat, Faculté de Medecine et de pharmacie, Université Mohammed V de Rabat, Maroc.

(G)

Guillouty A. (2016, Décembre 9). Plantes médicinales et antioxydants. Toulouse, Université Toulouse III Paul Sabatier, Faculté des sciences pharmaceutiques, France.

(H)

Hmidani A., Bouhlali E. D. T., Khouya T., Ramchoun M., Filali-Zegzouti Y., Alem C., Benlyas M. (2019). Antioxidant, anti-inflammatory and anticoagulant activities of three Thymus species grown in southeastern Morocco. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences* 5 , 4.

(I)

Ismaili H., Milella L., Fkih-Tetouani S., Ildrissi A., Camporese A., Sosa S., Altinier G., Della Loggia R., Aquino R. (2004). In vivo topical anti-inflammatory and in vitro antioxidant activities of two extracts of Thymus satureioides leaves. *Journal of Ethnopharmacology* 91 , 31–36.

(J)

Jaafari A., Ait mouse H., Rakib E. M., Ait M'barek L., Tilaoui M., Benbakhta C., Boulli A., Abbad A., Zyad A. (2007). Chemical composition and antitumor activity of different wild varieties of Moroccan thyme. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 17 , 477–491.

(K)

Kasrati A., Alaoui Jamali C., Abbad A. (2017). Antioxidant properties of various extracts from selected wild Moroccan aromatic and medicinal species. *Trends in Phytochemical Research (TPR) 1* , 175-182.

Kasrati A., Alaoui Jamali C., Fadli M., Bekkouche K., Hassani L., Wohlmuth H., Leach D., Abbad A. (2014). Antioxidative activity and synergistic effect of *Thymus saturejoides* Coss. essential oils with cefixime against selected food-borne bacteria. *Industrial Crops and Products 61* , 338-344.

Khouya T., Ramchoun M., Hmidani A., El moualij B., Amrani S., Harnafi H., Benlyas M., Filali Zegzouti Y., Nazih E. H., Ouguerram K., Alem C. (2019). Acute toxicity and antiproliferative and procoagulant activities of fractions derived from *Thymus satureioides* of the Moroccan High Atlas. *South African Journal of Botany 121* , 568-576.

Khouya T., Ramchoun M., Hmidani A., Amrani S., Harnafi H., Benlyas M., Filali Zegzouti Y., Alem C. (2015). Anti-inflammatory, anticoagulant and antioxidant effects of aqueous extracts from Moroccan thyme varieties. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine 5* , 636–644.

(L)

Labiad M. H., Harhar H., Ghanimi A., Tabyaoui M. (2017). Phytochemical screening and antioxidant activity of Moroccan *Thymus satureioides* extracts. *ournal of Materials and Environmental Sciences 8* , 2132–2139.

(M)

Mekkaoui S., Farah A., Elkhanchoufi A., Elkhetabi A., Moutaouafiq S., Mimouni S. (2017). Effect of Harvest Period on Yield, Chemical Composition and Antibacterial Activity of the Essential Oils of *Thymus Satureioides*. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research 7* , 17-21.

Meziani R., Mazri M. A., Essarioui A., Alem C., Diria G., Gaboun F., El Idrissy H., Laaguidi M., Jaiti F. (2019). Towards a new approach of controlling endophytic bacteria associated with date palm explants using essential oils, aqueous and methanolic extracts from medicinal and aromatic plants. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture (PCTOC) 137* , 285–295.

(N)

NCCLS. (1997b). Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically. *National Committee for Clinical Laboratory Standards* , M7-A4.

NCCLS. (2002). Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Filamentous Fungi. *National Committee for Clinical Laboratory Standards* , M38-A.

(O)

Ouhaddou H., Boubaker H., Msanda F., El Mousadik A. (2014). An ethnobotanical study of medicinal plants of the Agadir Ida Ou Tanane province (southwest Morocco). *ournal of Applied Biosciences* 84 , 7707–7722.

(P)

Pharmacopée traditionnelle du Maroc : Jamal Bellakhdar, La Pharmacopée marocaine traditionnelle. Médecine arabe ancienne et savoirs populaires [compte-rendu], n°320 (1998).

(R)

Ramchoun M., Harnafi H., Alem C., Büchele B., Simmet T., Rouis M., Atmani F., Amrani S. (2012). Hypolipidemic and antioxidant effect of polyphenol-rich extracts from Moroccan thyme varieties. *E-SPEN Journal* 7 , e119–e124.

Ramchoun M., Sellam K., Harnafi H., Alem C., Benlyas M., Khallouki F., Amrani S. (2015). Investigation of antioxidant and antihemolytic properties of *Thymus satureioides* collected from Tafilalet Region, south-east of Morocco. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 5 , 93-100.

Ramdan B., Amakran A., Bakrim N., Vannier B., Greche H., Nhiri M. (2017). Anti-glycation and radical scavenging activities of hydro-alcohol and aqueous extracts of nine species from Lamiaceae family. *Journal of Medicinal Plants Studies* 5 , 331-345.

(S)

Santana O., Andres M. F., Sanz J., Errahmani N., Abdeslam L., Coloma A. G. (2014). Valorization of essential oils from Moroccan aromatic plants. *Natural Product Communications* 9 , 1109–1014.

Sbai-Jouilil H., Fadli A., El Hafian M., El Ayad R., Benharbit O., Zidane L. (2017). Floristic and ethnobotanical study of medicinal plants used in the treatment of respiratory diseases in Seksaoua region (western high Moroccan atlas). *Annual Research & Review in Biology* 17 , 1–10.

Sellal A. H. (2009). Activités antioxydante et anti-inflammatoire des extraits aqueux et éthanolique du gingembre . Sétif, faculté des sciences , Algérie.

(T)

Taoufik F., Anejjar A., Asdadi A., Salghi R., Chebli B., EL Hadek M., Idrissi Hassani L. M. (2017). Synergic effect between *Argania spinosa* cosmetic oil and *Thymus satureioides* essential oil for the protection of the carbon steel against the corrosion in sulfuric acid medium. *Journal of materials and Environmental Sciences* 8 , 582-593.

Trabsa H. (2015). Activité antioxydante et anti-inflammatoire des fractions des plantes médicinales : Sedum sediforme et Lycium arabicum. Sétif, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université Ferhat Abbas Sétif 1, Algérie.

(W)

Winter C., Risley E., Nuss G. (1962). Carrageenin-Induced Edema in Hind Paw of the Rat as an Assay for Antiinflammatory Drugs. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 111 , 544-547.

(Y)

Yen G. et Chen H. (1995). Antioxidant Activity of Various Tea Extracts in Relation to Their Antimutagenicity. *J. Agric. Food Chem.* 43 , 27-32.

(Z)

Zenasni L. (2014, Février 15). Etude de polymorphisme chimique des huiles essentielles de Thymus satureioides Coss et d'Origanum compactum Benth et du genre Nepeta et évaluation de leur propriété antibactérienne. Rabat, Faculté des Sciences, 4 Avenue Ibn Battouta B.P. 1014 RP, Maroc.

Thymus satureioides المعروف بالاسم العام « زعينة » هو نبات طبي يستخدم على نطاق واسع في الطب التقليدي وفي الطعام. في هذا العمل ، درسنا الأنشطة البيولوجية للزيت الأساسي والمستخلص المائي من الجزء الخضري للنبات . دراسة النشاط المضاد للأكسدة بطريقتي DPPH و FRAP بينت أن الزيت الأساسي مضاد قوي للأكسدة (IC_{50} de 176.89 μ g/ml و Cab=50 de 167 μ g/ml ، بالترتيب). وأظهرت نتائج نشاط مضادات الميكروبات التي أجريت بالزيوت الأساسية نشاطا مثبطا على جميع الكائنات الدقيقة المختبرة. فيما يتعلق بنشاط مضاد الالتهابات، المستخلص المائي منع بطريقة كبيرة تطور الوذمة الناجمة عن كاراجينان .بالنسبة لنشاط مضاد التخثر ، أثر المستخلص المائي بشكل كبير على المسارات الرئيسية لسلسلة التخثر.

الكلمات المفتاحية : نشاط مضاد للأكسدة ،نشاط مضاد للميكروبات ، *Thymus satureioides* ، نشاط مضاد للالتهابات ، نشاط مضاد التخثر.

Résumé

Thymus satureioides « Zaïtra » est une plante médicinale largement utilisée en médecine traditionnelle et dans l'alimentation. Dans le présent travail, nous avons étudiés les activités biologiques d'huile essentielle et l'extrait aqueux de la partie aérienne de la plante. L'étude de l'activité antioxydant par les méthodes du DPPH et FRAP montrent que l'huile essentielle possède un bon pouvoir antioxydant (IC_{50} de 167 μ g/ml et Cab=50 de 176.89 μ g/ml, respectivement). Les résultats de l'activité antimicrobiens réalisés avec les huiles essentielles ont montré une activité inhibitrice sur tous les micro-organismes testés. Concernant l'activité anti-inflammatoire, l'extrait aqueux a inhibé de manière significative le développement d'œdème induit par la carraghénane. Pour l'activité anticoagulante, l'extrait aqueux a inhibé significativement les principales voies de la cascade de coagulation.

Mots clés : Activité antioxydant, activité antimicrobienne, *Thymus satureioides*, activité anti-inflammatoire, activité anticoagulant.

Abstract

Thymus satureioides « Zaïtra » is a medicinal plant widely used in traditional medicine and in food. In the present work, we studied the biological activities of essential oil and aqueous extract of the aerial part of the plant. The study of antioxidant activity by DPPH and FRAP methods show that the essential oil has a good antioxidant power (IC_{50} of 167 μ g/ml and Cab=50 of 176.89 μ g/ml, respectively). The results of the antimicrobial activity carried out with the essential oils showed an inhibitory activity on all the tested micro-organisms. Concerning the anti-inflammatory activity, the aqueous extract inhibited in a significant way the development of edema induced by the carrageenan. For the anticoagulant activity, the aqueous extract significantly inhibited the main pathways of the coagulation cascade.

Key words: Antioxidant activity, antimicrobial activity, *Thymus satureioides* , anti-inflammatory, anticoagulant activity.