

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de L'enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique
Université Abderrahmane Mira-Bejaïa

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie Physico-Chimique

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie Fondamentale



Réf.....

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

MASTER

Thème

**Effets de triples combinaisons d'extraits naturels sur leur
activité antioxydants**

Présenté par :

MENIOUA Basma

Soutenu le : **03 juillet 2025**

Devant le jury composé de :

Mme BEDJOU-NASRI. F

Professeur

Promotrice

Mme BENSALÉM-BOURNIN. S

MCA

Présidente

Mme AIT ALI. D

MCA

Examinatrice

Année universitaire : 2024/2025



Dédicaces

À ma chère mère *Nadia*,

Ton amour inconditionnel, ta tendresse infinie et tes prières silencieuses ont été ma lumière dans les moments d'incertitude. Ta force et ton sacrifice sont la source de mon courage et de ma persévérance.

C'est à toi que je dois tout.

À mon père bien-aimé *Abdelaziz*,

Merci pour ton soutien infaillible, ta patience et tes avis sages. Ton besoin de me faire confiance a toujours été un grand encouragement pour continuer et croire dans mes rêves.

À mes chères sœurs *Sara et Aridje*,

Vos encouragements constants, votre affection sincère et votre présence discrète mais rassurante ont été pour moi un refuge dans ce long chemin.

À mon frère *Mohamed Anis*,

Merci pour ta gentillesse, ton soutien silencieux et ta présence apaisante qui ont été d'une importance immense tout au long de mon parcours

À mes adorables amis *Silia, Yacer, Mohamed, Chaima et Sabrina*, Votre amitié, vos encouragements, vos mots de réconfort et vos sourires partagés ont allégé la charge de ce défi. Merci d'avoir été à mes côtés dans les moments de doute comme dans les instants de joie. À tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à l'aboutissement de ce travail.

Recevez ici l'expression de ma profonde reconnaissance

et de mon affection sincère.



Remerciements

Avant toute chose, je rends grâce à Dieu Tout-Puissant qui m'adonné la force, la patience et la persévérance nécessaire pour mener à bien ce travail.

*Je tiens à exprimer ma sincère gratitude à ma promotrice **M^{me} Pr BEDJOU-NASRI.F**, pour ça précieuse supervision, ses conseils judicieux, sa disponibilité et son accompagnement tout au long de la réalisation de ce mémoire. Son encadrement scientifique et humain m'a été très précieux.*

*J'adresse également mes remerciements à **M^{me} AIT ALI.D**, pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant d'examiner ce travail.*

*Ainsi que **M^{me} BENSALÉM-BOURNINE.S**, pour avoir accepté de présider le jury de soutenance*

*On n'oublie pas de remercier chaleureusement **Mr BOUADAM.S** pour son aide lors de l'identification botanique des plantes étudiées*

Je remercie également l'ensemble des enseignants et des techniciennes du laboratoire de biologie physico-chimique, pour la qualité de la formation et l'environnement propice à l'apprentissage qu'ils offrent.

À toutes celles et ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à l'aboutissement de ce travail, je vous adresse mes remerciements les plus chaleureux.

Table des matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction.....	1
Synthèse Bibliographique	
I. Plantes médicinales	3
I . 1 <i>Inula viscosa</i>	3
I . 1 . 1 Généralités	3
I . 1 . 2 Classification botanique.....	3
I . 1 . 3 Composition chimique	4
I . 1 . 4 Activités biologiques et effets thérapeutique	4
I . 2 <i>Aloysia citrodora</i>	4
I . 2 . 1 Généralités	4
I . 2 . 2 Classification botanique.....	5
I . 2 . 3 Composition chimique	6
I . 2 . 4 Activités biologiques et effets thérapeutiques	6
I . 3 <i>Ruta chalepensis</i>	6
I . 3 . 1 Généralités	6
I . 3 . 2 Classification botanique.....	7
I . 3 . 3 Composition chimique.....	7
I . 3 . 4 Activités biologiques et effets thérapeutiques	8
I . 4 <i>Thymus vulgaris</i>	8
I . 4 . 1 Généralités	8
I . 4 . 2 Classification botanique.....	9
I . 4 . 3 Composition chimique.....	9
I . 4 . 4 Activités biologiques et effets thérapeutiques	9
II. Stress Oxydatif.....	10
II . 1 Définition	10
II . 2 Conséquences du stress oxydatif sur l'organisme	10
III . Activité antioxydants	10
III . 1 Définition et rôle	10
III . 1 . 1 Antioxydants enzymatiques	10
III . 1 . 2 Antioxydants non-enzymatiques.....	11

IV. Polyphénols	11
IV . 1 Définition et role.....	11
IV . 2 Classification.....	11
Matériel et Méthodes	
I. Matériel végétal.....	12
I . 1 Récolte et identification des plantes.....	12
I . 2 Séchage.....	12
II. Huiles essentielles.....	13
III. Méthodes d'extraction éthanolique	13
III . 1 Rendement d'extraction	14
IV . Dosage des polyphénols.....	14
IV . 1 Principe.....	14
IV . 2 Mode opératoire.....	15
IV . 3 Expression des résultats.....	15
V . Activités antioxydants	16
V . 1 Inhibition du radical DPPH.....	16
V . 1 . 2 Principe.....	16
V . 1 . 2 Mode opératoire	16
VI . Concentration inhibitrice à 50%	17
VI . 1 Inhibition du radical DPPH par la double combinaison huile essentielle-extrait éthanoliques	17
VI . 1 . 2 Mode opératoire	18
VI . 2 Combinaisons triples.....	19
VI . 2 . 1 Mode opératoire.....	20
Résultats et Discussion	
I . Rendement d'extraction	21
II . Dosage des polyphénols.....	22
II . 1 Dosage des polyphénols dans les extraits éthanoliques	22
II . 2 Dosage des polyphénols dans les huiles essentielles.....	23
III . Inhibition du radical DPPH.....	24
III . 1 Inhibition du radical DPPH par les extraits éthanoliques seuls.....	24
III . 2 Inhibition du radical DPPH par les huiles essentielles seules	26
III . 3 Détermination de la concentration inhibitrice 50%	28
IV . Inhibition du radical libre DPPH par les huiles essentielles et les extraits éthanoliques associés	29

V . Combinaisons triples.....	34
V . 1 Deux extraits éthanoliques combinés à une huile essentielle.....	34
V . 2 Deux huiles essentielles combinées à un extrait éthanolique.....	35
Conclusion	38
Références Bibliographiques.....	39

Liste des tableaux

Tableau I: Classification d' <i>Inula viscosa</i>	4
Tableau II: Classification d' <i>Aloysia citrodora</i>	5
Tableau III: Classification de <i>Ruta chalepensis</i>	7
Tableau IV: Classification de <i>Thymus vulgaris</i>	9
Tableau V: Classe et sous-classe de polyphénols	11
Tableau VI: Combinaisons doubles (huile essentielle-extrait éthanolique)	18
Tableau VII: Deux extraits éthanoliques (EE) associés à une huile essentielle (HE)	19
Tableau VIII: Deux huiles essentielles (HE) associés à un extrait éthanolique (EE).....	19
Tableau IX: Rendement d'extraction.....	21
Tableau X: Teneurs en polyphénols totaux des extraits éthanoliques	23
Tableau XI: Teneurs en polyphénols totaux des huiles essentielles	23
Tableau XII: Valeurs de l'IC50 pour chaque extrait éthanolique.....	28
Tableau XIII: Valeur de l'IC50 pour chaque huile essentielle	28
Tableau XIV: Effet antioxydants des combinaisons triples de deux extraits associés	35
à une huile essentielle	
Tableau XV: Effet antioxydants des combinaisons triples de deux huiles essentielles.....	35
associées à un extrait éthanolique	

Liste des figures

Figure 1: <i>Inula viscosa</i>	3
Figure 2: <i>Aloysia citrodora</i>	5
Figure 3: <i>Ruta chalepensis</i>	6
Figure 4: <i>Thymus vulgaris</i>	8
Figure 5: Localisation géographique des points de collecte des échantillons végétaux.....	12
Figure 6: Préparation de l'extrait brut par macération éthanolique.....	13
Figure 7: Réduction du réactif du Folin-ciocalteu par oxydation des composés phénoliques	15
Figure 8: Mécanisme de la réaction du DPPH avec un antioxydant	16
Figure 9: Courbe d'étalonnage pour le dosage des polyphénols totaux	22
Figure 10: Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH par les extraits éthanoliques	24
Figure 11: Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH par les huiles essentielles.....	26
Figure 12: Combinaison de l'HE de <i>Citrus limon</i> et EE de <i>Thymus vulgaris</i>	28
Figure 13: Combinaison de l'HE de <i>Citrus Limon</i> et EE de <i>Ruta chalepensis</i>	28
Figure 14: Combinaison de l'HE de <i>Citrus limon</i> et EE d' <i>Aloysia citrodora</i>	29
Figure 15: Combinaison de l'HE de <i>Citrus limon</i> et EE d' <i>Inula viscosa</i>	29
Figure 16: Combinaison de l'HE de <i>Rosmarinus officinalis</i> et EE de <i>Thymus vulgaris</i>	29
Figure 17: Combinaison de l'HE de <i>Rosmarinus officinalis</i> et EE d' <i>Aloysia citrodora</i>	29
Figure 18: Combinaison de l'HE de <i>Rosmarinus officinalis</i> et EE d' <i>Inula viscosa</i>	29
Figure 19: Combinaison de l'HE de <i>Rosmarinus officinalis</i> et EE de <i>Ruta chalepensis</i>	29
Figure 20: Combinaison de l'HE de <i>Pinus halepensis</i> et EE d' <i>Aloysia citrodora</i>	30
Figure 21: Combinaison de l'HE de <i>Pinus halepensis</i> et EE de <i>Thymus vulgaris</i>	30
Figure 22: Combinaison de l'HE de <i>Pinus halepensis</i> et EE de <i>Ruta chalepensis</i>	30
Figure 23: Combinaison de l'HE de <i>Pinus halepensis</i> et EE d' <i>Inula viscosa</i>	30
Figure 24: Combinaison de l'HE de <i>Myrtus communis</i> et EE d' <i>Aloysia citrodora</i>	30
Figure 25: Combinaison de l'HE de <i>Myrtus communis</i> et EE de <i>Thymus vulgaris</i>	30
Figure 26: Combinaison de l'HE de <i>Myrtus communis</i> et EE de <i>Ruta chalepensis</i>	31
Figure 27: Combinaison de l'HE de <i>Myrtus communis</i> et EE d' <i>Inula viscosa</i>	31
Figure 28: Analyse des doubles combinaisons extrait-huile essentielle	33

Liste des abréviations

- **I.viscosa** : *Iula viscosa*.
- **A.citrodora** : *Aloysia citrodora*.
- **R.chalepensis** : *Ruta chalepensis*.
- **T.vulgaris** : *Thymus vulgaris*.
- **ABC** : Absorbance.
- **IC50** : Concentration inhibitrice a 50%.
- **EAG** : Equivalent acide gallique.
- **Ms** : Matière sèche.
- **DPPH** : 2,2-Diphényl-1-picrylhydrazyle.
- **EE** : Extrait éthanolique.
- **HE** : Huile essentielle.

Introduction

Les plantes médicinales ont toujours été au cœur du traitement des maladies depuis les origines de l'humanité. Avant l'avènement de la chimie synthétique et des thérapies modernes, l'homme utilisait principalement ces plantes médicinales pour se soigner. Avec le temps, certaines plantes ont acquis un statut sacré dans différentes cultures, non seulement grâce à leurs propriétés médicinales, mais aussi en raison des croyances et des rituels qui leur étaient associés (**Tihboussine et al., 2020**).

L'utilisation de la phytothérapie reste toujours établie dans la pratique de santé à travers le monde. D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 2008), approximativement 80 % de la population utilise encore la médecine traditionnelle pour ses soins de santé primaire. Cette démarche est justifiée non seulement par l'accessibilité économique de ces ressources, particulièrement dans les pays en développement, mais également par l'idée largement partagée de leur meilleure compatibilité avec l'organisme humain (**Kande et al., 2018**).

L'étude scientifique des plantes médicinales en laboratoire a permis d'identifier les principes actifs qui sont à l'origine de leurs effets pharmacologiques. Cela a également ouvert la voie à leur exploitation dans le domaine de la chimie synthétique. Selon les estimations actuelles, environ 25% des produits conventionnels proviennent directement ou indirectement de plantes. La contribution des plantes à la pharmacopée moderne met en lumière leur importance cruciale dans le développement de nouvelles classes thérapeutiques (**Chebat et al., 2014**).

Ce travail vise à explorer la quantification des composés phénoliques et l'activité antioxydants *in vitro* de quatre plantes médicinales : *Inula viscosa*, *Aloysia citrodora*, *Ruta chalepensis* et *Thymus vulgaris*, ainsi que de quatre huiles essentielles, à savoir : *Citrus limon*, *Pinus halepensis*, *Myrtus communis* et *Rosmarinus officinalis* seules ou combinées. À cet effet, des associations d'huiles essentielles avec l'un des extraits éthanoliques ont été réalisées afin d'estimer l'amélioration de l'effet antioxydant et l'augmentation de l'efficacité thérapeutique en minimisant les effets indésirables, d'abord avec des combinaisons doubles, puis avec des combinaisons triples.

Ce travail comporte :

- Une synthèse bibliographique qui traite les différentes plantes médicinales étudiées, ainsi que des notions globales et fondamentales liées au stress oxydatif et aux antioxydants.
- Une partie expérimentale, répartie en deux chapitres : le premier présente les méthodes, les matériaux et les techniques utilisées pour la réalisation de ce travail, tandis que le deuxième est consacré à la présentation et à la discussion des résultats obtenus.
- Une conclusion générale qui récapitule les apports majeurs de ce travail.

Synthèse

Bibliographique

I. Plantes médicinales

I.1 *Inula viscosa*

I. 1. 1 Généralités

Inula viscosa (L.) Aiton, possède divers noms vernaculaires en fonction des régions géographiques (Aeschimann et al., 2004; Rouibah et al., 2023). Elle est désignée sous le nom d'Ammagramane en kabyle, d'Inule visqueuse en français et d'El-Tayoun en arabe (Baba Aissa, 2000) (Figure 1).



Figure 1 : *Inula viscosa* (photo originale).

I. 1. 2 Classification botanique

La position systématique de l'espèce *Inula viscosa* selon Greuter (1973), est montrée dans le tableau I :

Tableau I : Classification d'*Inula viscosa*.

Rang taxonomique	Nomenclature
Règne	Plantae
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Ordre	Asterales

Famille	Asteraceae
Sous-famille	Asteroideae
Genre	Dittrichia
Espèce	Dittrichia viscosa ou inula viscosa (L.)

I. 1. 3 Composition chimique

Inula viscosa est une plante riche en composés actifs tels que les terpénoïdes, les lignanes, les lactones sesquiterpéniques, les sesquiterpènes dimériques, les ditépénoïdes phénoliques et les flavonoïdes (Kheyar-Kraouche et al., 2018), les polyphénols et les acides phénoliques, les huiles essentielles et les glycolipides comme l'inugalactolipide A (Aydar et al., 2022).

I. 1. 4 Activités biologiques et effets thérapeutiques

Inula viscosa est largement appréciée pour ses propriétés médicinales et son emploi traditionnel dans le traitement de différentes maladies. Elle est utilisée pour soulager la douleur, l'inflammation, le diabète, l'anémie et certains types de cancers (Ouari et al., 2025; Chahmi et al., 2025). Cette plante possède des activités antiseptiques, antipyrétiques, antiphlogistiques et antioxydants (Qneibi et al., 2021).

I. 2 *Aloysia citrodora*

I. 2. 1 Généralités

Aloysia citrodora Paláu est une plante vivace appartenant à la famille des Verbenaceae. Elle est couramment appelée verveine citronnée en raison de son odeur distincte (Alam et al., 2024). Elle porte différents noms selon la région, à savoir : Cedrón/Cidron/Hierba Luisa en Amérique

Latine, Lúcia-lima/cidrão au Portugal (Bahramsoltani et al., 2018) et verveine en France (Recio-Cázares et al., 2024) (Figure 2).



Figure 2 : *Aloysia citrodora* (photo originale).

I. 2. 2 Classification botanique

La position systématique de l'espèce *Aloysia citrodora* est montrée dans le tableau II (GBIF, 2023).

Tableau II : Classification d'*Aloysia citrodora*.

Rang taxonomique	Nomenclature
Régne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Asteridae
Ordre	Lamiales
Famille	Verbenaceae
Genre	<i>Aloysia</i>
Espèce	<i>Aloysia citrodora</i> Palau

I. 2. 3 Composition chimique

A. citrodora est une plante riche en métabolites secondaires comprenant les composés phénoliques, les flavonoïdes, les acides phénoliques, les tanins, les coumarines et les lignanes (Alam et al., 2024), ainsi que les sesquiterpènes oxygénés, les triterpènes et les alcaloïdes (Bahlakeh et al., 2020).

I. 2. 4 Activités biologiques et effets thérapeutiques

A. citrodora est utilisée en médecine traditionnelle et moderne grâce à ses activités biologiques, comme l'activité antimicrobienne, antioxydants, antifongique et anti-inflammatoire (Alam et al., 2024). Elle est utilisée pour soulager l'asthme, les coliques, la fièvre, la diarrhée, l'indigestion et les spasmes (Da Silva et al., 2023). En outre, elle est recommandée pour son effet calmant et anxiolytique (Afonso et al., 2018; Hoseinifar et al., 2020).

I. 3 *Ruta chalepensis*

I. 3. 1 Généralités

Ruta chalepensis, communément appelée rue Frangée, fait partie de la famille des Rutacées (Rutaceae). C'est une plante vivace, aromatique et indigène (Alqhtani et al., 2024) (Figure 3).



Figure 3 : *Ruta chalepensis* (Jinous et al., 2012).

Elle est désignée sous différents noms vernaculaires selon la région : Fringed Rue en anglais, Fidjel en arabe, Aourmi en kabyle (**Bouabidi et al., 2015**) et Rue d'Alpe en français (**Aeschimann et al., 2004**).

I. 3. 2 Classification botanique

La position systématique de l'espèce de *Ruta chalepensis* est montrée dans le tableau III (**IPNI, 2020**).

Tableau III : Classification de *Ruta chalepensis*.

Rang taxonomique	Nomenclature
Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Rosidae
Ordre	Sapindales
Famille	Rutaceae
Genre	Ruta
Espèce	Ruta chalepensis

I. 3. 3 Composition chimique

R.chalepensis contient une large gamme de composés bioactifs (**Khadraoui et al., 2014; Qahtan et al., 2023**) tels que des alcaloïdes, des flavonoïdes, des tanins, des anthraquinones combinées, des oses et des holosides (**Abdel-Salam et al., 2021; Barbouchi et al., 2024**). Elle contient également des lipides, des acides aminés, des coumarines et des huiles essentielles (**Alqhtani et al., 2024**).

I. 3. 4 Activités biologiques et effets thérapeutiques

R. chalepensis est une plante fréquemment utilisée pour ses propriétés aromatiques et thérapeutiques. Elle présente une variété d'activités pharmacologiques, notamment antimicrobiennes, anti-inflammatoires, antispasmodiques, anticancéreuses, antipyrétiques, antidépressives, antidiarrhéiques, antiparasitaires, emménagogues, spasmolytiques, abortives et antihelminthiques (Khelifi et al., 2013; Barbouchi et al., 2021). Elle est utilisée dans le traitement de diverses affections telles que la fièvre, les rhumatismes, les convulsions, l'asthme et les troubles digestifs (Saidani-Tounsi et al., 2011), pour le contrôle des crises d'épilepsie et pour soulager divers troubles du système nerveux central (Khadraoui et al., 2014; Kacem et al., 2015).

I. 4 *Thymus vulgaris*

I. 4. 1 Généralités

Thymus vulgaris L., aussi appelé thym commun, fait partie de la famille des Lamiaceae (Ivanova et al., 2022). Le thym est une plante herbacée méditerranéenne, vivace et aromatique (Alharbi et al., 2023; Moussa et al., 2024; Maleki et al., 2024) (Figure 4).



Figure 4 : *Thymus vulgaris* L. (Fayad et al., 2013).

Il porte différents noms selon la région : Thym vulgaire en français, Common thyme/ Garden thyme en anglais (Aeschimann et al., 2004) et Zaàter en arabe (Morsy, 2020).

I. 4. 2 Classification botanique

La position systématique de l'espèce *Thymus vulgaris* est montrée dans le tableau IV (Goetz et al., 2012).

Tableau IV : Classification de *Thymus vulgaris*.

Rang taxonomique	Nomenclature
Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Asteridae
Ordre	Lamiales
Famille	Lamiaceae
Genre	Thymus
Espèce	Thymus vulgaris

I. 4. 3 Composition chimique

Thymus vulgaris est riche en métabolites secondaires (Patil et al., 2021), tels que les acides phénoliques et les flavonoïdes (Rudiansyah et al., 2022; Zakrzewski et al., 2022). Les composants majeurs sont le thymol et le carvacrol. On trouve aussi le linalol, le γ -terpinène, le p-cymène, le bornéol, le camphre et le 1,8-cinéole (Abd-elmonsif et al., 2025; Su-Bin et al., 2025). Il contient également des huiles essentielles, des tanins, des saponines et des triterpènes (El-Newary et al., 2017; Nadi et al., 2023).

I. 4. 4 Activités biologiques et effets thérapeutiques

Thymus vulgaris est employé en médecine traditionnelle, ainsi que dans les secteurs de l'alimentation, de la pharmacie et de la cosmétique. Il possède une activité antioxydants

(Amamra et al., 2018; Banerjee et al., 2019; Taghouti et al., 2020). Il présente également des effets antimicrobiens, anti-inflammatoires et immunomodulateurs (Tavukcuoglu et al., 2024; Foroughi et al., 2024).

II. Stress oxydatif

II.1 Définition

Le stress oxydatif est défini comme un déséquilibre entre la production d'espèces réactives d'oxygène (ERO) et les défenses antioxydants de l'organisme (Shalili et al., 2024). Les ERO produites naturellement au cours du métabolisme, englobent les radicaux libres tels que le superoxyde (O_2^-), ainsi que des espèces non radicalaires comme le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) (Musazadeh et al., 2025; Zandona et al., 2025). Les espèces réactives de l'oxygène sont générées par des sources endogènes comme les mitochondries et certaines enzymes (NADPH oxydase, xanthine oxydase) (Teleanu et al., 2022), et des sources exogènes telles que les radiations, les rayons UV, les substances toxiques et le tabac (Ping et al., 2020).

II.2 Conséquence du stress oxydatif sur l'organisme

Le stress oxydatif est un facteur majeur dans le développement de plusieurs maladies neuropsychiatriques et neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson) (Zheng et al., 2025). Il affecte divers systèmes biologiques et provoque des modifications (Zeng et al., 2024; Wang et al., 2024), des pathologies et des inflammations chroniques et accélère le vieillissement cellulaire (Chaudhary et al., 2023).

III. Antioxydants

III.1 Définition et rôle

Les antioxydants sont des piègeurs efficaces de radicaux libres (Bjørklund et al., 2022). Ils sont capables de prévenir les dommages oxydatifs causés par les espèces réactives de l'oxygène (Golnarnik et al., 2025). Ils interviennent essentiellement en neutralisant les radicaux libres et en bloquant les réactions en chaîne oxydatives (Cao et al., 2025).

III. 1. 1 Antioxydants enzymatiques

Les antioxydants enzymatiques sont cruciaux pour éliminer les espèces réactives de l'oxygène (ROS). La superoxyde dismutase (SOD) transforme les superoxydes en peroxyde d'hydrogène,

ensuite dégradé par la catalase (CAT) ou la glutathion peroxydase (GPx). La GPx1 est présente dans les cellules, tandis que la GPx2 se trouve dans le système digestif (Macvanin et al., 2023).

III. 1. 2 Antioxydants non enzymatiques

Les antioxydants non enzymatiques comprennent des composés naturels tels que la vitamine E, la vitamine C, le glutathion (GSH), la coenzyme Q10, le rétinol et le β -carotène. Ces molécules neutralisent les radicaux libres et préservent les structures cellulaires (Senoner et al., 2019; Teleanu et al., 2022).

IV. Polyphénols

IV.1 Définition et rôle

Les polyphénols sont des métabolites secondaires des plantes, que l'on retrouve en abondance dans les aliments d'origine végétale. Leur structure complexe, généralement hydrosoluble, comprend de multiples cycles aromatiques et groupes phénoliques, ce qui leur donne une forte capacité à piéger les radicaux libres (Dzah et al., 2025). Ils ont un rôle protecteur contre le stress oxydatif et sont impliqués dans la prévention de diverses maladies chroniques et dégénératives, telles que les maladies cardiovasculaires, le diabète de type 2 et le cancer (Hernández-Bautista et al., 2025).

IV.2 Classification

Tableau V : Classe et sous-classe de polyphénols (Dzah et al., 2025).

Classe	Sous-classe
Flavonoïdes	Flavonols, Flavones, Flavanones, Flavanols
Acides phénoliques	Acides hydroxybenzoïque Acides hydroxycinnamique
Stilbènes	Resvératrol, Pinosylvine
Lignanes	Matairesinol, Justicidine A, Pinorésinol,
Tanins	Tanins hydrolysables Tanins condensés

Partie

Expérimentale

*Matériel et
Méthodes*

I. Matériel Végétal

I.1 Récolte et identification des plantes

Les parties aériennes (feuilles, tiges, fleurs) des plantes *Inula viscosa*, *Aloysia citrodora*, *Ruta chalepensis* ont été récoltées manuellement au mois de février 2025 au niveau des montagnes de Maghra et El-Djabia, dans la commune de Tichy (wilaya de Bejaïa). Alors que *Thymus vulgaris* a été récolté dans la région d'Oued El-Sebt, dans la commune de Bougaa (wilaya de sétif) (**Figure 5**), au mois de décembre 2024. Étant donné que la teneur en composés actifs varie selon la saison. Cette période a été choisie à cause des conditions météorologiques, la température n'était pas trop élevée, ce qui aide les composés actifs à ne pas se dégrader.

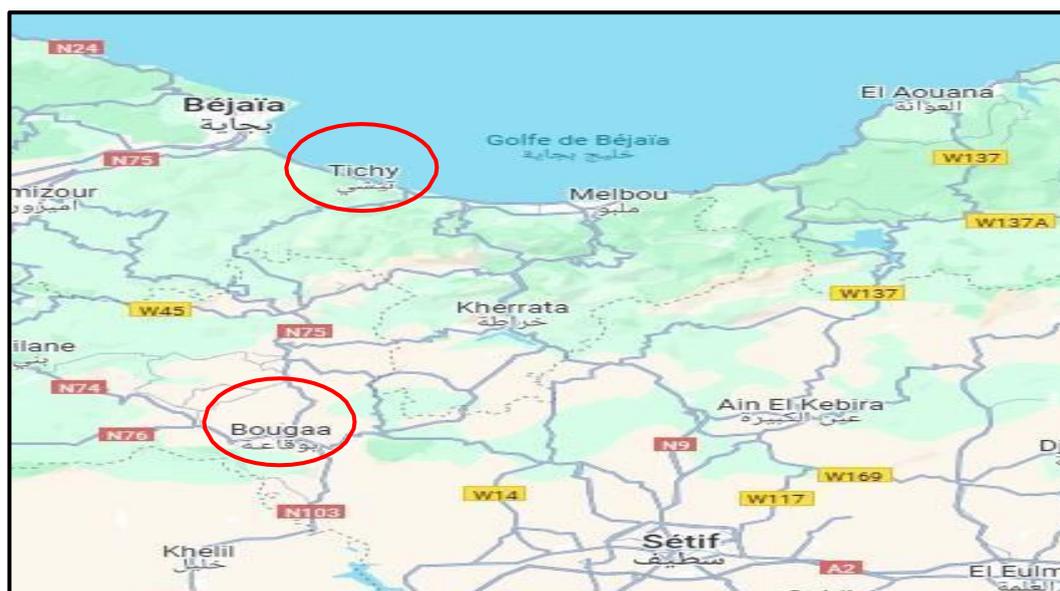


Figure 5: Localisation géographique des points de collecte des échantillons végétaux (Google Map)

L'identification botanique des plantes a été réalisée par Dr S. Bouadam, enseignant-chercheur à l'université de Bejaïa, département des sciences biologiques de l'environnement.

I.2 Séchage

Les plantes médicinales fraîches ont été récoltées et nettoyées de la poussière, de la boue ainsi que des feuilles jaunies et endommagées. Puis, elles ont été lavées avec l'eau du robinet et placées sur un papier journal pour sécher à l'ombre et à température ambiante pendant une

semaine. Les plantes séchées ont été broyées à l'aide d'un broyeur électrique commercial pour obtenir une poudre fine. Cette dernière a été stockée dans des sacs en papier, à l'abri de la lumière et de l'humidité pour un usage ultérieur.

II. Huiles Essentielles

Quatre huiles essentielles (HE), à savoir *Pinus halepensis*, *Citrus limon*, *Myrtus communis* et *Rosmarinus officinalis* (*Salvia rosmarinus*), ont été achetées auprès d'un laboratoire spécialisé en huiles essentielles situé, à Aokas (commune de Bejaïa).

III. Méthode d'extraction éthanolique

30g de chaque poudre ont été mis en macération dans 300 mL d'éthanol à 70% (1:10 p/v) sous agitation douce pendant 24 heures, à une température ambiante et à l'aide d'une plaque d'agitation magnétique (500 tr/min).

Les extraits ont été filtrés à l'aide d'un papier filtre, puis le filtrat a été recueilli dans des cristallisoirs. Ces derniers ont été laissés à l'évaporation pendant 3 jours, avant d'être placés dans une étuve pour assurer un séchage total durant 4 jours. Les cristallisoirs sont récupérés, puis le résidu sec est soigneusement gratté et transféré dans des boîtes hermétiques, et conservé à une température ambiante (Zhang et al., 2011) (Figure 6).

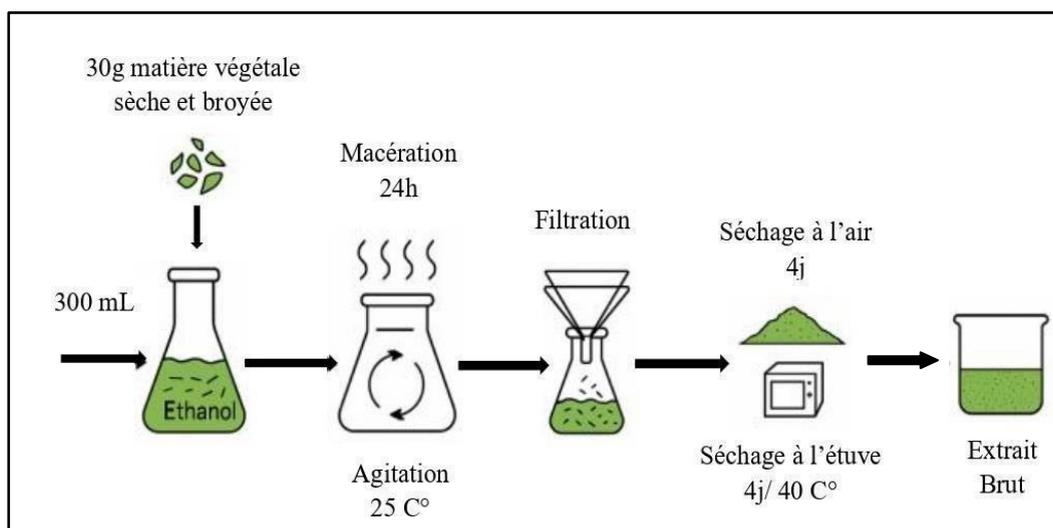


Figure 6: Préparation de l'extrait brut par macération éthanolique.

III.1 Rendement d'extraction

Le rendement en extraits bruts représente le rapport entre la masse de l'extrait sec obtenu et celle de la matière végétale sèche utilisée (Mahmoudi et al., 2013; Adima et al., 2018). Il est exprimé en pourcentage et se calcule selon la formule suivante (Falleh et al., 2008) :

$$R\% = (P1 - P0 / PE) \times 100$$

R% : rendement en %

P1 : masse de l'extrait après l'évaporation du solvant en g

P0 : masse à vide en g

PE : masse de la matière végétale (poudre) utilisée pour l'extraction en g

IV. Dosage des Polyphénols

IV.1 Principe

La teneur en polyphénols totaux des extraits végétaux est déterminée par la méthode du Folin-Ciocalteu (1,2-naphtoquinone-4-sulfonate de sodium), qui repose sur des réactions d'oxydoréduction (Mahjoubi et al., 2018). Ce réactif, initialement de couleur jaune, est constitué d'un mélange d'acide phosphotungstique et d'acide phosphomolybdique. En milieu alcalin, les polyphénols réduisent ces composés en oxydes de tungstène (WO₂) et de molybdène (MoO₃) de couleur bleue (Ghazghazia et al., 2013) (Figure 7). Le carbonate de sodium est ajouté comme catalyseur pour favoriser la réaction. L'intensité de la coloration bleue, proportionnelle à la concentration en polyphénols, est mesurée par spectrophotométrie à une longueur d'onde de 760 nm (Boizot et Charpentier, 2006; Benlloch-Tinoco et al., 2024).

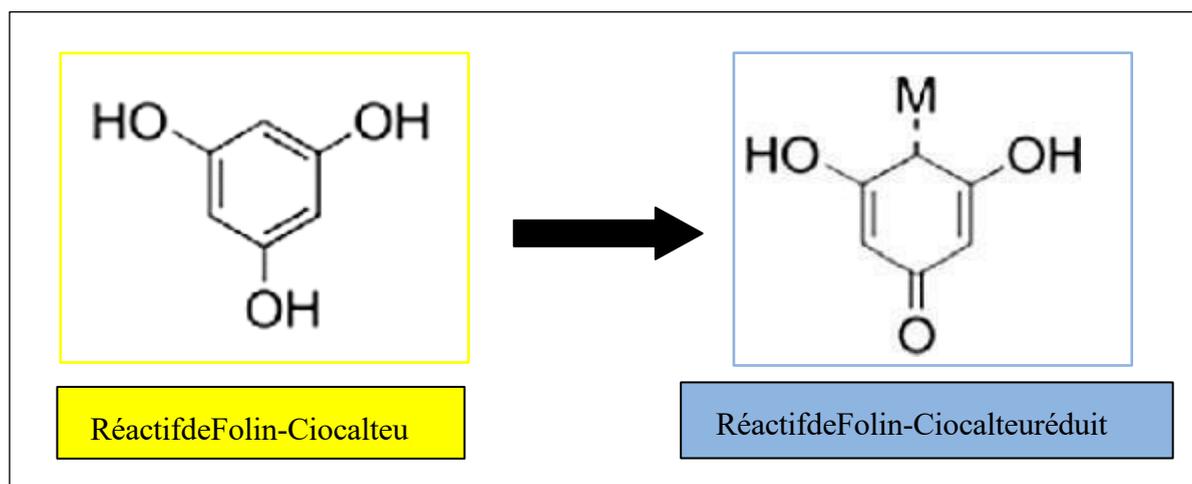


Figure 7: Schéma illustrant la réduction du réactif de Folin-Ciocalteu induite par l'oxydation des composés phénoliques présent dans un échantillon (Ford et al., 2019).

IV.2 Mode opératoire

Une quantité de 100 μL d'extrait éthanolique ou d'huile essentielle à différentes concentrations est placée dans des tubes à essai. Puis additionnée de 400 μL de solution de carbonate de sodium et 500 μL de réactif de Folin-ciocalteu à 1/10. Afin d'assurer une meilleure précision dans la détermination du taux de polyphénols, chaque dilution d'extrait est réalisée en 3 répétitions.

Les tubes sont ensuite recouverts pour éviter l'évaporation de l'éthanol et du méthanol, puis soumis à une agitation au vortex. Les échantillons sont placés à l'obscurité pendant une heure. Un tube témoin est également préparé de la même manière, en remplaçant respectivement l'extrait éthanolique ou l'huile essentielle par de l'éthanol à 70% ou du méthanol. Enfin, la lecture des absorbances est effectuée à 760 nm (Zhou et Yu, 2004).

IV.3 Expression des résultats

La teneur en composés phénoliques totaux des extraits est déterminée à partir de la droite d'étalonnage établie avec différentes concentrations d'acide gallique. Les résultats sont exprimés en milligrammes d'équivalent acide gallique par gramme de matière sèche (mg EAG/g MS) (Hamdaoui et al., 2018; Bouyahya et al., 2017).

V. Activités antioxydants

Les huiles essentielles ainsi que les extraits éthanoliques ont été évalués pour leur capacité antioxydants en utilisant le radical libre synthétique DPPH (le 2,2-diphényl 1-picrylhydrazyle).

V.1 Inhibition du radical DPPH

V.1.1 principe

Le radical libre stable DPPH est largement utilisé pour évaluer la capacité antioxydants des extraits végétaux. Ce test s'appuie sur la capacité des antioxydants à transférer des atomes d'hydrogène aux radicaux libres, ce qui réduit le radical libre stable DPPH (Villano et al., 2007). Cette méthode repose sur une réaction d'oxydoréduction, où l'atome d'azote du DPPH porteur d'un électron célibataire est réduit en hydrazine (DPPH-H) par les antioxydants. Ce processus entraîne une décoloration visible de la solution, qui évolue du violet au jaune pâle (Gulcin et al., 2023) (Figure 8).

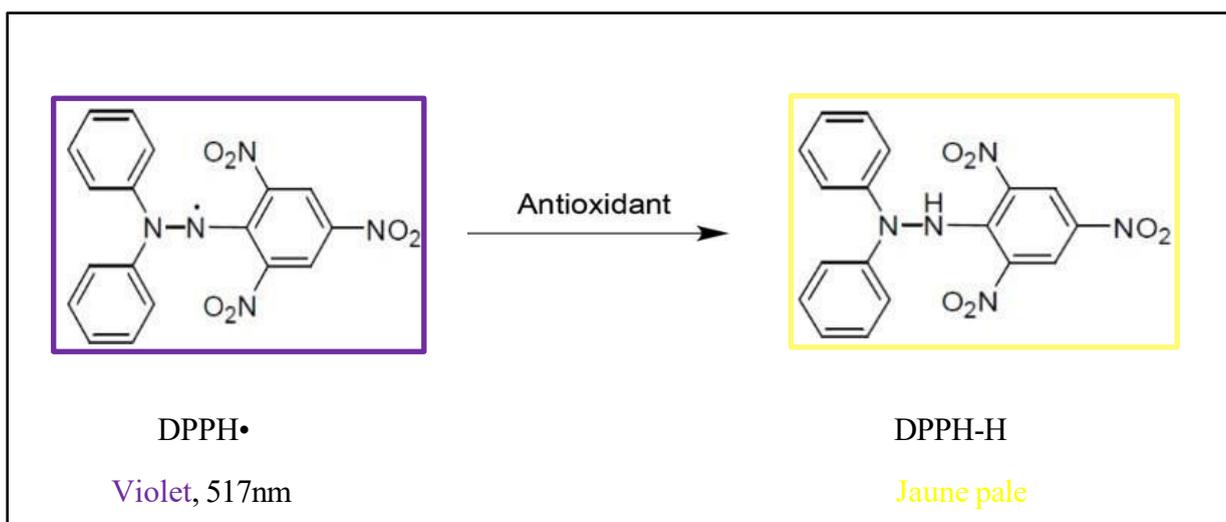


Figure 8 : Mécanisme de la réaction du DPPH avec un antioxydant (Kitts., 2014).

V.1.2 Mode opératoire

Pour évaluer l'activité antioxydants, 1 mL d'extrait éthanolique ou 0,5 mL d'huile essentielle, à différentes concentrations, sont mélangés avec 1 mL de solution de DPPH (0,1 mM). Chaque

concentration est testée trois fois. Un tube témoin est préparé en remplaçant l'échantillon par la même quantité d'éthanol à 70%. Les tubes ont ensuite été incubés à température ambiante et à l'obscurité pendant 30 minutes. L'absorbance est mesurée à 517 nm à l'aide d'un spectrophotomètre. La formule suivante est utilisée pour calculer le pourcentage d'activité antioxydants (sykula et al., 2025; Bouyahya., 2017):

$$AA\% = (ABS\ C - ABS\ E) / ABS\ C \times 100$$

AA% : Activité antioxydants en %

ABS C : Absorbance du contrôle

ABS E : Absorbance de l'échantillon

VI. Concentration inhibitrice à 50%

La concentration d'inhibition à 50 % correspond à la concentration d'un extrait nécessaire pour inhiber 50 % de l'activité des radicaux libres DPPH. C'est un indicateur clé pour évaluer la capacité antioxydants d'un extrait. On obtient cette valeur par une représentation graphique (Bouyahya et al., 2017). L'activité antioxydants est inversement proportionnelle à l'IC50 %, plus la valeur est faible, plus l'activité antioxydants est élevée (Bentabet et al., 2014).

VI.1 Inhibition du radical DPPH par la double combinaison huile essentielle-extrait éthanolique

Pour examiner le type d'interaction antioxydants entre les huiles essentielles et les extraits éthanoliques, des combinaisons doubles sont effectuées en associant à chaque fois un extrait éthanolique avec une huile essentielle. L'activité antioxydants de ces associations est ensuite testées sur le radical DPPH (Tableau VI).

Tableau VI : Combinaisons doubles (huile essentielle-extrait éthanolique).

Les substances combinées
<i>Rosmarinus officinalis</i> (HE) & <i>Aloysia citrodora</i> (EE)
<i>Rosmarinus officinalis</i> (HE) & <i>Ruta chalepensis</i> (EE)
<i>Rosmarinus officinalis</i> (HE) & <i>Inula viscosa</i> (EE)
<i>Rosmarinus officinalis</i> (HE) & <i>Thymus vulgaris</i> (EE)
<i>Myrtus comminus</i> (HE) & <i>Aloysia citrodora</i> (EE)
<i>Myrtus comminus</i> (HE) & <i>Thymus vulgaris</i> (EE)
<i>Myrtus comminus</i> (HE) & <i>Ruta chalepensis</i> (EE)
<i>Myrtus comminus</i> (HE) & <i>Inula viscosa</i> (EE)
<i>Pinus halepensis</i> (HE) & <i>Aloysia citrodora</i> (EE)
<i>Pinus halepensis</i> (HE) & <i>Thymus vulgaris</i> (EE)
<i>Pinus halepensis</i> (HE) & <i>Ruta chalepensis</i> (EE)
<i>Pinus halepensis</i> (HE) & <i>Inula viscosa</i> (EE)
<i>Citrus limon</i> (HE) & <i>Aloysia citrodora</i> (EE)
<i>Citrus limon</i> (HE) & <i>Thymus vulgaris</i> (EE)
<i>Citrus limon</i> (HE) & <i>Ruta chalepensis</i> (EE)
<i>Citrus limon</i> (HE) & <i>Inula viscosa</i> (EE)

VI.1.1 Mode opératoire

Pour évaluer le pouvoir antioxydant des combinaisons extrait éthanolique/huile essentielle, un volume de 0,25 mL d'huile essentielle ou 0,5 mL d'extrait éthanolique est mélangé avec 1 mL de la solution de DPPH à 0,1 mM. Les tubes préparés sont maintenus à température ambiante et à l'obscurité pendant 30 minutes. Un tube témoin est préparé en remplaçant l'extrait ou l'huile par le méthanol, l'absorbance est ensuite mesurée à 517 nm à l'aide d'un spectrophotomètre.

Pour l'interprétation des interactions (synergie, additivité, antagonisme), seules les combinaisons ayant montré un taux à 50 % sont retenues (**Zhang et al., 2016**).

VI.2 Combinaisons triples

Après avoir analysé les interactions en double combinaison, les associations ayant donné des effets additifs ou antagonistes sont sélectionnées pour étudier les combinaisons triples ceci pour éventuellement améliorer l'effet obtenu. À cet effet, deux huiles essentielles sont associées à un extrait éthanolique, ou deux extraits sont associés à une huile essentielle. Pour évaluer l'effet de ces combinaisons, nous les avons comparées à la somme des effets partiels (**Tableau VII**), (**Tableau VIII**).

Tableau VII : Deux extraits éthanoliques (EE) associés à une huile essentielle (HE).

Les substances combinées
<i>Rosmarinus officinalis</i> (HE) & <i>Aloysia citrodora</i> (EE) & <i>Ruta chalepensis</i> (EE)
<i>Rosmarinus officinalis</i> (HE) & <i>Thymus vulgaris</i> (EE) & <i>Ruta chalepensis</i> (EE)
<i>Rosmarinus officinalis</i> (HE) & <i>Ruta chalepensis</i> (EE) & <i>Inula viscosa</i> (EE)
<i>Rosmarinus officinalis</i> (HE) & <i>Inula viscosa</i> (EE) & <i>Aloysia citrodora</i> (EE)
<i>Myrtus comminus</i> (HE) & <i>Aloysia citrodora</i> (EE) & <i>Ruta chalepensis</i> (EE)
<i>Myrtus comminus</i> (HE) & <i>Ruta chalepensis</i> (EE) & <i>Inula viscosa</i> (EE)
<i>Myrtus comminus</i> (HE) & <i>Inula viscosa</i> (EE) & <i>Thymus vulgaris</i> (EE)
<i>Myrtus comminus</i> (HE) & <i>Thymus vulgaris</i> (EE) & <i>Ruta chalepensis</i> (EE)
<i>Pinus halepensis</i> (HE) & <i>Aloysia citrodora</i> (EE) & <i>Thymus vulgaris</i> (EE)
<i>Pinus halepensis</i> (HE) & <i>Thymus vulgaris</i> (EE) & <i>Ruta chalepensis</i> (EE)
<i>Pinus halepensis</i> (HE) & <i>Inula viscosa</i> (EE) & <i>Ruta chalepensis</i> (EE)
<i>Pinus halepensis</i> (HE) & <i>Inula viscosa</i> (EE) & <i>Aloysia citrodora</i> (EE)
<i>Citrus limon</i> (HE) & <i>Thymus vulgaris</i> (EE) & <i>Aloysia citrodora</i> (EE)

Tableau VIII : Deux huiles essentielles (HE) associées à un extrait éthanolique (EE).

Les substances combinées
<i>Rosmarinus officinalis</i> (HE) & <i>Aloysia citrodora</i> (EE) & <i>Myrtus comminus</i> (HE)
<i>Rosmarinus officinalis</i> (HE) & <i>Thymus vulgaris</i> (EE) & <i>Myrtus comminus</i> (HE)
<i>Rosmarinus officinalis</i> (HE) & <i>Inula viscosa</i> (EE) & <i>Myrtus comminus</i> (HE)
<i>Rosmarinus officinalis</i> (HE) & <i>Ruta chalepensis</i> (EE) & <i>Myrtus comminus</i> (HE)
<i>Pinus halepensis</i> (HE) & <i>Aloysia citrodora</i> (EE) & <i>Rosmarinus officinalis</i> (HE)
<i>Pinus halepensis</i> (HE) & <i>Thymus vulgaris</i> (EE) & <i>Rosmarinus officinalis</i> (HE)

<i>Pinus halepensis</i> (HE) & <i>Ruta chalepensis</i> (EE) & <i>Rosmarinus officinalis</i> (HE)
<i>Pinus halepensis</i> (HE) & <i>Inula viscosa</i> (EE) & <i>Rosmarinus officinalis</i> (HE)
<i>Pinus halepensis</i> (HE) & <i>Aloysia citrodora</i> (EE) & <i>Myrtus comminus</i> (HE)
<i>Pinus halepensis</i> (HE) & <i>Ruta chalepensis</i> (EE) & <i>Myrtus comminus</i> (HE)
<i>Pinus halepensis</i> (HE) & <i>Inula viscosa</i> (EE) & <i>Myrtus comminus</i> (HE)
<i>Pinus halepensis</i> (HE) & <i>Thymus vulgaris</i> (EE) & <i>Myrtus comminus</i> (HE)

VI.2.1 Mode opératoire

Un volume de 0,25 mL de deux huiles essentielles avec un volume de 0,25 mL d'extrait éthanolique ou 0,25mL de deux extraits éthanoliques avec 0,25mL d'une seule huile essentielle sont mis dans un tube. À chaque mélange, 1 mL de solution DPPH à 0,1 mM est rajouté. Un tube témoin a également été préparé en remplaçant l'huile ou l'extrait par l'éthanol à 70%. Les tubes sont ensuite laissés à température ambiante et à l'obscurité pendant 30 minutes. L'absorbance est mesurée à 517 nm à l'aide d'un spectrophotomètre (**Zahin et al., 2010**).

*Résultats et
Discussion*

I. Rendement d'extraction

Les extraits ont été préparés à partir des parties aériennes des plantes, par macération à température ambiante, en utilisant de l'éthanol à 70 % comme solvant. Les rendements d'extraction sont présentés dans le **Tableau IX** :

Tableau IX : Rendements d'extraction.

Extrait	Rendement %
<i>Inula viscosa</i>	9
<i>Aloysia citrodora</i>	7
<i>Ruta chalepensis</i>	7,66
<i>Thymus vulgaris</i>	8,33

Le rendement d'extraction est un paramètre important pour déterminer la richesse en composés bioactifs dans une plante. Dans notre étude, les rendements des quatre plantes étudiées varient de 7 % à 9 %, avec un taux maximal pour *Inula viscosa* (9 %) et un taux minimal pour *Aloysia citrodora* (7 %), alors que *Ruta chalepensis* et *Thymus vulgaris* ont présenté des rendements moyens de 7,66 % et 8,33 % respectivement.

Les études réalisées sur *Inula viscosa* par **Çavdar et al, (2024)**, ont révélé un rendement de 12,11 % pour les échantillons de Manisa (Turquie), **Kheyar-Kraouche et al. (2018)**, ont obtenu un rendement de 10,54 % sur des échantillons récoltés à Bejaïa (Algérie), et **Chahmi et al., (2015)**, ont eu un rendement de 10,50 % sur des échantillons récoltés à Imouzzer (Maroc), Ces auteurs ont tous obtenu des rendements supérieurs à celui révélé dans notre étude.

Le rendement d'extraction obtenu dans notre cas pour *Aloysia citrodora* est de 7 %, ce résultat est supérieur à celui observé par **Rezig et al. (2019)** qui est de 6 % révélé suite à une macération avec du méthanol. Il est légèrement inférieur à celui décrit par **Tammar et al. (2021)** qui est de 8 %. Ces 2 équipes ont travaillé sur des échantillons récoltés en Tunisie.

Dans notre cas, *Ruta chalepensis* présente un rendement de 7,66 %, ce qui coïncide parfaitement avec celui mentionné par **Al-Jaberi et al. (2023)** pour des échantillons récoltés à El Basra (Irak) et extraits avec de l'éthanol (7,66 %). Il est légèrement supérieur à la valeur de 7,36 % décrite par **Kacem et al. (2015)** pour les plantes de Mahdia (Tunisie) traitées avec le même solvant.

Le rendement d'extraction de *Thymus vulgaris* obtenu dans notre étude est de 8,33 %,

cette valeur est très proche de celle mentionnée par **Kintzios et al. (2012)** (8,5 %). Cependant notre rendement est largement supérieur à celui de **Moussa et al. (2024)**, qui n'ont extrait que 4 %, à partir de plantes récoltées dans la région du Caire (Égypte).

L'écart entre nos résultats et ceux de la littérature peut être dû au choix des solvants ou aux techniques d'extraction utilisées, à la saison et au lieu de récolte, aux paramètres d'extraction (température, humidité, lumière), à la durée et à la vitesse d'agitation pendant l'extraction, ou à la nature chimique des constituants chimiques des matières végétales (**Azwanida et al., 2015**).

II. Dosage des polyphénols

La teneur totale en polyphénols des extraits et des huiles essentielles a été déterminée à partir de l'équation de régression linéaire établie à partir de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique ($y = 1,1826x - 0,0082$; $R^2 = 0,9985$) (**Figure 9**). Les résultats sont exprimés en milligrammes d'équivalent acide gallique par gramme de matière sèche (mg EAG/g MS).

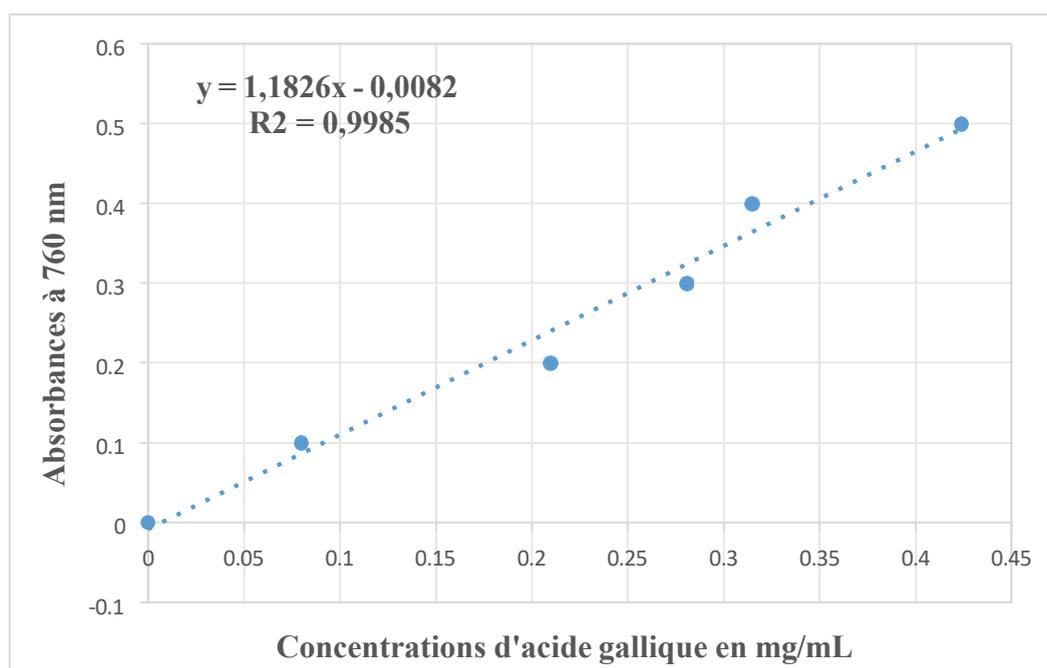


Figure 9 : Courbe d'étalonnage pour le dosage des polyphénols totaux.

II.1 Dosage des polyphénols dans les extraits éthanoliques

Les résultats de la teneur en polyphénols des extraits éthanoliques sont présentés dans le **Tableau X** :

Tableau X : Teneurs en polyphénols totaux des extraits éthanoliques.

Extrait éthanolique	<i>Thymus vulgaris</i>	<i>Ruta chalepensis</i>	<i>Inula viscosa</i>	<i>Aloysia citrodora</i>
Concentration en polyphénols	0,103 (mgEAG/gMS)	0,086 (mgEAG/gMS)	0,085 (mgEAG/gMS)	0,098 (mgEAG/gMS)

Thymus vulgaris montre la teneur la plus élevée (0,103 mg EAG/g MS). Cette valeur est nettement inférieure aux valeurs obtenues par **Merghem et al. (2013)** (9,07 mg EAG/g MS), **Moussa et al. (2024)** (96,3 mg EAG/g MS) et **Amamra et al. (2018)** (62,196 mg EAG/g MS). Les concentrations en polyphénols totaux pour nos extraits éthanoliques : 0,086 mg EAG/g MS pour *Ruta chalepensis*, 0,085 mg EAG/g MS pour *Inula viscosa* et 0,098 mg EAG/g MS pour *Aloysia citrodora*, sont largement inférieures à celles présentées dans la littérature : 2,73 mg EAG/g MS (**Khadhri et al., 2017**) concernant *Ruta chalepensis*, 141,40 mg EAG/g MS (**Çavdar et al., 2024**) pour *Inula viscosa* et 11.66 mg EAG/g MS (**Tammar et al., 2021**) pour *Aloysia citrodora*.

Les faibles teneurs en polyphénols totaux obtenues dans nos résultats peuvent être attribuées à divers facteurs liés aux conditions d'extraction tels que le type et la polarité des solvants, la durée et la température d'extraction ou la vitesse d'agitation et la technique d'extraction utilisée. Ces différences peuvent également être attribuées aux caractéristiques des échantillons, notamment la période de récolte et la floraison (**Azwanida et al., 2015**).

II.2 Dosage des polyphénols dans les huiles essentielles

Les résultats relatifs à la teneur en polyphénols des huiles essentielles sont présentés dans le **Tableau XI :**

Tableau XI : Teneurs en polyphénols totaux des huiles essentielles.

Huile essentielle	<i>Citrus limon</i>	<i>Pinus halepensis</i>	<i>Myrtus communis</i>	<i>Rosmarinus officinalis</i>
Concentration en polyphénols	1,652 (mgEAG/mL)	6,8 (mgEAG/mL)	0,466 (mgEAG/mL)	0,656 (mgEAG/mL)

L'huile essentielle de *Pinus halepensis* a montré la concentration la plus élevée (6,8 mg EAG/mL). Cette proportion peut être expliquée par sa richesse en hydrocarbures sesquiterpéniques (58,20 %), en β -caryophyllène (40,31 %), en α -pinène (jusqu'à 23,3 %), en

α -humulène (7,92 %), ainsi que de faibles proportions de sabinène, d'aromadendrène et de myrcène (Mitić et al., 2019).

L'huile essentielle de *Citrus limon* a été étudiée par plusieurs auteurs. Elle a montré une richesse en monoterpène, dominée par le limonène (56 à 78 %), un composé connu pour ses caractéristiques antioxydants. L'huile contient aussi des teneurs significatives en β -pinène (7 à 17 %) et γ -terpinène (6 à 12 %) et des composés mineurs tels que le gèranial, le néral (Lobstein et Marinier., 2016).

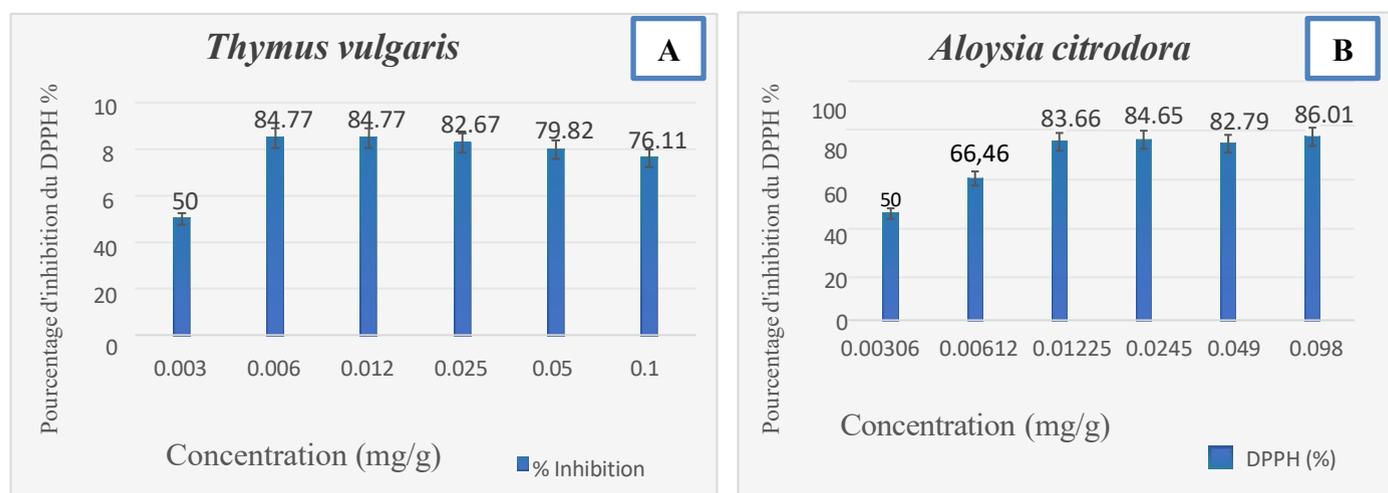
Myrtus communis a présenté la concentration la plus basse en polyphénols (0,466 mg EAG/mL), avec une composition chimique dominée par les monoterpènes oxygénés (71,2 %). Le linalol constitue le principal composant (36,2 %), suivi de près par l'estragole (18,4 %), le 1,8-cinéole (11,4 %) et les sesquiterpénoïdes (16 %) (Usai et al., 2018).

Rosmarinus officinalis a montré une teneur de 0,656 mg EAG/mL. Parmi les composants prédominants, on trouve les monoterpènes oxygénés (63,64 %), les monoterpènes hydrocarburés (26,35 %), les sesquiterpènes hydrocarburés (7,34 %), les sesquiterpènes oxygénés (0,11 %), le 1,8-cinéole (43,99 %), le camphre (12,41 %), l' α -pinène (10,09 %), le β -caryophyllène (5,53 %), et le β -pinène (4,84 %). Ces cinq composants constituent ensemble près de 77% de la composition totale de l'huile (Ait-Ouazzou et al., 2011).

III. Inhibition du radical DPPH

III.1 Inhibition du radical DPPH par les extraits éthanoliques seuls

La figure 10 montre les pourcentages d'inhibition du radical DPPH par les extraits éthanoliques selon les différentes concentrations en polyphénols testées.



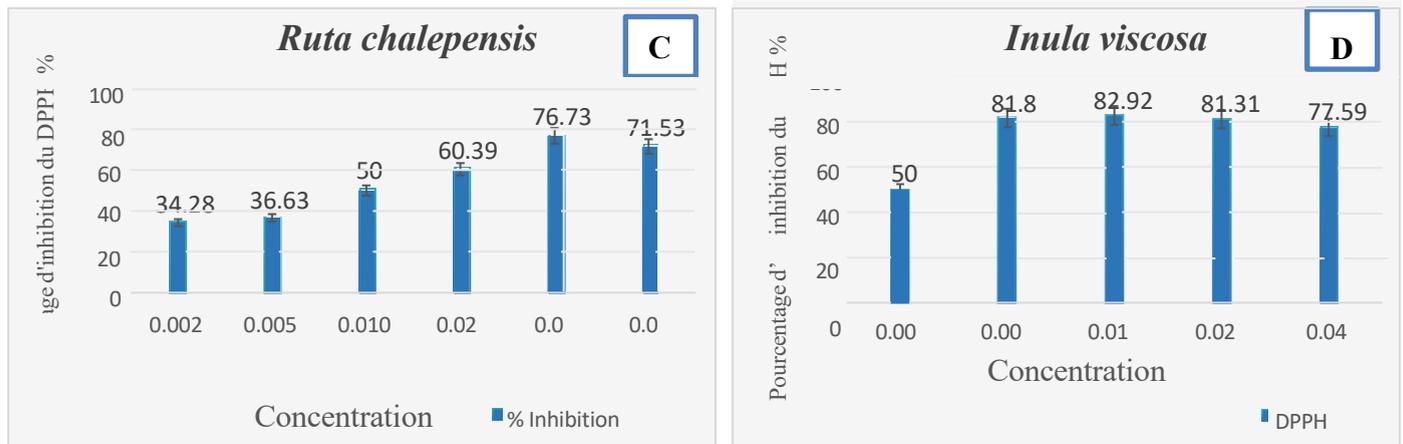


Figure 10 : Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH

A : Thymus vulgaris B : Aloysia citrodora C : Ruta chalepensis D : Inula viscosa

Le test de piégeage du radical libre DPPH par les extraits éthanoliques a montré que, dans l'ensemble, le pourcentage d'inhibition augmente en fonction des concentrations (**Pisoschi et Pop., 2015**).

L'extrait d'*Aloysia citrodora* a montré le pourcentage d'inhibition le plus élevé parmi les 4 plantes étudiées (86,01%), suivi par *Thymus vulgaris* (84,77%), puis *Inula viscosa* (82,92%) et enfin *Ruta chalepensis* avec le pourcentage le plus faible (76,73%).

Cela indique que l'activité antioxydants n'est pas seulement liée à la concentration, mais également à la nature et à la structure chimique des polyphénols totaux (**Shahidi et Ambigaipalan., 2015**).

III.2 Inhibition du radical DPPH par les huiles essentielles seules

La figure 11 montre les pourcentages d'inhibition du radical DPPH par les huiles essentielles selon les différentes concentrations en polyphénols testées.

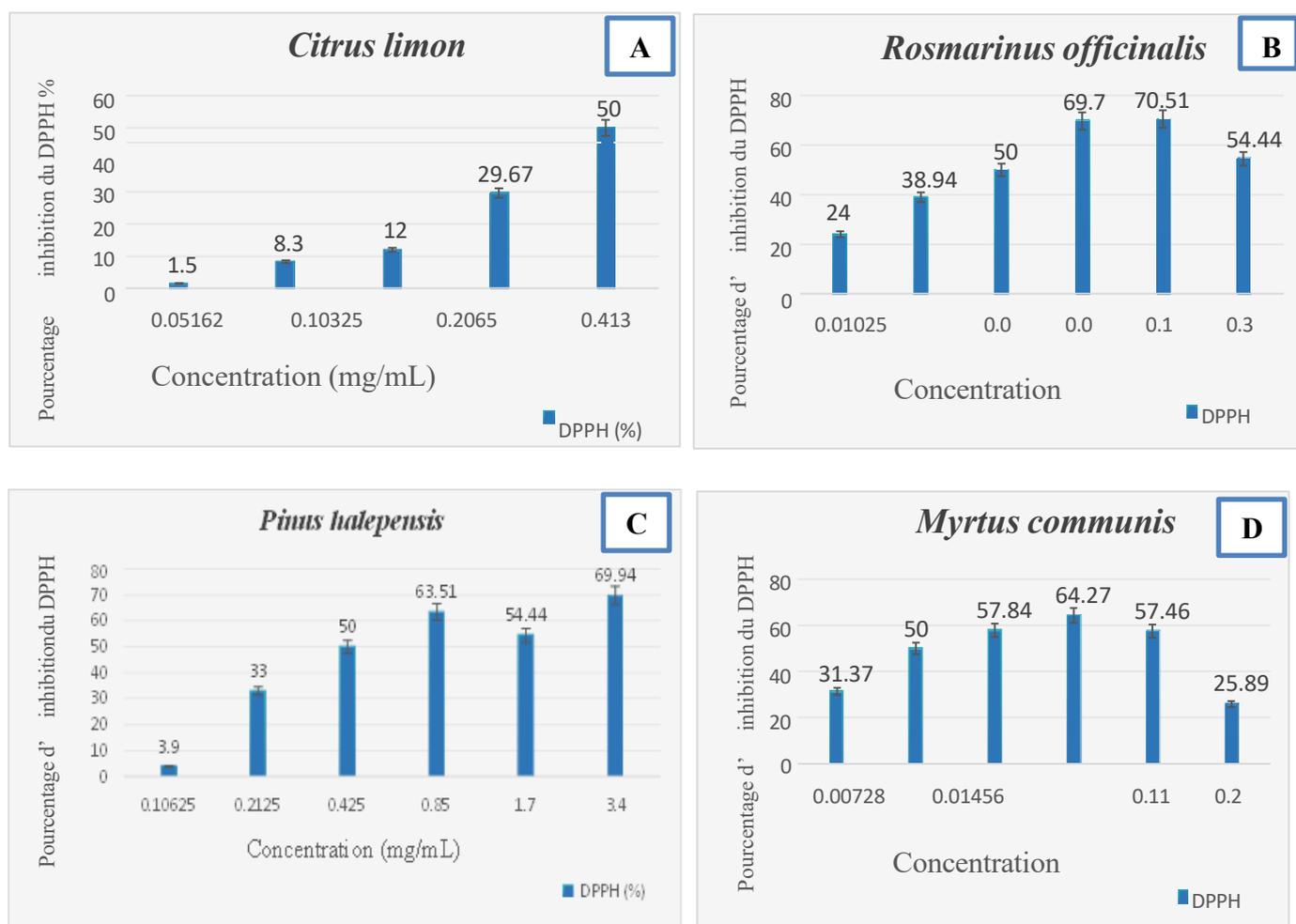


Figure 11 : Pourcentage d'inhibition du radical libre DPPH

A : Citrus limon **B :** Rosmarinus officinalis **C :** Pinus halepensis **D :** Myrtus communis

Le test de piégeage du radical libre DPPH par les huiles essentielles a montré une augmentation proportionnelle à la concentration. Les capacités antioxydantes sont globalement inférieures à celles des extraits éthanoliques, en raison de la composition et de la nature chimique des composants prédominants dans les huiles essentielles, dominées par les composés volatils qui sont souvent moins polaires (Pisoschi et Pop., 2015).

L'huile de *Rosmarinus officinalis* a montré un pourcentage maximal d'inhibition (70,51%), suivie par *Pinus halepensis* (69,94%). L'huile de *Myrtus communis* a donné un pourcentage d'inhibition de 64,27%, cependant le pourcentage le plus faible, obtenu avec l'huile essentielle de *Citrus limon*, est seulement de 50%. L'activité antioxydante n'est pas toujours proportionnelle à la richesse en polyphénols, elle dépend également des caractéristiques chimiques de ces derniers. En règle générale, les extraits qui possèdent une concentration élevée

en groupements hydroxyle présentent une capacité antioxydants significative (Fadili et al., 2015).

III.3 Détermination de la concentration inhibitrice 50%

La concentration inhibitrice à 50 % désigne la concentration d'extrait de plante ou d'huile essentielle nécessaire pour inhiber 50 % des radicaux DPPH (Bouyahya et al., 2017). Les valeurs de l'IC₅₀ sont présentées dans les Tableaux XII, XIII :

Tableau XII : Valeurs de l'IC₅₀ pour chaque extrait éthanolique.

Extrait éthanolique	<i>Aloysia citrodora</i>	<i>Inula viscosa</i>	<i>Ruta chalepensis</i>	<i>Thymus vulgaris</i>
IC 50	0,00306 (mg/g)	0,00265 (mg/g)	0,01075 (mg/g)	0,00321 (mg/g)

L'extrait de *Ruta chalepensis* a affiché la plus forte valeur d'IC₅₀ parmi les extraits analysés (0,01075 mg/g), indiquant une activité antioxydants moindre par comparaison aux autres extraits. Pour l'extrait de *Thymus vulgaris*, la valeur inhibitrice à 50% a été de 0,00321(mg/g), indiquant une activité antioxydants importante. *Inula viscosa* a montré la plus faible valeur d'IC₅₀ (0,00265 mg/g), ce qui témoigne d'une excellente capacité antioxydants. L'analyse de l'extrait d'*Aloysia citrodora* a présenté une valeur d'IC₅₀ légèrement plus élevée (0,00306 mg/g), ce qui témoigne aussi d'une très bonne activité antioxydants.

Tableau XIII : Valeurs de l'IC₅₀ pour chaque huile essentielle.

Huile essentielle	<i>Cirus limon</i>	<i>Pinus halepensis</i>	<i>Rosmarinus officinalis</i>	<i>Myrtus communis</i>
IC 50	0,826 (mg/ml)	0,425 (mg/ml)	0,041 (mg/ml)	0,01456 (mg/ml)

Myrtus communis est l'huile essentielle qui possède la capacité antioxydants la plus forte (0,01456 mg/ml), suivie par *Rosmarinus officinalis*. En revanche, *Citrus limon* présente un faible pouvoir antioxydants (0,826 mg/ml), suivi par *Pinus halepensis*. Cette divergence peut s'expliquer par la concentration en polyphénols ou par la différence en composés chimiques des extraits et des huiles essentielles étudiés.

IV. Inhibition du radical libre DPPH par les huiles essentielles et les extraits éthanolique associés

On a souvent recours en pharmacothérapie, à l'association de diverses substances qu'elles soient des composés synthétiques, naturels purs ou des extraits végétaux.

Le but des combinaisons vise à augmenter ou potentialiser l'effet biologique et l'efficacité thérapeutique en minimisant les effets indésirables (Latreche – Douar et al., 2022).

Dans notre travail, nous avons associé à chaque fois une l'huile essentielle avec un extrait éthanolique. Les résultats obtenus ont été évalués à l'aide d'un isobologramme. C'est un modèle mathématique, utilisé pour illustrer les types d'interactions pharmacodynamiques entre deux substances. Pour un effet donné (50% de l'effet maximal), les concentrations nécessaires de la substance 1 et de la substance 2 sont représentées respectivement en abscisse et en ordonnée. Une ligne de non-interaction, appelée ligne additivité, est tracée en reliant les points représentant les concentrations donnant 50% d'inhibition pour les composés 1 et 2.

Si les points obtenus lors de la combinaison sont en situés dessous de la droite, la combinaison est dite synergique ; s'ils sont sur la droite, la combinaison est dite additive, ou antagoniste si les points sont au-dessus de cette ligne (Milde et Motsch., 2003).

Les isobologrammes obtenus pour chaque combinaison effectuée sont illustrés dans les figures 12 à 27 :

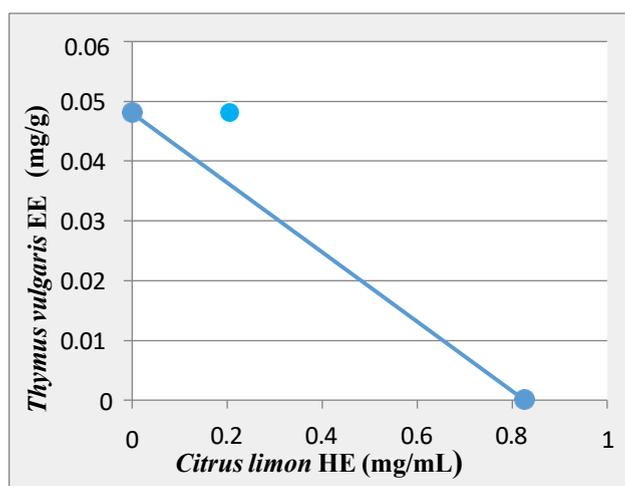


Figure 12 : Citrus limon + Thymus vulgaris

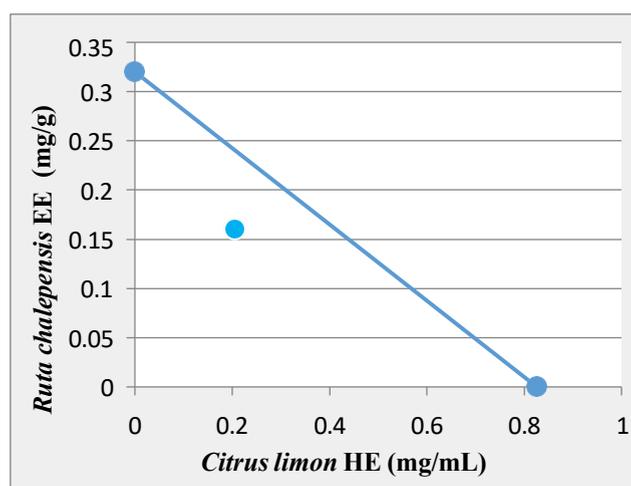


Figure 13 : Citrus limon + Ruta chalepensis

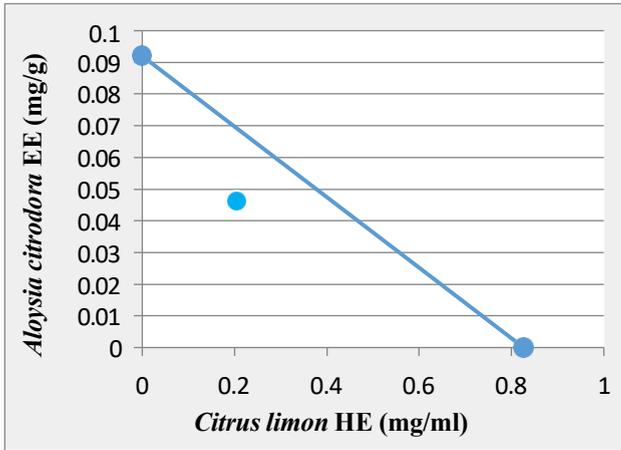


Figure 14 : Citrus limon + Aloysia citrodora

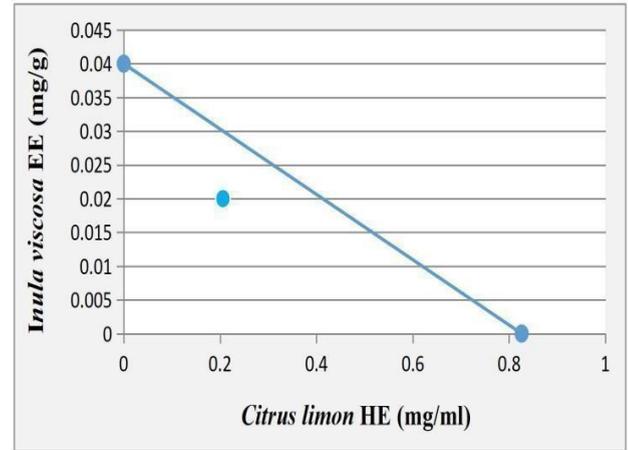


Figure 15 : Citrus limon + Inula viscosa

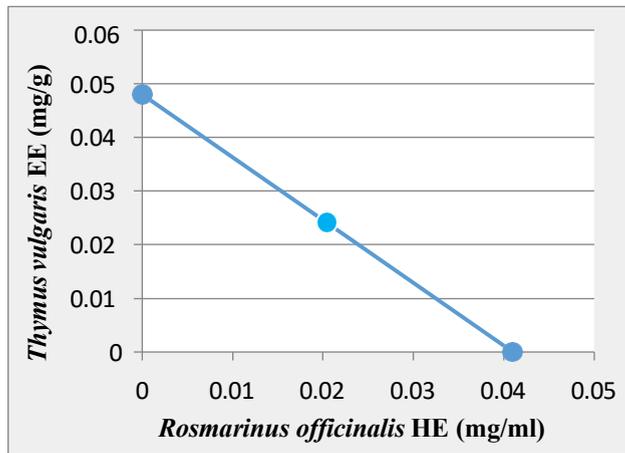


Figure 16 : Rosmarinus officinalis
+ Thymus vulgaris

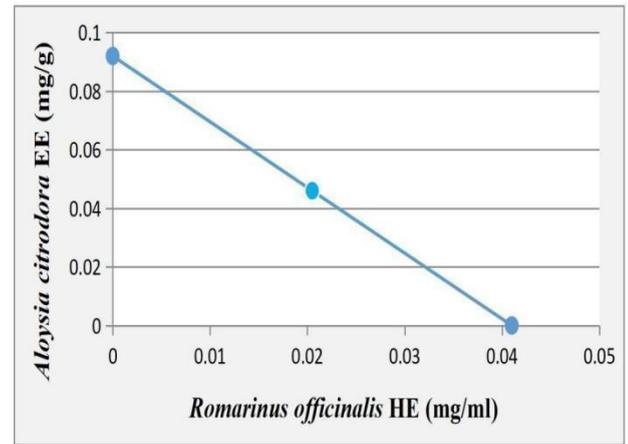


Figure 17 : Rosmarinus officinalis + Aloysia
citrodora

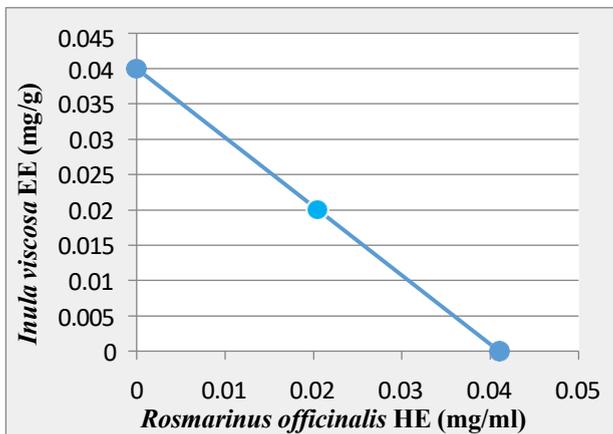


Figure 18 : Rosmarinus officinalis +
Inula viscosa

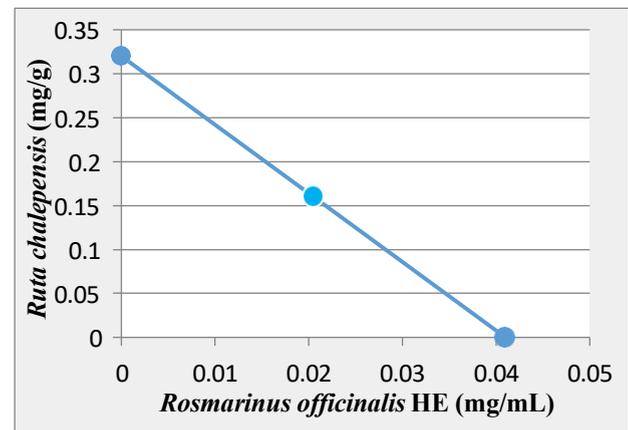


Figure 19 : Rosmarinus officinalis + Ruta
chalepensis

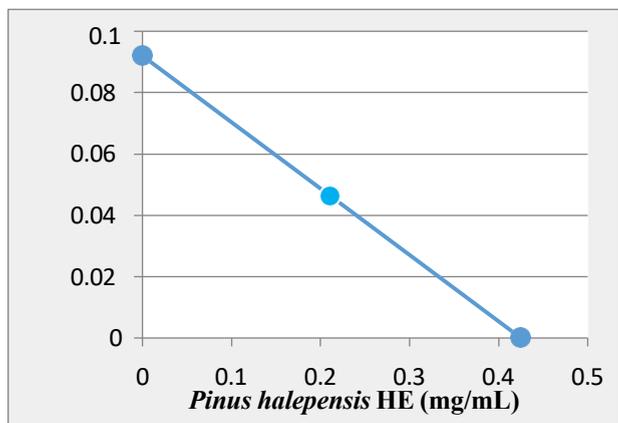


Figure 20 : *Pinus halepensis* + *Aloysia citrodora*

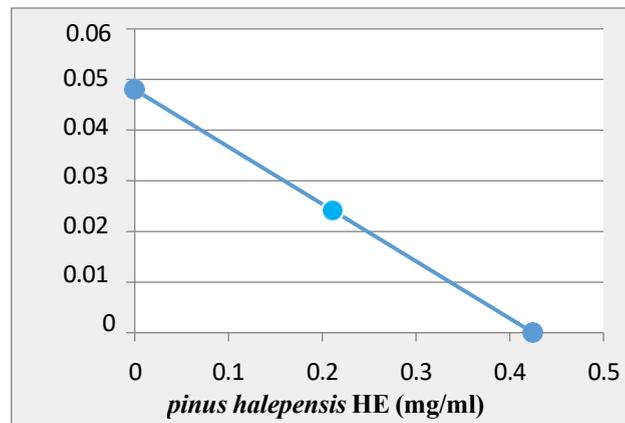


Figure 21 : *Pinus halepensis* + *Thymus vulgaris*

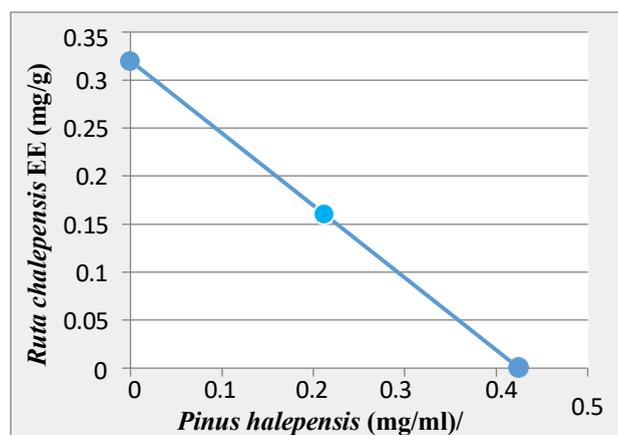


Figure 22 : *Pinus halepensis* + *Ruta chalepensis*

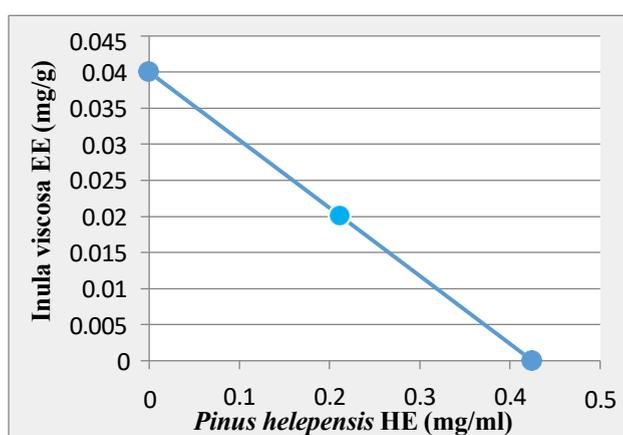


Figure 23 : *Pinus halepensis* + *Inula viscosa*

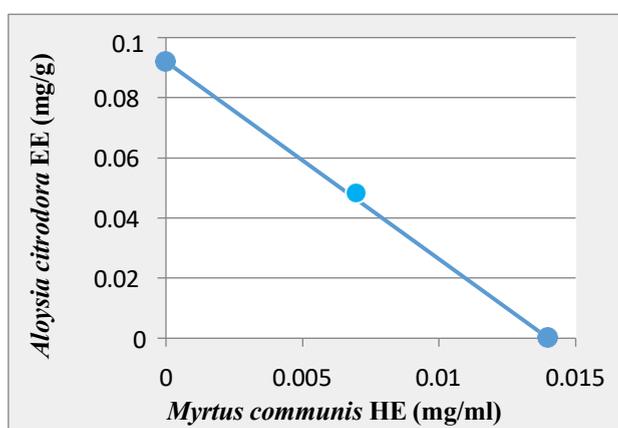


Figure 24 : *Myrtus communis* + *Aloysia citrodora*

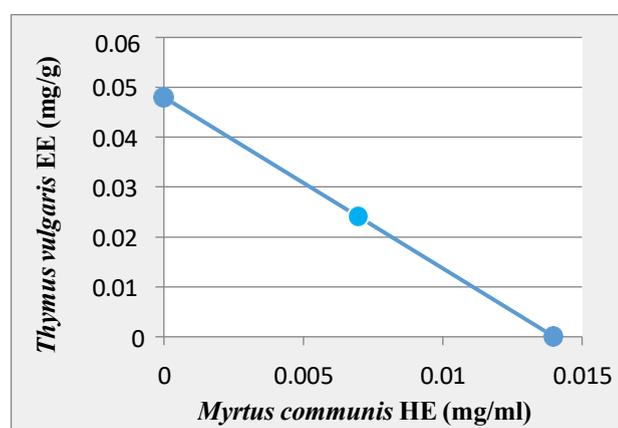


Figure 25 : *Myrtus communis* + *Thymus vulgaris*

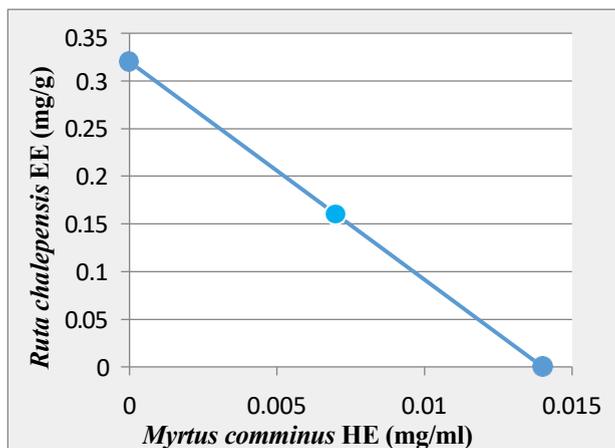


Figure 26 : *Myrtus communis* + *Ruta chalepensis*

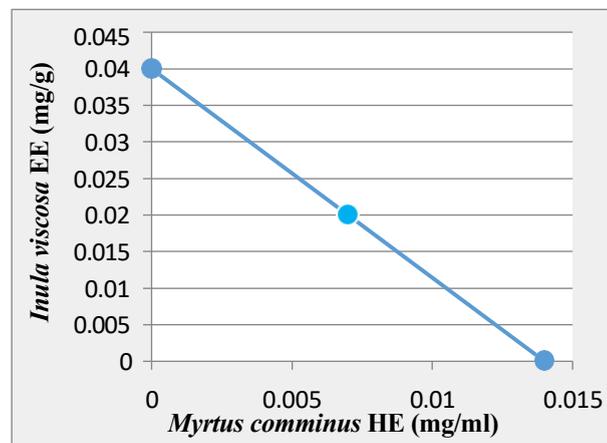


Figure 27 : *Myrtus communis* + *Inula viscosa*

Les interactions médicamenteuses peuvent être définies par la modification de l'effet pharmacologique de deux substances médicamenteuses associées. Trois grandes classes d'interactions médicamenteuses pharmacodynamiques sont communément décrites : antagonisme, additivité et synergie potentialisatrices.

Antagonisme : Les deux médicaments agissent sur la même cible (cellulaire, système) mais ont des effets opposés, ce qui provoque une diminution, voire une disparition de l'effet du premier médicament (Baxter et al., 2008).

Additivité : Les deux médicaments agissent sur la même cible et ont une action pharmacologique similaire, ce qui provoque une augmentation de l'effet du premier médicament seul (Baxter et al., 2008).

Synergie potentialisatrice : La plupart du temps, les deux médicaments n'agissent pas sur la même cible et l'effet produit par l'association est supérieur à la somme de l'effet de chacun des médicaments utilisés seuls (Hemaiswarya et al., 2010).

Les résultats, obtenus dans notre étude, montrent différents types d'interactions, aboutissant à une additivité dans la plupart des cas (12 associations), un antagonisme concernant une seule association, ou une synergie potentialisatrice pour trois associations.

Les extraits et les huiles essentielles associées ayant donné un effet additif comportent probablement des composés qui présentent le même effet sur le radical DPPH, ce qui pourrait expliquer la sommation de leurs effets partiels. La combinaison ayant donné un effet antagoniste comporte probablement des composés dont les effets s'opposent, ce qui induirait une diminution de l'action vis-à-vis du radical DPPH (Huang et al., 2019). Cependant, les combinaisons ayant donné un effet synergique pourraient comporter des composés qui

interagissent entre eux pour exhiber un effet très important sur le radical DPPH.

En effet **Peyrat-Maillard et al. (2003)** ont étudié les interactions entre les antioxydants phénoliques dans les combinaisons, en ajoutant deux antioxydants simultanément, en proportions équimolaires à une solution aqueuse d'acide linoléique, qui a ensuite été soumise à une oxydation induite par le dichlorhydrate de 2,2'-azobis (2-amidinopropane), et en évaluant l'effet protecteur du mélange antioxydant. Le pouvoir antioxydant du mélange a ensuite été comparé à l'activité antioxydants calculée par la somme des efficacités de chaque composé séparément, en fonction de leurs proportions dans le mélange. Si cette activité était supérieure, une synergie était mise en évidence, tandis qu'une valeur inférieure était représentative d'un antagonisme.

Ainsi, des effets synergiques ont été observés entre l'acide rosmarinique et la quercétine, ou entre l'acide rosmarinique et l'acide caféique, alors que des effets antagonistes ont été obtenus avec les mélanges suivants : α -tocophérol / acide caféique ; α -tocophérol / acide rosmarinique ; (+) - catéchine / acide caféique ; et acide caféique / quercétine. Ces effets de mélange ont été expliqués en partie par les mécanismes de régénération entre antioxydants, en fonction de la structure chimique des molécules et de la formation possible de complexes intermoléculaires stables. Cela peut avoir un effet globalement positif si l'antioxydant le plus faible régénère l'antioxydant le plus fort, ou un effet négatif (antagoniste) si le contraire se produit.

D'autres hypothèses ont été avancées pour expliquer les interactions d'antioxydants, notamment les vitesses de réaction des antioxydants, la polarité des molécules interagissant entre elles, ainsi que et la concentration efficace des antioxydants au site d'oxydation (**Reber et al.,2011**).

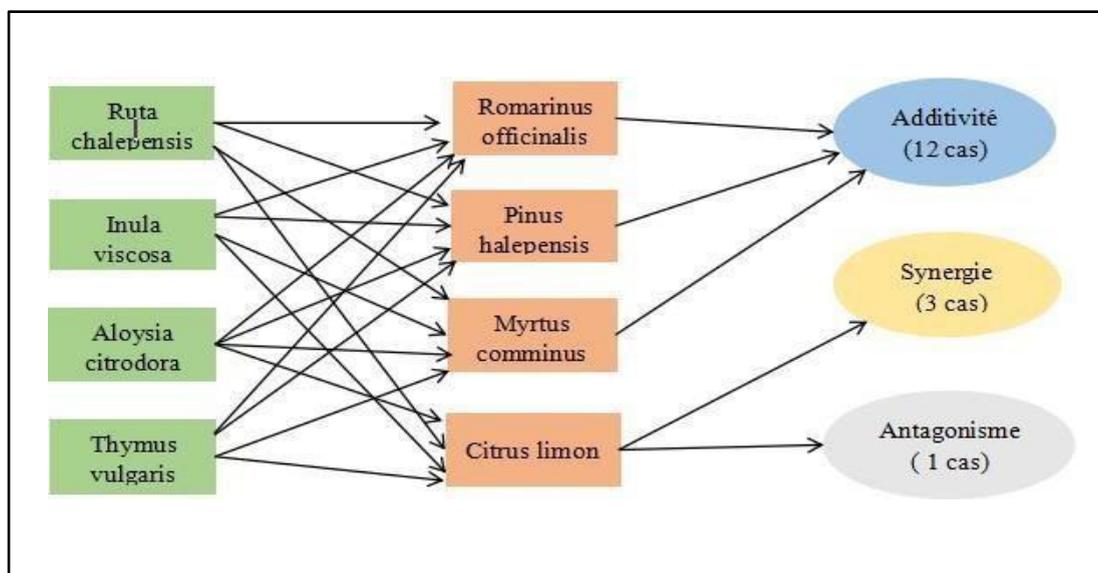


Figure 28 : Analyse des doubles combinaisons extrait-huile essentielle.

La synergie est parfois recherchée en pharmacologie afin de renforcer l'effet thérapeutique, en utilisant des faibles doses, ce qui diminue généralement les effets secondaires (**Lemachatti et al., 2010**). Dans cette optique, nous avons décidé d'effectuer des combinaisons triples pour les associations ayant donné des effets additifs et antagonistes. L'évaluation de ces combinaisons a été réalisée en comparant l'effet global à la somme des effets partiels.

V. Combinaisons triples

Les combinaisons triples ont été réalisées en associant deux extraits éthanoliques avec une huile essentielle ou deux huiles essentielles avec un extrait éthanolique.

V.1 Deux extraits éthanoliques combinés à une huile essentielle

Les combinaisons suivantes ont été réalisées et ont toutes donné un effet antagoniste.

Tableau XIV : Effet antioxydants des combinaisons triples de deux extraits associés à une huile essentielle.

Combinaisons	Effets Individuel %	Σ des effets partiels %	Effets de la combinaison triple %
<i>Rosmarinus officinalis</i> (HE)	38,94	125,57	64,87
<i>Aloysia citrodora</i> (EE)	50		
<i>Ruta chalepensis</i> (EE)	36,63		
<i>Rosmarinus officinalis</i> (HE)	38,94	101,09	66,86
<i>Thymus vulgaris</i> (EE)	25,50		
<i>Ruta chalepensis</i> (EE)	36,63		
<i>Rosmarinus officinalis</i> (HE)	38,94	100,74	59,48
<i>Ruta chalepensis</i> (EE)	36,63		
<i>Inula viscosa</i> (EE)	25,50		
<i>Rosmarinus officinalis</i> (HE)	38,94	114,44	52,59
<i>Inula viscosa</i> (EE)	25,50		
<i>Aloysia citrodora</i> (EE)	50		
<i>Myrtus comminus</i> (HE)	31,37	118	58,48
<i>Aloysia citrodora</i> (EE)	50		
<i>Ruta chalepensis</i> (EE)	36,63		
<i>Myrtus comminus</i> (HE)	31,37	93,50	60,37
<i>Ruta chalepensis</i> (EE)	36,63		
<i>Inula viscosa</i> (EE)	25,50		
<i>Myrtus comminus</i> (HE)	31,37		

<i>Inula viscosa</i> (EE)	25,50	82,37	72,55
<i>Thymus vulgaris</i> (EE)	25,50		
<i>Myrtus comminus</i> (HE)	31,37		
<i>Thymus vulgaris</i> (EE)	25,50	93,50	62,59
<i>Ruta chalepensis</i> (EE)	36,63		
<i>Pinus halepensis</i> (HE)	33		
<i>Aloysia citrodora</i> (EE)	50	108,50	72,15
<i>Thymus vulgaris</i> (EE)	25,50		
<i>Pinus halepensis</i> (HE)	33		
<i>Thymus vulgaris</i> (EE)	25,50	95,13	73,35
<i>Ruta chalepensis</i> (EE)	36,63		
<i>Pinus halepensis</i> (HE)	33		
<i>Inula viscosa</i> (EE)	25,50	95,13	59,68
<i>Ruta chalepensis</i> (EE)	36,63		
<i>Pinus halepensis</i> (HE)	33		
<i>Inula viscosa</i> (EE)	25,50	108,50	50,29
<i>Aloysia citrodora</i> (EE)	50		
<i>Citrus limon</i> (HE)	12		
<i>Thymus vulgaris</i> (EE)	25,50	87,50	41,99
<i>Aloysia citrodora</i> (EE)	50		

V.2 Deux huiles essentielles combinées à un extrait éthanolique

Les combinaisons suivantes ont été effectuées et ont toutes abouti à un effet antagoniste.

Tableau XV : Effet antioxydants des combinaisons triples de deux huiles essentielles associées à un extrait.

Combinaisons	Effet individuel %	Σ des effets partiels%	Effets de la combinaison triple %
<i>Rosmarinus officinalis</i> (HE)	38,94		
<i>Aloysia citrodora</i> (EE)	50	120,31	41,91
<i>Myrtus comminus</i> (HE)	31,37		
<i>Rosmarinus officinalis</i> (HE)	38,94		
<i>Thymus vulgaris</i> (EE)	25,50	95,81	49

<i>Myrtus comminus</i> (HE)	31,37		
<i>Rosmarinus officinalis</i> (HE)	38,94		
<i>Inula viscosa</i> (EE)	25,50	95,81	58,58
<i>Myrtus comminus</i> (HE)	31,37		
<i>Rosmarinus officinalis</i> (HE)	38,94		
<i>Ruta chalepensis</i> (EE)	36,63	106,94	49,20
<i>Myrtus comminus</i> (HE)	31,37		
<i>Pinus halepensis</i> (HE)	33		
<i>Aloysia citrodora</i> (EE)	50	121,94	49
<i>Rosmarinus officinalis</i> (HE)	38,94		
<i>Pinus halepensis</i> (HE)	33		
<i>Thymus vulgaris</i> (EE)	25,50	97,44	66
<i>Rosmarinus officinalis</i> (HE)	38,94		
<i>Pinus halepensis</i> (HE)	33		
<i>Ruta chalepensis</i> (EE)	36,63	108,57	52,79
<i>Rosmarinus officinalis</i> (HE)	38,94		
<i>Pinus halepensis</i> (HE)	33		
<i>Inula viscosa</i> (EE)	25,50	97,44	60,5
<i>Rosmarinus officinalis</i> (HE)	38,94		
<i>Pinus halepensis</i> (HE)	33		
<i>Aloysia citrodora</i> (EE)	31,37	114,37	64,67
<i>Myrtus comminus</i> (HE)	50		
<i>Pinus halepensis</i> (HE)	33		
<i>Ruta chalepensis</i> (EE)	31,37	101	65,80
<i>Myrtus comminus</i> (HE)	36,63		
<i>Pinus halepensis</i> (HE)	33		
<i>Inula viscosa</i> (EE)	31,37	89,87	64,47
<i>Myrtus comminus</i> (HE)	25,50		
<i>Pinus halepensis</i> (HE)	33		
<i>Thymus vulgaris</i> (EE)	31,37	89,87	74,85
<i>Myrtus comminus</i> (HE)	25,50		

Les résultats présentés dans les **Tableau XIV et XV** montrent que les combinaisons triples testées ont donné un effet antagoniste, en se basant sur la comparaison entre les sommes des effets partiels et l'effet de la combinaison triple. Ce dernier est nettement inférieur à la somme des effets individuels, ce qui indiquerait une interaction négative entre les composants. Dans ce cas, les composés des extraits combinés s'opposent mutuellement, chacun empêchant l'autre d'agir correctement et diminuant ainsi son efficacité (**Huang et al., 2019**). L'interaction des substances antagonistes pourrait induire soit une compétition entre les molécules, soit l'induction d'un mécanisme de résistance, par l'une des molécules, aboutissant à une inhibition partielle ou complète de l'effet combiné.

Même si l'antagonisme est, plutôt considéré comme une interaction défavorable, il peut être recherché dans le but de corriger certains effets indésirables en pharmacologie (**Baxter et al., 2008**).

Il existe trois types d'antagonismes selon le mode d'action on distingue :

L'antagonisme fonctionnel : qui correspond à l'interaction des médicaments sur des récepteurs bien distincts, avec des mécanismes différents mais qui entraîne des effets opposés et irréversibles.

L'antagonisme non compétitif : où les deux substances se fixent sur le même récepteur mais à des sites différents, cette interaction est non surmontable.

L'antagonisme compétitif : où les deux médicaments se fixent sur les mêmes sites des mêmes récepteurs. Ayant la même affinité, les deux substances agissent en compétition, mais l'antagoniste dans ce cas est dépourvu d'activité, par conséquent il pourrait corriger les effets secondaires de l'agoniste, ce type d'antagonisme est dans la plupart des cas favorable (**Baxter et al., 2008**).

Nous avons par exemple, la morphine, qui est largement utilisée comme substance efficace pour le contrôle de la douleur postopératoire. Malgré ses avantages, les effets secondaires induits sont très indésirables, notamment la détresse respiratoire, les nausées et les vomissements, ce qui limitent son utilisation dans certains cas. Cependant, **Martin et al., (1976)** ont signalé que la naloxone, utilisée comme antagoniste et co-administrée en quantité appropriée avec de la morphine par voie péridurale, réduisait les nausées, les vomissements et les démangeaisons sans altérer l'effet analgésique de la morphine.

Conclusion

et

Perspectives

Cette étude fait partie d'une démarche de valorisation des plantes médicinales, grâce à l'évaluation de leurs potentiels antioxydants. Dans un environnement où le stress oxydatif influence la genèse et l'évolution de différentes pathologies, l'identification d'une nouvelle substance naturelle apte à neutraliser les radicaux libres représente une voie thérapeutique intéressante. Dans cette optique, nous avons étudié 4 extraits éthanoliques et 4 huiles essentielles.

Le dosage des composés phénoliques a été effectué tant pour les extraits que pour les huiles essentielles. L'extrait éthanolique de *Thymus vulgaris* a montré la concentration la plus élevée avec un taux de 0,103 mg EAG/g MS, tandis qu'ayant donné la teneur la plus élevée était celle de *Pinus halepensis* avec 6,8 mg EAG/ml.

L'utilisation de la méthode DPPH pour évaluer l'activité antioxydants a révélé une efficacité variable entre les différents extraits éthanoliques et les huiles essentielles analysées. Ainsi, les valeurs d'IC50 indiquent que le potentiel antioxydants le plus élevé revient à *Aloysia citrodora* (0,00306 mg/g) et à *Inula viscosa* (0,00265 mg/g) chez les extraits éthanoliques, tandis que pour les huiles essentielles, *Myrtus communis* présente la plus faible valeur avec 0,01456 mg/ml.

L'analyse des combinaisons doubles a mis en évidence surtout des effets additifs (12 cas), ainsi que trois cas de synergie et un seul cas d'antagonisme. Ces résultats soulignent que l'effet global d'une combinaison ne peut pas être déterminé simplement par l'addition des effets individuels, en raison des interactions spécifiques entre les composés actifs.

Les résultats issus des combinaisons triples ont révélé une prédominance des effets antagonistes. Cet ajout d'un troisième composant pourrait engendrer une compétition ou une interférence entre les molécules bioactives, réduisant l'activité antioxydants totale grâce à des interactions physico-chimiques ou à une altération des mécanismes d'action antioxydants.

Les résultats de cette étude ouvrent la porte à diverses perspectives de recherche :

- Validation des résultats *in vitro* par des essais biologiques *in vivo* sur des modèles cellulaires ou animaux, afin de confirmer l'efficacité des combinaisons.
- Réalisation de tests de toxicité en perspective d'une future application thérapeutique.
- L'intégration des combinaisons les plus prometteuses dans la préparation des produits naturels médicinaux ou cosmétiques.

Références

Bibliographiques

A

- Abayomi S. Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique. Paris : KARTHALA Editions, 2010:13.
- Abd-elmonsif N.M, Gamal S, Barsoom S.A. Chronic stress and depression impact on tongue and major sublingual gland histology and the potential protective role of *Thymus vulgaris* : An animal study. Archives of Oral Biology 2025;172:106182.
- Abdel-Salam E.M, Faisal M, Alatar A, Qahtan A, Alam P. Genome-wide transcriptome variation landscape in *Ruta chalepensis* organs revealed potential genes responsible for rutin biosynthesis. Journal of Biotechnology 2021;325:43-56.
- Adima A, Bohui S.G, Niamké F.B, N'Guessan J.D. Etude comparative de trois méthodes d'extraction des flavonoïdes totaux à partir des feuilles de plantes médicinales : *Azadirachta indica* et *Psidium guajava*. Journal de la Société Ouest-Africaine de Chimie 2018;46:50-58.
- Aeschimann D, Lauber K, Moser D.M, Theurillat J.P. *Flora alpina*. Bern : Haupt Verlag, 2004:90-1068.
- Afonso S, Arrobas M, Ferreira I.Q, Rodrigues M.A. Leaf nutrient concentration standards for lemon verbena (*Aloysia citrodora Paláu*) obtained from field and pot fertilization experiments. Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants 2018;8:33-40.
- Aït-Ouazzou A, Lorán S, Bakkali M, Laglaoui A, Rota C, Herrera A, Pagan R, Conchello P. 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 2011;91:2643-2651.
- Alam A, Imran M, Ansari M.D, Elkirdasy A.F. Preparation of *Aloysia citrodora* (lemon verbena) extract loaded lipid-nano capsules for topical antibacterial treatment. Journal of Drug Delivery Science and Technology 2024 ;101:106164.

- Alharbi K, Khan A, Alhaithloul H, Al-Harbi N.A, Al-Qahtani S.M, Aloufi S, Abdulmajeed A.M, Muneer M.A, Alghanem S, Zia-ur-Rehman M, Usman M, Soliman M.H. Synergistic effect of β -sitosterol and biochar application for improving plant growth of *Thymus vulgaris* under heat stress. *Chemosphere* 2023;340:139832.
- Al-Jaberi A.M, Al-Fada S.A, Abdul-Jalil T.Z, Al-Wafi H. HPLC Isolation of Rutin, Hesperidin and Quercetin from *Ruta Chalepensis* Extract Growing in Iraq. *Pharmacogn* 2023;15:606-611.
- Alqhtani H.A, Othman S.I, Aba Alkhayl F, Altoom N.G, Lamsabhi A, Kamel E.M. Unraveling the mechanism of carbonic anhydrase IX inhibition by alkaloids from *Ruta chalepensis*: A synergistic analysis of *in vitro* and *in silico* data. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2024;733:150685.
- Amamra S, Cartea M.E, Belhaddad O, Soengas P, Baghiani A, Kaabi I, Arrar L. Determination of Total Phenolics Contents, Antioxidant Capacity of *Thymus vulgaris* Extracts using Electrochemical and Spectrophotometric methods. *International Journal of Electrochemical Science* 2018;13:7882-7893.
- Aydar A.Y, Aydın T, Yılmaz T, Kothakota A, Socol C.T, Criste F.L. Pandiselvam R. Investigation on the influence of ultrasonic pretreatment on color, quality and antioxidant attributes of microwave dried *Inula viscosa (L.)*. *Ultrasonics Sonochemistry* 2022;90:106184.
- Azwanida N. A review on the extraction methods use in medicinal plants, principle, strength and limitation. *Medicinal Aromaiet Plants* 2015;4:196.

B

- Baba Aissa F. *Encyclopédie des plantes utiles: Flores d'Algerie et du Maghreb*. Rouiba: EDAS,2000:368.

- Bahlakeh G, Dehghani A, Ramezanzadeh B, Ramezanzadeh M. *Aloysia citrodora* leaves extract corrosion retardation effect on mild-steel in acidic solution: Molecular/atomic scales and electrochemical exploration 2020 ;310 :113221.
- Bahramsoltani R, Rostamiasrabadi P, Shahpiri Z, Marques A.M, Rahimi R, Farzaei M.H. *Aloysia citrodora Paláu (Lemon verbena)* : A review of phytochemistry and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology* 2018;222:34-51.
- Bajalana I, Rouzbahania R, Pirbaloutib AG, Maggid F. Antioxidant and antibacterial activities of the essential oils obtained from seven Iranian populations of *Rosmarinus officinalis*. *Industrial Crops & Products* 2017;107:305–311.
- Banerjee P, Mukherjee S, Bera K, Ghosh K, Ali I, Khawas S, Bimalendu R, Ray S. Polysaccharides from *Thymus vulgaris* leaf: Structural features, antioxidant activity and interaction with bovine serum albumin. *International Journal of Biological Macromolecules* 2019;125:580-587.
- Barbouchi M, Benzidia B, Elamrani K, Sabiri M, El-Idrissi M, Choukrad M. Phytochemical screening, quantitative analysis and antioxidant properties of crude extracts from stems, leaves, and flowers of three *Ruta* species. *Kuwait Journal of Science* 2024;51:100287.
- Barbouchi M, Benzidia B, Choukrad M. Chemical variability in essential oils isolated from roots, stems, leaves and flowers of three *Ruta* species growing in Morocco. *Journal of King Saud University - Science* 2021;33:101634.
- Baxter K. *Stokley's Drug Interactions*. London : Pharmaceutical Press, 2008:9-10.
- Benlloch-Tinoco M, Ramírez J.M, García P, Gentile P, Girón-Hernández J. *Theobroma* genus: Exploring the therapeutic potential of *T. grandiflorum* and *T. bicolor* in biomedicine. *Food Bioscience* 2024;61:104755.

- Bentabet N, Boucherit-Otmani Z, Boucherit K. Composition chimique et activité antioxydants d'extraits organiques des racines de *Fredolia aretioides* de la région de Béchar en Algérie. *Pharmacognosie* 2014;19:1-8.
- Bjørklund G, Shanaida M, Lysiuk R, Antonyak H, Klichch I, Shanaida V, Peana M. Selenium: An Antioxidant with a Critical Role in Anti-Aging. *Molecules* 2022;27:6613.
- Boizot N, Charpentier J.P. Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier. *Amélioration, Génétique et Physiologie Forestières* 2013;5:79-82.
- Bouabidi W, Hanana M, Gargouri S, Amri I, Fezzani T, Ksontini M, Jamoussi B, Hamrouni L. Chemical composition, phytotoxic and antifungal properties of *Ruta chalepensis* L. essential oils. *Natural Product Research* 2015;29:864-868.
- Bouyahya A, Abrini J, Bakri Y, Dakka N. Screening phytochimique et évaluation de l'activité antioxydante et antibactérienne des extraits d'*Origanum compactum*. *Phytothérapie* 2017;5:1-5.

C

- Cao J, Yan H, Ye B, Shen Y, Liu L. Mechanistic insights into the impact of Maillard reaction products on endogenous antioxidant systems in fish muscle. *Future Foods* 2025;11:100623.
- Çavdar H.K, Avşar S. Ultrasonic extraction of *Inula viscosa*: Enhancing antioxidant bioactivity and its application in sunflower oil as an antioxidant. *Ultrasonics Sonochemistry* 2024;109:106992.
- Chahmi N, Anissi J, Jennan S, Farah A, Sendide K, El Hassouni M. Antioxidant activities and total phenol content of *Inula viscosa* extracts selected from three regions of Morocco. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 2015;6:228-233.

- Chaudhary M.R, Chaudhary S, Sharma Y, Singh T.A, Mishra A.K, Sharma S, Mehdi M. Aging, oxidative stress and degenerative diseases: mechanisms, complications and emerging therapeutic strategies. *Biogérontologie* 2023;24:609-662.
- Chebat A, Skalli S, Errihani H, Boulaâmane L, Mokrim M, Mahfoud T, Soulaymani R, Kahouadji A. Etude de prévalence des effets indésirables liés à l'utilisation des plantes médicinales par les patients de l'Institut National d'Oncologie. *Anthropologie de la phytothérapie* 2014;12:25-32.

D

- Da Silva F.L, Scotti A.S, Hilário-Garcia A.L, Brodt-Lemes M.L, Grivicich I, Dos Reis G.M, Dias J.F, Menezes-Boaretto F.B, Picada J.N, Da Silva J, Falcão-Ferraz A.B. Toxicological potential of *Aloysia gratissima*: Insights from chemical analysis and *in vitro* studies. *Journal of Ethnopharmacology* 2023;314:116614.
- Deepika, Maurya P.K. Health Benefits of Quercetin in Age-Related Diseases. *Molecules* 2022;27:2498.
- Dehghani A, Bahlakeh G, Ramezanzadeh B, Ramezanzadeh M. Aloysia citrodora leaves extract corrosion retardation effect on mild-steel in acidic solution : Molecular/atomic scales and electrochemical expmorations. *Journal of Molecular Liquids* 2020 ;310 :113221.
- Du Z, Li J. Clarifying the misuse of EC50, IC50, and LC50 in cytotoxicity study of water disinfection byproducts: A critical analysis and perspective. *Hygiene and Environmental Health Advances* 2025;15:100124.
- Dzah C.S. How to increase dietary polyphenol bioavailability: Understanding the roles of modulating factors, lifestyle and gut microbiota. *Food and Humanity* 2024;4:100602.

E

- El-Newary S, Shaffie N.M, Omer E.A. The protection of *Thymus vulgaris* leaves alcoholic extract against hepatotoxicity of alcohol in rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* 2017;10:361-371.

F

- Fadili K, Amalichi S, N’dedianhoua S.K, Bouachrine M, Mahjoubi M, El Hilali F, Zair T. Teneurs en polyphénols et évaluation de l’activité antioxydants des extraits de deux espèces du Haut Atlas du Maroc : *Rosmarinus Officinalis* et *Thymus Satureioides*. *International Journal of Innovation and Scientific Research* 2015;17:24-33.
- Falk L.N, Bentley W.E, Kelly D.L, Payne G.F, Kim E. Measuring oxidative stress by the iridium reducing capacity assay (Ir-RCA). *Advances in Redox Research* 2025;15:100129.
- Falleh H, Ksouri R, Chaieb K, Karray-Bouraoui N, Trabelsi N, Boulaaba M, Abdelly C. Etude des composés phénoliques des différents de *Cynara cardunculus L.* et de leurs activités biologiques. *Comptes Rendus Biologies* 2008;331:372-379.
- Fayad N.K, AL-Obaidi O.H, Al-Noor T.H, Ezzat M.O. Water And Alcohol Extraction Of Thyme Plant (*Thymus Vulgaris*) And Activity Study Against Bacteria, Tumors And Used As Anti-Oxidant In Margarine Manufacture. *Innovative Systems Design and Engineering* 2013;4:41-51.
- Ford L, Theodoridou K, Sheldrake G, Walsh P. Une revue critique des méthodes analytiques utilisées pour la caractérisation chimique et quantification des composés de phlorotanin dans l'eau de mer brune besoins. *Analyses Phytochimique* 2019; 30:1–13.
- Forman H.J, Zhang H. Targeting oxidative stress in disease: promise and limitations of antioxidant therapy. *Nature Reviews Drug Discovery* 2021;20:689–709.

- Foroughi S, Shahanipour K, Monajemi R, Ahadi A.M. Investigating the effects of *Thymus vulgaris* essential oil, *Allium cepa* extract, and their active compounds (thymol and quercetin) on expression profile of genes related to Alzheimer's disease in PC12 model cell. *Brain Research* 2024;1838:148966.

G

- Ghazghazia H, Chediab A, Abderrazakb M, Brahim H. Comparaison des contenus en polyphénols et de l'activité antioxydante des extraits méthanoliques de quatre plantes collectées du nord de Tunisie. *Microbiologie, Hygiène, alimentaire* 2013;25:37-41.
- Golnarnik G, Thiede B, Sølrand T.M, Galtung H.K, Haug T.M. Hydrogen peroxide-induced oxidative stress alters protein expression in two rat salivary acinar cellines. *Archives of Oral Biology* 2025;175:106254.
- Goetz P, Ghedira K. *Thymus vulgaris L.* (Lamiaceae) : Thym. *Phytothérapie anti-infectieuse* 2012;17:357-365.
- Gulcin I, Alwasel S.H. DPPH Radical Scavenging Assay. *Total Antioxidant Capacity* 2023;11:2248.

H

- Hamdaoui H, Kallo M.S, Maman-Manzo L.M, Moussa I, Adamou R, Ikhiri K. Criblage phytochimique et dosage des polyphénols du *Detarium microcarpum* Guill et Perr, utilisé dans le traitement des maladies parasitaires au Niger. *Afrique Science* 2018;14:390-399.
- Hemaiswarya S, Doble M. Interaction synergique des phénylpropanoïdes avec des antibiotiques contre les bactéries. *Journal of Medical Microbiology* 2010;59:12.
- Hernández-Bautista M, Gutiérrez T.J, Tovar J, Bello-Pérez L.A. Effect of starch structuring and processing on the bioaccessibility of polyphenols in starchy foodstuffs. *Food Research International* 2025;208:106254.

- Hoseinifar S.H, Shakouri M, Van-Doan H, Shafiei S, Yousefi M, Raeisi M, Yousefi S, Harikrishnan R, Reverter M. Dietary supplementation of lemon verbena (*Aloysia citrodora*) improved immunity, immune-related genes expression and antioxidant enzymes in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Fish & Shellfish Immunology* 2020;99:379-385.
- Huang R.Y, Pei L, liu Q, Chen S, Dou H, Shu G, Yuan Z.X, Lin J, Peng G, Zhang W, Fu H. Isobologram Analysis : A comprehensive Review of Methodology and Current Research. *Frontiers in pharmacology* 2019;10:1222.

I

- Ivanova L, Vassileva P, Detcheva A. Studies on copper (II) biosorption using a material based on the plant *Thymus vulgaris L.* *Materialstoday* 2022;61:1237-1242.

J

- Jinous A, Khoshkam R. Phytochemistry and pharmacological properties of *Ruta chalepensis L.* *Journal of Medicinal Plants Research* 2012;6.
- Jones D.P. Radical-free biology of oxidative stress. *Journal américain de physiologie-Physiologie cellulaire* 2008;295.

K

- Kacem M, Kacem I, Simon G, Ben Mansour A, Chaabouni S, Elfeki A, Bouaziz M. Phytochemicals and biological activities of *Ruta chalepensis L.* growing in Tunisia. *Food Bioscience* 2015;12:73-83.
- Kande B, Yao K, Allah-Kouadio E, Kone M.W. Enquête sur l'utilisation et l'effet des médicaments à base de plantes chez les patients hépatiques hospitalisés au Service de médecine et d'hépatogastroentérologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Cocody en Côte d'Ivoire. *Journal of Applied Biosciences* 2018;130:13220 - 13231.
- Khadhri A, Bouali I, Belkhir S, Mokded R, Smitiun S, Falet P, Eduarda M, Araujo M, Luisa M. *In vitro* digestion, activités antioxydantes et antiacétylcholinestérase de deux

espèces de Route: *Ruta chalepensis* et *Route du Montana*. *Biologie Pharmaceutique* 2017;55:101-107.

- Khadraoui A, Khelifa A, Outoumi H, Hamitouche H, Mehdaoui R, Al-Deyab B.H. Adsorption and Inhibitive Properties of *Ruta chalepensis* L. Oil as a Green Inhibitor of Steel in 1 M Hydrochloric Acid Medium. *Journal international des sciences électrochimiques* 2014;6:3334-3348.
- Kheyar-Kraouche N, Da Silva A.B, Serra A.T, Bedjou F, Bronze M.R. Characterization by liquid chromatography-mass spectrometry and antioxidant activity of an ethanolic extract of *Inula viscosa* leaves. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 2018;156:297-306.
- Khlifi D, Sghaier R.M, Amouri S, Laouini D, Hamdi M, Bouajila J. Composition and anti-oxidant, anti-cancer and anti-inflammatory activities of *Artemisia herba-alba*, *Ruta chalpensis* L. and *Peganum harmala* L. *Food and Chemical Toxicology* 2013;55:202-208.
- Kintzios S, Makri O. *Ocimum* sp (Basil) : Botany, Cultivation, Pharmaceutical Properties, and Biotechnology. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants* 2012;13:123-150.
- Kitts D, Liang N. Propriété antioxydante des composants du café : évaluation de Méthodes qui définissent les mécanismes d'action. *Molécules* 2014;19:19180-19208.

L

- Latreche-Douar S, Mohammedi S, Yesli A, Hazzit M. Composition chimique et activité antioxydant de l'huile essentielle et de l'extrait éthanolique d'ombelles d'ammi *Visnaga* Lam. *Agrobiologia* 2022;12:3225-3234.
- Lemachatti J, Lévêque D, Nivoix Y, Coliat P, Santucci R, Ubeaud-Séquier G, Beretz L, Vinzio S. Mécanismes des interactions médicamenteuses d'origine pharmacocinétique. *La Revue de Médecine Interne* 2010;31:170-179.

- Lobstein N, Marinier F. Huile essentielle de Citron. *Actualités Pharmaceutiques* 2016;55:57-60.

M

- Macvanin M.T, Gluvic Z, Zafirovic S, Gao X, De Magbubah E, Isenovic E.R. The protective role of nutritional antioxidants against oxidative stress in thyroid disorders. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2023;4:1092837.
- Mahjoubi M, Ouadan L, Zair T, Alistiqsa F. Etude phytochimique et ethnobotanique, dosage des polyphénols totaux de l'huile essentielle et des extraits du *Thymus capitatus*. *Proceedings of the National Chemistry Day* 2018;6:57-62.
- Mahmoudi S, Khali M, Mahmoudi N. Etude de l'extraction des composés phénoliques de différentes parties de la fleur d'artichaut (*Cynara scolymus L.*). *Nature et Technologie* 2013;9:35-40.
- Maleki H, Doostan M, Khoshnevisan K, Baharifar H, Maleki S.A, Fatahi M.A. *Zingiber officinale* and *thymus vulgaris* extracts co-loaded polyvinyl alcohol and chitosan electrospun nanofibers for tackling infection and wound healing promotion. *Heliyon* 2024;10:23719.
- Martin W.R, Eades C.G, Thompson J.A, Hupper R.E, Gilbert P.E. The effect of morphine and nalorphine-like drugs in the nondependent and morphine dependent chronic spinal dog. *The journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1976;197:517-532.
- Merghem R, Zeghad N. Activité antioxydants et antibactérien du *Thymus vulgaris L.* *Journal de recherche sur les plantes médicinales* 2013;1:5-11.
- Milde A.S, Motsch J. *Medikamenteninteraktionen Fur den Anesthesisten*. Springer Nature 2003;52:839-859.
- Mitić Z.S, Jovanović B, Jovanović S.C, Stojanović-Radić Z, Mihajilov-Krstev T, Jovanović N.M, Nikolić B.M, Marin P.D, Zlatković B.Z, Stojanović G.S. Essential oils

of *Pinus halepensis* and *P. heldreichii*: Chemical composition, antimicrobial and insect larvicidal activity. *Industrial Crops and Products* 2019;140:111-702.

- Morsy N.F. Production of thymol rich extracts from ajwain (*Carum copticum L.*) and thyme (*Thymus vulgaris L.*) using supercritical CO₂. *Industrial Crops and Products* 2020;145:112072.
- Moussa S.A, Ibrahim F.A, Abd Elbaset M, Aziz S.W, Abd El-Latif N.A, Afifi S.M, Esatbeyoglu T, El Toumy S.A, Salib J.Y, Bashandy S. The potency of *Thymus vulgaris* seed extract in alleviating obesity complications and iron overload in obese rats. *Journal of Functional Foods* 2024;121.106416.
- Musazadeh V, Mahmoudinezhad M, Hamidi N, Falahatzadeh M, Shidfar F. Effects of walnut consumption on biomarkers of oxidative stress : A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Prostaglandins & Other Lipid Mediators* 2025;178:106986.

N

- Nadi A, Shiravi A, Mohammadi Z, Aslani A, Zeinalian M. *Thymus vulgaris*, a natural pharmacy against COVID-19 : A molecular review. *Journal of Herbal Medicine* 2023;38:100635.

O

- Ouari S, Benzidane N, MohMerakeb M.S, Encharif C, Arrar L, Brihi N. *Inula viscosa (L). Aiton* leaves extract ameliorate arthritis by antioxidative and anti-inflammatory effects in formaldehyde-induced arthritis in mice. *Journal of Ethnopharmacology* 2025;339:119154.

P

- Patil S.M, Ramu R, Shirahatti P.S, Shivamallu C, Amachawadi R.G. A systematic review on ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacological aspects of *Thymus vulgaris* Linn. *Helyon* 2021;7:7054.

- Peyrat-Maillard M.N, Cuvelier M.E, Berset C. Antioxidant activity of phenolic compounds in 2,2'-azobis (2-amidinopropane) dihydrochloride (AAPH)-induced oxidation: Synergistic and antagonistic effects. *Journal of the American Oil Chemists Society* 2003;80:1007-1012.
- Ping Z, Peng Y, Lang H, Xinyong C, Zhiyi Z, Xiaocheng W, Hong Z, Liang S. Oxidative Stress in Radiation-Induced Cardiotoxicity. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2020;20:15.
- Pisoschi A.M, Pop A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress. *European Journal of Medicinal Chemistry* 2015;97:55-74.

Q

- Qahtan A, Alatar A, Fayçal M. In vitro regeneration, phytochemical profiling and antioxidant activity in *Ruta chalepensis* plants established from alginate encapsulated synthetic seeds. *South African Journal of Botany* 2023;161:575-585.
- Qneibi M, Hanania M, Jaradat N, Emwas N, Radwan S. *Inula viscosa* (L.) Greuter, phytochemical composition, antioxidant, total phenolic content, total flavonoids content and neuroprotective effects. *European Journal of Integrative Medicine* 2021;42:101291.

R

- Reber J.D, Eggett D.L, Parker T.L. Antioxidant capacity interactions and a chemical/structural model of phenolic compounds found in strawberries. *Journal of Food Sciences and Nutrition* 2011;62:445-452.
- Recio-Cázares S.L, Jiménez-González O, López-Malo A, Palou E, Ramírez-Corona N. Enhancing the extraction of essential oil from Mexican lippia (*Aloysia citriodora*) leaves obtained by hydro-distillation aided by natural deep eutectic solvents (NADES). *Chemical Engineering and Processing - Process Intensification* 2024;195:109623.
- Rezig L, Saada M, Trabelsi N, Tammar S, Limam H, Bettaieb-Rebey I, Smaoui I.A, Sghaier G, Del Re G, Ksouri R, Msaada K. Chemical composition, Antioxidant and

Antimicrobial Activities of *Aloysia Triphylla L*, Essential oils and methanolic extract. Food Science 2019;31:556-572.

- Rouibah K, Ferkous H, Delimi A, Himeur T, Benamira M, Zighed M, Darwish A.S, Lemaoui T, Yadav K.K, Bhutto J.K, Ahmed A, Chaiprapat S, Benguerba Y. Biosorption du zinc (II) des eaux usées synthétiques en utilisant des feuilles d'*Inula Viscosa* comme biosorbant à faible coût : études expérimentales et de modélisation moléculaire. Journal de gestion de l'environnement 2023;326:116742.
- Rudiansyah M, Abdelbasset W.K, Jasim S.A, Mohammadi G, Dharmarajlu S.M, Nasirin P, Jalil A.T, Opuencia M.J, Abid M.K, Naserabad S. RETRACTED : Beneficial alterations in growth performance, blood biochemicals, immune responses, and antioxidant capacity of common carp (*Cyprinus carpio*) fed a blend of *Thymus vulgaris*, *Origanum majorana*, and *Satureja hortensis* extracts. Aquaculture 2022;555:738254.

S

- Sadasivam N, Kim Y.J, Radhakrishnan k, Kim D.K. Oxidative Stress, Genomic Integrity, and Liver Diseases. Molecules 2022;27:3159.
- Saidani-Tounsi M, Aidi veut W, Ouerghemmi I, Msaada K, Smaoui A, Marzouk B. Variation in essential oil and fatty acid composition in different organs of cultivated and growing wild *Ruta chalepensis L*. Industrial Crops and Products 2011;33:617-623.
- Senoner T, Dichtl W. Oxidative Stress in Cardiovascular Diseases: Still a Therapeutic Target. Nutrients 2019;11:2090.
- Shahidi F, Ambigaipalan P. Phenolics and polyphenolics in foods, beverages and spices: Antioxidant activity and health effects. Journal of Functional Foods 2015;18:820-897.
- Shalili A, Mahabadi H.A, Variani A.S. Investigating the effects of co-exposure to noise and benzene on serum oxidative stress in rat. Toxicology Reports 2024;13:101849.

- Su-Bin S, Min-Jung K. Enhanced process for efficient extraction of oxygenated monoterpenes from thyme (*Thymus vulgaris L.*) using subcritical water. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry* 2025;142:217-224.
- Sykuła A, Janiak-Włodarczyk I, Kapusta I.T. Formulation and Evaluation of the Antioxidant Activity of an Emulsion Containing a Commercial Green Tea Extract. *Molecules* 2025;30:197.

T

- Tihboussine K. Interactions plantes médicinales–médicaments : Enquête au niveau du service de médecine interne A à l'Hôpital Militaire d'instruction Mohammed V. Thèse de Doctorat en Médecine. Rabat : Université Mohammed V, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat; 2020.
- Taghouti M, Martins-Gomes C, Félix L.M, Schäfer J, Santos J.A, Bunzel M, Nunes F.M, Silva A.M. Polyphenol composition and biological activity of *Thymus citriodorus* and *Thymus vulgaris* : Comparison with endemic Iberian Thymus species. *Food Chemistry* 2020;331:127362.
- Tammar S, Salem N, Aidi-Wannes W, Limam H, Bourgou S, Fares N, Dakhlaoui S, Hammami M, Khammassi S, Del Re G, Hessini K, Msaada K. Chemometric Profiling and Bioactivity of Verbena (*Aloysia citrodora*) Methanolic Extract from Four Localities in Tunisia. *Foods* 2021;10:2912.
- Tavukcuoglu O, Duygulu N.E, Altinbay A, Ciftci F. Green synthesis of silver nanoparticles from *Thymus vulgaris* and *Sambucus nigra* extracts in poly (vinyl alcohol) nanofiber matrix : In vitro evaluation. *Industrial Crops and Products* 2024;222:119825.
- Teleanu D.M, Niculescu A.G, Lungu I, Radu C.I, Vladâcenco O, Roza E, Costăchescu B, Grumezescu A.M, Teleanu R.I. An Overview of Oxidative Stress,

Neuroinflammation, and Neurodegenerative Diseases. International journal of molecular sciences 2022;23:59-38.

U

- Usai M, Marchetti M, culeddu N, Mulas M. Composition chimique des huiles essentielles de baies de myrte (*Myrtus communis L.*) observée dans une collection de génotypes. Molécules 2018;23:2502.

V

- Villaño D, Fernández-Pachón M.S, Moyá M.L, Troncoso A.M, García-Parrilla M.C. Radical scavenging ability of polyphenolic compounds towards DPPH free radical. Talanta 2007;71:230-235.

W

- Wang W.H, Chen H.Y, Chen S.Y, Lan Y.L. Transcriptional profiling reveals the role of *Candida albicans* Rap1 in oxidative stress response. Bioscience Reports 2024;44:12.

X

- Xue H, Gao Y, Shi Z, Gao H, Xie K, Tan J. Interactions between polyphenols and polysaccharides/proteins: Mechanisms, effect factors, and physicochemical and functional properties. International Journal of Biological Macromolecules 2025;309:142793.

Y

- Yi Y, Xu W, Fan Y, Wang HX. *Drosophila* as an emerging model organism for studies of food-derived antioxidants. Food Research International 2021;143:110307.

Z

- Zakrzewski A, Purkiewicz A, Jakuć P, Wiśniewski P, Sawicki T, Chajęcka-Wierzchowska W, Tańska M. Effectiveness of various solvent-produced thyme (*Thymus vulgaris*) extracts in inhibiting the growth of *Listeria monocytogenes* in frozen vegetables. NFS Journal 2022;29:26-34.

- Zahin M, Akil F, Ahmed I. Broad *spectrum antimutagenic* activity of antioxydant activ fraction of *panica granatum* L. peel extracts. Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis 2010;703:99-107
- Zandona A, Szecsó A, Žunec S, Jovanović I.N, Bušić V, Sokač D.G, Deli M.A, Katali nić M, Veszelka S. Nicotinamide derivatives protect the blood-brain barrier against oxidative stress. Biomedicine & Pharmacotherapy 2025;186:118018.
- Zeouk I, Sifaoui I, Ben Jalloul A, Bekhti K, Bazzocchi I.L, Piñero J.E, Jiménez I.A, Lorenzo-Morales J. Isolation, identification, and activity evaluation of antioxidant components from *Inula viscosa*: A bioguided approach. Bioorganic Chemistry 2022;119:105551.
- Zeng Y, Bamai Y.A, Goudarzi H, Ketema R.M, Roggeman M, Ouden F, Gys C, Ito S, Konno S, Covaci A, Kishi R, Ikeda A. Organophosphate flame retardants associated with increased oxidative stress biomarkers and elevated FeNO levels in general population of children: The Hokkaido study. Science of The Total Environment 2024;957:177756.
- Zhang H, Li X.L, Lu J.Y, Ke Q, Li J, Du Y, Yu Y.F. Renal expression and clinical significance of Bach1-related oxidative stress indicators in patients with chronic glomerulonephritis. Pathology-Resear chand Practice 2025;269:155935.
- Zhang H.F, Yang X.H, Wang Y. Microwave assisted extraction of secondary metabolites from plants : current status and future direction. Trends in Food Science and Technology 2011;22:672-688.
- Zhang Y, Liu X, Wang Y, Jiang P, Quek S. Antioxydant activities pf combinaisons of citrus fruit extracts. Food Chemistry 2016;199:332-339.
- Zheng M.L, Yang Z.H, He B, Sun X, Zhan Y.T, Shao A.Q, Hong Y.C, Yin C.X, Wang M.Z, Ba Y.C, Ye P. GFOD1 regulates oxidative stress-induced damage in ADHD via NF-κB signaling pathway. Brain Research 2025;1858:149605.

- Zhou k, Yu L. Antioxydant proprieties of bran extracts from wheat grown at different locations. Journal of Agricultural and Food Chemistry 2004;52:1112-1117.

Résumé

Les soins de santé traditionnels intègrent fortement les plantes médicinales en raison de leurs composants bioactifs naturels, qui possèdent des vertus thérapeutiques diverses. Cette recherche a eu pour but d'évaluer l'activité antioxydante d'extraits éthanoliques de plantes médicinales et d'huiles essentielles. Le dosage des polyphénols totaux a montré que l'extrait de *Thymus vulgaris* (0,103 mgEAG/gMs) et l'huile essentielle de *Pinus halepensis* (6,8 mgEAG/ml) en sont les plus riches. Le test du radical DPPH a été utilisé pour évaluer l'activité antioxydante et déterminer les valeurs IC50, *Inula viscosa* a présenté la plus faible valeur (0,00265mg/g) et *Myrtus communis* avec 0,01456 mg/ml chez les huiles essentielles. Par la suite, des combinaisons doubles ont été réalisées pour analyser les interactions possibles entre les composants, à l'aide d'isobogrammes. Les résultats indiquent une majorité d'effet additif, avec quelques cas de synergie et d'antagonisme. Les combinaisons triples ont donné un effet antagoniste. Cette recherche souligne l'intérêt et la complexité des associations de molécules actives en thérapeutique.

Mots clés : Activité antioxydante, combinaisons, extrait éthanolique, huile essentielle.

Abstract

Traditional healthcare heavily incorporates medicinal plants due to their natural bioactive components, which possess diverse therapeutic properties. The aim of this research was to evaluate the antioxidant activity of ethanolic extracts from medicinal plants and essential oils. The total polyphenol assays showed that *Thymus vulgaris* extract (0,103 mg GAE/g DW) and *Pinus halepensis* essential oil (6,8 mg GAE/ml) were the richest. The DPPH radical assay was used to assess antioxidant activity and determine the IC50 values, *Inula viscosa* exhibited the lowest IC50 (0.00265 mg/g), while *Myrtus communis* showed 0.01456 mg/ml among essential oils. Subsequently, double combinations were performed to analyze possible interactions between the components using isobolograms. The results indicate a majority of additive effects, with some cases of synergy and antagonism. Triple combinations produced an antagonistic effect. This research highlights both the interest and complexity of combining active molecules in therapeutics.

Keywords : Antioxidant activity, combinations, ethanolic extract, essential oil.

المخلص

تعدّ النباتات الطبية جزءاً أساسياً من الرعاية الصحية التقليدية، وذلك بفضل مكوناتها النشطة طبيعياً التي تتمتع بخصائص علاجية متنوعة. هدفت هذه الدراسة إلى تقييم النشاط المضاد للأكسدة لمستخلصات إيثانولية من نباتات طبية وزيت أساسية. (0.103 ملغ مكافئ حمض الغاليك/غرام مادة جافة) *Thymus vulgaris* أظهر تحليل إجمالي البوليفينولات أن مستخلص الأساسي (6.8 ملغ مكافئ حمض الغاليك/مل) هما الأغنى من حيث المحتوى. تم استخدام *Pinus halepensis* وزيت أدنى قيمة *Inula viscosa*، حيث سجلت IC50 الحرة لتقدير النشاط المضاد للأكسدة وتحديد قيم DPPH اختبار جذور (0.01456 ملغ/مل) بين الزيوت الأساسية. بعد ذلك، تم إجراء توليفات *Myrtus communis* (0.00265 ملغ/غرام) وثنائية لتحليل التفاعلات الممكنة بين المكونات باستخدام مخططات الإيزوبولوغرام، وأظهرت النتائج غالباً تأثيراً إضافياً، مع بعض حالات التآزر والتضاد. أما التوليفات الثلاثية فقد أظهرت تأثيراً تضادياً. وتبرز هذه الدراسة أهمية وتعقيد التآزر بين الجزيئات النشطة في المجال العلاجي.

الكلمات المفتاحية: النشاط المضاد للأكسدة، التوليفات، المستخلص الإيثانولي، الزيت الأساسي.