

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

UNIVERSITE SAAD DAHLEB DE BLIDA



Faculté des Sciences de la Nature et de
la Vie



Département des Biotechnologies et Agro-écologie

Mémoire du Master

Domaine : Science de la Nature et de la Vie

Filière : science agronomique

Spécialité : système de production agro écologie

THEME :

Étude comparative et modélisation du pouvoir
antimicrobien de l'huile essentielle de *Thymus*
fontanesii extraite de Médéa et Djelfa, sur
Erwinia amylovora et *Botrytis cinerea*

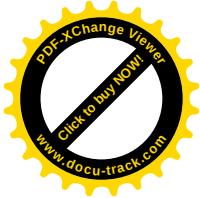
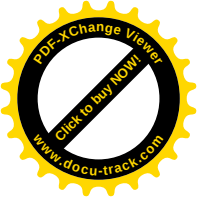
Présenté par :

- MATALLAH Rawnek Sirine
- BELKHIR Zineb

Devant le jury :

Mme OUSERIR S.	MCB	Univ. Blida1	Présidente
M. HAMIDI Y.	MCA	Univ. Blida1	Promoteur
M. ABBAD M.	MCB	Univ. Blida1	Examineur
Dr. MADANI A.	MCA	Univ. Medea	Co-promotrice

Année universitaire 2024/2025



Remerciements

Avant toute chose on remercie Dieu tout puissant pour m'avoir donné la force et la patience de continuité, et nous a donné la volonté pour réaliser ce travail de recherche.

Nous avons réalisé notre travail grâce à de nombreuses personnes qui ont contribué de prêt ou de loin et que nous tenons tout particulièrement à remercier.

En premier lieu, on voudrait adresser nos profonds remerciements à notre encadreur de mémoire **Dr. Hamidi Youcef** pour sa patience, ses conseils tout au long de la réalisation de ce travail.

Nos sincères remerciements pour **Dr. Zouaoui** d'avoir accepté d'examiner ce travail et de faire partie du jury.

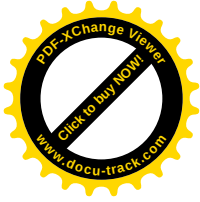
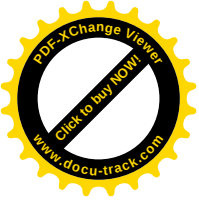
Nos vifs remerciements pour **Dr. Ouserir** d'avoir accepté de faire partie du jury.

Nous exprimons notre profonde gratitude à **Dr. Madani**, notre Co-promotrice, pour son accompagnement précieux et sa disponibilité.

Nos remerciements s'étendent également à tous nos enseignants durant les années des études.

A tous nos collègues du master de la promotion 2024-2025.

Enfin nous remercions nos familles qui nous ont toujours soutenues, et qui sont la lumière de notre vie, qui ne soit jamais éclaircit sans elles.



Dédicaces

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

A ma mère

A la lumière de mes yeux, l'ombre de mes pas et le bonheur de ma vie qui m'apporté son appui
durant toutes mes années d'études, pour tous les sacrifices qu'elle me contente, toute la
confiance qu'elle m'accorde tout l'amour dont elle m'entoure.

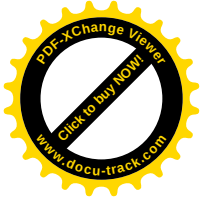
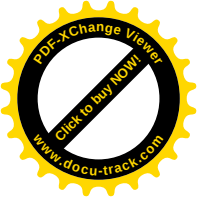
A mon honorable père

Qui m'a appris le sens de la persévérance tout au long de mes études, qui représente pour moi le
symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a
pas cessé de m'encourager.

A mes chers frères Haithem et Lokman, et à mes chers sœurs Soundous, Takwa et Djana

A tous ma grande famille.

Rawnek, Serine



Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à ceux qui me sont chers,

A ma chère mère

Aucune dédicace ne saurait exprimer pleinement toute ma reconnaissance envers toi. Tu as été à la fois père et mère, sacrifiant sans relâche ton temps et ton énergie pour mon éducation et mon bien-être. Je te serai éternellement reconnaissante pour ton amour, ta patience et ton dévouement. Que Dieu te préserve, t'accorde santé, longue vie et bonheur.

A mon cher père

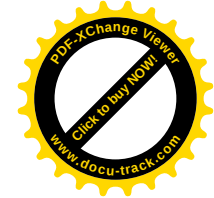
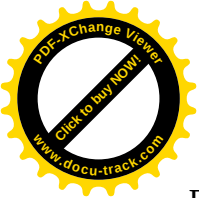
Aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour dont il ne cesse de me combler. Que dieu leur procure bonne santé et longue vie.

A mes chers frères, et mes chères adorables sœurs.

A tous ma grande famille.

A mon beau chat Sissi, mon compagnon des nuits...je t'aime.

Zineb



Résumer :

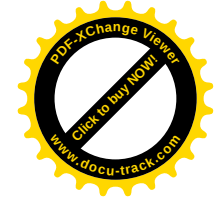
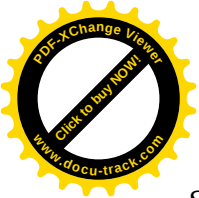
Le thym (*Thymus fontanesii*), est une espèce endémique d'Algérie, particulièrement riche en huile essentielle largement utilisée en médecine traditionnelle. Notre étude vise à comparer le rendement en huile essentielle de *Thymus fontanesii* de deux régions, Médéa (sub-humide) et Djelfa (semi-aride), et tester l'efficacité antifongique et antibactérienne des huiles provenant des deux régions d'étude.

L'activité antimicrobienne de l'huile essentielle de *Thymus fontanesii* a été étudiée in vitro à partir d'échantillons issus de deux régions à des concentrations de 25%, 50%, 75% et 100%, afin d'évaluer son efficacité contre *Erwinia amylovora* et *Botrytis cinerea*, et d'analyser l'influence de l'origine géographique.

Les résultats ont montré que l'huile essentielle extraite des échantillons de Médéa contre *Botrytis cinerea* possède une meilleure activité que celle de Djelfa, aussi bien contre *E. amylovora* que *B. cinerea*. Le rendement en huile essentielle s'est révélé plus élevé dans les échantillons provenant de Djelfa. Ce rendement a également varié selon la période de récolte, avec une quantité extraite nettement supérieure en fin de printemps par rapport au début de la saison.

En complément des analyses biologiques, une modélisation a été effectuée afin de prédire le rendement en huile essentielle ainsi que les zones d'inhibition en fonction de l'origine géographique et de la concentration. Les résultats ont montré que le modèle utilisé permet de prédire ces paramètres avec une précision satisfaisante, ce qui pourrait représenter un outil utile pour optimiser l'exploitation du *Thymus fontanesii* sans recourir systématiquement aux tests expérimentaux.

Mots clés : *Thymus fontanesii* ; Huiles essentielles ; *Botrytis cinerea* ; *Erwinia amylovora* ; activité antimicrobienne ; modélisation.



Summary:

Thyme (*Thymus fontanesii*) is an endemic species of Algeria, particularly rich in essential oil and widely used in traditional medicine. Our study aims to compare the essential oil yield of *Thymus fontanesii* from two regions, Médéa (sub-humid) and Djelfa (semi-arid), and to test the antifungal and antibacterial effectiveness of oils from these two study areas.

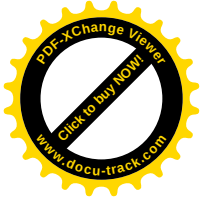
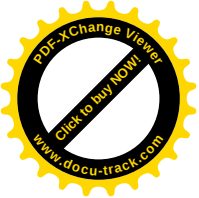
The antimicrobial activity of *Thymus fontanesii* essential oil was studied in vitro from samples collected in the two regions, at concentrations of 25%, 50%, 75%, and 100%, in order to evaluate its effectiveness against *Erwinia amylovora* and *Botrytis cinerea*, and to analyze the influence of geographic origin.

The results showed that the essential oil extracted from Médéa samples exhibited better activity against *Botrytis cinerea* than the one from Djelfa, and this was also true against *E. amylovora*. However, the essential oil yield was higher in samples from Djelfa. The yield also varied depending on the harvesting period, with a significantly greater quantity extracted at the end of spring compared to the beginning of the season.

In addition to the biological analyses, a modeling approach was applied to predict essential oil yield and inhibition zones based on geographic origin and concentration. The results showed that the model used can predict these parameters with satisfactory accuracy, which could be a useful tool to optimize the exploitation of *Thymus fontanesii* without systematically resorting to experimental tests.

Keywords:

Thymus fontanesii; Essential oils; *Botrytis cinerea*; *Erwinia amylovora*; Antimicrobial activity; Modeling.



المخلص:

يُعتبر الزعتر (*Thymus fontanesii*) نوعًا نباتيًا مستوطنًا في الجزائر، وهو غني بزيت أساسي يُستعمل على نطاق واسع في الطب التقليدي. تهدف دراستنا إلى مقارنة مردود الزيت الأساسي المستخرج من نبات *Thymus fontanesii* بين منطقتين مختلفتين: المدية (مناخ شبه رطب) والجلفة (مناخ شبه جاف)، بالإضافة إلى اختبار الفعالية المضادة للفطريات والبكتيريا للزيوت المستخرجة من هاتين المنطقتين.

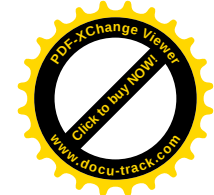
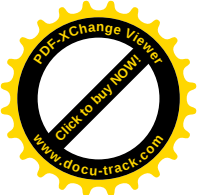
تمت دراسة النشاط المضاد للميكروبات للزيت الأساسي لهذا النبات *in vitro*، باستخدام عينات من المنطقتين بتركيزات مختلفة (25%، 50%، 75%، و100%)، وذلك من أجل تقييم فعاليته ضد بكتيريا *Erwinia amylovora* والفطر *cinerea Botrytis*، وتحليل تأثير الأصل الجغرافي.

أظهرت النتائج أن الزيت الأساسي المستخرج من عينات المدية يمتلك نشاطًا مضادًا أفضل ضد *cinerea Botrytis* مقارنة بزيت الجلفة، كما أنه أكثر فعالية ضد *Erwinia amylovora* أيضًا. أما من حيث المردود، فقد سُجِّل أعلى مردود للزيت في عينات الجلفة. كما تبيّن أن كمية الزيت المستخرجة تختلف حسب توقيت الجني، حيث كانت الكمية المستخرجة في نهاية الربيع أكبر بكثير من تلك المستخرجة في بداية الموسم.

إضافة إلى التحاليل البيولوجية، تم القيام بنمذجة رياضية بهدف التنبؤ بمردود الزيت الأساسي وكذلك بمناطق التثبيط، اعتمادًا على الأصل الجغرافي والتركيز. أظهرت النتائج أن النموذج المستخدم يتيح التنبؤ بهذه المعطيات بدقة مقبولة، مما يجعله أداة مفيدة لتحسين استغلال *Thymus fontanesii* دون الحاجة المتكررة إلى الاختبارات التجريبية.

الكلمات المفتاحية:

Thymus fontanesii، الزيوت الأساسية، *Erwinia amylovora*، *Botrytis cinerea*، النشاط المضاد للميكروبات، النمذجة.



Liste des abréviations

Ca : Calcium.

C°: Degré Celsius.

Co₂ : Dioxyde de carbone.

GC : Chromatographie en Phase Gazeuse.

GC-MS : Chromatographie en Phase Gazeuse couplée à la Spectrométrie de Masse.

HA : hydrolat aromatique.

HE: Huile essentielle.

HV: Huile Végétale.

HOMO: Highest Occupied Molecular Orbital.

K : Potassium.

Mg : Magnésium.

mg : Milligramme.

MLR : Multiple Linear Regression.

MNLR : Multiple Non Linear Regression.

MS : Matière sèche.

Na: Sodium.

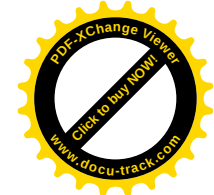
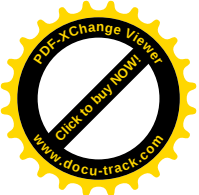
P: Poids PLS Partial Least Squares.

QSAR : Quantitative Structure Activity Relationship.

RNA : réseaux de neurones artificiel.

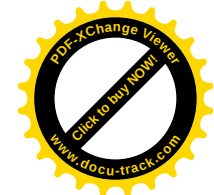
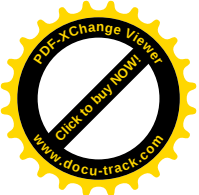
± : Plus ou moins.

% : Pour cent.



Liste des tableaux

Tableau 1 : Localisation de certaines espèces du genre <i>thymus</i> en Algérie.	
Tableau 2: Principaux constituants de l'huile essentielle de <i>Thymus fontanesii</i> selon le mode de séchage.....	26
Tableau 3: Synthèse interprétative construite à partir de deux études récentes, permettant d'illustrer les possibilités d'application agricole de <i>Thymus fontanesii</i>	27
Tableau 4: Classification des antibiotiques	40
Tableau 5: Classification du <i>Botrytis cinerea</i> selon LPSN.....	64
Tableau 6: Classification du <i>Erwinia amylovora</i>	64
Tableau 7: Matériel de laboratoires utilisés.....	65
Tableau 8: Les formules de critères de validation.....	73
Tableau 9: Zones d'inhibition moyennes ($\pm$ écart type) de <i>Erwinia amylovora</i> en fonction des concentrations de l'huile essentielle de thym, dans les régions de Médéa et Djelfa.....	76
Tableau 10: Zones d'inhibition moyennes ($\pm$ écart type) de <i>Botrytis cinerea</i> en fonction des concentrations de l'huile essentielle de thym, dans les régions de Médéa et Djelfa.....	78
Tableau 11: Rendement en huile essentielle (%) de <i>T.fontanesii</i> selon la région.....	81



Listes des figures

Figure 1: Thym (<i>thymus fontanesii</i>)	23
Figure 2: Distribution de genre <i>thymus fontanesii</i> dans le monde	24
Figure 3: Les huiles essentielle.....	30
Figure 4: Glande sécrétrice chargée d'huile essentielle d'une fleur de lavande	32
Figure 5: Schéma représentant les principaux constituants des HE	36
Figure 6: Représentation moléculaires de quelques composés majeurs des huiles essentielles : (A) Limonène (monoterpène cyclique), (B) Linalol (alcool terpénique), (C) Géraniol (alcool terpénique)	37
Figure 7: Structure de quelques phénols présents dans les HE.....	37
Figure 8: Mécanismes d'action des huiles essentielles	39
Figure 9: Mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques	42
Figure 10: Dispositif expérimental de l'hydrotistillation des huiles essentielles.....	45
Figure 11: Appareil à distiller ou alambic	46
Figure 12: Entraînement à la vapeur d'eau	48
Figure 13: Schéma du dispositif d'extraction des huiles essentielles par micro-ondes.....	49
Figure 14: Schéma de principe de l'extraction au Co ₂ supercritique.....	50
Figure 15: Support Vectore Machine (SVR).....	59
Figure 16: Radia Basis Fonction.....	59
Figure 17: Linéaire et non linéaire SVM	60
Figure 18: Larve de fourmilion (Ant Lion)	61
Figure 19 : Huile essentielle de <i>Ficus indica</i>	63
Figure 20 : Huile essentielle de <i>Thymus fontanesii</i>	63
Figure 21: Poudre de PDA	66
Figure 22: Dissolution du milieu PDA dans l'eau distillée	66

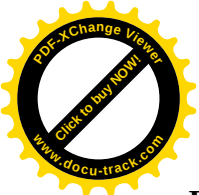


Figure 23: Flacons contenant le PDA	66
Figure 24: Remplissage des boites avec le milieu.	67
Figure 25: Suspension microbienne dans l'eau physiologique.....	68
Figure 26: Ensemencement des souches.....	68
Figure 27: Organigramme de la modalisation	70
Figure 28: Organigramme de la modélisation	70
Figure 29: Effet des différentes concentrations de l'huile de Thym sur <i>Erwinia Amylovora</i> (Les barres représentent les moyennes $\pm$ écart type pour chaque région (Médéa et Djelfa))	77
Figure 30: Effet des différentes concentrations de l'huile de thym sur <i>Erwinia amylovora</i> . Les barres représentent les moyennes $\pm$ écart type pour chaque région (Médéa et Djelfa).....	79
Figure 31: Histogramme représentant le rendement en huile essentielle (%) de <i>Thymus fontanesii</i> selon la région (Médéa et Djelfa).....	81
Figure 32: Diagramme de modèle SVR-ALO	82
Figure 33: Carte thermique de corrélation des paramètres	82
Figure 34: Diagramme d'importance relative	83
Figure 35: Résultats de régression.....	86
Figure 36: Williams plot.....	87
Figure 37 : Distribution des résidus du modèle SVR.....	73
Figure 38 : Courbe de régression (valeurs réelles vs prédites).....	73
Figure 39 : Rendement moyen en fonction de la région et de la saison.....	74
Figure 40 : Relation entre les valeurs réelles et prédites du rendement en utilisant les moyennes de groupe.....	74
Figure 41 : Courbe de convergence de l'algorithme ALO.....	75
Figure 42 : Comparaison du R^2 entre l'entraînement et le test (cross-validation)	75

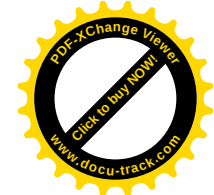
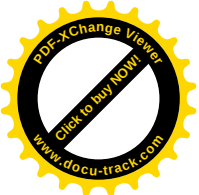
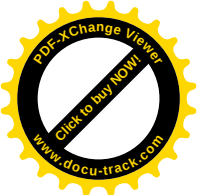
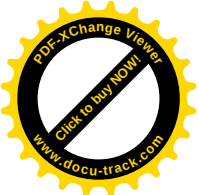


Table des matières

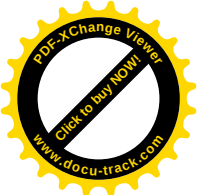
Introduction.....	1
Chapitre 01:Généralités sur le <i>Thymus fontanesii</i>.....	4
1. Généralités sur le genre <i>Thymus</i>	5
1.1. Historique.....	5
1.2. Caractéristique.....	5
1.3. Repartitions géographique	6
1.4. Taxonomie.....	9
1.5. Compositions chimique	9
1.6 Usages en agriculture	10
1.7. Intérêt en phytothérapie	11
Chapitre 02: Les huiles essentielles	13
1. Définition	14
2. Historique.....	15
3. Localisation dans la plante	15
4. Critère de qualité.....	16
5. Caractéristiques et propriétés des huiles essentielles	17
5.1 Propriétés organoleptiques	17
5.2. Propriétés physiques.....	18
6. Domaine d'utilisation.....	18
6.1. En pharmacie.....	19
6.2. En cosmétologie et parfumerie	19
7. Conservation des huiles essentielles.....	19
8. Activité antimicrobienne	19
8.1. Composition chimique et terpénique	19
8.2. Activité antifongique	21
9. Activité anti-inflammatoire	22
9. Facteurs déterminants le degré d'activité des huiles essentielles.....	22
9.1. Activité liée à la composition chimique	22
9.2. Le type des microorganismes	23
9.3. Mode d'action des huiles essentielles.....	23
10. Les antibiotiques	24



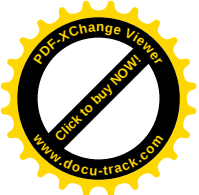
10.1 Définition	24
10.2. Classification et mode d'action	24
10.3. Pouvoir pathogènes	25
Chapitre 03 : Méthodes d'extraction.....	26
1. Extraction des huiles essentielles	27
2. Méthode d'extraction.....	27
2.1. L'hydrodistillation	27
2.2. La distillation.....	28
2.3. Entraînement à la vapeur d'eau	30
2.4. Extraction utilisant les micro-ondes	31
2.5. Co2 supercritique	32
Chapitre 04 : Modélisation QSAR	34
1. Définition	35
2. Objectif	35
3. Principe	35
4. Modèle QSAR.....	36
5. Les descripteurs moléculaires	36
6. Méthodologie générale.....	38
6.1 Base de données	38
6.2. Descripteurs moléculaires	39
6.3. Sélection des descripteurs.....	39
6.4. Division de la base de données.....	40
6.5. Méthodes d'analyse de données	40
6.6. Interprétation et validation d'un modèle	40
6.7 Domaine d'applicabilité.....	41
7. Intelligence artificielle (IA).....	41
8. Machine à vecteurs de support (SVM).....	41
8.1 Les types de classificateurs SVM.....	43
9. Les algorithmes d'optimisation métaheuristiques	43
9.1. Présentation de l'algorithme ALO.....	44
9.2. Fonctionnement général de l'ALO	44
9.3. Applications en modélisation QSAR.....	44
Matériel et méthodes	46



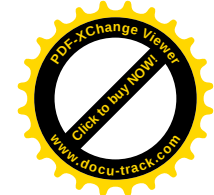
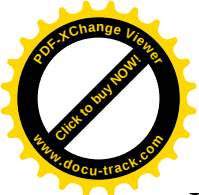
I.1.Présentation générale de l'étude expérimentale	47
2. Objectif	47
3. Matériel.....	47
3.1. Matériel végétale	47
3.2. Matériel biologique	48
3.3. Matériel de laboratoire	48
4. Méthodologie	49
4.1. Préparation de milieu de culture.....	50
4.2. Activité antimicrobienne l'huile essentielle de <i>Thymus fontanesii</i>	51
5. Évaluation de l'activité antibactérienne	52
6. Étude du rendement en huile essentielle	53
II.Partie QSAR	54
1. Collecte de la base de données.....	55
2. Méthode de régression	55
2.1. SVR (algorithme de régression)	55
2.2. ALO (algorithme métaheuristique d'optimisation)	55
3. Critère de validation.....	56
3.1. Validation interne	56
3.2. Validation externe	56
4. Domaine d'applicabilité	58
Résultats et discussion.....	59
1. L'activité anti microbienne	60
1.1 Activité antibactérienne	60
1.2. Etude de l'activité antifongique.....	61
1.2. Discussion de l'activité anti microbienne.....	63
1. Rendement en HE du thym de deux régions étudiées	64
3. Modélisation QSAR	66
3.1.1. Interprétation statistique.....	66
3.1.1.1. Corrélation.....	66
3.1.1.2. Importance relative.....	67
3.1.2. Développement du modèle ALO-SVR.....	68
3.1.2.1. Paramètres optimaux du modèle.....	68
3.1.2.2. Validation globale.....	68



3.1.2.3. Critères de validation.....	70
3.1.2.3.1. Validation interne.....	70
3.1.2.3.2. Validation externe.....	70
3.1.2.4. Domaine d'applicabilité.....	70
3.1.2.4.1. William plot.....	70
3.2. Modélisation du rendement en huile essentielle.....	72
3.2.1. Présentation du modèle.....	72
3.2.2. Résultats de la modélisation.....	72
3.2.3. Analyse graphique.....	73
Conclusion et Perspectives.....	77
Références bibliographiques.....	79



Introduction



Introduction :

Parmi les métabolites secondaires des plantes, les huiles essentielles sont les plus étudiées et suscitent un intérêt croissant ces dernières années dans de nombreux secteurs pharmaceutiques, agroalimentaires et cosmétiques, notamment en raison de leurs propriétés antimicrobiennes et anti-oxydantes (Bakkali et *al.*, 2018). La dynamique du marché des huiles essentielles est soutenue par la demande croissante d'ingrédients naturels, ce qui a conduit les fabricants des secteurs agroalimentaire, cosmétique et pharmaceutique à les inclure de plus en plus dans leurs formulations. Remplacer un produit de synthèse par une huile essentielle accroît la valeur ajoutée (Kerdudo et *al.*, 2014).

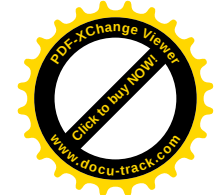
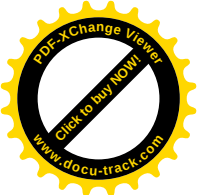
Les plantes médicinales jouent un rôle important dans la prévention et le traitement de diverses maladies, grâce aux principes actifs qu'elles contiennent : alcaloïdes, flavonoïdes, hétérosides, saponines, quinones, vitamines et aux huiles essentielles (Lafon, et *al.*, 1991). En Algérie, les plantes occupent une place importante dans la médecine traditionnelle, qui elle-même est largement utilisée dans divers domaines de la santé (Talhi et *al.*, 2018).

Dans le cadre de la valorisation de la flore algérienne et à travers une étude approfondie, on s'est intéressé à l'espèce de *Thymus fontanesii*. Ce choix est justifié par le fait que cette plante est riche en principes actifs tels que les huiles essentielles, et possède des activités biologiques diverses et importantes (Atmani-Merabet, 2018).

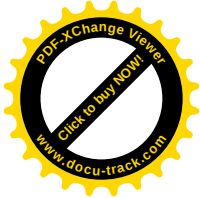
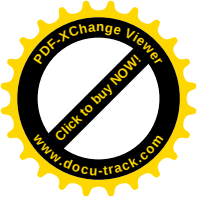
Thymus fontanesii est une plante parmi les plus répandues en Méditerranée, y compris en Algérie. Elle contient des composés comme le carvacrol et le thymol, qui démontre une activité antimicrobienne significative (sidali et *al.*, 2017).

Dans ce contexte, La modélisation mathématique constitue un outil efficace pour prédire des paramètres biologiques à partir de données expérimentales. Dans notre étude, elle a été utilisée afin de prévoir le rendement en huile essentielle ainsi que la zone d'inhibition en fonction de l'origine géographique des échantillons de *Thymus fontanesii*.

- ✓ L'objectif principal de ce travail est de : Comparer l'activité antimicrobienne de *Thymus fontanesii* selon l'origine géographique (Médéa et Djelfa) et la prédire par modélisation mathématique.

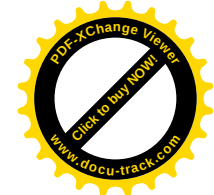
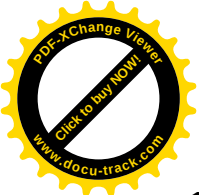


Au niveau de ce travail, nous allons tout d'abord présenter une compilation des connaissances bibliographiques, ensuite nous allons procéder à une explication détaillée des méthodes réalisées; puis une discussion qui regroupera l'ensemble des résultats obtenus. Enfin ce manuscrit sera clôturé par une conclusion et des perspectives pour l'ensemble du travail.



Chapitre 01:

Généralités sur le *Thymus fontanesii*



1. Généralités sur le genre *Thymus* :

1.1. Historique :

Le genre *Thymus* est utilisé depuis l'Antiquité dans la région méditerranéenne, notamment en Provence où il est connu sous le nom de « farigoule ». Selon Faure, certaines variétés étaient appréciées pour leur parfum, d'autres moins. Ce flou s'explique par le polymorphisme chimique observé chez ces plantes, comme le souligne Vernet (1979). La confusion entre espèces proches, telles que *serpyllum* et *herpillos*, a longtemps existé. Les avancées de la taxonomie moderne, notamment grâce aux travaux de chercheurs comme Granger et Passet, ont permis une meilleure compréhension de cette diversité (Gilly, 2005).

Le thym était en effet connu pour ses qualités aromatiques et son utilisation médicinale même dans l'Antiquité. Les Égyptiens l'utilisaient dans leurs rituels d'embaumement, et les Grecs le brûlaient comme un moyen de purifier l'air des insectes. Au Moyen Âge, des moines bénédictins l'introduisirent en Europe centrale puis en Angleterre, croyant qu'il aiderait à lutter contre certains maux comme l'épilepsie et la dépression. Il commença alors à être utilisé comme remède préventif contre la peste noire au XVIIe siècle. Les Romains, quant à eux, l'utilisaient pour aromatiser le fromage et les liqueurs tout en croyant à ses propriétés protectrices (Kadoun, & Kada, 2019).

1.2. Caractéristique :

Thymus fontanesii, est une plante aromatique spontanée de la famille des Lamiaceae, endémique dans le Nord de l'Algérie et de Tunisie. Connu localement sous le nom de « Zaâtre », il est couramment utilisé en médecine traditionnelle comme antispasmodique, carminatif, antitussif et antiseptique.



Figure 1 : *thym (thymus fontanessi)*. (Mebarki,2010)

Sur le plan morphologique, il s'agit d'un sous-arbrisseau à tiges dressées et robustes, présentant des feuilles oblongues-lancéolées, entières, glabres, mesurant entre 10 et 12 mm de long. Les fleurs, de couleur blanche à pâle, dépassent légèrement la longueur du calice. (Haddouchi et *al.*, 2009).

2. Repartitions géographique :

Parmi les 250 genres de la famille des Lamiacées, le genre *Thymus* est l'un des plus diversifiés. On en compte environ 350 espèces communes à l'Europe, à l'Asie occidentale et au bassin méditerranéen. Ce genre est particulièrement bien représenté en Afrique du Nord, notamment au Maroc, en Algérie, en Tunisie et en Libye. On le trouve également dans les montagnes éthiopiennes, dans la péninsule du Sinaï en Égypte, en Sibérie et jusqu'à l'Himalaya. La région méditerranéenne abrite 110 espèces du genre *Thymus* (Bendebka & Messaoudi, 2024).



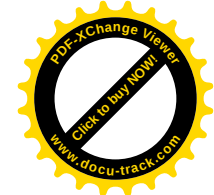
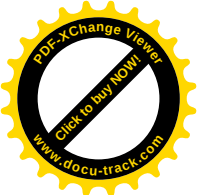
Figure 2 : Distribution de genre *thymus fontanesii* dans le monde (Stahl biskup & séaz, 2002)

Parmi les différentes espèces identifiées en Algérie, *Thymus fontanesii* Boiss et Reut, est une espèce qui ne se trouve que dans le nord- est de l'Algérie et en Tunisie.

On la trouve surtout dans la région du Tell, en particulier dans les wilayas de Djelfa, Tlemcen et d'autres zones de steppe avec un climat semi-aride. Localement, elle est connue sous les appellations « Zaâteur » ou « Auteure ». Elle a tendance à se développer sur des sols herbeux et calcaires, bien exposés au soleil (Bendebka & Messaoudi, 2024).

En Annex 1, un tableau présente les principales espèces du genre *Thymus* en Algérie, en indiquant leur répartition géographique ainsi que les noms locaux.

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



2.1. Taxonomie :

- **Règne** : Plantae
- **Embranchement** : Spermaphyte
- **Sous-embranchement** : Maliophytes
- **Classe** : Magnoliopsida
- **Ordre** : Lamiales
- **Famille** : Lamiaceae
- **Sous- Famille** : Nepetoideae
- **Tribu**: Mentheae
- **Genre** : *Thymus*
- **Espèce** : *Thymus fontanesii* (jdendoubi & Mouzgharit, 2023).

2.2. Compositions chimique :

Les espèces appartenant au genre *Thymus* présentent une importante diversité chimique au niveau de leurs huiles essentielles. Cette composition varie selon l'espèce, l'origine géographique ainsi que les conditions écologiques. Plusieurs chimiotypes ont été identifiés, caractérisés par la prédominance de composés comme le carvacrol, le thymol, le linalol, ou encore le géraniol. Certains monoterpènes comme le p-cymène peuvent jouer un rôle d'intermédiaires dans les processus de transformation chimique sous l'effet de la lumière ou de l'oxygène, contribuant ainsi à la richesse chimique observée (Gilly, 2005).

Concernant spécifiquement *Thymus fontanesii*, une étude menée en Algérie a analysé l'effet du mode de séchage sur la composition de son huile essentielle. L'extraction par induction électromagnétique a permis d'identifier 25 composés, représentant plus de 98 % de la composition totale. Les résultats montrent que le séchage à l'ombre permet de préserver des taux plus élevés de carvacrol, reconnu pour ses propriétés antimicrobiennes (Sidali et *al.*, 2017). Le tableau suivant résume les principaux résultats :

Tableau 1: Principaux constituants de l'huile essentielle de *Thymus fontanesii* selon le mode de séchage.

N°	Composé	(%) Séchages à l'ombre	Séchage au soleil
1	Carvacrol	66,7 ± 0,5	58,7 ± 0,7
2	P-Cymène	4,6 ± 0,02	9,01 ± 0,04
3	γ-Terpinène	11,9 ± 0,04	12,04 ± 0,03

Ces résultats démontrent que le séchage à l'ombre permet de préserver une plus grande concentration de carvacrol, un composé largement reconnu pour ses propriétés antimicrobiennes. Ce constat renforce l'intérêt de *T. fontanesii* en tant que source naturelle potentielle d'agents antibactériens (Sidali et al., 2017).

1.6 Usages en agriculture :

L'utilisation des extraits naturels pour lutter contre les attaques biologiques est une option écologique et sûre en agriculture durable. Parmi tous les extraits naturels, l'huile essentielle de *Thymus fontanesii*, une plante endémique de l'Algérie, se distingue par son activité antifongique. Kadiri et al., 2019 ont montré que cette huile essentielle permet d'arrêter totalement le développement du champignon pathogène du *Fusarium oxysporum* f. sp. Albedinis à partir d'une concentration de 100 ppm. Cette méthode d'utilisation de l'huile est efficace pour lutter contre la maladie dans les feuilles traitées.

En outre, en examinant l'efficacité biologique de thym, bien que la recherche ne concerne pas *T. fontanesii*, note de Mutlu-İngok et al., 2021, mais, se concentrant sur le thym *Thymus vulgaris* ; un biopesticide restera pertinent avec *T. fontanesii* en raison de la présence de thymol et carvacrol, des composés retrouvés dans *T. fontanesii*. Ainsi, une application possible du biopesticide en agriculture biologique est suggérée. Le tableau suivant présente une synthèse analytique construite à partir de deux études récentes, permettant d'illustrer les possibilités d'application agricole de *Thymus fontanesii* (Kadiri et al., 2019)

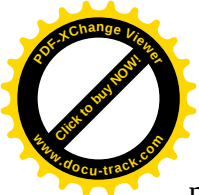
Tableau 2: Synthèse interprétative construite à partir de deux études récentes, permettant d'illustrer les possibilités d'application agricole de *Thymus fontanesii*.

Étude	Objectif	Résultats clés	Potentiel agricole
Kadiri et al. (2019)	Tester l'effet de l'huile essentielle de <i>T. fontanesii</i> sur <i>Fusarium oxysporum</i> f.sp. <i>albedinis</i> .	Inhibition totale du champignon à 100 ppm ; réduction de la maladie sur les feuilles.	Fongicide naturel contre le bayoud du palmier dattier.
Mutlu-İngök et al. (2021)	Évaluer l'activité antimicrobienne d'huiles essentielles, dont celle du thym (<i>T. vulgaris</i>).	Activité élevée liée à la présence de thymol et carvacrol.	Potentiel de répulsif naturel ou de biofongicide en agriculture.

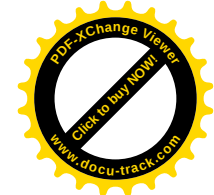
1.7. Intérêt en phytothérapie:

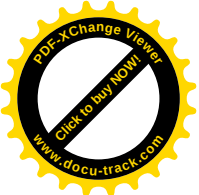
La phytothérapie est une méthode thérapeutique fondée sur l'utilisation des extraits de plantes médicinales et de leurs principes actifs dans le but de soulager ou de traiter certaines maladies. Malgré ses effets bénéfiques, elle peut parfois entraîner des effets indésirables. Ce domaine connaît un intérêt croissant à l'échelle mondiale, tant sur le plan médical qu'économique (Ferreira et al., 2012).

Parmi les espèces végétales à potentiel médicinal étudiées en Algérie, *Thymus fontanesii* occupe une position unique avec sa riche composition de composés aromatiques comme le thymol et le carvacrol qui ont documenté une puissante action antimicrobienne. Basé sur (Mebarki, 2010), l'huile essentielle, isolée à partir de cette plante, a démontré une activité biologique élevée contre plusieurs pathogènes moteurs de l'infection cutanée, à savoir *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Trichophyton mentagrophytes* et *Microsporum canis*. Ces résultats ont été confirmés par une série de tests in vitro, démontrant une meilleure efficacité que certains antifongiques de référence. En plus de son efficacité, l'huile essentielle a également été utilisée pour préparer une pâte stable à application topique, prolongeant ainsi son utilisation clinique. Ces résultats confirment le rôle thérapeutique potentiel de *T. fontanesii* en phytothérapie, notamment contre les mycoses cutanées, et soulignent son intérêt comme alternative naturelle aux traitements conventionnels,



notamment face à l'émergence des résistances aux antibiotiques.





Chapitre 02:

Les huiles essentielles

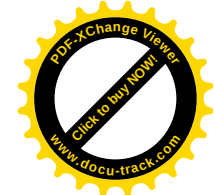
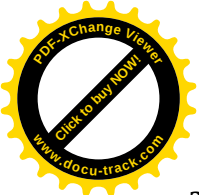
1. Définition:

Une huile essentielle est un produit aromatique habituellement complexe, obtenue à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'huile essentielle est généralement séparée de la phase aqueuse par un processus physique n'entraînant pas de modification notable de sa composition (Faucon, 2017).

Les huiles essentielles sont chimiquement distinctes des huiles végétales, se composant principalement de composés volatils et de composants oxygénés provenant de certaines plantes. Ils sont obtenus par distillation et se dissolvent dans l'alcool, contrairement aux huiles végétales. Les huiles essentielles se dissolvent également dans les huiles végétales et les graisses en général (Ould, 2022).



Figure 3: Les huiles essentielle (Paul, 2020)



2. Historique:

Les huiles essentielles sont reconnues parmi les plus anciens produits naturels utilisés par l'humanité. Des découvertes archéologiques attestent que l'usage de plantes aux vertus médicinales remonte à environ 18 000 ans avant J.-C., comme en témoignent les peintures rupestres de Lascaux en France. De grandes civilisations — Égypte (4500 av. J.-C.), Chine (2800 av. J.-C.), Grèce, Rome et même les sociétés précolombiennes (Azèques, Mayas, Incas) — s'en servaient déjà pour le soin du corps, les rites religieux, la cosmétique, l'embaumement et la séduction (Fourmentin & Kfoury, 2024).

Au fil des siècles, les huiles essentielles ont accompagné la vie quotidienne : elles parfumaient les vêtements, relevaient les saveurs des plats et soignaient de petits maux (douleurs, coupures, inflammations) dans un usage domestique très répandu (Abadlia & Chebbour, 2014).

Leur réputation de « remèdes naturels » s'est étendue jusqu'à la Mésopotamie et l'Inde antiques, avant que, au Moyen Âge, l'on brûle encens et pin dans les rues pour purifier l'air lors de la peste noire. Ce savoir « empirique » déclina au début du XX^e siècle face aux produits chimiques industriels, puis retrouva un nouveau souffle lorsque, en 1910, René-Maurice Gattefossé soigna une grave brûlure à l'huile essentielle de lavande et publia, en 1931, *Aromathérapie*, fondant ainsi l'aromathérapie moderne (Uduoruh et al., 2025)

3. Localisation dans la plante:

A priori, toutes les plantes sont capables de produire des composés volatils, mais la plupart du temps en très petites quantités. Seules 10 % des espèces végétales sont considérées comme "aromatiques" (Boukhatem et al., 2019).

Les huiles essentielles sont largement répandues dans le règne végétal. Elles sont produites par des espèces appartenant à quelques familles, telles que les Myrtacées, les Lauracées, les Rutacées, les Lamiacées, les Astéracées, les Apiacées, les Cupressacées, les Poacées, les Zingibéracées et les Pipéracées (Laiche & Mecheri, 2023).

Les huiles essentielles sont des sécrétions naturelles produites par les plantes et contenues dans les cellules ou diverses parties de la plante, comme les fleurs (roses), les sommités fleuries (lavande), les feuilles (citronnelle), l'écorce (cannelle), les racines (iris), les fruits (vanille), les bulbes (ail), les rhizomes (gingembre) ou les graines (noix de muscade).

Certaines huiles essentielles, comme la lavande ou la sauge, nécessitent l'utilisation de la plante entière. Seule la partie de la plante produisant le plus de sécrétions ou la plus forte concentration est récoltée pendant la meilleure période de production : avant la floraison (menthe), pendant la floraison (lavande), après la floraison (plantes à graines) ou après la rosée du matin (fleurs fragiles) (Boukhatem et *al.*, 2019).

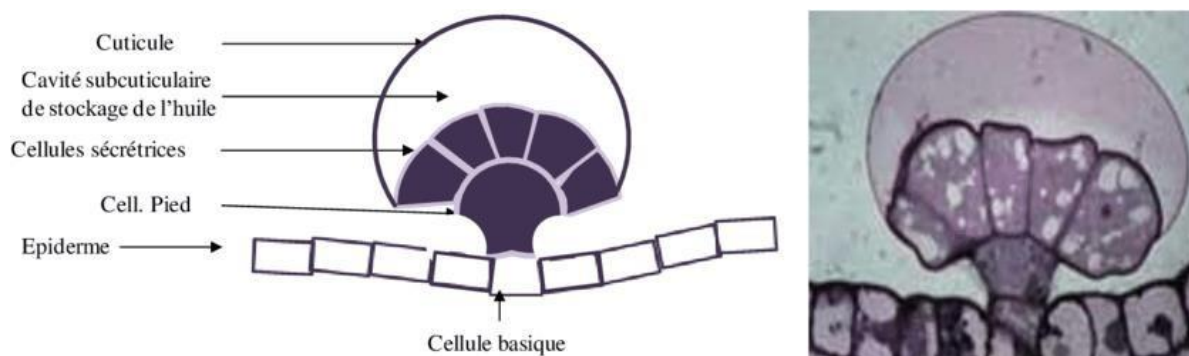
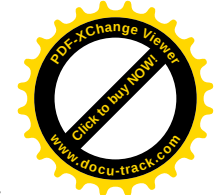
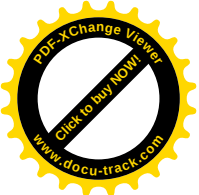


Figure 4: Glande sécrétrice chargée d'huile essentielle d'une fleur de lavande (Farhat, 2010).

4. Critère de qualité:

La qualité d'une huile essentielle à usage thérapeutique en dépend de plusieurs facteurs principaux. Il est tout d'abord nécessaire de bien identifier la plante végétale d'où elle est extraite. La désignation botanique intégrale, y compris le genre, l'espèce et la sous- espèce, permet d'éviter toute erreur de confusion entre des plantes qui peuvent avoir d'extraordinaires profils chimiques très différent. Par exemple, *Salvia officinalis* contient possiblement des cétones neurotoxiques, tandis que *Salvia sclarea* est réputée pour ses effets relaxants (Rahmania et *al.*, 2015).

En outre, la feuille végétale utilisée compte. Bien sûr, en fonction des fleurs, des feuilles ou de l'écorce, les principes tirés peuvent être très différents. C'est ce qui se produit précisément de la cannelle, dont l'huile résultant de l'écorce est plus concentrée en principes actifs que l'huile résultant des feuilles (Rehamnia et *al.*, 2015). D'autres facteurs, tels que la période de récolte, influencent également la composition de l'huile essentielle. Chez *Ruta chalepensis*, il a été démontré que la concentration de certaines molécules actives, telles que le 2-undécanone, varie en fonction du mois de récolte (Merghache, Hamza, & Tabti, 2009).



La région de culture est également un critère de niveau de qualité, car la climatologie, le terrain et la hauteur causent la transformation de la composition chimique végétale. Des études menées sur des séries de populations de *Ruta chalepensis* dans des différents secteurs du Tlemcen ont mis en évidence des différences importantes dans la composante des huiles, indiquant donc la présence des chémotypes variés (Merghache et *al.*, 2009).

Enfin, l'évaluation physicochimique de l'huile essentielle, à travers des paramètres comme la densité ou l'indice de réfraction, peut donner des indications sur sa pureté. Toutefois, l'analyse chromatographique en phase gazeuse (GC ou GC-MS) reste l'outil de référence pour caractériser précisément les constituants volatils et détecter toute falsification éventuelle (Merghache et *al.*, 2009).

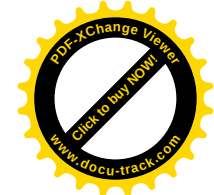
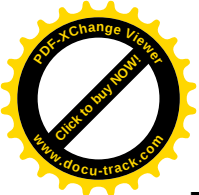
5. Caractéristiques et propriétés des huiles essentielles:

5.1 Propriétés organoleptiques :

5.1.1. La couleur : Elles sont généralement incolores ou jaune pâle, à l'exception de quelques huiles essentielles, comme l'huile de l'Achillée et l'huile de la Matricaire, qui ont des couleurs bleues à bleu-vert en raison de la présence l'azulène et du chamazulène.

5.1.2. L'odeur : Les huiles essentielles se distinguent facilement par leur odeur, qui peut être très agréable (lavande, romarin, etc) ou repoussante (Barbote dite «Fétide»)

5.1.3. L'aspect : Les huiles essentielles sont liquides à température ambiante, mais volatiles, contrairement aux huiles dites fixes. Les huiles essentielles sont liposolubles, solubles dans les solvants organiques courants et l'alcool, et peuvent être entraînées par la vapeur d'eau. Cependant, leur solubilité dans l'eau est extrêmement faible. Par conséquent, les tensioactifs sont essentiels pour maintenir les huiles essentielles en suspension dans l'eau (Abed et *al.*, 2021).



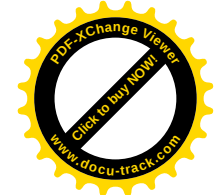
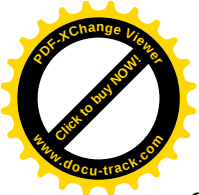
5.2. Propriétés physiques :

Les huiles essentielles partagent de nombreuses propriétés physiques :

- Elles sont solubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, les huiles fixes, les émulsifiants et la plupart des solvants organiques, légèrement solubles dans l'eau, mais peuvent néanmoins lui conférer un arôme.
- Leur point d'ébullition se situe entre 160 °C et 240 °C.
- Leur densité est généralement inférieure à celle de l'eau, comprise entre 0,75 et 0,99 (sauf pour les huiles essentielles de sassafras, de girofle et de cannelle).
- Leur indice de réfraction est très élevé.
- Elles dissolvent les graisses, l'iode, le soufre et le phosphore, et réduisent certains sels.
- Ce sont des parfums et leur durée de conservation est limitée.
- Elles sont très sensibles à l'altération et à l'oxydation (mais pas au rancissement).
- Ces substances sont huileuses, plus ou moins fluides, voire résineuses, à forte odeur et volatiles.
- A température ambiante, elles sont généralement liquides, incolores ou jaunes pâle, il existe, cependant, quelques exceptions, exemple: l'huile essentielle à azulène de coloration bleue. (Bekhechi & Abdelouahid, 2014).

6. Domaine d'utilisation :

En raison de leurs qualités thérapeutiques, aromatiques et antimicrobiennes, les huiles essentielles (HE) occupent une place importante dans de nombreuses industries. Utilisées depuis l'Antiquité, elles sont aujourd'hui considérées comme une matière première essentielle dans diverses industries (Laiche & Mecheri, 2023).



6.1. En pharmacie

Les HE sont utilisés pour aromatiser les médicaments oraux et leurs effets physiologiques, tels que la relaxation ou la sédation (menthe, camomille, verveine). En raison de leurs qualités antivirales et antibactériennes, elles jouent également un rôle dans le traitement de certaines infections, notamment respiratoires (Bekhechi & Abdelouahid, 2014).

6.2. En cosmétologie et parfumerie

Les huiles essentielles, comme la rose, le jasmin, le vétiver ou l'ylang-ylang, sont les principes de beaucoup de parfums naturels. Elles sont également appliquées en tant qu'ajouts des produits cosmétiques due à leur effet positif sur la peau et leur capacité de substitution par rapport aux parfums synthétiques (Laiche & Mecheri, 2023).

6.3. Dans l'industrie agroalimentaire

Les HE tels que le citron, la menthe ou le girofle sont particulièrement largement employés pour parfumer les denrées alimentaires (jus, pâtisseries.). Elles sont également dénommées pour leur capacité à préserver les aliments en raison de leur activité antimicrobienne (Bekhechi & Abdelouahid, 2014).

7. Conservation des huiles essentielles:

Une huile essentielle a une durée de conservation très longue : on parle d'années. Après une période de deux à trois ans, certaines huiles essentielles, telles que l'huile essentielle de pamplemousse, peuvent perdre une partie de leur arôme et de leurs bienfaits thérapeutiques. Cependant, une huile essentielle ne se détériore jamais. Il est important de garder les huiles essentielles dans des bouteilles hermétiquement fermées, car elles sont volatiles. De plus, elles doivent être stockées dans un lieu frais et à l'abri de la lumière. Il est préférable d'acheter ces derniers en petits récipients (5 ou 10 ml) et d'opter pour les bouteilles en verre coloré plutôt que celles en plastique (Lelief, 2012).

8. Activité antimicrobienne :

8.1. Composition chimique et terpénique :

Les huiles essentielles sont des molécules huileuses, fortement odorantes, volatiles et solubles, photosensibles et oxydables. Ils ont une température d'ébullition comprise entre 160 °C et 240 °C, et ils sont souvent moins denses que l'eau (Bruneton, 1999).

Ces substances sont essentiellement constituées de substances lipophiles volatiles synthétisées par les plantes aromatiques. Ils ont une composition chimique très variable selon les espèces végétales, les conditions climatiques, la partie végétale utilisée et le mode d'extraction (Badaoui, Cherouat & Deif, 2020).

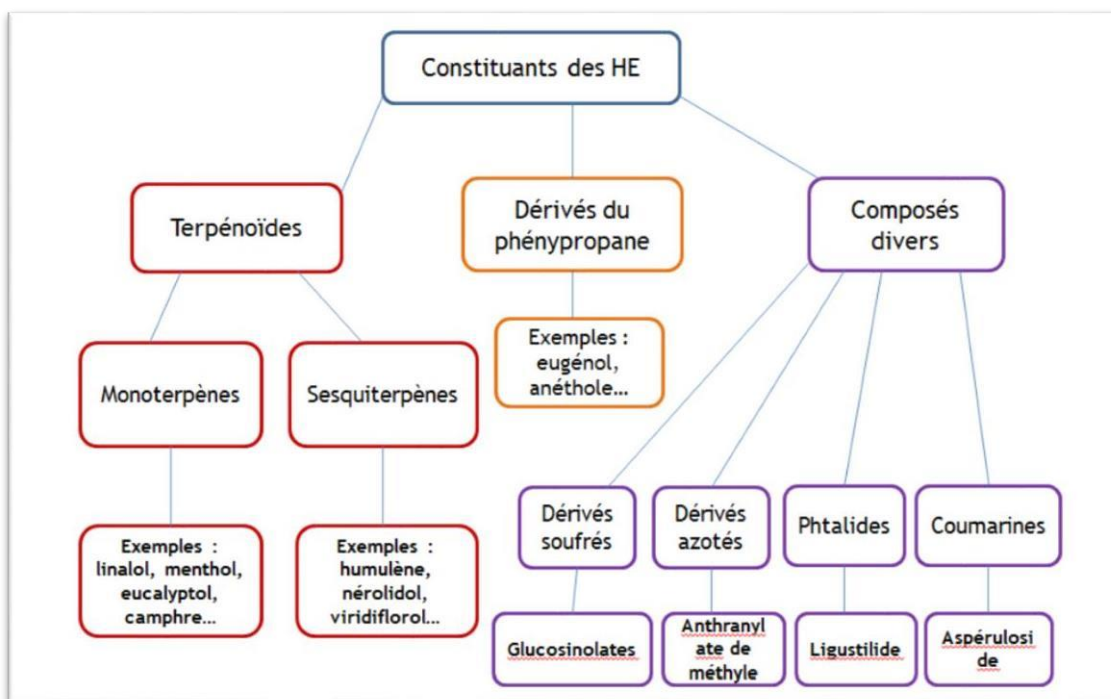


Figure 5: Schéma représentant les principaux constituants des HE (Muther, 2015).

Elles sont divisées en deux grandes familles : les terpènes et les composés aromatiques (Elhouari & Kerfi, 2020).

Les terpènes, issus des unités d'isoprène (C_5H_8), sont les agents des activités biologiques diverses, dont leurs actions sont antimicrobiennes importantes. Nous distinguons les monoterpènes ($C_{10}H_{16}$), composés de deux unités isoprènes, et les sesquiterpènes ($C_{15}H_{24}$), composés de trois unités (Elhouari et Kerfi, 2020).

Les monoterpènes cycliques comme le limonène, le myrcène ou le pinène, et les composés fonctionnels comme le géraniol ou le citronellol (alcools, cétones, esters) sont à l'origine de l'odeur et de la volatilité des HE (Bruneton, 1999).

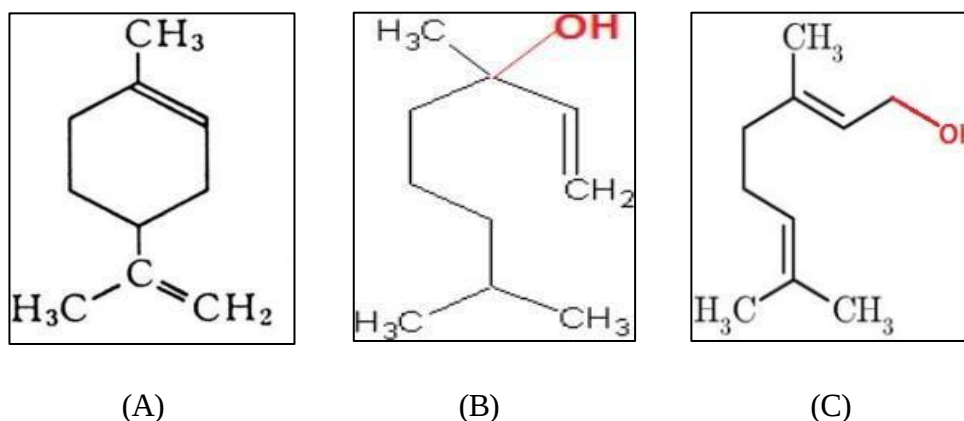


Figure 6: Représentation moléculaires de quelques composés majeurs des huiles essentielles : (A) Limonène (monoterpène cyclique), (B) Linalol (alcool terpénique), (C) Géraniol (alcool terpénique) (Muther, 2015).

Ces composés participent également à l'action antimicrobienne des HE, grâce à leur diffusibilité (Badaoui, Cherouat & Deif, 2020).

Et du côté des sesquiterpènes, moins volatiles, ils participent à la stabilité et sont associés à une amertume désagréable et à des actions thérapeutiques plus spécifiques (Elhouari & Kerfi, 2020).

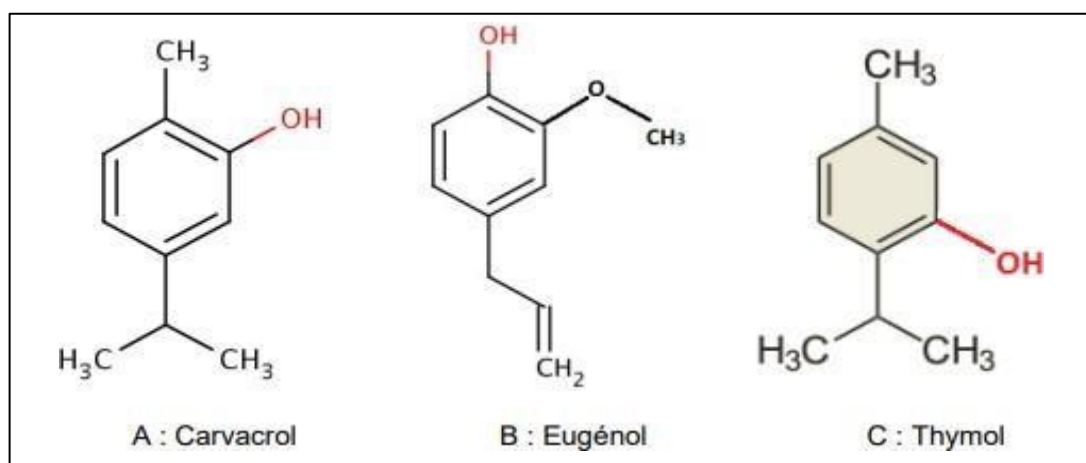
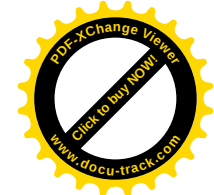
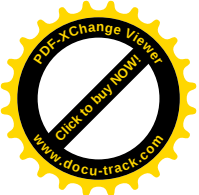


Figure 7: Structure de quelques phénols présents dans les HE (Muther, 2015).

8.2. Activité antifongique:

De nombreux auteurs soulignent l'effet antifongique des huiles essentielles contre les moisissures allergènes et les champignons pathogènes. Ils ont établi que les champignons sont généralement plus sensibles que les bactéries (abdi & tirouche, 2022).



Les huiles ont une activité antifongique très impressionnante en raison du grand nombre et de la complexité chimique des composants présents même en petites quantités qui agissent souvent en synergie et fournissent un large spectre d'activité selon les types de champignons, à condition que des organismes tels qu'*Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium*; l'activité antifongique des huiles a été démontrée contre de nombreuses espèces végétales, par exemple, *Chenopodium ambrosioides*, *Peumus boldus*, *Thymus vulgaris*, *Eucalyptus globulus*, des composés isolés tels que l'eugénol ou le thymol sont parfois plus efficaces que l'huile entière, et parfois moins même, il arrive que l'effet combiné des composants soit plus efficace, même en phase gazeuse (Cherifi & Bourenane, 2014).

9. Activité anti-inflammatoire:

Les huiles essentielles possèdent une action anti-inflammatoire largement démontrée, souvent en relation avec leur élimination des radicaux libres (ROS et RNS) formés à l'occasion de quelque stress biologique ou de certaines agressions externes. Elles peuvent également entrer en interaction avec certaines voies biochimiques participantes à des réactions de défense.

Certaines huiles, telles que les huiles de camomille, eucalyptus, romarin, lavande, thym, girofle ou ylang-ylang, ont prouvé de grandes capacités anti-inflammatoires, à cause de la présence de molécules actives telles que le thymol, l'eugénol, le 1,8-cinéole, le β -caryophyllène, ou le limonène (Migel, 2010).

9. Facteurs déterminants le degré d'activité des huiles essentielles:

9.1. Activité liée à la composition chimique:

L'effet antimicrobien des huiles essentielles est supérieur à celui de ses composés majoritaires testés séparément. L'association des principaux composés actifs agirait de façon synergique en potentialisant l'action antimicrobienne de l'huile essentielle.

Les composés connus pour leur efficacité antimicrobienne et leur large spectre comprennent les phénols (qui causent des dommages irréversibles aux membranes et ont une activité bactéricide), les alcools (qui dénaturent les protéines des cellules végétales) et les aldéhydes (qui affectent les composés nitrates importants dans les bactéries) (Hamou et *al.*, 2022).

9.2. Le type des microorganismes:

La sensibilité des micro-organismes aux huiles essentielles varie. En général, les bactéries Gram-négatives sont plus résistantes que les bactéries Gram-positives. Les champignons, quant à eux, sont généralement plus sensibles que les bactéries, bien que certains soient plus résistants, notamment à l'huile essentielle de genièvre. De plus, il a été observé que les bactéries anaérobies étaient plus sensibles que les bactéries aérobies, quelle que soit l'huile essentielle utilisée (Djellab et *al.*, 2020).

9.3. Mode d'action des huiles essentielles:

Le mode d'action dépend du type et des caractéristiques des composants actifs, en particulier de leurs propriétés hydrophobes, qui peuvent provoquer des changements de conformation de la membrane, des perturbations chimio-osmotiques et un flux d'ions. Les huiles essentielles peuvent également inhiber la synthèse de l'ADN, de l'ARN, des protéines et des polysaccharides (Ould & Chadli, 2021).

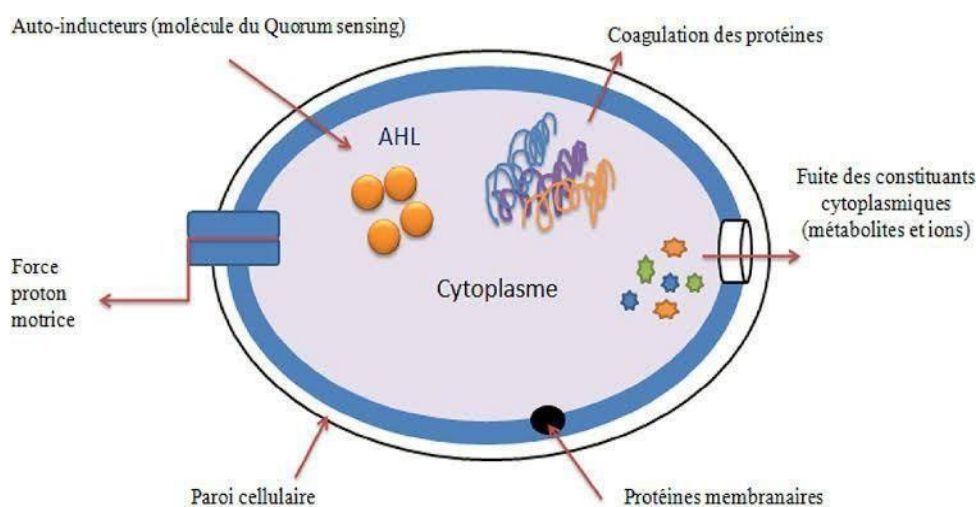
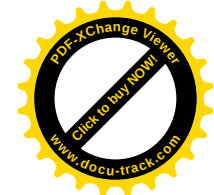
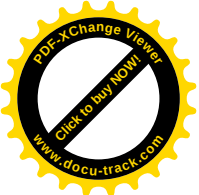


Figure 8: Mécanismes d'action des huiles essentielles (Bouyahya et *al.*, 2017).

Il y a plusieurs objectifs pour l'utilisation des huiles essentielles afin de contrer les bactéries. Elles peuvent induire la coagulation, agir sur la paroi, induire la fuite des ions à travers la membrane, agir sur des protéines et les acides gras membranaires, et agir sur les médiateurs du quorum sensing. Ces mécanismes peuvent être appliqués en même temps, générant ainsi une action amplificatrice (Bouyahya et *al.*, 2017).

10. Les antibiotiques :



10.1 Définition:

Un « antibiotique » est une substance naturelle d'origine biologique (produite par un organisme vivant), chimique (produite par synthèse) ou semi-synthétique (obtenue par modification chimique d'une molécule naturelle) capable d'inhiber ou de détruire spécifiquement les bactéries sans être toxique pour l'hôte (Talhi & Teboula & Boussaha, 2018).

10.2. Classification et mode d'action :

Il y a diverses méthodes pour catégoriser les antibiotiques, cependant, les classifications les plus fréquemment adoptées se basent sur leur structure chimique, leur mécanisme d'action et leur domaine d'activité. Les classes les plus communes comprennent les β -lactamines, les macrolides, les tétracyclines, les quinolones, les aminoglycosides, les sulfonamides, les glycopeptides et les oxazolidinones (Etebu & Arikekpar, 2016).

Le tableau suivant résume les principales classes d'antibiotiques, leurs exemples représentatifs, ainsi que leurs modes d'action sur les bactéries.

Tableau 3: Classification des antibiotiques selon leur structure et leur mode d'action (Etabu & Arikekpar(2016), Van Hoek et al. (2011), Frank & Tacconelli (2012)).

Classe	Exemples	Mode d'action
β -lactamines	Pénicilline, Céphalosporine	Inhibent la synthèse de la paroi cellulaire
Macrolides	Érythromycine, Azithromycine	Inhibent la synthèse des protéines (50S)
Tétracyclines	Doxycycline, Tétracycline	Bloque la liaison de l'ARNt au ribosome (30S)
Quinolones	Ciprofloxacin, Norfloxacin	Inhibent l'ADN gyrase $\rightarrow$ bloquent la réplication
Aminoglycosides	Gentamicine, Streptomycine	Inhibent la synthèse des protéines (30S)
Sulfamides	Sulfaméthoxazole	Inhibent la synthèse de l'acide folique
Glycopeptides	Vancomycine	Altèrent la synthèse de la paroi cellulaire
Oxazolidinones	Linezolid	Inhibent l'initiation de la synthèse protéique

10.3. Pouvoir pathogènes :

Selon Oku (1994), les bactéries phytopathogènes comme *Pseudomonas syringae* doivent remplir trois conditions essentielles pour provoquer une maladie : pénétrer dans la plante, surmonter les défenses de l'hôte, puis perturber son équilibre physiologique. La pénétration repose sur la motilité assurée par les pili et flagelles de type IV, et effacer l'immunité végétale s'effectue par l'intermédiaire de protéines effectrices (Hrp), de toxines, de phytohormones, et de polysaccharides protecteurs. Ces facteurs de virulence permettent à la bactérie de coloniser efficacement l'hôte et d'induire des symptômes. Leur expression est régulée de manière dynamique selon la phase infectieuse et l'environnement (Ichinose et al., 2013)

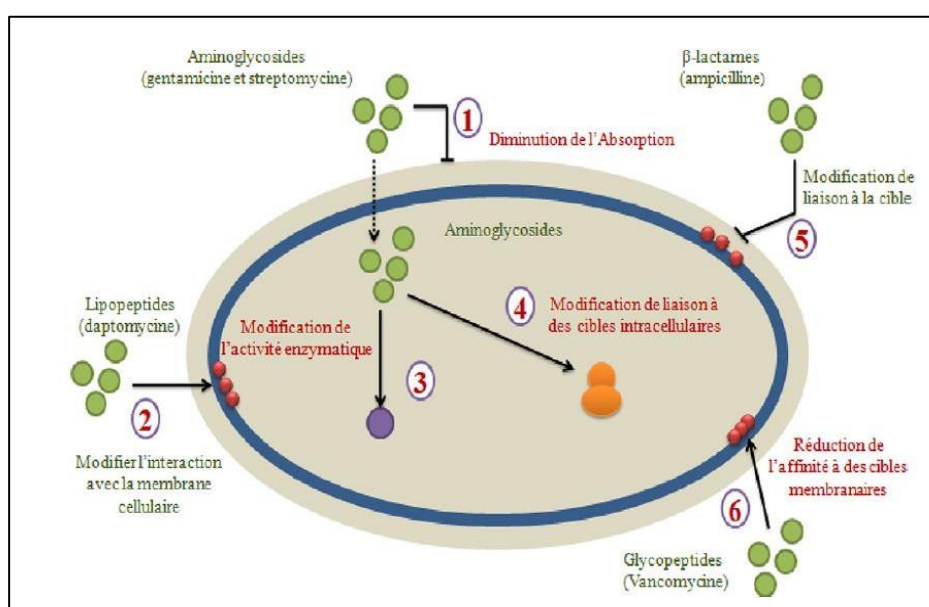
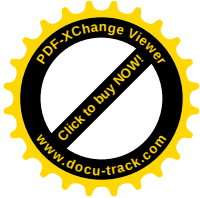
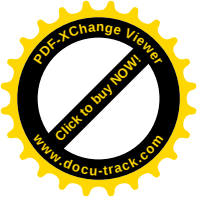
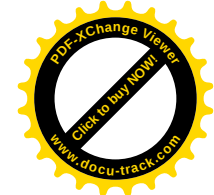
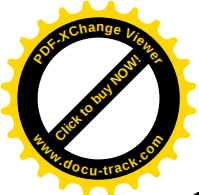


Figure 9 : Mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques (Bouyahya et al., 2017).



Chapitre 03:

Méthodes d'extraction



1. Extraction des huiles essentielles :

L'extraction d'huile essentielle (HE) est une opération complexe et délicate qui permet de capturer et de recueillir des substances végétales volatiles, subtiles et fragiles sans compromettre leur qualité.

Les HE ne sont pas nécessairement identiques à celles produites par les plantes, et l'idée de l'HE correspondant à l'esprit de la plante est erronée. Les HE subissent généralement des modifications en composition grâce aux méthodes d'extraction et d'oxydation, et seules les HE issues de l'expression à froid pourraient correspondre à la véritable essence de la plante.

Des techniques d'extraction de molécules tertiaires de plantes aromatiques ont été développées, mais les composés volatils sont sensibles à la chaleur et peuvent entraîner leur dispersion, leur décomposition et la formation de résidus de solvants potentiellement toxiques. Cela a conduit au développement de nouvelles méthodes d'extraction, telles que les micro-ondes, les ultrasons ou les solvants supercritiques (Boukhatem et *al.*, 2019).

2. Méthode d'extraction:

2.1. L'hydrodistillation :

Consiste à immerger directement la matière végétale à traiter (entière ou éventuellement broyée) dans un alambic contenant de l'eau bouillante. Les vapeurs hétérogènes se condensent sur une surface froide et l'huile essentielle se sépare par différence de densité. Cette procédure consiste également à immerger la matière végétale brute dans un récipient rempli d'eau et à porter le tout à ébullition. Elle se fait généralement sous pression atmosphérique. Cependant, cette méthode présente des inconvénients. Sur note, d'après Chalchat et *al.* (1997), calcination de la matière végétale, ce qui entraîne en modification de composition et de propriétés chimiques de l'huile essentielle, et non maîtrise de la température du récipient contenant le mélange (eau + organes végétaux) ce qui aboutit à la modification de l'odeur, de la couleur et de la composition de l'HE. De plus, le contact direct entre les composants HE et l'eau entraîne des réactions chimiques qui modifient la composition finale de l'extrait. Les conditions opératoires, telles que la durée de distillation, affectent considérablement le rendement et la composition. Par conséquent, les modèles mathématiques (Boukhatem, Ferhat & Kameli, 2019).

Sont créés pour optimiser ces conditions et assurer la reproductibilité en production. La labilité des composés du HE éclaire que la formule du produit résulte soit souvent différente de celle initialement trouvée dans les organes sécréteurs végétaux. L'hydrolyse des esters, ainsi que les réarrangements, isomérisation, racémisation et oxydation, sont induites par l'eau, l'acidité et la chaleur (Boukhatem, Ferhat & Kameli, 2019). Cette méthode est principalement utilisée pour l'extraction des huiles dont les composés chimiques sont résistants à la chaleur, comme celles de la menthe, du myrte ou de l'herbe à citron (Guemidi & Djerourou, 2017)

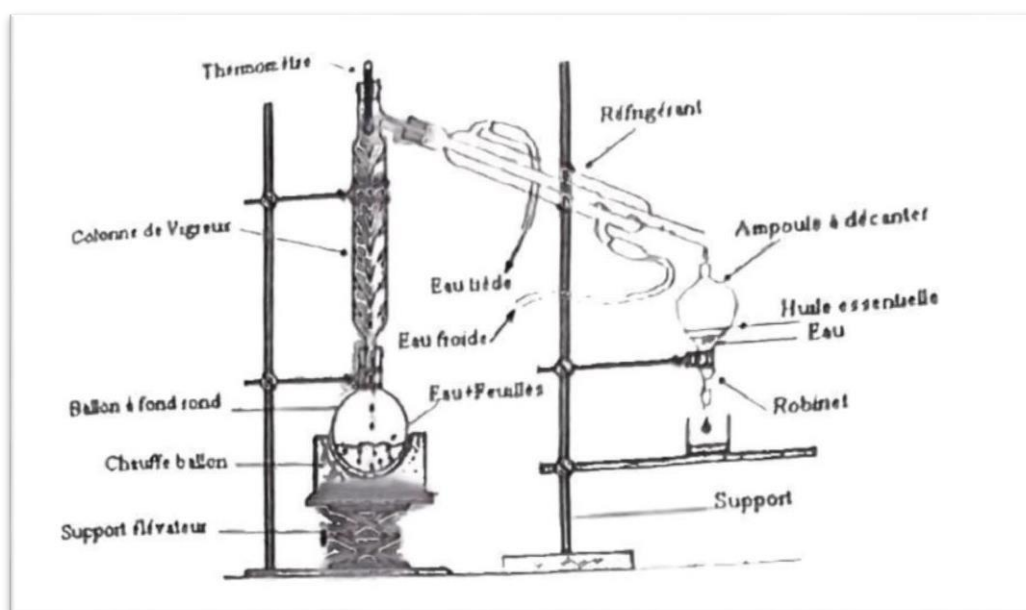


Figure 10 : Dispositif expérimental de l'hydrotistillation des huiles essentielles

2.2. La distillation :

C'est la méthode la plus ancienne et la plus appropriée pour l'extraction des essences des plantes aromatiques. L'outil de distillation ou alambic est utilisé pour l'extraction quantitative et qualitative des huiles essentielles (Zahalka., 2020).

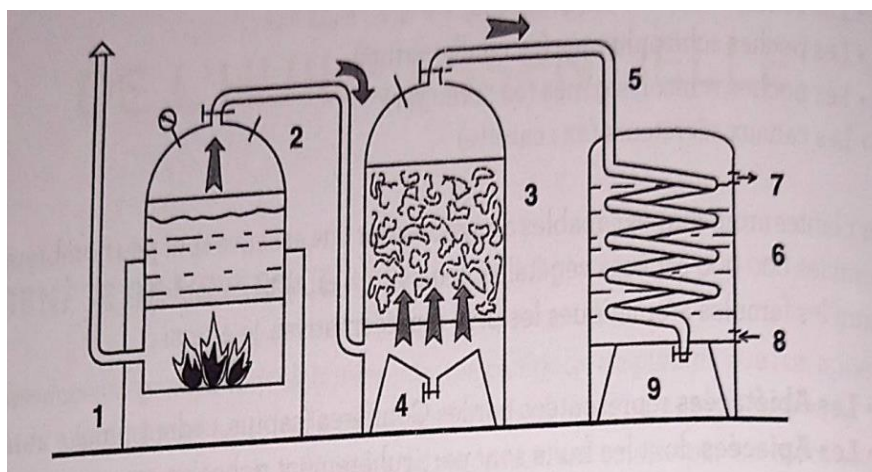


Figure 11: Appareil à distiller ou alambic (Zahalka., 2020)

1. Foyer. - 2. Chaudière. – 3. Vase à fleurs. – 4. Vidange de condensation 5. Col de cygne
6. Réfrigérant avec serpentín. – 7. Sortie d'eau chaude – 8. Arrivée d'eau froide
9. Sortie de l'essence et de l'hydrolat pour décantation de l'essencier.

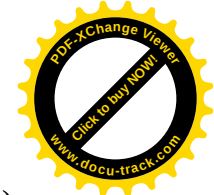
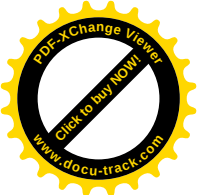
Les plantes aromatiques sont mises dans un alambic (en inox ou en cuivre) rempli d'eau pure (3). Sous l'effet de la cuisson, la vapeur générée par l'eau en ébullition (2) imprègne et traverse la matière végétale (3), dissout et vaporise les molécules aromatiques. Cette vapeur d'eau chargée d'essence est entraînée (5) vers le serpentín réfrigérant (6), la condensation s'effectue progressivement. A la sortie du réfrigérant (9), le produit de distillation se partage en deux liquides distincts au sein d'un essencier appelé "vase florentin".

- Le premier, de densité inférieure à l'eau flotte à la surface ; c'est l'huile essentielle (HE). Pure et naturelle, elle ne contient aucun corps gras malgré sa dénomination.

-Le deuxième, de densité supérieure est l'hydrolat aromatique (HA) ; c'est donc de l'eau distillée chargée de molécules aromatiques hydrosolubles (moins de 5%).

La séparation aisée entre les deux liquides est rendue possible grâce à la différence de densité qui les caractérise. L'HE est collectée dans des bouteilles en verre et stabilisée de 1 mois à 1 an selon les plantes aromatiques ; cette période de repos est essentielle pour qu'elle acquière ses propriétés distinctives avant d'être utilisée à des fins thérapeutiques.

Le HA est également conservé car il contient des molécules aromatiques en faible quantité, à l'état hydro-dispersé. C'est un produit naturel dont les propriétés thérapeutiques sont



complémentaires de celle de l'HE. Il sera utilisé surtout pour les muqueuses (nasales, buccales) ou sur le visage ou bien en complément de traitement aux HE (Zahalka., 2020).

2.3. Entraînement à la vapeur d'eau :

Le matériel végétal, dans ce cas se trouve supporté par une grille ou une plaque perforée placée à une distance appropriée du fond de l'alambic. La partie basse de cet objet est remplie d'eau. Le niveau de cette dernière doit être réglé de manière à prévenir tout contact entre l'eau et la plante.

Les particules de vapeur d'eau montantes provoquent l'explosion des cellules renfermant l'essence, entraînant avec elles les molécules responsables des odeurs. Par la suite, la vapeur traverse un conteneur refroidi où la température baisse, entraînant le détachement des molécules d'huile des particules de vapeur, qui se condensent en eau. L'huile et l'eau se séparent en raison de leur densité différente : l'huile va flotter sur l'eau étant donné qu'elle est moins dense.

A travers un robinet, on fait couler le distillat qui contiendra les composants hydrosolubles de l'essence (eau aromatique) et l'on obtient ainsi l'huile essentielle pure.

Parfois, les huiles produites soient soumises à une distillation additionnelle, connue sous le nom de rectification, pour retirer des composés particulièrement irritants, comme c'est le cas pour le thym. Alternativement, elles peuvent être redistillées à diverses températures afin d'extraire des éléments tels que le camphre blanc.

Il est possible de travailler en surpression modérée afin de raccourcir le temps de traitement, limiter l'altération des constituants de l'huile essentielle et d'économiser l'énergie (Bekhechi et Abdelouahid, 2014).

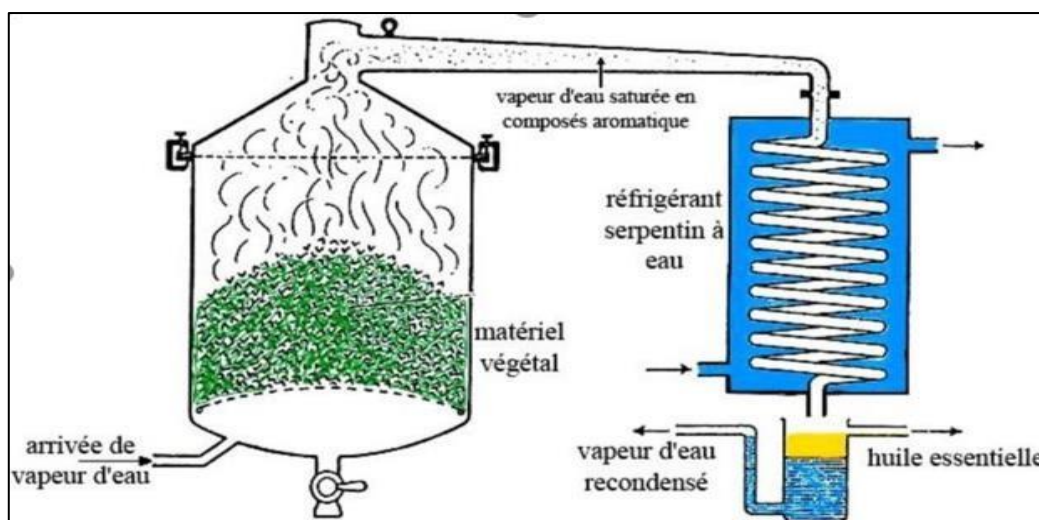


Figure 12 : Entrainement à la vapeur d'eau (El haib, 2018)

2.4. Extraction utilisant les micro-ondes :

Cette méthode d'extraction par micro-ondes se révèle très bénéfique et permet de produire des articles à haute valeur ajoutée. En utilisant cette méthode, ils ont Concentrer et isoler les composés volatiles en une seule étape, sans avoir besoin d'ajouter de solvant ou d'eau. Les huiles essentielles obtenues sont davantage composées de composés oxygénés : l'eugénol (43,2%) est plus concentré dans le basilic, la carvone (64,9%) dans la menthe et le thymol (51%) dans le thym par rapport à la méthode traditionnelle. Effectivement, la richesse en composés oxygénés dans l'huile essentielle est associée à l'accélération du chauffage des substances polaires à l'aide de micro-ondes et à la présence limitée d'eau dans l'environnement, ce qui évite la décomposition des composés par des réactions thermiques et hydrolytiques , Cette méthode présente de nombreux bénéfices tels qu'une durée d'extraction réduite, une diminution de la quantité de solvant nécessaire, ainsi qu'une excellente reproductibilité et des rendements satisfaisants (Rehamnia, Khalafia & Messioud, 2015).

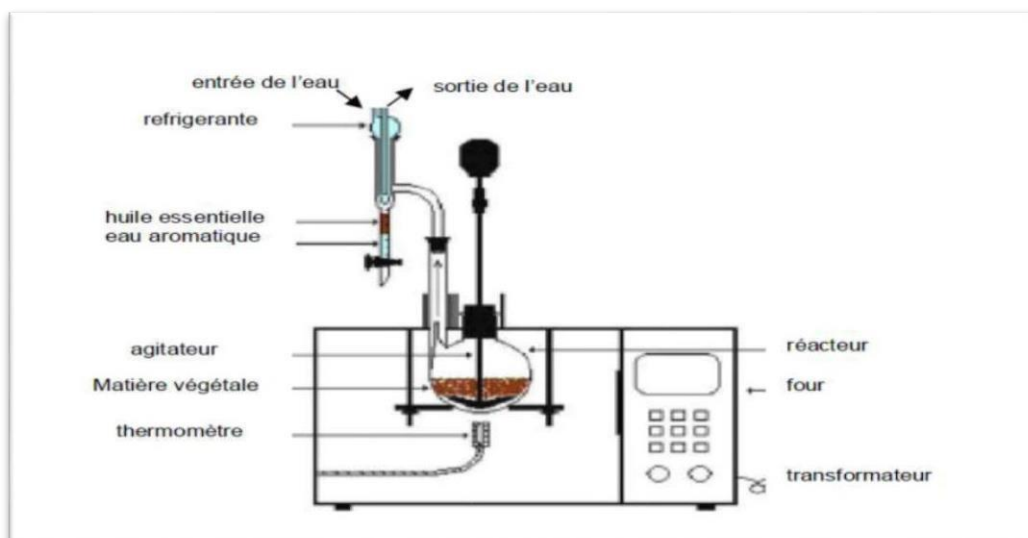


Figure 13: Schéma du dispositif d'extraction des huiles essentielles par micro-ondes

2.5. Co2 supercritique:

La technique d'extraction supercritique au CO₂, qui a fait son apparition industrielle à la fin des années 1970, était initialement employée pour la décaféination du café (Benaissi, 2013). Elle s'appuie sur l'exploitation du dioxyde de carbone au-delà de son point critique ($T_c = 31\text{ }^{\circ}\text{C}$, $P_c = 73,8\text{ bars}$), ce qui confère à ce processus un pouvoir d'extraction ajustable. Dans cet état, le CO₂ n'est pas liquide ni gazeux, mais possède d'excellentes propriétés de solvant (Bouras, 2018).

Cette technique offre de nombreux bénéfices : le CO₂ est naturel, inoffensif, économique et simple à dissocier du produit final. Elle offre la possibilité d'extraire des huiles essentielles de grande qualité en un laps de temps minimal. Toutefois, son déploiement industriel reste onéreux et volumineux (Bouras, 2018 ; Benaissi, 2013).

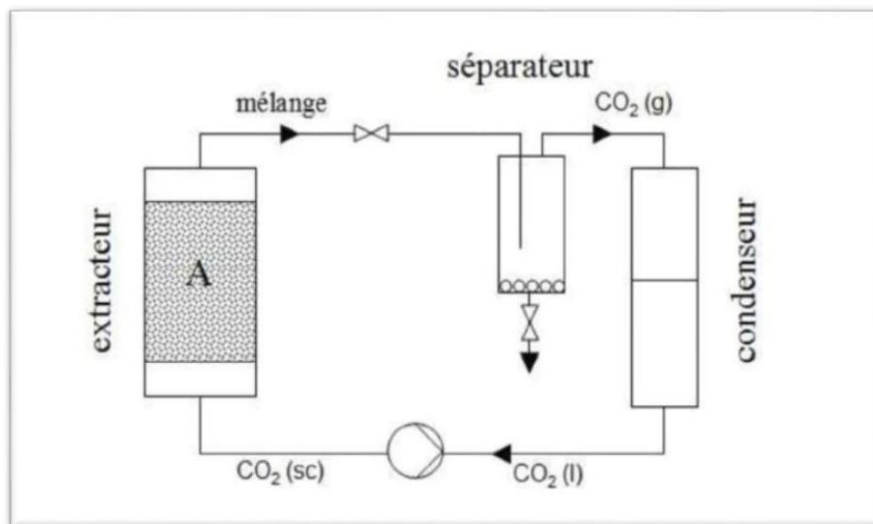
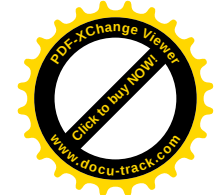
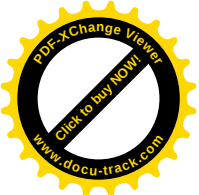
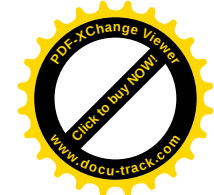
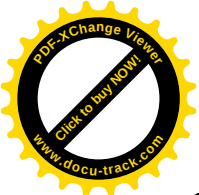


Figure 14: Schéma de principe de l'extraction au Co2 supercritique (Moulihi, 2021).



Chapitre 04:

Modélisation QSAR



1. Définition :

Une relation quantifiée entre la structure et l'activité (en anglais : quantitative structure activity relationship ou QSAR, parfois appelée relation quantifiée entre structure et propriété - en anglais : quantitative structure property relationship ou QSPR) est le processus qui permet d'établir une corrélation entre une structure chimique donnée et un effet spécifique tel que l'activité biologique ou la réactivité chimique. En conséquence, l'activité biologique peut être exprimée de façon quantitative, similaire à la concentration de substance requise pour induire une réponse biologique spécifique.

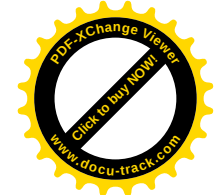
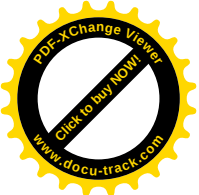
En outre, lorsqu'on quantifie les propriétés ou la structure physico-chimique, il est possible de suggérer une relation mathématique ou un lien quantitatif entre ces deux éléments. On peut alors se servir de l'expression mathématique obtenue comme outil de prédiction pour la réponse biologique de structures similaires. La QSAR la plus commune est de la forme : $\text{Activité} = f(\text{propriétés physico-chimiques et /ou structurales})$ (Bouhedjar et *al.*, 2012)

2. Objectif:

La modélisation QSAR (Quantitative Structure Activity Relationship) en chémoinformatique a pour objectif d'élaborer des modèles statistiques prédictifs qui relient la structure chimique d'un composé à ses propriétés physico-chimiques ou biologiques. Ces modèles identifient et exploitent des schémas dans les données conservées dans les bases de données en chimie. (Chtita et *al.*, 2017) Il est donc essentiel de bien comprendre comment l'information concernant les molécules est stockée et recherchée. Les méthodes de chémoinformatique sont largement employées dans le secteur chimique pour modéliser les propriétés physico-chimiques des molécules et des matériaux, tout comme dans l'industrie pharmaceutique pour réaliser des criblages virtuels ou anticiper des caractéristiques pharmacodynamiques et pharmacocinétiques. (Jaworska et *al.*, 2005).

3. Principe :

La méthode QSAR/QSPR vise à établir un lien mathématique entre une activité biologique, ou une caractéristique mesurée pour une série de composés semblables dans des conditions expérimentales identiques, et des descripteurs moléculaires via l'utilisation de techniques statistiques. Ces recherches visent à examiner les données structurales pour identifier les éléments clés influençant l'activité ou la propriété en question. Pour y parvenir, on peut recourir à diverses techniques statistiques. L'expression mathématique obtenue sert de



méthode prédictive pour l'activité ou la propriété examinée de nouvelles molécules, ou pour des molécules dont les données expérimentales sont absentes (Lévêque et *al.*, 2022).

4. Modèle QSAR :

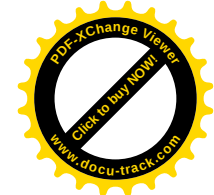
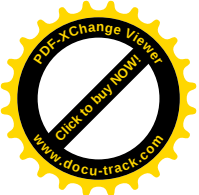
Au fil des années, les relations quantitatives structure-activité (QSAR) et structure-propriété (QSPR) sont devenues des outils importants pour décrire et prédire les propriétés des molécules complexes. Elles permettent, dans certaines situations, de remplacer les calculs mécaniques quantiques en reliant la structure chimique d'un composé à ses effets biologiques ou à ses propriétés physico-chimiques.

Le principe est basé sur la notion selon laquelle la structure et le comportement d'une molécule sont liés. Cette relation peut s'expliquer par un certain nombre de facteurs, tels que la composition chimique, la façon dont les atomes sont connectés, ou encore la surface d'énergie potentielle.

On peut déterminer empiriquement ou en recourant à des méthodes théoriques et informatiques de divers niveaux de complexité différents descripteurs moléculaires physico-chimiques qui représentent la structure. Il est indispensable de souligner que la connaissance précise de la composition chimique et/ou de la structure moléculaire tridimensionnelle des composés chimiques étudiés est une condition sine qua non pour l'application de la méthode QSAR. L'application de la méthode QSAR repose sur l'usage correct des descripteurs moléculaires. (Nantasenamat et *al.*, 2009)

5. Les descripteurs moléculaires :

Les descripteurs moléculaires sont des constructions mathématiques qui transforment les données chimiques d'une structure moléculaire en une forme numérique. C'est un paramètre (une valeur numérique) associé à une structure chimique spécifique, obtenu soit par expérimentation, soit calculé en se basant sur la structure moléculaire. Ces descripteurs facilitent les prédictions sans avoir à synthétiser les molécules, ce qui est un objectif principal de la modélisation moléculaire. Les descripteurs moléculaires sont essentiels pour analyser le lien entre « activité/propriété » basé sur une structure quantitative, et ils servent de variables indépendantes pour anticiper les variables dépendantes.



Dans un premier temps, une multitude de descripteurs moléculaires, variantes en complexité et en conceptions, a été introduit au fil des dernières années.

Durant cette période, aucune directive précise n'a été mise en place pour choisir les descripteurs appropriés parmi l'abondance de choix disponible. Cette décision a fréquemment reposé sur l'instinct chimique des chercheurs, ou en s'en tenant à la coutume (Sushko et *al.*, 2014).

La dimensionnalité des descripteurs moléculaires peut identifier le type de modèle QSAR comme décrit ci-dessous :

0D QSAR : ce sont des indicateurs issus de formules moléculaires, comme le poids moléculaire, la quantité et la sorte d'atomes, etc.

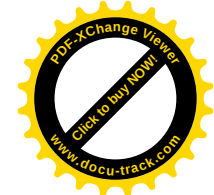
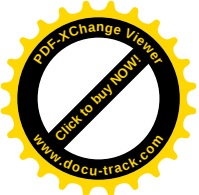
1D QSAR : une liste de sous-structures d'une molécule peut être vue comme une représentation moléculaire unidimensionnelle (1D) et est constituée d'une énumération de fragments moléculaires tels que des groupes fonctionnels, des cycles, des liaisons, des substituants, etc.

2D QSAR : Un diagramme moléculaire contient des données topologiques ou en deux dimensions (2D). Il explique la manière dont les atomes sont associés au sein d'une molécule, tant en termes de type de liaison que d'interaction entre atomes spécifiques (par exemple, le nombre global de liaisons, les indices de connectivité moléculaire, et ainsi de suite).

3D QSAR : ces calculs sont effectués sur la base d'une représentation tridimensionnelle d'une molécule. Ces descripteurs englobent la surface moléculaire, le volume moléculaire et diverses autres caractéristiques géométriques. On peut trouver divers types de descripteurs 3D, tels que ceux liés à l'électronique, par exemple : Stéréo, configuration, etc.

4D QSAR : Dans ce genre de modèles, des informations en quatre dimensions sont décrites, la quatrième dimension étant un ensemble de conformations pour chaque ligand.

5DQSAR : Dans ces modèles, cinq dimensions d'informations sont considérées, la cinquième étant la capacité de représenter jusqu'à six modèles d'ajustement différents (Hamadache et *al.*, 2016).



On distingue quatre catégories pour les descripteurs : topologique, géométrique, électronique et hybride. En chimie, les invariants de graphes générés par les théorèmes de la théorie des graphes sont appelés des descripteurs topologiques. Exemples de descripteurs : les descripteurs basés sur la distance moléculaire, les indices Kappa, les indices d'état électrotopologique et quelques autres invariants (Frisch, 2004).

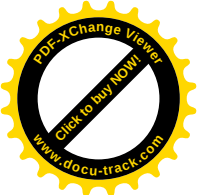
Le nombre d'atomes, le nombre d'anneaux, la masse moléculaire, les trajectoires Pondérées, les indices de connectivité moléculaire et les quantités de sous-structures. Les éléments des structures associés aux électrons sont codifiés en calculant des descripteurs électroniques. Quelques exemples de descripteurs électroniques incluent : les charges atomiques partielles, les énergies HOMO et LUMO, ainsi que le moment dipolaire. Descripteurs Des aspects 3-D de la structure moléculaire, tels que les moments d'inertie, la surface accessible aux solvants, les rapports longueur-largeur, les zones ombragées et l'indice gravitationnel (Roy et *al.*, 2009), sont codés à l'aide de paramètres géométriques. Une classe de descripteurs hybrides, connus sous le nom de descripteurs de surface partielle, codifie la tendance des composés à établir des interactions polaires. Tous les descripteurs sont fondés sur les charges atomiques partielles et la surface partielle de chacun des atomes.

Les deux listes d'attributs sont hétérogènes et un groupe approximatif de 25 descripteurs pourrait être produit en alignant les deux listes variées avec divers schémas de pondération. Des exemples de descripteurs peuvent comprendre une Fraction positive de surface, une surface chargée négativement avec un poids attribué (Zhang et *al.*, 2008).

6. Méthodologie générale :

6.1 Base de données :

Étant donné que les études QSAR/QSPR sont principalement des analyses statistiques, l'une des phases cruciales est celle du choix des données de départ. Effectivement, un modèle QSAR/QSPR est fortement lié aux données expérimentales de référence. La sélection de la base de données est essentielle lors de l'élaboration d'un tel modèle. Dans la majorité des situations, les données expérimentales proviennent de publications scientifiques. Pour garantir la qualité d'une base de données, celle-ci doit contenir des données expérimentales aussi précises que possible, obtenues en respectant un protocole unique. En effet, les erreurs présentes dans ces données pourraient se répercuter sur le modèle final.



Plusieurs aspects doivent être contrôlés lors des phases de nettoyage d'une base de données. D'abord, il est essentiel de s'assurer que les structures sont chimiquement correctes (règle de valence, etc.), car des structures incorrectes conduisent à l'établissement de descripteurs incorrects et par conséquent à de mauvais modèles.

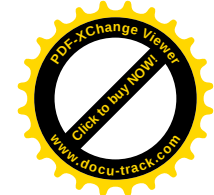
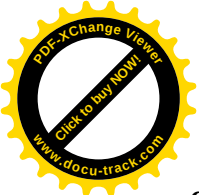
6.2. Descripteurs moléculaires :

La modélisation consiste à évaluer ou à mesurer une multitude de descripteurs variés afin d'identifier l'activité ou les caractéristiques d'une molécule. Pour le modèle, on sélectionne les descripteurs les plus appropriés, en veillant à ce que leur nombre n'excède généralement pas un cinquième du total des composés présents dans le jeu d'apprentissage (He, et *al.*, 2005). Les descripteurs moléculaires sont habituellement organisés en classes physicochimiques, topologiques et électroniques, représentant la structure de la molécule en 2D ou en 3D.

6.3. Sélection des descripteurs :

Lors de l'intégration d'une multitude de descripteurs, certains peuvent comporter des informations dupliquées, entraînant un problème de colinéarité. Les descripteurs calculés doivent avoir une signification chimique et être aisément interprétables, tandis que les modèles QSAR/QSPR doivent être simples, transparents et compréhensibles d'un point de vue phénoménologique. Il est indispensable de supprimer les descripteurs dont l'impact est inférieur à celui de l'erreur.

En règle générale, un descripteur est considéré pour inclusion s'il entraîne une diminution notable de la performance du modèle lorsqu'il est retiré. Il est donc crucial de veiller à ne pas omettre d'informations indispensables (Verma, et *al.*, 2010). En définitive, l'aspect chimique des descripteurs employés doit être pris en compte, car plus les descripteurs sont chimiquement liés au phénomène, plus il est improbable que les descripteurs soient choisis de manière aléatoire.



6.4. Division de la base de données :

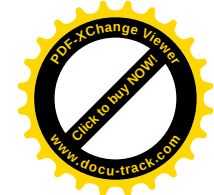
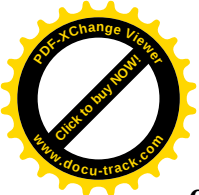
On dispose de diverses méthodes pour choisir la série d'apprentissage destinée à construire un modèle QSAR/QSPR et la série de test utilisée pour évaluer la capacité prédictive de ce modèle d'une catégorie de composés (Tetko, et *al.*, 2008). La méthode la plus couramment employée par les experts en QSAR est le découpage aléatoire, qui consiste à segmenter la base de données en sélectionnant des éléments de manière aléatoire.

6.5. Méthodes d'analyse de données :

La création d'un modèle QSAR/QSPR nécessite une technique d'analyse de données qui peut quantifier le lien entre la caractéristique/l'activité et la structure (descripteurs). On trouve diverses techniques pour élaborer un modèle et examiner les données statistiques y afférentes. Certaines de ces méthodes sont linéaires, comme la régression linéaire multiple (MLR) ou la régression par moindres carrés partiels (PLS). D'autres, en revanche, sont non linéaires, telles que la régression non-linéaire multiple (MNLR) et les réseaux de neurones artificiels (ANN)... Ces techniques peuvent être trouvées dans différents logiciels tels qu'Excel, Systat, Exstat, Minitab, Statistica, SPSS et bien d'autres encore.

6.6. Interprétation et validation d'un modèle:

Après son élaboration, le modèle doit être analysé en examinant tous ses paramètres statistiques. Sa qualité doit également être évaluée, ce qui se fait par ce qu'on appelle la validation. La solidité, c'est-à-dire l'impact des composés de la série d'apprentissage sur le modèle, est évaluée à l'aide de techniques de validation interne. Pour évaluer son niveau de prédiction, des données expérimentales supplémentaires sont requises pour juger de la capacité du modèle à estimer ces valeurs, ce processus est connu sous le nom de validation externe. Il est primordial de comprendre quelles molécules sont employées avec quels modèles. On fait référence au domaine d'applicabilité (Tham, et *al.*, 2002).



6.7 Domaine d'applicabilité :

On ne peut pas qualifier un modèle QSAR/QSPR d'universel, car il est élaboré à partir d'un ensemble restreint de composés qui n'exhauste pas l'ensemble de l'espace chimique. Ainsi, on ne pourra pas juger fiable l'activité/propriété présumée d'un composé qui est chimiquement différent de celui du jeu d'apprentissage (Netzeva, et *al.*, 2005). Le domaine d'applicabilité (DA) sert à déterminer la portée où un composé peut être prédit de manière fiable. Ainsi, le DA représente la zone dans l'espace chimique qui englobe les composés de la série d'apprentissage ainsi que les composés similaires et proches dans cet espace (Buatois, et *al.*, 2014).

L'effet du levier est l'un des éléments mathématiques clés qui nous aident à mieux définir ce domaine d'application. Il aide à trouver les composés qui ont un impact significatif sur le modèle. Pour cela, deux valeurs sont déterminées : le leverage (h), qui mesure l'influence d'un composé, et un seuil critique (h^*) calculé comme suit :

- 1) $h_i = x_i^T (X^T X)^{-1} x_i$
- 2) $h^* = 3(p + 1)/n$

Ces deux éléments sont dessinés sur le schéma de William, qui aide à voir les composés influents ou aberrants en utilisant les résidus standardisés et les valeurs de levier. Dépassé le seuil, les estimations deviennent moins sûres (Sahigara et *al.*, 2012).

7. Intelligence artificielle (IA) :

L'IA englobe des techniques permettant aux machines de simuler l'intelligence humaine. Dans le contexte du QSAR, elle est utilisée pour modéliser des relations complexes entre structures moléculaires et activités biologiques (Lemoine, 2022).

8. Machine à vecteurs de support (SVM) :

Le SVM (Support vector Machine) est un algorithme d'apprentissage supervisé utilisé pour la classification et la régression. En QSAR, il aide à prédire l'activité biologique des composés en trouvant l'hyperplan optimal séparant les classes, définit: $hw, xi + w0 = 0$ (Lemoine, 2021).

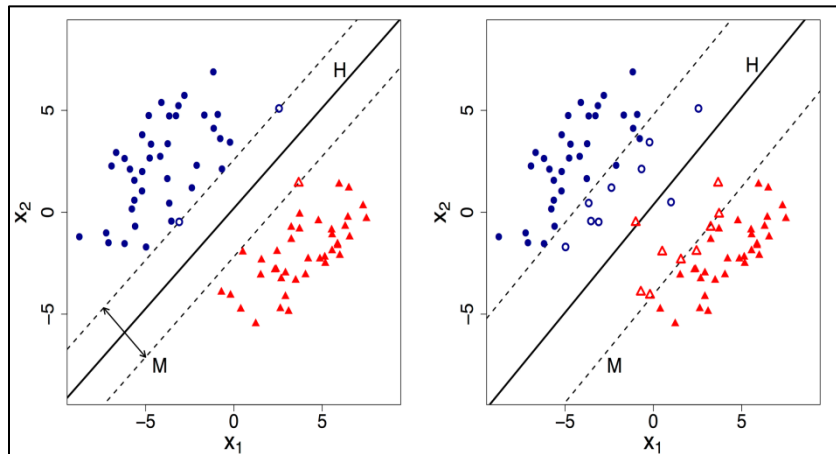


Figure 15: Support Vectore Machine (SVR)

Dans les cas où les données ne sont pas linéairement séparables, le SVM utilise une fonction noyau (kernel) pour projeter les données dans un espace de dimension supérieure où une séparation linéaire devient possible. Le noyau RBF (Radial Basis Function) est l'un des plus utilisés.

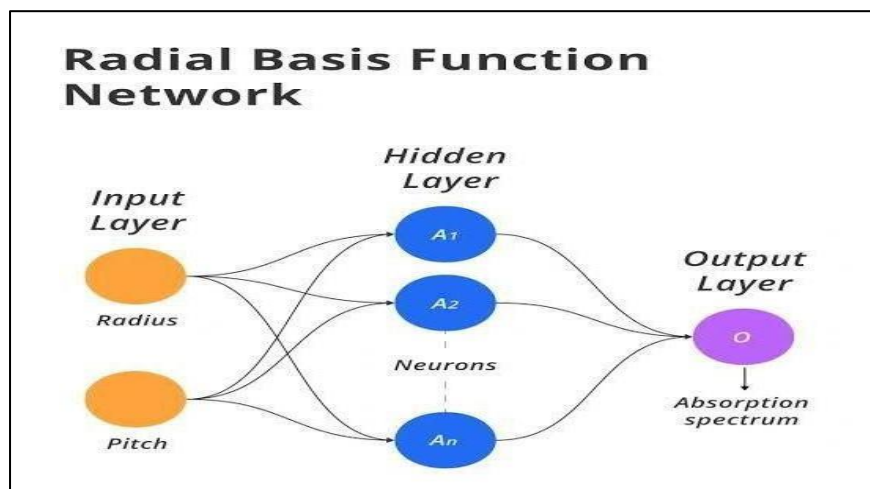


Figure 16: Radia Basis Fonction

Les performances du SVM dépendent fortement du choix de ses hyper-paramètres. Les plus importants sont :

C : le paramètre de régularisation, qui contrôle le compromis entre un hyperplan à marge large et un faible taux d'erreur sur l'ensemble d'entraînement.

γ (gamma) : spécifique aux noyaux comme le RBF, il détermine l'influence d'un exemple donné. Un gamma élevé peut entraîner un sur-apprentissage (overfitting).

Le type de noyau (kernel) : linéaire, polynomial, RBF, sigmoïde... chaque noyau adapte le

SVM à la nature des données.

8.1 Les types de classificateurs SVM :

8.1.1. SVM linéaires:

Les SVM linéaires sont utilisés avec des données linéairement séparables ; cela signifie que les données n'ont pas besoin de subir des transformations pour être séparées en différentes classes (Lemoine, 2021) .

8.1.2. SVM non linéaires

Les SVM non linéaires sont nécessaires lorsque les données ne peuvent pas être efficacement séparées par une frontière de décision linéaire dans l'espace de caractéristiques d'origine. Les SVM non linéaires contournent cette limitation en utilisant des fonctions noyau pour projeter les données dans un espace de dimension supérieure où une séparation linéaire devient possible (Lemoine, 2021).

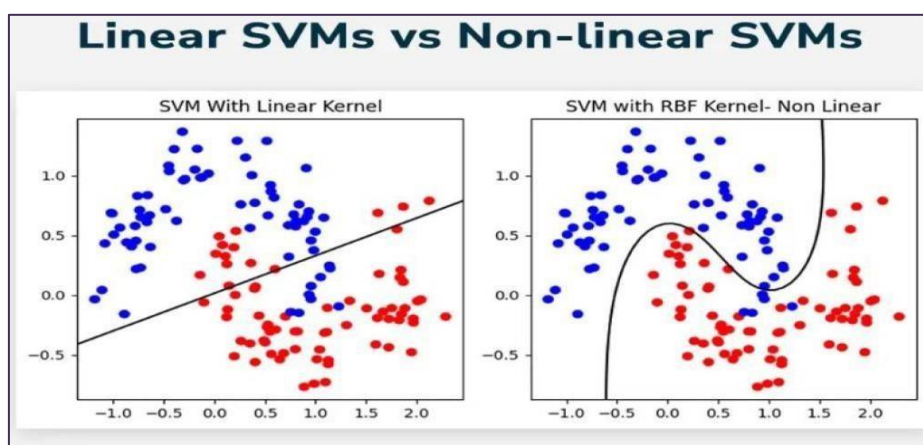
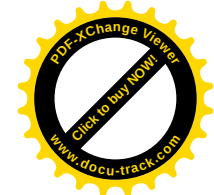
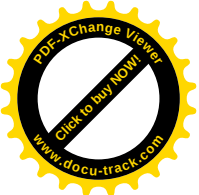


Figure 17: Linéaire et non linéaire SVM.

9. Les algorithmes d'optimisation métaheuristiques:

Les algorithmes métaheuristiques sont des techniques d'optimiser qui s'inspire de la nature, des êtres vivants ou comment les gens agissent entre eux. Leur but est de régler des problèmes difficiles où les méthodes traditionnelles ne marchent pas, en cherchant bien un grand espace de solutions possibles. Ils sont souvent employés dans le QSAR pour choisir les traits ou changer les règles des modèles. (Mirjalili, 2015)



9.1. Présentation de l'algorithme ALO:

L'Ant Lion Optimiser (ALO), proposé par Mirjalili (2015), est un algorithme métaheuristique bio-inspiré qui s'appuie sur le comportement de chasse des larves de fourmilions. L'idée est de copier les mouvements aléatoires de la proie (fourmi) et les tactiques pour capturer du prédateur (un fourmilion) afin de se rapprocher vers la meilleure solution (Mirjalili, 2015).

9.2. Fonctionnement général de l'ALO :

L'algorithme suit cinq étapes principales :

1. Mouvement aléatoire de la solution (fourmi).
2. Construction du piège par l'antlion.
3. Sélection de l'antlion élite.
4. Mise à jour des positions en fonction du meilleur antlion.
5. Évaluation et convergence vers l'optimum.

Ce processus permet d'équilibrer efficacement exploration (diversité des solutions) et exploitation (affinage local) (Mirjalili, 2015).

9.3. Applications en modélisation QSAR

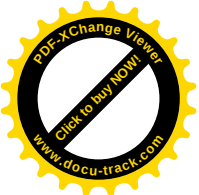
Grâce à sa robustesse et sa capacité de convergence, l'ALO est particulièrement utile pour :

- La sélection optimisée de descripteurs moléculaires,
- L'ajustement automatique des paramètres dans les modèles QSAR non linéaires.

Il est souvent couplé à des méthodes de machine learning comme les SVM pour améliorer la performance prédictive des modèles (Mirjalili, 2015).



Figure 18: Larve de fourmilion (Ant Lion).



Matériel et méthodes

I. 1.Présentation générale de l'étude expérimentale :

L'étude a été réalisée à partir du 26 mai 2025 au laboratoire pédagogique de physiologie végétale et au laboratoire d'amélioration des plantes (Université Saad Dahleb Blida 1).

2. Objectif :

Cette étude vise à évaluer le pouvoir antimicrobien de l'huile essentielle de *Thymus fontanesii* issue de deux régions distinctes (Djelfa et Médéa), et appliquer une modélisation mathématique pour prédire le rendement et la zone d'inhibition de l'huile essentielle de *thymus fontanesii*. et *figus indica*

3. Matériel :

3.1. Matériel végétale :

2.1.1. Les huiles utilisées :

- Huile essentielle de *Thymus fontanesii*.
- Huile essentielle d'*Opuntia ficus indica*.



Figure 19: Huile essentielle de *Ficus indica*

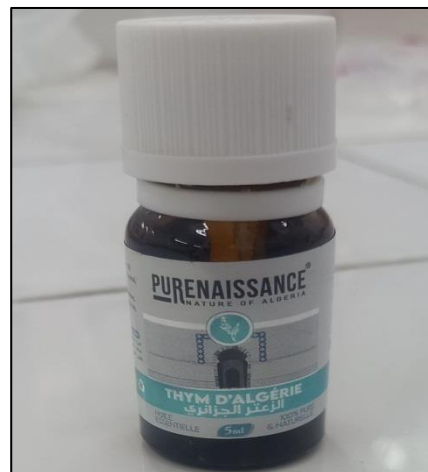
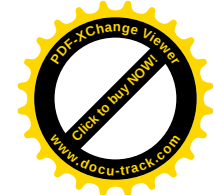
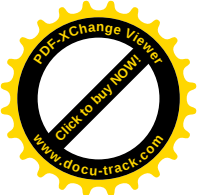


Figure 20: Huile essentielle de *Thymus fontanesii*.



3.1.2. Source et conservation :

Les deux huiles ont été fournies par la société BIOEXTRAPAMAL (Wilaya de Blida, Algérie), puis conservées dans des flacons en verre teinté, à température de 04°C, jusqu'à leur utilisation.

3.2. Matériel biologique :

Deux (02) souches microbiennes fournies aimablement par le laboratoire de microbiologie de l'hôpital de (Docteur Fares Yahia situé à Kolea, wilaya de Tipaza) ont été utilisées dans ce travail.

Ces souches sont réparties comme suit :

3.2.1. *Botrytis cinerea*

Botrytis cinerea est une espèce de champignons nécrotrophes de la famille des *Sclerotiniaceae*, de la division des *Ascomycota*.

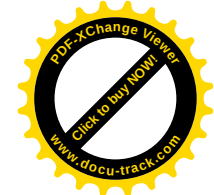
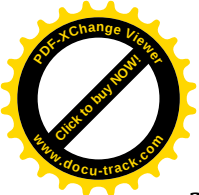
Tableau 4: Classification du *Botrytis cinerea* selon LPSN.

Règne	<i>Fungi</i>
Division	<i>Ascomycota</i>
Classe	<i>Leotiomycetes</i>
Ordre	<i>Helotiales</i>
Famille	<i>Sclerotiniaceae</i>
Genre	<i>Botrytis</i>

3.2.2. *Erwinia amylovora* :

Tableau 5: Classification du *Erwinia amylovora*

Domaine	Bacteria
Embranchement	<i>Pseudomonadota</i>
Classe	<i>Gammaproteobacteria</i>
Ordre	<i>Enterobacterales</i>
Famille	<i>Erwiniaceae</i>
Genre	<i>Erwinia</i>



3.3. Matériel de laboratoire :

Le matériel et les produits nécessaires à la réalisation de ce travail sont résumés le tableau suivant :

:6Tableau Matériel de laboratoires utilisés.

Appareillage, Verrerie	Produits et réactifs	Milieu de culture
-Etuve -Agitateur magnétique -Autoclave -Balance de précision -Boites de pétrie -Tubes sec -Micropipettes -Portoirs -Règle millimétrée -Anses d'ensemencement	-Huile testée -DMSO -Eau distillé -Eau physiologique -Disques vierges	-Milieu PDA (Potato Dextrose Agar) - Milieu TSA (Tryptone Soy Agar)

2. Méthodologie :

2.1. Préparation de milieu de culture :

Nous avons utilisé le milieu de PDA (Potato Dextrose Agar), 39 g de poudre PDA ont été dissous dans 1000 ml d'eau distillée. Le mélange a été chauffé jusqu'à ébullition afin d'assurer une dissolution complète.



Figure 22: Dissolution du milieu PDA dans l'eau distillée

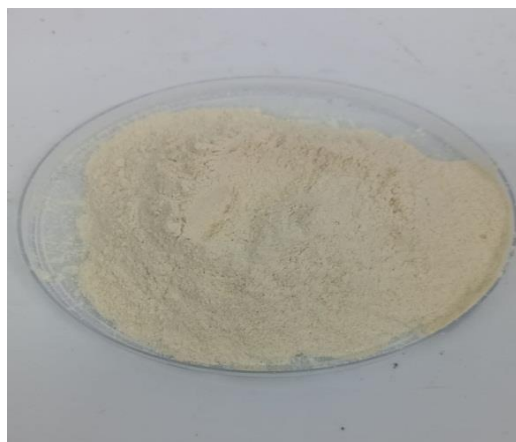


Figure 21: Poudre de



Figure 23: Flacons contenant le PDA

La solution obtenue a ensuite été stérilisée en autoclave à 121°C pendant une heure. Après stérilisation, le milieu a été laissé à refroidir à une température comprise entre 45 et 50°C, puis versé dans des boîtes stériles, dans des conditions aseptiques.

2.2. Activité antimicrobienne l'huile essentielle de *Thymus fontanesii* :

2.2.1. Principe :

L'activité antimicrobienne peut être évaluée en testant la capacité d'une substance à inhiber la croissance microbienne (bactérienne ou fongique) sur un milieu de culture solide. La présence d'une zone claire autour des disques imprégnés reflète l'effet inhibiteur de l'huile testée.

2.2.2. Activité antifongique (*Botrytis cinerea*) :

Le milieu PDA stérilisé à 121 °C pendant 15 minutes a été versé, sous hotte stérile, dans des boîtes de Pétri, puis laissé à refroidir et solidifier

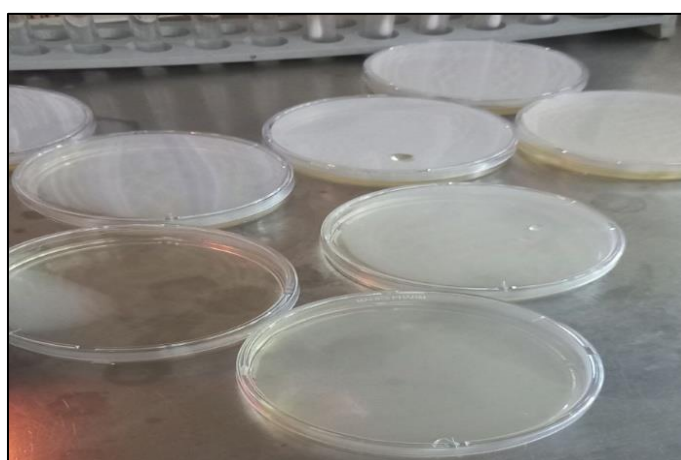


Figure 24: Remplissage des boîtes avec le milieu.

A partir d'une culture pure des bactéries sur milieu d'isolement, on racle à l'aide d'une pipette pasteur scellée quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques.

Ensuite, on décharge la pipette pasteur dans 2 ml d'eau physiologique stérile et on homogénéise la suspension bactérienne. Après, on aensemencé le milieu et on les a mis dans l'étuve pendant 24h.



Figure 25: Suspension microbienne dans l'eau physiologique.

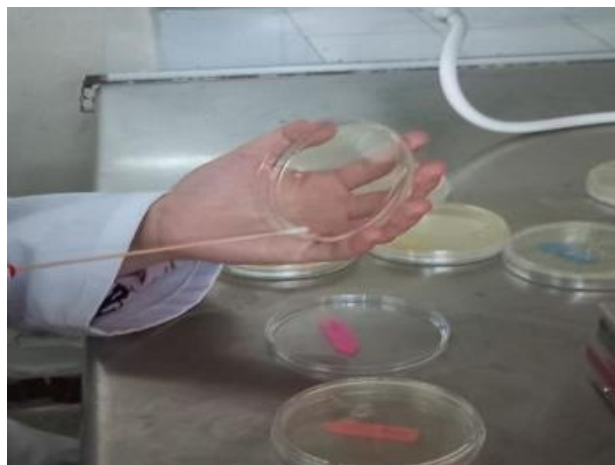


Figure 26: Ensemencement des souches.

2.2.3. Préparation des dilutions des huiles :

Pour pouvoir obtenir différentes concentrations des deux huiles, nous les avons diluée dans le DMSO (diméthylsulfoxyde). (04) dilutions ont été préparées comme suit : C1 :25%, C2 :50%, C3 :75%, C4 :100% .

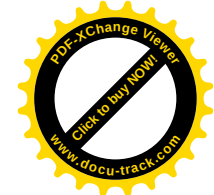
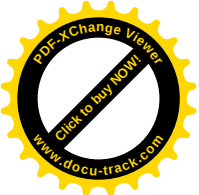
2.2.4. Imprégnation des disques vierges :

Les disques stériles ont été imprégnés avec les différentes concentrations d'huiles préparées. Pour chaque concentration, 20 μ L a été déposée sur un disque à l'aide d'une micropipette, puis les disques ont été directement placés sur les boîtes de Pétriensemencées.

3. Évaluation de l'activité antibactérienne :

Le milieu TSA a été préparé pour la culture d'*Erwinia amylovora*, puis une suspension bactérienne a été réalisée dans de l'eau physiologique stérile. Celle-ci a été répartie uniformément sur les boîtes à l'aide d'un öse ou d'un râteau stérilisé. Après un léger séchage à température ambiante, les manipulations ont été effectuées près d'un bec Bunsen pour éviter toute contamination.

Des disques stériles de papier Whatman (6 mm) ont été préparés, puis imprégnés de 20 μ L d'huile essentielle à l'aide d'une micropipette. Après un séchage de quelques minutes sous hotte stérile, les disques ont été placés sur la surface du milieuensemencé.



D'après Ponce et *al.* (2003), la sensibilité à l'huile a été classée par le diamètre des halos d'inhibition :

- Non sensible (-) pour les diamètres moins de 8mm.
- Sensible (+) pour des diamètres de 8 à 14mm.
- Très sensible (++) pour des diamètres de 15 à 19mm.
- Extrêmement sensible (+++) pour les diamètres plus de 20mm.

4. Étude du rendement en huile essentielle :

Les données de rendement utilisées dans cette étude proviennent de travaux antérieurs réalisés au laboratoire, portant sur l'extraction d'huiles essentielles de *Thymus fontanesii* récolté dans deux régions algériennes : Médéa (subhumide) et Djelfa (semi-aride).

Ces données ont été mises à notre disposition sous forme de tableau Excel, contenant les rendements exprimés en pourcentage (%).

Les rendements ont été organisés selon deux variables explicatives principales :

- La région (Médéa, Djelfa)
- La période de récolte (début / fin du printemps)

Ces données ont été saisies et traitées dans Microsoft Excel, puis utilisées pour la modélisation.

II. Partie QSAR:

La méthodologie adoptée pour la prédiction de l'activité antimicrobienne utilisant la technique SVR-ALO peut être schématisée selon l'organigramme ci-dessus :

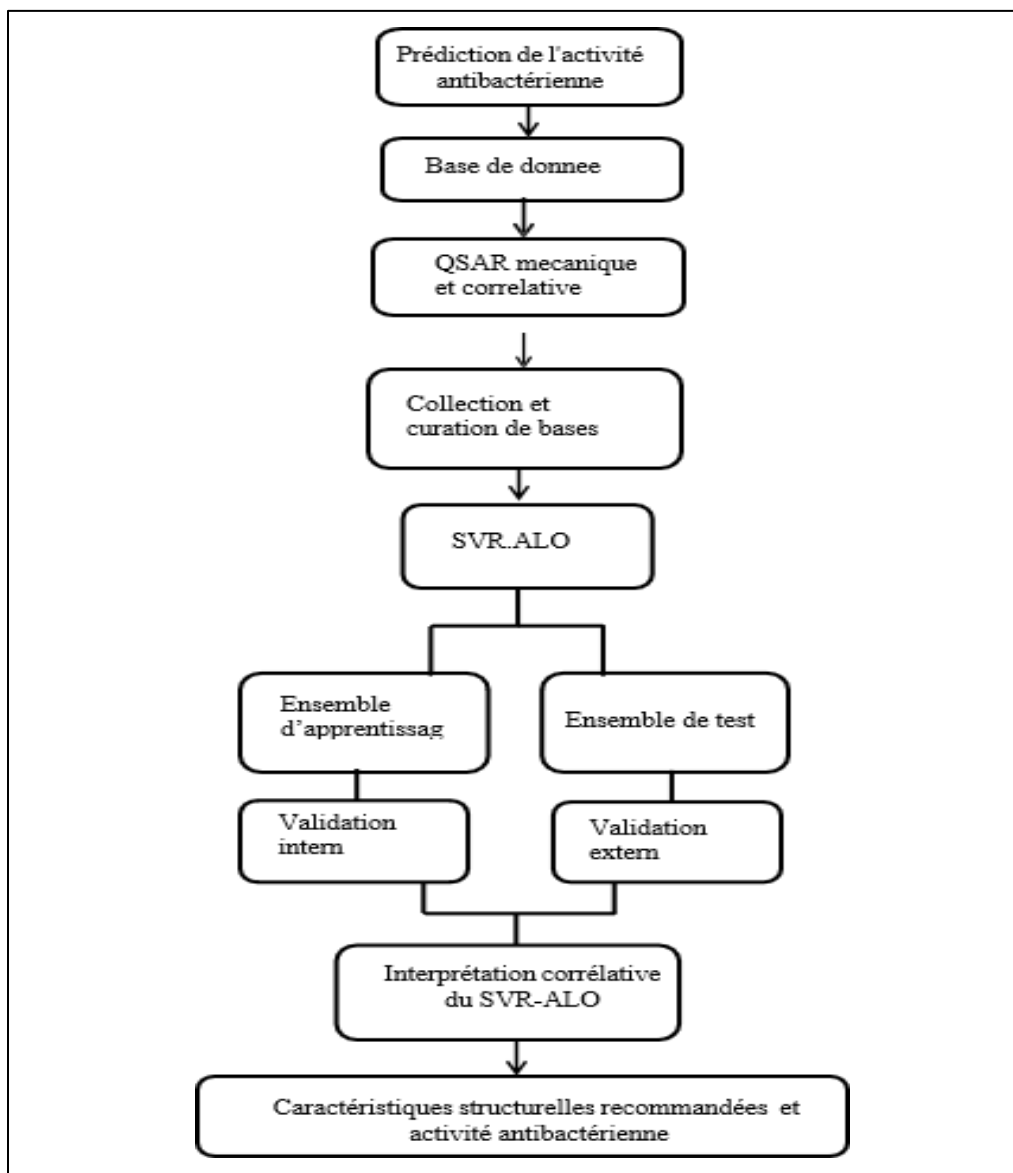
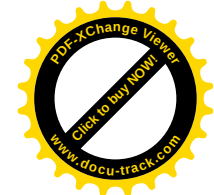
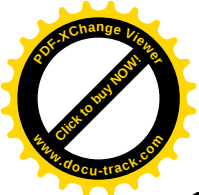


Figure 27: Organigramme de la modalisation.



1. Collecte de la base de données :

Les données ont été obtenues expérimentalement au laboratoire, dans le cadre de l'évaluation de l'activité antibactérienne de deux huiles. Les tests ont été réalisés en utilisant la méthode de diffusion sur gélose afin de mesurer les zones d'inhibition (exprimées en millimètres), indicatrices de l'efficacité antibactérienne.

Les valeurs mesurées ont été utilisées pour comparer l'activité antibactérienne des différentes huiles testées. Cette démarche a permis une interprétation plus claire des résultats obtenus.

2. Méthode de régression :

L'ensemble de données a été réparti de manière optimale en deux sous-ensembles : 80% des composés ont été utilisés pour l'apprentissage du modèle, tandis que les 20 % restants ont été réservés pour son évaluation (test). Les modèles QSAR ont été développés à l'aide de différentes approches de modélisation, notamment la régression par vecteurs de support (SVR) et l'algorithme ALO (Ant Lion Optimizer). L'ensemble des traitements et des simulations a été réalisé à l'aide du langage Python sur la plateforme Google Colab.

2.1. SVR (algorithme de régression) :

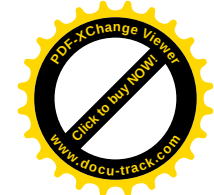
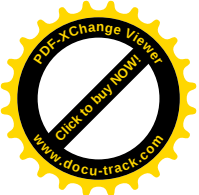
La régression par vecteurs de support (SVR) est une méthode d'apprentissage supervisé dérivée des SVM, utilisée pour prédire des valeurs continues comme l'activité biologique. Elle repose sur des paramètres essentiels :

- C : contrôle la pénalisation des erreurs,
- ϵ (epsilon) : définit une zone sans pénalité autour de la fonction de prédiction,
- γ (gamma) : lié à la fonction noyau (RBF), détermine l'influence des points d'entraînement.

SVR a été utilisée ici pour établir un modèle QSAR précis basé sur les descripteurs moléculaires.

2.2. ALO (algorithme métaheuristique d'optimisation) :

L'optimisation des paramètres dans notre modèle repose sur l'algorithme ALO (Ant Lion Optimizer), qui assure un équilibre efficace entre exploration (la recherche globale de nouvelles solutions) et exploitation (le raffinement local autour des meilleures solutions).



Au début du processus, l'ALO privilégie l'exploration en sondant largement l'espace des paramètres (C , γ , ϵ), ce qui permet d'éviter les minima locaux. Puis, à mesure que de bonnes solutions émergent, l'algorithme intensifie l'exploitation, en affinant la recherche dans les zones prometteuses.

Cette stratégie adaptative permet une convergence rapide vers une configuration optimale, garantissant la robustesse et la précision du modèle.

L'approche SVR-ALO a été choisie pour sa capacité à modéliser des relations non linéaires et à optimiser automatiquement les paramètres du modèle, améliorant ainsi la précision et la robustesse des prédictions.

3. Critère de validation :

3.1. Validation interne :

La validation interne du modèle QSAR développé à l'aide de SVR-ALO (avec optimisation des paramètres C , γ et ϵ) a été réalisée par validation croisée de type Leave-One-Out (LOO) et Leave-Many-Out (LMO). Ce procédé consiste à retirer un ou plusieurs composés de l'ensemble d'apprentissage, à construire un modèle avec les molécules restantes, puis à prédire les valeurs des composés exclus. Cette opération est répétée jusqu'à ce que chaque molécule ait été prédite une fois. La qualité de la validation est mesurée principalement par le coefficient R^2 .

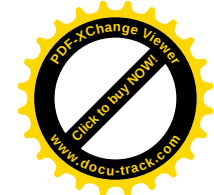
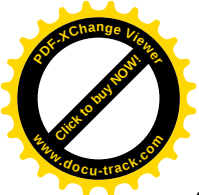
Bien que cette validation soit devenue une étape standard en modélisation QSAR, elle reste insuffisante à elle seule pour évaluer le pouvoir prédictif du modèle.

3.2. Validation externe :

La validation externe évalue la capacité prédictive du modèle SVR-ALO, optimisé selon les paramètres C , γ , et ϵ , sur un ensemble test indépendant représentant 20 % des données totales. Cette validation repose non seulement sur le R^2 , mais aussi sur d'autres métriques plus exigeantes telles que le Q^2 , qui permettent une évaluation plus fiable de la robustesse du modèle. Cette étape est cruciale pour confirmer la généralisabilité du modèle au-delà de l'ensemble d'apprentissage.

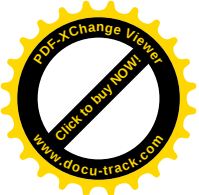
Tableau 7: Les formules de critères de validation.

Matrice	Nom	Formule
R^2	Coefficient de détermination	$1 - \frac{\sum(Y_{obs} - Y_{cal})^2}{\sum(Y_{obs} - \bar{Y}_{obs})^2}$
R_0^2	Coefficient de détermination sans intercepte	$1 - \frac{\sum(Y_{obs} - K \cdot Y_{cal})^2}{\sum(Y_{obs} - \bar{Y}_{obs})^2}$, where : $K = \frac{\sum(Y_{obs} - Y_{calc})}{\sum(Y_{cal})^2}$
Q^2	Validation croisée Leave- One-Out (LOO)	$1 - \frac{\sum(Y_{obs}(train) - Y_{calc}(train))^2}{\sum(Y_{obs}(train) - \bar{Y}_{training})^2}$
$\bar{r}_m^2$	Moyenne des r_m^2	$\frac{r_m^2 + r_m^2}{2}$, Where : $r_m^2 = r_2 \times (1 - \sqrt{(r_2 - r_2)})$; $r_2 = r_2 \times 1$
Δr_m^2	Delta r_m^2	$ r_m^2 - r_m^2 $
RMSE	Erreur quadratique moyenne	$\sqrt{\frac{\sum(Y_{obs} - Y_{calc})^2}{n}}$
SD	Écart-type	$\frac{\sum(Y_{obs} - Y_{calc})}{n}$
MAE	Erreur absolue moyenne	$\frac{\sum(Y_{obs}(train) - Y_{calc}(train))}{n}$



4. Domaine d'applicabilité :

Le domaine d'applicabilité (AD) d'un modèle QSAR délimite la zone dans laquelle les prédictions sont jugées fiables. Il est évalué à l'aide du William plot, qui trace les résidus standardisés en fonction des valeurs de leverage. Une molécule est considérée dans le domaine si son leverage est inférieur au seuil critique $h^* = \frac{(p+1)^3}{n}$ et si son résidu standardisé est compris entre -3 et $+3$. Les composés en dehors de ces bornes sont considérés comme influents ou atypiques, et leurs prédictions doivent être interprétées avec prudence.



Résultats et discussion

1. L'activité anti microbienne :

1.1 Activité antibactérienne :

L'activité antibactérienne de l'huile essentielle de thym a été évaluée contre la bactérie phytopathogène *Erwinia amylovora* à quatre concentrations différentes : C1 (25 %), C2 (50 %), C3 (75 %) et C4 (100 %). Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 8: Zones d'inhibition moyennes ($\pm$ écart type) de *Erwinia amylovora* en fonction des concentrations de l'huile essentielle de thym, dans les régions de Médéa et Djelfa.

<i>Erwinia amylovora</i>	Zone d'inhibition (mm)	
Concentration	Médéa	Djelfa
C1 (25%)	21,1	13,7
	18,5	12,5
	22,3	13,8
	19,7	14
	24	12,9
Moy	21,12	13,38
ET	2,15453011	0,645755372
C2 (50%)	28,77	23,4
	25,5	22,1
	27,3	23
	29	24,6
	30,1	23,4
Moy	28,134	23,3
ET	1,77856122	0,9
C3 (75%)	48,1	50,7
	49,2	48,5
	50	50,1
	45,7	49,2
	46,5	51
Moy	47,9	49,9
ET	1,79861057	1,041633333
C4 (100%)	88	88
	85,3	86,2
	87	90
	88,2	88,6
	89,6	87,8
Moy	87,62	88,12
ET	1,59436508	1,375499909

Les zones d'inhibition observées montrent une efficacité qui augmente en fonction de la concentration. À Médéa, les moyennes des zones d'inhibition ont progressé de 21,12 mm à C1 pour atteindre 87,62 mm à C4. À Djelfa également, on observe une hausse de 13,38 mm (C1) à 88,12 mm (C4). Cette expansion indique manifestement une relation dépendante de la dose.

Les zones d'inhibition les plus marquées ont été notées à une concentration de 100 %, ce qui démontre une efficacité antibactérienne maximale de l'huile de thym à ce niveau. La concentration C 3 (75 %) a également révélé une bonne activité, avec des moyennes dépassant 47 mm dans les deux zones.

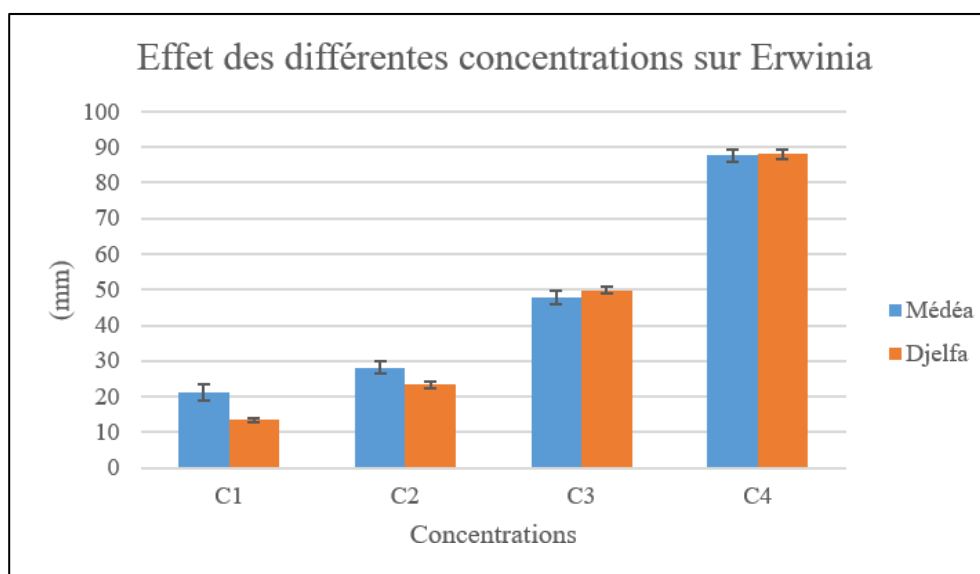


Figure 29: Effet des différentes concentrations de l'huile de Thym sur *Erwinia Amylovora* (Les barres représentent les moyennes $\pm$ écart type pour chaque région (Médéa et Djelfa)).

1.2. Etude de l'activité antifongique :

L'activité antifongique de l'huile essentielle de thym a été testée contre le champignon phytopathogène *Botrytis cinerea* aux mêmes concentrations que celles utilisées précédemment : C1 (25 %), C2 (50 %), C3 (75 %) et C4 (100 %). Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 9: Zones d'inhibition moyennes ($\pm$ écart type) de *Botrytis cinerea* en fonction des concentrations de l'huile essentielle de thym, dans les régions de Médéa et Djelfa.

<i>Botrytis cinerea</i>	Zone d'inhibition (mm)	
Concentration	Médéa	Djelfa
C1 (25%)	16,7	18,7
	15	20,1
	18	17,9
	17	19
	14,5	21,2
Moy	16,24	19,38
ET	1,45361618	1,28724512
C2 (50%)	23,4	25
	25,1	24
	24	24
	22,7	24,5
	23	23
Moy	23,64	24,1
ET	0,950263121	0,741619849
C3 (75%)	33	37
	29,4	40,1
	30	38
	32	38
	29,3	37
Moy	30,74	38,02
ET	1,666733332	1,265701387
C4 (100%)	68	75,4
	70	77
	66,8	73,7
	69	74
	65,2	74
Moy	67,8	74,82
ET	1,876166304	1,386362146

Les zones d'inhibition enregistrées tendent à augmenter avec l'augmentation des concentrations. À Médéa, les moyennes observées sont passées de 16,24 mm en C1 à 67,8 mm en C4. À Djelfa, les zones sont également élevées, allant de 19,38 mm (C1) à 74,82 mm (C4). Ces résultats confirment l'efficacité antifongique significative de l'huile essentielle de thym, en particulier à fortes concentrations.

Les résultats obtenus démontrent une cohérence expérimentale satisfaisante, comme en témoignent les écarts types relativement faibles associés aux moyennes. Cette cohérence

indique une reproductibilité acceptable des tests. De plus, la réponse de *Botrytis cinerea* à l'huile essentielle de thym présente également une nette dépendance à la dose, comparable à celle observée pour *Erwinia amylovora*, bien que les diamètres des zones d'inhibition soient généralement plus petits, suggérant une sensibilité légèrement réduite du champignon aux mêmes concentrations.

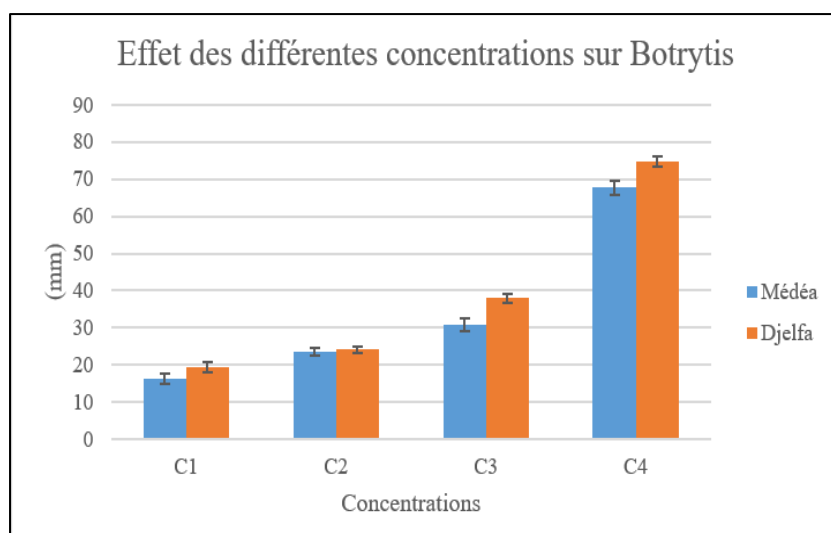
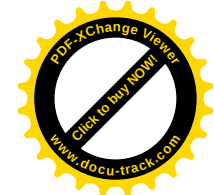
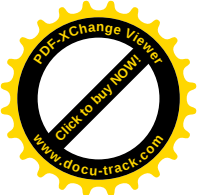


Figure 30: Effet des différentes concentrations de l'huile de thym sur *Erwinia amylovora*. Les barres représentent les moyennes $\pm$ écart type pour chaque région (Médéa et Djelfa).

1.2. Discussion de l'activité anti microbienne :

Les résultats d'une étude montrent le fort pouvoir antibactérien de l'huile de *thymus fontanesii* contre deux germes testés : la bactérie *Erwinia amylovora* et un champignon *Botrytis cinerea*. Cette action s'est vue petit à petit avec les doses utilisées, montrant bien un effet clair lié à la dose. Dès 25%, des zones d'arrêt bien visibles ont été notées et elles deviennent plus fortes quand la dose monte, affirmant donc l'efficacité croissante de l'huile avec différentes doses.

L'origine géographique a également influencé les résultats. L'huile essentielle de Médéa a généré des diamètres d'inhibition plus importants que celle de Djelfa, aussi bien contre *E. amylovora* que *B. cinerea*. Cette différence pourrait s'expliquer par des facteurs environnementaux : le climat subhumide de Médéa, combiné à une altitude plus élevée, pourrait favoriser la production de métabolites secondaires plus riches en composés phénoliques tels que le thymol et le carvacrol, connus pour leur activité antimicrobienne. En revanche, le climat



plus aride de Djelfa induit un stress hydrique plus intense, ce qui peut stimuler la production d'huile en quantité, sans nécessairement améliorer son efficacité biologique

L'adaptation directe des plantes à leur milieu peut aussi jouer un rôle. Les situations particulières de Médéa, spécialement la pression de maladie locale pourraient avoir amené les groupes de thyme à former une composition chimique qui est plus propre pour se protéger contre certains agents pathogènes.

Les résultats de cette étude s'alignent sur plusieurs travaux d'avant touchant l'effet antibactérien des huiles essentielles de la famille des Lamiacées. Burt (2004) a fait remarquer que les huiles essentielles de thym montrent un fort effet bloquant contre différentes bactéries nuisibles, avec des zones d'arrêt claires même à faibles doses.

De la même manière, Soyly et al. (2010) ont montré une grande inhibition de *Botrytis cinerea* par les huiles essentielles, surtout celles qui sont pleines de phénols comme le thymol et le carvacrol. Ceci s'accorde avec ce qu'on a vu de l'efficacité de *T. fontanesii* contre ce champignon dans notre travail.

Sur *Erwinia amylovora*, Scortichini et Rossi (1989) ont mentionné une forte sensibilité de cette bactérie à plusieurs huiles essentielles telles que celles de *Thymus vulgaris* et *Origanum vulgare*, ce qui confirme nos résultats sur l'effet empêcheur de l'huile de *T. fontanesii*.

Enfin, des auteurs comme Kokoska et d'autres (2011) et Jacobellis et d'autres (2005) ont souligné que l'activité contre les germes des huiles dépend beaucoup de ce qu'ils ont dans leur composés phénoliques principaux, ce qui explique la efficacité différente vue suivant l'origine lieu des échantillons regardés.

1. Rendement en HE du thym de deux régions étudiées

Les données recueillies dans le cadre de travaux antérieurs ont permis de comparer le rendement en huile essentielle de *Thymus fontanesii* provenant de deux régions distinctes.

L'analyse montre que l'échantillon de Djelfa présente un rendement plus élevé (1,1%) par rapport à celui de Médéa (0,8%) . Cette variation met en évidence l'impact potentiel des conditions environnementales sur la teneur en huile essentielle.

Table 10: Rendement en huile essentielle (%) de *T.fontanesii* selon la région

Région	Rendement (%)
Médéa	0,8 %
Djelfa	1,1 %

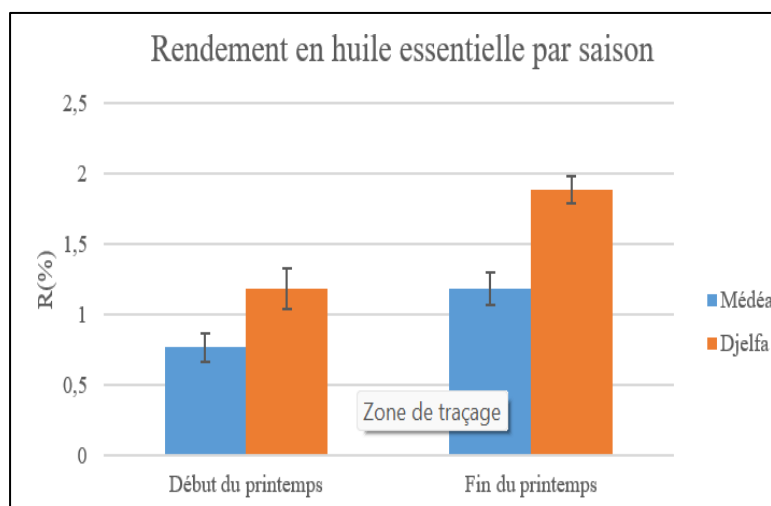


Figure 31: Histogramme représentant le rendement en huile essentielle (%) de *Thymus fontanesii* selon la région (Médéa et Djelfa)

La variation observée dans les rendements en huile essentielle de *Thymus fontanesii* entre les deux régions pourrait s'expliquer par les différences écologiques et climatiques. La région de Djelfa, qui ressemble à un endroit sec, semble aider une plus grande accumulation de produits chimiques secondaires qui s'évaporent, ce qui pourrait justifier le meilleur rendement (1,1 %) comparé à Médéa (0,8 %). Beaucoup de choses comme le manque d'eau, l'exposition au soleil, la température et de quoi est fait le sol peuvent impacter la création des huiles essentielles. Ces résultats montrent l'importance de la provenance comme moyen de choisir dans les façons de valoriser les plantes qui sentent bon. Bien que les différences soient petites en nombre, elles peuvent être grandes sur une large échelle de production, surtout dans un but industriel ou pharmaceutique.

3. Modélisation QSAR:

3.1. Modélisation de la zone d'inhibition :

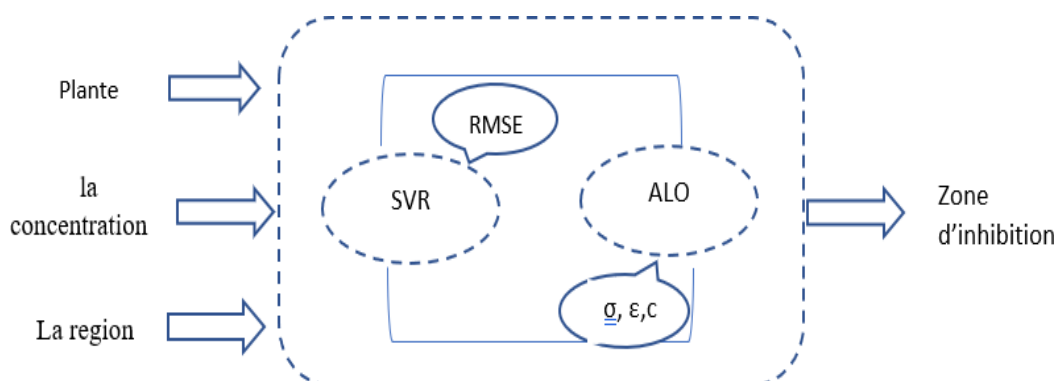


Figure 32: Diagramme de modèle SVR-ALO.

3.1.1 Interprétation statistique :

3.1.1.1. Corrélation :

Le diagramme de corrélation met en évidence des relations majoritairement faibles à modérées entre les descripteurs utilisés. La plupart des cases affichent des teintes claires, traduisant des coefficients de corrélation relativement bas. Cette faible redondance entre les variables signifie que chaque descripteur apporte une information distincte et complémentaire au modèle. L'absence de zones fortement colorées confirme que le modèle ne souffre pas de multi colinéarité, ce qui renforce la robustesse de l'analyse.

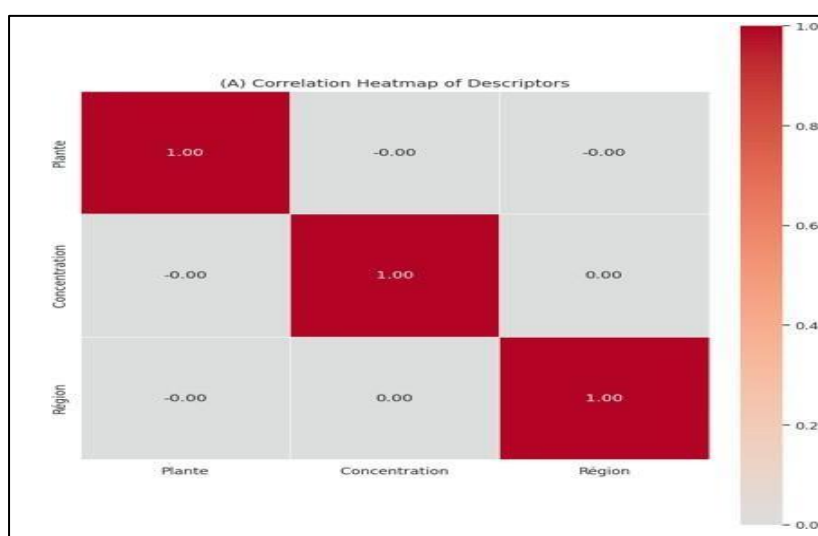


Figure 33: Carte thermique de corrélation des paramètres.

3.1.1.2. L'importance relative :

L'analyse de l'importance relative met en évidence le poids de chaque paramètre dans la prédiction. Le paramètre "Concentration" domine avec une contribution écrasante, représentant environ 80 % de l'importance relative, ce qui en fait le facteur principal dans la prédiction de l'activité.

À l'inverse, les paramètres "Plante" et "Région" présentent des valeurs beaucoup plus faibles, traduisant un effet secondaire mais non négligeable. En considérant l'ensemble des contributions, chaque paramètre apporte une information utile, même si la concentration reste de loin la plus influente dans le modèle.

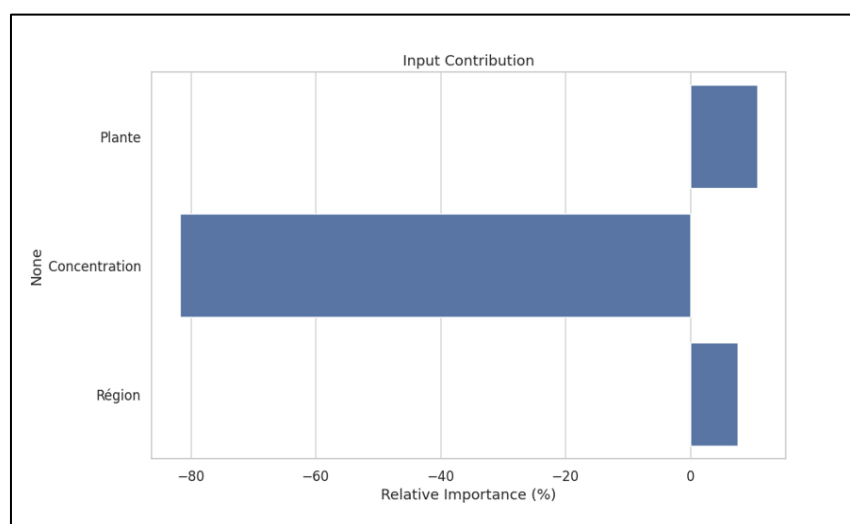
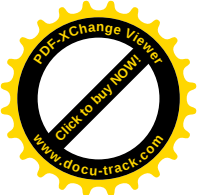


Figure 34: Diagramme d'importance relative

Le modèle relie une réponse biologique (zone d'inhibition ou autre activité) à des paramètres expérimentaux simples, révélant l'importance relative de certaines variables comme la concentration. L'objectif est d'optimiser cette réponse via une compréhension claire de l'impact de chaque paramètre sur le comportement du système.

Le modèle suggère que la propriété étudiée dépend fortement de l'équilibre entre la concentration de l'huile essentielle, la plante utilisée, et la région d'origine. Il semble y avoir une exigence marquée pour des concentrations spécifiques, qui agissent comme levier principal dans l'expression de l'activité.



En parallèle, des paramètres comme la plante et la région ont également un effet, mais secondaire, probablement en lien avec la composition chimique intrinsèque de l'huile ou les conditions environnementales locales.

À l'inverse, l'effet de ces derniers reste modéré, suggérant que l'optimisation de la propriété étudiée passe principalement par un ajustement précis de la concentration, tout en tenant compte du contexte botanique et géographique.

3.1.2. Développement Du Model ALO-SVR :

Le modèle QSAR a été créé en combinant l'algorithme d'optimisation ALO (Ant Lion Optimizer), un programme métaheuristique inspiré du comportement de chasse des four-mis-lions, avec la régression par vecteurs de support (SVR). Cette méthode permet une optimisation efficace et des modifications rapides des paramètres C, gamma et epsilon de la SVR, offrant d'excellents résultats dès la première exécution.

3.1.2.1. Paramètres optimaux du modèle :

C, gamma, epsilon (optimisés par ALO)

C	γ	ϵ
573	0	0.031

Les résultats obtenus montrent un très bon ajustement entre les valeurs expérimentales et prédites :

Ensemble d'entraînement :

- $R^2 = 0.7500$, $RMSE = 0.1397$, $MAE = 0.0390$, $MSE = 0.0195$

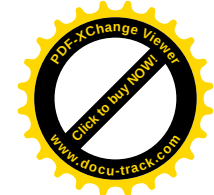
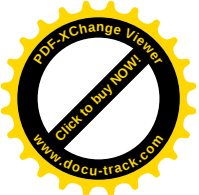
Ensemble de test :

- $R^2 = 0.6133$, $RMSE = 0.1630$, $MAE = 0.1462$, $MSE = 0.0266$

3.1.2.2. Validation global:

Ensemble d'entraînement :

- R^2 : 0.7512
- R^2 : 0.7500



- R^2_{reverse} : 0.6260
- Q^2 : 0.7500
- r^2_{m} : 0.6703
- Δr^2_{m} : 0.1079
- RMSE: 0.1397
- SD : 0.2818
- MAE : 0.0390

Ensemble de test :

- R^2_0 : 0.6841
- R^2 : 0.6133
- R^2_{reverse} : 0.3154
- Q^2 : 0.6133
- r^2_{m} : 0.2460
- Δr^2_{m} : 0.4084
- RMSE: 0.1630
- SD : 0.2690
- MAE : 0.1462

De plus, le coefficient $Q^2 = 0.6133$ et la corrélation de Pearson de 0.8441 confirment la capacité du modèle à bien généraliser sur des données non vues. Ces indicateurs témoignent de la fiabilité et de la solidité du modèle ALO-SVR pour prédire l'activité biologique des composés étudiés.

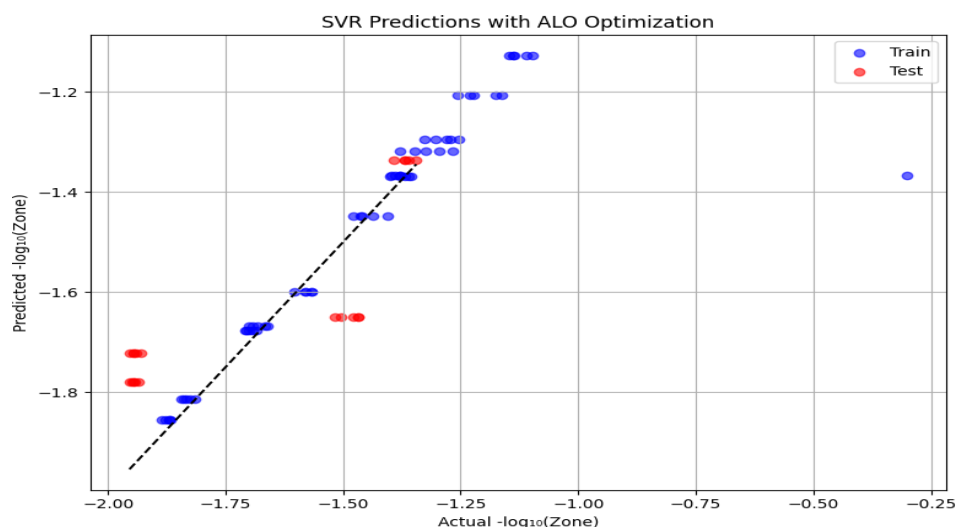


Figure 35: Résultats de régression

3.1.2.3. Critère de validation :

3.1.2.3.1. Validation interne :

Les résultats obtenus pour l'ensemble d'apprentissage montrent une excellente qualité de l'ajustement avec $R^2 = 0.7500$, un RMSE = 0.1397 et un MAE = 0.0390, ce qui indique que le modèle est bien entraîné et stable. La validation croisée (Leave-One-Out) confirme la consistance interne du modèle.

3.1.2.3.2. Validation externe :

Pour l'ensemble de test (non utilisé lors de l'entraînement), les performances sont également élevées avec $R^2 = 0.6133$, RMSE = 0.1630, MAE = 0.1462 et $Q^2 = 0.6133$. Le coefficient de corrélation de Pearson (0.9743) confirme une très bonne capacité prédictive sur de nouvelles molécules.

Ces résultats indiquent que le modèle ALO-SVR est statistiquement robuste, bien généralisé et exempt d'overfitting.

3.1.2.4. Domaine d'applicabilité :

3.1.2.4.1. William plot :

Le William plot est utilisé pour évaluer le domaine d'applicabilité du modèle en identifiant les

composés influents (avec un leverage élevé) et les valeurs aberrantes (outliers).

Dans notre cas, la majorité des composés se situent à l'intérieur du domaine défini par le seuil de leverage (h^*), ce qui indique une bonne fiabilité des prédictions pour l'ensemble de données.

Dans notre étude, 98,3 % des composés se trouvent à l'intérieur du domaine défini par le seuil critique de leverage (h^*), ce qui témoigne de la fiabilité globale du modèle.

Toutefois, une seule molécule ont été identifiées hors du domaine d'applicabilité :

- 1 point aberrant de résidu (outlier) : 1,7 %
- Aucun point aberrant de structure (high leverage) n'a été observé.

Ces écarts peuvent s'expliquer par des caractéristiques structurales spécifiques ou des propriétés distinctes par rapport au reste de l'ensemble.

Malgré cela, leur faible proportion confirme que le modèle présente un domaine d'applicabilité large et stable et pertinent pour les données étudiées.

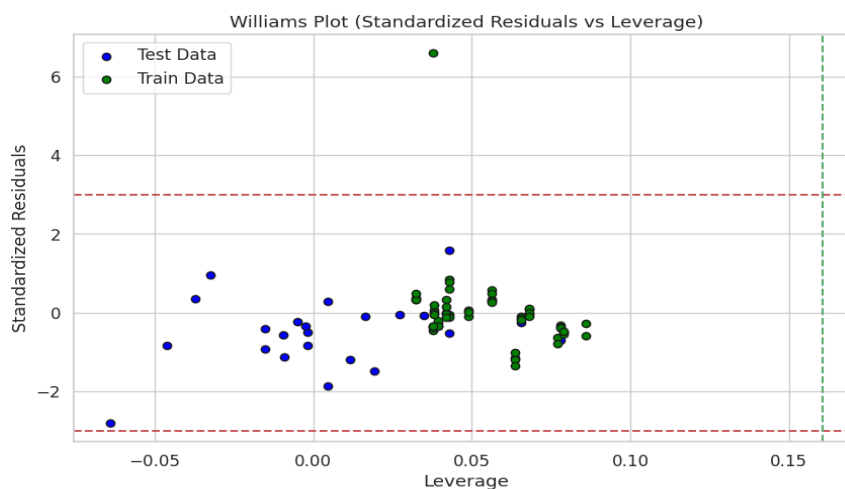
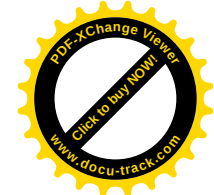
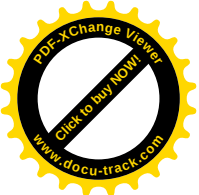


Figure 36: Williams plot.



3.2. Modélisation du rendement en huile essentielle

3.2.1. Présentation du modèle

Le modèle de prédiction du rendement en huile essentielle a été construit en combinant la régression par vecteurs de support (SVR) avec l'algorithme d'optimisation métaheuristique ALO (Ant Lion Optimizer). Ce couplage a permis d'optimiser automatiquement les hyperparamètres du modèle :

Paramètre	C	γ (Gamma)	ϵ (Epsilon)
Valeur	822.42	0.6329	0.09989

Les données modélisées comprennent deux types de plantes (*Thymus fontanesii* et *Opuntia ficus-indica*), deux régions (Médéa = 0, Djelfa = 1), et deux saisons (début et fin du printemps).

3.2.2. Resultats de la modélisation :

Ensemble d'apprentissage :

$$R^2 = 0.9307 \text{ , RMSE} = 0.1147 \text{ , MAE} = 0.0896 \text{ , } Q^2 = 0.9307$$

$$\text{Pearson} = 0.9430 \text{ , } \bar{r}m^2 = 0.8827 \text{ , } \Delta rm^2 = 0.0959 \text{ , SD} = 0.1117$$

Ensemble de test:

$$R^2 = 0.9252 \text{ , RMSE} = 0.0892 \text{ , MAE} = 0.0798 \text{ , } Q^2 = 0.9581$$

$$\text{Pearson} = 0.9430 \text{ , } \bar{r}m^2 = 0.8750 \text{ , } \Delta rm^2 = 0.1003 \text{ , SD} = 0.0892$$

Ces résultats indiquent une très bonne performance du modèle sur les deux ensembles, avec une faible erreur de prédiction et une bonne capacité de généralisation.

3.2.3. Analyse graphique :

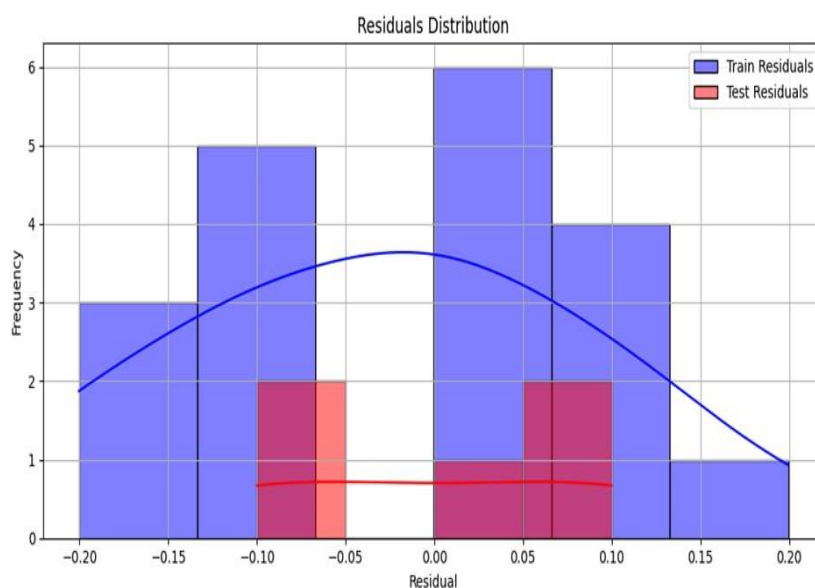


Figure 37 : Distribution des résidus du modèle SVR

Ce schématisme permet de voir les écarts entre les valeurs prédites et les valeurs réelles. Une répartition centrée autour de zéro, comme remarquée ici, montre que le modèle n'a pas de biais régulier, ce qui signale une bonne exécution en termes de faire généralement.

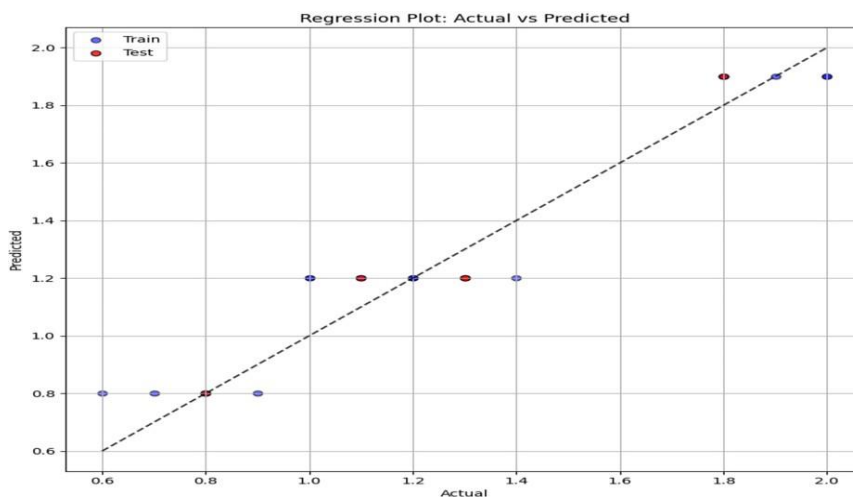


Figure 38 : Courbe de régression (valeurs réelles vs prédites)

La proximité des points autour de la diagonale montre une forte corrélation entre les rendements observés et les rendements estimés par le modèle. Cela confirme que le modèle prédit correctement les valeurs, avec un coefficient de détermination R^2 élevé.

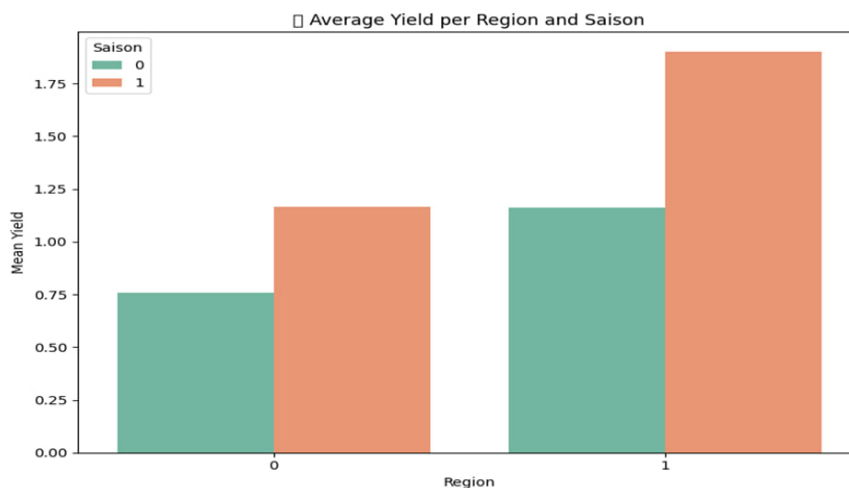


Figure 39 : Rendement moyen en fonction de la région et de la saison

Ce graphique montre les rendements moyens d'huiles essentielles enregistrés en Djelfa et Médéa et pour début ou fin de printemps. On voit que le rendement est plus haut Djelfa pendant fin de printemps, ce qui peut s'expliquer par un temps meilleur en cette saison. Ce genre d'analyse nous aide à mieux savoir les choses autour qui touchent la production.

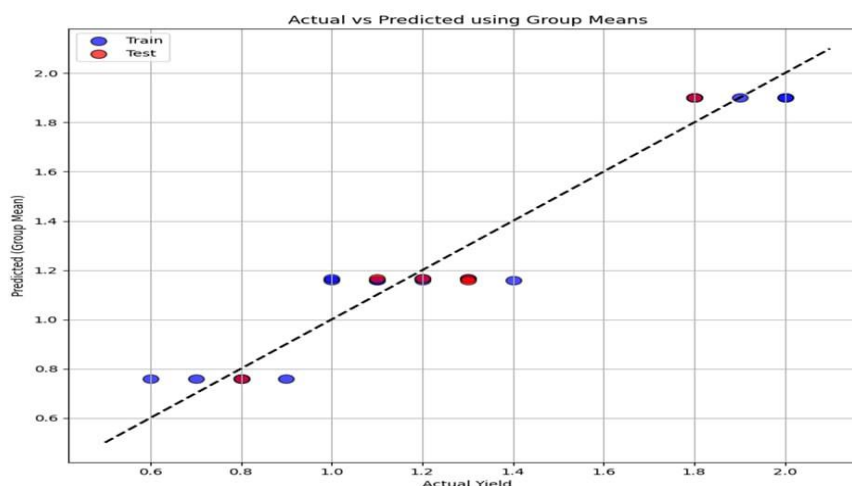


Figure 40 :Relation entre les valeurs réelles et prédites du rendement en utilisant les moyennes de groupe

Cette méthode facile, utilisée comme comparaison, montre une tendance normale juste mais avec une précision moins bonne que le modèle SVR. Elle aide à montrer comment l'intelligence artificielle améliore la qualité à prédire.

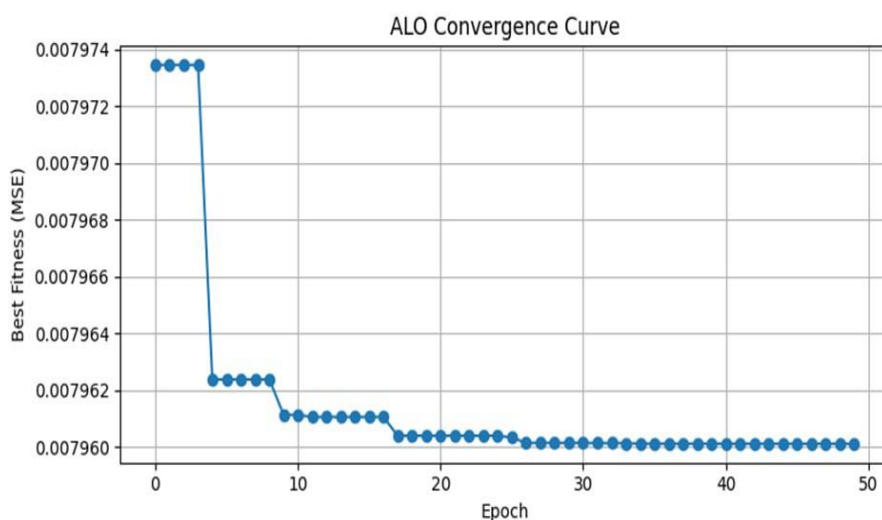


Figure 41 : Courbe de convergence de l'algorithme ALO

L'évolution de la fonction objectif au cours des étapes montre une approche vite et stable. Cela veut dire que l'algorithme a bien optimisé ses paramètres (C , ϵ , γ) pour rendre plus petit l'erreur de prédiction.

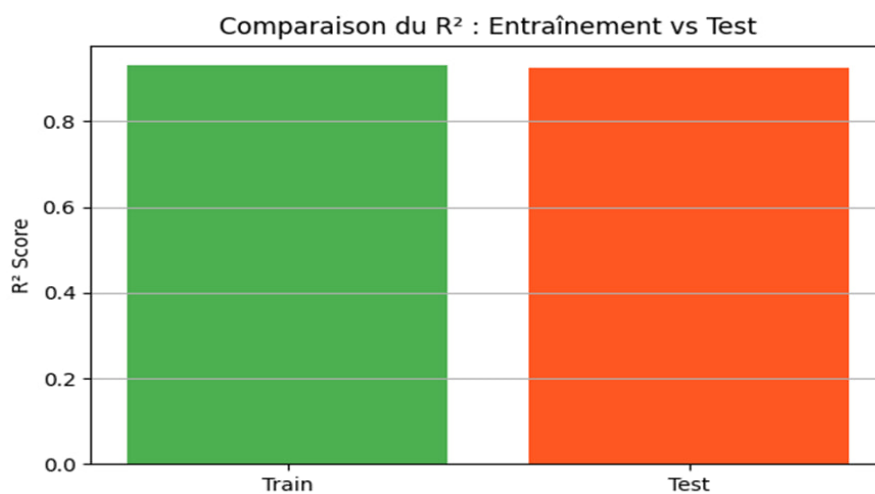
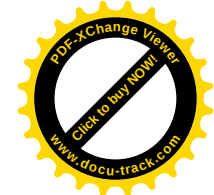
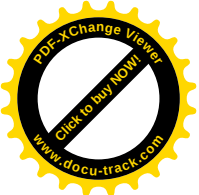


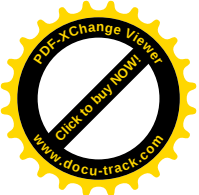
Figure 42 : Comparaison du R^2 entre l'entraînement et le test (cross-validation)

L'évolution simultanée des courbes de R^2 montre que le modèle n'a pas subi un surapprentissage. La stabilité entre les étapes d'apprentissage et de validation est un signe clair de robustesse.

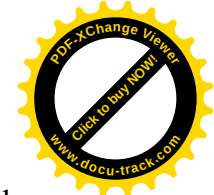
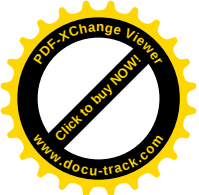


1. Conclusion

Le modèle ALO-SVR a démontré une grande précision prédictive dans l'estimation des rendements en huiles essentielles. Les évaluations quantitatives (R^2 , RMSE, MAE, Q^2 , etc.) et qualitatives (courbes de régression, résidus, convergence) confirment la fiabilité, la stabilité et l'adaptation du modèle aux données disponibles.



Conclusion et Perspectives

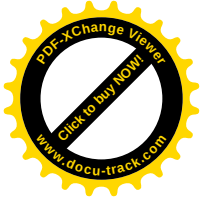
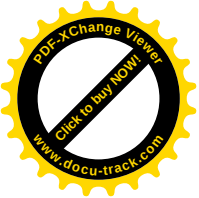


L'étude menée sur *Thymus fontanesii* a permis de mettre en évidence l'influence de l'origine géographique et de la période de récolte sur le rendement en huile essentielle, ainsi que sur son activité antimicrobienne. Les résultats montrent une nette augmentation du rendement entre le début et la fin du printemps, particulièrement marquée à Djelfa, ce qui peut être attribué aux conditions climatiques favorables à la biosynthèse des composés volatils.

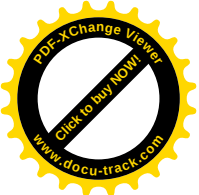
L'activité biologique de l'huile, testée contre *Erwinia amylovora* et *Botrytis cinerea*, augmente significativement avec la concentration, atteignant un effet maximal. L'origine géographique joue également un rôle clé, l'huile issue de Djelfa montrant globalement une meilleure efficacité, notamment contre le champignon.

Enfin, l'utilisation d'un modèle de régression par vecteurs de support (SVR), optimisé par l'algorithme ALO, a permis de prédire avec précision l'activité antimicrobienne en fonction des données expérimentales. Ce modèle constitue un outil performant pour anticiper l'efficacité biologique des huiles essentielles selon leur concentration et leur origine.

Pour valoriser *Thymus fontanesii*, il serait utile d'étendre les tests à d'autres agents pathogènes et d'analyser sa composition chimique en détail. L'utilisation de modèles IA plus avancés pourrait affiner les prédictions, et des essais *in vivo* ouvriraient la voie à des applications agricoles ou pharmaceutiques concrètes.



Références bibliographiques



-Abdi, A., & Titouche, R. (2022). *Étude du potentiel de rendement en huile essentielle et de l'activité antifongique de la Rue (Ruta graveolens L.) de la région de Guelma (Nord-Est de l'Algérie)* (Mémoire de master, Université 8 Mai 1945 Guelma, Département Écologie et Génie de l'Environnement).

-Abed, S., Messaadia, B., & Djessas, M. (2021). *Étude des propriétés physicochimiques et biologiques de Thymus vulgaris L.* (Mémoire de master, Université des Frères Mentouri Constantine, Département de biologie animale).

-Badaoui, C., Cherouat, H., & Deif, A. (2020). *Activité antimicrobienne des huiles essentielles de deux variétés d'agrumes* (Mémoire de master, Université des Frères Mentouri Constantine 1)

-Bakkali F., Averbeck S., Averbeck D. (2008). *Idaomar M. Biological effects of essential oilsA review. Food Chem Toxicol.* 46: 446-475.

-Bazzine, O., Benzaid, Z. (2019). *Etude de la composition chimique et les activités biologiques des huiles essentielles de Thymus Capitatus.* (Mémoire de master, Université Kasdi Merbah OUARGLA .p50)

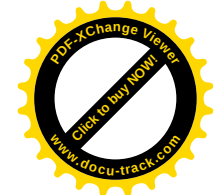
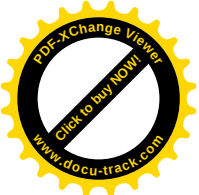
-Bekhechi, C., et Abdelouahid, D.E.(2014). *Les huiles essentielles (2^{ème} réimpression).*Office des Publications Universitaires.

-Benaissi, K. (2013). *Le CO₂ supercritique appliqué à l'extraction végétale: Techniques de l'Ingénieur.*

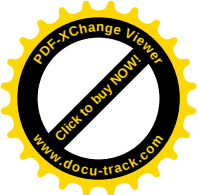
-Bouras, N. (2018). *Techniques modernes d'extraction des huiles essentielles : intérêt de l'extraction au CO₂ supercritique* (Mémoire de Master, Université des Sciences et Technologies d'Oran).

-Bouhedjar, K., Messadi, D., & Nasr-Eddine, C. (2012). *Une étude QSAR basée sur la méthode préconisée par l'OCDE : Une comparaison entre les deux modèles Free-logP et logP-Based.*

-Boukhatem, M. N., Ferhat, A., & Kameli, A. (2019). *Méthodes d'extraction et de distillation des huiles essentielles : revue de littérature.* Revue Agrobiologia, 9(2), 1653–1659. Université de Blida 1, Algérie.



- **Bouyahya.A et al., (2017).** *Résistance aux antibiotiques et mécanismes d'action des huiles essentielles contre les bactéries (Resistance to Antibiotics and Mechanisms of Action of Essential Oils against Bacteria).*Article in Phytothérapie.
- Bruneton, J. (1999).** *Pharmacognosie: Phytochimie, plantes médicinales (3^e éd.).* Paris: Lavoisier-Tec & Doc.
- Cherifi, L et Bourenane,S. (2024).** *Évaluation de l'activité antifongique des huiles essentielles de gingembre (Zingiber officinale) et de clou de girofle (Syzygium aromaticum) contre la souche aflatoxinogène d'Aspergillus flavus.* Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou. Département des Sciences Alimentaires. P 13.
- Chtita, S., Mohammed, G., & Lakhli, T. (2017).** *Modélisation de molécules organiques hétérocycliques biologiquement actives par des méthodes QSAR / QSPR : Recherche de nouveaux médicaments.*
- **Djellab,N.E et al., (2020).** *Effet antibactérien des huiles essentielles d'Ammi visnaga sur quelques espèces bactériennes.* Université Djilali Bounaama de Khemis Miliana. Département de Biologie. P 45.
- E.M. Diaz,M, et al., (2004).** *Chemical characterization of Opuntia dillenii and Opuntia ficus indica fruits.*Departement of Analytical Chemistry, Nutrition and Food Science, University of La Laguna, 38204-La Laguna, Spain.
- El haïb, (2011).** *Valorisation de terpènes naturels issus de plantes marocaines par transformations catalytiques.* Thèse en vue de l'obtention du doctorat de l'université de Toulouse. Délivré par l'université Toulouse 3- Paul Sabatier . Spécialité Chimie organique et catalyse.
- Elhouari, C., & Kerfi, R. (2020).** *Étude de l'activité biologique de Thymus fontanesii de la région de Médéa* [Mémoire de master, Université Saad Dahleb de Blida 1].
- Etebu, E., & Arikekpar, I. (2016).** *Antibiotics: Classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspectives.* International Journal of Applied Microbiology and Biotechnology Research, 4, 90–101.
- Faucon, M.(2017).** *Traité d'aromathérapie scientifique et médicale: Les huiles essentielles-Fondements et aide à la prescription (3^e éd).*Paris: Sang de la Terre.



-Fourmentin, S., & Kfoury, M. (2024). *Les huiles essentielles : renaissance d'ingrédients naturels et durables*. Technologie et Innovation, 24(9), 1–21.

Abadlia, M., & Chebbour, A. H. (2014). *Étude des huiles essentielles de la plante Mentha piperita et tester leurs effets sur un modèle biologique des infusoires* [Mémoire de master, Université Constantine 1]

-Gormi H ., Berriche W.(2023). *Activité antibactérienne des huilles essentielles de l'Artemesia herba alba en combinaison avec les antibiotiques*.mémoire de master. Université Mohamed Khider de Biskra.p 27.

-Guemidi, C., & Djerourou, N. (2017). *Effets antimicrobiens de l'extrait au éthanol de Thymus vulgaris (Thym) récolté dans la région de Naama sur la croissance des germes spécifiques du yaourt : Streptococcus thermophilus et Lactobacillus bulgaricus* [Mémoire de master, Université de Mostaganem].

-Hamadache, M., Benkortbi, O., Hanini, S., Amrane, A., & Khaouane, L. (2016). *A quantitative structure–activity relationship for acute oral toxicity of pesticides on rats: Validation, domain of application and prediction*. Journal of Hazardous Materials, 303, 28–40.

-Hamou,S et al., (2022). *Effet de l'association de l'huile essentielle de Thymus Algériensis et deux antibiotiques, ampicilline et céfazoline sur Escherichia coli et staphylococcus aureus*. Université Djilali Bounaama de Khemis Miliana. Département de Biologie. P 12.

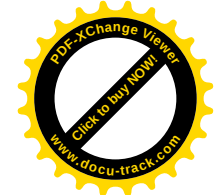
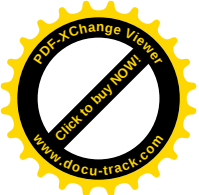
-He, L., Jurs, P.C.,(2005). *Assessing the reliability of a QSAR model's predictions,*” J. Mol. Graph. Model., vol. 23, no. 6, pp. 503–523.

-Ichinose, Y., Taguchi, F., & Mukaihara, T. (2013). *Pathogenicity and virulence factors of Pseudomonas syringae*. Journal of General Plant Pathology, 79(5), 285–296.

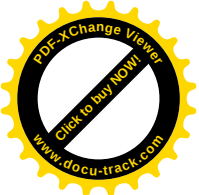
-Jaworska, J., Nikolova-Jeliazkova, N., & Aldenberg, T. (2005). *QSAR applicability domain estimation by projection of the training set descriptor space: A review*. Alternatives to Laboratory Animals, 33(5), 445–459.

-Lagunez-Rivera L. (2006) . *Etude de l'extraction de métabolites secondaires de différentes matières végétales en réacteur chauffe par induction thermomagnétique directe*. Thèse de doctorat, Institut National Polytechnique de Toulouse.

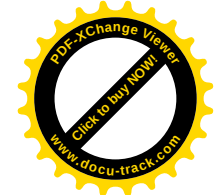
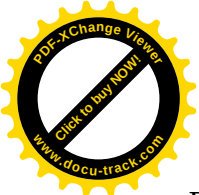
-Laiche, C.E., et Mecheri, M.(2023). *Extraction des huiles essentielles et hydrolats*. Université des Frères Mentouri Constantine. Département de Biologie et Ecologie Végétale.



- Laiche, W., & Mecheri, N. (2023).** *Étude des propriétés et usages des huiles essentielles dans les domaines pharmaceutique et agroalimentaire* [Mémoire de Master, Université de Blida 1].
- Lefief .A. (2014).** *Les huiles essentielles*. 2^{ème} réimpression. Office des publications universitaires.
- Lévêque, L., Tahiri, N., Goldsmith, M. R., & Verner, M. A. (2022).** *Quantitative structure–activity relationship (QSAR) modeling to predict the transfer of environmental chemicals across the placenta*. *Computational Toxicology*, 21, 100211.
- Merghache, S., Hamza, M., & Tabti, B. (2009).** *Étude physicochimique de l’huile essentielle de Ruta chalepensis L. de Tlemcen, Algérie*. *Afrique SCIENCE*, 5(1), 67–81.
- Miguel, M. G. (2010).** *Antioxidant and anti-inflammatory activities of essential oils: A short review*. *Molecules*, 15(12), 9252–9287
- MOULIHI, K. (2021).** *Analyse Thermodynamique des performances des cycles supercritiques du CO₂*. Mémoire de Master, Université Badji Mokhtar - Annaba, Département de Génie Mécanique.
- Muylaert, A., & Mainil, J. G. (2012).** *Résistances bactériennes aux antibiotiques : les mécanismes et leur « contagiosité »*. **Annales de Médecine Vétérinaire**, 156, 109–123.
- Nantasenamat, C., Isarankura, C., Ayudhya, N., & Naenna, T. (2009).** *A practical overview of quantitative structure–activity relationship*. *EXCLI Journal* (ou indiquer le journal exact si disponible).
- Nebbache, S et al., (2008).** *Chemical composition of Opuntia ficus-indica (L.) fruit*. *Laboratory of Microbiology and Plant Biology Faculty of Sciences, Department of Biology, Mostaganem University BP 227. Mostaganem 27000 Algeria. University of King Khalid, Faculty of Sciences. Kingdom of Saudi Arabia.*
- Netzeva, T.I.,(2005).** *Current Status of Methods for Defining the Applicability Domain of (Quantitative) Structure-Activity Relationships,*” *Altern. to Lab. Anim.*, vol. 33, pp. 155– 173,
- Ould, A.J. (2022).** *Revue bibliographique sur les effets biologiques de 3 huiles végétales : huile de pépins de raisin, de grenade et de figue de barbarie*. Université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou. Département de Biochimie-Microbiologie. P 9.

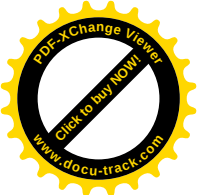


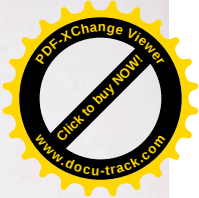
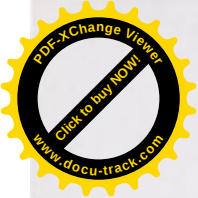
- Rehamnia, Y., Khalafia, K., & Messioud, W. (2015).** *Contribution à l'étude de l'activité acaricide des huiles essentielles de Rosmarinus officinalis L. et Lavandula stoechas L. contre les tiques du genre Rhipicephalus sp.* [Mémoire de master, Université 8 mai 1945 Guelma, Algérie].
- Rehamnia, Y., Khalafia, K., & Messioud, W. (2015).** *Contribution à l'étude de l'activité acaricide des huiles essentielles de Rosmarinus officinalis L. et Lavandula stoechas L. contre les tiques du genre Rhipicephalus sp.** [Mémoire de Master, Université 08 Mai 1945 Guelma].
- Roy, P. P., Paul, S., Mitra, I., & Roy, K. (2009).** *On two novel parameters for validation of predictive QSAR models.* *Molecules*, 14(5), 1660–1701.
- Sushko, Y., Novotarskyi, S., Körner, R., Vogt, J., Abdelaziz, A., & Tetko, I. (2014).** *Prediction-driven matched molecular pairs to interpret QSARs and aid the molecular optimization process.* *Journal of Cheminformatics*, 6(1), 48.
- TALHI A., TEBOULA Z., BOUSSAHA M., (2018).** *Etude de l'activité antibactérienne des huiles essentielles des trois plantes médicinales (Salvia sclarea, Sysygium aromaticum et Allium cepa).* Mémoire de master Université 8 Mai 1945 Guelma. P 38 .
- Tetko, I.V., (2008).** *Critical assessment of QSAR models of environmental toxicity against Tetra hymenapyriformis :focusing on applicability domain and over fitting by variable selection.,*” *J. Chem. Inf. Model.*, vol. 48, no. 9, pp. 1733–1746.
- Tham, S.Y., Agatonovic-Kustrin,S., (2002).** *Application of the artificial neural network in quantitative structure-gradient elution retention relationship of phenyl thio carbamyl amino acids derivatives.,*” *J. Pharm. Biomed. Anal.*, vol. 28 3–4, pp. 581–590.
- Uduoruh, G. A., Bazza, B. M., Pilani, M. P., & Solomon, M. M. (2025).** *Therapeutic characteristics of essential oils: Historical and scientific considerations.* *Journal of Applied Sciences and Environmental Management*, 29(2), 569–579.
- Verma, J., Khedkar, V.M.,(2010).** Coutinho, E.C., *3D-QSAR in drug design--a review.*” *Curr. Top. Med. Chem.*, vol. 10, no. 1, pp. 95–115.
- Wiener, P. (2001).** *Antibiotic production in a spatially structured environment.* *Ecology Letters*, 3(2), 122–130.
- Williams, S. T., & Vickers, J. C. (1986).** *The ecology of antibiotic production.* *Microbial Ecology*, 12, 43–52.
- Zahalka, J.P. (2020).** *Dictionnaire complet d'aromathérapie* (Nouvelle éd. mise à jour).



Dauphin Éditions.

-Zhang, L., Zhu, H., Oprea, T. I., Golbraikh, A., & Tropsha, A. (2008). *QSAR modeling of the blood–brain barrier permeability for diverse organic compounds*. *Pharmaceutical Research*, 25(8), 1902–1914.





REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

UNIVERSITE SAAD DAHLEB BLIDA 1



Faculté des Sciences de la Nature et de
la Vie



Département de Biotechnologie et Agro-écologie

Mémoire du Master

Domaine : Science de la Nature et de la Vie

Filière : Science Agronomique

Spécialité : Système de production agro-écologie

THEME :

Étude comparative et modélisation du pouvoir
antimicrobien de l'huile essentielle de *Thymus*
fontanesii extraite de Médéa et Djelfa, sur
Erwinia amylovora et *Botrytis cinerea*

Présenté par :

- MATALLAH Rawnek Sirine
- BELKHIR Zineb

Devant les jury :

Mme. Ousserir S	MCB	Univ Blida1	Présidente
M. Hamidi Y	MCA	Univ Blida1	Promoteur
Dr.Madani A	MCA	Univ Medea	Co-promotrice
Dr.Zouaoui A	MCB	Univ Blida1	Examineur

Année universitaire 2024/2025