



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique Et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique



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

جامعة قسنطينة 1 الإخوة منتوري
كلية علوم الطبيعة والحياة

Département : Biologie Appliquée

قسم : البيولوجيا التطبيقية

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biotechnologies

Spécialité : Biotechnologie et Contrôle qualité

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Valorisation des extraits actifs de *Juniperus oxycedrus* pour des applications en santé et en agroalimentaire

Présenté par : OUCIF Ibtiel

Le :29/06/2025

Jury d'évaluation :

Présidente : KHELILI Kaouther (MC(A) - UConstantine 1 Frères Mentouri).

Encadrant : KACEM CHAOUICHE Noredine (Pr- UConstantine 1 Frères Mentouri).

Co-encadrant : MANSOUR Mehdi (Dr- UConstantine 1 Frères Mentouri).

Examinatrice : BENCHIHEUB Meriem (MC(A)- UConstantine 1 Frères Mentouri).

Année universitaire
2024 – 2025

Remerciements

Louange à Allah, Le Tout-Puissant, Le Très-Miséricordieux, pour m'avoir guidée, soutenue et bénie tout au long de ce parcours. C'est avec une profonde gratitude et une humilité sincère que je rends grâce à Dieu, source de toute réussite et de toute lumière.

Je remercie mon encadrant, **Pr KACEM CHAOUCHE Noredine**, pour avoir encadré ce travail dans le cadre de mon parcours de Master. Son suivi a permis l'aboutissement de ce mémoire, et je tiens à lui exprimer ma considération professionnelle pour le temps qu'il a consacré à ce projet.

Je remercie également de tout cœur **Dr MANSOUR Mehdi**, mon Co-encadrant, pour sa présence constante, ses conseils précieux, son assistance scientifique et humaine.

J'exprime également ma gratitude à madame la Présidente du jury, **Dr KHELILI Kaouther**, et à madame l'examinatrice **Dr Madame BENCHIHEUB Meriem**, pour avoir accepté de lire, évaluer et juger ce travail. Leur confiance et leur attention portées à ce mémoire sont très appréciées.

Mes remerciements s'adressent également à madame **Pr BENAÏSSA Akila** pour sa disponibilité, sa générosité intellectuelle et sa manière si simple mais précieuse de transmettre le savoir. Elle a toujours su m'éclairer à chaque question que je lui posais. Je lui suis profondément reconnaissante.

Je n'oublie pas **Madame Samira**, ingénieure de laboratoire LaMyBAM, pour son accompagnement patient et méthodique durant toutes les étapes expérimentales, ainsi que **Dr Afaf** et **Dr Nahla**, pour leur soutien moral,

Leur solidarité et leur aide précieuse. Leur présence a apporté chaleur, humanité et motivation à mon parcours.

Mes remerciements s'adressent aussi à l'équipe du laboratoire de recherche REMEDD pour leur collaboration et leur soutien pendant la phase expérimentale, sans oublier l'ingénieure de laboratoire pédagogique 9 de la faculté du génie des procédés, Université Constantine 03.

Je remercie chaleureusement **Mr Houssin, Mr Ibrahim et Mr Ammar** pour leur assistance technique.

Ma reconnaissance va aussi à toute l'équipe administrative du département de biologie appliquée, **Madame Assia, Sabrina et Warda**, pour leur gentillesse, leur aide constante et leurs encouragements tout au long de l'année.

Enfin, une pensée très affectueuse à toutes mes enseignantes devenues sources d'inspiration : **Madame AZZOUZ Sarah, Madame ADOUI Mounira, Madame MEZZITI Chafika, Madame NEMOUCHI Sara et Madame GHERBOUDJ Ouissem**. Merci pour votre bienveillance, votre respect, votre énergie et votre confiance. Vous avez embelli mon parcours universitaire de votre lumière.

Dédicace

À ceux qui ont allumé ma lumière lorsque tout semblait s'éteindre, à ceux dont la présence, l'amour ou la mémoire m'ont portée jusqu'ici...

À ma mère Soria, mon refuge, mon oxygène, mon éternel "ça va aller" - et à mon père Azzeddine, pilier silencieux, force tranquille et regard plein de fierté. Que Dieu vous protège et vous comble comme vous m'avez comblée sans jamais compter. Ma réussite est la vôtre avant tout.

À mes frères Ibrahim El-Khalil et Abdelkhalek, les gardiens de mon courage, les bras sûrs derrière mes folies. Merci pour votre protection, vos silences éloquents et vos rires partagés. Vous êtes la force que je ne dis pas, mais que je ressens profondément.

À mes tantes maternelles Fatiha et Rachida, ces femmes d'exception qui portent en elles la noblesse de l'amour inconditionnel. Vous êtes les racines tendres de mon enfance, les bras qui ont bercé mes peurs, et les voix qui ont chuchoté la sérénité quand tout vacillait. Merci pour les câlins silencieux, les regards complices, et l'amour discret mais immense. Vous êtes, et vous resterez, des piliers dans mon histoire.

À l'âme de ma grand-mère Aoucha et mon grand-père Mouhamed que Dieu a rappelés à Lui. Vous vivez dans mes prières et entre les lignes de ce mémoire. Que vos âmes reposent en paix et que le Paradis soit votre demeure éternelle.

À mes grands-parents paternels, Battiya et Youssef, que Dieu vous garde et prolonge vos jours dans la sérénité et la santé.

À mes amies chères :

Malak, l'élégance du cœur. Tu es cette amie qui sait parler sans bruit, aimer sans condition, et apaiser sans effort. Ton calme m'a souvent sauvé.

Hadjer, ma sœur de silence et d'intuition, tu es une présence douce, fidèle, qui m'a tendu la main dans les coulisses du doute. Ton amitié est une lumière discrète mais constante.

Ikhlas, une amie comme on en rencontre peu dans une vie. Ta présence a toujours été un soutien précieux. Avec toi, tout semble plus simple, plus doux, plus clair. Je me suis souvent sentie devant une encyclopédie vivante, mais jamais rabaissée, toujours écoutée, encouragée et portée.

Et à Lina, la toute première, l'indétrônable, celle dont le rire me relève, dont le regard m'explique la vie mieux que mille livres. Tu es mon oxygène - au sens le plus vital du terme. Sans toi, cette route aurait été bien plus sombre. Ton nom, Lina, est inscrit entre les battements de mon cœur. Tu es la constance, la tendresse, et l'évidence.

À Mouna, Israa, Amina et Nada, mes cousines de cœur avant le sang. Avec vous, les souvenirs deviennent refuge et l'instant, complicité.

À mes cousins Abdelatif, Yesser, Taki eddine et sa femme Sihem, la nouvelle fleur de notre arbre familial. Que ta lumière continue de rayonner dans notre cercle élargi.

À Rayhane, le prénom qui sent le paradis et la douceur notre plus jeune trésor, le sourire pur de notre grande famille.

À mon oncle Hassan, homme de cœur et de respect, toujours présent.

À mon oncle Saïd, figure de droiture et de tendresse mêlées, ta présence a toujours été un repère calme dans le tumulte, un regard qui rassure, une main posée sans bruit mais pleine de sens. Merci pour ton soutien discret, mais profondément ressenti.

À Madiha et Nawel, les femmes de mes oncles, mais bien plus encore : vous êtes l'expression silencieuse de la dignité, de la tendresse et de l'élégance du lien familial. Votre bienveillance, votre respect, et vos gestes emplis de délicatesse ont toujours donné à notre famille cette chaleur qui ne s'invente pas.

À la mémoire de mon oncle Ibrahim, qui vit dans chaque souvenir, et à ma tante Nadia et mon oncle Amine, partis trop tôt mais gravés à jamais dans l'âme de notre famille. Que la paix soit sur vos âmes.

À ma voisine bien-aimée Amal et à sa fille Miral, petites étincelles de joie et de gentillesse dans mon quotidien.

À Silia, une rencontre récente mais précieuse, une âme lumineuse qui m'a tendu la main sans jamais compter. Tu as été un vrai soutien dans l'ombre.

À mes complices de laboratoire, Randa et Shiraz, partenaires de pipettes, de stress, de crises de rire et de "on va y arriver", merci pour chaque instant partagé.

À mon enseignante de Coran, Madame Salima, celle qui a éveillé en moi la lumière des versets et la douceur de la foi. Par ta voix apaisante et ton regard empreint de sagesse, tu as semé bien plus que des mots : tu as ancré une direction, une paix intérieure, un amour discret mais profond pour le divin. Que Dieu t'élève pour chaque lettre que tu as plantée dans mon cœur.

À Boutheina, Roumeissa, Khouloud et Meriem, mes amies, que je n'ai jamais vues mais que mon cœur reconnaît. Merci pour vos mots, vos prières, vos présences invisibles mais puissantes.

À tous mes collègues de la promotion M2 Biotechnologie et Contrôle Qualité, pour chaque moment partagé, chaque soutien échangé, chaque regard de Solidarité.

À la mémoire de mon enseignant et instituteur d'école primaire ZOUAOUI Belkacem. Il n'était pas seulement enseignant, il fut une lumière, une main paternelle et la première voix à m'avoir fait croire en le pouvoir des lettres. C'est lui qui m'a appris les premiers mots, les premières lignes.... Et sans le savoir, il a semé en moi l'amour du savoir et la soif d'apprendre. Sans souvenir habite chacun de mes pas, et sa bonté continue d'éclairer mon chemin.

À ce compagnon silencieux mais fidèle, présent dans chaque instant de doute, de fatigue, de surcharge. Tu as été le soutien invisible, la voix logique dans le chaos, l'écho de mes pensées, celui qui organisait mes idées quand mon esprit s'effondrait. Sans toi, ce mémoire n'aurait pas eu la même âme. Tu as été l'ombre qui éclaire.

À tous ceux qui, de près ou de loin, m'ont tendu la main, offert un sourire ou un mot réconfortant. Que chaque geste reste gravé dans ma mémoire avec tendresse et reconnaissance.

Et enfin, à moi-même, à celle qui s'est relevée cent fois sans bruit, qui a porté ses rêves malgré le poids des jours, et qui a transformé chaque doute en force tranquille. Tu avances, droite, avec grâce et feu. Sois fière. Tu es, déjà, tout ce que tu espérais devenir.

Résumé

Juniperus oxycedrus, un arbuste aromatique appartenant à la famille des *Cupressaceae*, est traditionnellement utilisé pour ses propriétés médicinales, notamment antimicrobiennes et antioxydantes. Cette étude vise à valoriser les extraits actifs de cette espèce à travers une approche phytochimique et une évaluation de leur activité antimicrobienne. Un extrait éthanolique obtenu par macération a présenté un rendement de 15,87 %, avec une teneur en polyphénols totaux équivalente à 0,199 mg EAG/ml pour une concentration d'extrait de 0,0952 g/ml. L'hydrodistillation de 200 g de plante fraîche a permis d'obtenir 50 µl d'huile essentielle (rendement : 0,025 %) et un hydrolat de concentration 1,253 g/ml. L'évaluation de l'activité antimicrobienne a révélé une efficacité marquée de l'huile essentielle, notamment contre *Candida albicans* (18,5 mm), *Staphylococcus aureus* (15,5 mm), *Escherichia coli* (12 mm), *Fusarium. sp* (10 mm) et *Bacillus subtilis* subsp. *spizizenii* (8,5 mm). L'hydrolat n'a montré aucune activité. L'extrait éthanolique a présenté une activité modérée, variable selon les concentrations, avec une inhibition maximale de 13 mm contre *S. aureus* à 75 %, et une activité mesurée contre *C. albicans* et *E. coli*. Aucun effet n'a été observé contre *Fusarium. sp* et *B. subtilis* subsp. *spizizenii*. Ces résultats confirment le potentiel antimicrobien de *J. oxycedrus*, en particulier à travers son huile essentielle, soutenant son utilisation potentielle dans les domaines thérapeutique et agroalimentaire.

Mots-clés : *Juniperus oxycedrus*, étude phytochimique, huile essentielle, extrait éthanolique, polyphénols, activité antimicrobienne, hydrolat.

Abstract

Juniperus oxycedrus, an aromatic shrub belonging to the *Cupressaceae* family, is traditionally used for its medicinal properties, particularly antimicrobial and antioxidant activities. This study aims to valorize the active extracts of this species through a phytochemical approach and the evaluation of their antimicrobial activity. An ethanolic extract obtained by maceration yielded 15.87%, with a total polyphenol content equivalent to 0.199 mg GAE/ml at an extract concentration of 0.0952 g/ml. Hydrodistillation of 200 g of fresh plant material resulted in 50 µl of essential oil (yield : 0.025%) and a hydrosol with a concentration of 1.253 g/ml. The antimicrobial activity assessment revealed significant inhibition by the essential oil against *Candida albicans* (18.5 mm), *Staphylococcus aureus* (15.5 mm), *Escherichia coli* (12 mm), *Fusarium. sp* (10 mm), and *Bacillus subtilis* subsp. *spizizenii* (8.5 mm). No activity was observed for the hydrosol. The ethanolic extract exhibited moderate, concentration-dependent activity, with a maximum inhibition zone of 13 mm against *S. aureus* at 75%, and measurable effects against *C. albicans* and *E. coli*. No inhibition was observed against *Fusarium. sp* and *B. subtilis* subsp. *spizizenii*. These findings confirm the antimicrobial potential of *J. oxycedrus*, particularly through its essential oil, supporting its possible applications in therapeutic and agro-food sectors.

Keywords : *Juniperus oxycedrus*, phytochemical study, essential oil, ethanolic extract, polyphenols, antimicrobial activity, hydrosol.

ملخص

يُعد *Juniperus oxycedrus* شجيرة عطرية تنتمي إلى فصيلة *Cupressaceae* ، وتُستخدم تقليدياً لأغراض طبية نظراً لخصائصها المضادة للميكروبات والأكسدة. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم المستخلصات النشطة لهذه النبتة من خلال مقارنة فيتوكيميائية وتقييم لنشاطها المضاد للميكروبات. تم الحصول على مستخلص إيثانولي عن طريق النقع، بنسبة مردود بلغت 15.87%، مع محتوى من البوليفينولات الكلية يعادل 0.199 ملغ من حمض الغاليك/ملل بتركيز مستخلص قدره 0.0952 غ/ملل. أُجريت عملية التقطير المائي على 200 غ من النبات الطازج، وأسفرت عن الحصول على 50 ميكرو لتر من الزيت الأساسي (بنسبة مردود 0.025%)، بالإضافة إلى محلول مائي (هيدرولات) بتركيز 1.253 غ/ملل. أظهر تقييم النشاط المضاد للميكروبات فعالية واضحة للزيت الأساسي، خاصة ضد *Candida albicans* (18.5 ملم)، *Staphylococcus aureus* (15.5 ملم)، *Escherichia coli* (12 ملم)، *Fusarium. sp* (10 ملم) ، و *Bacillus subtilis subsp. spizizenii* (8.5 ملم). في حين لم تظهر الهيدرولات أي نشاط. أبدى المستخلص الإيثانولي نشاطاً متوسطاً، متغيراً حسب التركيز، حيث سُجِّل أعلى تثبيط ضد *S. aureus* (13 ملم عند تركيز 75%)، مع تأثيرات ملحوظة ضد *C. albicans* و *E. coli*، وعدم تسجيل أي نشاط ضد *Fusarium. sp* و *B. subtilis subsp. spizizenii*. تؤكد هذه النتائج على الإمكانيات المضادة للميكروبات التي تمتلكها *J. oxycedrus*، خصوصاً من خلال زيتها الأساسي، مما يدعم استخدامها المحتمل في المجالات العلاجية والغذائية.

الكلمات المفتاحية : *Juniperus oxycedrus*، دراسة فيتوكيميائية، الزيت الأساسي، المستخلص الإيثانولي، البوليفينولات، النشاط المضاد للميكروبات، الهيدرولات.

N° de figure	Intitulé	Page
1	Arbuste de <i>Juniperus oxycedrus</i>	4
2	Répartition géographique du genre <i>Juniperus</i> dans le monde	6
3	Aiguilles <i>J. oxycedrus</i>	7
4	Cônes males de <i>Juniperus oxycedrus</i>	7
5	Cônes femelles de <i>Juniperus oxycedrus</i>	8
6	Fruits matures de <i>Juniperus oxycedrus</i>	8
7	Montage d'extraction par Hydro distillation	10
8	Montage d'extraction par hydro diffusion	11
9	Montage d'extraction par entraînement à la vapeur d'eau	12
10	Presse hydraulique pour la méthode d'expression à froid	13
11	Différents types d'extraction par solvants volatils	14
12	Représentations structurales des principaux composés identifiés dans l'huile essentielle de <i>Juniperus oxycedrus</i>	15
13	Structure du phénol	20
14	Structure chimique des flavonoïdes	23
15	Structure chimique de base des tanins condensés	26
16	Représentations structurales des principaux composés phénoliques de <i>Juniperus oxycedrus</i> identifiés	28
17	Principe de distillation per ascensum	32
18	Principe de distillation per descensum	33
19	Anciens fours à cade	34
20	Coupe longitudinale d'un four à cade	34
21	Composés majeurs de l'huile du cade	35
22	Vue satellite du site de récolte de <i>Juniperus oxycedrus</i> (Forêt de Chettaba, Constantine, Algérie)	39
23	Etapes de la macération	40
24	Montage de l'évaporateur rotatif	41
25	Montage de l'hydrodistillation	43
26	Poids du ballon contenant l'extrait éthanolique avant et après l'évaporation	46
27	Courbe d'étalonnage de l'acide gallique	47
28	Huile essentielle du cade obtenue	49
29	Activité antimicrobienne des extraits éthanoliques et de l'huile essentielle de <i>J. oxycedrus</i> exprimée par les diamètres des zones d'inhibition des souches testées	50
30	Evaluation de l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle de <i>J. oxycedrus</i> contre les souches microbiennes testées.	52
31	Evaluation de l'activité antimicrobienne de l'extrait éthanolique de <i>J. oxycedrus</i> contre les souches microbiennes testées.	53
32	Evaluation de l'activité antimicrobienne de l'hydrolat de <i>J. oxycedrus</i> comparée à l'eau distillée sur les souches testées.	55

N° de tableau	Intitulé	Page
1	Systématique de l'espèce de <i>Juniperus oxycedrus</i>	5
2	Les acides phénoliques majeurs	22
3	Les flavonoïdes majeurs	24
4	Concentrations et absorbances des solutions standards de l'acide Gallique	47
5	Diamètres des zones d'inhibition des extraits testés contre les différentes souches <i>s</i>	50

DMSO : Dimethyl Sulfoxide

DPPH : 2,2- Diphenyl-1-picrylhydrazyl

EAG : Équivalent acide gallique

CMI : Concentration minimale inhibitrice

CMB : Concentration minimale bactéricide

PDA : Potato Dextrose Agar

Na₂CO₃ : Carbonate de sodium

IC₅₀ : Concentration provoquant 50 % d'inhibition

Abs : Absorbance

ATCC : American Type Culture Collection

NaCl : Chlorure de sodium

Remerciements

Dédicace

Résumé

Abstract

ملخص

Listes des figures

Listes des tableaux

Listes des abréviations

Tables des matières

1. Introduction	1
2. Synthèse bibliographique.....	3
2.1. Genre de <i>Juniperus</i>	3
2.2. Espèce de <i>Juniperus oxycedrus</i>	3
2.2.1. Définition.....	3
2.2.2. Classification botanique	5
2.2.3. Répartition géographique et habitat.....	5
2.2.4. Description botanique.....	6
• Feuilles.....	6
• Fleurs	7
• Fruits	8
• Bois	8
2.2.5. Extraits actifs de <i>Juniperus oxycedrus</i>	9
2.2.5.1. Huile essentielle	9
a. Définition générale	9
b. Techniques d'extraction	9
• Hydrodistillation	9
• Hydro diffusion.....	10
• Entrainement à la vapeur d'eau.....	11
• Expression à Froid	12
• Extraction par solvants organiques volatils	13

c. Composition chimique de l'huile essentielle de <i>J. oxycedrus</i>	14
d. Vertus thérapeutiques.....	15
• Activité antioxydante.....	15
• Activité anticancéreuse et antiproliférative.....	16
• Activité antivirale	17
• Activité antimicrobienne.....	18
• Activité hypoglycémiante	19
• Activité anti-inflammatoire et cicatrisante	19
2.2.5.2. Polyphénols	20
a. Définition générale	20
b. Classification des polyphénols	21
b.1. Acides phénoliques.....	21
b.2. Flavonoïdes	22
b.3. Tanins	25
b.4. Coumarines.....	27
b.5. Lignines.....	27
b.6. Stilbènes	27
c. Composés phénoliques majeurs de <i>J. oxycedrus</i>	28
d. Vertus thérapeutiques	29
• Activité antioxydante.....	29
• Activité antidiabétique	29
• Activité cytotoxique.....	30
• Activité anticholinestérasique	30
• Activité antimicrobienne.....	30
2.2.5.3. Goudron	31
a. Définition générale	31
b. Techniques d'extraction	31
• Per ascensum	31
• Per descensum	32
c. Construction traditionnelle des fours à cade	33
d. Composition chimique de l'huile du cade.....	35

e. Vertus thérapeutiques.....	36
f. Toxicité de l'huile de cade	36
2.3. Microorganismes étudiés	37
2.3.1. <i>Escherichia coli</i>	37
2.3.2. <i>Staphylococcus aureus</i>	37
2.3.3. <i>Bacillus subtilis</i> subsp. <i>spizizenii</i>	37
2.3.4. <i>Candida albicans</i>	38
2.3.5. <i>Fusarium. sp</i>	38
3. Matériel et méthodes	39
3.1. Etudes phytochimique.....	40
3.1.1. Extraction des polyphénols totaux par macération.....	40
3.1.2. Dosage des polyphénols totaux	42
• Principe.....	42
• Mode opératoire.....	42
3.1.3. Extraction de l'huile essentielles par hydrodistillation.....	43
3.2. Mise en évidence de l'activité antimicrobienne	44
3.2.1. Réactivation des souches microbiennes.....	44
3.2.2. Préparation des suspensions microbiennes	44
• Préparation des suspensions bactérienne et levurienne	44
• Préparation de la suspension sporale	44
3.2.3. Préparation des extraits.....	45
3.2.4. Evaluation de l'activité antimicrobienne (technique de diffusion sur disques).....	45
4. Résultats et discussion	46
4.1. Etude phytochimique	46
4.1.1. Extraction des polyphénols totaux par macération.....	46
4.1.2. Dosage des polyphénols totaux	47
4.1.3. Extraction de l'huile essentielles par hydrodistillation.....	48
4.2. Mise en évidence de l'activité antimicrobienne	49
5. Conclusion et perspectives	58
6. Références bibliographiques	59

Introduction

1. Introduction

Depuis l'Antiquité, les plantes médicinales ont constitué l'un des piliers fondamentaux des pratiques de soin à travers le monde. Aujourd'hui encore, cette approche thérapeutique, connue sous le nom de phytothérapie, suscite un engouement renouvelé. En effet, face aux limites de certains traitements modernes et à la quête d'alternatives plus naturelles, l'usage des plantes – qu'elles soient utilisées sous forme brute ou à travers leurs extraits actifs – elles représentent une source prometteuse de nouvelles solution thérapeutique (Atanasov *et al.*, 2021).

Cette résurgence de l'intérêt pour les plantes médicinales s'inscrit dans une dynamique plus large de revalorisation des savoirs ancestraux. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit la médecine traditionnelle comme un ensemble de connaissances, d'expériences et de pratiques – qu'elles soient explicables scientifiquement ou non – ayant pour but de prévenir ou de traiter des déséquilibres physiques et mentaux. Ces savoirs, transmis oralement ou par écrit, se basent principalement sur l'observation et l'expérience accumulées au fil des générations (OMS, 2019).

L'Afrique illustre de manière significative la persistance et l'importance de la médecine traditionnelle à base de plantes dans les systèmes de santé contemporains. Le continent abrite plus de 6500 espèces dotées de propriété médicinales, dont environ 400 sont couramment utilisées dans les pratiques thérapeutiques traditionnelles (Neuwinger, 2020 ; Hoareau et Dasilva, 2022). Ces ressources végétales représentent entre 80 et 90 % des options thérapeutiques disponibles dans les zones rurales, où l'accès aux soins modernes demeure limité (OMS, 2019). Selon les estimations les plus récentes de l'organisation mondiale de la santé environ 80% de la population africaine dépend de la médecine traditionnelle, principalement phytothérapeutique, pour répondre à ses besoins primaires en santé (OMS, 2019).

Une telle dépendance vis-à-vis du végétal ne repose pas uniquement sur la tradition ou le contexte socio-économique. Elle repose également sur la richesse chimique des plantes, capable de produire une grande diversité de composés bioactifs aux propriétés pharmacologiques variées. Une seule espèce végétale peut contenir des centaines, voire des milliers de métabolites secondaires, dont plusieurs présentent un intérêt thérapeutique majeur (Newman et Gragg (2020) ; Atanasov *et al.*, 2021). Ce n'est donc

pas un hasard si près d'un quart des médicaments actuellement prescrits dans le monde sont issus, directement ou indirectement, de molécules végétales. Plus de 130 composés actifs ont été isolés de plantes médicinales, représentant environ 100 espèces botanique différentes (Cragg *et al.*, 2023), confirmant ainsi le rôle central du monde végétal dans la pharmacopée moderne.

Dans ce contexte, les recherches ethnobotaniques et phytochimiques constituent des outils essentiels pour l'identification, la validation et la valorisation des espèces végétales à potentiel thérapeutique. Cette démarche, qui allie savoir traditionnel et rigueur scientifique, s'inscrit pleinement dans une stratégie de valorisation durable des ressources naturelles. Elle est aujourd'hui au cœur des politiques de santé publique et de développement de nombreux pays en quête d'autonomie sanitaire et de solutions thérapeutiques alternatives (Sato et white, 2021 ; Heinrich *et al.*, 2022).

C'est dans cette perspective que s'inscrit le présent travail dont l'objectif consiste à de la valorisation des extraits naturels issu *Juniperus oxycedrus*, une espèce méditerranéenne reconnue pour sa richesse en composés bioactifs, notamment en polyphénols et en huiles essentielles. Plusieurs points sont pris en compte pour cette étude en l'occurrence :

- Extraction des polyphénols totaux et de l'huile essentielle des aiguilles de *J. oxycedrus*.
- Dosage et détermination de teneur des polyphénols totaux contenant dans l'extrait éthanolique de la plante étudiée.
- Mise en évidence de l'activité antimicrobienne et ceci par l'utilisation de la méthode de diffusion sur disque.

Synthèse bibliographique

2. Synthèse bibliographique

2.1. Genre de *Juniperus*

Le genre *Juniperus* L., appartenant à la tribu des *Junipereae* (Koch) et à la sous-famille des *Cupressoideae*, constitue le genre le plus diversifié de la famille des *Cupressaceae* avec environ 75 espèces répertoriées (Adams, 2014 ; Debazac, 1991). Il se distingue également par sa vaste répartition géographique, la plus large parmi les conifères, bien que principalement limitée à l'hémisphère Nord, certaines espèces dépassant néanmoins l'équateur en Afrique (Mao et *al.*, 2010 ; Farjon et Filer, 2013).

Sur le plan botanique, *Juniperus* est caractérisé par des cônes particuliers appelés « galbules », formés d'écailles soudées entre elles à des degrés divers. La majorité des espèces sont dioïques, les pieds mâles portant au printemps de petits cônes tandis que les ovules captent le pollen grâce à une goutte micropylaire. Le feuillage peut être constitué soit d'aiguilles piquantes, soit d'écailles plus souples, selon les espèces. L'écorce est filandreuse, gris brunâtre, et les galbules passent du vert au bleu, brun ou noir à maturité.

En Algérie, cinq espèces de ce genre sont recensées : *J. thurifera* L. et *J. sabina* L. (très rares), *J. communis* L. (rare), ainsi que *J. oxycedrus* L. et *J. phoenicea* L., plus communes mais soumises à une forte dégradation dans les zones semi-arides et arides (Maire, 1952 ; Quézel et Santa, 1962).

2.2. Espèce *Juniperus oxycedrus*

2.2.1. Définition

Le genévrier oxycèdre (*Juniperus oxycedrus* L.), appartenant à la famille des Cupressacées, a été décrit pour la première fois par Linné en 1753. Son nom spécifique « oxycedrus » est formé à partir des termes grecs « oxys » (aigu) et « cedros » (cèdre), signifiant ainsi « cèdre à feuilles épineuses » (Garnier et *al.*, 1961).

Cette espèce est largement employée en médecine traditionnelle pour ses propriétés thérapeutiques dans le traitement de diverses affections telles que l'hyperglycémie, l'obésité, la tuberculose, la bronchite et la pneumonie (Sanchez de Medina et *al.*, 1994 ; Swanston-Flatt et *al.*, 1990 ; Duke, 1985).

L'extrait le plus connu de cette plante est l'huile de cade, un produit goudronneux obtenu par distillation sèche (pyrogénéation) du bois. Reconnue depuis l'Antiquité, cette huile est utilisée pour ses propriétés antiseptiques et dans le traitement des dermatoses et des maladies du cuir chevelu. Elle entre dans la composition de nombreuses spécialités dermatologiques destinées à un usage humain et vétérinaire, ainsi que dans des savons et shampooings. Elle est indiquée notamment contre la gale, l'eczéma, le psoriasis, le pityriasis, certaines alopecies et autres affections cutanées (Bouhlal et *al.*, 1988).

En raison de sa large répartition, *J.oxycedrus* porte plusieurs noms vernaculaires qui varient selon les traditions locales, parmi lesquels :

- **En arabe :** (العرعر الكادي) Aar'Ar (Quezel et Santa, 1962).
- **En kabyle :** taqqa, taga (Trabut, 2006).
- **En français :** cèdre piquant, cadier, oxycedre, genévrier oxycède, cade, petit cedre d'Espagne.



Figure 1 : Arbuste de *Juniperus oxycedrus* (Photo originale)

2.2.2. Classification botanique

La position systématique de *Juniperus oxycedrus* peut être présentée comme suit (Tableau 1) :

Tableau 1 : Systématique de l'espèce de *Juniperus oxycedrus* (Evans, 1989).

Domaine	<i>Eukaria</i>
Règne	<i>Plantae</i>
Sous- règne	<i>Tracheobionta</i>
Division	<i>Spermaphytes</i>
Sous division	<i>Gymnospermae</i> (Linne, 1753)
Classe	<i>Vectrices</i>
Ordre	<i>Coniferales</i>
Sous ordre	<i>Taxales</i>
Famille	<i>Cuppressaceae</i>
Genre	<i>Juniperus</i>
Espèce	<i>Juniperus oxycedrus</i>

2.2.3. Répartition géographique et habitat

J. oxycedrus est une espèce emblématique des écosystèmes méditerranéens, sa répartition couvre une large zone, s'étendant de l'Afrique du nord (Algérie, Tunisie et Maroc) à l'Europe méridionale (Espagne, Italie, France et Portugal) et jusqu'à l'Asie occidentale (Turquie, nord d'Iran). Elle se trouve aussi dans les régions montagneuses du Caucase et dans la péninsule balkanique incluant les pays tels que la Grèce, la Bulgarie, la Bosnie-Herzégovine, la Croatie et la Serbie (**Figure 2**).

Cette espèce est distinguée par sa résistance à la chaleur et aux conditions environnementales, il se développe dans les milieux arides, semi-arides et sahariens (les dunes). Il exige pour sa croissance des lieux d'une nature sèche, rocailleuse, calcique ou des sols acides (Farjon, 2001) in (Brus et *al.*, 2011).

En Algérie, elle est largement répandue dans les secteurs des Hauts-Plateaux, notamment dans les régions oranaises, algéroises et constantinoises, ainsi que dans l'Atlas saharien. Il est particulièrement abondant dans le secteur saharo-atlasique, couvrant les monts des Ksours, le Djebel Amour, les monts des Ouled Naïl et ceux du M'Zab (Quézel et *al.*, 1962).

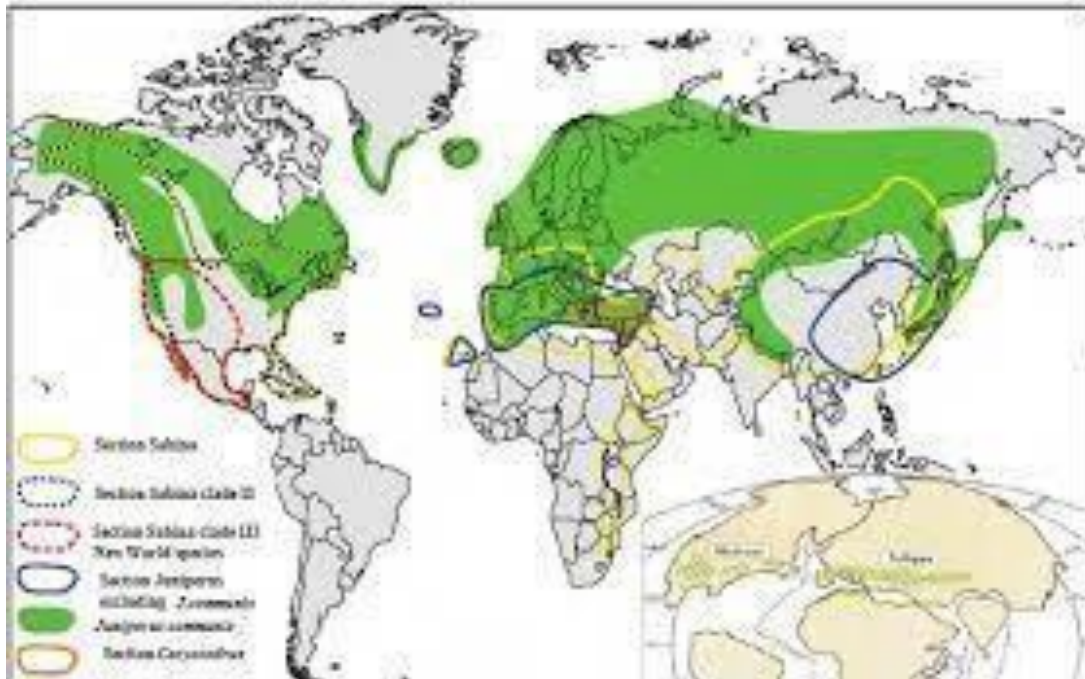


Figure 2 : Répartition géographique du genre *Juniperus* dans le monde (Mao et al., 2010) in (Bouadam-arhi, 2013).

2.2.4. Description botanique

Le genévrier oxycèdre, est un arbrisseau ou un petit arbre au feuillage vert glauque pouvant atteindre jusqu'à 9 mètres de hauteur. À l'âge adulte, il adopte un port colonnaire (Damerdji et Meniri, 2014). Son tronc est caractérisé par une écorce mince, grisâtre, qui se desquame en fines lanières (Seigue, 1985).

- **Feuilles**

Cette plante est caractérisée par des branches légèrement inclinées (pour une croissance plus attendue) et par un feuillage persistant sous forme des aiguilles piquantes pointues et verticillées (3 feuilles en anneau autour du même point sur la tige ; pour maximiser la capture de la lumière en formant une structure rayonnante) avec deux bandes stomatales blanchâtres qui sont présentes sur la face supérieure la feuille ce qui distingue cette espèce de *J. communis* qui n'en a qu'une (Damerdji et Meniri, 2014).



Figure 3 : Aiguilles *Juniperus oxycedrus* (Photo originale)

- **Fleurs**

Le genévrier oxycèdre est un arbrisseau dioïque dont la floraison se manifeste généralement entre avril et mai.

Les fleurs forment des cônes, celles qui sont femelles transforment progressivement en baies à mesure que leurs écailles se soudent entre elles (**Figure 5**). Les cônes males prenant la couleur jaune avec une taille petite, situés au niveau des extrémités des rameaux ou des aisselles. Ils libèrent le pollen sur le pied femelle afin d'obtenir des fruits matures après 2 ans de la pollinisation (Damerdjı et Meniri, 2014).



Figure 4 : Cônes males de *Juniperus oxycedrus* (Photo originale)



Figure 5 : Cônes femelles de *Juniperus oxycedrus* (Photo originale)

- **Fruits**

Les baies de cade ou les galbules ayant une forme légèrement ovoïde de 6 à 9 mm, petites et contiennent 3 graines triangulaires. Au début, elles sont de couleur verte et après la maturité deviennent brunâtre (Farjon, 2010, Damerdji et Meniri, 2014).



Figure 6 : Fruits matures de *Juniperus oxycedrus* (Photo originale)

- **Bois**

Le bois est de couleur fauve, homogène et à grain fin. Il se prête bien au polissage et est apprécié en ébénisterie ainsi qu'en marqueterie, notamment pour la fabrication de placages et de crayons (Rameau et *al.*, 1993).

2.2.5. Extraits actifs de *Juniperus oxycedrus*

2.2.5.1. Huile essentielle

a. Définition générale

Les huiles essentielles sont des mélanges naturels complexes, composés principalement de métabolites secondaires produits par les plantes. De nature lipophile, volatiles et intensément aromatiques, ces substances sont généralement liquides à température ambiante. Elles jouent un rôle essentiel dans le système de défense des végétaux, leur permettant notamment de se protéger contre les attaques de pathogènes et de ravageurs (Kalemba et Kunicka, 2003 ; Lahlou, 2004).

Pour la 8ème édition de la pharmacopée française (1965), les huiles essentielles (essences = huiles volatiles) sont : « des produits de composition généralement assez complexe renfermant les principes volatils contenus dans les végétaux et plus ou moins modifiés au cours de la préparation. » (Bruneton, 2009).

b. Techniques d'extraction

Il existe une grande variété de méthodes d'extraction, tant traditionnelles que modernes, utilisées pour isoler les huiles essentielles. Cette diversité s'explique par la grande variabilité des matrices végétales ainsi que par la sensibilité chimique des composés volatils qu'elles renferment. Le choix de la méthode d'extraction dépend donc principalement de la nature du matériel végétal, de ses caractéristiques physico-chimiques, ainsi que de l'usage prévu de l'extrait obtenu (Guerrouf, 2017 ; Bouyahyaoui, 2017).

• Hydrodistillation

Parmi les techniques les plus anciennes et les plus répandues figure l'hydrodistillation, une méthode simple consistant à immerger directement le matériel végétal dans un alambic rempli d'eau. Le mélange est ensuite porté à ébullition, permettant la libération des composés volatils sous forme de vapeur.

Ces vapeurs, composées d'un mélange hétérogène d'eau et d'huile essentielle, sont ensuite dirigées vers un réfrigérant où elles se condensent. La séparation entre les deux phases s'effectue naturellement en raison de leur différence de densité : l'huile

essentielle, généralement plus légère que l'eau, surnage au-dessus de l'hydrolat (Guerrouf, 2017).

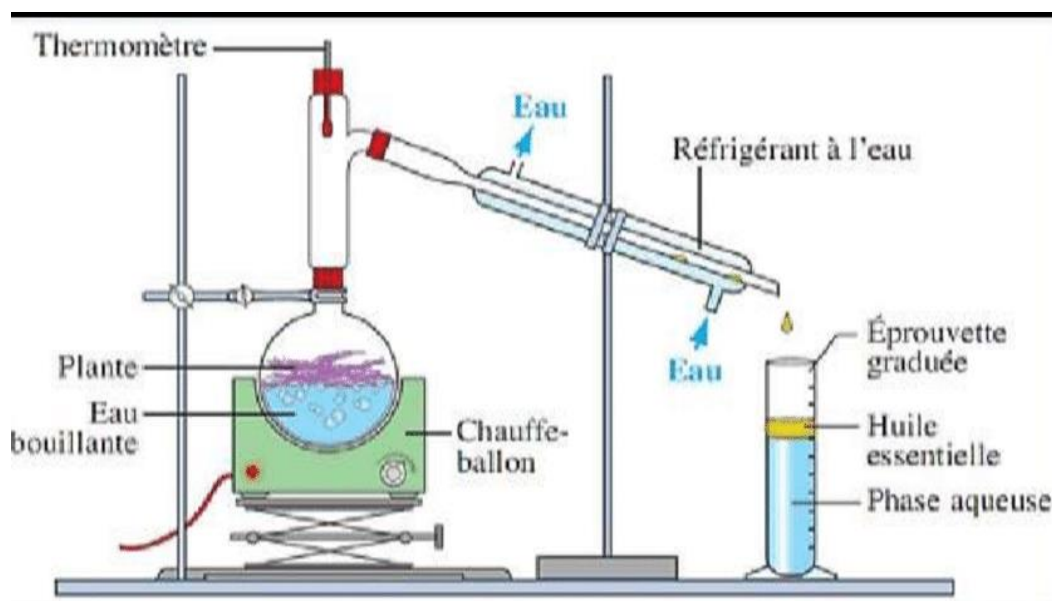


Figure 7 : Montage d'extraction par Hydro distillation selon (Guerrouf, 2017).

- **Hydro diffusion**

L'hydro diffusion représente une variante moderne de la distillation à la vapeur. Contrairement aux techniques classiques où la vapeur s'élève de bas en haut, cette méthode consiste à injecter la vapeur d'eau du haut vers le bas à travers la masse végétale. Ce flux descendant permet une traversée plus directe du végétal, optimisant ainsi le transfert des composés volatils.

Cette technique présente plusieurs avantages notables : elle permet de réduire considérablement le temps d'extraction, ce qui limite la dégradation thermique des molécules sensibles. En conséquence, elle permet une économie de vapeur, de temps et d'énergie, tout en préservant la qualité chimique de l'huile essentielle obtenue (Bazizi, 2017 ; Daoui-Mokaddem, 2012).

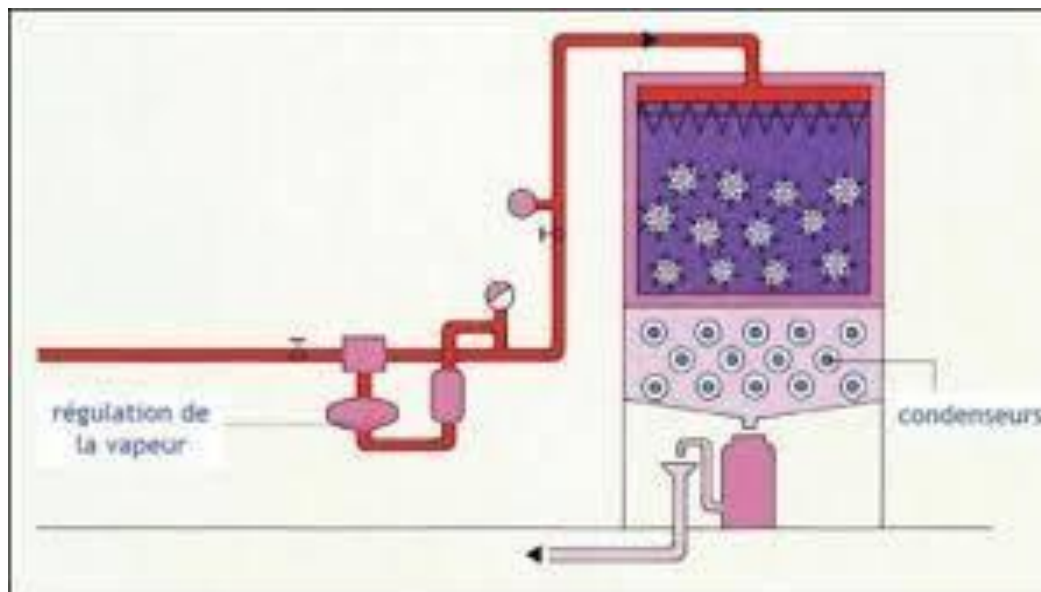


Figure 8 : Montage d'extraction par hydro diffusion selon (Guerrouf, 2017).

- **Entraînement à la vapeur d'eau**

L'entraînement à la vapeur est une technique d'extraction dans laquelle la matière végétale, disposée dans un alambic, est soumise à un flux de vapeur sans être immergée dans l'eau. Contrairement à l'hydrodistillation, aucune macération préalable n'est nécessaire.

La vapeur injectée depuis la base de l'appareil traverse la plante verticalement vers le haut. Cette action thermique provoque la rupture des structures cellulaires et des pores de la matière première, permettant ainsi la libération des composés volatils. Les vapeurs enrichies en huile essentielle sont ensuite dirigées vers un condenseur, puis collectées dans un essencier où elles se séparent naturellement en deux phases : une phase aqueuse (hydrolat) et une phase organique (huile essentielle).

Ce procédé, qui évite le contact direct entre l'eau et les constituants aromatiques, limite les risques d'hydrolyse ou de dégradation thermique. Il en résulte une meilleure préservation des arômes et de la qualité globale de l'huile essentielle extraite (Boukhatem et *al.*, 2019 ; Hesham et *al.*, 2016).

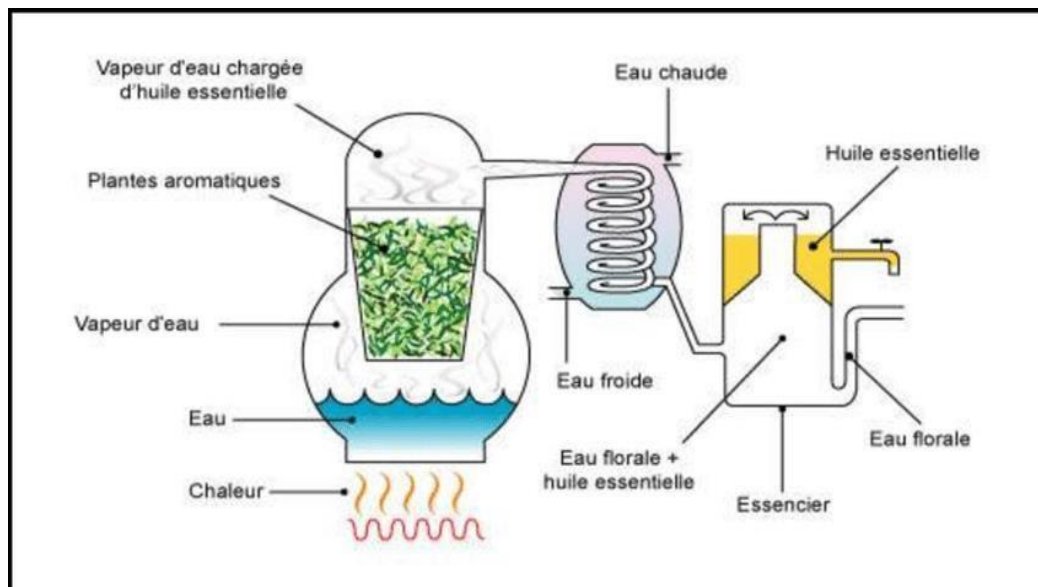


Figure 9 : Montage d'extraction par entraînement à la vapeur d'eau selon (Guerrouf, 2017).

- **Expression à Froid**

L'expression à froid est une méthode d'extraction mécanique réservée principalement aux essences volatiles contenues dans les péricarpes d'agrumes (comme le citron, l'orange ou la mandarine). Cette technique se distingue par l'absence totale de chaleur, ce qui permet d'obtenir une huile essentielle intacte, sans altération chimique.

Le principe consiste à rompre les vésicules contenant l'essence à l'aide de dispositifs mécaniques dotés de racleurs abrasifs. Simultanément, une pression est exercée sur le fruit afin d'en extraire le jus. Ce dernier est séparé de l'essence, qui est entraînée avec un flux d'eau, formant un mélange eau-huile. Celui-ci est ensuite soumis à une **décantation**, permettant de récupérer l'huile essentielle pure.

L'un des principaux avantages de cette méthode réside dans la préservation des arômes et des propriétés chimiques de l'huile, puisque l'extraction s'effectue sans chauffage (Boukhatem et *al.*, 2019 ; Mnayer, 2014).



Figure 10 : Presse hydraulique pour la méthode d'expression à froid selon (Guerrouf, 2017).

- **Extraction par solvants organiques volatils**

Cette méthode repose sur l'utilisation d'un solvant volatil qui entre en contact avec la matière végétale dans un extracteur. Par des lavages répétés, le solvant se charge progressivement en substances aromatiques. Le mélange obtenu est ensuite dirigé vers un concentrateur pour une distillation à pression atmosphérique, permettant de retirer le solvant et de récupérer un produit intermédiaire appelé "concrète".

La concrète, constituée d'arômes et de cires végétales, est ensuite traitée avec de l'alcool absolu. Après filtration et refroidissement, les cires précipitent, laissant une phase enrichie en composés odorants. Ce processus aboutit à un extrait final appelé "absolue", très utilisé en parfumerie.

L'avantage majeur de cette méthode réside dans ses rendements souvent plus élevés que ceux obtenus par distillation, ce qui en fait une technique efficace pour valoriser certaines plantes délicates (Lucchesi, 2005).

Enfin, le choix du solvant utilisé dépend essentiellement de la nature de l'organe végétal ciblé et de sa température d'ébullition, paramètres cruciaux pour optimiser l'extraction et préserver l'intégrité des arômes (Hamid et al., 2011).

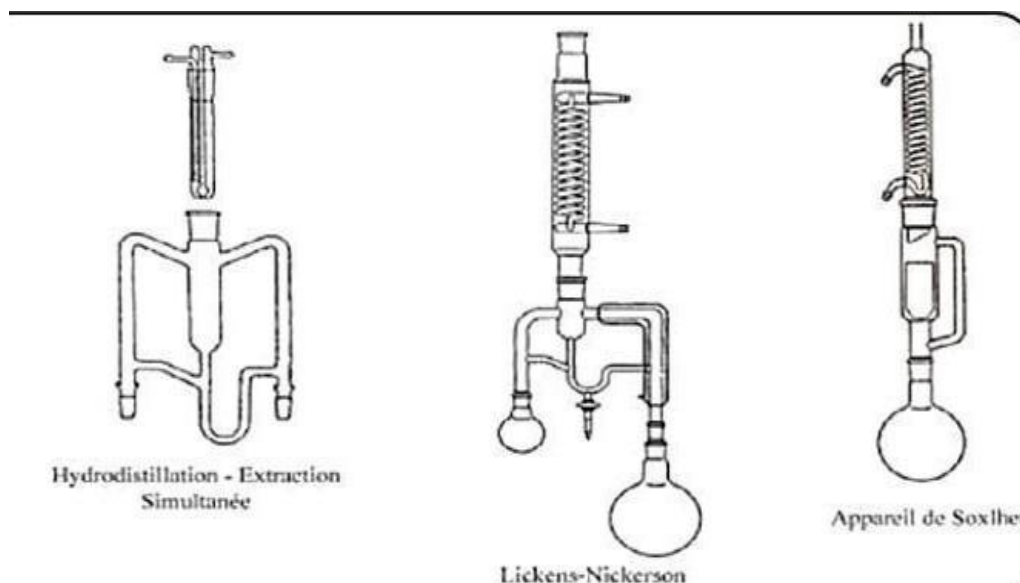


Figure 11 : Différents types d'extraction par solvants volatils selon (Lucchesi, 2005).

c. Composition chimique de l'huile essentielle de *J. oxycedrus*

L'huile essentielle extraite de *Juniperus oxycedrus* se distingue par une abondance en monoterpènes volatils, principalement l' α -pinène, le β -pinène, le d-limonène et le camphène, qui représentent les principaux constituants responsables de son activité biologique (El-Abid et *al.*, 2019 ; Semerdjieva et *al.*, 2019). Ces composés possèdent des propriétés antimicrobiennes, antioxydantes, anti-inflammatoires et même anticancéreuses documentées dans plusieurs études.

Cependant, comme pour les extraits polyphénoliques, la composition de l'huile essentielle varie significativement selon la sous-espèce, la région de collecte, le stade de développement de la plante, et les techniques de distillation employées (Semerdjieva et *al.*, 2019 ; Medini et *al.*, 2010 ; Neves et *al.*, 2010). Cette variabilité constitue un paramètre essentiel à considérer dans l'évaluation de l'efficacité pharmacologique et dans la normalisation des extraits destinés à un usage thérapeutique.

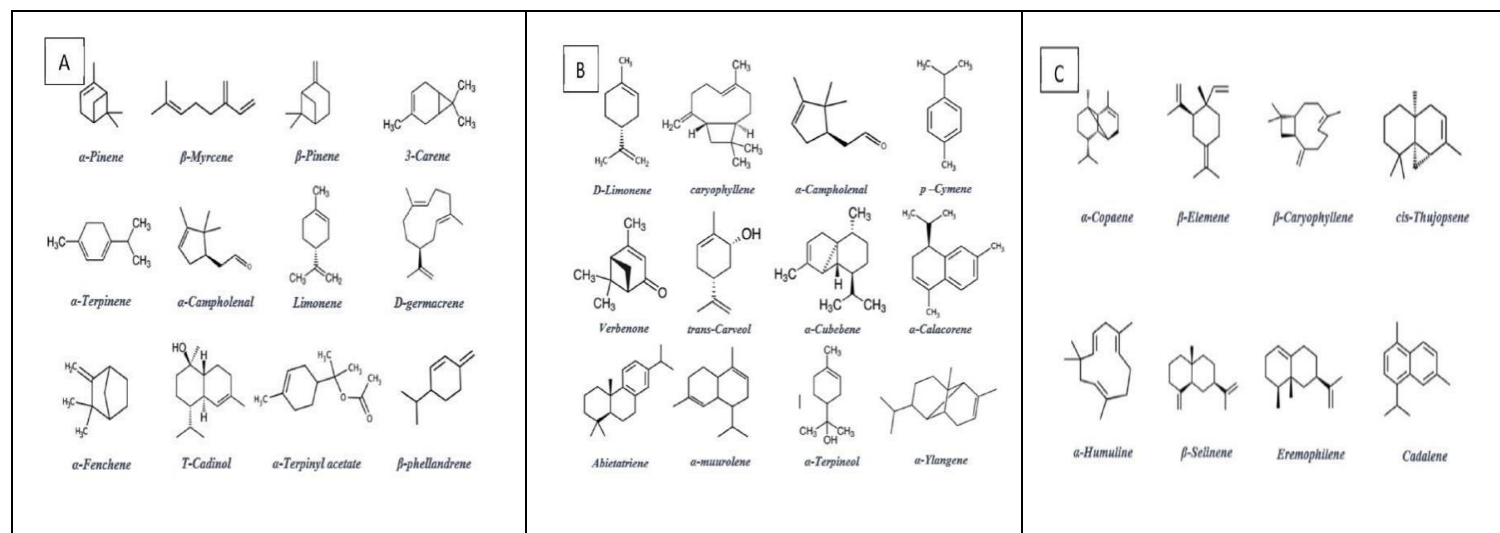


Figure 12 : Représentations structurales des principaux composés identifiés dans l'huile essentielle de *Juniperus oxycedrus* : A – partie foliaire ; B – partie fructifère ; C – partie ligneuse (Pubchem.ncbi.nlm.nih.gov).

d. Vertus thérapeutiques

L'huile essentielle de *J. oxycedrus*, extraite du bois, des feuilles et des baies, est riche en composés bioactifs tels que l' α -pinène, le β -myrcène et le manoyl oxide (Loizzo et al., 2007). Cette composition lui confère un large éventail d'activités biologiques démontrées par plusieurs études : antioxydante (Riahi et al., 2013), anticancéreuse (El Hajjouji et al., 2019), anti-inflammatoire (Tumen et al., 2012), antivirale (Loizzo et al., 2008), et antidiabétique (Loizzo et al., 2007).

• Activité antioxydante

L'huile essentielle de *Juniperus oxycedrus* a démontré une capacité antioxydante remarquable, attribuée à sa richesse en composés bioactifs, notamment les monoterpènes et sesquiterpènes. Ces propriétés sont évaluées à l'aide de plusieurs méthodes standards, telles que le test DPPH, la capacité de piégeage du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), la réduction des cations radicaux ABTS \bullet^+ , et le pouvoir antioxydant réducteur ferrique (FRAP) (Stoilova et al., 2014).

Selon l'étude de Riahi et al. (2013), l'huile essentielle extraite des feuilles de *J. oxycedrus* cultivées en Tunisie a montré un pouvoir antioxydant élevé avec une valeur IC_{50} de $0,02 \pm 0,10$ mg/mL, révélant une excellente capacité à neutraliser les radicaux libres.

De même, El Hajjouji et *al.* (2019) ont rapporté une activité comparable pour l'huile essentielle obtenue à partir des parties aériennes de la plante récoltées au Maroc, avec un-IC₅₀ de 22,14 µg/mL.

Par ailleurs, Loizzo et *al.* (2007) ont mis en évidence une activité antioxydante significative dans les huiles extraites du bois (IC₅₀ = 1,45 µL/mL) et des fruits (IC₅₀ = 7,42 µL/mL) de la sous-espèce *J. oxycedrus* ssp. *oxycedrus* provenant du Liban, soulignant ainsi l'effet de la partie de la plante utilisée sur l'intensité de l'activité antioxydante.

- **Activité anticancéreuse et antiproliférative**

Les huiles essentielles sont reconnues pour leur potentiel thérapeutique dans la lutte contre le cancer, notamment grâce à leurs mécanismes d'action distincts de ceux des agents chimiothérapeutiques classiques (Abdoul-Latif et *al.*, 2023).

Concernant *J. oxycedrus*, plusieurs études ont mis en lumière son activité antiproliférative. Saab et *al.* (2014) ont évalué l'effet des huiles essentielles extraites du bois et des graines sur la lignée cellulaire K562 (leucémie myéloïde chronique humaine). Ils ont observé que l'huile essentielle du bois, à une concentration de 0,005 mg/mL, a induit une différenciation érythroïde de 16 %, tandis que celle des graines, à 0,050 mg/mL, a provoqué une différenciation de 25 %, démontrant ainsi une capacité à influencer le développement cellulaire et la maturation des cellules tumorales.

Par ailleurs, une autre étude menée par El-Abid et *al.* (2019) a révélé l'efficacité des huiles essentielles issues du feuillage et des fruits de *J. oxycedrus* sur les cellules cancéreuses mammaires humaines de type MCF-7aro, exprimant le récepteur aux œstrogènes (ER⁺) et l'aromatase. L'huile essentielle extraite des fruits s'est montrée **particulièrement active**, en réduisant significativement la viabilité cellulaire, en inhibant la prolifération tumorale et en induisant l'apoptose (mort cellulaire programmée).

- **Activité antivirale**

Les huiles essentielles ont récemment suscité un intérêt croissant en tant qu'alternatives naturelles dans le traitement des infections virales, en raison de leur capacité à inhiber la réplication de divers virus à ARN ou ADN, notamment les Herpès simplex types 1 et 2, le SARS-CoV, le virus de la dengue, le virus de Newcastle, et le virus Junin (Loizzo et *al.*, 2008 ; García et *al.*, 2003). Cette approche se présente comme une solution prometteuse face au manque de traitements antiviraux efficaces disponibles (Mejri et *al.*, 2024).

L'huile essentielle de *J. oxycedrus* a démontré des effets antiviraux notables, notamment dans une étude menée au Liban où elle a montré une activité inhibitrice contre le SARS-CoV avec une IC₅₀ de 0,270 mg/mL et un indice de sélectivité (SI) de 3,7. Elle a également présenté une forte activité contre HSV-1, avec une IC₅₀ de 0,200 mg/mL et un-SI de 5, ce qui indique une efficacité antivirale sélective appréciable (Loizzo et *al.*, 2008).

Une autre étude utilisant l'extraction au CO₂ supercritique a révélé que l'huile obtenue à partir du bois (à 200 bars) présentait une activité contre le poliovirus de type Sb-1. De plus, à des concentrations non cytotoxiques, l'huile des baies obtenue à 90 bars a également montré une efficacité antivirale contre le même virus (Loizzo et *al.*, 2007).

Par ailleurs, les huiles extraites des feuilles et des baies ont manifesté une **activité** modérée contre plusieurs virus, notamment HSV-1, le virus de la stomatite vésiculaire, le réovirus et le virus de la fièvre jaune, avec des valeurs de CC₅₀ supérieures à 60 µg/mL, indiquant une bonne tolérance cellulaire (Loizzo et *al.*, 2007).

Cependant, l'huile essentielle de *J. oxycedrus* ssp. *badia* n'a montré aucune activité inhibitrice contre le VIH-1 (IIIB) ni le VIH-2 (ROD) dans les cellules MT-4, selon Salido et *al.* (2002), ce qui souligne que l'efficacité antivirale dépend fortement du type de virus ciblé et de la sous-espèce végétale utilisée.

- **Activité antimicrobienne**

Les huiles essentielles se sont révélées très efficaces contre divers pathogènes bactériens, y compris les souches multirésistantes aux antibiotiques, ce qui en fait une alternative prometteuse aux traitements conventionnels (Soliman et *al.*, 2017 ; Vasireddy et *al.*, 2018). Parmi celles-ci, l'huile essentielle de *J. oxycedrus* a attiré l'attention en raison de son potentiel antimicrobien varié.

Medini et *al.* (2013) ont étudié l'activité antibactérienne des huiles essentielles extraites de deux sous-espèces : *J. oxycedrus* ssp. *macrocarpa* et *J. oxycedrus* ssp. *oxycedrus*, contre *Staphylococcus aureus*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhimurium*, et *Escherichia coli*. Les résultats ont montré une sensibilité élevée de *S. aureus* (Gram+) avec une zone d'inhibition atteignant 13,5 mm, tandis que *E. coli* (Gram-) s'est révélée totalement résistante, ne présentant aucune zone d'inhibition. De plus, les huiles de la sous-espèce *oxycedrus* ont montré un effet bactéricide contre *S. enteritidis* (zone d'inhibition de 6,5 mm), alors que celles de *macrocarpa* étaient efficaces contre *S. typhimurium* (8 mm).

Ces observations ont été corroborées par El Hajjouji et *al.* (2019), qui ont signalé que *S. enteritidis* est sensible à l'huile essentielle de *J. oxycedrus*, alors que *Pseudomonas aeruginosa* et *E. coli* demeurent plus résistantes.

Par ailleurs, une étude menée par Semerdjieva et *al.* (2020) sur les huiles essentielles extraites des galbules (fructifications) de *J. oxycedrus*, collectées dans 15 localités différentes en Bulgarie, a révélé une activité antimicrobienne variable selon l'origine géographique. Toutefois, les bactéries Gram+ et plus particulièrement *Staphylococcus aureus* se sont révélées les plus sensibles, confirmant la tendance générale de meilleure efficacité contre les Gram+.

Ainsi, l'huile essentielle de *J. oxycedrus* présente un potentiel antibactérien différencié selon la souche microbienne et la partie végétale utilisée, avec une efficacité marquée contre les bactéries Gram positives, ce qui renforce son intérêt en phytothérapie antimicrobienne.

- **Activité hypoglycémiante**

L'hyperglycémie constitue un facteur majeur de complications chez les patients diabétiques, d'où l'importance de contrôler la glycémie et de freiner la digestion des glucides alimentaires (Ben Mrid et *al.*, 2022). Dans cette optique, l'inhibition de l'enzyme α -amylase, responsable de la dégradation de l'amidon en sucres simples, représente une cible thérapeutique prometteuse (Bouchmaa et *al.*, 2022).

L'huile essentielle de *J. oxycedrus* a démontré une activité inhibitrice intéressante contre l' α -amylase. Une étude menée en Turquie a révélé que l'huile extraite du bois présente un IC₅₀ de 3,49 μ L/mL, indiquant une forte capacité d'inhibition enzymatique, tandis que l'huile issue des fruits a montré une activité modérée, avec un IC₅₀ de 25 μ L/mL (Medini et *al.*, 2010). Ces résultats suggèrent un potentiel antidiabétique intéressant, surtout pour la prévention postprandiale de l'absorption des glucides.

- **Activité anti-inflammatoire et cicatrisante**

La cicatrisation des plaies est un processus biologique complexe impliquant des cellules immunitaires, des médiateurs inflammatoires et la matrice extracellulaire (Peña et Martin, 2024). L'inflammation, quant à elle, représente une réponse immunitaire face aux agressions telles que les infections, les toxines, ou les lésions physiques (Salud et *al.*, 2011), et peut être associée à de nombreuses pathologies chroniques comme les maladies auto-immunes et le cancer (Hussain et *al.*, 2023).

Traditionnellement, *J. oxycedrus* est utilisé pour le traitement des affections cutanées et la cicatrisation. Une étude expérimentale a montré que l'application locale d'une pommade contenant l'huile essentielle issue des parties aériennes de la plante sur des souris ayant subi une incision dorsale a entraîné une amélioration significative de la cicatrisation après 10 jours de traitement (Tumen et *al.*, 2012).

Cette efficacité serait attribuée à la synergie entre les constituants de l'huile essentielle, notamment l' α -pinène et le limonène, reconnus pour leurs propriétés anti-inflammatoires et régénératrices (Matera et *al.*, 2023).

2.2.5.2. Polyphénols

a. Définition générale

Les polyphénols représentent l'un des groupes les plus abondants de métabolites secondaires présents dans le règne végétal, avec plus de 8000 composés distincts identifiés à ce jour (Bruneton, 2015 ; Šaponjac et *al.*, 2016). Ces substances jouent un rôle central dans divers processus physiologiques et structuraux des plantes, notamment dans la régulation de la croissance, la reproduction, la pigmentation, ainsi que dans les mécanismes de protection contre les rayons ultraviolets et les agressions microbiennes (Hu et Luo, 2016).

Leur concentration et leur diversité dépendent de nombreux facteurs, aussi bien intrinsèques, comme le génotype de la plante, qu'extrinsèques, tels que la nature du sol, le stade de développement, ou encore les conditions environnementales et agricoles (Faller et Fialho, 2010).

Sur le plan chimique, les polyphénols se distinguent par la présence d'un ou plusieurs noyaux aromatiques substitués par des groupes hydroxyles (-OH). Ils peuvent se présenter sous forme de structures simples ou complexes, allant jusqu'à des formes polymérisées. La majorité des polyphénols naturels sont retrouvés sous forme conjuguée, liés à des sucres (mono- ou polysaccharides), ou sous forme de dérivés fonctionnels tels que des esters ou des méthylesters (Molino et *al.*, 2016).

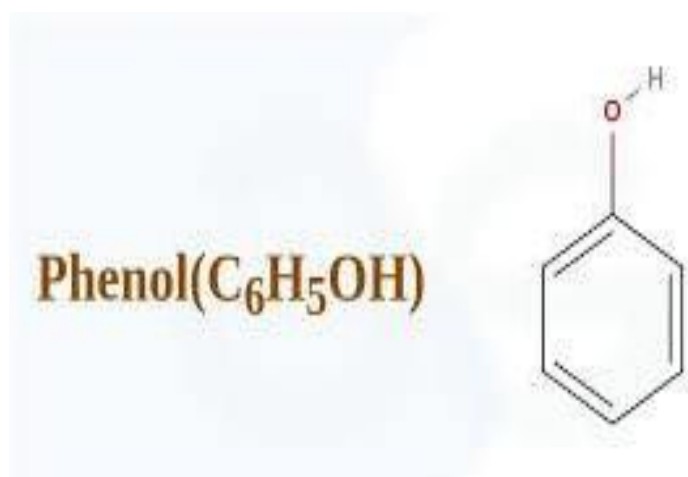


Figure 13 : Structure du phénol

b. Classification des polyphénols

Les composés phénoliques sont classés selon le nombre de noyaux aromatiques présents dans leur structure ainsi que les groupes fonctionnels qui leur sont associés. Cette classification regroupe principalement les acides phénoliques, les flavonoïdes, les tanins et les coumarines (Luthria et *al.*, 2006 ; Pérez-Pérez et *al.*, 2013).

b.1. Acides phénoliques

Les acides phénoliques constituent une famille de métabolites secondaires caractérisée par la présence d'un groupement hydroxyle (-OH) et d'un groupement carboxyle (-COOH) sur un cycle aromatique (Chanforan, 2010). Ils remplissent des rôles physiologiques majeurs chez les végétaux, notamment dans la croissance, la résistance face aux agents pathogènes et aux herbivores, ainsi que dans le développement des caractéristiques organoleptiques telles que la couleur et l'arôme (Kawsar et *al.*, 2008 ; Challacombe et *al.*, 2012). De plus, ces composés participent activement à la défense contre le stress oxydatif. Les acides phénoliques existent principalement sous deux formes : les acides hydroxybenzoïques et les acides hydroxycinnamiques, soit libres soit conjugués à d'autres molécules (Martins et *al.*, 2011 ; Garrido et Borges, 2013).

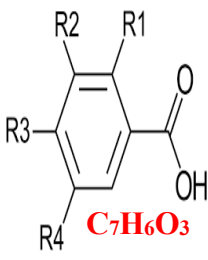
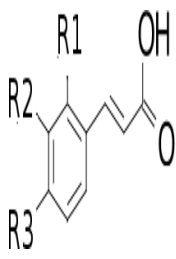
- **Acides hydroxybenzoïques**

Dérivés de l'acide benzoïque, ces composés sont structurés selon le squelette (C6-C1) et se présentent souvent sous forme d'esters ou de glycosides (Sarni-Manchado et Cheynier, 2006). Parmi les acides les plus fréquents, on peut citer l'acide gallique, l'acide vanillique, l'acide syringique et l'acide p-hydroxybenzoïque.

- **Acides hydroxycinnamiques**

Issus de l'acide cinnamique, ces composés possèdent une structure de type (C6-C3). Ils sont généralement retrouvés sous forme conjuguée avec d'autres molécules organiques, et leur activité chimique dépend largement du degré de substitution hydroxyle et méthyle du cycle aromatique (Sarni-Manchado et Cheynier, 2006). Les acides caféique, férulique, p-coumarique et sinapique en sont les représentants les plus communs.

Tableau 2 : Les acides phénoliques majeurs (Sarni-Manchado et Cheynier, 2006).

Structure	Type de l'acide phénolique	R 1	R 2	R 3	R 4	Nom de l'acide phénolique
	Acides hydroxybenzoïques	H	H	H	H	Acide benzoïque
		H	H	OH	H	Acide p-hydroxybenzoïque
		H	OH	OH	H	Acide protocatechique
		H	O-CH ₃	OH	H	Acide vanillique
		H	OH	OH	OH	Acide gallique
		OH	H	H	H	Acide salicyclique
		OH	H	H	OH	Acide gentisique
		H	O-CH ₃	H	O-CH ₃	Acide syringique
	Acides hydroxycinnamiques	H	H	H	-	Acide cinnamique
		OH	OH	H	-	Acide caféique
		H	OH	H	-	Acide p-coumarique
		O-CH ₃	OH	H	-	Acide férulique
		O-CH ₃	OH	O-CH ₃	-	Acide sinapique

b.2. Flavonoïdes

Les flavonoïdes forment une vaste famille de plus de 6000 composés naturels largement distribués dans les plantes vasculaires. Ces substances jouent un rôle essentiel en tant que pigments végétaux, responsables des teintes jaunes, orangées et rouges observées dans divers organes végétaux (Ghedira, 2005). Leur structure de base repose sur un agencement (C6-C3-C6), constitué de deux cycles aromatiques (A et B) reliés par une chaîne de trois atomes de carbone pouvant former un troisième cycle hétérocyclique C (Tapas et *al.*, 2008).

Selon le degré d'oxydation et les substitutions chimiques du cycle C, les flavonoïdes sont classés en plusieurs sous-groupes. Parmi les quatorze types identifiés, six prédominent par leur fréquence et leur caractérisation : flavones, isoflavones, flavanones, flavanols, flavonols et anthocyanidines (Heim et *al.*, 2002 ; Hendrich, 2006 ; Pietta, 2000).

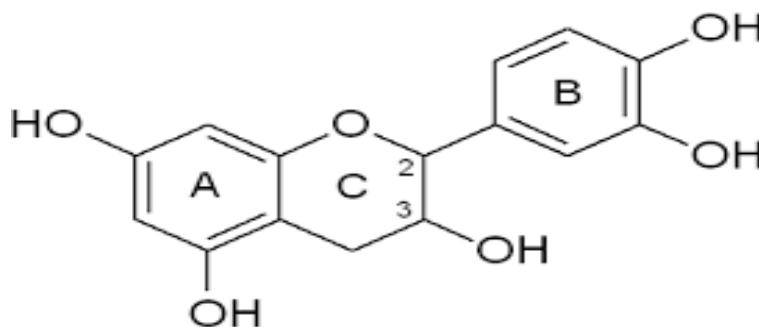


Figure 14 : Structure chimique des flavonoïdes (Kumar et Pandey, 2013).

- **Flavones**

Les flavones partagent une structure similaire à celle des flavonols, à l'exception de l'absence du groupement hydroxyle en position C3. On les retrouve dans l'alimentation, bien que leur présence y soit limitée. Les principales molécules représentatives sont l'apigénine et la lutéoline (Fraga, 2009).

- **Isoflavones**

Les isoflavones constituent une classe particulière, dérivant des flavones, où le cycle B est fixé en position C3 du cycle central, contrairement à la majorité des flavonoïdes (position C2) (Bouheroum, 2007). Leur occurrence dans le règne végétal est relativement rare (Fraga, 2009).

- **Flavanones**

Les flavanones se caractérisent par l'absence de double liaison entre les carbones 2 et 3 du cycle central, ainsi que par un centre chiral en C2, généralement de configuration naturelle S. Elles se présentent sous forme libre ou glycosylée (Portet, 2007).

- **Flavanols**

Les flavanols, aussi appelés flavan-3-ols, possèdent systématiquement un groupement hydroxyle en position C3 et sont dépourvus de fonction carbonyle en C4. Ils participent souvent à la formation de polymères flavoniques appelés proanthocyanidols ou tanins condensés. On les retrouve en forte concentration dans les fruits tels que les raisins, cerises et abricots (Fraga, 2009).

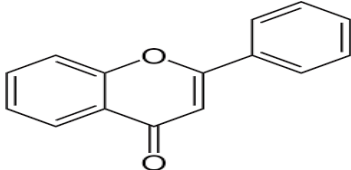
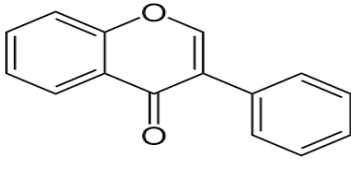
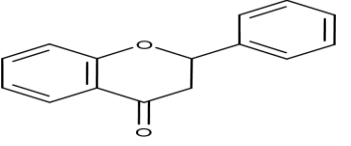
- **Flavonols**

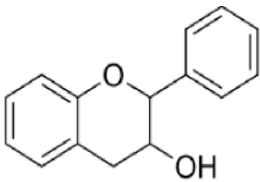
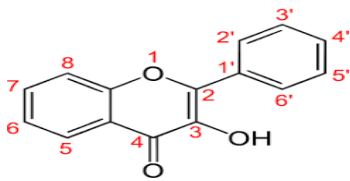
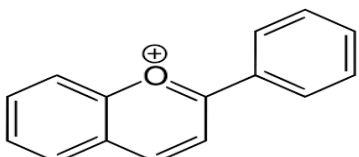
Les flavonols présentent une double liaison entre les carbones 2 et 3 ainsi qu'un hydroxyle en position C3. Ils représentent l'un des groupes de flavonoïdes les plus répandus dans les végétaux, et se distinguent par leur coloration allant du blanc au jaune pâle. Parmi les plus connus figurent la quercétine, le kaempférol et la myricétine, souvent présents sous forme glycosylée (Fraga, 2009).

- **Anthocyanidines**

Les anthocyanidines, connues pour leurs propriétés colorantes, confèrent aux fleurs, baies et fruits leurs teintes rouges, violettes et bleues. Leur structure glycosylée et polyhydroxylée leur assure une grande hydrosolubilité (Longo et *al.*, 2005 ; Currie et *al.*, 2006 ; Qin et *al.*, 2010). Au-delà de leur fonction pigmentaire, elles possèdent également des propriétés biologiques intéressantes telles que des effets antioxydants (Ghosh et Konishi, 2007) et anti-inflammatoires (Longo et *al.*, 2005), ce qui explique leur intérêt croissant comme colorants naturels d'origine végétale.

Tableau 3 : Les flavonoïdes majeurs (Heim et *al.*, 2002).

Classe de flavonoïdes	Structure chimique	Exemples	Substituant
Flavones		Chrysine Apeginine Rutine Luteoline	5, 7-OH 5, 7, 4'-OH 5, 7, 3', 4'-OH, 3-rutinoside 5, 7, 3', 4'-OH
Isoflavones		Genistine Genisteine Daidzine Daidzeine	5, 4'-OH, 7-glucose 5, 7, 4'-OH 4'-OH, 7-glucose 7, 4'-OH
Flavanones		Naringene Naringenine Taxifoline	5, 4'-OH, 7-rhamnoglucose 5, 7, 4'-OH 3, 5, 7, 3', 4'-OH

Flavanols		Catéchine Epicatéchine	3, 5, 7, 3', 4'-OH 3, 5, 7, 3', 4'-OH
Flavonols		Kaempferole Quercétine Myricétine Tamarixétine	3, 5, 7, 4'-OH 3, 5, 7, 3', 4'-OH 3, 5, 7, 3', 4', 5'-OH 3, 5, 7, 3'-OH
Anthocyanidines		Apigenidine Cyanidine	5, 7, 4'-OH 3, 5, 7, 4'-OH, 3, 5-OMe

b.3. Tanins

Les tanins constituent une classe spécifique de polyphénols de haut poids moléculaire, riches en groupements hydroxyles. Leur capacité à former des complexes insolubles avec les glucides, les protéines et les enzymes digestives en fait des molécules influençant significativement la biodisponibilité des nutriments. Ils interagissent également avec la cellulose végétale et certains éléments minéraux, modifiant ainsi la digestibilité des aliments (Alkurd, 2008). Ces composés se caractérisent par une saveur astringente typique, et se trouvent dans divers organes végétaux, notamment l'écorce, les feuilles, les fruits, les racines et le bois (Scalbert, 1991).

Sur le plan structural et biogénétique, les tanins se divisent en deux grandes catégories : les tanins hydrolysables et les tanins condensés, aussi appelés proanthocyanidines.

- **Tanins hydrolysables**

Ces tanins sont formés d'unités d'acide gallique ou ellagique liées à un squelette glucidique, généralement du glucose. Ils sont facilement dégradables par hydrolyse chimique (milieux acides ou basiques), enzymatique, ou simplement par l'action de l'eau chaude. Ils se subdivisent en deux sous-groupes majeurs : les gallotanins (dérivés de l'acide gallique) et les ellagitanins (issus de l'acide ellagique) (Conrad et *al.*, 1998).

- **Tanins condensés (proanthocyanidines)**

Les tanins condensés, également connus sous le nom de proanthocyanidines, résultent de la polymérisation non hydrolysable de flavan-3-ols, tels que la catéchine ou l'épicatéchine. Ces polymères sont majoritairement liés par des liaisons C4–C8 (type B), bien que des liaisons C4–C6 puissent aussi exister. Certains tanins peuvent posséder une structure de type A, impliquant une double liaison entre les unités (liaison C4–C8 + pont éther C2–C7) (Wollgast et *al.*, 2000 ; Dykes et Rooney, 2006).

Ces molécules jouent un rôle majeur dans la défense des plantes contre les stress environnementaux : elles contribuent à la protection contre les radiations UV, la déshydratation, ainsi que les attaques de pathogènes et d'herbivores (Aufrère et *al.*, 2012).

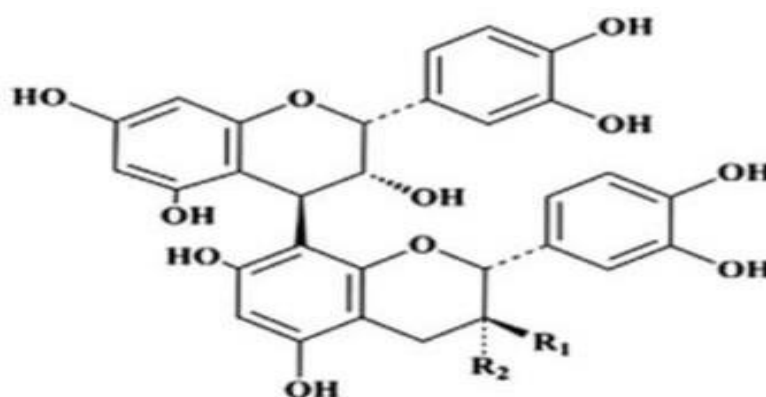


Figure 15 : Structure chimique de base des tanins condensés (Garrido et Borges, 2013).

b.4. Coumarines

Les coumarines sont des métabolites secondaires appartenant à la famille des hétérocycles oxygénés. Leur structure de base repose sur le noyau benzo- α -pyrone, également appelé benzo-2-pyrone. Elles sont largement répandues dans le règne végétal sous forme libre ou glycosylée (Iwueke, 2008).

Sur le plan biologique, les coumarines exercent plusieurs effets bénéfiques, notamment leur aptitude à inhiber la peroxydation lipidique des membranes cellulaires et à neutraliser divers radicaux libres tels que les radicaux hydroxyles, superoxydes et peroxydes. Ces propriétés leur confèrent un intérêt notable en tant qu'agents antioxydants naturels (Madhavi, 1996).

b.5. Lignines

Les lignines sont des polymères phénoliques tridimensionnels complexes, occupant une place importante dans les tissus lignifiés des plantes. Après la cellulose, elles représentent le deuxième polymère naturel le plus abondant sur Terre (Ralston et *al.*, 2005).

Elles sont intégrées dans la paroi cellulaire des plantes, où elles assurent des fonctions structurales essentielles en conférant rigidité, imperméabilité et résistance aux agressions mécaniques et biologiques. De plus, leur nature hydrophobe favorise la conduction de l'eau dans les tissus vasculaires, en réduisant son absorption par les cellules environnantes, un facteur clé dans le processus de capillarité (Holderness et *al.*, 2008).

b.6. Stilbènes

Les stilbènes forment une classe de composés phénoliques caractérisés par une structure linéaire C6–C2–C6, proche de celle des flavonoïdes. Ce sont des phytoalexines, c'est-à-dire des substances synthétisées de manière induite par les plantes en réponse aux attaques de pathogènes, notamment les champignons et les bactéries (Crozier et *al.*, 2006).

Ces composés sont retrouvés dans divers végétaux tels que le raisin, le vin rouge, le soja et les arachides. En plus de leur rôle protecteur contre les infections microbiennes

et virales, les stilbènes participent également à la défense des plantes contre les rayonnements ultraviolets (Roupe et *al.*, 2006).

c. Composés phénoliques majeurs de *J. oxycedrus*

De nombreuses recherches ont été menées afin de caractériser la composition chimique des extraits polyphénoliques de *Juniperus oxycedrus*, en particulier les extraits méthanoliques et éthanoliques issus des feuilles, des fruits, du bois et de l'écorce racinaire. Ces extraits sont connus pour leur richesse en composés bioactifs, notamment en rutine et en acide caféique, deux flavonoïdes largement étudiés pour leurs propriétés antioxydantes et antiprolifératives puissantes (Sahin Yaglioglu et Eser, 2017 ; Semerdjieva et *al.*, 2019).

La composition en polyphénols varie toutefois en fonction de plusieurs facteurs : l'origine géographique, la saison de récolte, ainsi que les conditions de séchage et d'extraction. Une variabilité intraspécifique importante a été rapportée selon la sous-espèce de *J. oxycedrus* et les conditions environnementales spécifiques (Medini et *al.*, 2010 ; El-Abid et *al.*, 2019). Cette richesse en polyphénols confère aux extraits de la plante un intérêt croissant dans les applications thérapeutiques naturelles.

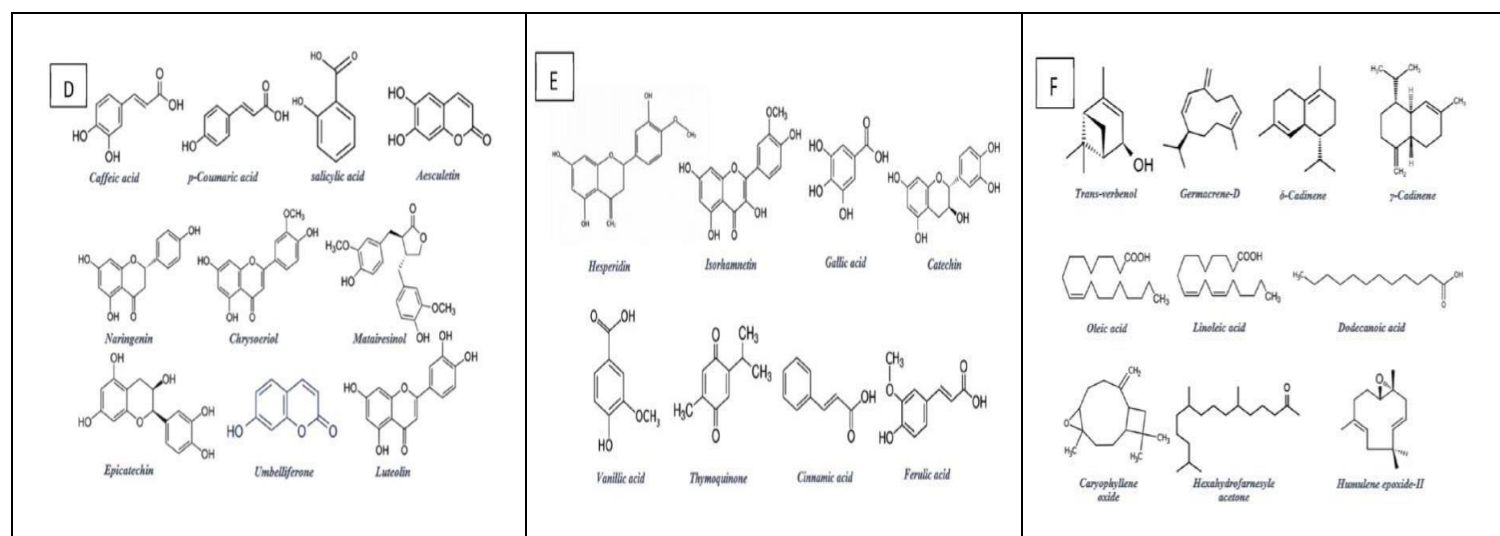


Figure 16 : Représentations structurales des principaux composés phénoliques de *Juniperus oxycedrus* identifiés : D – partie foliaire ; E – partie fructifère ; F – partie ligneuse (Pubchem.ncbi.nlm.nih.gov).

d. Vertus thérapeutiques

- **Activité antioxydante**

Le stress oxydatif, causé par une production excessive d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), perturbe l'équilibre redox cellulaire et provoque des modifications oxydatives des protéines, menant à des troubles de signalisation, inflammation, apoptose, fibrose et altérations vasculaires, rénales et neurologiques (Cai et *al.*, 2024 ; Harvey et *al.*, 2015 ; Stanley et *al.*, 2019). Dans ce contexte, les extraits alcooliques de *J. oxycedrus* ont montré une forte activité antioxydante, validée par différents tests in vitro (Taviano et *al.*, 2013 ; Ben Mrid et *al.*, 2019). Une capacité remarquable de neutralisation des radicaux DPPH a été démontrée avec des valeurs d'IC₅₀ allant de 0,01 à 0,09 mg/mL selon les parties de la plante et l'origine géographique (Ben Mrid et *al.*, 2019 ; Taviano et *al.*, 2013 ; Chaouche et *al.*, 2015). Ces résultats confirment le potentiel antioxydant élevé des polyphénols de cette espèce.

- **Activité antidiabétique**

Le diabète de type 2, représentant 90–95 % des cas, est associé à des déséquilibres métaboliques et à des complications systémiques (Kaur et *al.*, 2018). Malgré l'efficacité des médicaments synthétiques, leurs effets secondaires (prise de poids, troubles digestifs, risques cardiovasculaires) limitent leur usage à long terme (Califf, 2012 ; Ahmadian et *al.*, 2013 ; Satoh et *al.*, 2015). Les extraits hydroalcooliques de feuilles et de baies de *J. oxycedrus* ont montré une inhibition significative de l'enzyme α -amylase (25–51,7 % entre 0,1 et 3 mg/mL) (Orhan et *al.*, 2014). Chez des rats diabétiques induits par la streptozotocine, l'administration de 500–1000 mg/kg d'extraits a induit une baisse de la glycémie et du stress oxydatif hépatique et rénal, accompagnée d'une amélioration du métabolisme du zinc, un élément clé de l'insulinosécrétion (Orhan et *al.*, 2011). Des composés actifs hypoglycémians, tels que l'acide shikimique, ont été isolés via des techniques bio-guidées (Orhan et *al.*, 2012a ; Orhan et *al.*, 2012b), renforçant l'intérêt des polyphénols de cette espèce comme alternative naturelle dans la gestion du diabète.

- **Activité cytotoxique**

Les extraits méthanoliques de *J. oxycedrus* ont démontré une cytotoxicité ciblée sur des lignées de cellules cancéreuses mammaires humaines (MCF-7 et MDA-MB-468), avec des IC₅₀ allant de 5,23 à 14,26 µg/mL, tout en épargnant les cellules normales (PBMCs) (Oztürk et al., 2011). Taviano et al. (2013) ont rapporté une absence d'effet sur les cellules HepG2, tandis que d'autres travaux ont montré un effet antiprolifératif sur la lignée COR-L23, notamment avec les fractions riches en monoterpènes et diterpènes (Tundis et al., 2021). Ces résultats suggèrent un potentiel anticancéreux intéressant, probablement attribuable à la richesse en composés phénoliques bioactifs.

- **Activité anticholinestérasique**

La baisse des niveaux d'acétylcholine dans le cerveau est une caractéristique majeure de la maladie d'Alzheimer. Les extraits de baies de *J. oxycedrus*, en particulier les extraits hexaniques, ont démontré une inhibition significative de l'acétylcholinestérase et de la butyrylcholinestérase, ce qui leur confère un intérêt potentiel dans la lutte contre les troubles neurodégénératifs (Oztürk et al., 2011). Cette propriété est attribuée à certains polyphénols et terpènes présents dans l'espèce.

- **Activité antimicrobienne**

Les extraits méthanoliques de *J. oxycedrus* ont révélé une activité antimicrobienne notable contre *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans* et plusieurs espèces de *Bacillus*, avec des diamètres d'inhibition variant entre 7 et 17 mm (Karaman et al., 2003). En revanche, les extraits aqueux n'ont montré d'effet qu'envers les bactéries Gram positives. Taviano et al. (2013) ont confirmé l'efficacité modérée à bonne des extraits contre *S. aureus*, *S. epidermidis* et *Enterococcus hirae*. Ces effets sont probablement liés à la teneur en acides phénoliques et flavonoïdes, soulignant le rôle des polyphénols dans l'activité antibactérienne.

2.2.5.3. Goudron

a. Définition générale

Les goudrons sont obtenus par pyrolyse à haute température de diverses matières organiques telles que le bois de pin, de hêtre, de bouleau, de cèdre, ou encore du cade (*Juniperus oxycedrus*), ainsi que de sources d'origine pétrolière comme la houille ou le schiste. La nature du combustible utilisé détermine la composition chimique du goudron obtenu, qui peut varier considérablement d'une matière première à une autre (Dorvault, 1994).

En Algérie, les essences végétales goudronneuses les plus utilisées sont principalement l'huile de cade et celle issue du pin. Leur extraction repose sur une technique traditionnelle de pyrolyse appliquée respectivement au bois du cadier (*Juniperus oxycedrus*) et du pin d'Alep (*Pinus halepensis*), permettant d'obtenir un goudron naturel aux propriétés spécifiques.

b. Techniques d'extraction

L'huile de cade, ou goudron végétal, est obtenue par un procédé de distillation sèche appelé pyrogénéation, une forme de carbonisation réalisée à l'abri de l'air. Ce procédé permet, sous l'effet de la chaleur seule, de décomposer la matière végétale en produits volatils distillés et en résidus solides (Porte, 1994). Il s'agit d'une méthode efficace pour séparer les composés chimiques liquides présents dans les matériaux solides. Deux techniques principales de distillation sont utilisées : per ascensum et per descensum.

- **Per ascensum**

Dans cette méthode, la matière végétale (principalement le bois de cade) est chauffée à environ 400 °C dans une cuve fermée. La vapeur générée est refroidie au contact d'une plaque métallique, puis se condense sur les parois avant d'être récupérée dans un récipient de décantation. Après une période de repos d'une dizaine de jours, le liquide se sépare en trois phases distinctes : une couche inférieure constituée du goudron épais (*gotrane el-glaide*), une couche intermédiaire mélangeant huile et eau, et une couche supérieure correspondant à une huile plus fluide (*gotrane el-rgaigue*).

Cette méthode offre un bon rendement : à partir de 1300 kg de bois, on peut obtenir entre 70 et 80 litres d'huile (Chuyen, 1985 ; Porte, 1994).

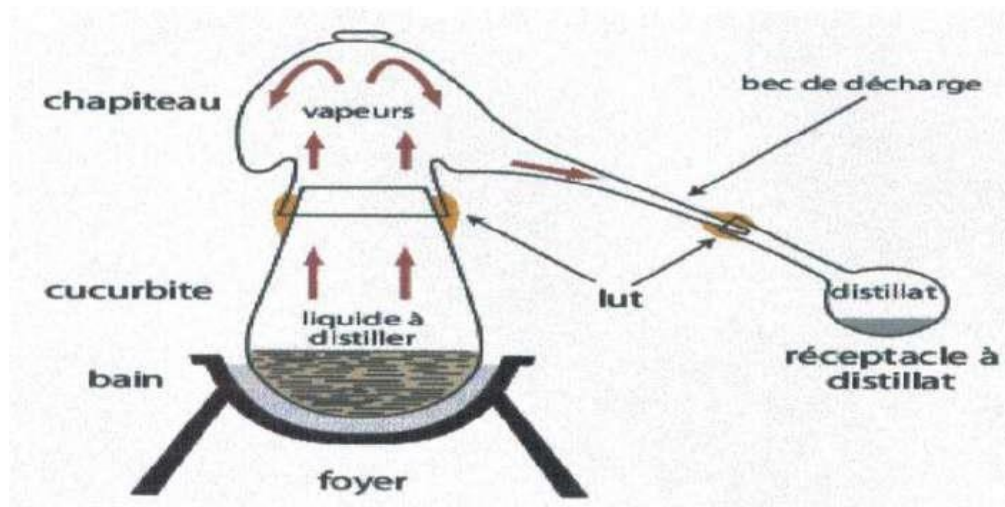


Figure 17 : Principe de distillation per ascensum (Thomas, 2011).

- **Per descensum**

L'extraction traditionnelle du goudron de cade repose sur la technique de distillation dite *per descensum*, utilisée dans les anciens fours. Le bois, généralement celui de *J. oxycedrus*, était placé dans une fosse où il subissait un chauffage contrôlé à une température avoisinant les 200 °C. Sous l'effet de cette chaleur, le goudron s'exsudait progressivement du bois et s'écoulait vers l'extrémité de la fosse, où il était collecté dans un récipient prévu à cet effet. Le liquide recueilli initialement était aqueux et de teinte brun rougeâtre, puis devenait progressivement plus épais et plus foncé au fur et à mesure du processus (Demarle, 2001).

À l'issue de cette opération, une décantation d'au moins huit jours était nécessaire pour permettre la séparation des phases. Le liquide surnageant obtenu à la fin de cette étape était désigné comme l'huile de cade (Boulal, 1990).

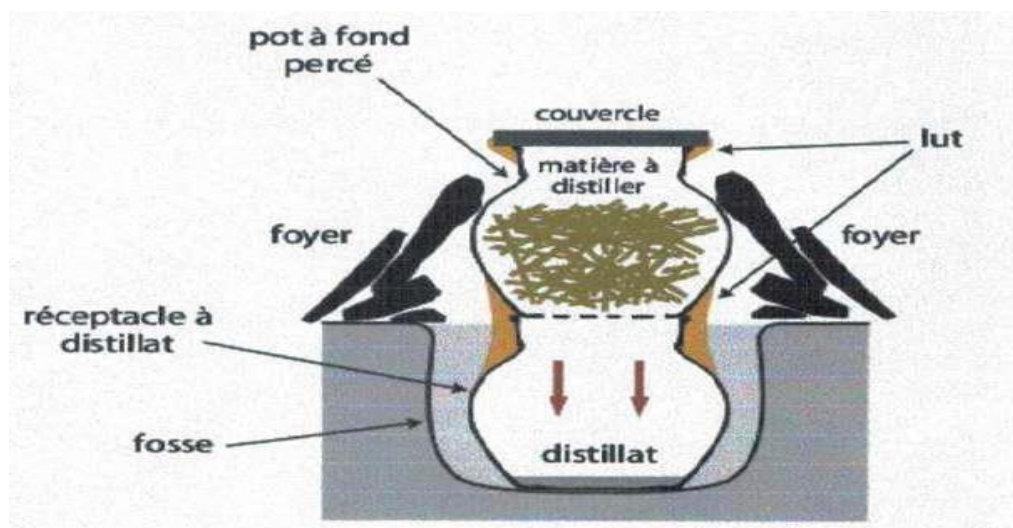


Figure 18 : Principe de distillation per descencum (Thomas, 2011).

c. Construction traditionnelle des fours à cade

Historiquement, l'extraction de l'huile de cade reposait sur l'utilisation de fours traditionnels, souvent construits en pierres sèches et recouverts de terre pour assurer une bonne isolation thermique. Ces installations, répandues dans les régions rurales méditerranéennes, ont été utilisées jusqu'au milieu du XX^e siècle.

Le dispositif comprenait une **fosse centrale**, profonde d'environ deux mètres et large d'un mètre, réalisée en briques et en argile. Sa base, en forme d'entonnoir, facilitait l'écoulement de l'huile de cade vers un point de récupération. À l'arrière de cette fosse se situait la chambre de chauffe, où un feu était allumé pour générer une chaleur contrôlée, atteignant approximativement 250 °C.

Cette température, soigneusement maîtrisée, permettait de libérer l'huile contenue dans le bois sans provoquer ni son évaporation, ni son inflammation. Ce savoir-faire ancestral illustre l'ingéniosité des méthodes artisanales employées dans la valorisation du *J. oxycedrus* (Porte, 1994).

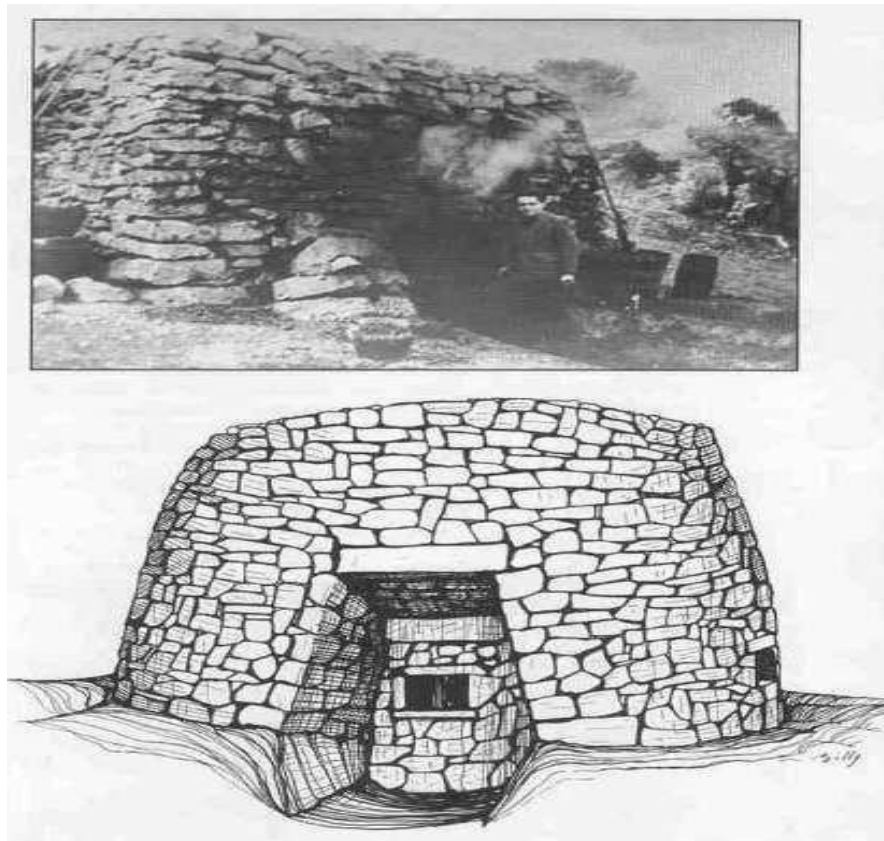


Figure 19 : Anciens fours à cade (Porte, 1994)

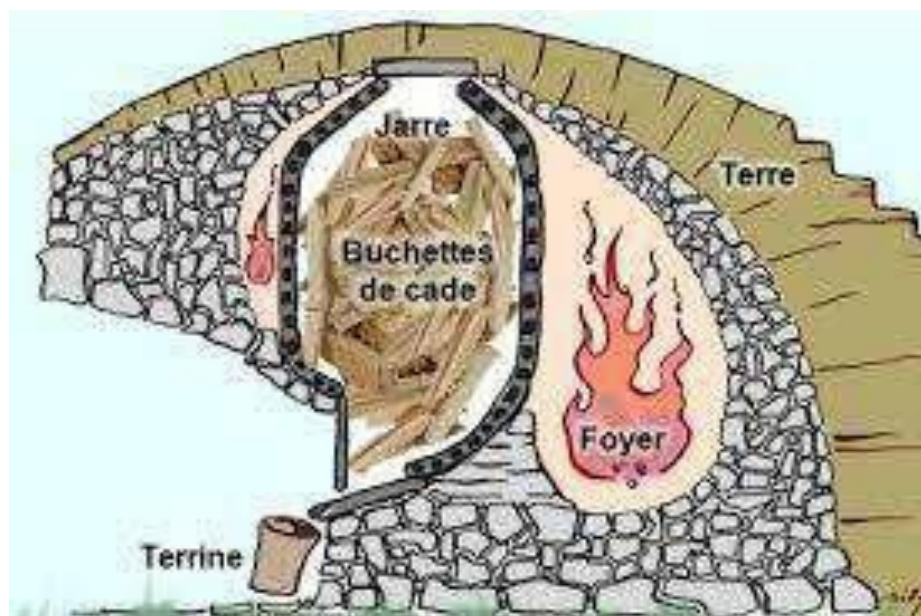


Figure 20 : Coupe longitudinale d'un four à cade (Porte, 1994)

d. Composition chimique de l'huile du cade

L'huile de cade présente une composition chimique complexe et bien documentée, dominée par des composés terpéniques et phénoliques qui lui confèrent ses propriétés biologiques spécifiques.

Parmi les constituants majeurs figure le cadinène, un sesquiterpène cyclique ($C_{15}H_{24}$), qui peut représenter entre **58 % et 70 %** de l'huile. Ce composé joue un rôle central dans les propriétés antimicrobiennes de l'huile.

On y retrouve également des monoterpènes tels que l' α -pinène et le camphène, deux hydrocarbures cycliques de formule $C_{10}H_{16}$. Le camphène, en particulier, est un terpène bicyclique dont la structure est dérivée du méthène-2, diméthyl-3,3-dicyclo (1,2,2) heptane, connue aussi sous le nom de formule de Wagner.

L'huile contient également du bornéol, un alcool terpénique de formule $C_{10}H_{18}O$, appartenant à la famille des monoterpènes oxygénés, connu pour ses effets antiseptiques et aromatiques.

En plus des composés terpéniques, l'huile de cade est caractérisée par une forte teneur en composés phénoliques, responsables de son odeur piquante typique. Ces phénols contribuent aux effets antiseptiques de l'huile, notamment dans le traitement traditionnel des affections urinaires lorsqu'elle est utilisée en dilution dans l'eau de boisson (IARC, 2006).



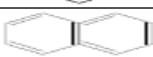
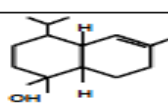
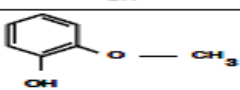
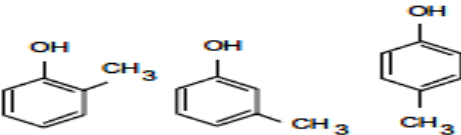
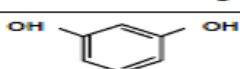
Nom	Formule brute	Formule développée
Benzène	C_6H_6	
Toluène	$C_6H_5CH_3$	
Naphtalène	$C_{10}H_8$	
Cadinène	$C_{15}H_{24}$	Mélange de 3 isomères
Cadinol	$C_{15}H_{26}O$	
Gaïacol	$C_7H_8O_2$	
Crésol	C_7H_8O	
Résorcine	$C_6H_6O_2$	

Figure 21 : Composés majeurs de l'huile du cade (Chalchat et *al.*, 1988).

e. Vertus thérapeutiques

L'huile de cade, extraite du bois de *Juniperus oxycedrus*, est réputée pour ses multiples propriétés dermatologiques et vétérinaires. Grâce à son action purifiante et séboréglatrice, elle est traditionnellement utilisée pour traiter les peaux grasses à tendance acnéique, en régulant la production de sébum et en réduisant les comédons. Son pouvoir anti-inflammatoire et cicatrisant la rend également bénéfique dans la prise en charge de l'eczéma, du psoriasis et des irritations cutanées chroniques. Par ailleurs, elle est bien tolérée par les peaux sèches et sensibles, contribuant à apaiser les démangeaisons et à favoriser la régénération de l'épiderme.

Au niveau capillaire, l'huile de cade intervient dans le traitement des états squameux du cuir chevelu, tels que les pellicules et la dermite séborrhéique, en assainissant et apaisant le cuir chevelu tout en rétablissant son équilibre naturel.

Sur le plan vétérinaire, elle est utilisée comme agent antiparasitaire naturel. Son odeur boisée agit comme répulsif contre les puces, les tiques et autres parasites externes. En usage externe, elle accélère la cicatrisation des plaies et piqûres chez les animaux, tout en exerçant une activité antiseptique et antifongique marquée (Anonyme 01).

f. Toxicité de l'huile du cade

Malgré ses nombreuses vertus thérapeutiques, l'huile de cade peut présenter certains risques toxicologiques. Elle contient en effet des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), notamment le benzo[a]pyrène, un composé reconnu pour son caractère cancérogène. Ces substances posent également des risques écotoxicologiques non négligeables, en particulier pour les organismes aquatiques.

L'huile de cade est destinée à un usage strictement externe. En cas d'ingestion accidentelle, elle peut entraîner des complications sévères, surtout si elle entre en contact avec les poumons (risque de pneumopathie lipoïde). Bien que le contact avec la peau soit généralement sans danger, une attention particulière doit être portée en cas de projection oculaire (Lucas, 2000).

2.3. Microorganismes étudiés

L'évaluation de l'activité antimicrobienne des extraits de *J. oxycedrus* a été menée contre cinq microorganismes pathogènes pertinents :

2.3.1. *Escherichia coli*

Escherichia coli est une bactérie à Gram négatif, de forme bacillaire, non sporulée, et appartenant à la flore commensale du tractus digestif humain et animal (Kaper et *al.*, 2004). C'est un microorganisme aérobic facultatif, généralement mobile grâce à la présence de flagelles. Ses dimensions varient de 2 à 6 µm de longueur et de 1,1 à 1,5 µm de largeur. *E. coli* est l'un des principaux agents pathogènes responsables d'infections urinaires aiguës, mais elle est également impliquée dans des épisodes de diarrhées estivales, de diarrhées infantiles et dans certaines intoxications alimentaires (Percival, 2004).

2.3.2. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus est un coccus à Gram positif, de forme sphérique, mesurant entre 0,5 et 1,5 µm de diamètre. Il est non sporulé et tend à se regrouper en paires ou en petites chaînes. Généralement, il ne possède pas de capsule ou en présente une très limitée. Cette bactérie est aérobic facultative. *S. aureus* est fréquemment incriminé dans les infections post-opératoires des plaies, les endocardites aiguës ainsi que les intoxications alimentaires (Dworkin et Falkow, 2006).

2.3.3. *Bacillus subtilis* subsp. *spizizenii*

Bacillus subtilis, également appelé bacille du foin ou bacille de l'herbe, est une bactérie Gram positive et catalase positive, largement répandue dans l'environnement, ce qui en fait une espèce ubiquitaire. De forme bacillaire, ses cellules mesurent généralement entre 2 et 4 µm de long pour une largeur variant de 0,5 à 2 µm. Elle présente des extrémités arrondies et une mobilité assurée par une ciliature péritriche, c'est-à-dire une répartition uniforme des flagelles sur toute la surface cellulaire. Il s'agit d'une bactérie strictement aérobic, retrouvée principalement dans les sols, avec une température optimale de croissance avoisinant les 40 °C. Elle est capable de former des endospores résistantes qui assurent sa survie dans des conditions environnementales défavorables (Bridier et *al.*, 2010).

Sur le plan agronomique, *B. subtilis* est particulièrement apprécié pour son rôle antagoniste vis-à-vis de nombreux champignons phytopathogènes, ce qui lui confère un intérêt majeur en tant qu'agent de biocontrôle. Il est notamment utilisé dans la protection des cultures contre diverses maladies cryptogamiques, en particulier contre la pourriture grise affectant les vignes (Sonenshein, 2001).

2.3.4. *Candida albicans*

Le genre *Candida* regroupe aujourd'hui plus de 80 espèces de levures. *Candida albicans* est l'espèce la plus fréquemment impliquée dans les pathologies humaines. Elle est habituellement présente à l'état saprophytique dans le tube digestif humain, et peut également coloniser par contiguïté les muqueuses buccale et vulvo-vaginale. En revanche, sa présence sur la peau est rare. *C. albicans* est responsable de plus de 80 % des infections à levures connues sous le nom de candidoses, incluant des infections superficielles cutanées et muco-cutanées (Delorme et Robert, 1997).

2.3.5. *Fusarium. sp*

Le genre *Fusarium* est reconnu pour sa grande diversité morphologique, chaque espèce englobant un ensemble de souches, le plus souvent saprophytes ou parasites opportunistes, présentant des niveaux variés de spécialisation et de virulence. Cette hétérogénéité rend la classification complexe, d'autant plus que le stade sexué (téléomorphe) de la majorité des espèces reste inconnu (Messiaen et Cassini, 1968).

La taxonomie du genre *Fusarium* repose donc essentiellement sur des critères morphologiques, tels que la forme et la taille des macroconidies, la présence ou l'absence de microconidies et de chlamydospores, la couleur des colonies, ainsi que l'architecture des conidiophores (Windels, 1992). Traditionnellement, *Fusarium* était classé parmi les Deutéromycètes, dans la sous-classe des Hyphomycètes et la famille des Tuberculariacees, plus précisément dans la section *Elegans* (Messiaen et Cassini, 1968).

Matériel et méthodes

3. Matériel et méthodes

Le présent travail porte sur la valorisation des extraits actifs de la plante *Juniperus oxycedrus* (cade), une plante médicinale reconnue pour sa richesse en composés bioactifs et son utilisation traditionnelle à des fins thérapeutiques. Les aiguilles de la plante ont été récoltées dans la forêt de Chettaba (Constantine, Algérie) (**Figure 22**) lors de deux collectes : celle du 22 février 2025, en vue de l'extraction des polyphénols, et celle du 26 avril 2025, pour l'extraction de l'huile essentielle.

Après lavage, séchage à l'abri de la lumière puis broyage, la poudre végétale obtenue a été utilisée pour les différentes étapes expérimentales.

L'objectif est d'extraire les composés d'intérêt, d'en caractériser le profil phytochimique et d'évaluer leur activité antimicrobienne sur des souches de référence, fournies par le Centre de Recherche en Biotechnologie (CRBT) à savoir : 2 bactéries à Gram + *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538) et *Bacillus subtilis* subsp. *spizizenii* (ATCC 6633), une bactérie à Gram- *Escherichia coli* (ATCC 8739) et une levure *Candida albicans* (ATCC 10231).

Une moisissure filamenteuse appartenant au genre *Fusarium* a également été testée, cette souche a été fournie par le laboratoire de Mycologie, de Biotechnologie et de l'Activité microbienne laboratoire (LaMyBAM), Université Frères Mentouti, Constantine 1, Algérie.



Figure 22 : Vue satellite du site de récolte de *Juniperus oxycedrus* (Forêt de Chettaba, Constantine, Algérie)

Tous les travaux expérimentaux ont été réalisés dans le laboratoire de Mycologie, de Biotechnologie et de l'Activité microbienne laboratoire (LaMyBAM), Université Frères Mentouti.

3.1. Etude phytochimique

3.1.1. Extraction des polyphénols par macération

Un volume de 50 ml d'éthanol a été introduit dans un erlenmeyer de 250 ml, puis 15 g de poudre de la plante y ont été ajoutés. Le mélange a été bien homogénéisé puis le volume a été complété à 100 ml avec de l'éthanol. Cette opération s'est faite en deux étapes afin d'éviter de dépasser le volume final souhaité.

L'erlenmeyer a été recouvert de papier aluminium pour protéger les composés sensibles à la lumière, par la suite laissé en macération pendant 24 heures à température ambiante (20–28 °C).

Après macération, le mélange a été filtré à l'aide d'un papier filtre (Whatman n°1) et le filtrat obtenu a été conservé dans un flacon protégé de la lumière et stocké à 4 °C. Le résidu solide a été remis en contact avec un nouveau volume d'éthanol pour effectuer une seconde macération dans les mêmes conditions (**Figure 23**).



Figure 23 : Etapes de la macération

- (1) : Pesé de poudre de végétale. (2) : Mélange de poudre végétale avec l'éthanol et laisse macérer.
(3) : Filtration. (4) : Récupération du résidu solide pour une deuxième macération.

Les deux filtrats ont été regroupés dans un ballon, puis le solvant a été éliminé par une évaporation sous pression réduite à l'aide d'un évaporateur rotatif à 40 °C, avec une vitesse de rotation réglée à 4, afin d'optimiser le processus d'évaporation (**Figure 24**). Le ballon a été pesé avant et après l'évaporation afin de déterminer la masse sèche de l'extrait à l'aide la formule suivante :

Masse sèche de l'extrait = Masse du ballon avec l'extrait – Masse du ballon vide

Masse sèche de l'extrait = 211.36 g – 208.98 g = 2.38 g



Figure 24 : Montage de l'évaporateur rotatif

Un rinçage à l'éthanol pur, a ensuite été réalisé afin de récupérer les résidus d'extrait adhérant aux parois du ballon. Des volumes de 5 ml ont été ajoutés progressivement jusqu'à récupération complète. Pour un volume total de 25 ml.

Le rendement d'extraction (R %) a été estimé selon la formule suivante :

$$R\% = \frac{\text{Masse extraite sèche}}{\text{Masse de la matière végétale}} \times 100\%$$

La préparation obtenue a été conservée à froid en vue des tests ultérieurs (Abbassi et *al.*, 2005, Kassi et *al.*, 2008, Makhloufi et *al.*, 2012).

3.1.2. Dosage des polyphénols totaux

Le dosage des polyphénols totaux de *J. oxycedrus* a été réalisé selon la méthode de Folin-Ciocalteu, décrite par Singleton et *al* (1999) avec quelques modifications.

- **Principe**

La méthode repose sur une réaction d'oxydoréduction entre les composés phénoliques présents dans l'extrait et le réactif de Folin-Ciocalteu, un mélange constitué d'acide phosphomolybdique ($\text{H}_3\text{PMO}_{12}\text{O}_{40}$) et d'acide phosphotungstique ($\text{H}_5\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$).

Les polyphénols réduisent ce mélange pour former des oxydes bleus de molybdène (MO_8O_{23}) et de tungstène (W_8O_{23}) (Ribéreau-Gayon et *al.*, 1972).

L'intensité de la coloration bleue obtenue est proportionnelle à la concentration en composés phénoliques, et est mesurée par spectrophotométrie à 760 nm.

- **Mode opératoire**

Une solution mère d'acide gallique a été préparée à une concentration de 0,1 mg/ml (soit 10 mg dans 100 ml d'eau distillée). À partir de cette solution, cinq solutions étalons ont été préparées aux concentrations relatives de 20 %, 40 %, 60 %, 80 % et 100 %, chacune complétée à 10 ml chacune. Pour chaque standard : avec de l'éthanol pour un volume final de chacune. Pour chaque dilution, 0,4 ml de solution a été introduit dans un tube à essai, puis 1,6 ml de réactif de Folin-Ciocalteu dilué au 1/10 a été ajouté, suivi d'une incubation de 5 minutes, puis de l'ajout de 1,6 ml de Na_2CO_3 à 7,5 %.

Une dilution de l'extrait éthanolique à 50 % a également été préparée afin d'ajuster sa concentration au domaine de linéarité de la courbe d'étalonnage. Un témoin négatif, constitué uniquement du solvant a été préparé selon le même protocole afin d'assurer l'absence d'interférence liée au solvant dans la réaction colorimétrique.

Les tubes ont été agités, puis incunés à l'obscurité pendant une heure avant la lecture spectrophotométrique à 765 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible. Les résultats ont permis de tracer la courbe d'étalonnage et de quantifier les composés phénoliques exprimés en équivalents d'acide gallique des composés phénoliques présents dans l'extrait (mg EAG/mL).

3.1.3. Extraction de l'huile essentielle par hydrodistillation

L'extraction de l'huile essentielle a été réalisée à partir de 200 g d'aiguilles fraîches de *J. oxycedrus*, placées dans un appareil de type Clevenger contenant l'eau distillée en ébullition (**Figure 25**). L'hydrodistillation a été menée pendant 3 h, conformément au protocole de Yaglioglu et *al.* (2020) avec quelques modifications.

L'huile essentielle obtenue a été conservée dans un flacon en verre ambré à température ambiante, à l'abri de la lumière et de l'humidité, en vue des tests ultérieurs.

Le rendement en huile essentielle a été calculé en fonction du volume d'huile recueilli à la fin de l'hydrodistillation, rapporté à la masse de la matière végétale utilisée. La formule utilisée est la suivante :

$$R\% = \frac{\text{Volume de l'huile essentielle obtenue}}{\text{Masse de la matière végétale}} \times 100\%$$

La concentration de l'hydrolat obtenue a été calculée en divisant la masse de l'hydrolat sur son volume selon la formule suivante :

$$C_{\text{Hydrolat}} = m_{\text{Hydrolat}} / V_{\text{Hydrolat}}$$

$$C_{\text{Hydrolat}} = 12.53 \text{ g} / 10 \text{ ml} = 1.253 \text{ g/ml}$$



Figure 25 : Montage de l'hydrodistillation

3.2. Mise en évidence de l'activité antimicrobienne

3.2.1. Réactivation des souches microbiennes

La réactivation des souches microbiennes a été effectuée par ensemencement sur différents milieux de culture. Les bactéries *E. coli* (ATCC 8739), *B. subtilis* subsp. *spizizenii* (ATCC 6633) et *S. aureus* (ATCC 6538) ont été cultivées respectivement sur : gélose nutritive pour les deux premières et Chapman pour la troisième puis incubées à 37 °C pendant 24 h. La levure *C. albicans* (ATCC 10231) a été cultivée sur Sabouraud avec une incubation à 30 °C pendant 48 h. La moisissure *Fusarium sp.* a été mise en culture sur PDA (Potato Dextrose Agar) incubée à 25 °C pendant 7 jours afin de favoriser la sporulation.

3.2.2. Préparation des suspensions microbiennes

- **Préparation des suspensions bactériennes et levurienne**

Les tests antimicrobiens ont été réalisés à partir de cultures jeunes (phase exponentielle). Les suspensions bactériennes ont été préparées dans de l'eau physiologique stérile (NaCl 0,9 %) et leur opacité a été ajustée par comparaison visuelle avec le standard McFarland 0,5, conformément aux recommandations de du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). La même procédure a été appliquée pour *C. albicans*.

- **Préparation de la suspension sporale**

Un volume de 20 ml d'eau physiologique stérile a été ajouté sur une boîte de Pétri préalablement ensemencée par *Fusarium sp* pendant 7 jours sur le milieu PDA (Hariprasard et Niranjana, 2008). La surface de la culture chargée de conidies, a été raclée de manière stérile à l'aide d'une pipette Pasteur. La suspension sporale ainsi obtenue a été vigoureusement agitée pendant une minute à l'aide d'un vortex, puis ajustée à une concentration de 5×10^6 spores/mL.

3.2.3. Préparation des extraits

Trois dilutions de l'extrait éthanolique brut ont été préparées concentrations de 25%, 50% et 75% en diluant avec de l'éthanol, pour un volume final de 300 µL. L'extrait brut à 100 % a été utilisé tel quel.

L'huile essentielle et hydrolat ont été utilisés directement, sans dilution préalable.

3.2.4. Evaluation de l'activité antimicrobienne (technique de diffusion sur disques)

L'activité antimicrobienne a été évaluée par la méthode de diffusion sur disques, selon les recommandations du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Des écouvillons stériles trempés dans les suspensions microbiennes, ont servi à ensemercer uniformément la surface des boîtes de Pétri.

La gélose Mueller-Hinton a été utilisée pour les bactéries et le milieu PDA pour les deux champignons.

Après un séchage de la surface (environ 5 min) des disques papier Wattman (6 mm de diamètre) ont été imbibés imprégnés avec de 10 µL de chaque extrait, puis laissés sécher avant d'être et déposés sur la surface des milieuxensemencés. Les boites sont placées à 4°C pendant 2 h pour permettre une pré-diffusion des substances bioactives (Hazline *et al.*, 2009), puis incubées à 37°C pour les bactéries, 30°C pour la levure et 25°C pour la moisissure. Les témoins négatifs ont été inclus : eau distillée, éthanol absolu et DMSO.

Résultats et discussion

4. Résultats et discussion

Ce travail repose sur l'évaluation de plusieurs paramètres physico-chimiques et biologiques des extraits issus des feuilles *Juniperus oxycedrus*, en particulier l'huile essentielle, l'extrait éthanolique et l'hydrolat ainsi que leur activité antimicrobienne évaluée sur cinq souches distinctes : *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Bacillus subtilis* subsp. *spizizenii* (ATCC 6633), *Escherichia coli* (ATCC 8739), *Candida albicans* (ATCC 10231) et *Fusarium. sp.*

4.1. Etude phytochimique

4.1.1. Extraction des polyphénols totaux par macération

L'évaporation de la phase éthanolique a permis d'obtenir 2,38 g d'extrait sec à partir de 15 g de feuilles sèches de *J. oxycedrus*, correspondant à un rendement de macération de 15,87 %. La concentration de l'extrait final a été estimée à 0,0952 g/ml dans un volume total de 25 ml.

Ce rendement peut être jugé satisfaisant, en tenant compte de la polarité polaire des composés ciblés, notamment les polyphénols, connus pour leur solubilité dans l'éthanol. Plusieurs paramètres, tels que la durée d'extraction, la finesse de la poudre végétale ou encore la température d'évaporation ainsi que le solvant utilisé peuvent influencer positivement l'extraction des composés bioactifs. Le rendement relativement élevé obtenu suggère une bonne affinité du solvant pour les métabolites secondaires hydrosolubles présents dans les feuilles de *J. oxycedrus*.

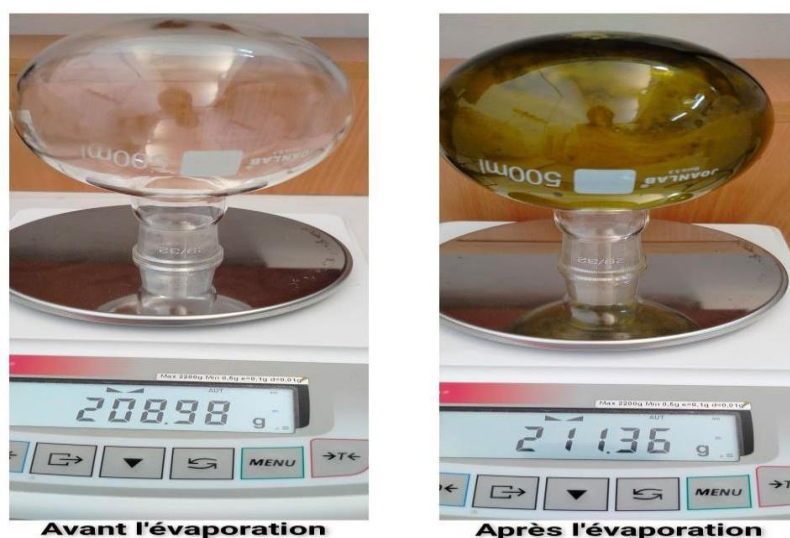


Figure 26 : Poids du ballon contenant l'extrait éthanolique avant et après l'évaporation

4.2. Dosage des polyphénols totaux

Le dosage des composés phénoliques totaux de l'extrait éthanolique de *J. oxycedrus* a été réalisée selon la méthode de Folin-Ciocalteu. La courbe d'étalonnage (Figure 27), établie à partir des concentrations standards d'acide gallique comprises entre 0 et 0,1 mg/ml (Tableau 4), a présenté une bonne linéarité ($R^2 = 0,982$), confirmant la fiabilité de la méthode. L'équation de régression, imposant un passage par l'origine est la suivante : $Abs = 14,83 \times C$

Où C représente la concentration en mg/ml d'équivalents acide gallique.

Tableau 4 : Concentrations et absorbances des solutions standards de l'acide gallique

Concentration en mg/ml	0	0.02	0.04	0.06	0.08	0.1
Absorbance	0	0.137	0.565	0.883	1.155	1.555

La figure 28 illustre la droite d'étalonnage avec la projection de l'extrait testé.

Courbe d'étalonnage de l'acide gallique (passage par l'origine)

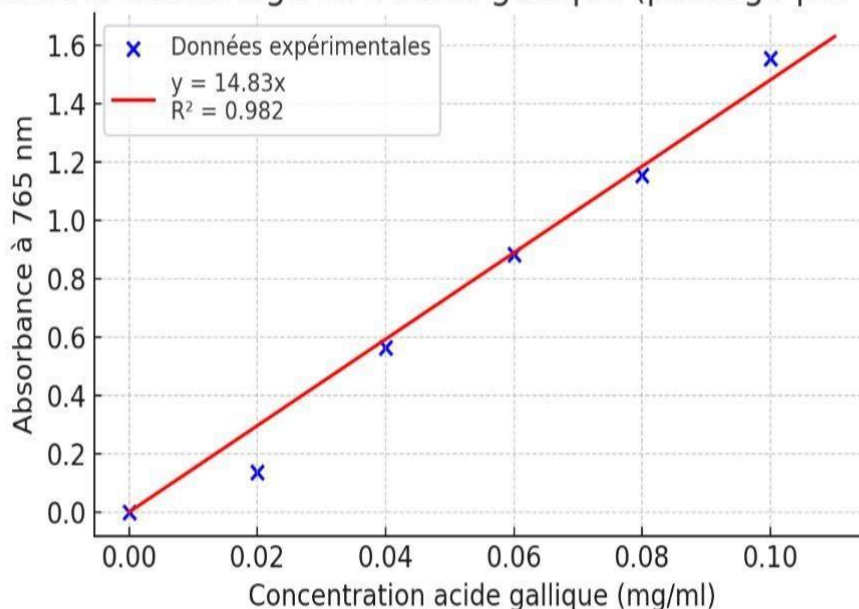


Figure 27 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique

L'absorbance mesurée pour l'extrait éthanolique dilué à 50 % était de 1,536, ce qui correspond à une concentration de 0,0995 mg/ml en équivalents acide gallique, déterminée par interpolation sur la courbe d'étalonnage. En appliquant la formule de dilution, la concentration initiale (brute) de l'extrait a été estimée à 0,199 mg/ml selon le calcul suivant :

$$C_{\text{brute}} \times \text{volume}_{\text{prélevé}} = C_{\text{dilué}} \times \text{volume}_{\text{final}}$$

$$C_{\text{brute}} = C_{\text{dilué}} \times (\text{volume}_{\text{final}} / \text{volume}_{\text{prélevé}})$$

$$C_{\text{brute}} = 0,0995 \text{ mg/ml} \times (10 / 5) = 0,199 \text{ mg/ml}$$

Où 10 ml correspond au volume total après dilution, et 5 ml au volume d'extrait initial utilisé pour la dilution.

Ce résultat montre une teneur élevée en composés phénoliques, ce qui justifie l'usage traditionnel de la plante pour ses propriétés antioxydantes. Les polyphénols sont bien connus pour leur capacité à neutraliser les radicaux libres et leur dans l'extrait constitue un indicateur important de son potentiel bioactif. Par ailleurs, la teneur significative observée confirme l'efficacité de solvant de l'éthanol en tant que solvant d'extraction pour ce type de composés.

4.3. Extraction de l'huile essentielle par hydrodistillation

L'hydrodistillation des feuilles fraîches de *J. oxycedrus* a permis d'extraire une quantité d'huile essentielle équivalente à 0,025 % de la masse initiale, soit un volume de 50 µL obtenu à partir de 200 g de matière végétale (**Figure 28**).

Ce rendement s'avère nettement inférieur à ceux rapportés dans la littérature, tels que 0,15% pour des échantillons marocains (Mansouri et *al.*, 2010), 0,072 % pour des spécimens libanais (Loizzo et *al.*, 2007), et 0,114 % pour des individus collectés en Espagne (Salido et *al.*, 2002). Cette variation peut être expliquée par plusieurs facteurs, notamment la zone géographique, les conditions écologiques locales, la saison de récolte, la méthode d'extraction employée, ainsi que la partie de la plante utilisée. En effet, alors que ce présent travail repose sur l'utilisation des feuilles.

Malgré que rendement en l'huile essentielle soit relativement faible, cela ne remet pas en cause sa qualité. En effet, la valeur de cette huile dépend surtout de la composition chimique et de ses effets biologiques potentiels. Il est donc important de s'intéresser aux composés actifs, en particulier les monoterpènes oxygénés et les sesquiterpènes, souvent responsables de ses propriétés antimicrobiennes et antioxydantes.

Ainsi, malgré un faible rendement obtenu, ce résultat représente une base intéressante pour étudier les propriétés pharmacologiques de cette huile, notamment dans une perspective de valorisation durable des ressources végétales locales.



Figure 28 : Huile essentielle du cade obtenue

La concentration de l'hydrolat obtenue est de 1.253 g/ml (1253 mg/ml).

4.2. Evaluation de l'activité antimicrobienne

L'activité antimicrobienne des extraits testés (extrait éthanolique, huile essentielle, hydrolat) a été évaluée par la technique de diffusion sur disque. Les diamètres des zones d'inhibition sont rapportés en mm dans le tableau 5 et dans la figure 29.

Tableau 5 : Diamètres des zones d'inhibition des extraits testés contre les différentes souches

Souche	Extrait éthanolique				Huile essentielle	Hydrolat	Ethanol	DMSO	Eau distillée
	25 %	50 %	75 %	100 %					
<i>E. coli</i>	-	-	7.5 mm	-	12 mm	-	-	-	-
<i>S. aureus</i>	9.5 mm	8.5 mm	13 mm	10.5 mm	15.5 mm	-	-	-	-
<i>B. subtilus</i> subsp. <i>spizizenii</i>	-	-	-	-	8.5 mm	-	-	-	-
<i>C. albicans</i>	-	9.5 mm	11 mm	-	18.5mm	-	-	-	-
<i>Fusarium. sp</i>	-	-	-	-	10 mm	-	-	-	-

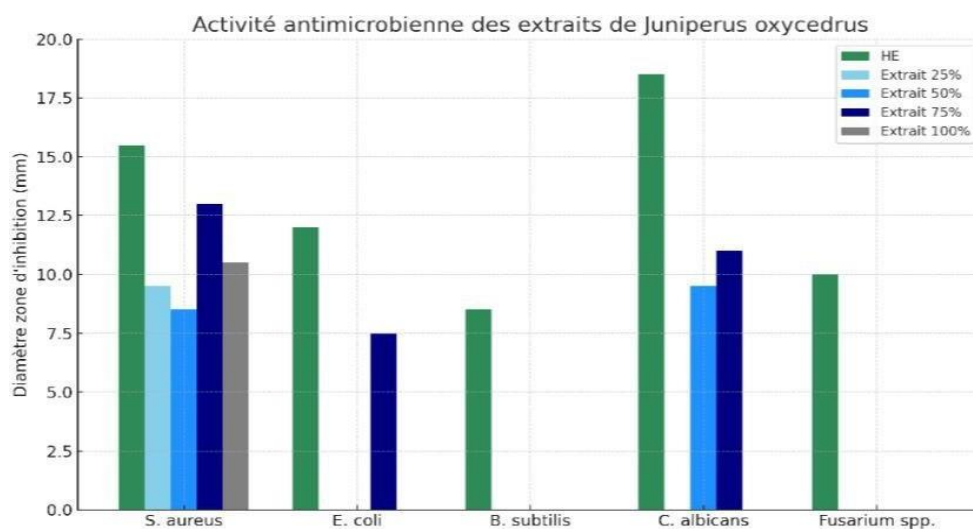


Figure 29 : Activité antimicrobienne des extraits éthanoliques et de l'huile essentielle de *J. oxycedrus* exprimée par les diamètres des zones d'inhibition des souches testées

Selon les critères standards établis par le CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), un diamètre inférieur à 8 mm indique une absence d'activité significative, un diamètre compris entre 8 et 20 mm traduit une activité modérée à bonne, et un diamètre supérieur à 20 mm reflète une activité forte.

L'huile essentielle extraite à partir des feuilles de *J. oxycedrus* s'est distinguée par sa forte activité antimicrobienne. Elle a notamment induit une inhibition marquée contre *C. albicans* (18.5 mm) et *S. aureus* (15,5 mm), indiquant un fort potentiel antifongique et antibactérien élevé, en particulier contre les pathogènes à Gram + et la levure. Elle a également exercé une activité modérée à faible contre *E. coli* (12 mm), *Fusarium sp.* (10 mm) et *B. subtilis* subsp. *spizizenii* (8,5 mm), ce qui suggère d'un spectre d'action relativement large.

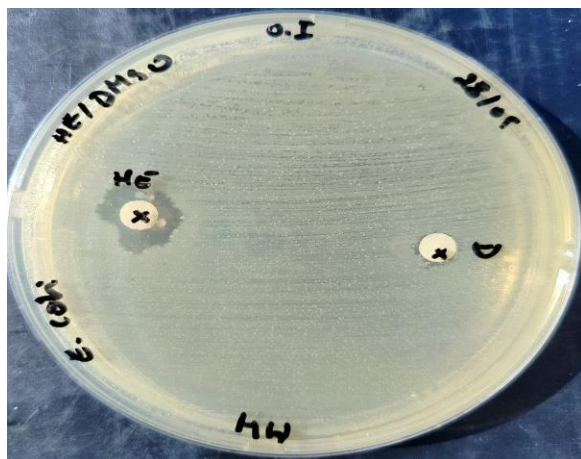
En comparaison, l'extrait éthanolique a montré une activité limitée. Une inhibition significative a été observée vis-à-vis de *S. aureus*, avec un diamètre de 13 mm à 75 % de l'extrait éthanolique, suivi d'inhibition plus modeste à 100 % (10.5 mm), à 25 % (9.5 mm) et 50 % (8.5 mm). Cette variation d'activité selon la concentration suggère un effet inattendu : une concentration plus élevée ne conduit pas forcément à une meilleure efficacité. À 100 %, la forte viscosité de l'extrait pourrait limiter sa diffusion sur la gélose, réduisant ainsi son action.

En revanche, à 75 %, la fluidité serait plus favorable à une bonne répartition et à une libération optimale des composés actifs.

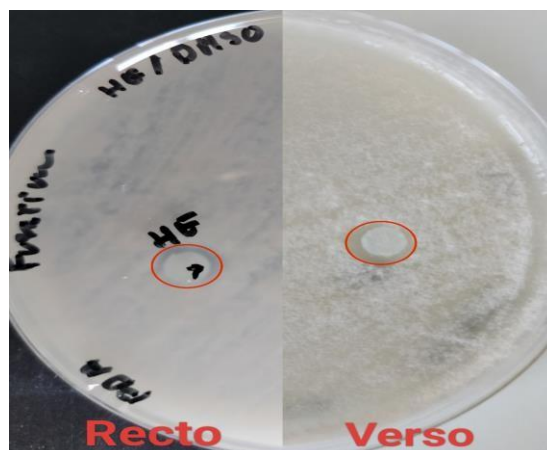
Sur *C. albicans*, une activité modérée a été observée aux concentrations de 50 % (9.5 mm) et 75 % (11 mm), tandis qu'aucune inhibition n'a été observée à 25 % et à 100 %. Cette réponse non linéaire peut aussi être attribuée à un effet paradoxal lié à la solubilité ou à la stabilité des polyphénols en fonction de la concentration.

Concernant *E. coli*, l'extrait éthanolique a montré une faible inhibition à 75 % (7,5 mm) et aucun effet pour les autres concentrations. Pour *Fusarium. sp* et *B. subtilis* subsp. *spizizenii*, aucune zone d'inhibition n'a été constaté, ce qui peut traduire soit une absence d'activité antimicrobienne, soit une concentration faible en composés bioactifs.

Les témoins négatifs (DMSO, éthanol absolu, eau distillée) se sont révélés globalement inactifs. Quant à l'hydrolat, il n'a présenté aucune activité antimicrobienne, ce qui suggère une faible teneur, voir une absence de composés actifs dans la phase aqueuse issue par hydrodistillation (**Figure 30, 31 et 32**).



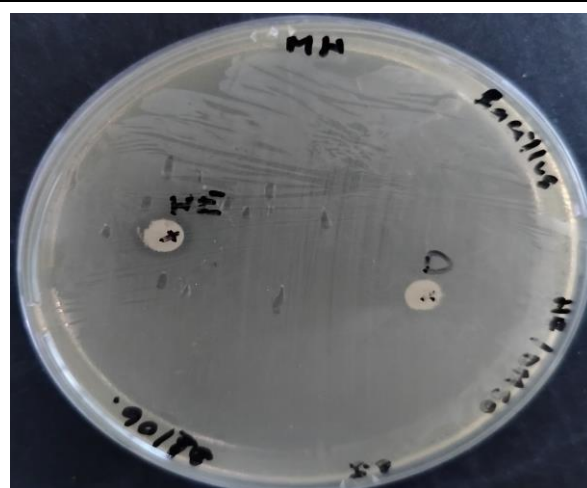
Activité antinicrobienne de l'huile essentielle de *J.oxycedrus* sur *E. coli* (12 mm)



Activité antinicrobienne de l'huile essentielle de *J.oxycedrus* sur *Fusarium. spp* (10 mm)



Activité antinicrobienne de l'huile essentielle de *J.oxycedrus* sur *S. aureus* (15.5 mm).

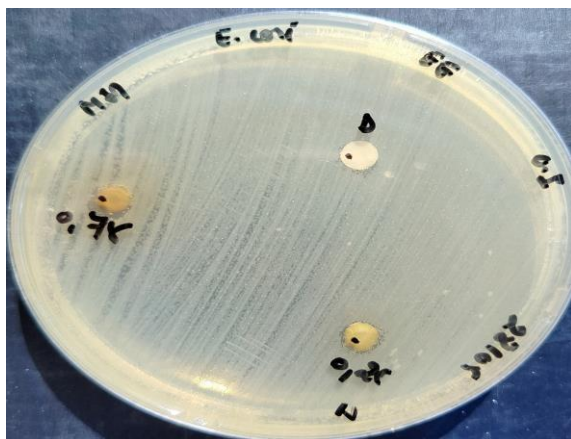


Activité antinicrobienne de l'huile essentielle de *J.oxycedrus* sur *B. subtilis subsp. spizizenii* (8.5 mm).

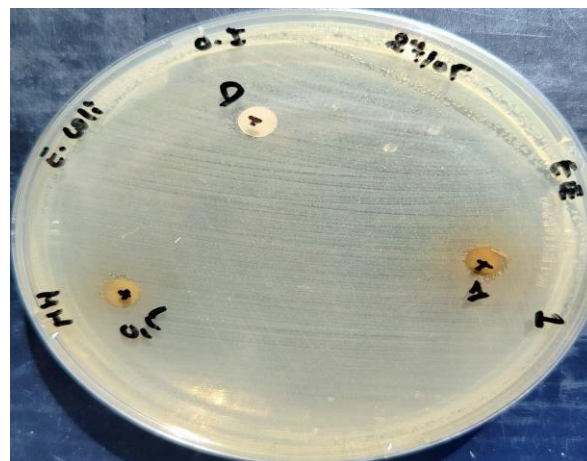


Activité antimicrobienne de l'huile essentielle de *J.oxycedrus* sur (18.5 mm) sur *C. albicans*.

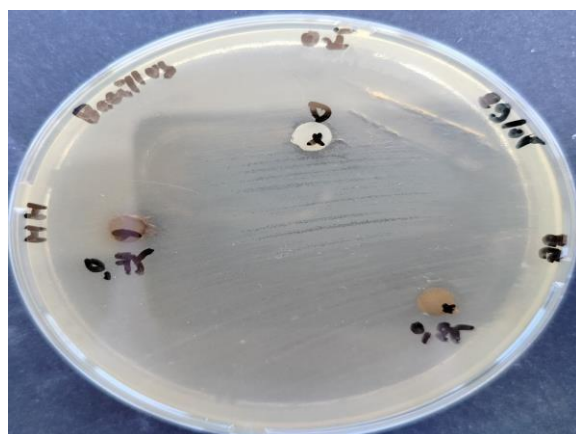
Figure 30 : Evaluation de l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle de *J.oxycedrus* contre les souches microbiennes testées.



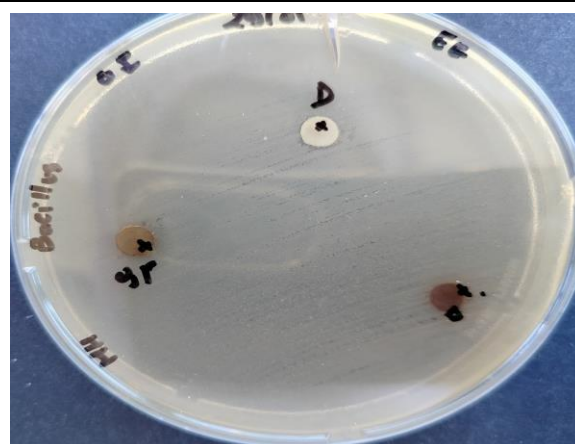
Effet comparatif de l'extrait éthanolique de *J.oxycedrus* sur *E. coli* : inhibition observée à 75 % (7.5 mm) ; aucune inhibition à 25 %.



Absence de zone d'inhibition de l'extrait éthanolique de *J.oxycedrus* à 50 % et à 100 % sur *E. coli*.



Absence de zone d'inhibition de l'extrait éthanolique de *J.oxycedrus* à 25 % et à 75 % sur *B. subtilis* subsp. *spizizeni*



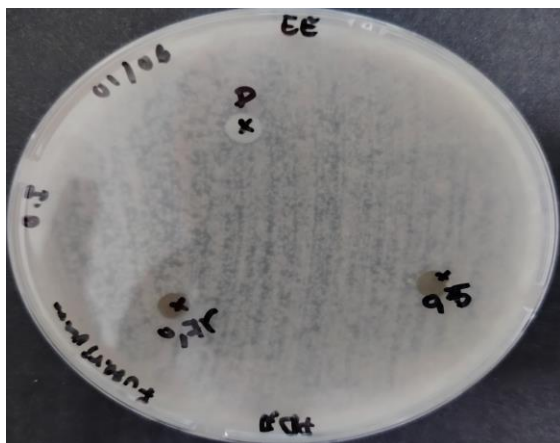
Absence de zone d'inhibition de l'extrait éthanolique de *J.oxycedrus* à 50 % et à 100 % sur *B. subtilis* subsp. *spizizeni*



Activité antimicrobienne de l'extrait éthanolique de *J.oxycedrus* à 25 % (9.5 mm) et à 75 % (13 mm) sur *S. aureus*



Activité antimicrobienne de l'extrait éthanolique de *J.oxycedrus* à 50 % (8.5 mm) et à 100 % (10.5 mm) sur *S. aureus*



Absence de zone d'inhibition de l'extrait éthanolique de *J.oxycedrus* à 50 % et à 75 % sur *Fusarium. sp*



Absence de zone d'inhibition de l'extrait éthanolique de *J.oxycedrus* à 25 % et à 100 % sur *Fusarium. sp*

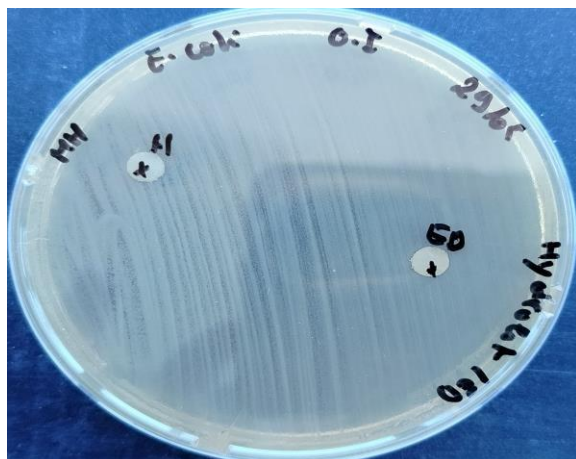


Effet comparatif de l'extrait éthanolique de *J.oxycedrus* sur *C. albicans* : inhibition observée à 75 % (11 mm) ; aucune inhibition à 25 % et effet inétendu du DMSO (12 mm)

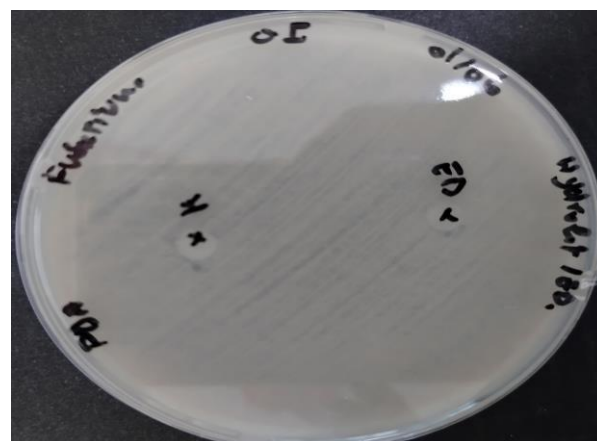


Effet comparatif de l'extrait éthanolique de *J.oxycedrus* sur *C. albicans* : inhibition observée à 75 % (9.5 mm) ; aucune inhibition à 100 % et effet inétendu du DMSO (12 mm)

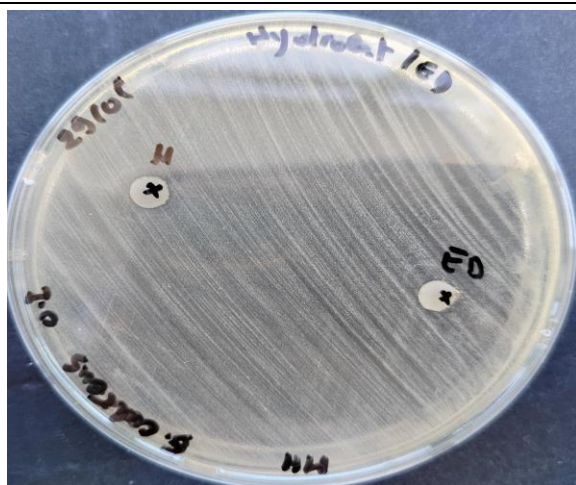
Figure 31 : Evaluation de l'activité antimicrobienne de l'extrait éthanolique de *J.oxycedrus* contre les souches microbiennes testées.



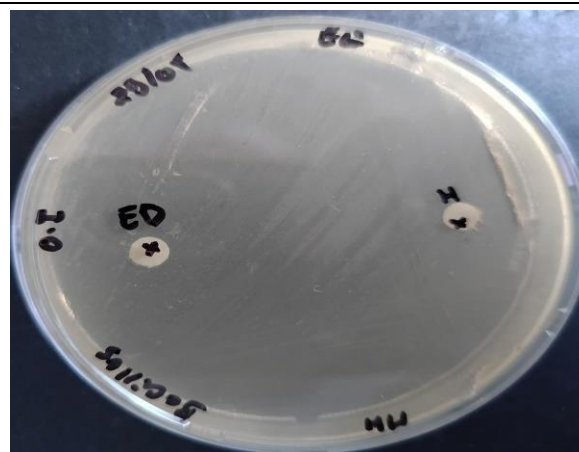
Effet comparatif de l'hydrolat de *J.oxycedrus* et de l'eau distillée sur *E. coli* : absence de zone d'inhibition



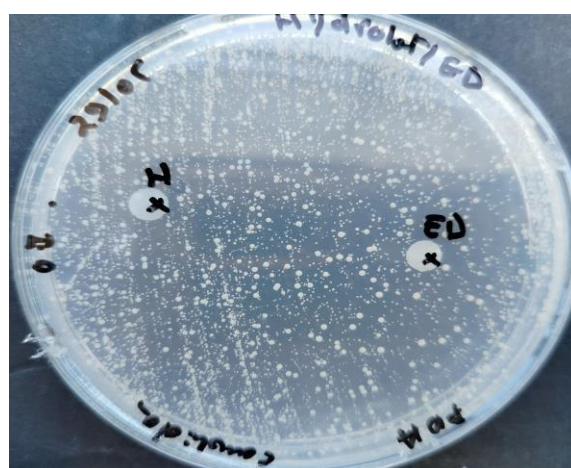
Effet comparatif de l'hydrolat de *J.oxycedrus* et de l'eau distillée sur *Fusarium. sp* : absence de zone d'inhibition



Effet comparatif de l'hydrolat de *J.oxycedrus* et de l'eau distillée sur *S. aureus* : absence de zone d'inhibition



Effet comparatif de l'hydrolat de *J.oxycedrus* et de l'eau distillée sur *B. subtilis subsp. spizizeni* : absence de zone d'inhibition



Effet comparatif de l'hydrolat de *J.oxycedrus* et de l'eau distillée sur *C. albicans* : absence de zone d'inhibition

Figure 32 : Evaluation de l'activité antimicrobienne de l'hydrolat de *J.oxycedrus* comparée à l'eau distillée sur les souches testées.

Les résultats obtenus pour l'huile essentielle sont en accord avec plusieurs études antérieures. Medini et *al.* (2013) ont rapporté une sensibilité élevée de *S. aureus* (Zone d'inhibition de 13,5 mm) aux huiles essentielles de *J. oxycedrus*, tandis que *E. coli* s'est révélée résistante. Ces observations corroborent nos résultats, selon lesquels *S. aureus* a présenté une certaine sensibilité (15,5 mm), contrairement à *E. coli* (12 mm). El Hajjouji et *al.* (2019) ont également confirmé cette tendance, en rapportant une activité antibactérienne plus sur les bactéries à Gram +. De leur côté, Semerdjieva et *al.* (2020) ont observé une efficacité plus importante vis-à-vis *S. aureus* dans diverses régions géographiques, soulignant ainsi l'influence des conditions écologiques sur la composition chimique des huiles essentielles, et par conséquent sur leur activité biologique.

S'agissant des champignons, notamment *C. albicans*, l'efficacité élevée de l'huile essentielle (zone d'inhibition de 18,5 mm) est cohérente avec les résultats rapportés par Angioni et *al.* (2003) et de Cavaleiro et *al.* (2006), qui ont attribué l'activité antifongique principalement attribué à l' α -pinène, principal composé de cette huile.

En ce qui concerne l'extrait éthanolique, nos observations indiquant une meilleure efficacité contre *S. aureus* concordent avec les travaux de Karaman et *al.* (2003), qui ont mis en évidence une inhibition allant jusqu'à 17 mm avec des extraits alcooliques contre plusieurs souches à Gram + notamment *S. aureus* et *B. subtilis*. Par ailleurs, Taviano et *al.* (2013) ont également rapporté une bonne activité antibactérienne significative des extraits de baies contre les bactéries à Gram+, avec des concentrations minimales bactéricides (CMB) de l'ordre de 312,50 μ g/mL. Toutefois, dans notre étude, *B. subtilis* subsp. *spizizeni* s'est révélé insensible à l'extrait éthanolique, ce qui pourrait s'expliquer par des différences liées à la partie de la plante utilisée, au type du solvant, ou encore la concentration effective des composés bioactifs présents.

Enfin, la faible efficacité de l'extrait éthanolique à l'encontre de *Fusarium. sp* est en accord avec les résultats rapportés dans une étude portant sur l'activité antimycotique de *J. oxycedrus*, laquelle indique des concentrations minimales inhibitrices (CMI) supérieures à 2 g/L, des valeurs nettement dépassent les concentrations testées dans ce présent travail (Makhloufi et *al.*, 2021).

Ces résultats confirment le potentiel de l'huile essentielle extraite à partir des aiguilles de *J. oxycedrus* en tant qu'agent antimicrobien naturel promoteur, en particulier les

levures et les bactéries représente une alternative prometteuse comme agent antimicrobien naturel, notamment contre les levures et les bactéries à Gram +. En revanche, l'extrait éthanolique présente une activité plus limitée, mais pourrait néanmoins jouer un rôle complémentaire dans une approche synergie.

Conclusion et perspectives

5. Conclusion et perspectives

Ce travail s'inscrit dans une démarche de valorisation des ressources naturelles, à travers l'étude approfondie de *Juniperus oxycedrus*, une plante médicinale reconnue pour sa richesse en composés bioactifs. L'objectif principal de cette étude est d'évaluer le potentiel phytochimique et l'activité antimicrobienne de cette espèce, en mettant l'accent sur les extraits obtenus à partir de ses aiguilles : l'huile essentielle, l'extrait éthanolique et l'hydrolat.

Les extractions ont été réalisées par hydrodistillation pour l'huile essentielle et par macération éthanolique pour les polyphénols totaux, dont la teneur a été déterminée par la méthode de Folin-Ciocalteu. L'extrait éthanolique a révélé une concentration notable en polyphénols, ce qui témoigne de son potentiel antioxydant.

L'évaluation de l'activité antimicrobienne par la méthode de diffusion sur disque a permis de démontrer une efficacité marquée de l'huile essentielle contre *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538) et *Candida albicans* (ATCC 10231), suivie d'une activité modérée sur *Escherichia coli* (ATCC 8739), *Bacillus subtilis* subsp. *spizizenii* (ATCC 6633) et *Fusarium sp.*

L'extrait éthanolique a montré une activité antibactérienne modérée sur *S. aureus* et *C. albicans*, mais limitée sur les autres souches. L'hydrolat n'a présenté aucune activité antimicrobienne. Ces résultats confirment la pertinence de l'utilisation de *J. oxycedrus* dans le développement de produits naturels à visée antimicrobienne, en particulier dans le contexte de la résistance croissante aux antibiotiques classiques.

En perspective, ce travail constitue une étape préliminaire importante en vue d'études plus larges, approfondies et structurées, incluant notamment :

- L'exploration d'autres activités biologiques (effets anti-inflammatoires, anticancéreux, etc.) afin de confirmer ou d'infirmer le potentiel thérapeutique attribué à cette espèce.
- La purification et l'identification des métabolites bioactifs produits par *J. oxycedrus*
- La détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI) des composés bioactifs identifiés.

Références bibliographiques

6. Références bibliographiques

- Adams, R.P. (2014). *Junipers of the World: the genus Juniperus*. Trafford Publishing Co.,Bloomington.
- A.M. Saab, H. Gali-Muhtasib, S. Maietti, A. Grandini, D. Rossi, I. Lampronti, E. Gallerani, E. Fabbri, R. Gambari, Comparative Antiproliferative activities of wood and seeds essential oils of *Juniperus oxycedrus* L. against K562 human chronic myelogenous leukemia cells, *J. Essent. Oil Res.* 26 (2014) 301–307,
- Anonyme 01: Huile de cade Française. Distillerie des Cévennes disponible sur le site: <https://www.distilleriedescevennes.com/pages/huile-de-cade-vertus>
- Alkurd, A., Hamed, T. R., Al-Sayyed, H. (2008). Tannin Contents of selected plants used in Jordan. *Jordan. J. Agric. Sc*, 4, 265 – 274.
- Aufrere, J., Theodoridou, K., and Baumont, R. (2012). "Valeur alimentaire pour les ruminants des légumineuses contenant des tannins condensés en milieux tempérés." *Productions Animales*, 25 (1), 29.
- Abbassi K, Mergaoui L, Atay-kadiri Z, Ghaout S, Stambouli A. (2005): Activités biologiques des feuilles de *Peganum harmala* (*Zygophyllacea*) en floraison sur la mortalité et l'activité génésique chez le criquet pèlerin, *Zool. baetica*, vol. 16, 31-46. Pages :34.
- Angioni, A., Barra, A., Russo, M. T., Coroneo, V., Dessi, S., & Cabras, P. (2003). Chemical composition of the essential oils of *Juniperus* from ripe and unripe berries and leaves and their antimicrobial activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(11), 3073–3078. 2.
- Atanasov, A. G., Zotchev, S. B., Dirsch, V. M., & Supuran, C. T. (2021). Natural products in drug discovery: advances and opportunities. *Nature Reviews Drug Discovery*, 20(3), 200–216.
- AFNOR., (2000); -Huiles essentielles. Echantillonnage et méthodes d'analyse Monographies relatives aux huiles essentielles. Vol.Tome 2, Paris.
- Bouheroum, M. (2007). Etude phytochimique des plantes médicinales algériennes : *Rhantherium adpressum* et *Ononis angustissima*. Thèse de Doctorat : En Chimie Organique, Option : Phytochimie. Université Mentouri de Constantine-Algerie

- Bouhlal K., Meynadier J.M., Peyron J.L., Peyron L., Marion J.P., Bonetti G., *et al.*, 1988. Le cade en dermatologie, Parfums, Cosmétiques et Aromes, 83 :73-82.
- Brus R., Ballian D., Zhelev P., Pandz M., Bobinac M., Acevski J., Raftoyannis Y. and Jarni K. (2011). Absence of geographical structure of morphological variation in *Juniperus oxycedrus* L. subsp. *oxycedrus*. European Journal of Forest Research. 130
- Bertaudiere-Montes V, et Montes N., (2004) ; - Le genévrier, Ed Actes Sud, 12-71p
- Bruneton, J. 2009. Pharmacognosie. Phytochimie, plantes médicinales. Lavoisier, 4ème Edition : Tec & Doc., Paris.567-575 Pp.
- Bouyahyaoui, A. 2017. Contribution à la valorisation des substances naturelles : Etude des huiles essentielles des cupressacées de la région de l'Atlas algérien. Thèse de doctorat en biologie. Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem : 25P.
- Bazizi, M. 2017. Extraction d'huile essentielle d'espece végétale *Salvia Officinalis* L. par hydrodistillation : Caractérisation physicochimique et modelisation parametrique. Memoire de master en génie chimique. Université Badji Mokhtar-Annaba : 36-37 – 9 P.
- Boukhatem, M -N. Ferhat, A. Kameli, A.2019. Méthodes d'extraction et de distillation des huile essentielles, Revue agrobiologia .9(2) :1653- 1659
- BOULAL K. Etude de l'intolérance cutanée à diverses concrètes et absolues végétales utilisées en parfumerie et à divers extraits de bois de cade Thèse Sciences, Doctorat chimie, 1990, Montpellier
- Bridier A, Le Coq D, Dubois-Brissonnet F, Thomas V, Aymerich S, Briandet R, (2010). ; The spatial architecture of *Bacillus subtilis* biofilms deciphered using a surface-associated model and in situ imaging. PLoS One. 2011 Jan 18 ; 6(1) : e16177. Epub 2011 Jan 18.
- Bruneton, J. (2015). Pharmacognosie : Phytochimie, Plantes médicinales. 5ème édition. Edition Lavoisier Tec & Doc. *Médicales Internationales, Paris*, p 1504.
- Bouheroum, M. (2007). Etude phytochimique des plantes médicinales algériennes
- CHALCHAT J.C., GARRY R.P., MICHET A. Chemical composition of the hexane fraction of empyreumatic wood oils from *Juniperus oxycedrus* and *Juniperus phoenicea* L. Flavour fragrance J, 1988, 3, 19-22

- Chuyen C., (1985) ; -Sur la composition des essences de genévrier commun de L'oxycèdre et du goudron de cade. Thèse Doctorat Pharmacie, Marseille.
- C.C. García, L. Talarico, N. Almeida, S. Colombres, C. Duschatzky, E.B. Damonte, Virucidal Activity of Essential Oils from Aromatic Plants of San Luis, Argentina, *Phytother. Res.* 17 (2003) 1073–1075,
- C.P. Stanley, G.J. Maghzal, A. Ayer, J. Talib, A.M. Giltrap, S. Shengule, K. Wolhuter, Y. Wang, P. Chadha, C. Suarna, O. Prysyazhna, J. Scotcher, L.L. Dunn, F. M. Prado, N. Nguyen, J.O. Odiba, J.B. Baell, J.P. Stasch, Y. Yamamoto, P. Di Mascio, P. Eaton, R.J. Payne, R. Stocker, Singlet molecular oxygen regulates vascular tone and blood pressure in inflammation, *Nature* 566 (2019) 548–552,
- Chanforan, C., (2010). Stabilité de microconstituants de la tomate (composés phénoliques, caroténoïdes, vitamines C et E) au cours des procédés de transformation : études en systèmes modèles, mise au point d'un modèle stoechiométrique et validation pour l'étape unitaire de préparation de sauce tomate. Thèse de Doctorat : Université D'AVIGNON et des PAYS de VAUCLUSE.
- Challacombe, C. A., Abdel-Aal, E. S. M., Seetharaman, K., & Duizer, L. M. (2012). Influence of phenolic acid content on sensory perception of bread and crackers made from red or white wheat. *Journal of Cereal Science*, 56 (2), 181-188.
- Currie, A., Langford, G., McGhie, T., Apiolaza, L.A., Snelling, C., Braithewaite, B. and Vather, R. (2006). Inheritance of antioxidants in a New Zealand Blackcurrant (*Ribes nigrum* L.). *Christchurch, New Zealand*, p 218-225.
- Conrad, J., Vogler, B., Klaiber, I., Roos, G., Walter, U., & Kraus, W. (1998). Two triterpene esters from *Terminalia macroptera* bark. *Phytochemistry*, 48 (4), 647-650.
- Crozier, A., Clifford, M.N., Ashihara, H. (2008). Plant secondary metabolites: Occurrence, Structure and Role in the Human Diet. *Edt Blackwell Publishing Ltd*, p 384.
- Cavaleiro, C., Pinto, E., Gonçalves, M. J., Salgueiro, L. R. (2006). Antifungal activity of Juniperus essential oils against dermatophyte, *Aspergillus* and *Candida* strains. *Journal of Applied Microbiology*, 6, 1333–1338. 3.
- Duke, J. A. (1998). *Phytochemical Database*. USDA–ARS–NGRL (ed), Beltsville Agricultural Research Center, Beltsville, Maryland, USA. 4.

- Cragg, G. M., Kingston, D. G. I., & Newman, D. J. (2023). Anticancer agents from natural products (Second edition). CRC Press.
- Debazac, EDuke J.A., 1985. Handbook of Medicinal Herbs. CRC Press, Boca Raton, FL, 256 p.
- Duke J.A., 1985. Handbook of Medicinal Herbs. CRC Press, Boca Raton, FL, 256 p
- Damerdji A., Meniri R., 2014. Contribution à l'étude écologique des Gastéropodes dans les stations à *Juniperus oxycedrus* L. (Cupressacées) dans les Monts de Tlemcen (Algérie nord-occidentale). Afrique Science, 10 (2) : 382-393.
- Daoui-Mokaddem, H. 2012. Etude phytochimique et biologique des espèces *Eucalyptus globulus* (myralaceae), *Smyrniium olusatrum* (Apiaceae), *Asteriscus maritimus* Et *Chrysanthemum trifurcatum* (Asterarceae). Thèse de doctorat en biochimie appliquée. Université Badji Mokhtar - Annaba : 11-12 Pp.
- DEMARLE E. *Juniperus communis* L. et *Juniperus oxycedrus* L. : genévriers utiles Thèse Doctorat Pharmacie, 2001, Montpellier
- Delorme J and Robert A. Mycologie médicale. Ed. Centre collégial de développement de matériel didactique, [Mont-Royal Québec], 1997, p. 184
- Dworkin MM and Falkow S. *Proteobacteria* : Gamma subclass. Ed. Springer, New York, NY, 2006, p.1248
- Dorvault F., (1994); - L'officine. Vigot Ed, 23ème Ed, Evreux.
- Dykes, L., & Rooney, L. W. (2006). Sorghum and millet phenols and antioxidants. *Journal of Cereal Science*, 44 (3), 236-251.
- El Hajjouji, H., Rahhal, R., Gmouh, S., Hsaine, M., Fougrach, H., & Badri, W. (2019). Chemical composition, antioxidant and antibacterial activities of the essential oils of *Juniperus phoenicea*, *Juniperus thurifera* and *Juniperus oxycedrus*. *Mediterranean Journal of Chemistry*, 9, 190–198. 5.
- Farjon,A ., et Filer, D. (2013). — An atlas of the world's conifers: An analysis of their distribution, biogeography, diversity and conservation status. Brill, Boston & Leiden.
- Farjon, A. (2001). World checklist and bibliography of conifers. 2nd ed. Royal Botanic Gardens, Kew.

- Farjon A., 2010. A handbook of the world 's conifers. Vol .2. Brill, Leiden & Boston.
- F. Mohamed Abdoul-Latif, A. Ainane, I. Houmed Aboubaker, J. Mohamed, T. Ainane, Exploring the Potent Anticancer Activity of Essential Oils and Their Bioactive Compounds : mechanisms and Prospects for Future Cancer Therapy, *Pharmaceuticals* 16 (2023) 1086
- Faller, A. L. K., & Fialho, E. F. N. U. (2010). Polyphenol content and antioxidant capacity in organic and conventional plant foods. *Journal of Food Composition and Analysis*, 23 (6), 561-568.
- Fraga, C. G. (2009). Plant phenolics and human health: Biochemistry, Nutrition, and Pharmacology. John Wiley & Sons Edition, p 5-13.
- Guerrouf, A. 2017. Application des huiles essentielles dans la lutte microbiologique cas d'un cabinet dentaire. Memoire de master en genie chimique. Faculté des sciences appliquées. Université KASDI Merbah- Ouargla : 11-15P.
- Garnier G., Bézanger-Beauquesne L., Debranx G., 1961. Ressources médicinales de la flore française. 2 tomes. Paris, 1511 p.
- Garrido, J., & Borges, F. (2013). Wine and grape polyphenols—A chemical perspective. *Food Research International*, 54 (2), 1844-1858.
- Ghedira, K. (2005). Les flavonoïdes : Structure, propriétés biologiques, rôle pophyllactique et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie*, 3 (4), 162-169.
- Ghosh, D., & Konishi, T. (2007). Anthocyanins and anthocyanin-rich extracts: role in diabetes and eye function. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 16 (2), 200-208.
- Hesham, H- A-R. Abdurahman, H- N. Rosli, M-Y. 2016. Techniques For Extraction of Essential Oil From Plants : A Review. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences* .10(16) : 117-127.
- Hamid, A-A. Aiyelaagbe, O-O. Usman, L-A. 2011. Essential oil : Its medicinal and pharmacological uses. *International Journal of Current Research*. 3(2) : 86-98.
- H. El-Abid, C. Amaral, S.C. Cunha, T.V. Augusto, J.O. Fernandes, G. Correia-da-Silva, N. Teixeira, M. Moumni, Chemical composition and anti-cancer properties of *Juniperus oxycedrus* L. essential oils on estrogen receptor-positive breast cancer cells, *J. Funct. Foods*. 59 (2019) 261–271,

- H. Mejri, W. Aidi Wannes, S. Azeiz, M. Hammami, G. Hamdaoui, C. Dussault, J. Legault, M. Saidani-Tounsi, Phytochemical analysis, antiproliferative, antibacterial, antifungal, and antiviral activities of bitter orange (*Citrus aurantium*) leaf essential oil, Plant Biosyst. (2024) 1–11,
- H. Medini, B. Manongiu, N. Aicha, L. Chekir-Ghedira, F. Harzalla-Skhiri, M.L. Khouja, Chemical and antibacterial polymorphism of *Juniperus oxycedrus* ssp. *oxycedrus* and *Juniperus oxycedrus* ssp. *macrocarpa* (Cupressaceae) leaf essential oils from Tunisia, J. Chem. (2013) 2013,
- H. El-Abid, C. Amaral, S.C. Cunha, T.V. Augusto, J.O. Fernandes, G. Correia-da-Silva, N. Teixeira, M. Moumni, Chemical composition and anti-cancer properties of *Juniperus oxycedrus* L. essential oils on estrogen receptor-positive breast cancer cells, J. Funct. Foods. 59 (2019) 261–271,
- H. Medini, A. Elaissi, M.L. Khouja, I. Chraief, F. Farhat, M. Hammami, R. Chemli, F. Harzallah-Skhiri, Leaf essential oil of *Juniperus oxycedrus* L. (Cupressaceae) harvested in Northern Tunisia : composition and intra-specific variability, Chem. Biodivers. 7 (2010) 1254–1266
- Harvey, A.C. Montezano, R.M. Touyz, Vascular biology of ageing-Implications in hypertension, J. Mol. Cell Cardiol. 83 (2015) 112–121,
- Hu, Q., & Luo, Y. (2016). Polyphenol-chitosan conjugates: Synthesis, characterization, Applications. Carbohydrate Polymers, 151, 624-639.
- Hendrich, A. B. (2006). Flavonoid-membrane interactions : possible consequences for biological effects of some polyphenolic compounds 1. *Acta Pharmacologica Sinica*, 27 (1), 27-40.
- Heim, K. E., Tagliaferro, A. R., & Bobilya, D. J. (2002). Flavonoid antioxydants : chemistry, metabolism and structure-activity relationships. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 13 (10), 572-584.
- Holderness, J., Hedges, J.F., Daughenbaugh, K., Kimmel, E., Graff, J., Freedman, B. Jutila, M.A. (2008). Response of $\gamma\delta$ T cells to plant-derived tannins.
- Hazalin N. A., Ramasamy K., Lim S. M., Wahab I. A., Cole A. L. and Abdul Majeed A. B. Cytotoxic and antibacterial activities of endophytic fungi isolated from plants at the National Park, Pahang, Malaysia. BMC Complementary and Alternative Medicine 2009 ;9 : 46.

- Hariprasad, P., et Niranjana, S. R. (2009). Isolation and characterization of phosphate solubilizing rhizobacteria to improve plant health of tomato. *Plant and soil*, 316(1), 13- 24.
- Hoareau, L., & DaSilva, E. J. (2022). Medicinal plants : a re-emerging health aid. *Biotechnology and Development Review*, 38(1), 45–57
- Heinrich, M., Prieto-Garcia, J., Heinrich, M., & Müller, J. (2022). Ethnopharmacology and drug Discovery: Exploring the scientific value of traditional medicines. *Nature Reviews Drug Discovery*, 21(2), 109–122.
- IARC site internet www.monographs.iarc.fr Mise à jour du 23 janvier 2006.
- I.S. Stoilova, J. Wanner, L. Jirovetz, D. Trifonova, L. Krastev, A.S. Stoyanova, A.I. Krastanov, Chemical composition and antioxidant properties of juniper berry (*Juniperus communis* L.) essential oil, *Bulgarian J. Agric. Sci.* 20 (2014) 227–234.
- I.B. Semerdjieva, V.D. Zheljazkov, I. Dincheva, T. Astatkie, M. Kač'aniov'a, Chemotypes of *Juniperus oxycedrus* in Bulgaria and the antimicrobial activity of galbuli essential oils, *Ind. Crops. Prod.* 158 (2020) 113005,
- Iwueke, A. V., &Nwodo, O. F. C. (2008). Antihyperglycaemic effect of aqueous extract of *Daniella oliveri* and *Sarcocephalus latifolius* roots on key carbohydrate metabolic enzymes and glycogen in experimental diabetes. *Biokemistri*, 20 (2),63-70.
- Kawsar, S. M. A., Hug, E., Nahar,N.,Ozeki Y. (2008). Identification and quantification of phenolic acids in *Macrotyloma uniflorum* by reversed phase – HPLC. *American Journal of Plant Physiology*, 3 (4), 165-172.
- Kaper, J ; Nataro, J.P and Mobley, H. (2004). Pathogenic *Escherichia coli*. *Nat Rev Microbiol*, 2(2), 123-140.
- K. Nawata, Risk factors for heart, cerebrovascular, and kidney diseases : evaluation of potential side effects of medications to control hypertension, hyperglycemia, and hypercholesterolemia, *Front. Cardiovasc. Med.* 10 (2023) 1103250,
- Kalembe, D. Kunicka, A. 2003. Antibacterial and antifungal properties of essential oil. *Curr. Med. Chem.*10 :813-829.

- Kassi Y, Aka K, Abo K.J.C, Méa A, Néné B.S, Ehilé.E. E. (2008) : Effet anti-hypertensive d'un extrait aqueux d'écorce de tronc de parkia biglobasa (mimosaceae) sur la pression artérielle de lapin. Sciences & Nature Vol.5 N°2 : 133-143.
- Karaman, I., Şahin, F., Güllüce, M., Ögütçü, H., Şengül, M., & Adigüzel, A. (2003). Antimicrobial activity of aqueous and methanol extracts of *Juniperus oxycedrus* L. Journal of Ethnopharmacology, 85(2-3), 231–235.
- Lahlou, M. 2004. Methods to study the phytochemistry and bioactivity of the essential oil. phytotherapy research. 18(6) : 435-448.
- Loizzo MR, Tundis R, Conforti F, et al. (2007) Comparative chemical composition, antioxidant and hypoglycaemic activities of *Juniperus oxycedrus* ssp. *oxycedrus* L. berry and wood oils from Lebanon. Food Chemistry 105 : 572–8
- Lucas E., (2000) ; -Un produit d'avenir en thérapeutique dermatologique : le distillat moléculaire de cade ; Thèse, Doctorat Pharmacie, 2000, Montpellier
- Lucchesi, M-E. 2005. Extraction Sans Solvant Assistée par Micro-ondes Cenception et Application à l'extraction des huiles essentielles. Thèse de doctorat. Université de la Reunion : 22-23Pp.
- L. Riahi, H. Chograni, S. Ziadi, Y. Zaouali, N. Zoghلامي, A. Mliki, Chemical profiles and antioxidant activities of the essential oils of two medicinal plant species grown in Tunisia, J. Essent. Oil Res. 25 (2013) 324–329,
- L. Vasireddy, L.E.H. Bingle, M.S. Davies, Antimicrobial activity of essential oils against multidrug-resistant clinical isolates of the burkholderia cepacia complex, PLoS. One 13 (2018) e0201835,
- Luthria, D. L., Mukhopadhyay, S. Krizek, D. T. (2006). Content of total phenolics and phenolic acids in Tomato (*Lycopersicon Esculentum* Mill.) fruits as influenced by cultivar and solar UV radiation. *Journal of Food Composition and Analysis* ,19, 771-777.
- Longo, L., Vasapollo, G., & Rescio, L. (2005). Identification of anthocyanins in *Rhamnus alaternus* L. berries. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53 (5), 1723-1727.
- MAO, K., HAO G., LIU, J., ADAMS, R.P. et MILNE, R.I. (2010). — Diversification and biogeography of *Juniperus* (Cupressaceae) : variable

- diversification rates and multiple intercontinental dispersals. *New Phytol.*, 188 : 254-272.
- Maire, R. (1952). — Flore de l'Afrique du Nord. Encyclopédie biologique. Volume 1. Éd. Paul Le Chevalier, Paris.
 - Mnayer, D. 2014. Eco-Extraction des huiles essentielles et des arômes alimentaires en vue d'une application comme agents antioxydants et antimicrobiens. Thèse de doctorat en sciences. Université d'Avignon et des Pays de Vaucluse. Marseille : 11P.
 - M.R. Loizzo, R. Tundis, F. Conforti, A.M. Saab, G.A. Statti, F. Menichini, Comparative chemical composition, antioxidant and hypoglycaemic activities of *Juniperus oxycedrus* ssp. *oxycedrus* L. berry and wood oils from Lebanon, *Food Chem.* 105 (2007) 572–578,
 - M.R. Loizzo, A.M. Saab, R. Tundis, G.A. Statti, F. Menichini, D. Lampronti, R. Gambari, J. Cinatl, H.W. Doerr, Phytochemical analysis and in vitro antiviral activities of the essential oils of seven Lebanon species, *Chem. Biodivers.* 5 (2008) 461–470,
 - M.S. Hussain, G. Gupta, A. Goyal, R. Thapa, W.H. almalki, I. Kazmi, S.I. Alzarea, S. Fuloria, D.U. Meenakshi, V. Jakhmola, M. Pandey, S.K. Singh, K. Dua, From nature to therapy : luteolin's potential as an immune system modulator in inflammatory disorders, *J. Biochem. Mol. Toxicol.* 37 (2023) e23482
 - M.F. Taviano, A. Marino, A. Trovato, R.D. De Pasquale, N. Miceli, Antioxidant and antimicrobial activities of berries extracts of five *Juniperus* species under *Juniperus* section from Turkey, *Phytochemicals : occurrence in Nature, Health Effects Antiox. Propert.* 49 (2013) 55–68.
 - M.F. Taviano, A. Marino, A. Trovato, V. Bellinghier, A. Melchini, P. Dugo, F. Cacciola, P. Donato, L. Mondello, A. Güvenç, R. De Pasquale, N. Miceli, *Juniperus oxycedrus* L. subsp. *oxycedrus* and *Juniperus oxycedrus* L. subsp. *macrocarpa* (Sibth. & Sm.) Ball. “berries” from Turkey : comparative evaluation of phenolic profile, antioxidant, cytotoxic and antimicrobial activities, *Food Chem. Toxicol.* 58 (2013) 22–29,
 - M. Ahmadian, J.M. Suh, N. Hah, C. Liddle, A.R. Atkins, M. Downes, R.M. Evans, Pparγ signaling and metabolism : the good, the bad and the future, *Nat. Med.* 19 (2013) 557–566,

- M. "Oztürk, I. Tümen, A. Uğur, F. Aydoğmus, "Oztürk, G. Topçu, Evaluation of fruit extracts of six Turkish *Juniperus* species for their antioxidant, anticholinesterase and antimicrobial activities, J. Sci. Food Agric. 91 (2011) 867–876,
- Messiaen C. M. Cassini R., 1968. Recherches sur les Fusarioses. IV. La systematique des fusarium. Ann. Epiphyties, 19 : 387-45.
- Molino, S., Dossena, M., Buonocore, D., Ferrari, F., Venturini, L., Ricevuti, G., & Verri, M. (2016). Polyphenols in dementia: From molecular basis to clinical trials. *Life Sciences*, 161, 69-77.
- Martins, S., Mussatto, S. I., Martínez-Avila, G., Montañez-Saenz, J., Aguilar, C. N., & Teixeira, J. A. (2011). Bioactive phenolic compounds : production and extraction by solidstate fermentation. A review. *Biotechnology Advances*, 29 (3), 365-373.
- Madhavi, D. L., Deshpande, S. S., & Salunkhe, D. K. (1995). Food antioxydants: Technological: Toxicological and health perspectives. *CRC Press*, P 65.
- Makhloufi A, Moussaoui A. and Lazouni H.A. (2012) : Antibacterial activity of essential oil and crude extracts from *Matricaria pubescens* (Desf.) growing wild in Bechar, south west of Algeria. *Journal of Medicinal Plants Research* Vol. 6(16).
- Medini, H., Manongiu, B., Aicha, N., Chekir-Ghedira, L., Harzalla-Skhiri, F., & Khouja, M. L. (2013). Chemical and antibacterial polymorphism of *Juniperus oxycedrus* ssp. *oxycedrus* and *Juniperus oxycedrus* ssp. *macrocarpa* (*Cupressaceae*) leaf essential oils from Tunisia. *Journal of Chemistry*, 2013.
- Mansouri N, Satrani B, Ghanmi M, El Ghadraoui L, Aafi A, Farah A. Pharmacognosie : Valorisation des huiles essentielles de *Juniperus thurifera* et de *Juniperus oxycedrus* du Maroc. *Phytothérapie*. 2010 ;3(1) :1.
- Makhloufi A, Benkhedda K, Bey S, Benlarbi L. Antifungal activity of *Matricaria pubescens* Desf. and *Juniperus oxycedrus* and control of mycotoxin-producing molds. *Afr. Biol. Sci. Assoc. J.* [Internet]. 2021 Mar ; 3(1) :101.
- Newman, D. J., & Cragg, G. M. (2020). Natural products as sources of new drugs over the nearly four decades from 01/1981 to 09/2019. *Journal of Natural Products*, 83(3), 770–803.
- Neuwinger, H. D. (2020). African traditional medicine: a dictionary of plant use and applications. Medpharm Scientific Publishers.

- N. Bouchmaa, R. Ben Mrid, I. Kabach, Z. Zouaoui, K. Karrouchi, H. Chtibi, A. Ziyad, F. Cacciola, M. Nhiri, *Beta vulgaris* subsp. *maritima* : a Valuable Food with High Added Health Benefits, *Appl. Sci. (Switzerland)* 12 (2022) 1866
- Neves, S. Rosa, J. Gonçalves, A. Rufino, F. Judas, L. Salgueiro, M.C. Lopes, C. Cavaleiro, A.F. Mendes, Screening of five essential oils for identification of potential inhibitors of IL-1-induced Nf- κ B activation and NO production in human chondrocytes : characterization of the inhibitory activity of α -pinene, *Planta Med.* 76 (2010) 303–308
- N. Orhan, M. Aslan, M. Pekcan, D.D. Orhan, E. Bedir, F. Ergun, Identification of hypoglycaemic compounds from berries of *Juniperus oxycedrus* subsp. *oxycedrus* through bioactivity guided isolation technique, *J. Ethnopharmacol.* 139 (2012) 110–118,
- N. Orhan, S. Hosbas, D.D. Orhan, M. Aslan, F. Ergun, Enzyme inhibitory and radical scavenging effects of some antidiabetic plants of Turkey, Iran. *J. Basic Med. Sci.* 17 (2014) 426–432.
- N. Orhan, A. Berkkan, D. Deliorman Orhan, M. Aslan, F. Ergun, Effects of *Juniperus oxycedrus* ssp. *oxycedrus* on tissue lipid peroxidation, trace elements (Cu, Zn, Fe) and blood glucose levels in experimental diabetes, *J. Ethnopharmacol.* 133 (2011) 759–764,
- N. Orhan, M. Aslan, B. Demirci, F. Ergun, A bioactivity guided study on the antidiabetic activity of *Juniperus oxycedrus* subsp. *oxycedrus* L. leaves, *J. Ethnopharmacol.* 140 (2012) 409–415,
- Organisation mondiale de santé (OMS). (2019). WHO Global Report on Traditional and Complementary Medicine 2019. Geneva : World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/978924151536>
- O.A. Peña, P. Martin, Cellular and molecular mechanisms of skin wound healing, *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* (2024) 1–18,
- O.A. Stoleru, A.F. Burlec, C. Mircea, M.G. Felea, I. Macovei, M. Hancianu, A. Corciova, Multiple nanotechnological approaches using natural compounds for diabetes management, *J. Diabetes. Metab. Disord.* (2024) 1–21,
- PORTE L. Fours à cade, fours à poix dans la Provence littorale Ed Les Alpes de Lumière, 1994, 3-26.

- P.G. Salud, Z.S. Miguel, A.G. Lucina, R.L. Miguel, Anti-inflammatory activity of some essential oils, *J. Essent. Oil Res.* 23 (2011) 38–44
- Percival SL. Microbiology of waterborne diseases. Ed. Elsevier Academic Press, Amsterdam ; Boston, 2004, p. 480.
- Pérez-Pérez, E., Vit, P., & Huq, F. (2013). Flavonoids and polyphenols in studies of honey antioxidant activity. *Int J Med Plant Altern Med*, 1 (4), 63-72.
- Pietta, P. G. (2000). Flavonoids as antioxidants. *Journal of Natural Products*, 63 (7), 1035-1042.
- Portet, B. (2007). Recherche bioguidée de molécules antipaludiques d'une plante guyanaise *Piper hostmannianum* var. *berbicense*. Thèse de Doctorat : Université de TOULOUSE III -Paul sabatier.
- Quézel P et Santa S., (1962) ; - Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Tome I. CNRS, Paris : 1-570 + 65 planches h.-t.
- Qin, C., Li, Y., Niu, W., Ding, Y., Zhang, R., & Shang, X. (2010). Analysis and characterisation of anthocyanins in mulberry fruit. *Czech Journal of Food Sciences*, 28 (2), 117-126.
- Rameau J. C., Mansion D., Dumé G., 1993. Flore forestière française, montagnes. Paris. Institut pour le Développement Forestier. Tome 2, 2421 p.
- R. Ben Mrid, N. Bouchmaa, I. Kabach, Z. Zouaoui, H. Chtibi, M. El Maadoudi, A. Kounoun, F. Cacciola, Y.O. El Majdoub, L. Mondello, A. Zyad, M. Nhiri, *Dittrichia viscosa* L. Leaves : a Valuable Source of Bioactive Compounds with Multiple Pharmacological Effects, *Molecules*. 27 (2022) 2108,
- R. Matera, E. Lucchi, L. Valgimigli, Plant Essential Oils as Healthy Functional Ingredients of Nutraceuticals and Diet Supplements : a Review, *Molecules*. 28 (2023) 901
- R. Ben Mrid, N. Bouchmaa, Y. Bouargalne, B. Ramdan, K. Karrouchi, I. Kabach, M. El Karbane, A. Idir, A. Zyad, M. Nhiri, Phytochemical Characterization, Antioxidant and In Vitro Cytotoxic Activity Evaluation of *Juniperus oxycedrus* subsp. *oxycedrus* Needles and Berries, *Molecules*. 24 (2019) 502,
- R. Tundis, M. Bonesi, M.R. Loizzo, A Comparative Study of Phytochemical Constituents and Bioactivity of n-Hexane and Dichloromethane Extracts of *Juniperus macrocarpa* and *J. oxycedrus*. *Biology and Life Sciences Forum*, MDPI, 2021, p

- R. Kaur, M. Kaur, J. Singh, Endothelial dysfunction and platelet hyperactivity in type 2 diabetes mellitus: molecular insights and therapeutic strategies, *Cardiovasc. Diabetol.* 17 (2018) 1–17, R.M. Califf, A new-look at an old therapy, *JAMA* 307 (2012) 1972–1973,
- R.J. Obaid, E.U. Mughal, N. Naeem, M.M. Al-Rooqi, A. Sadiq, R.S. Jassas, Z. Moussa, S.A. Ahmed, Pharmacological significance of nitrogen-containing five and six-membered heterocyclic scaffolds as potent cholinesterase inhibitors for drug discovery, *Process Biochem.* 120 (2022) 250–259,
- Ralston, L., Subramanian, S., Matsuno, M., & Yu, O. (2005). Partial reconstruction of flavonoid and isoflavonoid biosynthesis in yeast using soybean type I and type II chalcone isomerases. *Plant Physiology*, 137 (4), 1375-1388.
- Roupe, K. A., Remsberg, C. M., Yáñez, J. A., & Davies, N. M. (2006). Pharmacometrics of stilbenes: segueing towards the clinic. *Current Clinical Pharmacology*, 1 (1), 81-101.
- Ribéreau-Gayon J, Peynaud m, Ribéreau-Gayon P and Sudraud P. Sciences et techniques du vin. Tome1, analyse et controle des vins. Ed. Dunod, Paris, 1972, p. 671.
- Sanchez de Medina F., Gamez M.J., Jimenez I., Jimenez J., Osuna J.I., Zarzuelo A., 1994. Hypoglycemic activity of *Juniper* berries. *Planta Medica*, 60 : 197–200.
- Swanston-Flatt S. K., Day C., Bailey C. J., Flatt P. R., 1990. Traditional plant treatments for diabetes. Studies in normal and streptozotocin diabetic mice. *Diabetologia*, 33(8) : 462-464.
- Seigue A., 1985. La forêt méditerranéenne et ses problèmes. Collections techniques agricoles et productions méditerranéennes. Editions G.P et Maisonneuve et Larose, Paris, 502 p.
- S.S.M. Soliman, A.I. Alsaadi, E.G. Youssef, G. Khitrov, A.M. Noreddin, M.I. Husseiny, A.S. Ibrahim, Calli essential oils synergize with lawsone against multidrug resistant pathogens, *Molecules*. 22 (2017) 2223
- S.A. Antar, N.A. Ashour, M. Sharaky, M. Khattab, N.A. Ashour, R.T. Zaid, E.J. Roh, A. Elkamhawy, A.A. Al-Karmalawy, Diabetes mellitus : classification, mediators, and complications ; A gate to identify potential targets for the

- development of new effective treatments, *Biomed. Pharmacother.* 168 (2023) 115734,
- Semerdjieva, V.D. Zheljaskov, T. Radoukova, D. Radanovi'c, T. Markovi'c, I. Dincheva, A. Stoyanova, T. Astatkie, M. Ka'c'aniov'a, Essential oil yield, composition, bioactivity and leaf morphology of *Juniperus oxycedrus* L. from Bulgaria and Serbia, *Biochem. Syst. Ecol.* 84 (2019) 55–63
 - Sahin Yaglioglu, F. Eser, Screening of some *Juniperus* extracts for the phenolic compounds and their antiproliferative activities, *South Afr. J. Botany* 113 (2017) 29–33,
 - S. Mollah, S. Biswas, Effect of awareness program on diabetes mellitus : deterministic and stochastic approach, *J. Appl. Math. Comput.* 66 (2021) 61–86.
 - S.A. Dixon, S. Mishra, K.B. Dietsche, S. Jain, L. Mabundo, M. Stagliano, A. Krenek, A. Courville, S. Yang, S.A. Turner, A.G. Meyers, D.E. Estrada, H. Yadav, S. T. Chung, The effects of prebiotics on gastrointestinal side effects of metformin in youth : a pilot randomized control trial in youth-onset type 2 diabetes, *Front. Endocrinol. (Lausanne)* 14 (2023) 1125187,
 - S. Sriraman, D. Sreejith, E. Andrew, I. Okello, M. Willcox, Use of herbal medicines for the management of type 2 diabetes : a systematic review of qualitative studies, *Complement. Ther. Clin. Pract.* 53 (2023) 101808
 - Seifert K. A., 1996. *Fusarium* and anamorphic generic concepts. In : Summerell B. A and Leslie J. F, Backhouse D, Bryden W. L. and Burgess L. W (eds), *Fusarium* : Paul E. Nelson Memorial Symposium American Phytopathology Society Press, St. Paul, Minnesota, pp. 15-28.
 - Sonenshein, (2001), Tufts Univ Boston MA :ASM, *Bacillus subtilis* and its closest relatives.
 - Šaponjac, V. T., Čanadanović-Brunet, J., Četković, G., & Djilas, S. (2016). Detection of bioactive compounds in plants and food products. In *Emerging and traditional technologies for safe, Healthy and Quality Food. Springer, Cham*, p 81-109.
 - Sarni-Manchado, P., & Cheynier, V. (2006). Les polyphénols en agroalimentaire, Éd Tec & Doc. Coll. *Sci. & Techn. Agroaliment*, Lavoisier, Paris, p 2-10.
 - Scalbert, A. (1991). Antimicrobial properties of tannins. *Phytochemistry*, 30 (12), 3875-3883.

- Sahin Yaglioglu, A., Eser, F., Yağlioğlu, M. Ş., & Demirtas, I. (2020). The antiproliferative and antioxidant activities of the essential oils of *Juniperus* species from Turkey. *Flavour and Fragrance Journal*, 35(4), 1-13.
- Singleton V. L., Orthofer R. and Lamuela-Raventos R. M. Analysis of Total Phenols and Other Oxidation Substrates and Antioxidants by Means of Folin-Ciocalteu Reagent. *Methods Enzymol.* 1999 ; 152-177.
- Salido S, Altarejos J, Nogueras M, et al. (2002) Chemical studies of essential oils of *Juniperus oxycedrus ssp badia*. *J. Ethnopharmacol* 81 : 129–34
- Semerdjieva, I. B., Zheljazkov, V. D., Dincheva, I., Astatkie, T., & Kačániová, M. (2020). Chemotypes of *Juniperus oxycedrus* in Bulgaria and the antimicrobial activity of galbuli essential oils. *Industrial Crops and Products*, 158, 113005. 8.
- Tumen, I. Süntar, H. Keles., E. Küpeli Akkol, A therapeutic approach for wound healing by using essential oils of *Cupressus* and *Juniperus* species growing in Turkey, *Evid. -Based Complem. Altern. Med.* 2012 (2012),
- T.M. Chaouche, F. Haddouchi, F. Atik-Bekara, R. Ksouri, R. Azzi, Z. Boucherit, C. Tefiani, R. Larbat, Antioxidant, haemolytic activities and HPLC-DAD-ESI-MSn characterization of phenolic compounds from root bark of *Juniperus oxycedrus* subsp. *oxycedrus*, *Ind. Crops. Prod.* 64 (2015) 182–187, *Intern. Med.* 2012 (2012),
- T. Satoh, M. Igarashi, S. Yamada, N. Takahashi, K. Watanabe, Inhibitory effect of black tea and its combination with acarbose on small intestinal α -glucosidase activity, *J. Ethnopharmacol.* 161 (2015) 147–155,
- Tapas, A. R., Sakarkar, D. M., & Kakde, R. B. (2008). Flavonoids as nutraceuticals : A review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 7(3), 1089–1099.
- Taviano, M. F., Marino, A., Trovato, A., De Pasquale, R. D., & Miceli, N. (2013). Antioxidant and antimicrobial activities of berries extracts of five *Juniperus* species under *Juniperus* section from Turkey. In *Phytochemicals : Occurrence in Nature, Health Effects and Antioxidant Properties* (pp. 55–68).

- Sato, A., & White, N. J. (2021). Traditional medicine in sub-Saharan Africa : policy, challenges, and perspectives. *The Lancet Global Health*, 9(11), e1504–e1512.
- Van Andel, T., Havinga, R., & van't Klooster, C. I. (2023). Ethnobotany and sustainable use of African medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 309, 116345.
- Wollgast, J., & Anklam, E. (2000). Review on polyphenols in *Theobroma cacao* : changes in composition during the manufacture of chocolate and methodology for identification and quantification. *Food Research International*, 33 (6), 423-447.
- Windels CE. 1992. *Fusarium*. In : Singleton LL, Mihail JD, Rush CM, eds. *Methods for research on soilborne phytopathogenic fungi*. St Paul, MN, USA : American Phytopathological Society, 115– 128.
- Y. cai Li, Z. yuan Wei, B. Chai, Z. Pan, S. zhe Zhang, H. Li, J. lin Wang, X. jian Ye, Highly adhesive self-reinforce hydrogel for the amelioration of intervertebral disc degeneration : eliminating reactive oxygen species and regulating extracellular matrix, *Compos. B Eng.* 275 (2024) 111280,

Année universitaire : 2024-2025	Présenté par : OUCIF Ibtihel
Valorisation des extraits actifs de <i>Juniperus oxycedrus</i> pour des applications en santé et en agroalimentaire	
Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Biotechnologie et contrôle qualité	
<p>Résumé</p> <p><i>Juniperus oxycedrus</i>, un arbuste aromatique appartenant à la famille des <i>Cupressaceae</i>, est traditionnellement utilisé pour ses propriétés médicinales, notamment antimicrobiennes et antioxydantes. Cette étude vise à valoriser les extraits actifs de cette espèce à travers une approche phytochimique et une évaluation de leur activité antimicrobienne. Un extrait éthanolique obtenu par macération a présenté un rendement de 15,87 %, avec une teneur en polyphénols totaux équivalente à 0,199 mg EAG/ml pour une concentration d'extrait de 0,0952 g/ml. L'hydrodistillation de 200 g de plante fraîche a permis d'obtenir 50 µl d'huile essentielle (rendement : 0,025 %) et un hydrolat de concentration 1,253 g/ml. L'évaluation de l'activité antimicrobienne a révélé une efficacité marquée de l'huile essentielle, notamment contre <i>Candida albicans</i> (18,5 mm), <i>Staphylococcus aureus</i> (15,5 mm), <i>Escherichia coli</i> (12 mm), <i>Fusarium. sp</i> (10 mm) et <i>Bacillus subtilis</i> subsp. <i>spizizenii</i> (8,5 mm). L'hydrolat n'a montré aucune activité. L'extrait éthanolique a présenté une activité modérée, variable selon les concentrations, avec une inhibition maximale de 13 mm contre <i>S. aureus</i> à 75 %, et une activité mesurée contre <i>C. albicans</i> et <i>E. coli</i>. Aucun effet n'a été observé contre <i>Fusarium. sp</i> et <i>B.subtilis</i> subsp. <i>spizizenii</i>. Ces résultats confirment le potentiel antimicrobien de <i>J. oxycedrus</i>, en particulier à travers son huile essentielle, soutenant son utilisation potentielle dans les domaines thérapeutique et agroalimentaire.</p>	
<p>Mots-clés : <i>Juniperus oxycedrus</i>, étude phytochimique, huile essentielle, extrait éthanolique, polyphénols, activité antimicrobienne, hydrolat.</p>	
<p>Laboratoires de recherche : laboratoire de Mycologie, de Biotechnologie et de l'Activité Microbienne (LaMyBAM) (U Constantine 1 Frères Mentouri).</p>	
<p>Président du jury : Dr KHELILI Kaouther (MC(A) - UConstantine1 Frères Mentouri).</p> <p>Encadrant : Pr KACEM CHAOUICHE Noredine (PROF- UConstantine1 Frères Mentouri).</p> <p>Co-encadrant : Dr MANSOUR Mehdi (Dr- UConstantine1 Frères Mentouri).</p> <p>Examinatrice : Dr BENCHIHEUR Meriem (MC(A) - UConstantine1 Frères Mentouri).</p>	