



AVIS DE SOUTENANCE DE THESE

Le Doyen de la Faculté des Sciences Dhar El Mahraz –Fès – annonce que

Mr **CHELOUATI Tarik**
Soutiendra : le Mercredi 01/07/2026 à 10H00
Lieu : **FSDM – Centre Visioconférence**

Une thèse intitulée :

Exploration phytochimique et évaluation des activités biologiques et pharmacologiques des huiles essentielles et des extraits de *Juniperus phoenicea* subsp. *turbinata* Guss. : Approches *in vivo*, *in vitro* et *in silico*

En vue d'obtenir le **Doctorat**

FD : Sciences et Techniques
Spécialité : Physiologie, Pharmacologie et Santé Environnementale

Devant le jury composé comme suit :

Nom et prénom	Etablissement	Grade	Qualité
Pr. EL AZAMI EL IDRISSEI Mohammed	Faculté de Médecine, de Pharmacie et de Médecine Dentaire, Fès	PES	Président
Pr. BOUYAZZA Lahboub	Faculté des Sciences et Techniques, Settat	PES	Rapporteur
Pr. GUEMMOUH Raja	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz, Fès	PES	Rapporteur
Pr. TAHRAOUI Adel	Centre Régional des Métiers de l'Education et de la Formation, Fès- Meknès	MCH	Rapporteur
Pr. BOUTAHRICHT Mohammed	Faculté des Sciences, Meknès	MCH	Examineur
Pr. LYOUSSI Badiiaa	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz, Fès	Professeur Emérite	Experte
Pr. BENJELLOUN Ahmed Samir	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz, Fès	PES	Directeur de thèse



Résumé :

Notre travail de recherche s'est concentré sur l'étude des extraits de feuilles et de fruits de *Juniperus phoenicea* subsp. *turbinata* (Guss.) Nyman (*J. phoenicea*), une plante médicinale de la famille des Cupressaceae, largement utilisée en médecine traditionnelle. L'objectif principal de ce projet est d'évaluer le potentiel thérapeutique de cette plante au moyen d'une série d'analyses phytochimiques et biologiques. Les deux parties de cette plante montagnarde ont été soumises à la macération pour obtenir des extraits aqueux et à l'hydrodistillation pour obtenir des huiles essentielles (HE).

Les HE des feuilles sèches (EOJL) du *J. phoenicea*, collectées dans la région de Sefrou, ont donné un rendement de 3,5 %, tandis que les HE des fruits (EOJF) ont donné un rendement de 6,24 %. L'analyse par GC-MS a indiqué que les composés majeurs d'EOJL sont le linalol (45,82 %), le bornéol (12,45 %) et la cinéole (11,06 %), tandis que les principaux constituants d'EOJF sont le carvacrol (39,81 %), le p-cymène-3-ol (34,44 %) et l'o-cymène (13,60 %). L'étude de l'activité antioxydante des deux HE a montré un pouvoir antioxydant remarquable, comparé à celui des témoins BHT et quercétine. Concernant l'activité antibactérienne, toutes les souches bactériennes testées ont été sensibles aux deux HE, à l'exception de *Bacillus subtilis*, qui résiste totalement à l'EOJL. Les diamètres d'inhibition vont de $10,83 \pm 1,04$ mm à $15,33 \pm 0,58$ mm pour EOJL et de $11,30 \pm 0,58$ mm à $20,00 \pm 0,00$ mm pour EOJF. En parallèle, les résultats de l'activité antifongique montrent que tous les champignons sont sensibles aux HE testés, avec des zones d'inhibition allant de $9,33 \pm 0,57$ à $56,68 \pm 1,19$ mm, à l'exception d'*A. Niger*, qui résiste totalement. Cela montre que toutes les souches étaient sensibles aux HE par rapport à l'oxacilline et au fluconazole, utilisés comme contrôles positifs. L'étude de l'activité hémolytique a permis d'évaluer l'innocuité des huiles essentielles.

Parallèlement, la composition phytochimique de l'extrait aqueux a été analysée par chromatographie (HPLC-DAD). L'acide gallique (16,67 %) et l'acide p-coumarique (16,41 %) étaient les principaux composés de l'extrait aqueux des feuilles (JPEL) et des fruits (JPEF), respectivement, suivis de la quercétine, plus abondante dans le JPEL (14,71 %) que dans le JPEF (13,96 %). Les activités antioxydantes, anti-inflammatoires et analgésiques ont été confirmées par des essais *in vitro* et *in vivo*, montrant une efficacité globalement plus marquée pour les extraits de feuilles. L'activité anti-anémique a été démontrée par une réduction de l'hémolyse *in vitro* et une amélioration significative des paramètres hématologiques *in vivo* après induction de l'anémie. Par ailleurs, les extraits ont présenté une activité diurétique significative, caractérisée par une augmentation du volume urinaire, de l'excrétion des électrolytes et de la clairance de la créatinine.

Les études *in silico* ont révélé des interactions favorables entre plusieurs composés bioactifs identifiés et des cibles biologiques clés impliquées dans le stress oxydatif, l'inflammation, la douleur, la fonction érythrocytaire et l'activité rénale, apportant un soutien mécanistique aux résultats expérimentaux. Enfin, l'étude de la toxicité aiguë n'a montré aucun signe de toxicité ni de mortalité jusqu'à une dose de 2000 mg/kg, ce qui indique un profil de sécurité satisfaisant et justifie les doses utilisées.

Nos résultats mettent en évidence la richesse pharmacologique et biologique de *J. phoenicea*, ce qui justifie son usage traditionnel et ouvre la voie à son intégration dans des formulations thérapeutiques naturelles. Des études complémentaires,



Phytochemical exploration and evaluation of the biological and pharmacological activities of essential oils and extracts from *Juniperus phoenicea* subsp. *Turbinata* guss.: *in vivo*, *in vitro*, and *in silico* approaches

Abstract:

Our research focused on studying extracts from the leaves and fruit of *Juniperus phoenicea* subsp. *turbinata* (Guss.) Nyman (*J. Phoenicea*) is a medicinal plant in the Cupressaceae family, widely used in traditional medicine. The main objective of this project is to evaluate the therapeutic potential of this plant through a series of phytochemical and biological analyses. Both parts of this mountain plant were subjected to maceration to obtain aqueous extracts and to hydrodistillation to obtain essential oils (EO).

The essential oils from the dry leaves (EOJL) of *J. phoenicea* collected in the Sefrou region yielded 3.5%, while the essential oils from the fruit (EOJF) yielded 6.24%. GC-MS analysis indicated that the major compounds in EOJL are linalool (45.82%), borneol (12.45%), and cineole (11.06%), while the main constituents of EOJF are carvacrol (39.81%), p-cymen-3-ol (34.44%), and o-cymene (13.60%). The study of the antioxidant activity of the two EO showed remarkable antioxidant power compared to the BHT and quercetin controls. Regarding antibacterial activity, all bacterial strains tested were sensitive to both EOs, except *Bacillus subtilis*, which was entirely resistant to EOJL. The inhibition diameters ranged from 10.83 ± 1.04 mm to 15.33 ± 0.58 mm for EOJL and from 11.30 ± 0.58 to 20.00 ± 0.00 mm for EOJF. At the same time, the antifungal activity results clearly show that all fungi are sensitive to the tested essential oils, with inhibition zones ranging from 9.33 ± 0.57 to 56.68 ± 1.19 mm, except for *A. niger*, which is completely resistant. This shows that all strains were sensitive to the essential oils compared to oxacillin and fluconazole, which were used as positive controls. The study of hemolytic activity explored the safety of essential oils.

At the same time, the phytochemical composition of the aqueous extract was analyzed by chromatography (HPLC-DAD). Gallic acid (16.67%) and p-coumaric acid (16.41%) were the main compounds in the aqueous extract of leaves (JPEL) and fruits (JPEF), respectively, followed by quercetin, which was more abundant in JPEL, with a percentage of 14.71%, compared to 13.96% in JPEF. Antioxidant, anti-inflammatory, and analgesic activities were confirmed *in vitro* and *in vivo*, with leaf extracts demonstrating greater overall efficacy. Anti-anemic activity was demonstrated by reduced *in vitro* hemolysis and a significant improvement *in vivo* hematological parameters after anemia induction. In addition, the extracts exhibited significant diuretic activity, characterized by increased urinary volume, electrolyte excretion, and creatinine clearance.

In silico studies revealed favorable interactions between several identified bioactive compounds and key biological targets involved in oxidative stress, inflammation, pain, erythrocyte function, and renal activity, providing mechanistic support for the experimental results. Finally, the acute toxicity study showed no toxicity or mortality at doses up to 2000 mg/kg, indicating a satisfactory safety profile and justifying the doses used.



Our results highlight the pharmacological and biological richness of *J. phoenicea*, justifying its traditional use and paving the way for its integration into natural therapeutic formulations. Further studies, particularly clinical studies, are still needed to confirm these promising observations.

Key Words:

Juniperus phoenicea, essential oil, extract, GC-MS, HPLC-DAD, antioxidant, pharmacological, and antimicrobial activities.