### الجممورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

# République Algérienne Démocratique et Populaire Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique Université Ibn Khaldoun –Tiaret– Faculté Sciences de la Nature et de la Vie Département de Biologie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master académique

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière: Sciences biologiques

Spécialité : Toxicologie et Sécurité Alimentaire

#### Présenté par :

- Belbachir abdelghani
- Arab ferial
- Belarbi bochra

#### **Thème**

# Etude de la toxicité de l'huile de cade de commerce chez le rat

Soutenu publiquement, le : 24 juin 2025

Jury: Grade

Président : Mr GIDOUM Khaled MCA

Encadrant: Mr BENCHOHRA Mokhtar Pr

**Co-encadrant:** 

Examinateur: Mr HALLOZ Hadj Feghoul MCA

Année universitaire 2024-2025

#### Remerciements

Nous tenons à remercier notre encadrant le Pr. BENCHOHRA Mokhtar.

pour son aide, son soutien et sa disponibilité durant tout au le long
de cette étude.

Nous remercions le Dr. GUIDOUM Khaled Azzedine pour avoir accepté de présider ce Jury, ainsi que le Dr Halloz Hadj Feghoul pour avoir accepté de juger ce travail.

Le Pr. SASSI Mohamed

Doyen de la Faculté SNV,

ainsi que

Le Dr. YEZLI wassim

Chef d'option de Toxicité et Sécurité Alimentaire, enseignant à la Faculté SNV de l'Université de Tiaret, pour son aide,

Nous remercions vivement le Professeur HEMIDA Houari et la Doctorante GHENOUMATE Nacéra, ainsi que le Professeur AMARA Karim, de l'Institut des Sciences Vétérinaires Université IBN KHALDOUN –TIARET-. pour la réalisation de toute partie histopathologique de cette étude.

De même nous tenons à présenter nos remerciements à Nos Enseignants de la faculté SNV.

#### **Dédicace**



**je remercie tout d'abord** « Allah » le tout puissant de m'avoir donné, la patience et la volonté pour réaliser ce modeste travail. Du profond du mon cœur, je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers,

A mes chers parents: Djelloul Rahma Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon l'éducation et mon bien-être.

A mon sœurs: Zakaria Fatima Souhila À mes frères, que Dieu les protège, prenne soin d'eux et leur accorde santé et bien-être

À tous mes amis et à ma famille : Oussama Ibrahim d'être patiente durant les moments difficiles partagés que nous avons passé ensemble..

À mes professeurs : Rezzag abderazak Rezzag youcef, qui ont enrichi ma pensée et façonné ma personnalité, toute ma gratitude et reconnaissance.

A toutes personnes qui m'a aidé d'un mot, d'une idée ou d'un Encouragement. A tous ceux que je vais oublier, je m'en excuse et je vous remercie auss

À l'âme de mon grand-père qui a planté dans mon cœur l'amour de la recherche de la connaissance

A toute la promotion de Master II : Toxicologie et sécurité alimentaire
2024/2025





À ceux qui ont été, après Dieu, la raison de ce que je suis aujourd'hui...
À mon père, mon modèle et source de force, qui m'a appris la patience et la volonté.
À ma mère, lumière de ma vie et mon refuge, que les mots ne peuvent décrire.
À mes frères et sœurs, mon soutien et mes compagnons de route dans la joie comme dans l'épreuve.

À mes amis, qui ont illuminé ma vie par leur sincérité et leur loyauté.

À ma défunte grand-mère, tes prières continuent de me protéger...

Que Dieu te fasse miséricorde et t'accorde le paradis pour demeure.

Et à mes enseignants, qui ont enrichi ma pensée et façonné ma personnalité, toute ma gratitude et reconnaissance.

Je vous dédie ce travail, avec tout mon amour et mon estime.

A toute la promotion de Master II : Toxicologie et sécurité alimentaire

2025/2024



**Bouchra** 

#### Dédicace



À ceux dont les prières sincères ont été le secret de ma réussite, À mes chers parents, source de force et de tendresse, À mes frères et sœurs, mon véritable soutien dans cette vie, À mes amis fidèles, toujours présents à mes côtés, À tous ceux qui m'ont soutenue par une parole ou un sourire, Je dédie ce travail modeste en signe de gratitude et de reconnaissance.

# A toute la promotion de Master II : Toxicologie et sécurité alimentaire 2025/2024



**Ferial** 

#### Liste des abréviations

- > ACC: Analyse canonique des correspondances.
- > HC: Huile De Cade.
- > **O. J**: Juniperus oxycedrus.
- > AFNOR: Association Française de Normalisation.
- > **OMS**: L'organisation Mondiale de la Santé.
- > °C: Degré Celsius.
- > %: Pourcentage.
- > **PH**: Potentiel d'Hydrogène.
- > **DL50**: dose lital 50.
- **CMI**: Concentration minimale inhibitrice.

# Sommaire

Remerciements
DédicacesII
Liste des figuresIII
Liste des tableaux
Introduction générale1
Chapitre I Origine et composition de l'huile de cade
1. Introduction
2. Le genre Juniperus L
<b>2.1.</b> Le genévrier cade (Juniperus oxycedrus L)
3. Description et répartition
<b>3.1.</b> Espèces utilisées pour la production d'huile de cade
<b>3.1.1.</b> Le cadier <i>Juniperus oxycedrus</i>
<b>3.1.2.</b> Le Genévrier thurifère
4. Production de l'huile de cade
<b>4.1.</b> Les fours à cade
<b>4.2.</b> Les techniques de distillation
<b>4.2.1.</b> Définition de la carbonisation ou distillation sèche (per descensum)8
<b>4.2.2.</b> Distillation per ascensum (hydrodistillation)
<b>5.</b> Composition des huiles de cade8
<b>2.1</b> Propriétés et physico-chimiques et caractères organoleptiques9
Chapitre II. Propriétés et utilisation de l'huile de cade
1. Propriétés pharmacologiques de l'huile de cade
2. Utilisations de l'huile de cade dans l'industrie
3. Utilisations en médecine vétérinaire
4. Utilisations en médecine humaine
5. Utilisations phytopharmaceutiques
<b>6.</b> Utilisation traditionnelle de l'huile de cade
Chapitre III. Toxicité de l'huile de cade
1. Généralités
2. Toxicité des hydrocarbures
3. Toxicité de phénols
<b>6.1.</b> Généralités
<b>6.2.</b> Effets de toxicité

<b>7.</b> Toxicité des alcools sesquiterpènes
<b>7.1.</b> Le cadinol
7.2. Empoisonnement à l'huile de cade
8. Cas de toxicités rapportés
<b>8.1.</b> Intoxication par absorption cutanée
Cas 1
Cas 2
<b>8.2.</b> Intoxication par ingestion
Cas 1
Cas 2
Chapitre IV. Etude expérimentale20
Matériels et méthodes
1. Objectif de l'étude
2. Lieu du travail
3. Matériel
<b>3.1.</b> Animaux de laboratoire
<b>3.2.</b> Matériel utilisés et les produits
4. Méthode
<b>4.1.</b> Durée de l'étude et conditions d'entretien
<b>4.2.</b> Protocole expérimental
4.2.1. Répartition des sujets
<b>4.3.</b> Observation
<b>4.4.</b> Euthanasie et autopsie
<b>4.5.</b> Etude histopathologique
5. Résultats et discussion
<b>5.1.</b> Autopsie (étude macroscopique)
<b>5.2.</b> Etude histopathologique (microscopique)
5.2.1. Sujet témoin
5.2.2. Sujet traité n°2
5.2.3. Sujet traité n°4
Discussion des résultats histopathologiques
Conclusion31
Références hibliographiques 32

# Liste des figures

Figure n°1. Morphologie de <i>Juniperus oxycedrus</i>
Figure n°2. Distribution de la section Caryocedrus et de la section Juniperus (section
Oxycedrus)
Figure n° 3. Aire naturelle de répartition des espèces du genre <i>Juniperus</i> en Algérie 4
<b>Figure n°4 :</b> L'arbre de <i>Juniperus thurifera</i>
Figure n°7: Schéma descriptif d'un four à cade
$\textbf{Figure} \ n^{\circ}\textbf{8} \hbox{: } \textbf{Utilisation du cade (Katran) dans les ustensils traditionnels pour la conservation}$
et usage de l'eau de boisson
Figure n°9. Image montrant des bleus sur le dos d'un enfant suite à l'application de l'huile
de cade
Figure n°10. Image montrant des lesions sur les membres inferieurs d'un bébé suite à
l'application de l'huile de cade
Figure n°11. Rats blancs de souche Wistar utilisés dans l'expérimentation21
<b>Figure n°12.</b> Huile de cade brute du commerce
<b>Figure n° 15. Zone</b> d'application du cade
<b>Figure n° 16</b> . Diethyl ether utilisé pour l'anesthésie des rats23
<b>Figure n°17</b> . Rats euthanasiés après une anesthésie légère
<b>Figure n° 18.</b> Rat fixé sur la table d'autopsie24
Figure n°19. Examen macroscopique des organes internes d'un rat en autopsie24
Figure n° 20: Isolation des organes pour exmen et prise d'échantillons pour l'étude
d'histopatologie24
Figure 21 Sujet témoin: Rein d'apparence normale, avec une structure glomérulaire et
tubulaire intègres. (Grossissement 4x)26
Figure 22. Sujet témoin : Aspect intègre de la jonction gastro-intestinale. (Grossissement 4x)
Figure 23. Sujet n°2 : Foie d'aspect normal, avec une architecture hépatique intègre ; les
hépatocytes sont disposées en travées radiales autour de la veine centrale. (Gross. 10x)27
$\textbf{Figure 26}. \ \ \text{Sujet} \ \ n^{\circ} \ \ 4 \ : \ Parenchyme \ r\'{e}nal \ pr\'{e}sentant \ une \ l\'{e}g\`{e}re \ n\'{e}phrite \ interstitielle.$
(Grossissement 4x)
Figure 27. Sujet n° 4 : Parenchyme rénale montrant une légère glomérulonéphrite.
(Grossissement 10x)

### Liste des tableaux

Tableau 1 : Composants chimique de l'huile de cade    9
Tableau 2. Principaux hydrocarbures contenus dans l'huile de cade avec leurs effets toxiques
Tableau 2. Principaux phénols contenus dans l'huile de cade avec leurs effets toxiques16
<b>Tableau 3.</b> Recapitulatif des cas rapportés sur l'intoxication par l'huile de cade19

#### Introduction générale

L'huile de cade est le produit de la pyrogénation du cadier ; *Juniperus oxycedrus*.

D'usage ancien, elle est connue pour ses vertus thérapeutiques. Le cade est largement utilisé pour le traitement de diverses maladies de la peau, tel que l'eczéma et le psoriasis. Il agirait comme antiseptique antiprurigineux, antifongique, cicatrisant et kèratolytique (**Dellys, 2013**). En médecine vétérinaire, il est largement utilisé dans les plaies animales et toutes les maladies de la peau (**Belaghit et Benchikh, 2023**).

Les empoisonnements par le cade sont le plus fréquent la conséquence de soins résultants de l'ingestion de grandes quantités du produit ou dus à des applications dermiques prolongées, particulièrement chez les enfants et les nouveau-n és. L'huile ou goudron de cade est riche en phénols, et c'est particulièrement ces composés qui sont responsables de la majorité des signes toxiques généraux chez les personnes empoisonnées (**Mughicha et al, 2024**).

Ce mémoire est composé en deux parties :

- Une partie bibliographique, composée de trois chapitres :
  - 1) Origine et composition de l'huile de cade.
  - 2) Propriétés et utilisation de l'huile de cade.
  - 3) Toxicité de l'huile de cade.
- Une partie expérimentale :

Notre étude expérimentale a pour objectif de vérifier la toxicité de l'huile de cade brut du commerce chez le rat wistar par une application cutanée quotidienne. Nous procèderons par la suite à des observations après chaque application et à la fin de l'expérimentation, les rats seront autopsiés et une étude histopathologique sera réalisée.

#### Chapitre I: Origine et composition de l'huile de cade

#### 1. Introduction:

L'utilisation des plantes dans la vie courante de l'homme devient de plus en plus importante et diversifiée (aliments, compléments nutritionnels, boissons, parfums, médicinales,...). Cependant, certaines plantes sont responsables de graves intoxications chez l'homme. Une plante toxique, ou plante vénéneuse, est une espèce végétale qui contient dans certaines de ses parties, ou toute entière, des substances toxiques principalement pour l'homme ou l'animal. Les principes toxiques contenus dans les plantes sont généralement des composés organiques, plus rarement minéraux et la toxicité se manifeste le plus souvent par l'ingestion de certaines parties, mais aussi par le contact (**Bousliman et al., 2012**).

#### 2. Le genre Juniperus L:

Juniperus c'est une variante du mot latine signifiant "buisson âpre" en celte, en raison du goût amer de ces petites baies. Le genre Juniperus ou genévrier est présent dans tout l'hémisphère nord de l'Europe, de l'Asie et de l'Amérique du Nord, de l'extrémité sud de cercle polaire arctique aux montages de l'atlas, et comprend 60 espèces d'arbres ou d'arbustes aromatiques à feuilles persistantes (Quezel, 2003).

En Algérie, le genre Juniperus est représenté par deux sections et cinq espèces ; La section Oxycedrus (J. communis L., J. oxycedrus L.). La section Sabina (J. thurifera L., J. phonicea L., J. Sabina L.) (M'hammedi et Baalla, 2023).

#### 2.1. Le genévrier cade (Juniperus oxycedrus L) :

Le genévrier cade, ou encore oxycèdre est une plante appartient à la famille des Cupressacées. Le nom « oxycedrus » provient de deux mots grec « oxys » et « cèdres » qui Signifient respectueusement aigu et cèdre, c'est-à-dire « cèdre à feuille épineuse » (M'hammedi et Baalla, 2023).

#### 3. Description et répartition :

Le genre *Juniperus* appartient à la tribu *Junipereae* et à la sous-famille *Cupressoideae*Il représente le taxon le plus diversifié des *Cupressaceae* ainsi
que le deuxième le plus varié de l'embranchement des conifères après le genre *Pinus* L.
avec environ appelé également *Oxycedrus* (14 espèces) et *Sabina* (60 espèces) 75 espèces,
réparties en 3 sections : *Caryocedrus* (une seule espèce : *J. drupaceae* Labill.), *Juniperus*(Debazac, 1991 ; Adams, 2014).



Figure n°1. Morphologie de *Juniperus oxycedrus* (Léger, 2007).

Les espèces de ce genre sont des arbustes à feuilles persistantes ou des petits arbres, La répartition de ce genre est la plus large par rapport aux autres genres des conifères, mais elle est limitée dans l'hémisphère Nord, uniquement en Afrique où certaines espèces se retrouvent au-delà de l'équateur, dans l'hémisphère sud (Mao et al., 2010).

Les espèces des deux sections *Caryocedrus* et *Oxycedrus* sont dioïques c'est-à-dire que les organes mâles et les organes femelles sont portés par des individus séparés alors que celles de la section *Sabina* sont monoïques, rarement dioïques (**Ouaar, 2023**).

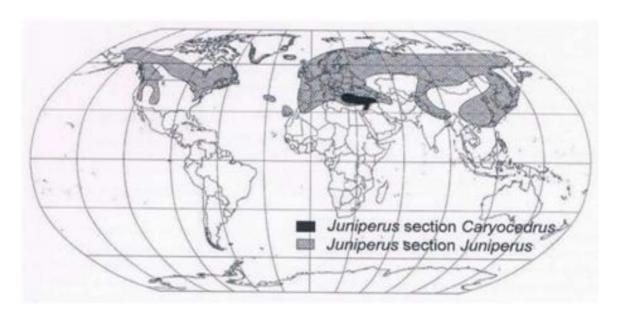
#### 3.1. Espèces utilisées pour la production d'huile de cade :

Il existe plusieurs espèces pour la production de l'huile de cade :

#### 3.1.1. Le cadier Juniperus oxycedrus:

Le genre Juniperus regroupe environ une cinquantaine d'espèces dans le monde.

L'origine étymologique du nom Juniperus est mal connue. En effet, Juniperus dériverait des mots celtes gen, qui désigne un petit buisson et prus signifiant âpre. Selon une deuxième hypothèse, Juniperus viendrait du latin junior qui veut dire jeune et parere qui signifie enfanter. En effet, certains genévriers étaient employés autrefois pour faciliter les contractions utérines (Lachat, 1990).



**Figure n° 2.** Distribution de la section Caryocedrus et de la section *Juniperus* (section *Oxycedrus*) (**Adams, 2014, cité par Ouaar, 2023**).

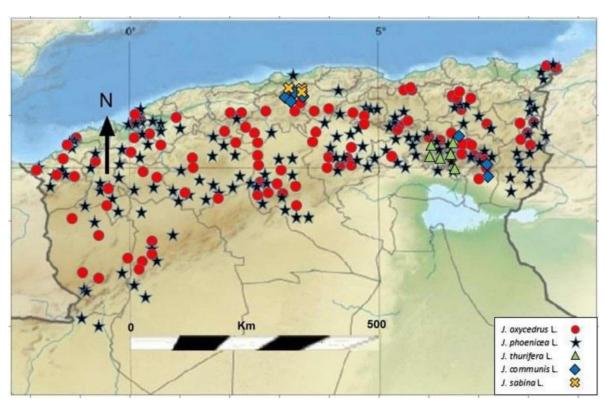


Figure n° 3. Aire naturelle de répartition des espèces du genre *Juniperus* en Algérie (**Hafsi**, 2018, cité par Ouaar, 2023).

Les genévriers sont des résineux méditerranéens non cultivés. Ils appartiennent à la famille des Cupressacées. Ce sont, d'ailleurs, les seuls représentants spontanés de cette famille. Les genévriers se trouvent dans les régions méridionales de l'Europe et du nord de l'Afrique (Lucas, 2000).

Comme tout genévrier, le cadier peut se présenter sous trois formes différentes.

On distingue couramment deux sous-espèces:

- J.oxycedrus sub sp. oxycedrus, à port érigé, à feuilles très étroites, à fruits petits;
- J.oxycedrussub sp. macrocarpa, plus buissonnant et à gros fruits.

Il peut prendre l'aspect d'un arbre, mais, le plus souvent, c'est celui d'un arbuste ou même d'un buisson à feuilles épineuses qui reste vert toute l'année. Ce sont les incendies de forêt qui sont la cause de cet aspect. En effet, le cadier repousse sous forme de rejets multiples ce qui lui donne la forme d'un buisson (**Porte, 1994**).

#### 3.1.2. Le Genévrier thurifère :

Aiwal ou Hazenzna en berbère, est une espèce emblématique des montagnes du bassin ouest méditerranéen. Si cette espèce a fait l'objet de nombreuses études dans différents domaines en Europe et au Maroc, il n'en est pas de même pour l'Algérie. Le Genévrier thurifère est localisé dans la région des Aurès. D'une part, l'analyse des paramètres relatifs à sa structure morphologique ainsi qu'à sa physionomie montre que ceux-ci ne diffèrent pas beaucoup de ceux des autres individus de la Méditerranée occidentale (Lachat, 1990).



Figure n°4 : L'arbre de Juniperus thurifera (Lachat, 1990).



Figure  $n^{\circ}5$ : Feuille jaune aciculaire de Sabina (Lucas, 2000).



Figure n°6: Juniperus oxycedrus (Belkacem, 2015).

La sabine se trouve au niveau des rochers et rocailles des hautes montagnes. Cette espèce préfère les terrains calcaires, croît entre 1400 et 2500 m d'altitude dans les Alpes et entre 1400 et 1800 m dans les Pyrénées (**Lucas, 2000**).

Le genévrier cade, ou encore oxycèdre est une plante de la famille des cupressacées. Il a été décrit par Linné en 1753 sous le nom de *Juniperus oxycedrus* (**Belkacem, 2015**).

#### 4. Production de l'huile de cade :

#### 4.1. Les fours à cade :

Autrefois, les fours étaient des constructions massives faites de pierres sèches être couvertes de terre. Ils ont été utilisés jusqu'au milieu du XXème siècle. L'intérieur du four était constitué d'une grande fosse centrale d'environ deux mètres de profondeur sur un mètre de diamètre. Cette fosse était faite de briques et d'argile. Son fond avait une forme particulière d'entonnoir permettant de récupérer l'huile de cade. En arrière de cette fosse, se trouvait la chambre de chauffe. C'est dans celle-ci que l'on allumait un feu afin d'avoir un chauffage maximal d'environ 250°C, cette température permettant une exsudation de l'huile sans que celle-ci ne s'évapore ni ne s'enflamme (**Porte, 1994**).

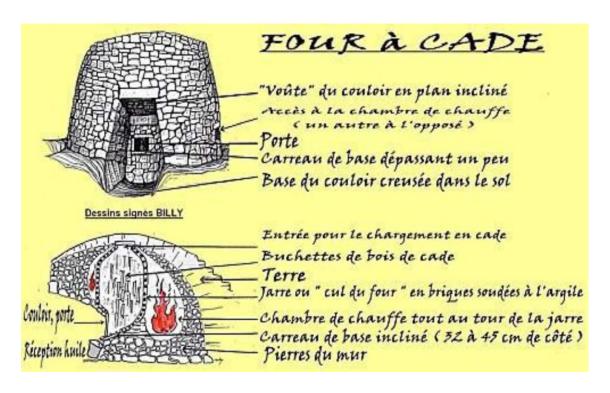


Figure N°7: Schéma descriptif d'un four à cade (Porte, 1994).

#### 4.2. Les techniques de distillation :

Il existe deux types de distillation :

#### 4.2.1. Définition de la carbonisation ou distillation sèche (per descensum ) :

Dans ce procédé, l'huile de cade est obtenue par carbonisation du tronc et des grosses branches des vieux cadier, les jeunes ne donnant pas d'huile. La carbonisation est une distillation sèche qui dissocie par la chaleur seule, les substances végétales en produits résiduaires et en produits distillés (**Porte, 1994**).

La combustion de bois s'effectuer dans un fossé ou il était chauffé à température d'environ 200°c, le goudron récupérer dans l'extrémité de fossé à un récipient sous forme d'un liquide aqueuse de couleur brun rougeâtre plus épais et plus foncé (**Boulal, 2001**).

#### **4.2.2.** Distillation per ascensum (hydrodistillation):

Cette technique se base sur l'échauffement de bois dans une cuve à une température supérieure à 400°c. Les vapeurs son refroidies par des plaques métalliques est récupérées dans un cuve de condensation, puis le liquide condensé conduit par un tuyau pour décanter dans une cuve, la décantation prendra une dizaine de jours. Il se forme alors trois couche, la couche inférieure composé d'une grande quantité d'eau, la deuxième couche est un mélange eau et huile de couleur noire, en fin la couche supérieure correspond à l'huile de cade vraie, donc la distillation per ascensum fournit un meilleur rendement que celui des fours anciens (Adams et al, 1990).

#### 5. Composition des huiles de cade :

Les compositions de certaine huile végétale et dépend de leur espèce et le procédé d'obtention, dans ce cas la combustion de bois de Juniperus oxycedrus. Elle donnée à la composition d'huile de cade un caractère distinctif. Elle contient d'un 17à 26% de phénol, dont 12% de gaïacol, du cadinéne et d'autre carbures (benzène, toluène le naphtalène, le méthylnaphtalène, le phénanthrène), un alcool le cadinol (**Porte, 1994**).

La composition chimique de l'huile de cade est parfaitement connue. Les principaux composants de l'huile de cade sont :

- Le Cadinène : composé sesquiterpenique, cyclique (C15H24). Il se trouve à des proportions allant de 58 à70%
- L'α-pinène: terpène cyclique (C10H16).
- Le camphène: terpène bi cyclique (C10H16) constitué parmethène-2 diméthyl-3, 3dicyclo (1,2,2) heptane (formule de Wagner).
- Le borneol: Alcool bicyclique (C10H18O).

Quant aux composés phénoliques, caractérisant l'odeur typique de l'huile de cade, ils

confèrent à cette dernière l'action antiseptique recherchée et obtenue lors de l'utilisation de cette huile dans l'eau de boisson pour le traitement des affections urinaires (IARC, 2006).

Une des caractéristiques de l'huile de cade est la présence d'un sesquiterpène bicyclique : le cadinéne de formule C15H24 Plusieurs isomères sont présents dont le principal est le  $\beta$  - cadinéne. Les autres isomères sont le  $\sigma$  - cadinéne, le  $\gamma$  1 -cadinéne et le  $\gamma$  2-cadinéne. Le cadinéne, extrait de l'huile de cade par distillation, se présente sous la forme d'un liquide incolore, peu odorant et f luide (**Chuyen, 1988**).

Les principaux composants de l'huile de cade sont regroupés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Composants chimique de l'huile de cade (Chuyen, 1988).

Nom	Formule brute	Formule développée
benzène	С6Н6	
Toluène	С6Н5СН5	
Naphtalène	C10H8	
Cadinéne	C15H24	Mélange de 3 isomères
Cadinol	C15H26O	OH H
Gaïacol	C7H8O2	он о — сн <sub>3</sub>
Crésol	С7Н8О	OH CH3 OH CH3
Résorcine	С6Н6О	он С он

#### 2.1 Propriétés et physico-chimiques et caractères organoleptiques :

De couleur noire ou brun foncé, l'huile de cade vraie est un liquide épais et homogène. Son odeur est particulière, très forte, empyreumatique et désagréable. Sa densité est légèrement inférieure à celle de l'eau soit 0,97 à 20°C. Selon Granger, la densité n'est pas un mode d'identification de l'huile de cade car elle varie en fonction du mode de préparation. En

effet, elle sera plus importante si le taux de phénol est plus élevé. Celui-ci ne doit cependant pas dépasser 40%. L'huile de cade procure à l'eau une réaction acide (**Mimouni, 2021**). L'huile de cade, partiellement soluble dans l'alcool à 90°, est insoluble dans l'eau. Par contre, elle se dissout entièrement dans l'éther, l'acide acétique cristallisé, le benzène et le chloroforme. Elle est miscible aux huiles, aux graisses et à la vaseline. Lorsque l'on mélange de l'eau à l'huile de cade, il se forme des globules remontant lentement à la surface (**Dorvault, 1994**).

Enfin, si l'on traite cinquante grammes d'huile par de la soude, il doit résulter au minimum trente grammes d'un résidu insoluble (**Mimouni, 2021**).

Quant à ses caractères organoleptiques, l'huile de cade ou goudron de cade est caractérisée par une odeur forte, âcre, empyreumatique et persistante, facilement reconnaissable (IARC).

#### Chapitre II. Propriétés et utilisation de l'huile de cade.

#### 1. Propriétés pharmacologiques de l'huile de cade :

L'huile de cade a diverses propriétés pharmacologiques. Elle possède des propriétés antidémangeaisontes, kératolytiques, cicatrisantes, antiseptiques, antifongiques et de lutte contre les arthropodes (Ghlib et al., 2020).

Deux propriétés du goudron de cade sont particulièrement notables : ses effets antidémangeais -on et kératolytique, dont on attribue les effets aux différents composants. C'est principalement la présence de phénols comme les crésols qui est à l'origine de l'action Antiprurigineuse. L'action kératolytique est associée aux crésols et à la résorcine. Ainsi, l'huile de cade a un effet kératolytique plus prononcé que le goudron de houille. Cela s'explique par une concentration plus élevée en résorcine dans l'huile de cade (Ghlib et al., 2020). En plus de ces deux actions, elle est antiseptique et cicatrisante pour différentes plaies et blessures. L'antisepsie est vraisemblablement due à la teneur en crésols (Chuyen, **1985**). L'huile de cade possède également un pouvoir parasiticide. En effet, elle est à la fois anthropodicée et antifongique (Ghlib et al., 2020).

De plus, de par ses composés phénoliques, l'huile de cade a une action fongistatique. Elle est active sur les trichophytons, *Candida albicans, Cryptococcus sp.* et *Aspergillus sp.* Bien que l'huile de cade soit souvent incorporée dans les shampooings antipelliculaires, peu d'études démontrent l'activité réelle sur *Malessezia furfur* impliquée dans le pityriasis (**Lucase, 2000**).

#### 2. Utilisations de l'huile de cade dans l'industrie :

L'huile de cade extraite du genévrier a de nombreuses utilisations en médecine vétérinaire et humaine en médecine notamment en dermatologie et cosmétologie, en raison de son composition complexe d'hydrocarbures telle que le cadinéne (Antognarelli, 1995). En raison de ses nombreuses propriétés, l'huile de cade est souvent utilisé comme insecticide en médecine vétérinaire et humaine, notamment en dermatologie et en cosmétologie (Ouahib, 2021).

#### 3. Utilisations en médecine vétérinaire

Ce n'est qu'au XIXe siècle que les huiles végétales ont commencé à être utilisées en médecine vétérinaire. Utilisé pour traiter la gale, la teigne et l'eczéma chez les animaux. L'extrait de plantes est utilisé pour traiter l'eczéma chez les chiens ou les chats, et même chevaux et vaches (**Siboubkeur**, **2023**). L'huile de baies de genièvre repousse

également les tiques, les mouches et différents insectes ; ce qui aide à prévenir des maladies systémiques parfois graves, dont ces parasites sont vecteurs (**Poudret**, 1985).

#### 4. Utilisations en médecine humaine :

A côté de la médecine vétérinaire, l'huile de cade fut largement employée en médecine humaine. Son champ d'application était large car elle pouvait être prescrite aussi bien dans le traitement de maladies pulmonaires que pour des douleurs dentaires ou certaines maladies oculaires. Cependant, les indications majeures étaient les mêmes qu'en médecine vétérinaire à savoir la gale, les teignes, mais aussi la pelade, les alopécies pityriasiques et séborrhéiques, l'eczéma et le psoriasis (**Dorvault, 1994**).

A partir du dix-neuvième siècle, l'huile de cade fut, du fait de ses actions kératolytique et anti-prurigineuse majoritairement employée dans le cadre du traitement du psoriasis sous forme d'onguents et de pommades. Les médecins avaient remarqué que ses applications avaient l'avantage de ne pas produire d'irritation de la peau saine (Chuyen, 1985). Elle constituait également un bon traitement pour les eczémas notamment les eczémas se compliquant d'impétigos (Hamba, 1982).

Egalement le goudron de cade a été utilisé comme un antiparasitaire de choix en phytopharmacie. De plus, il possède des propriétés fongistatiques, insecticides et ovicides. Ainsi, l'huile de cade combat le corynéum, les rouilles, le lichen et les pourridies. Les propriétés insecticides et ovicides sont illustrées par la destruction des pucerons, des charançons, des anthonomes, des scolytes et des lucanes (**Chuyen**, 1985).

#### 5. Utilisations phytopharmaceutiques:

Autrefois, l'huile de cade était utilisée, en cosmétologie, par les femmes de la campagne provençale afin d'obtenir une chevelure luisante (**Porte, 1994**).

Aujourd'hui, il est employé dans certains shampooings. L'huile de cade est utilisée dans shampooing dermatologique. Il est conseillé dans le traitement du psoriasis du cuir chevelu sec, et antipelliculaire, des croûtes de lait. Il permet de diminuer les démangeaisons et les irritations (Alliance, 2007).

#### 6. Utilisation traditionnelle de l'huile de cade :

L'utilisation la plus répandue du goudron végétal est comme imperméabilisant pour les peaux de chèvre. Les pays du Maghreb sont particulièrement friands de goudron végétal

de peaux utilisé pour l'eau potable (figure 8). En effet, le goudron végétal a longtemps été considéré comme ayant une valeur thérapeutique indéniable (**Belaghit et Benchikh, 2023**).



**Figure 8**: Utilisation du cade (Katran) dans les ustensils traditionnels pour la conservation et usage de l'eau de boisson.

#### Chapitre III. Toxicité de l'huile de cade.

#### 1. Généralités :

L'huile de cade, également appelée "Katran" ou "Guétran" est largement utilisée dans la médecine traditionnelle maghrébine pour traiter diverses affections cutanées. Toutefois, sa disponibilité auprès du grand public en fait une source potentielle d'intoxication, en particulier chez les enfants. Cette huile contient des composés toxiques tels que les phénols (dérivés du gaïacol et du crésol), un sesquiterpénoïde (cadinène) et un alcool (carbinol), connus pour leurs effets nocifs (Erragh, 2023). Par ailleurs, l'huile de cade se caractérise aussi par une forte teneur en hydrocarbures, tels que le benzène, le toluène, le naphtalène, le méthyl naphtalène, le phénanthrène et le cadinène (Bebana and Ben mekhtari, 2022). Bien que l'intoxication par l'huile de cade survienne principalement par voie cutanée, l'absorption systémique de ses composants peut entraîner des complications graves, allant jusqu'à une défaillance multiviscérale. Cependant, les phénols restent les composants les plus toxiques et probablement responsables de la majorité des symptômes systémiques observés lors d'une intoxication (Erragh, 2023).

#### 2. Toxicité des hydrocarbures.

Les hydrocarbures présents dans l'huile de cade peuvent avoir des effets toxiques variés sur l'organisme. Le tableau 2 résume les principaux hydrocarbures et de leurs effets toxiques :

**Tableau 2.** Principaux hydrocarbures contenus dans l'huile de cade avec leurs effets toxiques (**Dellys, 2013**).

Hydrocabure	Effet toxique sur l'organisme
Cadinène	Induit une dilatation des voies biliaires ;  Perturbation du fonctionnement enzymatique hépatique ;  Nécrose hépatocellulaire.
Benzène	Cancérigène et hautement toxique.  Provoque des troubles respiratoires.  Peut entraîner une paralysie et une anémie.
Toluène	Une exposition chronique peut causer des troubles

	T
	neurologiques, notamment une confusion mentale, une perte
	de mémoire et des céphalées.
	Toxique pour le système nerveux central.
	Responsable d'atteintes hématologique.
Naphtalène	Peut causer des lésions du système respiratoire.
	Associé à la formation de tumeurs des voies respiratoires supérieures.
Méthyl-naphtalène	Cancérigène pulmonaire démontré chez les souris.
Phénanthrène	Hydrocarbure cancérigène et mutagène.

#### 3. Toxicité de phénols :

#### 6.1. Généralités :

L'huile de cade contient 17 à 26 % de phénols (**Mugisha, 2024**), parmi lesquels le gaïacol de formule chimique C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub> (2-méthoxyphénol), le crésol et la résorcine, connue sous le nom de benzène-1,3-diol (**Ghlib et al., 2020**).

#### 6.2. Effets de toxicité :

Les phénols, présents dans l'huile de cade sont potentiellement mortels. Ils sont corrosifs et hémolytiques, avec des effets néfastes cardiaques, pulmonaires et rénaux. Il s'agit de l'élément le plus toxique. Les phénols sont rapidement absorbés et leur métabolisme se fait principalement au niveau du foie.

La toxicité systémique est multi-organes et résulte de la production de métabolites cytotoxiques (radicaux semiquinones), lorsque le volume absorbé excède la capacité du foie à conjuguer. L'intoxication peut provoquer des symptômes allant de bénins à des conditions potentiellement mortelles (Safi et al, 2024).

Le tableau 3 résume les effets des principaux phénols contenus dans l'huile de cade.

**Tableau 3.** Principaux phénols contenus dans l'huile de cade avec leurs effets toxiques (Dellys, 2013).

Phénol	Effet toxique sur l'organisme
Gaïacol	Irritant pour les muqueuses et les voies respiratoires.
	Dose létale à partir de 0,043 g/kg.
Crésol	Toxique pour toutes les cellules.
	Responsable d'irritations oculaires.
	Corrosif pour la peau et les muqueuses.
	Provoque des atteintes rénales et une nécrose du foie.
Résorcine	Provoque des hémorragies de la plèvre et du péricarde.
	Entraîne une hypertrophie de la rate.
	Associée à la méthémoglobinémie.

#### 7. Toxicité des alcools sesquiterpènes :

#### 7.1. Le cadinol:

Le cadinol est un alcool sesquiterpénique (C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O), constituant 40 % de l'huile essentielle de cade, mais présent en moindre quantité dans l'huile (10 %), où il subit une destruction partielle lors de la pyrolyse (**Ghlib et al, 2019**). Le Cadinol a certains effets toxiques, comme antagoniste du calcium; il interagie avec les canaux

Calciques (Dellys, 2012).

#### 8. Empoisonnement à l'huile de cade :

Le Katran est largement utilisé en médecine traditionnelle, particulièrement au Maroc.

Du fait que l'huile de cade est riche en composés chimiques toxiques, plusieurs types d'empoisonnements ont été rapportés, essentiellement chez des enfants. Il s'agit de toxicité neurologique, cardiaque, rénale, respiratoire, hépatique et digestive. Dans de nombreux cas,

l'intoxication par cette huile entraîne des complications graves nécessitant une admission en soins intensifs en raison de la gravité du tableau clinique (Erragh, 2023). L'intoxication liée à l'huile de cade est principalement attribuée au phénol, qui provoque des effets systémiques graves. Le phénol peut entraîner une hypotension sévère pouvant évoluer vers un choc cardiovasculaire (Koruk et al., 2005). Des toxicités cardiaques, rénales et hépatiques ont été rapportées, notamment une élévation marquée des enzymes hépatiques après l'ingestion de crésol (Christiansen et Klaman ,1996).

Parmi les autres complications observées figurent une insuffisance rénale aiguë et un œdème pulmonaire aigu (**Hathaway et al., 1996**). Des troubles hématologiques tels qu'une neutropénie et une thrombopénie peuvent également survenir à la suite d'une intoxication au phénol (**Foxall et al, 1989**).

Ces effets soulignent la dangerosité de l'huile de cade, particulièrement dans le contexte de son usage fréquent en médecine traditionnelle.

#### 9. Cas de toxicités rapportés :

Les cas de toxicité rapportés dans la bibliographie sont détaillés avec la voie d'empoisonnement et les signes généraux et spéciaux dans le tableau 4.

#### 9.1. Intoxication par absorption cutanée :

#### **Cas 1:**

Nourrisson de 3 mois, dont la peau et le cuir chevelu ont été enduits d'un mélange de henné et d'huile de cade pour traiter des troubles cutanés. Deux heures plus tard, il a présenté des convulsions généralisées, nécessitant son transfert aux urgences. À l'examen, il était cyanotique, hypotonique, tachycarde (150 bpm), tachypnéique (25 cycles/min), avec des signes de déshydratation sévère. Malgré les soins intensifs, son état s'est aggravé et il est décédé au troisième jour à cause d'une insuffisance multiviscérale (neurologique, rénale et hépatique) (figure 9) (Hoummani, 2019).

#### **Cas 2:**

Nourrisson de 4 mois, dont la grand-mère a appliqué de l'huile de cade sur le cuir chevelu à titre préventif. Le lendemain, il a présenté des pleurs incessants, un refus d'alimentation, puis une perte de conscience et des convulsions. À l'hôpital, il était dans un coma hypoglycémique, avec insuffisance rénale et hépatique. Il n'a pas répondu au traitement et est décédé d'une défaillance multiviscérale (**Hoummani, 2019**).

#### 9.2. Intoxication par ingestion:

#### **Cas 1:**

Un nourrisson de mois, à qui l'on a administré 3 cuillères à café d'huile de cade en traitement traditionnel contre la diarrhée a présenté des troubles de la conscience, des extrémités froides, de l'hypotension (80/60 mmHg) et une tachycardie (156 bpm). Il a nécessité une assistance respiratoire, mais son état s'est rapidement aggravé, entraînant son décès par neurotoxicité et insuffisance multiviscérale (figure 10) (Hoummani, 2019).



**Figure N°9.** Image montrant des bleus sur le dos d'un enfant suite à l'application de l'huile de cade (**Hoummani, 2019**).



**Figure N°10.** Image montrant des lesions sur les membres inferieurs d'un bébé suite à l'application de l'huile de cade (**Hoummani, 2019**).

#### **Cas 2:**

Un homme de 32 ans qui a ingéré une cuillère d'huile de cade préparée par lui-même dans le but de traiter des calculs rénaux. Il a présenté par la suite des troubles digestifs (nausées, vomissement, douleurs abdominales et érosions gingivales) ; des troubles respiratoires (dyspnée avec toux productive) ; des céphalées ; une insuffisance rénales aigue, de l'hypotension avec arythmie troubles de la coagulation (**Koruk, 2005**).

Tableau 4. Recapitulatif des cas rapportés sur l'intoxication par l'huile de cade.

Cas	Âσe	Voie	Symptômes	Système	Annarei	Reins	Référence
	þ		généraux	nerveux	digestif et foie		
1	3 Mois	Cutanée	Cyanose, hypotonie,	Convulsions généralisées,	Insuffisance hépatique	Insuffisance rénale	Hoummani (2019)
			tachycardie, tachypnée,	défaillance neurologique			
			déshydratation sévère				
2	4 Mois	Cutanée	Pleurs, refus	Convulsions,	Insuffisance	Insuffisance	Hoummani (2019)
	MOIS		o annentation, coma	conscience	nepandne	renaie	
			nypogrycemique				
3	6 Moje	Orale	Troubles de la	Neurotoxicité	Insuffisance	Insuffisance	Hoummani (2019)
	INIOIS		extrémités froides,		nepanque	Ichaic	
			_				
			tachycardia.				
4	32	Orale	Fièvre, céphalées,	Céphalées,	Nausées,	IRA, hématurie,	(Koruk, 2005)
	Ans		myalgies, dyspnée,	arythmie,	vomissements,	protéinurie,	
			toux. Hémorrhagies	anomalies FCG	douleurs	glycosurie	
			Hemorragies	ECO	abdollillaics		
5	64	Orale +	٦,	Discours	Vomissements	Fonction rénale	Mugisha et al (2024)
	Ans	cutanée	agitation, fièvre modérée.	incohérent, déficit	ASAT élevée	altérée	
				moteur,			
				spasmes, état			
				ebnebndne			

#### Chapitre IV. Etude expérimentale

#### Matériels et méthodes :

#### 1. Objectif de l'étude :

Etant donnée l'usage fréquent du cade par voie cutanée, nous avons conduit cette étude pour vérifier les effets toxiques probables de l'application cutanée répétée du goudron de cade chez des rats de laboratoire.

#### 2. Lieu du travail:

L'expérimentation a été réalisées au niveau de l'animalerie de l'équipe de recherche (PRFU : Diagnostic paraclinique en Médecine Vétérinaire) située à ex. ITMA de l'Université de Tiaret.

L'étude postmortem (autopsie) et anatomopathologique, ainsi que l'interprétation des résultats, ont été effectués au laboratoire d'anatomie-pathologique de l'Institut des Sciences Vétérinaires (Université de Tiaret), grâce à la courtoisie du Professeur H Hémida.

#### 3. Matériel:

#### 3.1. Animaux de laboratoire :

Nous avons utilisé des rats blancs de souche Wistar, âgés d'environ 8 semaines (figure 11). Les rats ont été achetés auprès d'un fournisseur privé.

Quatre sujet ont été utilisés dans cette étude dont : un témoin et trois sujets traités.

#### 3.2. Matériel utilisés et les produits :

- 1- Huile de cade brute du commerce : flacon en verre de 50ml (figure 12).
- 2- Balance électronique de précision pour le suivi du poids des rats.
- 3- Équipements de protection individuelle : gants, blouses de laboratoire.
- 4- Marqueur indélébile pour marquer les rats.
- 5- Crème dépilatoire humaine : pour la dépilation de la zone d'application du cade.
- 6- Seringue de 2,5ml : pour prélever la dose de cade à appliquer.
- 7- Abaisse langue : pour l'étalement cutanée.
- 8- Scalpel et ciseaux : pour l'euthanasie et la dissection.
- 9- Diethyl éther, anesthésique léger utilisé avant l'euthanasie.
- 10-Table de dissection (petit model).
- 11-Formol 10%: Pour la conservation des échantillons tissulaires pour l'étude histopathologique.

#### 4. Méthode:

#### 4.1. Durée de l'étude et conditions d'entretien :

L'étude s'est étalée sur une période de 28 jours depuis le 10 avril au 08 mai 2025.

Quatre rats blancs de souche Wistar, pesant entre 100 et 150g, ont été utilisés. Ils ont été hébergés dans un bac spécial souris, dans les conditions naturelles de lumière et de température, avec un accès libre à l'eau et à la nourriture (aliment granulé spécial lapin).



**Figure n°11. R**ats blancs de souche Wistar utilisés dans l'expérimentation.



**Figure n° 13.** Crème dépilatoire Plus vite<sup>®</sup> (Laboratoire Splendid).



**Figure n°12.** Huile de cade brute du commerce.



**Figure n°14.** La peau du dos après dépilation avec la crème.

#### 4.2. Protocole expérimental :

#### 4.2.1. Répartition des sujets :

- Lot témoin : un sujet ayant subi uniquement une dépilation à la crème dépilatoire Plus vite<sup>®</sup> (figure 13-14) selon la méthode suivie par (**Belkacem et Belkacem, 2023**).
- Lot traitement cade : Trois sujets qui ont subi une dépilation semblable au témoin. De l'huile de cade a été appliquée quotidiennement sur la zone du dos dépilée, excepté les vendredis.

Le goudron de cade a été appliqué directement sur la peau dépilée à l'aide d'une seringue, une quantité de 0,5ml a été utilisé pour chaque sujet (figure 15).

#### 4.3. Observation:

Tout au long de l'expérience, les rats ont été observés pendant 10mn après chaque application afin d'enregistrer toute modification du comportement ou de la physiologie.

Nous avons noté leur niveau d'activité, leur appétit, leurs interactions avec l'environnement, ainsi que tout signe apparent de toxicité. Le poids des rats a été mesuré une fois par semaine à l'aide d'une balance électronique, et les données ont été soigneusement consignées afin de faciliter la comparaison entre le rat témoin et les rats traités.

**Figure n° 15. Zone** d'application du cade (noter le léchage du dos du rat en bas de la photo).



#### 4.4. Euthanasie et autopsie :

À la fin de la période d'observation, les rats ont été anesthésiés avec du diethyl ether (figure 16) de manière appropriée avant d'être euthanasiés conformément à la charte d'éthique (figure 17). Chaque sujet est fixé sur une table spéciale pour autopsie de petits animaux de labo (figure 18) et l'autopsie est réalisée par ouverture de la paroi abdominale et thoracique (figure 19). Un examen visuel minutieux est réalisé pour détecter d'éventuelles anomalies.

#### 4.5. Etude histopathologique:

Les organes suivants ont été soigneusement prélevés chez les rats traités ainsi que chez le rat témoin pour des analyses ultérieures :

Des échantillons de peau au niveau de la zone d'application ; du foie ; des reins ; de la rate et de l'estomac (figure 20). Les échantillons ont été entreposés dans des pots étiquetés contenant du formol à 10%.

L'euthanasie, la dissection, les prélèvements d'échantillons d'organes ainsi que la préparation des lames histologique a été réalisé par le Professeur H Hémida, au niveau du laboratoire d'anatomopathologie de l'Institut des sciences vétérinaires de l'Université de Tiaret.



**Figure n° 16**. Diethyl ether utilisé pour l'anesthésie des rats.



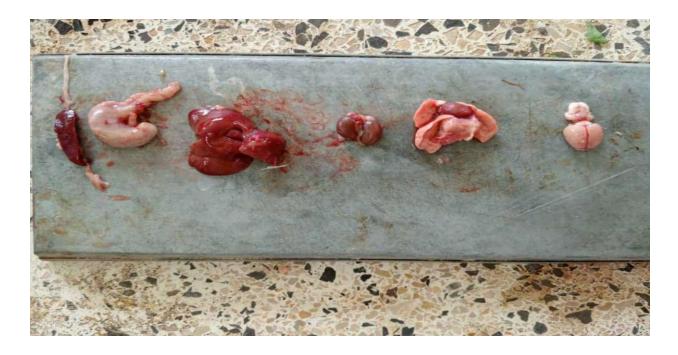
**Figure n°17**. Rats euthanasiés après une anesthésie légère.



**Figure n° 18.** Rat fixé sur la table d'autopsie.



**Figure n°19.** Examen macroscopique des organes internes d'un rat en autopsie.



**Figure n° 20**: Isolation des organes pour exmen et prise d'échantillons pour l'étude d'histopatologie.

#### 5. Résultats et discussion :

#### **5.1.** Observations cliniques:

Après chaque application du goudron de cade, on observait une excitation des sujets (une hyperactivité) avec des éternuements ; cela serait probablement dû à une irritation du système respiratoire chez les rats. Cette irritation serait le résultat de l'odeur forte du produit. Les phénols et autres composant hydrocarbures du goudron auraient une action irritante du système respiratoire. Cependant, chez le sujet témoin, qui était dans la même cage, ne présentait aucune réaction.

Par ailleurs, on observait que le rat se lécher le dos après chaque application de cade. Cela conduit à l'ingestion du produit et implique la voie orale comme une seconde voie d'administration du produit.

#### **5.2.** Autopsie (étude macroscopique) :

Durant l'autopsie nous avons examiné les organes de la cavité abdominale et thoracique in situ. Par la suite nous avons isolés les organes suivant : rate, estomac, foie, reins, cœur et poumons et cerveau, comme il est montré sur la figure 20. L'isolation des organes nous a permis d'examiner l'aspect (contouret couleur) ; éventuellement un changement dans la taille. L'étude macroscopique n'a révélé aucune anomalie notable, ni sur l'examen général, ni sur les organes isolés. Les organes abdominaux et thoraciques présentaient des aspects normaux luisants de couleur vive, avec des volumes et contours réguliers.

#### **5.3.** Etude histopathologique (microscopique) :

Un problème technique s'est produit lors de la préparation des échantillons, pour cette raison il y'a des tissus d'organes importants dont les lames n'ont pas été retrouvées.

Par exemple, les lames de la peau du foie sont absentes pour le témoin.

#### 5.3.1. Sujet témoin :

Le rein étant un organe sensible dans l'empoisonnement. Les coupes histologiques du rein du rat témoin qui sont dans un état intègre (glomérules et tubules) (Figure 21) sont la référence pour les comparaisons avec les sujets traités. La deuxième lame, présente une structure intègre de la jonction gastro-intestinale (Figure 22). Cette partie du tube digestif pourrait être altérée en cas d'une agression par une substance toxique.

#### 5.3.2. Sujet traité n°2:

Chez le sujet traité n° 2, les lames disponibles, concernent le foie, le rein et la peau.

Comme il est observé sur les figures 23-25, les structures tissulaires sont intègres et bien organisé. Aucune anomalie n'a été relevée.

#### 5.2.3. Sujet traité n°4:

Chez le sujet traité n°4, seul deux échantillons ont été exploité. La lame du tissu rénal montre une néphrite interstitielle avec le grossissement 4x (Figure 26) et glomérulonéphrite avec un grossissement 10x (Figure 27).

Cependant, la lame de l'échantillon de la peau présente un aspect normal intègre et régulier pour le derme et l'épiderme (Figure 28).

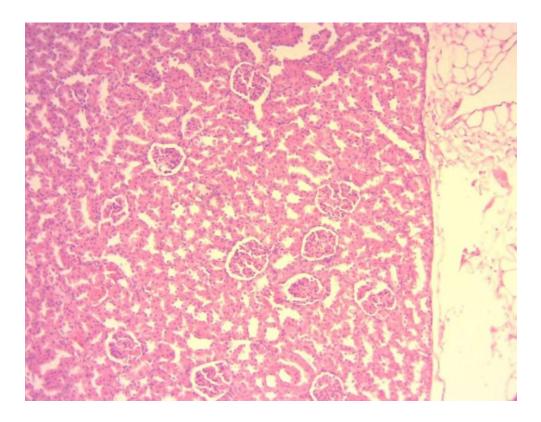


Figure 21. Sujet témoin: Rein d'apparence normale, avec une structure glomérulaire et tubulaire intègres. (Grossissement 4x)

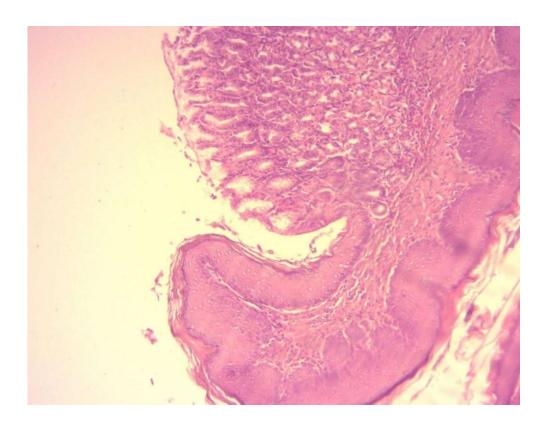
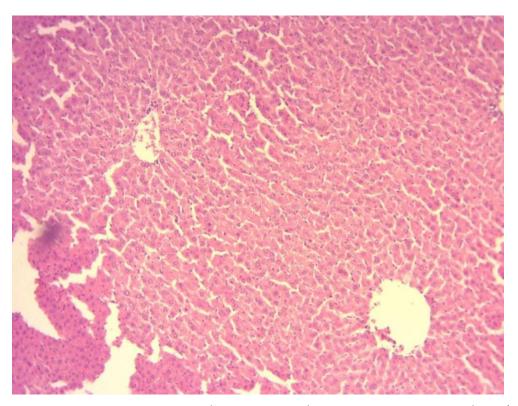
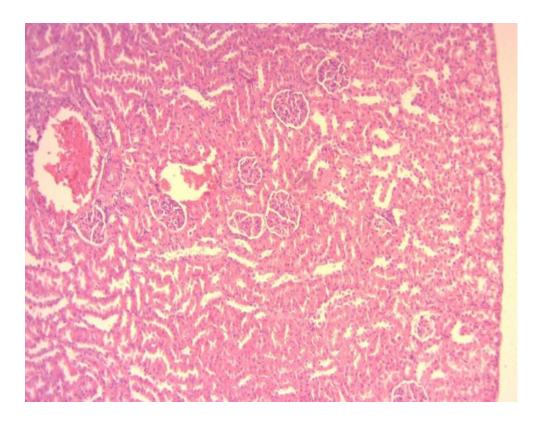


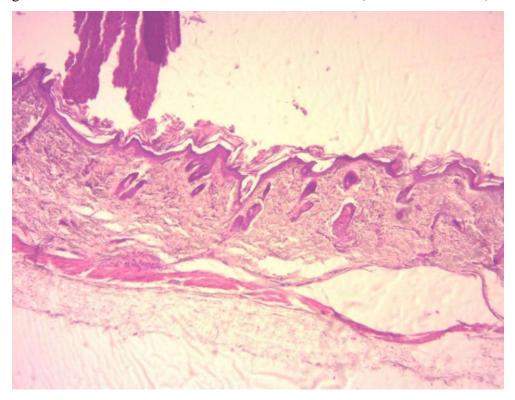
Figure 22. Sujet témoin : Aspect intègre de la jonction gastro-intestinale. (Grossissement 4x)



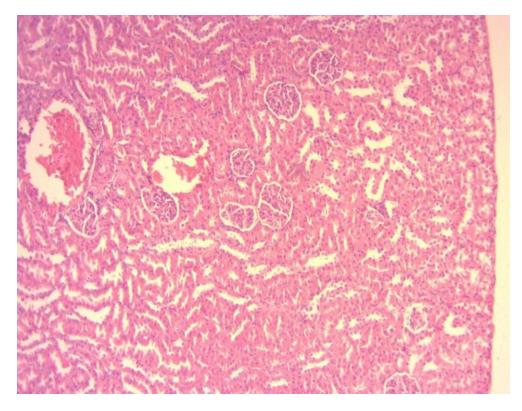
**Figure 23.** Sujet n°2 : Foie d'aspect normal, avec une architecture hépatique intègre ; les hépatocytes sont disposées en travées radiales autour de la veine centrale. (Gross. 10x)



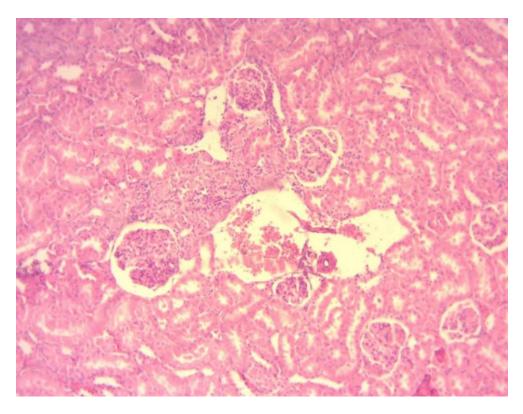
**Figure 24.** Rat n°2 : Rein d'apparence normale, avec une structure organique intègre : les glomérules sont **intacts**, les tubules sont **bien définis.** (Grossissement 10x)



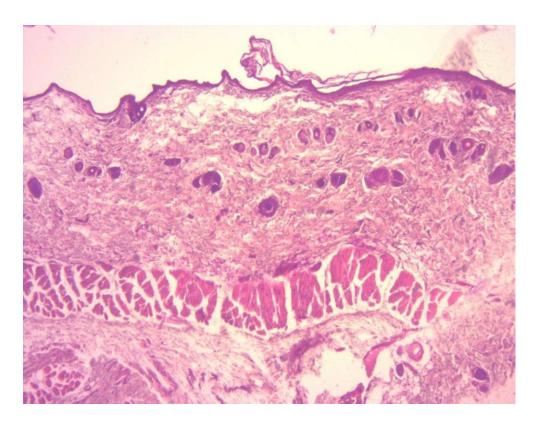
**Figure 25.** Sujet n°2 : Peau d'aspect normal avec un épiderme régulier et un derme bien structuré. (Grossissement 4x)



**Figure 26.** Sujet  $n^{\circ}$  4 : Parenchyme rénal présentant une légère néphrite interstitielle. (Grossissement 4x)



**Figure 27.** Sujet  $n^{\circ}$  4 : Parenchyme rénale montrant une légère glomérulonéphrite. (Grossissement 10x)



**Figure 28.** Sujet n° 4 : Peau avec aspect intègre ; épiderme continu avec derme organisé (Grossissement 4x).

#### 5.4. Discussion des résultats histopathologiques :

Nous n'avons pas pu examiner les lames du sujet n°3, ainsi que plusieurs lames des prélèvements tissulaires des organes des autres sujets, en raison d'un problème technique survenu durant les phases de préparation des échantillons.

Sur les lames d'histologie qu'on a pu exploiter, seul le sujet n°4 avait présenté une anomalie du parenchyme rénale, avec néphrite interstitielle et glomérulonéphrite. Alors que sur la lame du tissu rénale le sujet traité n°2, il n'y avait aucune anomalie. Cette altération des structures rénales pourrait être due à l'action de l'huile de cade ingéré par le rat après l'application cutanée. Le comportement de léchage diffère d'un sujet à l'autre et peut être déterminant dans un empoisonnement ; particulièrement si la quantité de cade ingérée était importante. Ainsi, tous les rapports d'empoisonnement par le cade, que ce soit par voie digestive ou cutanée, montrent des atteintes rénales variées (Tableau 3).

#### 6. Conclusion

L'utilisation de cade reste d'actualité dans les sociétés maghrébines et des accidents graves peuvent survenir suite à des traitements répétés et/ou à fortes doses, particulièrement chez les enfants de bas âge, comme il a été établit dans l'étude bibliographique.

Pour la partie expérimentale de notre étude, les résultats n'étaient pas très concluants, en raison de la perte de la majorité des échantillons de l'anapath, malgré l'atteinte rénale découverte chez un sujet traité par le cade.

En fin, l'application de produits sur la peau des animaux est capable de causer un empoisonnement par voie d'ingestion, due au léchage, plutôt que par la voie cutanée. Pour cette raison, les sujets de l'expérimentation devraient être logés dans des cages individuelles et observée minutieusement après chaque application cutanée.

Ainsi, pour des résultats plus sûrs, il faut utiliser un nombre importants de rats logés dans des cages individuelles et séparés.

#### Références bibliographiques

Adams R. P., 2014. Junipers of the world: the genus Juniperus. Trafford Publishing. These de doctorat Mr.Ouaar Djilali Valorisation multifonctionnelle du bois d'une cupressacée de l'ouest algérien : cas de *Juniperus oxycedrus* L 2023

Adams R P Pandey R N Leverenz J W Dignard N Hoegh K and Thorfinnson Pan Arctic variation in Juniperus communis, history, biogeography based on DNA. Fingerprinting Biochem, Syst Ecol, pp181–192 (2003).

Alliance, H. (2007). Répartiteur Base de données : Alliance pharmathèque.

Antognarelli, C. (1995). Traitement du psoriasis par les goudrons : passé et présent (Thèse Doctorat) Pharmacie, Paris.

Atherton DJ. Towards the safer use of traditional remedies. Br. Med. J. 1994,308: 673-674.

Belaghit B, S Benchikh, (2023). Caractérisation physico-chimique de distillat obtenu à partir d'huile de cade de Msila et Djelfa. Mémoire de Master en Génie chimique, Université de Ghardaia. Pp 34.

Bebana Def ,Ben mekhtari Hamed ,Caractérisation physico-chimique d'huile de cade Traditionnelle. Mémoire de Master Génie des Procédés, Université d' ADRAR, 2022.

Belkacem A, Belkacem K. Évaluation de la toxicité d'un remède traditionnel utilisé contre la dermatite atopique (Étude expérimentale chez le rat). Master académique Toxicologie et Sécurité Alimentaire. Faculté SNV, Université de Tiaret. 2023.

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, Montpellier1990.

Bousliman Y, M. Ait El Cadi, R. El Jaoudi, A. Laatiris, A. Bouklouze, Y. Cherrah. Les plantes toxiques au Maroc, Médecine du Maghreb N°196 -May 2012

Chalchat J.C., GARRY R.P., MICHET A. Chemical composition of the hexane fraction of empyreumatic wood oils from Juniperus oxycedrus and Juniperus phoenica L. Flavour fragrance J, 1988, 3, 19-22.

Chuyen C, Sur la composition des essences de genévrier commun de l'oxycédre et du Goudron de cade, Thèse Doctorat Pharmacie, Marseille 1985.

Dellys M. 2013. Prospection du pouvoir antiseptique de l'huile de cade: Tests sur germes pathogènes. Mémoire de Master Pharmacologie Moléculaire, Université de Béjaia.

Djaber Sabah & Melle Madani Imane, Etude bibliographique sur la phytochimie et les Vertus thérapeutiques du Juniperus oxycedrus, Mémoire pour l'obtention du Diplôme de Master Université Mohamed BOUDIAF - M'SILA. 30.

Dorvault F., 1994. L'officine Vigot Ed, 23ème Ed, Evreux.

Erragh Ana's, Salma Bellaftouh\*, Amine Afif, Karima Amenzoui, Kaoutar ElFakhr, Ouissal Aissaoui, Samira Kalouch, Abdelaziz Chlilek. Case Reports in Clinical Medicine, 2023,

Fernet P., Huerre R. Traitement externe des dermatoses. Etude des produits chimiquement définis ou de composition complexe employés en dermatologie. Nouvelle pratique dermatologique. Ed Masson et Cie, 1936 ; tome VIII : 458-548

Gall, Y., Litoux, P. (1989). Les goudrons en pratique dermatologique. Bulletin d'esthétique Dermatologique et Cosmétologique.

Garnier G, Bézanger-Beauquesne L and Debraux G. Ressources médicinales de la flore française. Tome 1, Vigot Frères, Éditeurs, Paris, pp 124- 133(1961).

Ghlib, F., Mezoughi, S., & Merzoug, F. (2020). Caractérisation biochimique et activités biologiques des huiles essentielles de plante médicinale Juniperus Oxycédrus du parc national de Theniet El Had. Theniet El Had : Centre Universitaire El-Wancharissi de Tissemsilt

Institut de Sciences et de la Technologie Département des Sciences de la nature et de la vie Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme de Master accadémique en Filière : Biologie.

Hamba, A. (1982). Cadier et huile de cade (Juniperus oxycedrus L. et Pix Cadi) (Thèse Doctorat Pharmacie), Montpellier.

Hoummani H, Yacoubi Sahli M, Chebat A, Hida M, Achour S. Intoxication infantile au juniperus oxycedrus (huile de cade) : à propos de 4 décès, 2019. Doi : 10.1016/j.toxac.2019.02.003

IARC Site internet www.monographs.iarc.fr Mise à jour du 23 janvier 2006.

Lachat B. Juniperus oxycedrus L; Le cadier et son huile Thèse, Doctorat Pharmacie, 1990, Besançon.

Lucas E. Un produit d'avenir en thérapeutique dermatologique : le distillat moléculaire de cade Thèse, Doctorat Pharmacie, 2000, Montpellier.

Moffat C. Forensic pharmacognosy - Poisoning with plants. J. Forens. Sci. Sac, 1980, 20: 103.

Mugisha A, Salaheddine S, Naoufil H, Nabil K (2024) Childhood Poisoning with Juniperus oxycedrus (Cade Oil): About a Case at the A4 Intensive Care Unit of the HASSAN II University Hospital in Fez. JSM Clin Case Rep 12(2): 1240.

Ouaar D. Valorisation multifonctionnelle du bois d'une cupressacée de l'ouest algérien : cas de Juniperus oxycedrus L. Thèse de Doctorat, Faculté SNV, Université Djilali Liabes-Sidi Bel Abbes. 2023, pp 133.

Porte L. Fours à cade, fours à poix dans la Provence littorale. Ed Les Alpes de Lumière, 1994, 3-26. ttps://cadsenteur.fr/proprietes-du-cade

Poudret. (1985). la composition des essences de Genévrier commun, de l'Oxycèdre etdu goudron de Cade,. Marseille: Faculté de Pharmacie. Université deMarseille : 22P.

#### ملخص

زيت الكاد هو ناتج عملية التحلل الحراري لشجرة الكاد (Juniperus oxycedrus). يُعرف هذا الزيت، ذو الاستخدام القديم، بخصائصه العلاجية، وخاصةً ضد أمراض الجلد المختلفة. يحدث التسمم بالكاد عادةً نتيجةً للعناية الناتجة عن تناول كميات كبيرة من المنتج أو بسبب الاستخدام الجلدي لفترات طويلة، وخاصةً لدى الأطفال والمواليد الجدد. في هذه الدراسة، بحثنا في سمية الكاد الخام التجاري لدى فئران ويستار بعد الاستخدام الجلدي المتكرر. أظهرت بعض نتائج الدراسة تلقا كلويًا لدى شخص عولج بالكاد، ويرجح أن يكون ذلك بسبب الابتلاع عن طريق لعق الكاد المطبق على الجلد. وبالتالي، من المرجح أن يسبب التسمم بالمنتجات الجلدية لدى الحيوانات التسمم عن طريق الابتلاع، وليس عن طريق الامتصاص الجلدي. ينبغي إجراء دراسات أوسع نطاقًا للحصول على نتائج أكثر حسمًا.

كلمات مفتاحية: زيت الكاد، فئران ويستار، التسمم، النفريت.

#### **Abstract**

Cade oil is the product of the pyrogenation of the cade tree; Juniperus oxycedrus.

Of ancient use, it is known for its therapeutic properties, particularly against various skin diseases. Cade poisoning is most commonly the result of care resulting from the ingestion of large quantities of the product or due to prolonged dermal applications, particularly in children and newborns. In this study, we investigated the toxicity of raw commercial cade in Wistar rats following repeated cutaneous applications. Some results of the study showed kidney damage in a subject treated with cade, this was likely due to ingestion by licking cade applied to the skin. Thus, poisoning by dermal products in animals is likely to cause poisoning through ingestion, rather than through dermal absorption. Larger studies should be conducted to obtain more conclusive results.

Keywords: Cade oil, wistar rat, poisoning, nephritis

#### Résumé

L'huile de cade est le produit de la pyrogénation du cadier ; Juniperus oxycedrus.

D'usage ancien, elle est connue pour ses vertus thérapeutiques, en particulier contre diverses maladies de la peau. L'empoisonnement par le cade est le plus fréquent la conséquence de soins résultants de l'ingestion de grandes quantités du produit ou dû à des applications dermiques prolongés, particulièrement chez les enfants et les nouveau-nés. Dans cette étude nous avons étudié la toxicité du cade brute de commerce chez des rats wistar, suite à des applications cutanées répétées. Certains résultats de l'étude ont montré une atteinte rénale chez un sujet traité par le cade, cela serait probablement dû à l'ingestion par léchage du cade appliqué sur la peau. Ainsi, l'empoisonnement par les produits d'application cutanée chez les animaux est capable de causer un empoisonnement par voie d'ingestion, plutôt que par une absorption par voie cutanée. Des études plus importantes devraient être conduites pour avoir des résultats plus concluants.

Mots clés: Huile de cade, rat wistar, empoisonement, néphrite.