

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF - M'SILA

FACULTE : Sciences
DEPARTEMENT : SNV
N° :.....



DOMAINE : SNV
FILIERE : Biologie
OPTION : Biotechnologie Végétal

Mémoire présenté pour l'obtention
Du diplôme de Master Académique

Par: ATEITALLAH Mohamed Elhadi et GHERABI Abdelmounaim

Intitulé

**Activités biologiques de punica grenatum L.
"synthèse théorique"**

Soutenu devant le jury composé de:

Dr. Bendhif Hamdi	MCA	Université Med Boudiaf De M'sila	Président
Mme. Khalfa Hanane	MAA	Université Med Boudiaf De M'sila	Rapporteur
Dr. Ismaili Tahar	MCA	Université Med Boudiaf De M'sila	Examineur

Année universitaire : 2019 /2020

Remerciements

**Nous tenons à remercier en premier lieu le bon Dieu de nous avoir donnés
la santé, la volonté, la foi, et le courage pour réaliser ce travail.**

**Nous tenons à remercier également toutes les personnes qui nous ont aidées
et soutenues en particulier :**

Notre promotrice : Mme **Khalfa Hanane, pour avoir accepté de diriger
notre travail par ses conseils, sa disponibilité et ses orientations.**

Dr. Bendif Hamdi, pour avoir accepté de présider le jury.

Dr.Smaili Tahar , pour avoir accepté d'examiner notre travail.

**Enfin, toutes notre sympathie et nos remerciements vont également à tous
ceux et celles, qui de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce
mémoire.**

Tableau des matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des Abréviations

Introduction générale..... 1

CHAPITRE I: LES PLANTES MEDICINALES ET LE GRENADIER

▼ Les plantes médicinales.....	4
1. Définition d'une plante médicinale.....	4
2. Les avantages des plantes médicinales.....	4
3. Les inconvénients des plantes médicinales	4
▼ Le grenadier.....	6
1. Classification botanique.....	6
2. Description du grenadier.....	7
2.1. La Feuille.....	7
2.2. La Fleur.....	7
2.3. Le fruit.....	8
3. Origine et répartition géographique.....	9
4. La culture du grenadier.....	10
5. le grenadier en algérie.....	10
▼ La grenade	12
1. La situation économique de la grenade.....	12
2. La composition biochimique et la valeur nutritionnelle.....	12
2.1. L'écorce de grenade.....	12
2.1.1. Composition chimique de L'écorce de grenade.....	13
2.2. Le jus.....	13
2.3. Les pépins.....	14
3. Les variétés de grenade.....	16
4. Utilisations de L'écorce de grenade.....	17
4.1. Usage empiriques et traditionnels.....	17
4.2. Usages thérapeutiques.....	17
4.2.1. Prévention des maladies digestives.....	17
4.2.2. Propriétés anti-inflammatoire.....	18

4.2.3. Activité antioxydante.....	18
4.2.4. Activité antibactérienne.....	18
4.2.5. Propriété antiseptiques.....	18
4.3. Utilisation en agroalimentaire.....	18
4.3.1. Conservation des produits carnés.....	18
4.3.2. Stabilisation de l'huile de tournesol.....	19
4.3.3. Formulation d'un jus moins sucré.....	19
5. Utilisation de la grenade dans les produits cosmétiques.....	19

CHAPITRE I: LES POLYPHENOLS

1. Définition des polyphénols.....	22
2. La classification des polyphénols.....	22
2.1. Les polyphénols simples.....	22
2.1.1. Les acides phénoliques.....	23
2.1.2. Les flavonoïdes.....	23
2.2. Polyphénols complexes (tanins).....	24
2.2.1. Tanins hydrolysables.....	24
2.2.2. Tannins condensés.....	24
3. Rôles des polyphénols.....	26

CHAPITRE III: LES ACTIVITES BIOLOGIQUE DE LA GRENADE

Les activités biologiques de la grenade.....	29
1. L'activité antimicrobienne.....	29
2. L'activité anti-inflammatoire.....	30
3. L'activité antioxydante.....	31
4. Prévention des maladies cardiovasculaires.....	32
5. L'activité antidiabétique.....	32
6. Activité anti-cancéreuses et anti-tumorale.....	33
Conclusion et recommandations.....	35
Références bibliographiques.....	38
Résumé	

Liste des figures

Numéro de figure	Titre de figure	page
Figure 1	Arbre du grenadier	6
Figure 2	Feuilles du grenadier	8
Figure 3	Fleur du grenadier	9
Figure 4	Fruit du grenadier (grenade)	10
Figure 5	Centres d'origines et de diversité des plantes cultivées selon le chercheur VAVILOV	10
Figure 6	L'écorce de grenade	13
Figure 7	Jus de grenade	14
Figure 8	les pépines de grenade	15
Figure 9	Structure de polyphénol	22
Figure 10	structure d'acide phénolique	23
Figure 11	Squelette de base des flavonoïdes	24
Figure 12	Structure chimique (a) d'un tanin condensé (proanthocyanidine) et (b) d'un gallotanin (1,2,3-tri-O-galloyl- β -D-glucose)	25
Figure 13	Principaux composés phénoliques du grenadier avec leurs structures et leurs dispositions aux niveaux de différents organes	26

Liste des tableaux

Numéro de tableau	Titre de tableau	page
Tableau 1	variétés de grenadier autorisées à commercialiser en Algérie	11
Tableau 2	Composition biochimique et valeur nutritionnelle de la grenade	16

Liste des Abréviations

APG : Angiosperm Phylogeny Group

m : mètre

cm: centimètre

IV : quatre

VII : sept

XIX : dix-neuf

ha: hectare

t : tonnes

t/ha : tonnes/ hectare

Kcal : kilocalorie

Kj : kilojoule

g: gramme

mg: milligramme

µg : microgramme

OH : fonction hydroxyle

PNDA : le programme national de développement agricole

EPPG : l'extrait de la poudre de la peau de grenade

BHI : incubation dans un bouillon

PG/ml : peau de grenade par millilitre

CLHP : chromatographie liquide haute performance

Introduction générale

Introduction générale:

Depuis longtemps, les plantes sont la source des médicaments pour le traitement des maladies. Indépendamment de la disponibilité d'une multitude de drogues synthétiques, les plantes demeurent une partie intégrante des soins de santé primaires, en particulier dans les pays en développement (**Abu-Dahab et Afifi, 2007**). L'Organisation mondiale de la Santé a constaté que 80 % des habitudes médicales dans le monde sont principalement fondées sur des médecines traditionnelles aussi appelées médecine populaire (**OMS, 2000**).

Les composés actifs présents dans les plantes médicinales sont généralement issus des combinaisons de produits secondaires présents dans la plante. Ces composés sont principalement des métabolites secondaires tels que les stéroïdes, les alcaloïdes, les phénols et les tanins synthétisés et déposés dans spécifique ou dans toutes les parties de la plante. Ces composés sont complexes; on les trouve dans certains taxons comme la famille, le genre et l'espèce, en raison de l'hétérogénéité des composés secondaires chez les espèces sauvages (**Balandrin et al, 1985**). Ils constituent un traitement efficace des maladies infectieuses tout en atténuant bon nombre des effets secondaires habituellement associés aux antimicrobiens synthétiques (**Iwu et al, 1999**).

En raison de l'utilisation généralisée et aveugle de médicaments antimicrobiens commerciaux couramment utilisés dans le traitement des maladies infectieuses, résistance acquise non contrôlée et résistance multiple aux médicaments des bactéries pathogènes est très préoccupante pour les soins de santé, l'environnement hospitalier et la recherche (**Evans 2002**).

Punica granatum L. (grenade) est un petit arbre fruitier qui pousse entre trois et huit mètres de haut. La grenade est originaire du nord de l'Inde et de l'Iran. Elle a été largement cultivée dans toute notre région, y compris en Irak, au Liban, en Égypte, en Arabie saoudite, en Palestine et en Jordanie. Le fruit peut être divisé en plusieurs compartiments : graine, jus, peler, feuilles, fleurs, écorces et racines, chacune ayant une activité pharmacologique intéressante. Les fruits de la grenade ont fait l'objet d'une grande attention pour leurs bienfaits pour la santé au cours des dernières années. Au cours de la dernière décennie, de nombreuses études sur l'activité antioxydante ont montré que le jus de grenade contient des niveaux élevés d'antioxydants plus élevés que la plupart des autres jus et boissons de fruits (**Gil et al., 2000**).

Le jus et la pelure, par exemple, possèdent de puissantes propriétés antioxydantes, tandis que le jus, la pelure et l'huile sont tous faiblement oestrogéniques d'intérêt pour le traitement des symptômes et des résultats de la ménopause (**Larrosa et al., 2009**).

L'utilisation de jus, de zeste et d'huile a également été démontré pour posséder des activités anticancéreuses, y compris l'interférence avec la prolifération des cellules tumorales, le cycle cellulaire, l'invasion et l'angiogenèse. Ceux-ci peuvent être associés à des effets anti-inflammatoires à base de plantes. La phytochimie et les actions pharmacologiques de tous les P. granatum L. composants proposer un large éventail d'applications cliniques pour le traitement et la prévention du cancer, ainsi que d'autres maladies on croit que l'inflammation chronique joue un rôle étiologique essentiel (**Ephraim et al., 2006**).

Ce travail s'inscrit dans le cadre de recherche d'une synthèse théorique portant sur l'évaluation de l'activité biologique des cultivars sucrés de *P. granatum L.* en Algérie. Ce modeste travail a été partagé en trois grands chapitres :

- Un premier chapitre s'est consacré essentiellement aux concepts et données théoriques des plantes médicinales et le grenadier.
- Un deuxième chapitre « les polyphénols » dans ce chapitre nous avons abordé de généralités sur la définition, la classification et le rôle des polyphénols.
- Ensuite un troisième chapitre « les activités biologiques de la grenade » qui englobe L'intérêt considérable qui existe actuellement sur les vertus médicinales et nutritionnelles de la grenade.

le grenadier

▼ Les plantes médicinales

1. Définition d'une plante médicinale:

La plante organisme vivant, marque son identité par des spécificités morphologiques, à l'origine de la classification botanique, mais aussi biochimiques liées à des voies de biosynthèses inédites, représentant l'intérêt de l'usage des plantes médicinales (**BRUNETON, 1987**).

Dans le code de la Santé publique, il n'existe pas de définition légale d'une plante médicinale au sens juridique, mais en France « une plante » est dite médicinale lorsqu'elle est inscrite à la pharmacopée et que son usage est exclusivement médicinale. C'est-à-dire qu'elles sont présentées pour leurs propriétés préventives ou curatives à l'égard des maladies humaines ou animales (**MOREAU, 2003**).

Ce sont des plantes utilisées en médecine traditionnelle dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses. Leur action provient de leurs composés chimiques (métabolites primaires ou secondaires) ou de la synergie entre les différents composés présents (**SANAGO, 2006**).

Une plante médicinale est un végétal dont un des organes, par exemple la feuille ou l'écorce, possède des vertus curatives lorsqu'il est utilisé à un certain dosage et d'une manière précise.

La plante médicinale porte sur deux origines. Les plantes spontanées dites "sauvages" et les plantes cultivées (**BEZANGER-BEAUQUESNE et al, 1986**).

2. Les avantages des plantes médicinales:

Généralement, les plantes médicinales d'usage courant ne provoquent que très peu, voire aucun effet indésirable : c'est l'un de leurs principaux avantages. De plus, l'action synergique des divers constituants commence à être mieux comprise et acceptée scientifiquement (**Decaux I, 2002**), contrairement à certaines croyances populaires, plusieurs plantes ont des effets pratiquement immédiats sur le métabolisme, Par contre, les médicaments de synthèses ont souvent une action plus directe et plus spectaculaire puisqu'ils sont formulés pour être immédiatement assimilés par l'organisme. Il est également plus facile de s'assurer de leur composition exacte, de leurs conditions de conservation (**Simon y .Mills, 2001**).

3. Les inconvénients des plantes médicinales:

Certaines plantes sont inoffensives, mais d'autre, comme de nombreuses espèces (digitale, belladone, colchique, etc...), sont toxiques et ne sont utilisées sous des formes

Chapitre I ←————→ **le grenadier**

bien contrôlées, exclusivement commercialisées en pharmacie. L'emploi inconsidéré de plantes cueillies dans la nature peut aboutir à des intoxications graves et mortelles (Williamson EM.2001.)

▼ Le grenadier

1. Classification botanique:

Le grenadier « *Punica granatum* » vient du latin « *Malumgranatum* » qui signifie « Fruit à petits grains » (CYR, 2017). Il a été décrit par Linné et introduit pour la première fois dans sa classification en 1753, qui a été révisée en 2003, par un groupe de botanistes, « Angiosperm Phylogeny Group » ou APG, donnant naissance à une nouvelle classification phylogénétique (WALD, 2009):

- **branchements:** Angiospermes
- **sous branchements:** Dicotylédones vraies
- **classe:** Rosidées
- **Ordre:** Myrtales
- **Famille:** Lythraceae
- **Genre:** *Punica*
- **Espèce:** *Punica granatum L.*



Figure (1) : Arbre du grenadier.

2. Description du grenadier:

Le grenadier est un arbre ou arbuste buissonnant de 2 à 5 m de hauteur à rameaux nombreux, légèrement épineux, au feuillage caduc et au tronc tortueux (WALD, 2009). Il est cultivé, depuis longtemps pour un but ornemental ainsi que pour ses fruits comestibles.

2.1. La Feuille:

Les feuilles du grenadier sont brillantes, lancéolées, assez coriaces, présentent un limbe elliptique allongé, de 3 à 8 cm de long, de sommet obtus ou allongé, munies d'un court pétiole rougeâtre (ALHIJNA et BOURICH, 2017). Ces feuilles sont caduques, opposées et disposées sur les rejets comme ils peuvent être en touffes sur les pousses courtes, glabres sur les deux faces. Caractérisées par la couleur verte foncé de la face supérieure et à nervure médiane nettement déprimée. La face inférieure, vert clair, montre une nervure médiane très saillante (AVREINOFF, 1957). Notons que les feuilles du grenadier ne possèdent pas de stipule.



Figure (2) : Feuilles du grenadier.

2.2. La Fleur:

Les fleurs du grenadier portent également le nom de balaustes (quand elles sont sous forme de boutons). Elles sont très ornementales, de couleur rouge pourpre ou grenat, d'aspect froissé, portées par un court pédoncule (MELGAREJO et SALAZAR, 2003).

Les fleurs axillaires, solitaires ou parfois disposées par deux, présentent un calice épais qui comprend entre 5 à 7 sépales, coriace, tubuleux et turbiné à 6 lobes triangulaires. La corolle est formée de 5 à 7 pétales obovales. Elles sont sans odeur, sèches, de saveur astringente et âpre et donnent à la salive une teinte violacée. Notons que ces fleurs sont actinomorphes et hermaphrodites et présentant un ovaire infère et d'innombrables étamines (PLANCHON et COLLIN, 1875)



Figure (3): Fleur du grenadier.

2.3. Le fruit:

Le fruit du grenadier nommé grenade (*Punicagranatum*), est une baie ronde à écorce dur non comestible de saveur amère et astringente, sa taille est d'une pomme ou d'une orange, de 2 à 12 cm de diamètre. Ce fruit très coloré, généralement de couleur rouge vif, peut, selon les variétés, avoir une peau de teinte blanc jaunâtre ou jaune foncé marbré de rouge ou encore violet très foncé.

La baie est surmontée des restes du calice, formant une couronne dentée, qui la rend facilement identifiable. Elle est divisée en neuf loges dont les cloisons membraneuses partent du réceptacle et renferment des semences entourées d'une pulpe succulente, ordinairement rougeâtre, représentant la partie comestible du fruit (CYR, 2017).



Figure (4) : Fruit du grenadier (grenade).

3. Origine et répartition géographique:

Selon les derniers travaux des botanistes et pomologues, le grenadier a pris naissance au centre du Moyen-Orient IV (Figure 6), qui comprend l'intérieur de l'Asie, l'Iran et le Turkménistan, puis il s'est acclimaté à la région méditerranéenne depuis des temps immémoriaux, où s'observe une multitude de formes spontanées et de variétés cultivées (AVREINOFF, 1957). En raison de la propagation et la germination facile de ses graines, qui sont dispersées par l'homme, les oiseaux ou d'autres animaux (SANCHEZ-MONGE, 1974).



Figure (5) : Centres d'origines et de diversité des plantes cultivées selon le chercheur VAVILOV (SANCHEZ-MONGE, 1974).

La surface mondiale dédiée à la culture du grenadier est de 300 000 ha, dont plus de 76 % sont repartis sur cinq pays (Inde, Iran, Chine, Turquie et USA). Cependant,

l'Espagne, l'Égypte et l'Israël ont une superficie comprise entre 16 000 et 2 4000 ha et sont parmi les pays qui ont développé le secteur d'exportation et aussi la sélection de nouvelles variétés (QUIROZ, 2009).

Le grenadier est aussi beaucoup cultivé dans le bassin méditerranéen : Italie, Grèce, Algérie, Tunisie et Maroc. Il est rarement rencontré dans le midi de la France, au Portugal, en Bulgarie et en Crimée. De même en Amérique, la culture du grenadier reste très sporadique. Il est présent en Californie, dans l'Utah, en Alabama, Louisiane et Floride (WALD, 2009).

4. La culture du grenadier:

Le grenadier s'adapte à de nombreux climats, des tropiques aux régions tempérées chaudes, il tolère une large gamme de sols, mais il est nécessaire que ses racines soient au frais et largement irriguées, afin d'obtenir des fruits de bonne qualité et en grande quantité (AFAQ *et al.*, 2005).

La multiplication du grenadier peut se réaliser soit en semant les semences contenues dans les arilles ou bien par bouturage en mettant des rameaux dans le sol. Cette multiplication nécessite l'ajout des engrais et plusieurs sarclages afin de maintenir les racines humides (CAUCHARD, 2013). En général, un grenadier commence à produire à partir de 5 ans et rentre en pleine production à 7 ans.

La récolte se fait à partir du mois d'Août et peut s'étaler jusqu'au mois de Décembre. Les fruits sont récoltés quand l'écorce de la grenade perd sa chlorophylle et se colore en rougeâtre ou jaune clair (selon les variétés), par ailleurs plus le fruit est lourd, plus la pulpe sera juteuse. Pour ce qui est de la conservation de la grenade, elle est simple du fait qu'il s'agit d'un fruit non climactérique. Comme tous les fruits "exotiques", le fruit a besoin d'une température de conservation supérieure à 5°C pour éviter les maladies du froid et une humidité relative entre 80-85. Notons que ce fruit peut supporter jusqu'à 6 mois de stockage sans altération (WALD, 2009).

5. le grenadier en Algérie:

Bien que le grenadier soit peu exigeant, les plantations ne sont pas très importantes en Algérie. Il existe de nombreuses variétés des grenades, de qualités très différentes. Plusieurs sortes de grenadier sont signalées dans des petits jardins en kabylie, on ne connaît que leur appellation locale (lahlou, elmouze, ...) quatorze variétés sont actuellement autorisées à la production et à la commercialisation par l'état (tableau 1) (INRAA, 2006).

Espagne rouge	Gajin	Selection station
Corda travita	Sefri	Chelfi
Mollerhuesso	Zemdautomne	Doux de kolea
Mellisse	sulfani	Messaad
Papersshell	Spanishduoy	

Tableau (1) : variétés de grenadier autorisées à commercialiser en Algérie (INRAA, 2006)

▼ La grenade

1. La situation économique de la grenade:

En raison des avantages de la grenade pour la santé, le fruit devient de plus en plus populaire. De plus, sa disponibilité dans de nombreuses variétés le rend facilement cultivable dans différentes régions du monde.

Ainsi, au cours des cinq dernières années, les statistiques indiquent que l'importation de la grenade dans différentes parties du monde a plus que doublé. Notons qu'actuellement les pays les plus producteurs de la grenade sont les pays traditionnellement producteurs, c'est-à-dire sont des pays qui connaissent et cultivent la grenade depuis des centaines voire des milliers d'années. Dans cette catégorie on trouve l'Inde, L'Iran, l'Espagne, la Turquie, l'Israël et d'autres pays de la péninsule arabique et du Maghreb. En plus des pays traditionnellement producteurs il y'a d'autres pays comme les Etats-Unis ou la culture du grenadier s'est beaucoup développé durant ces dernières années. (ANONYME 1).

En ce qui concerne l'Algérie, la culture de la grenade a considérablement changé suite à l'apparition du programme 2010-2014 visant à l'aide au relèvement agricole ainsi que l'apparition de plusieurs autres programmes, y compris le programme de développement agricole (PNDA). En effet la production est passée de 717,063 t à 790,374 t en 2012 et 2014 respectivement, tandis que le rendement a augmenté de 7,83 t/ha à 8,42 t/ha. (KACI MEZIANE *et al.*, 2016).

2. La composition biochimique et la valeur nutritionnelle:

De manière générale, la composition de la partie comestible de la grenade est bien décrite. En ce qui concerne la peau du fruit et les pépins, seules certaines classes de molécules ont été relativement bien étudiées. Chacun de ses compartiments possède des constituants spécifiques dont les teneurs dépendent de la variété, la saison, le stade de maturité, ainsi que du lieu géographique et des conditions de culture (GIL *et al.*, 2000; AL-MAIMAN et AHMAD, 2002; KULKARNI et ARADHYA, 2005; MIRDEHGHAN et RAHEMI, 2007; SCHWARTZ *et al.*, 2009).

2.1. L'écorce de grenade:

L'écorce du fruit du grenadier est également appelée « malicorium », il s'agit de la partie dure du fruit. Elle représente environ 50 % du poids total de la grenade (Calin *et al.*, 2005). Elle est généralement utilisée séchée, sous la forme de morceaux brunâtres ou vert rougeâtre à l'extérieur, un peu verruqueux, brillants, jaunâtre sur la face intérieure concave, portant souvent l'empreinte des graines qui y étaient incrustées. Ces fragments

sont de consistance coriace, ils sont formés d'un parenchyme de cellules à paroi minces, au milieu desquelles on distingue des groupes de cellules pierreuses et des faisceaux fibro-vasculaires. La saveur de l'écorce de grenade est amère et astringente (Wald, 2009).



Figure (6) : L'écorce de grenade.

2.1.1. Composition chimique de L'écorce de grenade:

L'écorce de grenade est une source très importante de composés bioactifs tels les polyphénols, les flavonoïdes, les ellagitannins (28 % de l'épiderme du fruit), les proanthocyanidines et les minéraux, essentiellement du potassium, de l'azote, du calcium, du phosphore, du magnésium et du sodium (Calin *et al.*, 2005). L'écorce de grenade se compose également, d'acides gras, de catéchines, de quercétines et de rutines. Toutefois, les flavonoïdes et les tanins sont plus abondants dans l'écorce de fruit sauvage que dans celle des plantes cultivées (Wald, 2009).

En outre, l'écorce du fruit contient également deux importants acides hydroxybenzoïques, l'acide gallique et l'acide ellagique, Elle renferme aussi des molécules de coloration jaunes et des anthocyanidines ; responsables de la couleur rouge des grenades (Hmid, 2014).

Cette composition lui a conféré plusieurs propriétés aussi bien dans le domaine médical que le domaine agroalimentaire (Lairini *et al.*, 2014).

2.2. Le jus:

Le jus représente la partie la plus consommée de la grenade, c'est pour cette raison que sa composition est bien documentée. Avec une valeur énergétique comprise entre 62 et 83 Kcal pour 100 g, il est composé de 85,4 % d'eau, de 14 à 19 % de sucres (≈50 % de

glucose et 50 % de fructose dont sous forme de pectine : 1,4%), 1,7 % de protéines (acides aminés majoritaires: proline, valine, méthionine) et 0,3 à 1,2 % de lipides et d'acides organiques (acide citrique, malique, tartarique, fumarique et succinique notamment).

Le jus de grenade est une source importante de micronutriments. En effet il a une composition élevée en vitamines hydrosolubles dont la vitamine C, B6, B9 et apporte également la vitamine E, B1, B2, B5. De plus il est naturellement riche en potassium, phosphore, calcium, magnésium, fer, zinc et cuivre (PAUL et SHAHA, 2004 ; WAHEED *et al.*, 2004 ; Madrigal-Carballo *et al.*, 2009 ; VIUDA-MARTOS *et al.*, 2010).

D'autre part, il contient une part non négligeable de phyto-micronutriments de type polyphénolique (AVIRAM *et al.*, 2008). Les polyphénols majeurs sont les anthocyanes, avec notamment la delphinidine, la cyanidine et la pelargonidine. Les tannins hydrolysables y sont également présents, notamment la punicalagine et la punicaline, les acides ellagique et gallagique. Les flavan-3-ols (catechine, epicatechine, quercetine, rutine), les acides hydroxycinnamiques (acide cafeique, chlorogénique, pcoumarique) et l' α -tocopherol sont présents en petites quantités.



Figure (7) : Jus de grenade.

2.3. Les pépins:

Les pépins sont composés d'une matrice rigide dont la composition est bien moins décrite. Elle comporte en majorité des lignines (35,3%), des protéines (13,2%), des pectines (6%) et des sucres (4,7%) ainsi que des acides hydroxycinnamiques (DALIMOV *et al.*, 2003 ; WANG *et al.*, 2004).

L'huile obtenue à partir des graines de grenade, se compose à 80% d'acides gras insaturés, essentiellement représentée par l'acide punicoïque, mais également par les acides oléiques et linoléiques (WANG *et al.*, 2004). Cette huile se compose aussi d'acides gras

saturés, comme les acides palmitiques et stéariques (LANSKY *et al*, 2007). Elle contient aussi des composés mineurs tels que des tocophérols, stérols, stéroïdes et cérébrosides (TSUYUKI *et al.*, 1981).



Figure (8) : les pépines de grenade.

Les principaux composés biochimiques et valeur nutritionnelle de la grenade sont représentés dans le tableau (2):

Tableau (2) : Composition biochimique et valeur nutritionnelle de la grenade (WALD, 2009).

Composants	Quantité
Energie	68 Kcal soit 284 KJ
Eau	80,97 g
Protéines	0,95 g
Lipides	0,30 g
Acides gras saturés	0,12 g
Glucides	17,17 g
Fibres alimentaires	0,6 g
Calcium	3 mg
Fer	0,30 mg
Magnésium	3 mg
Phosphore	8 mg
Potassium	259 mg
Sodium	3 mg

Zinc	0,12 mg
Cuivre	0,070 mg
Manganèse	0,12 mg
Iode	0,9 µg
Sélénium	0,6 µg
Vitamine B1	0,030 mg
Vitamine B2	0,030 mg
Vitamine B5	0,596 mg
Vitamine B6	0,105 mg
Vitamine B9	38 µg
Vitamine C	6,1 mg
Vitamine E	1 mg
Vitamine k	4,6 µg
Carotène	50 µg
Carotène	40 µg

3. Les variétés de la grenade:

La grande diversité de *Punica granatum* est évidente dans différents pays car c'est une plante facilement cultivable. En fait, l'Espagne abrite la banque de matériel génétique en Europe avec plus de 104 variétés. De grandes collections existent aussi dans d'autres pays comme l'Inde, le Turkménistan, l'Iran, etc... (CAUCHARD, 2013).

La collection indienne est constituée de 760 variétés alors que la plus riche est celle de Turkménistan, où il y a la station expérimentale de ressources phylogénétiques, créée en 1934, avec 1 117 variétés (WALD, 2009).

Il faut noter que face à cette multitude de variétés, sauf quelques-unes ont un rôle dans le commerce international. Pour le moment, aucune différence entre les variétés au niveau de la taille du fruit ou de caractéristiques agronomiques n'a été mise en évidence (CAUCHARD, 2013). La différence visuelle entre chaque variété se situe au niveau:

- Couleur de peau: du rouge foncé au jaune pâle rosé.
- Couleur des arilles: du rouge très foncé au rose transparent (peu commercialisé).
- Goût des arilles: acide ou doux.

Précisons que, les variétés Algériennes n'ont pas connues une classification systématique et donc elle possède seulement des noms communs comme : Lahlou, Leqares...etc.

4. Utilisations de L'écorce de grenade:

L'écorce de grenade est employée en médecine humaine pour le traitement de maladies diverses, tels que les maladies de la peau, les vers parasites, les ulcères, la fièvre, les diarrhées. Et les infections microbiennes.

Ces dernières années, le grenadier a fait l'objet de plusieurs travaux de recherches scientifiques qui ont démontré ses effets antimicrobiens, antioxydants et même anticancers (**Al-Saeed *et al.*, 2015**).

4.1. Usage empiriques et traditionnels:

Les Egyptiens, au VII^{ème} siècle avant J.C., connaissaient les effets vermifuges de l'écorce de grenade et mettaient à profit l'effet astringent du tanin contenu dans l'écorce, la fleur et le fruit du grenadier.

Hippocrate recommandait l'usage de l'écorce sèche de grenade comme lavement pour la dysenterie ; La pharmacopée et la médecine traditionnelles chinoise font aussi référence au grenadier, ainsi, la peau de la grenade séchée est reconnue pour ses propriétés astringentes pour l'intestin, pour « arrêter le sang » et pour « chasser les parasites ». Elle est ainsi indiquée en cas de diarrhée chronique, dysenterie chronique, prolapsus rectal, spermatorrhée, accumulation des parasites, douleurs abdominales. La peau séchée de la grenade est alors utilisée en décoction, à raison de 2,8 à 5 g par jour, ou en usage externe, en lavage local avec la décoction ou par application de poudre de peau de grenade séchée.

Ainsi, au XIX^{ème} siècle, les fleurs et l'écorce du fruit du grenadier sont reconnues pour être toniques et astringentes, on les emploie dans le traitement des hémorragies passives, les écoulements muqueux avec atonie.

A la même époque, il semblerait que l'écorce du fruit du grenadier soit considérée, par les médecins persans et tibétains, comme remède des fièvres intermittentes (**Elodie, 2009**).

4.2. Usages thérapeutiques:

4.2.1. Prévention des maladies digestives:

L'écorce, la peau et les feuilles sont utilisées pour calmer les perturbations gastriques et les diarrhées dus aux problèmes digestifs (**Debjit *et al.*, 2013**).

Selon (Al-Yahya 2005), l'extrait aqueux de l'écorce de grenade *Punica granatum* contient des substances qui réduisent la diarrhée par inhibition de la motilité intestinale ainsi que l'accumulation de fluide intestinales.

Les écorces du fruit sont utilisées aussi contre les parasites intestinaux, en particulier le vers solitaire (ténia) et la dysenterie amibienne. Elles contiennent des alcaloïdes, dont la pelletière, vermifuge efficace contre le ténia, inscrite au Codex de la pharmacopée française depuis 1937 (Cutray *et al.*, 2010).

4.2.2. Propriétés anti-inflammatoire:

L'extrait de l'écorce de grenade possède aussi des propriétés anti-inflammatoire et anti-ulcérogénique (Ghazaleh *et al.*, 2013).

4.2.3. Activité antioxydante:

L'extrait aqueux de l'écorce de grenade est caractérisé par un pouvoir antioxydant. Dans le jus de grenade, les principaux polyphénols antioxydants sont les ellagitannins et les anthocyanines. Les ellagitannins comptent pour 92 % de l'activité antioxydante du jus de grenade et sont concentrés dans l'écorce, les membranes et les moelles du fruit (Seeram *et al.*, 2004).

4.2.4. Activité antibactérienne:

L'écorce du fruit de *Punica granatum* possède, *in vitro*, une activité antimicrobienne remarquable sur des souches pathogènes tel *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *E coli*, et aussi *Candida albicans* et *Penicillium expansum*. La combinaison unique des tanins et des alcaloïdes issus de cette écorce, ainsi que leur action synergique, explique probablement cette activité antibactérienne non retrouvée dans d'autres fruits également riches en tanins et en alcaloïdes (Prashanth, 2001).

4.2.5. Propriété antiseptiques:

Une autre étude publiée par Al-Saeed *et al.* (2015), a révélé l'efficacité de l'extrait éthanoïque de l'écorce de grenade dans le traitement des plaies infectées par des champignons chez les lapins, prouvant la propriété antiseptique de l'écorce de grenade. Egalement, l'extrait iso-flavonoïdes de l'écorce de grenade peut avoir un effet significatif sur l'amélioration des paramètres reproductifs chez les mâles des lapins.

4.3. Utilisation en agroalimentaire:

Nous citons ici quelques utilisations dans le domaine alimentaire.

4.3.1. Conservation des produits carnés:

Des études expérimentales ont montré que l'extrait de la poudre de la peau de grenade (EPPG) peut être utilisé comme conservateur naturel dans les produits carnés.

Dans ces études *Listeria monocytogenes* a été utilisée comme référence. Dans une évaluation préliminaire par la méthode de diffusion sur disques la peau de grenade a montré un effet inhibiteur contre les cinq espèces étudiées, la sensibilité de ces souches est classée par ordre croissant comme suit: *Listeria monocytogenes*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*. Aucune cellule viable de *Listeria monocytogenes* n'a été détectées après incubation dans un bouillon (BHI) en présence de (7,5 % v/v) de la peau de grenade liquide, équivalent 24,7 mg de matière sèche peau de grenade par millilitre (PG/ml). Cette concentration a été considérée comme la Concentration minimale bactéricide de l'extrait de la peau de grenade testé (**Hasmik, 2011**).

4.3.2. Stabilisation de l'huile de tournesol:

Une étude récente a démontrée que l'extrait méthanolique de la peau de grenade améliore la stabilité oxydative de l'huile de tournesol, à différentes concentrations. L'extrait de la peau de grenade à des Concentrations de 800 à 850 ppm, a une efficacité de stabilisation comparable aux antioxydants synthétiques classiques, à savoir le BHT à sa limite légale (200 ppm) (**Shahid, 2008**).

4.3.3. Formulation d'un jus moins sucré:

Une étude réalisée par **Janeth et al. (2013)** a porté sur la formulation d'un jus et d'une gelée de jus de grenade additionné d'un extrait de l'écorce. Les résultats montrent que la additionnée de l'extrait de l'écorce présente des propriétés rhéologiques similaires à celles des gelée commerciales. Ainsi, un jus de grenade moins sucré, pauvre en calories a été fabriqué, par l'ajout de l'extrait de l'écorce de grenade, ce jus est riche en antioxydants tout au long de la période de conservation (08 semaines).

5. Utilisation de la grenade dans les produits cosmétiques:

Plusieurs tests démontrent la capacité des polyphénols et particulièrement de l'acide ellagique et de ses dérivés, composés présents dans le jus et la peau des grenades, à lutter contre la pollution urbaine (**JULIANO et MAGRINI, 2017**).

Il a ainsi été démontré que l'acide ellagique et ses dérivés, utilisés en application topique, protègent la peau et les matières kératinisées de façon à prévenir, atténuer et/ou supprimer les effets délétères des gaz toxiques tels que l'ozone, des métaux et des composés organiques présents dans la pollution urbaine. C'est pourquoi le groupe cosmétique l'Oréal a demandé le dépôt d'un brevet afin de développer une gamme cosmétique, contenant entre autre de l'acide ellagique, afin de réaliser des agents cosmétiques « anti-pollution » (**DUCH et al., 2004**).

Une étude a permis de montrer que l'application d'un extrait d'écorce de grenade, suite à une coloration capillaire, tend à optimiser son maintien au cours de lavages successifs. Il semble que la richesse de l'écorce de grenade en tanins, environ 60 % de l'extrait, soit responsable de cette capacité à préserver les couleurs et ainsi d'éviter l'usage trop fréquent de colorants sur les cheveux (WALD, 2009).

Une étude, réalisée par une équipe de chercheurs indiens, (MURTHY *et al.*, 2004), a étudié les effets d'extraits méthanoliques de peau de grenades sur la cicatrisation de plaies cutanées chez des rats de la variété Wistar. Cette étude a montré que la peau de grenade permet d'aider à la cicatrisation de blessures cutanées. Des examens plus complets, utilisant la technique de chromatographie liquide haute performance (CLHP), ont montré que ces extraits de grenade, aux propriétés cicatrisantes, sont riches en catéchine et acide gallique, molécules qui pourraient donc avoir un intérêt dermatologique.

Les polyphénols

1. Définition des polyphénols:

Les polyphénols dénommés aussi composés phénoliques constituent une famille de molécules très largement répandues dans le règne végétal. Ils se trouvent dans les plantes, depuis les racines jusqu'aux fruits. Ils proviennent du métabolisme secondaire et englobent approximativement 10000 composés naturels identifiés (HYNES et O'COINCEANAINN, 2001; TORREGGIANI *et al.*, 2005).

Les polyphénols, divisés en une dizaine de classes chimiques, qui présentent toutes un point commun qui est la présence dans leur structure d'au moins un cycle aromatique à 6 carbones, lui-même porteur d'un nombre variable de fonctions hydroxyles OH libre ou engagé dans une autre fonction: éther, ester ou hétéroside (KAKHLON et CABANTCHIK, 2002 ; WELCH *et al.*, 2002).

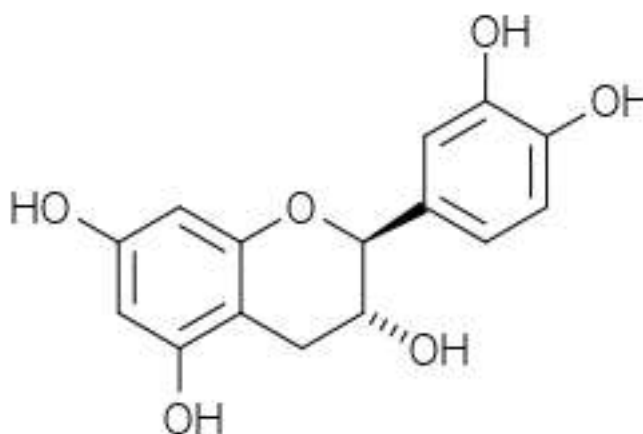


Figure (9): Structure de polyphénol.

2. La classification des polyphénols:

La classification des polyphénols est basée essentiellement sur la structure, le nombre de noyaux aromatiques et les éléments structuraux qui lient ces noyaux. Ils sont distingués en deux catégories: les composés phénoliques simples et les composés phénoliques complexes (CLIFFORD, 1999 ; D'ARCHIVIO *et al.*, 2007).

2.1. Les polyphénols simples:

Ce sont les formes phénoliques les plus simples présentent des structures chimiques allant du simple phénol en C6 (non présent naturellement chez les végétaux) aux flavonoïdes en C15 et à des molécules proches. Sauf exception, ces substances sont présentes sous forme soluble dans la vacuole (BENDJABEUR, 2012).

2.1.1. Les acides phénoliques:

Ce sont des composés organiques possédant au moins une fonction carboxylique et un hydroxyle phénolique, contenus dans un certain nombre de plantes agricoles et médicinales principalement dans la grenade qui contient de l'acide gallique et l'acide ellagique (PSOTOVA et al., 2003). Ils sont représentés par deux sous-classes : les dérivés de l'acide hydroxybenzoïque et de l'acide hydroxycinnamique (BRUNETON, 2008).

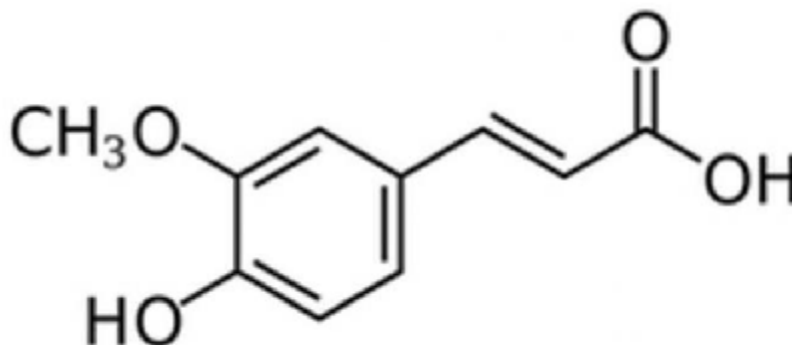


Figure (10): structure d'acide phénolique.

2.1.2. Les flavonoïdes:

Les flavonoïdes sont des composés possédant un squelette de base à quinze atomes de carbone, constitués de deux noyaux aromatiques et d'un hétérocycle central de type pyrane, formant une structure C6-C3-C6 (GHEDIRA, 2005). Ce sont les composés les plus abondants parmi tous les composés phénoliques. Les flavonoïdes sont des substances généralement colorées présents dans une grande variété d'aliments (fruits et légumes, céréales, jus de fruits, thé et vin...).

Il existe plusieurs classes de flavonoïdes, dont les principales sont les flavones, les flavonols, les flavan-3-ols, les isoflavones, les flavanones et les anthocyanidines. La structure de base de ces différents flavonoïdes peut subir de nombreuses substitutions, les groupements hydroxyles étant généralement en positions 4, 5 et 7. Ces substances existent généralement sous forme de glycosides (HAKKINEN et al., 1999).

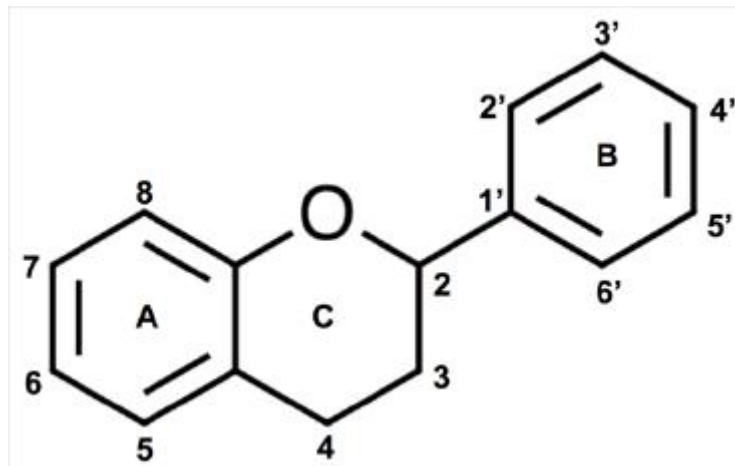


Figure (11): Squelette de base des flavonoïdes.

2.2. Polyphénols complexes (tanins):

Les tanins représentent une classe très importante de polyphénols qui se trouvent dans de nombreux végétaux tels que les écorces d'arbre et les fruits (raisin, grenade, datte, café, cacao...) localisés dans les vacuoles. Historiquement, le terme « tanin » regroupe des composés polyphénoliques caractérisés par leurs propriétés de combinaison aux protéines. Leur structure complexe est formée d'unités répétitives monomériques qui varient par leurs centres asymétriques et leur degré d'oxydation (AGUILERA-CARBO, 2008).

Sur le plan structural, les tanins sont divisés en deux groupes, tanins hydrolysables et tanins condensés:

2.2.1. Tanins hydrolysables:

Sont des esters du D-glucose et de l'acide gallique ou de ses dérivés, en particulier l'acide ellagique et sont des substances facilement hydrolysables par voie chimique ou enzymatique (tannase) (COWAN, 1999; O'CONNELL et FOX, 2001).

2.2.2. Tannins condensés:

Les tannins condensés ou les proanthocyanidines sont des polymères constitués d'unités flavane reliées par des liaisons entre les carbones C4 et C8 ou C4 et C6 (O'CONNELL et FOX, 2001). En raison de leur complexation avec les protéines salivaires, les tanins condensés sont responsables de l'astringence caractéristique des fruits avant maturité.

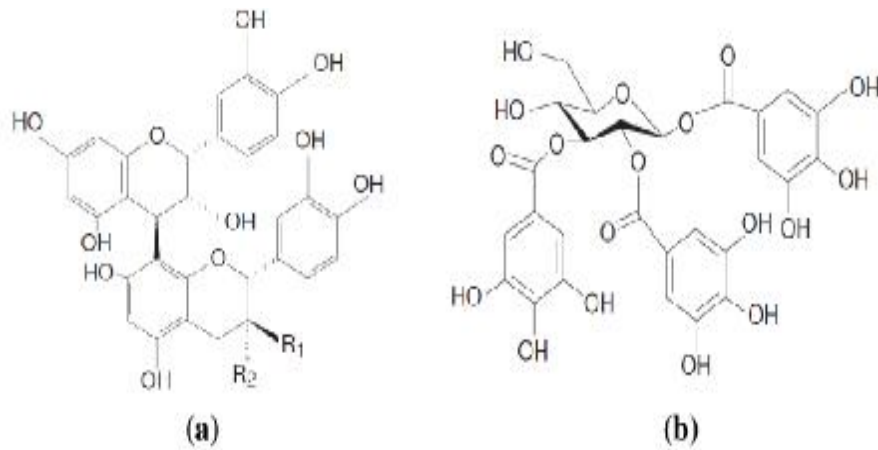


Figure (12): Structure chimique (a) d'un tannin condensé (proanthocyanidine) et (b) d'un gallotannin (1,2,3-tri-O-galloyl-β-D-glucose).

Les principaux composés phénoliques du grenadier sont représentés dans le figure (2):

Classe chimique	Nom du composé	Structure chimique	Organes	Références
Acides Hydroxybenzoïques	Acide gallique		Jus - fleurs - feuilles	Amakura et al.(2000b) Huang et al. (2005b)
Acides Hydroxybenzoïques	Acide Ellagique		Jus - feuilles - Pépins	Amakura et al. (2000b) Wang et al. (2004)
AcideHydroxycinnamique (phenylpropanoids)	Acide Cafféique		Jus - feuilles	Artik (1998) Amakura et al. (2000a)
Acide Hydroxycinnamique (phenylpropanoids)	Acide Chlorogénique		Jus - feuilles	Artik (1998) Amakura et al. (2000a)
Acide Hydroxycinnamique (phenylpropanoids)	Acide Coumarique ^p		Jus- feuilles	Artik (1998) Amakura et al. (2000a)
Flavan-3-ols	Catéchine		Jus- feuilles	De Pascual-Teresa et al. (2000)

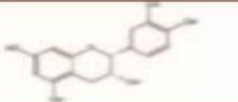
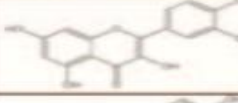
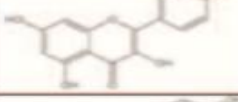



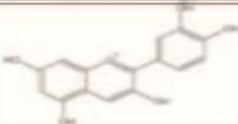
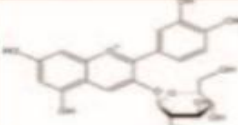
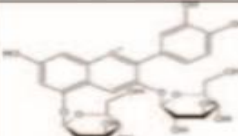
Flavan-3-ols	Epicatechine		Jus-feuilles	De Pascual-Teresa et al.(2000)
Flavonols	Quercetine		Jus Feuilles	Artik (1998)
Flavonols	Kaempferol		Feuilles	van Elswijk et al. (2004)
Flavonol glycosides	Rutine		Jus - feuilles	Artik (1998)
Flavones	Luteoline		Feuilles	van Elswijk et al. (2004)
Flavones	Apigénine		Feuilles	van Elswijk et al. (2004)
Anthocyanidines	Cyanidin		Feuilles	Noda et al. (2002)
Anthocyanidines	Cyanidin 3-O-glucoside		Jus	Hernandez et al. (1999)
Anthocyanines	Cyanidin 3,5-di-O-glucoside		Jus	Hernandez et al. (1999)

Figure (13) : Principaux composés phénoliques du grenadier avec leurs structures et leurs dispositions aux niveaux de différents organes (LANSKY et NEWMAN, 2007).

3. Rôles des polyphénols:

D'après **BENDJABEUR. (2012)**, le rôle des polyphénols est maintenant reconnu dans différents aspects de la vie de la plante et dans l'utilisation que fait l'homme des végétaux. Ils peuvent en effet intervenir:

- dans certains aspects de la physiologie de la plante (lignification, régulation de la croissance, interactions moléculaires avec certains microorganismes symbiotiques ou parasites...).
- dans les interactions de la plante avec leur environnement biologique et physique, soit directement dans la nature soit lors de la conservation après récolte de certains végétaux.

- dans les critères de qualité qui orientent le choix de l'homme dans sa consommation des organes végétaux et des produits qui en dérivent par transformation.
- dans les variations de certaines caractéristiques des végétaux lors des traitements technologiques pendant lesquels apparaissent fréquemment des brunissements enzymatiques qui modifient la qualité du produit fini.
- dans la protection de l'homme vis-à-vis de certaines maladies en raison de leur interaction possible avec nombreuses enzymes et leurs propriétés anti-oxydantes.

**les activités biologiques
de la grenade**

▼ les activités biologiques de la grenade

L'intérêt considérable qui existe actuellement sur les vertus médicinales et nutritionnelles de la grenade a commencé en l'an 2000 ; dès lors, plus de 200 références ont été publiées à ce sujet, décrivant les bienfaits de la grenade et de ses produits dérivés sur la santé. En effet, les propriétés potentiellement thérapeutiques de la grenade sont très vastes, comprenant traitements et prévention contre plusieurs maladies, notons également que ces propriétés thérapeutiques sont dues aux activités biologiques de la grenade.

Voici à présent, de manière détaillée, les principaux résultats d'une révision bibliographique concernant la littérature scientifique, ou sont décrites les diverses activités biologiques de la grenade qui ont été énoncées ci-dessus.

1. L'activité antimicrobienne:

Un antimicrobien est une famille de substances qui tuent ou ralentissent la croissance des microbes. Ces derniers sont de plus en plus résistants aux actuels traitements antibactériens, antifongiques et antiviraux, ce qui pousse les chercheurs à découvrir de nouveaux principes actifs. En effet, l'activité antimicrobienne de la grenade et de ses dérivés a été démontrée dans de nombreuses études qui ont constaté l'inhibition de l'activité de nombreux microorganismes.

BRAGA *et al.* (2005) ont tenté de montrer l'intérêt de l'association de substances végétales aux traitements antibiotiques afin de réduire ces résistances. Les résultats de cette étude montrent clairement que des extraits végétaux, comme l'extrait de grenade, peuvent permettre d'améliorer l'action antibactérienne de certains antibiotiques et lutter contre l'apparition de souches bactériennes résistantes aux traitements.

REDDY *et al.* (2007) ont démontré que différents extraits de grenade dans différents solvants présentent une activité antimicrobienne significative contre *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans* et *S. aureus*. De plus **Al-ZOREKY. (2009)** a démontré que les extraits de l'écorce de grenade constituent un puissant inhibiteur de la croissance de *Listeria monocytogène*, *S. aureus*, *E. coli* et *Yersinia enterocolitica*.

Une étude, réalisée par **VASCONCELOS et SAMPAIO. (2006)** compare l'utilisation d'un gel à base de miconazole, antifongique imidazolé, à celle d'un gel contenant de la poudre de péricarpe de grenades, sur l'adhésion de microorganismes responsables d'infections buccodentaires. Trois types de bactéries, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis* et *Streptococcus mitis*, ainsi qu'un type de levure, *Candida albicans*,

sont soumis, seuls ou en associations, à l'action de ces gels. Ils mesurent alors la concentration minimum en principe actif qui permet d'inhiber l'adhésion de ces microorganismes à un support en verre, en présence de 5% de saccharose.

Les résultats de cette étude ont montré que le gel à base de péricarpe de grenade est plus efficace que celui à base de miconazole sur chacun de ces microorganismes analysés grâce à la présence de punicalagine et ils ont noté également que la peau de grenade se montre très efficace contre *Candida albicans* (WALD, 2009).

NEURATH *et al.* (2004) ont analysés l'action de différents jus de fruits, et plus particulièrement celle du jus de grenade, sur la reconnaissance et l'entrée dans la cellule hôte, de différents sous-types de VIH-1. Les résultats de cette étude montrent que, *in vitro*, le jus de grenade adsorbé sur de l'amidon de maïs permet de bloquer la fixation du virus sur ses cellules cibles.

En effet, il semble que le complexe jus de grenade/amidon de maïs, se fixe sur la protéine gp120 du virus, empêchant ainsi l'adhésion aux lymphocytes et aux corécepteurs et donc la pénétration à l'intérieur de la cellule hôte. Le spectre d'action de la grenade contre les virus ne semble pas se limiter au virus du SIDA.

En effet, plusieurs études ont montré des résultats encourageants sur d'autres virus; citons, l'action des extraits de péricarpe de grenade qui se montrent actifs contre les trois variants du virus de l'herpès simplex de type 1 ainsi que l'action des extraits alcooliques de grenades entières qui présentent une forte activité antivirale contre le virus de l'influenza, en cause dans tous les types de gripes, notamment dans la grippe aviaire (SEERAM et SCHULMAN, 2006).

En général l'action inhibitrice élevée de la grenade et de ses produits dérivés est attribuée à la présence de composés polyphénoliques à savoir les tanins et les anthocyanosides.

2. L'activité anti-inflammatoire:

L'inflammation, la première défense physiologique du corps humain, peut nous protéger des lésions causées par les blessures ou les empoisonnements. Ce système de défense peut anéantir les micro-organismes infectieux, éliminer les irritations et maintenir les fonctions physiologiques dans leur état normal. Cependant, une surexposition aux inflammations peut causer certaines dysfonctions physiologiques, telles l'asthme et l'arthrite (LEE *et al.*, 2010).

Il y a de nombreuses preuves scientifiques qui démontrent clairement la propriété anti-inflammatoire de la grenade et de ses produits dérivés. Certains extraits de la grenade,

notamment les pépins pressés à froid, inhibent l'action des enzymes cyclo-oxygénases et lipooxygénases *in vitro*. La cyclo-oxygénase est une enzyme très importante pour la conversion de l'acide arachidonique en prostaglandines, qui sont des médiateurs importants de l'inflammation. La lipo-oxygénase conduit à la transformation de l'acide arachidonique en leucotriènes. (TOMAS-BARBERAN, 2010).

LEE *et al.* (2010) ont analysé quatre tanins hydrosolubles, dont la punicalagine et la punicaline, toutes isolées de la grenade. Chacun de ces composés, à différentes doses, produit une inhibition spécifique de la production de monoxyde d'azote. De plus, LARROSA *et al.* (2010) ont démontré que l'activité anti-inflammatoire de la grenade est due également à la présence d'acide ellagique qui contribue à la diminution des niveaux de prostaglandines.

3. L'activité antioxydante:

L'oxydation « incontrôlée » qui se produit dans les tissus de notre organisme provoque le vieillissement, la dégénération et bien entendu la maladie. Cependant, notre organisme possède des antioxydants qui ont la capacité de le protéger contre les radicaux libres, tels les radicaux de l'oxygène et de l'azote ainsi que les radicaux lipidiques.

Les composés responsables du grand pouvoir antioxydant de la grenade et de ses produits dérivés ont été étudiés par de nombreux auteurs, aussi bien dans des modèles *in vitro* que dans des modèles *in vivo*.

L'activité anti-oxydante *in vitro* de la grenade et de ses produits dérivés a été évaluée par plusieurs auteurs (TEZCAN *et al.*, 2009 ; JACOB *et al.*, 2018). TZULKER *et al.* (2007) ont déterminé que la haute capacité anti-oxydante de la grenade et de ses produits dérivés est due à la présence des punicalagines dans sa composition, et non pas aux anthocyanosides.

Les mécanismes de l'activité anti-oxydante *in vivo* ne sont pas clairs, mais les scientifiques savaient que ces mécanismes agissent sur les matrices biologiques d'une manière très complexe.

MADRIGAL-CARBALLO *et al.* (2009), ont suggéré que les composés phénoliques de la grenade éprouvent une réaction redox étant donné que les groupes hydroxyles des molécules phénoliques fournissent de l'hydrogène aux agents réducteurs. D'autres auteurs (AMARROWICZ *et al.*, 2004) affirment que l'activité anti-oxydante des composés phénoliques est due à son habileté pour attraper les radicaux libres et les cations métalliques chélates.

4. Prévention des maladies cardiovasculaires:

Les maladies cardiovasculaires sont les maladies qui concernent le cœur et la circulation sanguine. Ainsi, lorsque le taux de cholestérol LDL (low-densitylipoprotein) est trop élevé, le risque de ces maladies augmente. Il semblerait que l'oxydation du LDL contribue à l'athérosclérose et aux maladies cardiovasculaires (**HEINECKE, 2006**).

Plusieurs études ont été réalisées sur des animaux et sur des êtres humains avec divers produits en rapports avec la grenade pour déterminer son rôle dans la prévention et l'atténuation de l'athérosclérose et de l'oxydation du LDL.

AVIRAM et al. (2000), en utilisant des sujets masculins en bonne santé, ont analysé l'effet de la consommation du jus de grenade sur l'oxydation du LDL; l'étude a déterminé que le LDL baisse et que l'activité du HDL (high densitylipoprotein) augmente. Ce même auteur a réalisé de nombreuses expériences sur des patients hypertendus, auxquels il a administré du jus de grenade. Ces études ont montré que la pression artérielle s'est vue diminuée et cette diminution a été attribuée au pouvoir antioxydant élevé des polyphénols de la grenade (**AVIRAM et DORNFELD, 2001 ; AVIRAM et al., 2004**).

ESMAILZADEH et al. (2006), ont administré du jus concentré de grenade à des patients hyperlipidémiques (niveau élevé de cholestérol et de triglycérides). A la fin de l'étude une diminution s'était produite sur le niveau de cholestérol total, sur le LDL, sur le quotient cholestérol total/HDL et sur le quotient LDL/HDL.

SEZER et al. (2007), ont comparé la teneur totale en polyphénols et l'activité antioxydante du vin de grenade et du vin rouge. Aussi bien la teneur en polyphénols que l'activité anti-oxydante étaient supérieures dans le vin de grenade que dans le vin rouge et grâce à cette capacité anti-oxydante plus puissante du vin de grenade, la diminution du niveau du LDL produite par ce dernier fut supérieure à celle du vin rouge.

5. L'activité antidiabétique:

Le diabète est une maladie liée à une défaillance des mécanismes biologiques de régulation de la glycémie menant à une hyperglycémie ou une hypoglycémie.

KATZ et al. (2007) ont montré que l'extrait aqueux de peau de grenade était significativement hypoglycémique, en augmentant le taux d'insuline et le nombre de cellules β pancréatiques chez les rats diabétiques induits par l'alloxane. Cette étude suggère une application possible d'extrait de pelure de grenade pour le type 1 ainsi que le type 2 de la maladie du diabète.

En plus de l'effet de l'écorce de grenade sur le diabète, les fleurs du grenadier sont, depuis longtemps, reconnues par les médecines traditionnelles, pour leur action sur le

diabète. C'est pourquoi, depuis quelques années, des études sont réalisées sur ces fleurs, afin de déterminer scientifiquement si elles possèdent de réels pouvoirs hypoglycémiant.

En effet **JAFRI *et al.* (2000)** ont déterminé que l'extrait éthanolique de fleurs de grenadier a une réelle aptitude à faire baisser la glycémie en agissant sur la glycémie post-prandial par un mécanisme similaire à l'acarbose (inhibiteur d'alphaglucosidases) et d'après la composition chimique des fleurs de grenadier, ils pensent que les principes actifs de ces extraits sont l'acide gallique et/ou l'acide asiatique.

6. Activité anti-cancéreuses et anti- tumorale:

Un cancer (ou tumeur maligne) est une maladie caractérisée par une prolifération cellulaire (tumeur) anormalement importante au sein d'un tissu normal de l'organisme, de telle manière que la survie de ce dernier est menacée. Il faut noter que d'après plusieurs recherches les extraits de grenade peuvent lutter contre plusieurs types de cancers à savoir le cancer de la prostate, du sein et du colon ainsi que d'autres (**WALD, 2009**).

HONG *et al.* (2008) ont démontré que le jus et les extraits provenant de la grenade constituent de puissants inhibiteurs de la croissance cellulaire et ils sont même plus puissants que certains polyphénols considérés de manière isolée ; cela suggère un effet synergique des phyto-chimiques présents dans la grenade et dans ses extraits. En effet, un extrait de grenade appliquée comme prétraitement topique diminue l'incidence d'une tumeur chez la souris de 100 à 30, augmentant en outre la latence dans le développement de la tumeur de 9 à 14 semaines (**AFAQ *et al.*, 2005**).

ALBRETCH *et al.* (2004) ont étudié l'effet de l'huile de grenade, des polyphénols de l'écorce, des membranes et du jus fermenté sur le cancer de la prostate. Tous ces agents, de manière séparée, ont inhibés la prolifération in vitro des cellules cancéreuses. De plus, **HONG *et al.* (2008)** ont prouvé que le jus et les extraits de grenade ont une grande capacité de stimuler l'apoptose des cellules cancéreuses de la prostate.

Suite à ce qui a été exposé ci-dessus, nous pouvons conclure que la grenade et ses produits dérivés ont un effet bénéfique sur les maladies cancéreuses et tumorales dû à leur teneur élevée en composés phénoliques, tels les anthocyanosides, l'acide ellagique et les punicalagines. Il est important savoir que ces polyphénols sont question de prévention et de traitement, mais non pas de guérison du cancer ou des tumeurs. La grenade et ses produits dérivés, dû à leur composition phyto-chimique, sont des produits très recommandables pour la prévention et le traitement du cancer.

conclusion

Conclusion:

Dans le cadre de notre étude de la synthèse théorique « l'activité biologiques de *punica grenatum. L* », nous nous sommes intéressés à les propriétés potentiellement thérapeutiques de la grenade qui sont très vastes, comprenant traitements et prévention contre plusieurs maladies, ces propriétés thérapeutiques qui sont dues aux activités biologiques de la grenade. En effet, l'activité antimicrobienne de la grenade et de ses dérivés a été démontrée dans de nombreuses études qui ont constaté l'inhibition de l'activité de nombreux microorganismes.

Ce potentiel inhibiteur peut être utilisé pour le traitement de certaines maladies infectieuses causées par les agents pathogènes. Extraits de carpe, d'écorce *P. granatum* Peut fournir d'excellentes sources de nouveaux produits naturels bioactifs qui peuvent servir de nouveaux agents pharmaceutiques pour répondre à des besoins thérapeutiques non satisfaits.

Par conséquent, l'écorce de grenade peut être explorée comme source antioxydante et antimicrobienne potentielle d'origine naturelle ; cependant, il est recommandé à ce que la cytotoxicité de l'écorce soit étudiée avant son application dans les aliments ou les médicaments.

Références bibliographiques

1. **Abu-Dahab R. and Afifi F.(2007).**Antiproliferative activity of selected medicinal plants of Jordan against a breast adenocarcinoma cell line (MCF7). *Sci. Pharm.* 75: 121-136.
2. **AFAQ F., MALIK A., SYED D., MAES D., MATSUI MS., MUKHTAR H.(2005).** Pomegranate fruit extract modulates UV-Bmediated phosphorylation of mitogen-activated protein kinases and activation of nuclear factor kappa B in normal human epidermal keratinocytes. *Photochemistry and Photobiology*, 81, 38-45.
3. **AFAQ F., SALEEM M., KRUEGER C.G., REED J.D. et MUKHTAR H. (2005).** Anthocyanin and hydrolyzable tannin-rich pomegranate fruit extract modulates MAPK and NF-Kappa B pathways and inhibits skin tumorigenesis in CD-1 mice. *International Journal Cancer*, 113, 423-433.
4. **AGUILERA-CARBO A., AUGUR C., PRADO-BARRAGAN L. A., FAVELATORRES E. et AGUILAR C. N. (2008).**Microbial production of ellagic acid and biodégradation of ellagitannins. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 78,189-199.
5. **ALHIJNA O.S.A et BOURICH E.H. (2017).** Grenade de Beni Snous : Etude et Caractérisation Chimique des Extraits de Pépins, Evaluation de l'Activité Microbiologique. Diplôme de Docteur en Pharmacie. Tlemcen : Université Abou BekrBelkaid Faculté de Médecine Tlemcen, 80 p.
6. **Al-MAIMAN SA et AHMAD D. (2002).**Changes in physical and chemical properties during pomegranate (*Punicagranatum L.*) fruit maturation. *Food Chemistry*, 76, 437-441.
7. **AL-Saeed, M.H., Hadi, N.S. 2015.**Etude de l'effet des iso flavonoïdes extraits de l'écorce de *Punicagranatum* sur la fertilité et les caractéristiques du sperme chez les males des lapins ». Université de Basrah, Iraq.
8. **AL-Saeed, M.H., Othman,R.M., AL-Saeed, A.H. 2015.**L'effet de l'extrait éthanoïque de l'écorce de *Punicagranatum* sur la guérison des plaies infectées de champignons chez les lapins ». *AL-Qadisiya Journal of Vet. Med. Sci*, Vol. 14 No.1.
9. **Al-Yahya, M.A. 2005.** Etudes préliminaires phytochimiques et pharmacologiques de l'écorce de grenade (*Punicagranatum L.*), *Journal Pakitstanais des Sciences biologiques* 8(3) : 479-481, ISSN 1028-8880.
10. **AL-ZORKY N.S. (2009).** Antimicrobial activity of pomegranate (*Punicagranatum L.*) fruit peels. *International Journal of Food Microbiology*, 134, 244-248.

11. **AMAROWICZ R., PEGG R.B., RAHIMI-MOGHADDAM P., BARL B. et WEIL J.A. (2004).** Free radical scavenging capacity and antioxidant activity of selected plant species from the Canadian prairies. *Food Chemistry*, 84, 551-562.
12. **AVIRAM M et DORNFELD L. (2001).**Pomegranate juice consumption inhibits serum angiotensin converting enzyme activity and reduces systolic blood pressure. *Atherosclerosis*, 158(1), 195-8.
13. **AVIRAM M., DORNFELD L., ROSENBLAT M., VOLKOVA N., KAPLAN M., COLEMAN R., HAYEK T., PRESSER D. et FUHRMAN B. (2000).** Pomegranate juice consumption reduces oxidative stress, atherogenic modifications to LDL, and platelet aggregation: studies in humans and in atherosclerotic apolipoprotein E-deficient mice. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 71(5), 1062-76
14. **AVIRAM M., VOLKOVA N., COLEMAN R., DREHER M., REDDY M.K., FERREIRA D. et ROSENBLAT M. (2008).**Pomegranate phenolics from the peels, arils, and flowers are antiatherogenic: studies in vivo in atherosclerotic apolipoprotein e-deficient (E 0) mice and in vitro in cultured macrophages and lipoproteins. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56 (3), 1148-1157.
15. **AVIRAM M.,ROSENBLAT M., GAITINI D, NITECKI S., HOFFMAN A., DORNFELD L., VOLKOVA N., PRESSER D., ATTIAS J., LIKER H. et HAYEK T. (2004).** Pomegranate juice consumption for 3 years by patients with carotid artery stenosis reduces common carotid intima-media thickness, blood pressure and LDL oxidation. *Clinical Nutrition*, 23(3), 423-33.
16. **Balandrin M. F. J. Kjocke A. and Wurtele E. (1985).** Natural plant chemicals: sources of industrial and medicinal materials. *Science*. 228: 1154 - 1160.
17. **BENDJABEUR S. (2012).** Evaluation du Pouvoir Antioxydant et Antimicrobien des Extraits Végétaux (cas de la grenade *Punicagranatum L.*) en Vue de leur Utilisation Alimentaire. Diplôme de Magister en Sciences Agronomiques. Alger : Ecole Nationale Supérieur Agronomique EL-HARRACH, 154 p.
18. **BEZANGER-BEAUQUESNE L., PINKAS M., TORCK M., 1986** _ Les plantes dans la thérapeutique moderne, 2ème édition révisée, Ed. Maloine éditeur.
19. **BRAGA L.C., SHUPP J.W., CUMMINGS C., JETT M., TAKAHASHI J.A., CARMO L.S., CHARTONE-SOUZA E et NASCIMENTO A.M. (2005).**Pomegranate extract inhibits *Staphylococcus aureus* growth and subsequent enterotoxin production. *Journal Ethnopharmacol*, 96, 335-339.

20. **BRUNETON J. (2008)**. Acides phénols. In : Pharmacognosie, phytochimie et plantes médicinales. Ed : Tec & Doc. Lavoisier, Paris. pp 198-260.
21. **BRUNETON J., (1987)** _ *Éléments de phytochimie et de pharmacognosie*, Ed. Tec & Doc Lavoisier.
22. **Calin, S.A., et Carboneli, B.A.A. 2005**. La grenade cultivées en Espagne Punicalagine anti-oxydante du jus de grenade et de l'extrait de grenade dans les l'aliment fonctionnelle du fruit. Livre. Natural ontioxydantgranatum, université Miguel Hernandez (EDS), Murcia Espagne, 77p.
23. **CAUCHARD P. (2013)**. La grenade : Organisation de la filière, opportunités et contraintes pour son développement. Diplôme d'Ingénieur de l'Institut Supérieur des Sciences Agronomiques, Agroalimentaires, Horticoles et du Paysage. France :Université Angers, 56 p.
24. **CLIFFORD M.N. (1999)**. Appendix 1. A nomenclature for phenols with special reference to tea Washington. DC, CRC Press, Boca Raton Florida, 41 (5), 393-397.
25. **COWAN M.M. (1999)**. Plant products as antimicrobial agents. Clinical Microbiology Reviews, 12, 564-582.
26. **D'ARCHIVIO M., FILESI C., DI BENEDETTO R., GARGIULO R., GIOVANNINI C. et MASELLA R. (2007)**. Polyphenols, dietary sources and bioavailability. Annali-dellIstitutoSuperiore-di-Sanità, 43(4), 348-361.
27. **DALIMOV D.N., DALIMOVA G.N. et BHATT M. (2003)**. Chemical composition and lignins of tomato and pomegranate seeds. Chemistry of Natural Compounds, 39, 37-40.
28. **Debji, B., Harish, G., Pragati Kumar, B., Duraivel, S., Aravind G., Sampath Kumar, K.P. 2013**. Utilisations médicinales de Punicagranatum et ses bénéfices sur la santé. Journal of pharmacognosy and Phytochemistry, Volume 1 Issue 5, ISSN : 2278-4136.
29. **Decaux I. 2002**. Phytothérapie: Mode d'emploi. Ed: le bien public. P: 6.
30. **Ephraim P. L. Robert A. and Newman. (2007)**. Punicagranatum (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. J. of Ethnopharmacology.109: 177-206.
31. **ESMAILZADEH A., KIMIAGAR M., MEHRABI Y., AZADBAKHT L., HU FB. et WILLET WC. (2006)**. Fruit and vegetable intakes, C-reactive protein, and the metabolic syndrome. American Journal Clinical Nutrition, 84(6), 1489-97.

32. **Evans C. W. (2002).** Phenols and phenolic glycosides. In: Tease and Evans's Pharmacognosy. 15th ed. W. B. Saunders, London, U. K. pp: 214 – 252.
33. **GHEDIRA K. (2005).** Les flavonoïdes : structures, propriétés biologiques, rôles prophylactiques et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie*, 04, 162-169.
34. **Gil M. I. Tomas-Berberan A. Hess-Pierce B. Holcroft D. M. & Kader A. A. (2000).** Antioxidant activity of pomegranate juice and its relationship with phenolic composition and processing. *J. Agric. Food Chem.*, 48: 4581–4589.
35. **GIL MI., TOMAS-BARBERAN F.A., HESS-PIERCE B., HOLCROFT D.M., KADER A.A. (2000).** Antioxidant activity of pomegranate juice and its relationship with phenolic composition and processing. *Journal Agricultural Food Chemistry*, 48(10) :4581-4589.
36. **HAKKINEN S.H., KARENLAMPI S.O., HEINONEN I.M., MYKKANEN H.M. et TORRONEN A.R. (1999).** Content of the flavonolsquercetin, myricetin and kaempferol in 25 edible berries. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47,2274-2279.
37. **Hasmik, H., Wilma, C., Hazeleger-Rijkelt, R., Beumer .2012.** Inhibition de *Listeria monocytogenes* par l'extrait de l'écorce de grenade (*Punicagranatum*) dans la viande à différentes températures. *Control des aliments*, 23(2012) 66-72.
38. **HEINECKE J.W. (2006).** Lipoprotein oxidation in cardiovascular disease: chief culprit or innocent bystander? *Journal of Experimental Medicine*, 203(4), 813-6.
39. **Hmid, I. 2014.** Contribution à la valorisation alimentaire de la Grenade marocaine (*Punicagranatum*) : caractérisation physicochimique, biochimique et stabilité de leurs jus vrais. *Food and nutrition, archives ouvertes de l'université d'Anger*.
40. **HONG M.Y., SEERAM N.P. et HEBER D. (2008).** Pomegranate polyphenols down-regulate expression of androgen-synthesizing genes in human prostate cancer cells over-expressing the androgen receptor. *Journal Nutrition Biochemistry*, 19, 848-855.
41. **HYNES M.J., O'COINCEANAINN M. (2001).** The kinetics and mechanisms of the reaction of iron(III) with gallic acid, gallic acid methyl ester and catechin. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 85(2-3): 131–142.
42. **INRAA, (2006).** Deuxième rapport national sur l'état des ressources phylogénétiques pour l'alimentation et l'agriculture.
43. **Iwu M. W. Duncan A. R. and Okunji. C. O. (1999).** New antimicrobials of plant origin In: Janick, J. (Ed), *Perspectives on New Crops and New Uses*. pp. 457-462.

44. **JACOB J., LAKSHMANAPERMALESAMY L., ILLURI D., BHOSLE D., SANGLI G.K. et MUNDKINAJEDDU D. (2018).** In vitro evaluation of antioxidant potential of isolated compounds and various extracts of peel of punicagranatum L. *Pharmacognosy* 10 (1): 4448.
45. **JAFRI MA. , ASLAM M. , JAVED K. , SINGH S . (2000).** Effect of Punicagranatum Linn. (flowers) on blood glucose level in normal and alloxan-induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 70(3), 309-314.
46. **Janeth, V., Francisco Alarcon-, A. , Ruben Ruben, R., Efrain Campos, S., Maria L. Reyes-Vega, V., Boone-Villa, D., Edgar Ivan Jasso, V., Cristobal, N. , Aguilar. 2013.** Qualité et propriétés antioxydants de jus de Grenade moins sucré, avec l'extrait aqueux de l'écorce de grenade. *Chimie des aliments*. 136 (2013) 109-115.
47. **JULIANO C et MAGRINI G.A. (2017).** Cosmetic ingredients as emerging pollutants of environmental and health concern. *Cosmetics*, 4 (2): 11.
48. **KACI-MEZIANE Z., ELOTHMANI D. et BOUTEKRABT-BENHADJA L. (2016).** Caractéristiques morphologiques et physicochimiques de trois cultivars de grenade cultivés dans le nord algérien. *Fruits*, 17(1), 17-26.
49. **KAKHLON O et CABANTCHIK Z.I. (2002).** The labile iron pool: characterization, measurement, and participation in cellular processes. *Free Radical Biology & Medicine*, 33(8), 1037–1046.
50. **KATZ S.R., NEWMAN R.A. et LANSKY E.P. (2007).** Punicagranatum : heuristic treatment for diabetes mellitus. *Journal Medicine Food*, 10(2), 213–217.
51. **KULKARNI A.P et ARADHYA S.M. (2005).** Chemical changes and antioxidant activity in pomegranate arils during fruit development. *Food chemistry*, 93, 319-324.
52. **Lairini, R., Bouslamti, F., Zerrouq et A., Farah. 2014.** Valorisation de l'extrait aqueux de l'écorce de fruit de Punicagranatum par l'étude de ses activités antimicrobienne et antioxydante. *J. Master. Environ. Sci.* 5(S1) : 2314-2318, ISSN : 2028-2508.
53. **LANSKY E.P et NEWMAN R.A. (2007).** Punicagranatum (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. *Journal Ethnopharmacol*, 109 (2), 177-206.
54. **LAROSSA M., GONZALEZ-SARRIAS A., YANEZ-GASCON M.J., SELMA M.V., AZORIN-ORTUNO M., TOTI S., TOMAS-BARBERAN F., DOLARA P. et ESPIN J.C. (2010).** Anti-inflammatory properties of a pomegranate extract and its

- metabolite urolithin-A in a colitis rat model and the effect of colon inflammation on phenolic metabolism. *Journal Nutrition Biochemistry*, 21 (8): 717-725.
55. **Larrosa M. González-Sarrías A. Yáñez-Gascón M. J. Selma M. V. Azorín-Ortuño M. Toti S. Tomás-Barberán F. Dolara P. and Espín J. C. (2009).** Anti-inflammatory properties of a pomegranate extract and its metabolite urolithin-A in a colitis rat model and the effect of colon inflammation on phenolic metabolism. *J NutrBiochem*. 21: 717–25.
56. **LEE CJ, CHEN LG, LIANG WL, WANGA CC. (2010).** Anti-inflammatory effects of punica granatum linne in vitro and in vivo. *Food Chemistry*, 118: 315-322.
57. **MADRIGAL-CARBALLO S., RODRIGUEZ G., KRUEGER C.G., DREHER M. et REED JD. (2009).** Pomegranate (*Punica granatum L.*) supplements: authenticity, antioxidant and polyphenol composition. *Journal Functional Foods*, 1, 324-329.
58. **MELGAREJO P et SALAZAR D M.S. (2003).** Tratado De Fruticultura Para Zonas Áridas Y Semiáridas. Vol. 2 : Algarr. 416 p. In : HMID I. Contribution à la valorisation alimentaire de la grenade marocaine (*Punica Granatum L.*) : Caractérisation physicochimique, biochimique et stabilité de leur jus frais. Thèse de Doctorat en Sciences Agronomiques. Maroc : Université de Béni Mellal, 2013, 180 p.
59. **MIRDEHGHAN S.H et RAHEMI M. (2007).** Seasonal changes of mineral nutrients and phenolics in pomegranate (*Punica granatum L.*) fruit. *Scientia Horticulturae*, 111, 120-127.
60. **MOREAU B., (2003)** maître de conférences de pharmacognosie à la faculté de Pharmacie de Nancy. Travaux dirigés et travaux pratiques de pharmacognosie de 3ème année de doctorat de pharmacie.
61. **MURTHY K.N., REDDY V.K., VEIGAS J.M. et MURTHY U.D. (2004).** Study on wound healing activity of *Punica granatum* peel. *Journal Medicine Food*, 7 (2), 256-259.
62. **NEURATH A.R., STRICK N., LI Y.Y. et DEBNATH A.K. (2004).** *Punica granatum* (Pomegranate) juice provides an HIV-1 entry inhibitor and candidate topical microbicide. *BMC Infectious Diseases*, 4, 41.
63. **O'CONNELL J.E et FOX P.F. (2001).** Signification and applications of phenolic compounds in the production and quality of milk dairy products : a review. *International Dairy Journal*, 11(3), 103-120.

64. **PAUL DK et SHAHA P.K. (2004).**Nutrients, vitamins, mineral content in common citrus fruits in the northern region of Bangladesh. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 7 (2), 238-242.
65. **PLANCHON G et COLLIN E. (1875).** Traité pratique de la détermination des drogues simples d'origine végétale. Librairie F. Savy. Tome I. Pages 235-236 et 307-308. In : WALD E. Le grenadier (*PunicaGranatum*) : Plante historique et évolutions thérapeutiques récentes. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Nancy 1 : Université Henri Poincare,2009, 158 p.
66. **PSOTOVA J., KOLAR M., SOUSEK J., SVAGERA Z., VICAR J. et ULRICHOVA J. (2003).**Biological activities of *Prunella vulgaris* extract. *Phytother Res*, 17(9),1082-7.
67. **QUIROZ I. (2009).** Granados, perspectivas y oportunidades de un negocioemergente: Antecedentes de Mercado. Fundacion Chile. In : WALD E. Le grenadier (*PunicaGranatum*) : Plante historique et évolutions thérapeutiques récentes. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Nancy 1 : Université Henri Poincare,2009, 158 p.
68. **REDDY C.S., REDDY K.R.N., PRAMEELA M, MANGALA U.N. et Muralidharan K. (2007).**Identification of antifungal component in clove that inhibits *Aspergillus* spp. colonizing rice grains. *JournlaMycol Plant Pathol*, 37, 87-94.
69. **SANCHEZ-MONGE E. (1974).**Fitogenética : mejora de plantas. InstitutoNacionalde InvestigacionesAgrarias. Ministerio de Agricultura. Madrid, 456
70. **SCHWARTZ E., TZULKER R., GLAZER I., BAR-YA'AKOV I., WIESMAN Z., TRIPLER E., BAR-ILAN I., FROMM H., BOROCHOV-NEORI H., HOLLAND D. et AMIR R. (2009).** Environmental conditions affect the color, taste, and antioxidant capacity of 11 pomegranate accessions' fruits. *Journal Agricultural Food Chemistry*, 57 (19), 9197-9209.
71. **SEERAM N et SCHULMAN R. (2006).** Pomegranates. Ancient roots to modern medicine. Editions Taylor & Francis. 244 pages.
72. **SEZER E.D., AKCAY Y.D., ILANBEY B., YILDIRIM H.K. et SOZMEN E.Y. (2007).** Pomegranate wine has greater protection capacity than red wine on low-density lipoprotein oxidation. *Journal Medicine Food*,10(2), 371-374
73. **Shahid, I., Saba, H., Mubeena, A., Muhammad, Z-U.H, Jamshed, A. 2008.**Efficacité de l'extrait de l'écorce de Grenadier dans la stabilisation d'huile de Tournesol sous des conditions accélérées. *Recherche international des aliments* 41(2008)-194-200.

74. **SIMON Y., 2001** _ Mills, Evidence for the clinician - a pragmatic framework for phytotherapy, The European Phytojournal - ESCOP, Issue 2.
75. **TEZCAN F., GULTEKIN-OZGUVEN M., DIKEN T. et ERIM FB. (2009).** Antioxidant activity and total phenolic, organic acid and sugar content in commercial pomegranate juices. Food chemistry, 115 (3), 873-877.
76. **TOMAS-BARBERAN F.A. (2010).** Grenade et santé : aspects pharmacologiques et thérapeutiques de la Grenade. Journée nationale de la grenade, 7-27.
77. **TORREGGIANI A., TAMBA M., TRINCHERO A. et BONORA S. (2005).** Copper(II)- Quercetin complexes in aqueous solutions: spectroscopic and kinetic properties. Journal of Molecular Structure, 744-747, (SPEC. ISS.) 759-766.
78. **TSUYUKI H., ITOH S. et NAKATSUKASA Y. (1981).** Studies on the lipids in pomegranate seed. Bulletin of the College of Agriculture and Veterinary Medicine Nihom University of Japan, 38, 141-148).
79. **TZULKER R., GLAZER I., BAR-ILAN I., HOLLAND D., AVIRAM M. et AMIR R. (2007).** Antioxidant activity, polyphenol content, and related compounds in different fruit juices and homogenates prepared from 29 different pomegranate accessions. Journal Agricultural Food Chemistry, 55, 9559-9570.
80. **VASCONCELOS L et SAMPAIO F. (2006).** Minimum inhibitory concentration of adherence of *Punicagranatum* Linn (pomegranate) gel against *S. mutans*, *S. mitis* and *C. albicans*. Brazilian dental journal, 17(3), 223-227.
81. **VIUDA-MARTOS M., J. FERNANDEZ-LOPEZ. et PEREZ-ALVAREZ J.A. (2010).** Pomegranate and its Many Functional Components as Related to Human Health: A Review. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 9 (6), 635-654.
82. **WAHEED S, SIDDIQUE N, RAHMAN A, ZAIDI JH, AHMAD S. (2004).** INAA for dietary assessment of essential and other trace elements in 14 fruits harvested and consumed in Pakistan. Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, 260: 523-531.
83. **WALD E. (2009).** Le grenadier (*Punicagranatum*) : plante historique et évolutions thérapeutiques récentes. Thèse pour obtenir le grade de Docteur en pharmacie. Nancy 1 : université HENRI POINCARÉ-Nancy 1, 158 pages.
84. **WANG RF, XIE W.D., ZHANG Z, XING D.M., DING Y., WANG W., MA C. et DU L.J. (2004).** Bioactive compounds from the seeds of *Punicagranatum* (Pomegranate). Journal of Natural Products, 67: 2096-2098.

85. **WELCH K.D., DAVIS T. Z. et AUST S.D. (2002).**Iron Autoxidation and Free Radical Generation: Effects of Buffers, Ligands, and Chelators. Archives of Biochemistry and Biophysique, 397(02), 360–369.

86. **Williamson EM. 2001.** Synergy and other interaction in phytomedicines.

Site web:

1. **Anonyme 1:** <http://www.freshplaza.com/article/193134/Peru-Pomegranate-exports-up-45percent-in-the-first-two-months-of-the-year> (Consulté le: 26-06-2018).
2. **AVREINOFF V. A. (1957).** Contribution à l'Etude du Grenadier. Journal d'Agriculture Tropicale et de Botanique Appliquée [en ligne]. Vol. 4, n° 3-4, pp. 124-138. Disponible sur :https://www.persee.fr/issue/jatba_0021-7662_1957_num_4_3?sectionId=jatba_00217662_1957_num_4_3_2380 (consulté le : 21.08.2020).

CYR A. (2017). Grenade (la petite histoire de la grenade) [en ligne]. In: Encyclopédiesaliments.https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/EncyclopedieAliments/Fiche.aspx?doc=grenade_nu (consulté le : 21.08.2020).

Résumé:

Parmi les plantes médicinales qui constituent le couvert végétal, se trouve le genre *punica*, ce dernier est largement distribué surtout dans les régions semi arides. De nombreuses espèces de ce genre sont utilisées en médecine traditionnelle parce qu'elles renferment plusieurs molécules ayant des activités thérapeutiques, parmi les espèces les plus connues se trouve *Punica granatum*.

L'écorce de grenade est utilisé depuis plusieurs certaines d'années pour traiter divers problèmes de santé. Plusieurs travaux se sont intéressés à spécifier ces problèmes, entre autres les effets antibactériens, antioxydants et cytoprotectrice. L'utilisation de l'écorce de grenade en poudre présente un efficace traitement contre l'ulcère gastrique et les intestins et pour renforcer la paroi du tractus gastro-intestinal.

Mots clés: *Punica granatum L.*, extrait de l'écorce, polyphénols, activité antimicrobienne.

Summary:

Among the medicinal plants that make up the vegetation cover is the genus *punica*, which is widely distributed mainly in semi-arid regions. Many species of this type are used in traditional medicine because they contain several molecules with therapeutic activities, among the best known species being *Punica granatum*.

The bark of pomegranate has been used for some years to treat various health problems. Several studies have focused on specifying these problems, including antibacterial, antioxidant and cytoprotective. The use of pomegranate rind powder is an effective treatment against gastric ulcer and intestines and to strengthen the wall of the gastrointestinal tract.

Key words: *Punica granatum L.*, bark extract, polyphenols, antimicrobial activity.

الملخص:

من بين النباتات الطبية التي تشكل الغطاء النباتي، جنس *Punica*، وهذا الأخير منتشر على نطاق واسع خاصة في المناطق شبه القاحلة. تُستخدم أنواع كثيرة من هذا الجنس في الطب التقليدي لاحتوائها على عدة جزيئات لها أنشطة علاجية، ومن أشهر الأنواع المعروفة *Punica granatum*.

استخدمت قشور الرمان لعدة سنوات لعلاج مجموعة متنوعة من المشاكل الصحية. اهتمت العديد من الأعمال بتحديد هذه المشاكل، من بين هاته الأعمال التأثيرات المضادة للبكتيريا ومضادات الأكسدة والوقاية من الخلايا. كما تم استخدام قشر الرمان المسحوق كعلاج فعال لقرحة المعدة والأمعاء وتقوية بطانة الجهاز الهضمي.

الكلمات المفتاحية: *Punica granatum L.*، مستخلص القشور، مادة البوليفينول، نشاط مضاد للميكروبات.