

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

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT des Sciences de la Nature et
de la Vie

N° :.....



DOMAINE : SCIENCES DE LA NATURE
ET DE LA VIE

FILIERE : BIOTECHNOLOGIE

OPTION : BIOTECHNOLOGIE
VEGETALE

*Mémoire présenté pour l'obtention
Du diplôme de Master Académique*

Par:

BENKHERBACHE Zouwyna Raniya

BENKHERBACHE Amira

Intitulé

***Punica granatum L. un arbre historique, évolutions
thérapeutique récentes et activités biologiques.***

Soutenu le 15/06/2021 devant le jury composé de:

Dr. ADOUI Nabila	MCB	Université de M'sila	Présidente
M ^{me} . KHALFA Hanane	MAA	Université de M'Sila	Rapporteur
Dr. ARAB Radhia	MCB	Université de M'Sila	Examinatrice

Année universitaire : 2020 /2021

Remerciement

Je remercie dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire

Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de **M^{me} KHALFA HANANE**, Maitre assistante classe A, au département SNV, faculté des Sciences de l'Université de Mohamed Boudiaf de M'SILA nous la remercions pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de ce mémoire.

Nous vous remercions pour ses conseils et ses orientations scientifiques tout au long de ce travail, et son aide précieuse lors de la réalisation de la partie pratique ; Nous remercions **Dr. ADOUI Nabila**, maitre de conférences classe B, au département des SNV, faculté des Sciences de l'Université de Mohamed Boudiaf de M'SILA, de m'avoir fait l'honneur de présider le jury. Qu'elle trouve ici l'expression de ma grande considération ;

Nous tiens à exprimer ma très grande considération et mes vives reconnaissances à **Dr. Arab Radhia**, maitre de conférences classe B, au département des SNV, faculté des Sciences de l'Université de Mohamed Boudiaf de M'SILA, de nous avoir accepté de faire partie du jury et examiner ce travail ;

Nos profonds remerciements vont également à toute les personnes qui nous ont aidés et soutenues de près ou de loin principalement à tous l'effectif du département des sciences de la nature et de la vie.

A l'ensemble de nos enseignants du département des sciences de la nature et de la vie qui ont veillé à notre formation, ainsi qu'à tous le personnel administratif.

NOS vifs remerciements à toutes les personnes ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

A la fin nous tenons à remercier tous nos collègues d'étude ; particulièrement notre promotion.2014-2015.

♥ **AMIRA, ZOUINA RANIYA** ♥

DEDICACES

A cœur vaillant rien d'impossible, A conscience tranquille tout est accessible, Quand il y a la soif d'apprendre, Tout vient à point à qui sait attendre, Quand il y a le souci de réaliser un dessein, Tout devient facile pour arriver à nos fins, Malgré les obstacles qui s'opposent, En dépit des difficultés qui s'interposent, Les études sont avant tout Notre unique et seul atout, Ils représentent la lumière de notre existence, L'étoile brillante de notre réjouissance, Souhaitant que le fruit de nos efforts fournis, jour et nuit, nous mènera vers le bonheur fleuri.

Je dédie cette thèse à...

A ma très chère maman : HOURIA

Affable, honorable, aimable ; tu représentes pour moi le symbole de l'espoir et de la bonté, la source de la tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager.

Aucune expression ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse dieu le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A l'école de ma vie, mon papa : TAREK

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour toi. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

A mes deux frères ABDELAHMANE et SALIM :

Mes anges gardien et mes fidèles compagnons dans les moments les plus délicats de cette vie mystérieuse.

A MES chères sœurs : IMANE SARAH, RADHIA ET SOUHILA

Les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour vous. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A mes ma tonte HOURIA

Un remerciement particulier et sincère pour tous vos efforts fournis. Vous avez toujours été présente. Que ce travail soit un témoignage de ma gratitude et mon profond respect et amour.

A mon neveu ARKANE

A MES COUSINES

Merci pour votre aide et soutien.

A mes grand-mères : DJAMMILA ET ZOUINA

A tous les membres de ma famille, petits et grands

Veillez trouvez dans ce modeste travail l'expression de mon affection.

A mes très chers ami(e)s : MARIA ,KHADIDJA ,FATIMA

Je n'oublierai jamais les moments agréables qu'on a vécus ensemble et votre amour et respect sera toujours gravé sur mon coeur.

A mon binôme : RANIA

A tous ceux qui ont contribué de pré ou de loin et qui m'ont aidé tout au long de mon trajet et mes études.

♥ AMIRA ♥



Dédicaces

Je dédie ce modeste travail

A mes chers parents

Hamid et hafsa

*Pour tous leurs sacrifices, leur tendresse, leur soutien et leurs prières
tout au long de mes études*

A mon frère

Othman

A mes Sœurs

Ikram, Selma et Sérine

A mes amoureux chats qui sont toujours a mes côtes

Une grande et spéciale dédicace à ma tante

Houria

Qui m'a toujours conseillée, orientée, et soutenue

A mes cousines

A toute ma famille

A mes amies : maria, djihane, lina

Rania Benkherbache

Résumé

A l'heure actuelle, le retour à la nature est le choix de tout le monde, vu les effets indésirables des produits chimiques et apparentés. Le sol algérien fructueux donnant vie à de nombreuses plantes et fruits dont les bienfaits sont très connus. Le grenadier *Punica granatum* L. a été largement cultivé dans toute notre région qui est un arbuste originaire du Moyen orient et de l'Asie lié à des mythes populaires et symbole d'ambition et de prospérité, Les grenades ont été largement utilisées dans la médecine populaire de nombreuses cultures. C'est un fruit ancien avec une histoire médicale illustre et a fait l'objet de critiques classiques. Le fruit peut être divisé en plusieurs compartiments : graine, jus, pelé, feuilles, fleurs, écorces et racines, chacune ayant une activité pharmacologique intéressante. Actuellement cet arbre est exploité en industrie pharmaceutique pour ses propriétés apaisantes digestives, anti-inflammatoires, antioxydantes, antibactérienne, cicatrisante et antiseptique. Donc, l'utilisation des plantes médicinales devrait être encouragée et le public doit être mieux informé sur les effets indésirables.

Mots clés : Grenadier, Activité biologique, *punica granatum* L, arbre historique,

الملخص

اليوم تعد العودة إلى الطبيعة خيارًا للجميع، نظرًا للآثار غير المرغوب فيها للمواد الكيميائية والمنتجات ذات الصلة. إن التراب الجزائري المثمر يعطي الحياة لنباتات وفواكه كثيرة فوائدها غنية ومعروفة. تم زراعة الرمان على نطاق واسع في جميع أنحاء منطقتنا وهي شجيرة موطنها الشرق الأوسط وآسيا مرتبطة بالأساطير الشعبية ورمز الطموح والازدهار ، وقد استخدم الرمان *punica granatum* L. على نطاق واسع في الطب الشعبي للعديد من الثقافات. إنها فاكهة قديمة لها تاريخ طبي لامع وكانت موضوع مراجعات كلاسيكية. يمكن تقسيم الفاكهة إلى عدة أقسام: البذور والعصير والمقشر والأوراق والزهور والقشور والجذور، وكل منها نشاط دوائي مثير للاهتمام. تُستغل هذه الشجرة حاليًا في صناعة المستحضرات الصيدلانية لما تتمتع به من خصائص مهدئة للجهاز الهضمي ، ومضادة للالتهابات ، مضادة للأكسدة ، مضادة للبكتيريا ، وكمطهر ، لهذا يجب تشجيع استخدام النباتات الطبية على أن يكون الجمهور على دراية أفضل بالآثار الجانبية لهذه النباتات.

الكلمات المفتاحية : شجرة الرمان، الوظائف البيولوجية، بونيكاً غراناتوم، شجرة تاريخية

Table des matières

Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction générale	1
I. Les plantes médicinales.	3
I. 1. Historique des plantes médicinales	3
I.2. Définition d'une plante médicinale	4
I. 3. Intérêt de l'étude des plantes médicinales	5
I.4. Les avantages des plantes médicinales:	5
I.5. Les inconvénients des plantes médicinales:	5
I.6. Domaines d'applications des plantes médicinales	6
II. <i>PunicaGranatum</i> L: un arbre historique	7
II.1. Entre histoire, mythologie et religion	7
II.2. Grenadier : Ornemental et médecine traditionnelle	9
II.3. Description générale du <i>PunicaGranatum</i> L.	10
II.3.1. Botanique	10
II.3.2. Origine et répartition géographique:	20
III. Utilisation traditionnelle du <i>PunicaGranatum</i>L.	23
III.1. Consommation de la grenade	23
III .3. Autres utilisations du grenadier	25
IV. Activité antioxydante du grenadier	27
IV.1.1. Généralités	27
IV.1.2. Mise en évidence des principes actifs antioxydants présents dans le grenadier	28
IV.2. Usages thérapeutiques	30
IV.2.1. Prévention des maladies digestives	30
IV.2.2. Propriétés anti-inflammatoire	30
IV.2.3. Activité antioxydante	30
IV.2.4. Activité antibactérienne	30
IV.2.5. Propriété antiseptiques	31
IV.3. Utilisation en agroalimentaire	31
IV.3.1. Conservation des produits carnés	31
IV.3.2. Stabilisation de l'huile de tournesol	31

IV.3.3. Formulation d'un jus moins sucré.....	32
IV.4. Utilisation de la grenade dans les produits cosmétiques	32
IV.5. Autres activités thérapeutiques du grenadier.....	33
IV.6. Toxicité de <i>P. Granatum</i>	36
V. Les activités biologiques de la grenade	37
V.1. L'activité antimicrobienne.....	37
V.2. L'activité anti-inflammatoire.....	38
V.3. L'activité antioxydante.....	39
V.4. Prévention des maladies cardiovasculaires.....	40
V.5. L'activité antidiabétique.....	41
V.6. Activité anti-cancéreuses et anti- tumorale	41
Conclusion	43
Références bibliographiques	44

Liste des figures

Figure 1 : VitalGrana: Un complément alimentaire.

Figure 2 : Arbre du grenadier

Figure 3 : Grenadier (*Punica granatum*L.)

Figure 4 : les feuilles du grenadier

Figure 5 : Les fleurs du grenadier

Figure 6 : La grenade : (A) la baie, (B) les graines et (C) l'écorce séchée.

Figure 7 :(A) la tige, (B) les racines (C) le tronc du grenadier.

Figure 8 : Usages traditionnels du grenadier

Figure 9 : Différentes types de consommation de la grenade

Liste des tableaux

Tableau 1 : Principales variétés de grenade dans le monde et en Algérie.

Tableau 2 : La production de grenadier en Algérie (DSA, 2018)

Tableau 3 : Regroupement les informations nécessaires sur la production de grenade dans la wilaya de M'sila (DSA, 2018)

Tableau 4 : Utilisation des différents organes du grenadier en médecine traditionnelle

Liste des abréviations

bHT : butyl hydroxy toluène

CLHP: chromatographie liquide haute performance

HVI: human immunodeficiency virus

HDL: high density lipoprotéine

OMS : organisation mondiale de la sante

FDA: food and drug administration

APG: angiospermme phylogenies group

QX : quinaux

LDL : low density lipoprotéine

EPPG : l'extraits de le poudre de la peau de grenade

BHI : incubation dans un bouillon

DSA : direction des services agricole

Introduction générale :

Depuis plusieurs années, l'utilisation des plantes médicinales ou des préparations base des plantes connaît un succès croissant. Ainsi, d'après les estimations, 80% de la Population mondiale dépend principalement de la médecine traditionnelle (**GHNIMIW., 2015**). Et près de 25% des prescriptions sont à base de plantes (**KADA., 2018**), tandis que environ 60% de prescriptions en Europe proviennent directement ou indirectement des plantes (**GHNIMIW., 2015**). Plus de 80% de la population mondiale utilisent les plantes médicinales pour traiter plusieurs maladies. En effet, les substances naturelles d'origine végétale sont douées de plusieurs activités biologiques comme l'activité antioxydant, anti-inflammatoire, anticancéreuse, antimicrobienne... etc. (**KADA., 2018**).

Le recours aux pratiques traditionnelles à base de plantes médicinales est expliqué par plusieurs raisons tels que le coût élevé des produits pharmaceutiques, les habitudes socioculturelles des populations, la nécessité de disposer d'options thérapeutiques pour les agents pathogènes résistants et l'existence des maladies pour lesquelles il n'y a pas de traitement efficace (**GHNIMIW., 2015**).

Dans le contexte de recherche des remèdes naturels dotés de certains pouvoirs préventifs et/ou curatifs présentant le moins d'effets indésirables possibles et dans le but de la valorisation de flore Algérienne, nous nous sommes intéressées à l'étude d'une plante médicinale connue pour son fruit mais méconnue pour ses vertus thérapeutiques. (**Alhijna ; Bourich ., 2017**)

Les grenades ont été largement utilisées dans la médecine populaire de nombreuses cultures. C'est un fruit ancien avec une histoire médicale illustre et a fait l'objet de critiques classiques depuis plus de 100 ans (**Alhijna ; Bourich., 2017**). *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, pelé, 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 démontrée 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**).

Le fruit du grenadier, son écorce et ses fleurs sont utilisés depuis très longtemps par différentes civilisations anciennes pour leurs différentes activités thérapeutiques (**Douaouri., 2018**). Plusieurs chercheurs ont rapporté que les utilisations modernes des produits dérivés de la grenade comprennent maintenant la prévention et le traitement de certains types de cancer tels que le cancer du poumon et le cancer de la prostate (**Alhijna ;Bourich., 2017**).

L'objectif principal de ce travail est de présenter la description botanique, l'utilisation traditionnelle et les propriétés thérapeutiques de cette plante et également 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. dans le monde et en Algérie. Ce document détaillera avec soin les informations recueillies grâce à une recherche bibliographique approfondie.

Ce modeste travail a été partagé en Quatre grands chapitres :

- Un premier chapitre s'est consacré essentiellement aux concepts et données théoriques des plantes médicinales.
- Un deuxième chapitre *Punica Granatum* L.: un arbre historique ;une brève description du grenadier et de ses différents organes, son utilisation et sa composition chimique seront abordées
- 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.
- Après. Enfin, le potentiel de cette substance dans le domaine biomédical et ses nouvelles propriétés thérapeutiques seront détaillés.

I. Les plantes médicinales :

I. 1. Historique des plantes médicinales :

Depuis l'antiquité, l'homme utilise les plantes comme une source principale de Nourriture par la suite s'est développé pour les utiliser comme médicaments et remèdes à fin de soigner les différentes maladies, jusqu'à maintenant, les plantes sont encore destinées à la santé humaine malgré les efforts des chimistes qui essaient de synthétiser de nouvelles molécules. D'après les études statistiques, plus de 25% des médicaments dans les pays développés dérivent directement ou indirectement des plantes **(Damintoti étal., 2005)**. L'homme a toujours utilisé les plantes à des fins thérapeutiques. L'emploi de ces plantes est très valorisé dans toutes les traditions médicales, il y a deux cent sans encore les moyens thérapeutiques naturels étaient les seuls remèdes dont disposait l'humanité. Leur utilisation et leurs effets ont donc été minutieusement étudiés, documentés et développés. **(Grunwald ; Janick . 2006)**

Les plantes médicinales comme les autres thérapeutiques ont toujours été intégrés à la culture d'une époque, ou d'une civilisation donnée **(Grunwald ; Janick., 2006)** .L'histoire moderne nous apprend que l'art de se soigner par les plantes, aussi appelées « les simples », est aussi vieux que l'humanité elle-même. **(Douaourin, 2018)**

Le premier texte connu sur la médecine par les plantes est gravé sur une tablette d'argile, rédigé par les Sumériens en caractères cunéiformes 3000 ans av. J-C. Ils utilisaient des plantes telles le myrte, le chanvre, le thym, le saule en décoctions filtrées. Le Papyrus Ebert, du XVIe siècle av. J-C est le premier recueil connu consacré aux plantes médicinales. De loin le plus volumineux connu de l'Égypte ancienne avec « 110 pages », il fait référence à de plus anciens documents citant des dizaines de plantes accompagné d'un mode d'utilisation **(Alhijna et al., 2017)**

Les Grecs et les Romains utilisaient également de nombreuses plantes. On en retrouve entreautes 400 avant JC : Hippocrate, " fondateur de la médecine ", écrivit un traité sur 250 plantes médicinales, et Discorde (médecin grec du I er siècle) écrivit un ouvrage connu sous le nomade «*Materia medica*». **(Douaourin, 2018)**

De son côté, l'épanouissement de la culture arabe (VII-XV siècles) a favorisé la préservation et le développement des acquis de la culture grecque puis romaine **(Iserin, 2001)**.

Abu bakrArazi ou Rhazes, persan d'origine, fut l'un des grands médecins de son temps. Cet érudit, qui fut directeur d'un hôpital de Bagdad au Xe siècle, a laissé une cinquantaine d'ouvrages, dont une véritable encyclopédie en 23 volumes. Il fut suivi par Ibn- Sina ou Avicenne (980-1037) qui écrivit une œuvre qui s'intitule *Canon de la médecine*. Puis Ibn-Albaytar (1197-1248) qui rédigea, en Orient, le très complet *Somme des Simples* (livre qui contenait une liste de 1400 préparations et plantes médicinales) (**Merouane abdelaziz.**).

Vers les années 1990 les grandes compagnies pharmaceutiques se sont détournées des produits naturels pour s'intéresser à la chimie combinatoire, croyant que dans quelques années le nombre de médicament serait plus élevé, cependant ce n'était pas le cas malgré le grand budget investis pour la recherche. Par conséquent le nombre de médicaments a chuté d'une façon remarquable sachant que pour la synthèse d'un seul médicament 10000 molécules doivent être synthétisées et testées (**Bérubé, 2006**).

I.2. 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. Une plante médicinale est définie par la pharmacopée européenne comme une «drogue végétale dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses ». Une « drogue végétale » est une plante ou une partie de plante, utilisée, soit le plus souvent sous la

forme desséchée, soit à l'état frais (**Sofowora, 2010**). L'expression drogue végétale ou, plus couramment, drogue, désigne donc une matière première naturelle servant à la fabrication des médicaments.

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

I. 3. Intérêt de l'étude des plantes médicinales

La plupart des espèces végétales contiennent des substances qui peuvent agir, à un niveau ou un autre, sur l'organisme humain et animal. On les utilise aussi bien en médecine classique qu'en phytothérapie. Elles présentent en effet des avantages dont les médicaments sont souvent dépourvus (**Iserin, 2001**).

La raison fondamentale est que les principes actifs végétaux proviennent de processus biotiques répandus dans tout le monde vivant, alors que l'essentiel des médicaments de synthèse sont des xénobiotiques aux effets secondaires très mal maîtrisés (**Bruneton, 2009**). Les plantes médicinales sont donc importantes pour la recherche pharmaceutique et l'élaboration des médicaments, directement comme agents thérapeutiques, mais aussi comme matière première pour la synthèse des médicaments ou comme modèle pour les composés pharmaceutiquement actifs (**Decaux., 2002**).

I.4. 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 , Mills., 2001**).

I.5. 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 bien

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

I.6. Domaines d'applications des plantes médicinales

Il y a un intérêt progressif dans l'utilisation des plantes médicinales dans les pays développés comme dans les pays en voie de développement, parce que les herbes fines guérissent sans effet secondaire défavorable.

- ❖ Utilisation en médecine en tant que médicament pour l'homme; exemple: Réduisaient le risque de nombreuses maladies chroniques comme le cancer, les accidents vasculaires cérébraux et les coronaropathies.
- ❖ Une action sur le système nerveux, la circulation sanguine, une action antibiotique,...etc.
- ❖ En alimentation : Assaisonnements, des boissons, des colorants et des composés aromatiques. Les épices et les herbes aromatiques.
- ❖ En cosmétique : Des produits de beauté, parfums et articles de toilette, produits d'hygiène. Des suppléments diététiques (**Barka et Ben Attallah ., 2010**).

II. *Punica Granatum L.*: un arbre historique :

La nature est une source de richesses inestimables pour l'Homme car elle lui permet de subvenir à ses besoins alimentaires mais aussi de se soigner (Allkin, 2017). En effet, le principe actif de certains médicaments peut être issu de micro-organismes comme la pénicilline mais la majorité d'entre eux proviennent des espèces végétales à l'image de l'acide acétylsalicylique (Aspirine®), issu de l'écorce du saule blanc, ou encore le docétaxel (Taxotère®) qui est extrait des feuilles d'if européen. Si l'écorce de saule blanc est connue depuis la préhistoire pour ses bienfaits, l'if était tout d'abord utilisé comme poison avant la découverte de certains métabolites ayant une activité anticancéreuse (Robert, 2007).

L'ingrédient actif de l'huile de grenade, l'acide punique, plus connu sous le nom d'oméga 5, est un antioxydant exceptionnellement puissant découvert par la neurologue Ruth Gabizon dans une crème pour le visage à base d'huile de graine de grenade.

Dans l'espoir d'empêcher l'oxydation causant des dommages permanents aux neurones et provoquant la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ), Ruth Gabizon cherchait un antioxydant sûr, peu coûteux, à base de lipides, pour protéger les cellules du cerveau. L'acide punique semblait être un bon candidat. Elle a mis en place une nouvelle formulation à base de ce composé : VitalGrana. Ce dernier a été commercialisé par la société Granalix sous forme de complément alimentaire avec des ingrédients approuvés par la FDA (Food and Drug Administration). Depuis fin 2016 GranaGard est vendu dans le monde entier (CircuitryR).



Figure 1: VitalGrana: Un complément alimentaire.

II.1. Entre histoire, mythologie et religion

L'histoire de la grenade est très riche. En effet, depuis des milliers d'années, le grenadier, *Punica Granatum L.*, est un arbuste originaire du Moyen-Orient et de l'Asie. Son

fruit, la grenade jouit d'une importance culturelle et religieuse multiple dans la mesure où ses pépins symbolisent la vie et la fertilité, mais parce qu'elle incarne également le pouvoir (l'orbe), le sang et la mort. Dans la mythologie grecque et perse, la grenade est considérée comme symbole de fertilité, de beauté et de vie éternelle. Dans la mythologie grecque, elle symbolisait la fertilité. Elle est dédiée à la déesse de l'amour et des plaisirs Aphrodite et à Héra la déesse du mariage légitime, épouse de l'infidèle Zeus (**Amigues, Others. ,2003**) .

Le nom de la ville espagnole de Grenade vient du fruit qu'elle arbore dans ses armoiries depuis la reconquête chrétienne. Une grenade avec une croix est l'attribut de Saint-Jean de Dieu de Grenade, qui y a fondé un hôpital en 1539, d'où a émergé l'ordre des Frères de la Charité, dont l'emblème est également la grenade (**D'albis, 2008**) .

Déjà très tôt, les Perses reconnurent les bienfaits de la grenade. L'histoire raconte qu'elle occupait une place d'honneur dans les jardins suspendus de Babylone. On retrouve la grenade sur les mosaïques Byzantines. Dans les textes anciens, l'on dit d'une fiancée qu'elle est une grenade encore fermée. Aussi, Théophraste et Pline en décrivent les différentes variétés et leurs propriétés médicales. Les apparences et les effets curatifs de la grenade sont énumérés dans les livres de botanique de la fin du Moyen Âge. Il est scientifiquement prouvé que la grenade est riche en métabolites secondaires (flavonoïdes, anthocyanes, quercétine, polyphénols...) (**Lefevre, 1882**).

Dans la culture Egyptienne antique, la grenade était considérée comme un reflet de la prospérité et de l'ambition. C'est pourquoi des représentations de la plante étaient couramment utilisées pour décorer les sarcophages. Dans la tombe d'un haut fonctionnaire Egyptien, de l'époque de Ramsès IV, les grenades sont retrouvées comme offrandes funéraires (**Wald, 2009**) (**Sitzia, 2009**).

En outre, dans la Bible, seul l'Ancien testament y fait allusion. Sous une forme stylisée, le fruit ornait l'ourlet des tuniques sacerdotales juives. La grenade est également une métaphore pour la richesse de la terre promise d'Israël.

En raison de ses nombreux pépins, le fruit représente pour l'Église son unité dans la foi et la communauté des fidèles, dans le symbolisme chrétien (Jérôme). En ce sens, la grenade renvoie au titre de Marie comme 'Mère de l'Église', dans les représentations de Marie (**Sitzia, 2009**).

Dans le judaïsme, la grenade joue un rôle important comme symbole de la rectitude puisque les 613 pépins (supposés) correspondent aux 613 commandements de la Torah. Aussi, pour Roch Hachana (nouvel an juif), les fidèles mangent la grenade pépin par pépin,

afin que le plus de vœux possibles puissent se réaliser. De plus, dans le bouddhisme, la grenade est considérée comme un des trois fruits bénis, avec la pêche et le citron (Sitzia, 2009).

Le Coran évoque par trois fois la grenade. Elle est appelée aussi la ‘*pomme du paradis*’ car elle représente notamment les bonnes choses créées par Dieu, elle décrit les fruits terrestres et paradisiaques (Sitzia, 2009).

Le Moyen Âge la reprend pour symboliser la vertu du souverain, un vestige des anciennes représentations germaniques. Albrecht Dürer a peint par deux fois des portraits de l’Empereur Maximilien Ier tenant une grenade dans la main, comme symbole de l’orbe. Jusqu’à aujourd’hui, la grenade est considéré comme un aphrodisiaque et est un ingrédient de nombreux philtres d’amour (Sitzia, 2009).

II.2.Grenadier : Ornemental et médecine traditionnelle :

Le grenadier représente un très bel arbre ornemental qui vit très longtemps aux fleurs écarlates et aux feuilles luisantes. La grenade est retrouvée comme bijou ou motif décoratif dans de nombreuses cultures. La cuisson du fruit produit une teinte noire de jais. La peau et le jus des grenades sont utilisés depuis des siècles comme teinture pour les tapis. Ce fruit s’est retrouvé sur des tissus précieux depuis l’Orient et sur les tapis de toute l’Europe à travers l’Italie (Sitzia, 2009).

Dès le 15ème siècle, le grenat apparaît sur les nuanciers. Jusqu’au 20ème siècle, dans la bourgeoisie allemande, le trousseau de mariage comprenait un service en porcelaine avec des dessins d’oignon. On sait maintenant, qu’au 18ème siècle, à Meissen, l’ornementation de la porcelaine n’était pas composée d’oignons mais de grenades et de pêches, donc d’un modèle de grenades (Sitzia, 2009). La grenade (bombe) provient également du fruit. En effet, le fruit était appelé *malu granatum* en latin médiéval en raison de sa profusion de pépins. C’est ainsi qu’il est nommé grenade, les boules remplies de grains de poudre. Aux alentours de 1600, pendant la guerre de trente ans, des soldats allemands reprirent le mot de l’italien (*Granata*) qui a ensuite pris sa place dans le vocabulaire courant. Au départ, les grenades renvoyaient à des projectiles lancés à la main, puis le nom a également incorporé les projectiles envoyés par des machines (Sitzia, 2009).

Par ailleurs, depuis des milliers d’années, le grenadier est aussi utilisé pour ses propriétés médicinales. Ses fruits, ses graines, son écorce et ses fleurs sont utilisés de façon

empirique dans les médecines traditionnelles pour le traitement des affections parasitaires et des maladies gastro-intestinales (Sitzia, 2009).

Durant la dernière décennie, le grenadier fait l'objet, d'un regain d'intérêt dans le domaine biomédical, pharmacologique et cosmétologique. En effet, sa richesse particulière en micronutriments, dotés de propriétés potentiellement intéressantes pour la santé, lui confère un atout non négligeable dans les stratégies de prévention du développement et de la prise en charge des principales maladies chroniques comme les maladies cardiovasculaires (effets antiathérogènes) (Aviram et al, 2000 ; Davidson et al, 2009) , le diabète (Mcfarlin et al, 2008), le surpoids (Al-Muammar ; Khan., 2012), la dysfonction érectile (Forest ;Padma, Nathan ;LikerH., 2007), l'hygiène buccale (Haidari et al, 2009) et même pour les cancers du sein, de la prostate et du colon du fait de son activité chémopréventive (Malik et al, 2005 ;Koyama et al, 2010).

Aujourd'hui, cette plante retient l'attention des chercheurs scientifiques qui lui découvrent des qualités insoupçonnées. En effet, l'élucidation des mécanismes impliqués dans les effets biologiques constatés de cette substance naturelle ou de ses constituants fait objet de nombreuses études de recherche scientifique, dans le cadre d'une démarche de recherche transrationnelle.

II.3. Description générale du *Punica Granatum* L. :

II.3.1. Botanique :

II.3.1.1. Dénominations :

Le grenadier forme naturellement un arbrisseau ou un sous-arbrisseau. Son nom botanique *Punica* provient du latin *Punicus*(punique) ; il informe sur l'origine de la grenade qui provient de la région punique romaine (Tunisie), d'où les Romains l'ont importée.

Le nom de l'espèce *Granatum*(en latin *granum*: grain) fait référence aux nombreux pépins du fruit. *PunicaGranatum*L, fait partie de l'ordre des Myrtales et de la famille des Punicaceae (Lythraceae).

Punica Granatum possède différents noms communs. Ainsi, grenadier est synonyme de : Balaustier, Miouganier, Arosse, Granatier, Migranier, Miougranié, Baloufié

De même, la fleur du grenadier est également appelée balauste. (Planchon; Collin., 1975)

Aussi, le fruit, la grenade, porte quelquefois le nom de : Pomme vénitienne, Pomme grenade, Pomme de Carthage, Balauste, Miougane, Arosse, Granate, Migrane. Quant au mot malicorium, il désigne l'écorce du fruit du grenadier.

Selon les langues parlées dans chaque pays, le nom vernaculaire de *Punica granatum* varie. Ainsi le nom de cet arbre sera :

- En anglais : Pomegranate ou PomeGranate.
- En allemand : Grenadierbaum, Granatapfelbaum, Granatbaum, Gemeine Granat, Balluster.
- En espagnol : Granada cultivado, Mangrano.
- En italien : Granato.
- En chinois : Ngan Che Lieou, Shi Liu.
- En arabe : Shajarat al roman
- Les anglophones Pomegranate

II.3.1.2. 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, « Angiosperme Phylogénie Group » ou APG, donnant naissance à une nouvelle classification phylogénétique (WALD, 2009) (Figure02)

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



Figure 2: Arbre du grenadier.

II.3.1.3. Description générale du grenadier :

Le grenadier est un arbre ou arbuste buissonnant ; La grenade (en allemand ‘pomme avec des grains’) ; provient d’un arbre adulte à feuilles caduques ou d’un arbuste à feuilles lancéolées. Ce dernier peut atteindre entre 5 et 10 mètres de hauteur à rameaux nombreux et vivre jusqu’à 200 ans.(WALD, 2009). Il est touffu, très ramifié depuis la base du tronc et plus ou moins épineux. Le tronc est tortueux, à écorce grisâtre qui se ramifie en branches irrégulières, légèrement épineuses au sommet (BenYahkem et al.,2018) . Il est cultivé, depuis longtemps pour un but ornemental ainsi que pour ses fruits comestibles.



Figure 03 : Grenadier (*Punica granatum*)

Il fleurit au printemps et en été en rouge corail. Les fruits savoureux bruns-rouges ont la forme d'une pomme qui serait dotée d'une couronne formée de sépales. Les grenades font partie des baies dans la mesure où leur chair n'est ni charnue, ni ligneuse. Leur peau durcie renferme des compartiments remplis de graines anguleuses. Les fruits ont leur place en cuisine. On peut les manger frais ou les boire sous forme de cidre. **(Figure03)**

II.3.1.4. Les feuilles :

La naissance des nouvelles feuilles du grenadier se déroule assez tard vers la fin avril sur des rameaux à l'écorce beige argenté. Elles sont de forme oblongue, luisante, étroite, entière et non stipulées, de 3 à 7 centimètres de long et de 2 centimètres de large selon les cultivars. Les feuilles du grenadier sont brillantes, lancéolées, assez coriaces, présentent un limbe elliptique allongé, de sommet obtus ou allongé, munies d'un court pétiole rougeâtre **(Alhijna et Bourich., 2017)**. Caractérisées par la couleur verte foncée de la face supérieure et à nervure médiane nettement déprimée. La face inférieure, vert clair, montre une nervure médiane très saillante, donc Les feuilles sont de couleur rougeâtre au stade juvénile. Elles deviennent verdâtres et lumineuses à la maturité pour finir dorées à l'automne. **(Avreinoff, 1957)**.

La plupart des variétés de grenadier ont des feuilles en paires traversant alternativement à angle droit, alors que certaines variétés peuvent avoir trois feuilles par nœud (disposés à 120°) et même quatre feuilles par nœud (deux feuilles opposées par nœud) **(BenYahkem et al., 2018)** **(Figure04)**. Notons que les feuilles du grenadier ne possèdent pas de stipule.



Figure04 : les feuilles du grenadier

II.3.1.5. Les fleurs :

Les fleurs du grenadier (ou balaustes) sont très ornementales de couleur rouge pourpre ou grenat émergent du calice, sorte de « coque » d'aspect cireux, entre les mois de mai et août. Elles ont un aspect froissé et chiffonné (**BenYahkem et al., 2018**) (**Figure05**). Le calice est formé de 4 à 8 sépales courts, charnus, épais, d'une belle couleur rouge vif, persistants, d'abord dressés puis étalés après la fécondation. De plus, la corolle comprend 4 à 8 pétales minces alternant avec les sépales. Ces pétales sont généralement très colorés, souvent d'un rouge orangé vif, mais pouvant prendre de nombreuses autres teintes selon les variétés, tel que blanc, jaune pâle, crème ou saumon. Ils ont un aspect chiffonné.

Ainsi, le gynécée est formé de 8 ou 9 carpelles soudés au tube du calice, disposés sur deux verticilles. L'ovaire, infère, est surmonté d'un style conique terminé par une tête stigmatique (**Garnier et al., 1961**). Enfin, les étamines, libres et très nombreuses, tapissent la paroi interne du réceptacle floral, à partir de la corolle (**Courchet, 1897**).



Figure 05 : Les fleurs du grenadier

II.3.1.6. Les fruits :

La grenade, fruit du grenadier, en forme de pomme, passant avec le temps du vert au rouge-orange, doit être considérée comme un cas limite de baie délimitée par la peau, un péricarpe épais, à l'intérieur duquel sont contenus de nombreux arilles. Chacun est constitué d'une graine (ou pépin) entourée de jus translucide contenu par une très fine membrane. Les arilles sont rencontrés dans des loges séparées par de minces membranes qui s'étendent à l'intérieur du fruit, donnant au niveau du péricarpe et constituant ainsi une base pour l'attachement des arilles (**Dallas, 2010**)(**Figure 06**). Le fruit donne donc naissance à trois parties bien distinctes: les graines (environ 3% du poids du fruit) qui contiennent eux-mêmes 20% d'huile, le jus (environ 30% du poids du fruit) et la peau qui comprend également les membranes intérieures, dont la composition phytochimique est détaillée dans les paragraphes suivants (**Lansky et Newman., 2007**).



Figure 06: La grenade : (A) la baie, (B) les graines et (C) l'écorce séchée.

La grenade est un fruit d'hiver. Elle est cueillie de septembre à décembre. C'est un fruit non climactérique ; il ne contient pas à mûrir après la cueillette. On la trouve d'octobre à février. Elle peut être stockée pendant 4 mois dans un local frais dont la température se maintiendra aux alentours de 5°C. Elle peut être conservée à température ambiante d'une à deux semaines et pendant un mois dans le bac du réfrigérateur. La grenade ne supporte ni congélation ni conserve (**Lansky et Newman., 2007**).

A. La baie :

Le fruit du grenadier, la grenade, est une baie ronde, cortiquée, c'est-à-dire à épicarpe cutinisé et dur, de la taille d'une pomme ou d'une orange, de 2 à 12 cm de diamètre (**Cazin, 1868**) [28]. 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. Cette baie est surmontée des restes du calice, formant une couronne dentée, qui la rend facilement identifiable (**B.J., 1999**). Son péricarpe, coriace et épais, est non comestible. Il forme une écorce dure, d'un beau jaune à l'intérieur du fruit (**Bärtels, 1998**) (**Figure 6A**).

La grenade présente une placentation hétérogène. Après fécondation de la fleur, l'accroissement du tube du calice porte les carpelles externes au-dessus des autres, et le fruit se trouve composé de deux rangées de loges superposées, de telle sorte que dans la rangée

inférieure la placentation est axile, tandis qu'elle est pariétale dans la rangée supérieure (Garnier et al., 1961) .

B. Les graines :

Cette baie renferme de nombreuses graines contenues dans des loges, séparées par des cloisons ténues et membraneuses. En tout, il y a à peu près 400 graines dans chaque fruit. Toutes ces graines possèdent un mésocarpe charnu et gélatineux, acidulé et sucré, représentant la partie comestible du fruit (Bärtels, 1998). Les graines, au tégument externe pulpeux et très succulent, possèdent un tégument interne dur et coriace. Ces multiples graines, courtement funiculées, deviennent plus ou moins anguleuses par compression réciproque. L'embryon, exalbuminé, est formé d'une courte radicule et de deux larges cotylédons auriculés, enroulés en spirale l'un sur l'autre (Courchet, 1897) (Figure 6B).

C. L'écorce :

L'écorce de la grenade (oumalicorium) est la partie dure du fruit. Elle est généralement utilisée séchée, sous la forme de morceaux brunâtres ou vert rougeâtre à l'extérieur, un peu verruqueux, brillants, jaunâtres sur la face intérieure concave, portant souvent l'empreinte des graines qui y étaient appliquées. La saveur de l'écorce de grenade est amère et astringente (Planchon, 1875) (Figure 6C).

II.3.1.7. Les tiges et rameaux

La tige du grenadier se ramifie généralement en branches, peu épaisses et anguleuses, de couleur rougeâtre et se divisent en rameaux. Ces rameaux glabres, et anguleux sont couverts d'une écorce rouge. Ils sont légèrement épineux (Figure 7A). En effet, un grenadier planté à l'automne émet souvent pendant la belle saison qui suit des rameaux très longs, qui retombent et touchent le sol. Un amas de rameaux enchevêtrés est formé en fin d'été ; ce sont les rameaux de premier ordre, trop allongés à partir des tiges. Les rameaux de deuxième ordre sont trop longs sur les rameaux de premier ordre (Garnier et al., 1961) .



Figure 7:(A) la tige, (B) les racines (C) le tronc du grenadier.

A. L'écorce de la tige

L'écorce des tiges du grenadier forment généralement des fragments tuyautés ou cintrés. Ces fragments son plus long que ceux des racines. Ils sont, à surface externe, soit lisse et intacte, soit rugueuse et crevassée, pourvue de nombreuses lenticelles arrondies (**Garnier et al., 1961**) .

B. Le système racinaire :

Le système racinaire du grenadier, d'une surface d'environ 60cm², a la capacité à s'adapter selon les conditions de sol. Il est fasciculé et dispose d'une racine ligneuse, noueuse, dure et pesante (**Guibourt, 2014**) (**Figure 7B**).

C. L'écorce de la racine :

L'écorce de la racine se présente sous forme de fragments irréguliers, plus ou moins enroulés ou cintrés, d'un millimètre d'épaisseur environ. La face interne de l'écorce de la racine est jaune verdâtre est lisse et finement striée longitudinalement. La face externe est gris jaunâtre ou brunâtre. Elle montre de larges écailles subéreuses, des rides ou de larges fissures (**Garnier et al., 1961**) .

D. Le tronc :

Le troc du grenadier, à l'écorce grise, se ramifie rapidement pour donner au grenadier une belle forme arrondie. L'écorce du tronc est utilisée comme plante tinctoriale (**Figure 7C**). La taille du grenadier consiste à éliminer les rejets qui tendent à donner à l'arbre un port buissonnant mais le plus souvent on conserve un tronc multiple de 4 à 5 tiges qu'on limite à environ 4 m de hauteur pour faciliter la récolte (**Garnier et al., 1961**) .

II.3.2. Variétés de grenade

Une multitude de variétés est cultivée, soit pour la beauté des fleurs, soit pour les fruits. Le grenadier nain est un petit buisson qui atteint une hauteur d'à peu près un mètre. Il est utilisé comme plante ornementale. Certaines variétés ornementales ont des fruits violets à presque noirs qui sont extrêmement acides, ce qui les rend impropres à la consommation.

Les variétés que nous connaissons pour la consommation en frais ou en jus font partie du groupe des grenades douces (contiennent moins de 0.9% d'acide citrique) ou aigres-douces (1 à 2% d'acide citrique). Il existe des variétés acides (contiennent plus de 2% d'acide citrique), utilisées notamment pour l'extraction d'acide citrique.






En effet, il existe plus de 1000 variétés de *Punica Granatum*. En effet, la taille du fruit, la couleur de l'écorce et des graines, la dureté des pépins, la teneur en jus, l'acidité et l'astringence ainsi que la période de maturation sont les critères les plus utilisés pour les distinguer (**Stover et, Mercure., 2007**) :

- * Couleur de la 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

A l'heure actuelle, aucune différence entre les variétés au niveau de la taille du fruit ou de caractéristiques agronomiques n'a été mise en évidence. Selon leurs caractéristiques sensorielles et leur teneur en sucre et acide, les grenades sont aussi classées en trois groupes variétaux : sucrées, aigres-sucrées et aigres **Martinez et al.,2006**). (Tbleau01)

Les principales variétés dans le marché mondial sont : Wonderful, Mollarde Elche, Acco, Hicaz et Shani. Les deux principales variétés produites en Algérie sont : Sefri et Kabylie (**Betioui, 2017**)

Tableau01 : Principales variétés de grenade dans le monde et en Algérie.

Variétés de grenade	Photos	Caractéristiques
Sefri		<p>Couleur : jaune à rose</p> <p>Arilles : rose clair – doux</p>
Kabylie		<p>Couleur : rose</p> <p>Arilles : violacé-doux</p>
Shani		<p>Couleur : rouge</p> <p>Arilles : rouge fonce – doux</p>
Hicaz		<p>Couleur : rouge</p> <p>Arilles : rouge clair –Doux /acide</p>
Acco		<p>Couleur : rouge</p> <p>Arilles : rouge fonce –doux</p>

<p>Mollarde elche</p>		<p>Couleur : Rose /jaune</p> <p>Arilles : rouge clair – doux</p>
<p>Wonderful</p>		<p>Couleur : rouge fonce</p> <p>Arilles : rouge –doux/acide</p>

II.3.3. Origine et répartition géographique:

Le *Punica Granatum* L. est l'une des plus anciennes espèces d'arbres fruitiers cultivées avec le figuier, l'olivier, le palmier dattier et la vigne. Selon les derniers travaux des botanistes et pomologues, Son aire de répartition se situe en Asie occidentale et centrale, qui comprend l'intérieur de l'Asie, l'Iran, le Turkménistan et d'Afghanistan, où le grenadier croît de façon spontanée depuis plus de 4000 ans. Aujourd'hui sa culture s'étend à tout le bassin Méditerranéen, à la Chine, l'Inde, et au sud-ouest Américain (Californie et Mexique) (**Levin, 1994**), 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 (**Averinoff, 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-Mongue, 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'Egypte 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**).

En effet, la grenade est cultivée depuis des siècles dans le bassin méditerranéen et au proche Orient (Iran, Arménie, Égypte, Espagne, Algérie, Tunisie, Maroc, Syrie, Liban, Israël et Anatolie). En Inde, la grenade est aussi cultivée comme condiment. On la trouve aussi en Extrême-Orient. En Égypte antique, elle est vue comme un symbole d'ambition ou de prospérité et est fermentée pour en faire un vin capiteux. Quelques variétés de la grenade peuvent être transplantées dans des régions à hiver doux d'Europe centrale. Par exemple, un arbuste fleurit chaque année dans le jardin situé devant le musée des arts décoratifs de Budapest. Avec la colonisation espagnole, la grenade s'est implantée dans les Caraïbes et en Amérique latine.

La culture du grenadier est essentiellement limitée à un climat semi-aride, légèrement tempéré et subtropical. Il s'adapte naturellement à des régions avec des étés chauds et des hivers froids. Cette espèce peut supporter des températures extrêmes allant de -10 et + 40°C. le fruit est récolté en automne, à maturation (**Boussalah, 2010**).

La production de grenade est en nette augmentation ces dernières années, montrant un regain d'intérêt pour ce fruit oublié depuis plusieurs décennies. Dans le monde, les plus importants pays producteurs de ce fruit sont les pays d'Orient dont l'Iran, la Turquie, la Transcaucasie et l'Inde et la zone méditerranéenne (Maroc, Algérie, Espagne, Italie et Grèce). Aux Etats-Unis et plus particulièrement en Californie, la culture de la grenade est également très développée (**Boussalah, 2010**).

II.3.4. Production de grenade en Algérie :

Les plantations du grenadier ne sont pas très importantes en Algérie comparant aux autres pays du monde. Il existe de nombreuses variétés de grenades de qualités (forme, couleur et goût) très différentes. Comme mentionné précédemment, les deux principales variétés cultivées en Algérie sont Sefri et Kabylie. D'autres variétés sont également présentes sur le marché algérien comme : Chelfi et Papers-shell (**Betioui, 2017**) .

La production totale de grenade en Algérie est **421136 quintaux (Qx)**, selon les données de DSA (direction des services agricoles) en 2018. Les données enregistrées des principales wilayas productrices de grenade en Algérie sont présentées dans le tableau 02.

Tableau02 : La production de grenadier en Algérie (DSA, 2018)

	Production (Qx)	Superficie plantée(Ha)
Djelfa	110 760	1240
Mostaganem	186 261	1140
Relizan	90 565	723
M'sila	31 960	486
Tlemcen	1 590	444

Selon DSA (2018), la production totale de grenade en Algérie est 421 136 Qx. La production de la grenade en 2018 est plus élevée dans la wilaya de Mostaganem avec une quantité de 186261Qx. La production augmente ainsi de la wilaya de Tlemcen, Relizane à Djelfa avec une production respective de 1590, 90565 et 110760 Qx. En remarque, La wilaya de M'sila est classée la quatrième en terme de production de grenade soit 31 960 Qx.

Cette production est répartie sur une superficie plantée allant de 444 Ha dans la wilaya de Tlemcen à 1240 Ha à la wilaya de Djelfa. En effet Mostaganem utilise une superficie inférieure à celle utilisée à Djelfa avec un meilleur rendement de production (Tableau 02).

Production de grenade dans la wilaya de M'sila montre une production importante de grenade qui se répartie dans sept régions dont celle de Sidi Ameer est en tête de la production avec 10800 Qx. (Tableau 03)

Tableau03 : Regroupement les informations nécessaires sur la production de grenade dans la wilaya de M'sila (DSA, 2018)

	Production(Qz)	Superficie plantée (Ha)
Sidi Ameer	10 800	155
Hamamdalàa	6 250	100
El hamel	3 830	55
Maàrif	3 220	50
Maadid	2 180	35
M'sila	2 100	35
Ouledaddi	330	5

En comparaison avec la production et la superficie dédiée à la plantation du grenadier dans les pays producteurs de la grenade dans le monde, la production en Algérie est moins importante. En effet, la surface mondiale dédiée à la culture du grenadier est de 300 000 Ha, dont 228 000 Ha sont répartis sur les cinq pays : Inde, Iran, Chine, Turquie et USA. La production en Inde est environ 900000tonnes en 2012, suivie par 800000, > 350000, > 200000 et 200000 tonnes en Iran, Chine, Turquie et USA, respectivement.

III. Utilisation traditionnelle du *Punica Granatum* L. :

A de soit traditionnellement utilisée dans l'alimentation courante, les différentes parties du grenadier sont utilisées en médecine traditionnelle dans plusieurs pays dans le monde depuis des centaines d'années. Grace aux recettes de grand-mères, cet arbre représente un candidat potentiel dans le cadre du développement de nouvelles stratégies préventives de l'apparition des diverses pathologies. D'autres utilisations sont également présentes comme les teintures naturelles, la décoration et en cosmétique (Sitzia, 2009) (Figure 8).

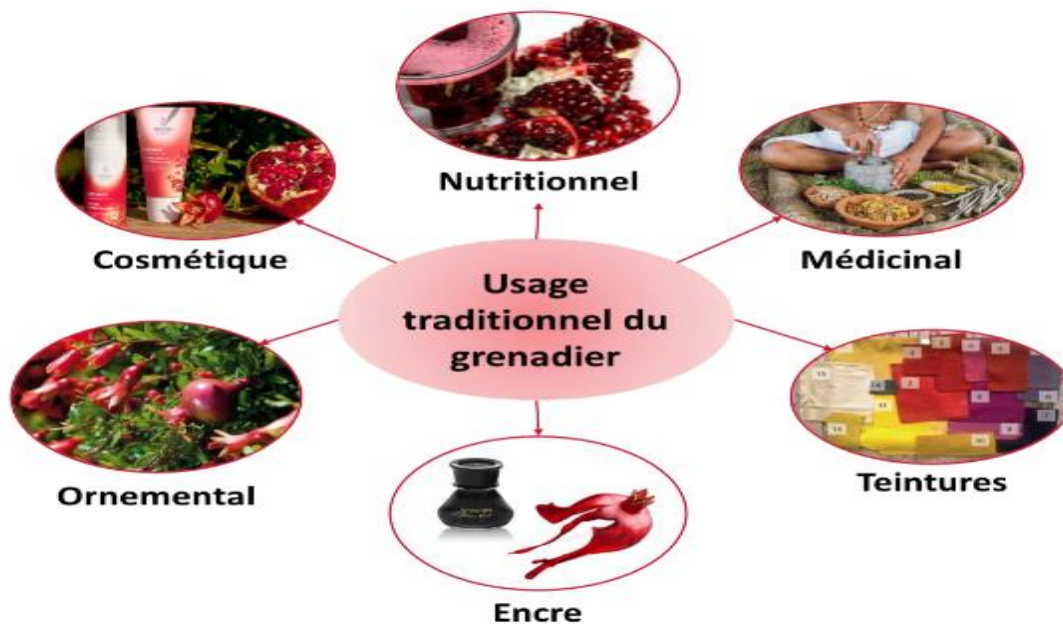


Figure 8: Usages traditionnels du grenadier

III.1. Consommation de la grenade :

Les grenades et le jus obtenu en pressant les fruits entiers sont utilisés comme aliments dans le monde entier en particulier dans le bassin méditerranéen, au Proche-Orient, aux États-Unis, en Europe Méridionale et depuis quelques années en Europe Centrale et Septentrionale.

La grenade présente une valeur intéressante aussi bien pour la consommation en frais ou en jus que pour son utilisation industrielle. La grenade est composée de 50% d'écorces et membranes et de 50 % de part comestible constituée des arilles, donnant en moyenne 80% de jus et 20% de pépins (plus ou moins ligneux). Les graines du fruit peuvent être utilisées en salade de fruits ou des sorbets. En Algérie, les graines sont également utilisées pour préparer la seffa algérienne à la grenade (Mesfouf), c'est un couscous sucré.



Figure 09 : Différentes types de consommation de la grenade

À partir de son jus savoureux et désaltérant, on peut obtenir par fermentation du vin de grenade. Dans l'Égypte antique, ce fruit était perçu comme un symbole d'ambition ou de prospérité. Les Égyptiens le faisaient fermenter pour en obtenir un vin capiteux (Sitzia, 2009).

Le suc de grenade est riche en pectines. Il est utilisé dans la préparation de gelées alimentaires. Les grenades fraîches peuvent également être utilisées pour préparer le sirop de grenadine. Ce sirop donne son goût fruité et sa couleur rouge à plusieurs cocktails (Sitzia, 2009).

III.2. Le grenadier en médecine traditionnelle :

L'intérêt thérapeutique des différents organes du grenadier (racines, fleurs, feuilles et fruits) a été réellement reconnu par le milieu médical dans plusieurs pays dans le monde. Leurs utilisations sont différentes d'une région à l'autre selon la partie utilisée, fraîche ou séchée. Le tableau suivant récapitule quelques utilisations dans la médecine traditionnelle en fonction de la partie utilisée du grenadier (Tableau 04) (Wald, 2009) (Sitzia, 2009)

Tableau 04:Utilisation des différents organes du grenadier en médecine traditionnelle

Organe utilisé	Fins thérapeutiques	Région / Pays
Fleurs	<ul style="list-style-type: none"> - Anthelminthique et astringent. - Soulager les épistaxis, otites et hémorragies. - Toniques et astringentes. - Traiter la diarrhée et la dysenterie, les hémorragies passives, les écoulements muqueux avec atonie, la leucorrhée et la blennorrhée, le gonflement atonique des amygdales et le relâchement de la luette et des gencives 	Chine et Egypte

Racines	- En décoction pour traiter le ténia, les diarrhées chroniques, les dysenteries chroniques et les pertes blanches ou hémorragiques	Chine
Feuilles et écorce des Rameaux	-Tonique agréable. - La débilité de l'estomac, le manque d'appétit, les nausées, la faiblesse générale, la chlorose, l'anémie, la migraine.	Chine
Écorce de grenade	- Effets vermifuges. - Anthelminthique. -Toniques et astringentes - Traiter la diarrhée et la dysenterie, les hémorragies passives, les écoulements muqueux avec atonie, la leucorrhée et la blennorrhée, le gonflement atonique des amygdales et le relâchement de la luette et des gencives.	Egypte
Peau de grenade (malicorium)	- Effets astringents pour l'intestin, pour "arrêter le sang" et pour "chasser les parasites", diarrhée et dysenterie chroniques, présence de sang dans les selles, prolapsus rectal, spermatorrhée, hyperménorrhée, pertes blanches, accumulation de parasites, douleurs abdominales.	Chine
Graines de grenade	- Soulager les ulcères atoniques.	Chine
Jus de grenade	- Réputation d'accroître la fécondité et d'être un antidote à la stérilité.	Afrique du Nord et Inde
Suc de grenade	- Rafraîchissant, diurétique, adoucissant.	Chine

III .3.Autres utilisations du grenadier :

Avec un extrait de la racine du grenadier, des tons bleus foncé peuvent être produits à l'aide d'une teinture de fer. Depuis des siècles, la peau et le jus de la grenade servent à teindre les tapis d'Orient. De plus, une encre noire peut être obtenue en cuisant les fruits, comme jais. En Inde, la peau de la grenade était utilisée pour teindre la laine dans des tons jaunes et noirs.

Les substances colorantes issues du grenadier sont utilisées de façon traditionnelle, au Maroc et aux cités-oasis de l'Asie centrale. Diverses méthodes de teinture permettent d'obtenir cette large palette de couleurs. En effet, à partir du grenadier ces teintures sont obtenues (**Cardon., 2014**) :

- Les noirs des tentes des nomades du M'zab, en Algérie,
- Le jaune d'or des tapis de laine des Aït Ighezzane du Moyen Atlas,
- Les gris des soies des teinturiers de Yazd,
- Les brun-noir d'un tapis « Kagizman » du Nord-est de l'Anatolie,
- En Iran, et les noirs des soies des teinturiers de Boukkaraet de Samarkand, en Ouzbékistan.

La plupart des techniques emploient des quantités comprises entre moitié et poids égal d'écorce par rapport au poids de fibres ou de tissus à teindre (**Sitzia., 2009**).

En Europe, l'industrie de l'impression des tissus intègre, au XIX^{ème} siècle, l'écorce de grenade et la racine de grenadier dans la vaste gamme des teintures naturelles avec la mode du « gris de grenade » ou « gris argentin » à l'écorce de grenade et au sulfate ferreux, mais aussi des teintes « bois » à la garance et à la racine de grenadier mordancées à l'alun et/ou au fer en 1846 .

Par ailleurs, dans la préparation de l'encre, l'écorce de la grenade est quelquefois utilisée, pour remplacer la noix de galle (**Cardon., 2014**).

Une autre utilisation est constatée ; les extraits du grenadier sont utilisés en cosmétique essentiellement pour leurs propriétés antioxydante. Les graines du fruit favorisent la croissance des cheveux. On trouve donc dans le marché plusieurs produits cosmétiques à base de ces extraits (crèmes, soins capillaires, huiles corporelles...) (**ROYE., 2013**) .

IV. Evolution thérapeutique récente du *Punica Granatum* L. :

Toutes les parties du grenadier (feuilles, fleurs, fruit, tiges, racines et tronc) semblent avoir des propriétés thérapeutiques. Cet arbre a été utilisé depuis des siècles pour ses vertus thérapeutiques. En effet, des recherches actuelles indiquent que les principaux constituants thérapeutiques du grenadier sont les ellagitannins (incluant les punicalagins), l'acide punique, les flavonoïdes, les anthocyanidines, les anthocyanines, les flavonols ostrogéniques et les flavones (**Sitzia, 2009**).

Le grenadier a servi, depuis des siècles, de remède et/ou pour la prévention de plusieurs pathologies comme le diabète, le cancer, les maladies cardiovasculaires, le dysfonctionnement érectile et les radiations ultraviolettes (**Sitzia, 2009**).

Les recherches modernes ne font que répéter ce que dit la théorie de signature selon laquelle « tout ce que la nature crée, elle le forme à l'image de la vertu qu'elle entend y attacher ». En effet, la graine de grenade ressemble à un globule rouge. Or, ce fruit est utilisé pour la prévention et le traitement des maladies cardiovasculaire, l'athérosclérose, l'hypertension, l'insuffisance cardiaque et les maladies du système digestif (**Sitzia., 2009**).

Différents mécanismes peuvent être à l'origine de ces activités thérapeutiques. La plupart des recherches scientifiques ont été concentrées sur les propriétés antioxydant, anticarcinogénique, anti-inflammatoire et antidiabétique du grenadier (**Sitzia., 2009**). En effet les études scientifiques et cliniques actuelles démontrent l'intérêt biomédical du grenadier. Le fruit du grenadier est un des fruits les plus riches en antioxydants. C'est pourquoi sa consommation contribuerait à la prévention des phénomènes oxydatifs et inflammatoires.

IV.1. Activité antioxydante du grenadier :

IV.1.1. Généralités :

Les réactions radicalaires sont omniprésentes chez les êtres vivants, et sont impliquées plus ou moins directement dans la reproduction, la modification des gènes et la défense contre les maladies. Les radicaux libres les plus courants possèdent un seul électron célibataire. Ils peuvent être formés depuis une espèce radicalaire qui subit une réaction d'oxydoréduction. Il y a alors perte ou gain d'électron (**Guillouty, 2016**).

Le stress oxydatif est caractérisé par un déséquilibre entre la production des espèces radicalaires et les capacités de défense antioxydant de l'organisme. La production d'espèces réactives de l'oxygène est utile mais peut être néfaste pour l'organisme lors d'une production excessive et en l'absence de mécanismes de défense. C'est ce que l'on appelle le stress oxydatif. Celui-ci peut favoriser la survenue de pathologies (cancers, maladies cardiovasculaires, maladies dégénératives) ainsi qu'un vieillissement prématuré. Une des principales fonctions déclenchées par le stress oxydatif est la mort cellulaire programmée ou apoptose (**Guillouty, 2016**).

Les antioxydants sont des substances qui inhibent ou ralentissent l'oxydation d'un substrat. Ils sont présents sous de nombreuses formes et peuvent intervenir en prévention de la formation des radicaux libres, aussi bien que pour participer à leur élimination. Les antioxydants sont connus pour prévenir les cellules du vieillissement, les maladies cardiovasculaires, le cancer...

En effet, chez les végétaux comestibles, on compte plusieurs centaines de molécules anti-oxydantes. Parmi les plus connus de ces antioxydants naturels, on trouve la vitamine C et la vitamine E, les caroténoïdes (β -carotène et lycopène), et les polyphénols (tanins, flavonoïdes, anthocyanes) (Guillouty, 2016).

Pour qu'un composé soit défini comme antioxydant, il doit satisfaire à deux conditions (Guillouty., 2016).

Présent à faible concentration par rapport au substrat oxydé, il doit retarder ou empêcher l'auto-oxydation ou l'oxydation causée par des radicaux libres.

Les radicaux libres neutralisés par ce composé doivent former une entité stable, afin d'interrompre la chaîne des réactions d'oxydation.

Les polyphénols sont des molécules organiques hydrosolubles largement retrouvées dans le règne végétal. Les polyphénols naturels forment un ensemble de molécules comportant au moins un groupe phénolique dans leur structure et sont en général de haut poids moléculaire. Les polyphénols sont capables de piéger des espèces radicalaires et de chélater les métaux de transition comme le Fer et le Cuivre qui permettent de catalyser les oxydations (Guillouty., 2016).

Une relation entre la concentration d'un aliment en polyphénols et sa capacité à inhiber la peroxydation des LDL pourrait exister. Ainsi, plus un aliment est riche en ces composés et plus il présente un fort pouvoir antioxydant (GuilloutyA., 2016)

IV.1.2. Mise en évidence des principes actifs antioxydants présents dans le grenadier :

Afin d'analyser la composition des différentes parties du grenadier ayant des propriétés anti-oxydantes et déterminer leur teneur en principes actifs antioxydants, plusieurs analyses ont été réalisées (Heber et al ., 2006) .

D'une part, des polyphénols ont été isolés des extraits éthanoliques des différents organes. Par conséquent, l'écorce du grenadier est la partie la plus concentrée en polyphénols. Les tiges et le jus de fruits entiers contiennent une quantité un peu plus faible. Cette concentration en polyphénols est encore plus faible dans les feuilles (Heber et al ., 2006) .

Ainsi, la concentration en tanins de chacun de ces organes a été mesurée. Les tiges et l'écorce ont été trouvées comme étant les organes les plus riches en tanins (Heber et al., 2006)

IV.1.3. Propriétés antioxydante des différentes parties de grenadier :

A fin d'étudier l'activité antioxydante des différents organes, plusieurs types de polyphénols ont été isolés. En effet, les tanins constituent le type de polyphénols ayant la plus puissante activité antioxydante dans les différents organes du grenadier (**Heber et al., 2006**).

Tous ces extraits de déférence partes présentent également un fort pouvoir inhibiteur sur la peroxydation des LDL, c'est-à-dire sur l'oxydation des lipides sous l'action des radicaux libres, processus en cause dans le phénomène d'athérosclérose. Il apparaît que les extraits de tiges et d'écorces sont les plus efficaces pour limiter l'oxydation des LDL (**Heber et al., 2006**).

Ainsi, toutes les parties du grenadier contiennent des polyphénols, les tiges et l'écorce étant les plus riches en tanins. Parallèlement, ces deux organes démontrent des propriétés antioxydants plus marquées pour lutter contre l'oxydation des LDL. La capacité de lutte contre la peroxydation du grenadier, semble donc être liée, en partie au moins, à la présence de tanins antioxydants (**Heber et al., 2006**).

IV.1.3.1. Propriété antioxydante du fruit :

Les différentes parties de la grenade (peau, membranes, jus des arilles et des graines) sont analysées afin de déterminer leur teneur en antioxydants. En effet, les extraits des membranes des fruits sont les plus riches à la fois en anthocyanes et en tanins (**Heber et al., 2006**). La teneur des différentes parties du fruit en anthocyanes et tanins montre clairement que, pour bénéficier des pouvoirs antioxydants de la grenade, il est nécessaire de consommer le jus de fruits obtenu à partir de l'intégralité du fruit, et non pas celui obtenu à partir du jus des arilles uniquement (**Spilmont., 2013**).

IV.1.3.2. Propriété antioxydante du jus de fruit :

Le jus de grenade est réputé pour ses vertus thérapeutiques depuis l'Antiquité. Des études récentes confirment cet intérêt. Le jus de grenade contient en effet une forte concentration de polyphénols (antioxydants) qui proviennent des membranes constituant les loges, nullement consommées lorsque le fruit est mangé épluché, du fait de leur forte âpreté. De nombreux fruits possèdent des polyphénols mais ceux de la grenade sont très nombreux et puissants et développent en plus une capacité protectrice antioxydante sur le cerveau et ont un effet neuro-protecteur. Les études réalisées laissent entrevoir un potentiel prometteur dans la prévention de la maladie d'Alzheimer (**Spilmont, 2013**).

IV.2. Usages thérapeutiques :

IV.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 pelletiérine, vermifuge efficace contre le ténia, inscrite au Codex de la pharmacopée française depuis 1937 (**Cutray et al., 2010**).

IV.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**).

IV.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**).

IV.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 *Candidumgeotricum* 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**).

IV.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 males des lapins.

IV.3. Utilisation en agroalimentaire :

Nous citons ici quelques utilisations dans le domaine alimentaire.

IV.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**).

IV.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**).

IV.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 gelées 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).

IV.4. 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.

IV.5. Autres activités thérapeutiques du grenadier

D'une part, Il a été démontré, lors des études *in vivo*, que l'extrait de grenade, et plus précisément l'acide ellagique, possède des pouvoirs anti-inflammatoires. Il permet ainsi de lutter contre l'inflammation tout en conservant les fonctions physiologiques des organes tels que le rein et l'estomac intactes. De ce fait, il n'y a aucun risque de provoquer ou d'aggraver un ulcère de l'estomac en utilisant des extraits de grenade comme anti-inflammatoire (**Wald, 2009**)(**Sitzia, 2009**) . Il y a de nombreuses preuves scientifiques qui démontrent clairement la propriété anti-inflammatoire de la grenade et de ses produits dérivés (**Lansky et Newman.,2007 ; Shukla et al., 2008 ; Larrosa, 2010, Lee, 2010**).

Certains extraits de grenade, notamment les pépins pressés à froid, inhibent l'action des enzymes cyclo-oxygénases et lipo-oxygénases *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, de sorte que cet acide se trouve fortement inhibé par la consommation d'extraits de grenade. La lipo-oxygénase conduit à la transformation de l'arachidonique en leucotriènes, qui sont d'autres médiateurs de l'inflammation, qui est également inhibée par les extraits de pépins de grenade (**Tomas-Barberan, 2010**).

Boussetta et al (2009) ont trouvé que l'acide punique, qui est un acide gras conjugué présent dans l'huile de pépins de grenade, possède un effet anti-inflammatoire démontré *in vivo* et limitant par conséquent la peroxydation lipidique (**Boussetta et al., 2009**).

Lee et al (2010) ont analysé quatre tanins hydrolysables, dont la punicalagine et la puni-câline, tous isolés de la grenade. Chacun de ces composés, à différentes doses, produit une inhibition significative de la production de monoxyde d'azote (NO) dans des études *in vitro*, ce qui implique un effet anti-inflammatoire (**Lee et al ;2010**), Romier-Crouzet et al(2009) ont obtenu des résultats similaires avec du jus de grenade et des extraits de grenade, en observant une prévention inflammatoire comme conséquence de la teneur élevée en acide ellagique (**Romier-Crouzet et al.,2009**). Enfin, **Larrosa et al (2010)** ont observé que l'administration des extraits de grenade diminue les niveaux de prostaglandines dans la muqueuse du colon dû, une fois de plus, aux niveaux élevés d'acide ellagique dans la grenade (**Larrosa et al ,2010**).

Ainsi, il semble que les principes actifs de la grenade puissent, réduire les phénomènes inflammatoires. Les extraits de grenade pourraient trouver leur place au sein de la panoplie des médicaments anti-inflammatoires, par exemple pour soulager l'arthrose et les rhumatismes, pour traiter les pathologies auto-immunes ou pour réduire les inflammations chroniques de l'intestin (**Wald, 2009**) (**Sitzia, 2009**) .

D'autre part, des études scientifiques *in vitro* et *in vivo* suggèrent que les extraits de grenade, notamment les quatre composants majeurs de la grenade : l'acide ellagique, l'acide caféique, la lutéoléine, et l'acide punicique, sont capables d'inhiber la croissance de cellules du cancer de la prostate. L'ensemble de ces résultats sur les cultures cellulaires et sur les modèles animaux étant très encourageants, il reste aujourd'hui à réaliser des tests cliniques pour confirmer ces résultats (**Wald, 2009**) (**Sitzia, 2009**).

Quatre espèces chimiques pures toutes présentes dans la grenade, l'acide ellagique, l'acide caféique, la lutéoline et l'acide punicique, ont été testé en tant qu'inhibiteurs de la croissance *in vitro* de cellules cancéreuses humaines de prostate (PC-3). Chaque molécule (4µg/ml) inhibe de manière significative la prolifération des cellules cancéreuses et lorsque l'acide caféique, l'acide pucinique et la lutéoline sont utilisés en combinaison au mêmes concentrations une inhibition supplémentaire est observée (**Lansky et Newman.,2007**).

De plus, la grenade semble présente d'intéressantes et multiples propriétés contre le cancer du sein, aussi bien dans un but préventif que dans un but thérapeutique. Le fait de pouvoir traiter des cancers avec des produits naturels n'est pas réalisable en l'état actuel des connaissances dans ce domaine. Néanmoins, employer des extraits de grenade en association aux traitements conventionnels du cancer du sein pourrait montrer une synergie d'action (**Wald, 2009 ;Sitzia, 2009**) .

Ainsi, l'application topique d'huile de graines de grenade paraît diminuer le développement du cancer de la peau, *in vivo*, chez des souris exposées à un agent cancérigène (**Wald, 2009**) (**Sitzia, 2009**).

L'application topique d'huile de graines de grenade paraît diminuer le développement du cancer de la peau, *in vivo*, chez des souris exposées à un agent cancérigène, l'application d'extrait de grenade riche en anthocyanes, tanins ellagique et en tannins hydrolysables directement sur la peau induit une réduction substantielle de l'incidence des tumeurs de la peau. Ainsi au bout de 16 semaines. L'application d'extrait de grenade avant traitement allonge de manière significative la période de latence de 9 à 14 semaines (**Afaq et al., 2005**) .

Seeram et al (2006) ont par ailleurs montré que les différents antioxydants du jus de grenade agissent de manière synergique puisque le jus de grenade a une activité antioxydant

plus élevée qu'un extrait de tanins de grenade totaux seul, que la punicalagine seule et que l'acide ellagique seul. Ainsi le jus de grenade a la plus forte activité antiproliférative sur des lignées cellulaires de cancer du côlon (inhibition de 30 à 100%) (**Seeram, Schulman et al., 2006**)

Par ailleurs, des études ont démontré des résultats prometteurs pour l'utilisation d'extraits de jus de grenade comme agent préventif et/ou curatif dans le cancer du poumon. Ce cancer étant très souvent détecté tardivement et évoluant très rapidement, la consommation de jus de grenade pourrait permettre de ralentir son développement et ainsi d'augmenter, au moins de quelques mois, l'espérance de vie de patients atteints par ce type de tumeurs (**Wald, 2009**) (**Sitzia, 2009**).

Plusieurs études ont démontré, en utilisant différents modèles animaux et mêmes des patients diabétiques, des effets bénéfiques du traitement de diabète avec les extraits de grenade (**Wald, 2009 ; Sitzia, 2009**).

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 hypoglycémisants (**Katz et al., 2007**).

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 postprandial 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 (**Jafri et al., 2000**).

Propriétés antimicrobiennes : l'ellagitannin (punicalagine) a été révélé susceptible la substance responsable de l'activité antimicrobienne de l'écorce de la grenade (**Alhijna et Bourich., 2017**). Les polyphénols de grenade ont des effets antiviraux et antimicrobiens intéressants. Le jus de grenade contient des inhibiteurs d'entrée du HIV-1 qui peuvent être isolés par adsorption sur l'amidon de maïs. L'étude de ce complexe montre qu'il bloque la liaison du virus avec certains récepteurs cellulaires.

Hmid (2013) ont étudié, *in vitro*, l'action de différents extraits d'écorce de grenade (péricarpe) sur six espèces bactériennes : *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiellapneumoniae*, *Proteusvulgaris*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella typhi*.

Les extraits d'écorce de grenade employés sont obtenus à partir de solvants différents, permettant d'isoler les divers principes actifs de ce fruit. Ainsi, en utilisant comme solvant l'eau à température ambiante. Il y aura isolement des tanins et d'autres composés phénoliques, tandis qu'avec le méthanol, des tanins et des alcaloïdes sont extraits.

Toutefois, le chloroforme permet d'extraire les alcaloïdes et en fin avec l'éther de pétrole, des stéroïdes. Les résultats de cette étude ont montré que tous les extraits testés présentent une activité antibactérienne, quelle que soit l'espèce bactérienne cultivée. Néanmoins, l'extrait méthanoïque semble posséder une activité antibactérienne plus importante que les autres extraits, essentiellement sur *S. aureus*, *P. vulgaris* et *B. subtilis* (**Hmid, 2013**).

La peau de grenade permet également d'aider à la cicatrisation de blessures cutanées. Elle est riche en catéchine et acide gallique, des molécules ayant des propriétés cicatrisantes qui pourraient donc avoir un intérêt dermatologique (**Wald, 2009**) (**Sitzia, 2009**).

IV.6.Toxicité de *Punica Granatum L.* :

Des études scientifiques ont mis en évidence la toxicité des écorces de la racine du grenadier à des doses spécifiques. En effet, l'écorce des racines, souvent utilisée, en décoction, pour ses propriétés anthelminthiques, semble montrer quelques effets secondaires non négligeables. Ainsi, après administration de son extrait aqueux, l'apparition de vertiges, d'étourdissements et de légers mouvements convulsifs ont été observés chez plusieurs patients (**Cazin, 1868**).

Par ailleurs, l'écorce de racine de grenadier montre une très grande efficacité sur les ténias et d'autres parasites intestinaux tels que les ascaris et les ankylostomes (**Garnier et al ., 1961**). L'action de la pelletiérine sur les ténias paraît très spécifique. En effet, ce principe actif semble intoxiquer le ver, que l'on retrouve toujours mort, pelotonné sur lui-même, et souvent noué fortement à plusieurs endroits de sa longueur (**Cazin, 1868**).

En effet, une administration de 0,15 à 0,20g de pelletiérine suffit à tuer un la pin. Ce principe actif semble être un toxique très violent (**Garnier et al ., 1961**). Par la suite, il a été démontré, que la pelletiérine et ses dérivés peuvent agir comme le curare, puissant poison paralysant.

D'après des recherches scientifiques, ces molécules sembleraient, au point de vue cardio-vasculaire, se comporter à la façon de l'adrénaline (**Fournie, 1948**) .

V. 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 détaillé, 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.

V.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 SampaioA. (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.

V.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.

V.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 chélatés.

V.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-density lipoprotein) 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 été supérieure à celle du vin rouge.

V.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 hypoglycémifiants.

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 postprandiale par un mécanisme similaire à l'acarbose (inhibiteur d'alpha-glucosidases) 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.

V.6. Activité anti-cancéreuse 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

La nature est une source de richesses inestimables pour l'homme car elle lui permet de subvenir à ses besoins alimentaires mais aussi de se soigner. Le grenadier, *Punicagranatum*L, est une espèce mystérieuse très ancienne originaire du proche Orient (Iran et régions voisines). Nous avons exposé lors de ce travail, un récapitulatif des caractéristiques intéressantes du grenadier. Notre objectif était de faire un tour d'horizon sur l'origine, l'histoire, l'aspect, l'utilisation et les bienfaits du grenadier, en arrivant aux découvertes scientifiques actuelles.

Cet arbre jouit d'une importance culturelle et religieuse multiple dans la mesure où son fruit symbolise la vie et la fertilité. Son allure majestueuse, aux fruits succulents, lui assura une place dans les plus beaux jardins du monde et comme motif décoratif dans de nombreuses cultures. Il a également servi depuis des siècles à teindre les tapis d'Orient et la laine d'Inde sur divers tons.

Cet arbre séduit autant par son allure, la couleur de son feuillage et de ses fleurs en trompette orange vif et de sa production de fruits, que par sa richesse nutritionnelle et son potentiel santé. Il est utilisé dans la médecine traditionnelle depuis les temps les plus reculés pour ses propriétés antibactérienne, antivirales, anti-inflammatoire...

Un rapport de l'OMS, datant de novembre 2003, sur l'alimentation, la nutrition et la prévention des maladies chroniques, a recommandé la consommation journalière de presque un demi-kilogramme de fruits et de légumes pour prévenir les maladies chroniques, et notamment les cardiopathies, les cancers, le diabète et l'obésité. Les effets bénéfiques sur la santé qui sont attribués à la consommation de fruits et de légumes sont, au moins en partie, liés à leurs activités antioxydante.

Références bibliographiques

1. Afaq F et al., 2005:Anthocyanin-and hydrolysable tannin-rich pomegranate fruit extract modulates MAPK and NF-kappaB pathways and inhibits skin tumorigenesis in CD-1 mice. *Int J Cancer* Jan20;113(3):423-33.
2. Ateitallah.M,gherabi.A,(2020).Activités biologiques de *punica grenatum* L.synthèse théorique. Mémoire de Master. UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF-M'SILA.
3. Alhijna D.,Bourich E ., (2017):Grenade de Beni Snous:étude et caractérisation chimique des extraits de pépins,évaluation de l'activité microbiologique.Thésede doctorat Université Abou Bakr Belkaid Tlemcen –P1,P15.
4. Alhijna O.S.A et Bouriche.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, 80p
5. Allkin B.,(2017):Useful plants–medicines use, state of the world's plants-2017, 1675 royal botanic gardens.
6. Al-MuammarM.N, Khan F., (2012):Obesity:the preventive role of the pomegranate (*Punicagranatum*), *Nutrition*. 28,595–604.
7. 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
8. AL-zorky N.S. (2009).Antimicrobial activity of pomegranate (*Punicagranatum* L.) fruit peels. *International Journal of Food Microbiology*, 134, 244-248.
9. 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.
10. AmiguesS, Others. ,(2003) :Du jujubier des lotophages à l'arbre sacré du temple d'or, *StudiaAsiatica*. *International Journal for Asian Studies*,5 ,51–68.
11. 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.
12. Aviram M.,Rosenblat M., Gaitini D, NiteckiI S., Hoffan A., Dornfled 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.
13. Aviram M, Dornfeld L, RosenblatM, VolkovaN, Kaplan M, ColemanR, HayekT, Presser D, 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 ,1062–1076
14. AviramM, VolkovaN, ColemanR, DreherM, Reddy M.K, FerreiraD, RosenblatM., (2008): Pomegranate phenolics from the peels, arils, and flowers are antiatherogenic:

- studies in vivo in atherosclerotic apolipoprotein E-deficient (E0) mice and in vitro in cultured macrophages and lipoproteins, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 56 ,1148–1157.
15. 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).
 16. Barka S. et Ben Attallah S. (2010). L'effet de deux plantes médicinales sur quelques Bactéries pathogènes. Mémoire de fin d'étude d'ingénieur (université de Ouargla), P : 3, P :13.
 17. B.J.,(1999) :Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales, Revue et Augmentée, Tec & Doc, Paris.
 18. Bärtels A., 1998:Guide des plantes du bassin méditerranéen, E. Ulmer
 19. BenYahkem M.L, HadjadjS, Others.,(2018):Contribution à l'étude de l'activité antioxydante des extraits phénoliques des trois espèces: *Punicagranatum*L.(Grenadier); *Zeamays* L.(Maïs) et *Lawsoniainermis* L.(Henné)., Thèse de doctorat
 20. BetiouiM.,(2017):Etude de la possibilité d'amélioration de la culture et de la production du Grenadier commun, *Punicagranatum*L. dans la région de Tlemcen
 21. Bezanger-Beauquesne L., Pinkas M., Torck M., (1986)_ Les plantes dans la thérapeutique moderne, 2ème édition révisée, Ed. Maloine éditeur
 22. Boussalah N., (2010) :propriétés antioxydantes de deux variétés de grenade (*punicagranatum* L) de la région de Béjaïa, PhD Thesis, Université de Béjaïa- Abderrahmane Mira, n.d.
 23. Boussetta T, Raad H, Letteron P, Gougerot-Pocidal MA, Marie J C, Driss F Y, EL-Benna J., (2009): Punicic acid, a conjugated linolenic acid, inhibits TNF α -induced neutrophil hyperactivation and protects from experimental colon inflammation in rats. *PLoS One* 4(7):6458
 24. 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.
 25. Bérubé-Gagnon J. (2006). Isolation et identification de composés antibiotiques des écorces de *Piceamariana*. Mémoire de l'université de Québec.
 26. Bruneton J. (1993). Pharmacognosie et phytochimie des plantes médicinales. 2ème Ed. Lavoisier, Paris
 27. CardonD., (2014):Lemonde des teintures naturelles
 28. CazinF.J.,(1868) :Traité pratique et raisonné des plantes médicinales indigènes, P. Asselin.
 29. CircuitryR, *Neurology&Experimental Neuroscience*, (n.d.).
 30. CourchetL., (1897):Traité de botanique comprenant l'anatomie et la physiologie végétales et les familles naturelles à l'usage des candidats au certificat d'études physiques, chimiques et naturelles des étudiants en médecine et en pharmacie, Baillière.

31. Cyr A. (2017). Grenade (la petite histoire de la grenade) [en ligne]. In: Encyclopédie des aliments. https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/EncyclopedieAliments/Fiche.aspx?doc=grenade_nu (consulté le : 21.08.2020).
32. D'albis C., (2008) : Les fêtes civico-religieuses à Grenade, XVIe-XVIIe siècles, PhD Thèse de doctorat de l'université de granada, France.
33. Dallas, S.L L.F., (2010): Bonewald, Dynamics of the transition from osteoblast to osteocyte, *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1192, 437.
34. Davidson M.H, Maki K.C, Dicklin M.R, Feinstein S.B, M. Witchger M, Bell M Mcguire D.K, Provost J.C, Liker H, Aviram M., 2009: Effects of consumption of pomegranate juice on carotid intima-media thickness in men and women at moderate risk for coronary heart disease, *The American Journal of Cardiology*. 104 , 936–942.
35. 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
36. Decaux I. (2002). *Phytothérapie: Mode d'emploi*. Ed: le bien public. P: 6.
37. Douaouri N, (2018): Contribution à une étude phytothérapeutique, anti-inflammatoire et antioxydante du grenadier (*Punica granatum L.*) – Etude in vivo. Thèse de doctorat Université de Mostaganem P1
38. 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.
39. 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.
40. Forest C, Padma, Nathan H, Liker H., (2007): Efficacy and safety of pomegranate juice on improvement of erectile dysfunction in male patients with mild to moderate erectile dysfunction: a randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study, *International Journal of Impotence Research*. 19 , 564–567.
41. Fournie RP., (1948): *Le livre des plantes médicinales et vénéuses de France: 1.500 espèces par le texte et par l'image, d'après l'ensemble de nos connaissances actuelles*, P. Lechevalier.
42. Garnier G, Bezanger-Beauquesne L, Debranx G., (1961): *Ressources médicinales de la flore française*
43. GHNIMI W., (2015): Etude phytochimique des extraits de deux Euphorbiacées: *Ricinus communis* et *Jatropha curcas* Evaluation de leur propriété anti-oxydante et de leur action sur l'activité cetylcholinestérase. thèse de doctorat université de lorraine (franse) et université de carthage (tunisie) P2
44. 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
45. -Grunwald J. Janick C. *guide de la phytothérapie*. 2^{ème} édition. Italie: marabout; 2006.
46. Guibourt N.B., (2014): *Histoire naturelle des drogues simples*, Cambridge University Press.

47. Guillouty A., (2016): Plantes médicinales et antioxydants, PhD Thesis, Université Toulouse III-Paul Sabatier.
48. Haidari M, Ali M, Casscells III S.W, Madjid M., (2009) : Pomegranate (*Punicagranatum*) purified polyphenol extract inhibits influenza virus and has a synergistic effect with oseltamivir, *Phytomedicine*. 16 ,1127–1136.
49. 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
50. Heber D, Schulman R.N, Seeram N.P., 2006: Pomegranates: ancient roots to modern medicine, CRC press
51. Heinecke J.W. (2006). Lipoprotein oxidation in cardiovascular disease: chief culprit or innocent bystander? *Journal of Experimental Medicine*, 203(4), 813-6.
52. Hmid I., (2013): Contribution à la valorisation alimentaire de la grenade marocaine (*Punica Granatum L.*) : caractérisation physicochimique, biochimique et stabilité de leur jus frais. *Alimentation et nutrition*. Université d'Angers, français p27
53. 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.
54. -Iserin P. *Encyclopédie des plantes médicinales*. 2^{ème} édition. Londres: Larousse; (2001).
55. 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.
56. 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
57. Juliano C et Magrini G.A. (2017). Cosmetic ingredients as emerging pollutants of environmental and health concern. *Cosmetics*, 4 (2): 11
58. Kada S, (2018): Recherche d'extraits de plantes médicinales doués d'activités biologiques. Thèse de doctorat Université Ferhat Abbas Sétif 1 P1
59. Katz S.R, Newman R.A et Lansky E.P., (2007): *Punicagranatum*: heuristic treatment for diabetes mellitus. *Journal Medicine Food*, 10(2), 213–217.
60. Koyama S, Cobb L.J., Mehta H.H, Seeram N.P, D. Heber, Pantuck A.J, Cohen P., 2010: Pomegranate extract induces apoptosis in human prostate cancer cells by modulation of the IGF–IGFBP axis, *Growth Hormone & IGF Research*. 20 ,55–62
61. Lansky E.P, Newman R.A., 2007: *Punicagranatum* (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer, *Journal of Ethnopharmacology*. 109 ,177–206.
62. Larrosa M. González-Sarriás 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 Nutr Biochem*. 21: 717–25

63. LarrosaM, González-SarríasA, Yáñez-GascónMJ, SelmaMV, Azorín-ORTUÑO M, TotiS, Tomás-BarberánF, DolaraP Y EspínJC., 2010:Anti-inflammatory properties of a pomegranate extract and its métabolite urolithin-A in a colitis rat model and the effect of colon inflammation on phenolic metabolism. *J Nut Biochem* 21(8): 717–725.
64. Lee CJ, Chen LG, Liang WLY Wanga C C., 2010:Anti-inflammatory effects of *Punicagranatum* Linne in vitro and in vivo. *Food Chem* 118: 315–322.
65. LefevreA., 1882:Les parcs et les jardins, hachette.
66. LevinG.M., 1994:Pomegranate (*Punicagranatum*) plant genetic resources in Turkmenistan, *Bulletin Des Ressources Phytogenetiques (IPGRI/FAO)*; *Noticiario de Recursos Fitogeneticos (IPGRI/FAO)*
67. Madrigal-Carballo S., Rodriguez G., Krueger C.G., Dreher M. et Reed JD. (2009).Pomegranate (*Punicagranatum* L.) supplements: authenticity, antioxidant and polyphenol composition. *Journal Funtional Foods*, 1, 324-329.
68. MalikA, AfaqF, SarfarazS, V.M. AdhamiV.M, SyedD.N, MukhtarH., (2005):Pomegranate fruit juice for chemoprevention and chemotherapy of prostate cancer, *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 102,14813–14818.
69. MartinezJ, MelgarejoP, HernándezF, SalazarD, martinezR.,(2006) :Seed characterisation of five new pomegranate (*Punicagranatum* L.) varieties, *Scientia Horticulturae*. 110 ,241–246.
70. McfarlinB.K, StrohackerK.A, KuehtM.L., 2008: Pomegranate seed oil consumption during a period of high-fat feeding reduces weight gain and reduces type 2 diabetes risk in CD-1 mice, *British Journal of Nutrition*. 102 ,54–59.
71. Merouane abdelaziz. Caractérisation, activité antimicrobienne et antioxydante des huiles essentielles de trois espèces de sauges (*Salvia algeriensis*, *Salvia argentéa* et *Salvia barrelieri*). [mémoire] chlef. Université Hassiba Ben Bouali .2013
72. 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
73. Murthy K.N., Reddy V.K., Veigas J.M. et Murthy U.D. (2004). Study on wound healing activity of *Punicagranatum* peel. *Journal Medicine Food*, 7 (2), 256-259.
74. N.P. SeeramN.P, AdamsL.S, HenningS.M, NiuY, ZhangY, NairM.G, HeberD acid and a total pomegranate tannin extract are enhanced in combination with other poly.,2005:In vitro antiproliferative, apoptotic and antioxidant activities of punicalagin, ellagic phenols as found in pomegranate juice, *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 16 ,360–367.
75. 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 (Punica Granatum) : Plante historique et évolutions thérapeutiques récentes*. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Nancy 1 : Université Henri Poincare, (2009), 158 p
76. Planchon G., (1875) : *Traité pratique de la détermination des drogues simples d'origine végétale*, F. Savy.
77. Pris R, Moysé H.,(1981) : *Précis de Matière Médicale*, Paris, Ed, Masson and Cie, n.d.

78. Quiroz I. (2009). Granados, perspectivas y oportunidades de un negocio emergente: Antecedentes de Mercado. Fundación Chile. In : WALD E. Le grenadier (Punica Granatum) : Plante historique et évolutions thérapeutiques récentes. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Nancy 1 : Université Henri Poincaré, 158 p
79. 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. *Journal of Mycol Plant Pathol*, 37, 87-94
80. Robert J., 2007: Les poisons du fuseau, *Oncologie*. 9 766–772.
81. Romier-Crouzet B, Walle J V, Duing A, Joly A, Rousseau C, Henry O, Larondelle Y y Y J Schneider Y J., (2009): Inhibition of inflammatory mediators by polyphenolic plant extracts in human intestinal Caco-2 cells. *Food Chem Toxicol* 47: 1221–1230.
82. Roye., (2013) : Les plantes exotiques dans les cosmétiques (réel intérêt ou effet marketing), Thèse de doctorat.
83. Sanchez-Monge E. (1974). *Fitogenética : mejora de plantas*. Instituto Nacional de Investigaciones Agrarias. Ministerio de Agricultura. Madrid, 456
84. Seeram N, Schulman R et al., (2006) : Pomegranates. *Ancient roots to modern medicine*. Editions Taylor & Francis. p244.
85. 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 of Medicine Food*, 10(2), 371-374
86. 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 internationale des aliments* 41(2008)-194-200
87. Shukla K, Gupta, Rasheed Z, Khan K A Y Haqqi T.M., 2008: Consumption of hydrolyzable tannins-rich pomegranate extract suppresses inflammation and joint damage in rheumatoid arthritis. *Nutr* 24: 733–743.
88. Simon Y., (2001) _ Mills, Evidence for the clinician -a pragmatic framework for phytotherapy, *The European Phytojournal -ESCOPE*, Issue 2.
89. Sitzia G., 2009: La Grenade, une bombe de jeunesse.
90. Spilmont M., (2013): Intérêt de la grenade dans la prévention nutritionnelle de l'ostéoporose: rôle des fractions lipidiques et polyphénoliques, approches physiologiques, cellulaires et moléculaires, Thèses de doctorat
91. Stover E, Mercure E.W., (2007): The pomegranate: a new look at the fruit of paradise, *HortScience*. 42 , 1088–1092.
92. Tomas-Barberan FA., (2010): Granada y salud: Aspectos farmacológicos y terapéuticos de la granada. En: *I Jornadas nacionales sobre el granado*, 7-27 Octubre 2010, Elche, España (CD-ROM).
93. 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 of Agricultural Food Chemistry*, 55, 9559-9570.
94. 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.

95. 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
96. Williamson EM. 2001. Synergy and other interaction in phytomedicines.

Site web:

1. Creapharma. Histoire de la phytothérapie. [en ligne]. [consulte-le: Déc. 2017].Disponiblesur:<http://www.creapharma.ch/phytotherapie.htm>
2. Guide phytosante. Histoire de la phytothérapie. [en ligne]. [consulté Déc. 2017].Disponible sur: www.guide-phytosante.org › Démarrer sur le guide.+<http://www.naturo-therapeute.ch/histoire-et-champs-d-application-de-la-phytotherapie-.php>)/histoire de laphytothérapie
3. Histoire. Histoire de la médecine arabe. [en ligne]. [consultée: fév. 2018]. Disponiblesur:www.lhistoire.fr/lâge-dor-de-la-médecine-arabe/histoire
4. Naturothérapeute. Histoire de la phytothérapie. [en ligne]. [consulte: Jan 2018].Disponible sur:<http://www.naturo-therapeute.ch/histoire-et-champs-d-application-de-la-phytotherapie-.php>)[en