

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOULOU D MAMMERI DE TIZI-OUZOU



Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques

Département de Biochimie - Microbiologie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Filière : sciences biologiques

Spécialité : Microbiologie Appliquée

Thème

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE SUR LES
PROPRIETES BIOLOGIQUES DE LA GRENADE

Réalisé par :

Mme. MEZIANI Naima

Devant le jury :

Présidente : Mme. HELLAL Z. Maitre Assistante A à l'UMMTO

Promoteur : Mr. OUELHADJ A. Professeur à l'UMMTO

Examinatrice : Mme. BENZAOUZ K. Maitre Assistante A à l'UMMTO

Année universitaire : 2019 - 2020

Remerciements

Loin d'être une simple formalité académique, j'ai l'obligation intellectuelle de s'acquitter d'un devoir du cœur en exprimant ma reconnaissance à tous ceux qui de près ou de loin, de manière directe ou indirecte, ont contribué à la réalisation de ce travail.

D'abord, je voudrais remercier ALLAH par qui tout est possible, qui m'a donné la santé, le courage pour surmonter les difficultés rencontrées et la volonté de finaliser ce modeste travail, ainsi ma famille qui n'a jamais cessé de me conseiller et de me donner le courage de continuer le chemin de la réussite.

Ma profonde expression de reconnaissance et de remerciements les plus sincères est destinée à mon promoteur Mr OUELHADJ Akli, pour m'avoir guidé tout au long de ce travail, je suis très reconnaissante pour sa disponibilité, son aide précieuse et ses encouragements.

Remerciements

Je tiens à remercier également toutes les personnes qui m'ont aidée et soutenue en particulier :

Madame HELLAÏ Z : maitre-assistante classe A à l'UNM70, pour avoir accepté de présider le jury.

Madame BENAZOUZ K : maitre-assistante classe A à l'UNM70, pour avoir accepté d'examiner notre travail.

*Ce mémoire est le fruit de
personnes qui me sont très
chères. Je le dédie à toute ma
famille et principalement à mon
mari et mes filles.*

Table des matières

Liste des abréviations

Liste des tableaux et figures

Introduction générale.....	1
CHAPITRE I : Généralités sur la grenade	1
I.1. Prémisses.....	3
I.1.1 Origine géographique.....	3
I.2 Etudes botanique	3
I.2.1 Dénomination communes	3
I.3 Classification de la grenade	4
I.3.1 Classification botanique.....	4
I.4 Description botanique	4
I.4.1.Arbre grenadier	4
I.4.2 Les feuilles	5
I.4.3 Les fleurs.....	6
I.4.4 Le diagramme floral.....	6
I.4.4.1 Le calice	7
I.4.4.2 La corolle	7
I.4.4.3 Le gynécée	7
I.4.4.4 Les étamines.....	7
I.4.5 Le fruit	7
I.4.6 Les graine.....	8
I.4.7 L'écorce du fruit	8
I.5 variétés	9
I.6 Production de grenade.....	12
I.6.1 Production mondiale	12

Table des matières

I.6.2 Production nationale	13
I.7 Composition phytochimique du fruit	15
I.7.1 Graine.....	15
I.7.1.1 Pépin	15
I.7.1.2 pulpe (jus)	15
I.7.2 Feuille	15
I.7.3 Fleur	16
I.7.4 racine et écorce de l'arbre	16
I.8 L'Ecorce de grenade	17
I.9. Composition chimique de l'écorce de grenade	17
I.10 Valeur nutritionnelle de la grenade	18
I.10. Différentes utilisations de <i>Punica granatum L</i>	19
I.10.1 Usage culinaire	19
I.10.2 Utilisation industrielle.....	20
I.10.2.1 Les teintures naturelles	20
I.10.2.2. Le tannage et la teinture des cuirs	20
I.10.3 Utilisation médicinale	21
I.10.4 Utilisation de la grenade dans des produits cosmétiques	22
I.10.5 Usage ornemental.....	23
I.10.6. Autres utilisations	23
CHAPITRE II : Propriétés biologiques de la grenade	25
II.1 Généralités	25
II.2 Etudes récentes et effets thérapeutiques	25
II.2.1 Maladie cardiovasculaire	25
II.2.1.1 Effet hypotenseur.....	26

Table des matières

II.2.1.2 Effet sur les plaquettes sanguines	26
II.2.1.3 Effet sur les lipides sanguins et leur peroxydation	26
II.2.1.4 Inhibition de l'oxydation des LDL.....	27
II.2.2 Effet anticancéreux	28
II.2.2.1 Cancer de prostate.....	28
II.2.2.2 Cancer du sein	29
II.2.2.3 Cancer du poumon	29
II.2.2.4 Cancer du colon	29
II.2.2.5 Cancer de la peau.....	29
II.2.3. Activité anti-inflammatoire	30
II.2.4 Activité antimicrobienne	30
II.2.5 Activité antioxydante	32
II.2.6 Activité cicatrisante	34
II.2.7 Activité antifongique	34
II.2.7.1 Effet de la grenade sur la santé buccodentaire.....	34
II.2.8 Autres propriétés biologiques de la grenade.....	35
II.2.8.1 Effet sur la qualité du sperme	35
II.2.8.2 Effet antidiabétiques	36
II.2.8.3 Effet antvieillessement	t37
II.2.8.4 Effet sur l'obésité.....	37
II.2.8.5 Effet protecteur neurologique	38
II.2.8.6 Effet sur la diarrhée	38
II.2.8.7 Effet anticorrosive	38
II.2.8.8 Propriété anti- ulcère.....	38
II.2.8.9 Prévention des maladies digestives	39

Table des matières

Conclusion Générale	40
Bibliographie.....	41
Résumé	

Liste des abréviations

ACE : Angiotensin-converting enzyme

ADN:Acidedésoxyribonucléique

ARN:Acideribonucléique

ATP:Adénosine triphosphate

CLHP:chromatographie liquide haute performance

CPK:Créatine phosphokinase

DSA :Directions des Services Agricoles

ERO : Espèces Réactives Oxygénées

HDL:lipoprotéines de petite densité, low-densitylipoprotein.

IMC :Indice de masse corporelle

Kcal : Kilocalories.

KJ:Kilojoule.

LDH:lactate-deshydrogénase

MDA:Malondialdéhyde

OMS :Organisation Mondiale de la Santé

UV/ Vis :Ultraviolet- Visible.

Liste des tableaux et figures

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU	TITRE	PAGE
Tableau I	Classification botanique du grenadier	4
Tableau II	Caractéristiques des principales variétés de la grenade	9
Tableau III	Variétés de grenadier à fruit	10
Tableau IV	Production de grenade en Algérie	14
Tableau V	Variétés de grenadier autorisées à commercialiser en Algérie	14
Tableau VI	Les constituants de la grenade. Caractère	15
Tableau VII	Principaux constituants des différentes parties du grenadier et de son fruit	18
Tableau VIII	Composition biochimique et valeur nutritionnelle de la grenade	19

LISTE DES FIGURES

LA FIGURE	TITRE	PAGE
FIGURE 1	Le grenadier	5
FIGURE 2	Feuilles lancéolées de <i>Punica granatum</i> L.	5
FIGURE 3	La fleur de grenadier	6
FIGURE 4	Diagramme florale	6
FIGURE 5	La grenade et ses différentes parties	8
FIGURE 6	Répartition de la production mondiale de la grenade	13
FIGURE 7	Maladies traitées par <i>Punica granatum</i>	27

Introduction générale

INTRODUCTION GENERALE

Dans notre monde actuel, les infections liées à des micro-organismes jouent toujours un rôle important dans notre vie quotidienne, malgré les progrès de la médecine et de l'hygiène. Dans les pays en développement, elles représentent encore la première cause de décès (Fritz H. et *al.*, 2016) à l'exemple de l'Algérie. La recherche concernant les micro-organismes pathogènes chez l'homme et les nouveaux axes thérapeutiques constitue, pour cette raison, l'un des principaux enjeux de la médecine actuelle.

Depuis le temps ancestral la population a toujours résolu les problèmes de santé primaire par l'intermédiaire de la médecine traditionnelle et essentiellement par les plantes médicinales (OMS, 2007). Ainsi bon nombre de plantes médicinales sont utilisées sous différentes formes pour traiter diverses maladies (angine, paludisme, maux de ventre, la stérilité, la diarrhée, etc.).

Parmi les plantes utilisées par cette médecine traditionnelle et/ou moderne, le grenadier. Cette plante la grenade est connue pour ses nombreuses propriétés et utilisée aussi bien dans l'alimentation, que dans les soins thérapeutiques. Déjà, dans la médecine traditionnelle, la grenade serait utilisée pour soulager les diarrhées et autres coliques. Mais de nombreux autres bienfaits ont été découverts au fil des ans, et la grenade est devenue un allié pour la santé.

Plus précisément, la grenade fait partie des meilleurs antioxydants naturels grâce à sa forte concentration de polyphénols. Cette caractéristique entraîne plusieurs bienfaits pour la santé : réduction du risque de maladies cardiovasculaires, diminution des lésions d'athérosclérose, amélioration de la circulation sanguine, retardement du vieillissement cellulaire, diminution du risque de cancer ...

Aussi, le grenadier est un arbre important dans les régions tropicales et subtropicales qu'est valorisé par ses fruits comestibles. La partie comestible, grains, est consommée à l'état frais et peut être conservée sous forme de sirop ou utilisée pour la fabrication de la gelée, de jus ...etc. L'écorce et les grains du fruit sont des sources très importantes de minéraux (macros et oligoéléments) et de métabolites secondaires (tanins, flavonoïdes, alcaloïdes...).

Ces alcaloïdes sont des composés organiques d'origine naturelle, azotés, plus ou moins basique et doués à faible doses de propriétés pharmacologiques. Selon Bruneton

Introduction générale

(2009), le grenadier en contient quatre (pelletière, pseudopelletière, méthylpelletière et isopelletière).

Ce présent mémoire a pour objet la réalisation d'une recherche bibliographique et une étude sur les propriétés biologiques (extraits des pelures séché, jus, etc...) de la grenade telles que : anti oxydantes, antimicrobienne, anti-inflammatoires, et bien d'autres.

Pour la structure de ce mémoire, nous l'avons organisé en deux grands chapitres. Le premier chapitre est consacré aux généralités sur la grenade. Le second chapitre est une synthèse des recherches et des études récentes portant sur les propriétés biologiques de la grenade et effets thérapeutiques de *Punica granatum*.

Chapitre I :

Généralités sur la

grenade

I. Prémisses

La grenade (*Punicagranatum L*), en latins Pomus et Granatus, ce qui signifie une tête de série ou de pomme granulaire, originaire de l'Iran à l'Himalaya dans le nord de l'Inde, où elle a été cultivée depuis des milliers d'années. Il y a plus de 1000 cultivars de *Punicagranatum*, qui sont passés de l'Iran, à l'est en Chine et en Inde et à l'ouest par la région Méditerranéenne, sur le sud-ouest américain, la Californie et le Mexique (Levin, 1994 ; Lansky et Newman, 2007).

I.1 Origine géographique

Le grenadier serait originaire d'Iran et d'Afghanistan, où il croît de façon spontanée depuis plus de 4000 ans. On le retrouve également sur des bas-reliefs égyptiens datant de 2500 ans avant le Christ et au jardin botanique de Thoutmosis III créé en 1450 avant Jésus Christ. (Afaq et al., 2005)

Les nomades arabes, dans leurs transhumances, en ont facilité la dissémination. En effet, en raison de la résistance de son écorce, qui en fait un fruit de longue conservation et peu susceptible d'être altéré durant le transport, la grenade a constitué, très tôt dans l'histoire, un des aliments de base des voyageurs et des caravaniers. D'autant plus que sa pulpe gorgée d'eau et légèrement acidulée permettait d'étancher la soif durant les longues traversées du désert.

La grenade a été introduite en Chine au début du II^{ème} siècle avant JC, par le ministre Tchang K'ien, à l'occasion d'une mission en Inde.

C'est donc dans l'ancienne Perse que débuta la culture du grenadier et c'est également de la Perse que le grenadier fut importé en Occident, sur les pourtours du bassin méditerranéen de l'Europe et de l'Afrique du nord. En effet, la plante fut introduite à Rome à la fin des guerres puniques, rapportée par les Romains après leur victoire sur les Carthaginois (Boullard, 2001).

I.2 Etudes botanique

I.2.1 Dénomination communes

- **En Algérie et en pays arabes :** الرمان
- **En France:** Arosse, Balaustier, Granatier, Grenadier, Migranier.

- **En Allemagne:**Balluster, Echter, Gemeinegrante, Granatbaum, Margaretenblum.
- **En Angleterre:**Carthaginian-apple, DwarfPomegranate, Pomegranat ,Pomegranate.
- **En Espagne:**Granado, Mangrano
- **En Flamand:**Granaatboom.
- **En Italie:**Granata, Granato, Melograno, Me Pagrana.
- **Au Japon:**Zakuro.
- **Au Portugal:**Granatbaum, Româ, Romanzeiro, Romazeira

I.3 Classification de la grenade

I.3.1 Classification botanique

D'après Spichiger *et al.* , (2009) la nomenclature de grenadier est :

Tableau I:Classification botanique du grenadier (Spichiger *et al.*, 2009)

Embranchement	Spermaphytes
Sous embranchement :	Angiospermes
Classe :	Dicotylédones vraies
Sous Classe :	Rosidées
Ordre :	Myrtales
Famille :	Punicaceae (Lythracées)
Genre :	<i>Punica</i>
Espèce :	<i>Punicagranatum</i>

I.4 Description botanique

I.4.1. Arbre grenadier

Le grenadier se présente comme un petit arbre de 1.5 à 2 m de hauteur, donnant de nombreux rejets, on le trouve plus souvent sous forme de cépée, qu'avec une tige unique.



Figure1 : Le grenadier

D'après Evreinoffv (1957) les rameaux sont grêles,parfoi épineux.Il croît majoritairement dans toute la région méditerranéenne, de façon spontanée ou cultivée,(Garnier et Benzager-Beauquesne(1961) .

I.4.2 Feuilles

Les feuilles du grenadier sont caduques, opposées, et disposées sur les rejets comme ilspeuvent être en touffes sur les pousses courtes, glabres sur les deux faces. Caractérisées par la couleur verte foncé de la face supérieure et à nervure médiane nettement déprimée. La face inférieure, vert clair, montre une nervure médiane très saillante,(Godet.1991).

Ces feuilles entières, brillantes, lancéolées, assez coriaces, présentent un limbe elliptique allongé, de 3 à 8 cm de long de sommet obtus ou allongé, munies d'un court pétiole rougeâtre,(Godet.1991).

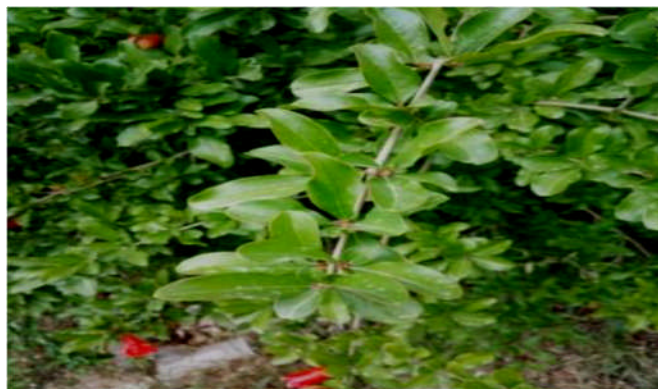


Figure 2 :Feuilles lancéolées de *Punicagranatum*L. (Bouras, 2019).

I.4.3 Fleurs

Les fleurs axillaires, solitaires ou parfois disposées par deux, présentent un calice épais, coriace, tubuleux et turbiné à 6 lobes triangulaires. La corolle d'un rouge éclatant est formée de 5 à 7 pétales obovales. Elles sont appelées aussi balaustes (quand elles sont sous forme de boutons) fleurs sans odeur sont sèches de saveur astringente et âpre et donnent à la salive une teinte violacée (Planchon et collin, 1875)

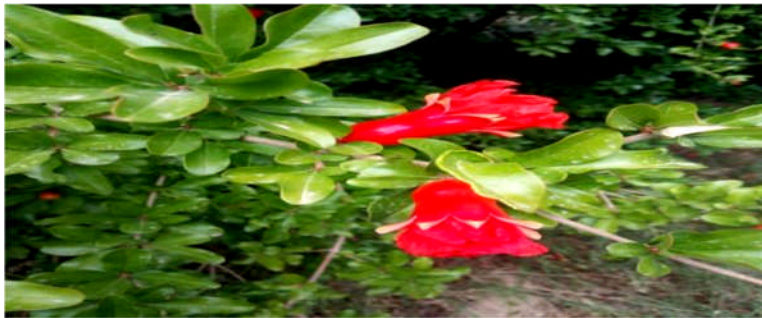


Figure 3: La fleur de grenadier (Bouras, 2019).

I.4.4 Le diagramme floral

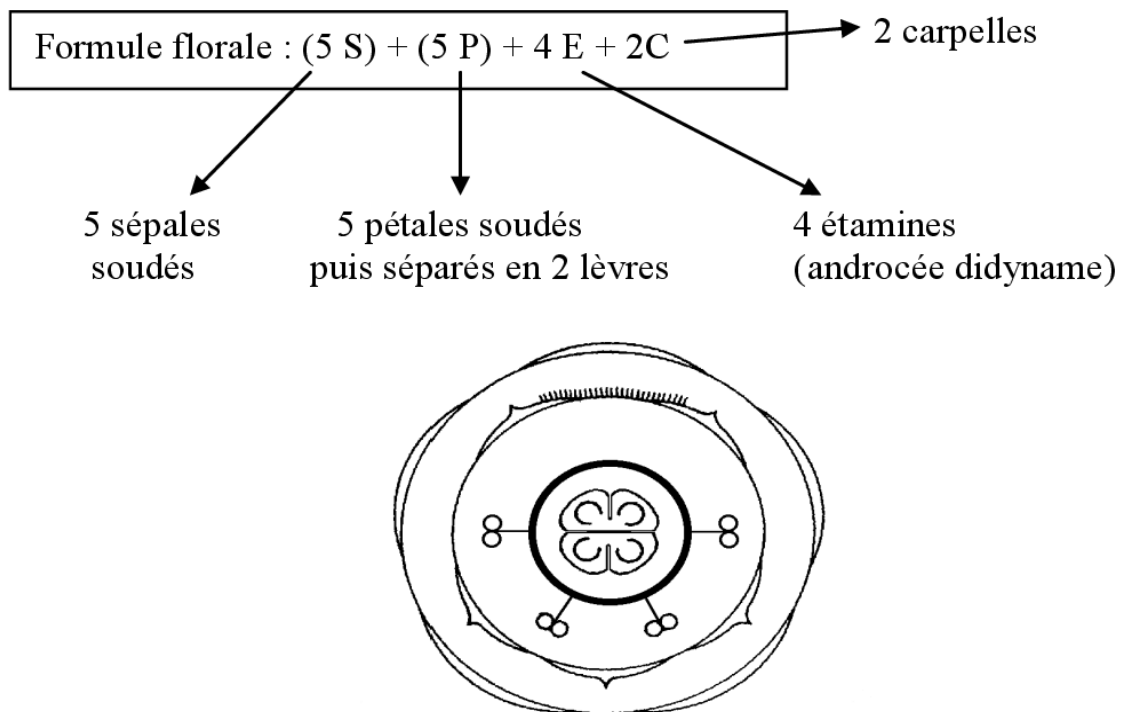


Figure 4 : Diagramme florale

I.4.4.1 Calice

Le calice est formé de 4 à 8 sépales court charnus, épais, d'une belle couleur rouge vif, persistants, d'abord dressés puis étales après la fécondation (Garnier et *al.*, 1961).

I.4.4.2 Corolle

La corolle comprend 4 à 8 pétales minces alternant avec les sépales ces pétales sont généralement très colorés, souvent d'un rouge orange vif, mais peuvent prendre nombreuses autres teintes selon les variétés tel que blanc, jaune pâle, crème ou saumon, ils ont un aspect chiffonné (Garnier et *al.*, 1961).

I.4.4.3 Gynécée

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 un tête stigmatique (Garnier et *al.*, 1961).

I.4.4.4 Etamines

Les étamines, libres et très nombreuses tapissent la paroi interne du réceptacle floral, à partir de la corolle, ces étamines possèdent des anthères biloculaires elles sont versatiles, introrsées et à déhiscence longitudinal (Courchet, 1897).

I.4.5 Fruit

Le fruit possède dans ses différentes parties de nombreux composés chimiques d'une valeur biologique élevée : écorce, membranes blanches, arilles et pépins. (Calin S. et *al.*, 2005).

Le fruit du grenadier, la grenade, est un balauste, baie complexe presque ronde et charnue de la taille d'une pomme ou d'une orange (Chakass et *al.*, 2007). Elle mesure entre 6 et 12 cm de large alors que le poids varie entre 200 et 650 grammes (Holland et *al.*, 2009 et Pande et *al.*, 2016).

Le péricarpe du fruit est une coque épaisse, de consistance dure, de saveur amère et astringente qui varie selon les cultivars poussant dans différentes régions du monde. Il est très coloré, généralement de teinte brun-rougeâtre (Chakass et *al.*, 2007) ou rouge vif, peut, selon les variétés, avoir une peau lisse de teinte blanc-jaunâtre, ou jaune foncé marbré de rouge ou encore violet très foncé de l'extérieur et d'un beau jaune à l'intérieur du fruit, (Erken et Kader, 2011), indiquent qu'il existe plusieurs cultivars exceptionnels avec des écorces de fruits de couleur noire.

La baie renferme de nombreuses graines angulaires ou arilles. Le fruit contient en moyenne 600 graines pulpeuses, contenues dans des loges, séparées par des cloisons ténues et nombreuses (Evreinoff, 1957).

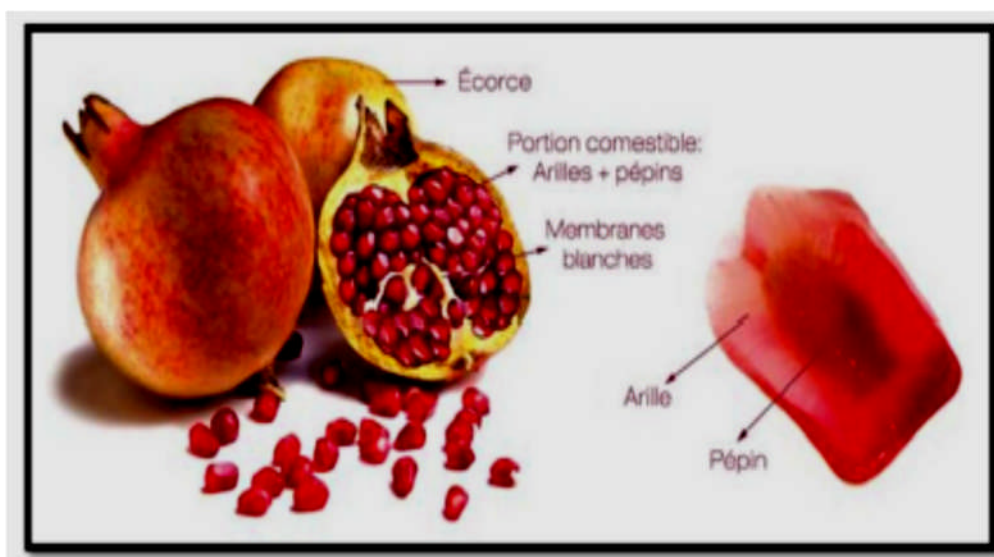


Figure 5 : La grenade et ses différentes parties (Calin Sanchez et *al.*, 2005).

I.4.6 Graine

Toutes ces graines possèdent un mésocarpe charnu et gélatineux, acidulé et sucré. Composé d'un tégument externe pulpeux et très succulent, et un tégument interne dur et coriace, courtement funiculées, deviennent plus ou moins anguleuses par compression réciproque.

I.4.7 Ecorce du fruit

L'écorce du fruit du grenadier ou autrement appelé malicorium, il s'agit de la partie externe et dure du fruit. La couleur de la face extérieure dépend de la variété, brillants, la face intérieure

généralement jaunâtre, concave, portant l’empreinte des graines qui y étaient appliquées, de saveur amère et astringente.

I.5 variétés

Il existe un grand nombre de variétés de grenades qui ne se différencient pas seulement par leur morphologie, mais aussi par leur composition physicochimique, en particulier par leur teneur en sucre, en acide, en vitamine C, en polyphénols et leur rendement en jus. Selon cette composition en sucre et en acide, les variétés sont souvent réparties en grenades aigres, aigres-douces et douces (Cemeroglu et al., 1992 ; Melgarejo et al., 2000).

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

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

Tableau II : Caractéristiques des principales variétés de la grenade (Cauchard, 2013).

Variété	Couleur externe	Couleur des arilles	Gout des arilles
Wonderful	Rouge foncé	Rouge	Doux/Acide
Mollar d'Elche	Rose/jaune	Rouge clair	Doux
Herskowitz/Hershkovitz	Rouge foncé	Rouge clair	Acide
Acco	Rouge	Rouge foncé	Doux
Emek	Rouge foncé	Rouge	Doux/Léger Acide
Baghwa	Rouge clair	Rouge clair	Doux
Hicaz	Rouge	Rouge clair	Doux/acide
Shani	Rouge	Rouge foncé	Doux
Early Foothill	Rouge foncé	Rouge	Acide

D'après Lansky et Newman, (2007) et Stover et Mercure (2007), les cultivars

« Wonderful » est le plus commercialisé aux Etats Unis. Découvert en Floride en 1896, il est largement cultivé en Californie. Caractérisé par une couleur rouge intense de l'écorce et des graines.

D'après Lansky et Newman, (2007), il existe plus de 1000 variétés de *Punica granatum L.* Les critères les plus utilisés pour les distinguer sont la taille du fruit, la couleur de l'écorce, la couleur des graines, la dureté des pépins, la teneur en jus, acidité et astringence et la période de maturation.

Tableau III : Variétés de grenadier à fruit (Afaq et al., 2005)

Zone géographique	Variétés	Maturité des fruits	Taille des fruit	Caractéristique des fruits	Grains	Qualité gustative
Espagne	Blanca	Sep/oct	Moyenne	Peu lisse	Roses	Pulpe juteuse et sucrés
	Dulce Colorado	Oct	Gros	Peu lisse, fine et teintés de rouge	Gros, rouges	Très bonne
	Cagin	Oct	Gros	Colorés	Petits, rouges et très acides	excellente pour la grenadine
	Pignonenca	-	Gros	Colorés	Grains rouges	Bonne conservation
Maroc	Meknes	-	-	-	Sans grains	-
Tunisie	Zeri	Août/sep	Assez gros	Peau ferme, rouge	Très petits, rouges	Bonne, très juteuses
	Gabsi	Sep.	Gros	Peau jaunâtre claire	-	Bonne
	Chelfi	Sep/oct	Assez gros	Teintés de rouge	-	Très rustique
	Tounsi ou tounsi	-	Assez gros	Colorés, teintés de rouge	Rouge foncé, pulpe très coloré	-
	Maiki	Oct	Assez gros	Peau ferme, jaune	Gros	Rustique, médiocre
Malte	Giuseppe	Oct	Gros à très gros	Peau colorée; rouge à brun	Gros	Juteuse, sucrés, excellente
	Douce de patras	Août/sep	Très gros	Peu colorés	Petits, rouges, très acides	Excellente

Grèce	Acide de patras	Oct	Très gros	Peu colorés, fine mais dure	Très rouge , acides	Très bonne pour la grenadine
	Denagra ou tanagra	Oct	Gros	colorés, peau épaisse	Rouges	Très bonne
	Chio	Oct	Gros	Peau colorées	Petits et rouges	Très savoureuses
France	De Jaffa	-	-	Peau colorées, rouges	-	-
	De Provence	Oct	Gros	-	Gros et durs	Bonne
	A fruit aigre	Oct	-	-	Acides	Médiocre
Afghanistan	Grosse Blanche de kandagar	Fin août	Très gros	Blancs à jaune claire	Gros et pâles	Très bonne
	Grosse rouge de kandagar	Fin sept	Très gros	Rouge écarlate	Rouges	Excellente
	Grosse noire de kandagar	Nov	Très gros	Rouge foncé violacé	Gros et rouges	Très bonne
	Kaboul	-	-	-	-	-
	Paklia	-	-	-	-	-
Turquie	Ak Anar	Sep	Moyenne	Peau épaisse, jaune blanc	Assez gros et pâle	Très rustique
	chercherdeksis	Oct	Assez gros	Jaune foncé teinté de rouge	Petits et très tendre	Très bonne
	Kyzil-Anar	Oct	Assez gros	Peau épaisse rouge foncé	Petits et très rouges	-
	Kara-Anar	Déc	Gros	Peau ferme,	Gros et rouge	Rustique

				rouge foncé à violet	grenat	médiocre
Irak	Akmar Selimi	-	-	Rouge	-	-
	Aswad Selimi	-	-	Peau très foncée	-	-
	Halwa Selimi	-	-	-	-	Excellente
Arabie	mellassi	Sep	Très gros	-	Gros, pâles et tendres	-
	Selimi	Oct	Très gros, lourds	Peau fine, ferme et rouge écarlate	Très petits et tendres	Excellente
	Roman chouail	Nov	Assez gros	Peau ferme, fine, violet foncé	Gros et très rouges	Très bonne
	Nejidi	Nov	Gros	Peau ferme et fine, très coloré	Rouges	-
	Cherabani	Nov	Assez gros	-	Petits	Très acides pour vin de grenade
	Senna Djemel	Déc	Gros	Peau épaisse colorée	Rouges	Bonne
U.S.A	Wonderful	Août/sep	Très gros aplatis	Rouge rosâtre	Rouges	Très bonne rustique
	Paper shell	Sep/oct	Gros	Marbrés de pourpre	Petits	Parfumés, très sucrés
	Spanish-Ruby	Oct	Gros	Rouges	Rouges	Rustique

I.6 Production de grenade

I.6.1 Production mondiale

La production mondiale annuelle de grenades est estimée à environ trois millions de tonnes. Les pays les plus producteurs de ces fruits sont l'Inde, l'Iran et la Chine avec une production respectivement de 900 000, 800 000 et 250 000 Tonnes (Melgarejoet Valero, 2012).

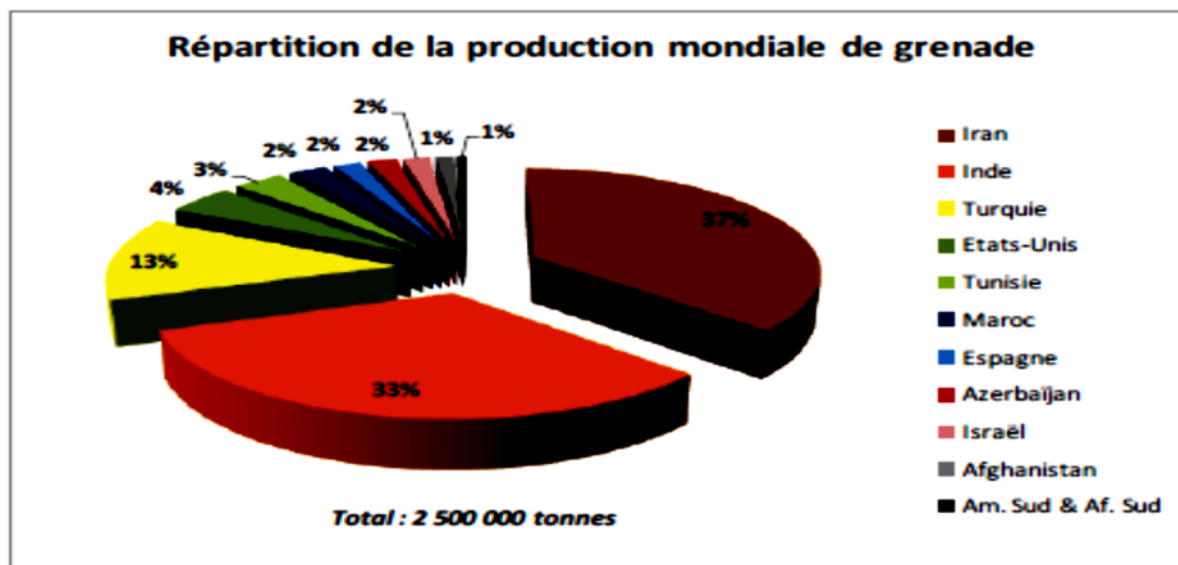


Figure 6: Répartition de la production mondiale de la grenade (estimation 2012).

Il existe peu d'information concernant les variétés cultivées en dehors de l'Europe et des Etats Unis. Telles que « *Ahmar* », « *Aswad* » et « *Holwa* » cultivées en Irak, « *Loufani* » et « *Ras el Baghl* » de Palestine (Stover et Mercure, 2007).

I.6.2 Production nationale

Le grenadier, culture connu depuis des millénaires en Algérie, et considéré comme une espèce fruitière secondaire, prend de plus en plus d'envergure ces dernières années (Kaci meziane, 2015).

La production de la grenade en Algérie ainsi que sa superficie sont enregistrés dans le tableau suivant :

Tableau IV : Production de grenade en Algérie (2018).

	Superficie plantée (Ha)	Superficie en rapport(Ha)	Production (Qx)
Djelfa	1240	1186	110 760
Mostaganem	1140	1145	186 261
Relizane	723	705	90 565
M'sila	486	474	31 960
Tlemcen	444	205	1590

Selon DSA (2018), la production totale de grenade en Algérie est 421 136 Qx. En remarque que la wilaya de Mostaganem enregistre une grande production avec 186261 Qx, suivi par Djelfa 110 760 Qx. La wilaya de M'sila est classée la quatrième en terme de production de grenade soit 31 960 Qx.

Bien que le grenadier soit peu exigeant, les plantations ne sont pas très importantes en Algérie. Il existe de nombreuses variétés de grenades, de qualités très différentes. Plusieurs sortes de grenadier sont signalées dans des petites jardins en Kabylie, on ne connait que leur appellation locale (Lahlou, Elmouze,...). Quatorze variétés sont actuellement autorisées à la production et à la commercialisation par l'Etat (tableau V) (INRAA, 2006).

Tableau V: Variétés de grenadier autorisées à commercialiser en Algérie. (INRAA,2006)

Variétés de grenadier commercialisées en Algérie		
Messaad	Corde travita	Doux de Kolea
Gajin	Sefi	Zemdautomne
Spanish duoy	Chelfi	Moller huesso
Mellisse	Sulfani	
Espagne rouge	Papers shell	

I.7 Composition phytochimique du fruit

I.7.1 Graine

I.7.1.1 Pépin

Les pépins de grenade contiennent 12 à 20% de matière grasse par rapport au poids de la graine, avec une prédominance des acides gras insaturés conjugués avec une teneur de 31,8-86,6% d'un acide gras très rare l'acide punique (cis 9, trans 11, cis 13) qui est un isomère de l'acide linoléique, 0,7- 24,4 % acide linoléique, 0,4-17,7 % oléique, 2,8- 16,7% stéarique et 0,3- 9,9% palmitique. 95% des acides gras sont sous forme estérifié, dont 99% de triacylglycérols (Meerts *et al.*, 2009 ; Kim *et al.*, 2002). Ils contiennent des constituants mineurs de l'huile incluent les stérols et les stéroïdes sexuels (Lansky *et Newman*, 2007). dont la plus forte concentration en estrone (stéroïdes sexuels) du règne végétal (Kim *et al.*, 2002).

I.7.1.2 pulpe(jus)

Le jus de grenade a un pouvoir antioxydant trois fois supérieur au thé vert et vin rouge. Il est riche en vitamine: vitamine C, vitamine E et β -carotène, et en polyphénols: catéchine, acide éllagique, acide gallique et éllagitannins (Okonogi *et al.*, 2007 ; Çam *et al.*, 2009).

Aussi, c'est une source importante en anthocyanines : 3-glucoside et 3,5-diglucoside de delphinidine, cyanidine, et pelargonidine, antioxydants flavonoïdiques puissants, qui lui confèrent sa couleur éclatante, qui augmente en intensité au cours de la maturation (Gil *et al.*, 2000 ; Lansky *et Newman*, 2007). Ainsi que de l'acide citrique et malique et l'acide ascorbique (Gil *et al.*, 2000).

Enfin, pour Lansky *et Newman* (2007), le jus contient des minéraux tels que Fe qui est relativement fréquent, Ca, Ce, Cl, Co, Cr, Cs, Cu, K, Mg, Mn, Mo, Na, Rb, Sc, Se, Sn, Sr, et Zn.

I.7.2 Feuille

Les Feuilles contiennent les mêmes polyphénols que l'écorce. Elles contiennent aussi des glycosides de l'apigénine, une flavone avec des propriétés progestiniques et anxiolytiques.

I.7.3 Fleur

La composition chimique des fleurs est identique à celle de l'écorce, mais elle n'est pas complètement élucidée. Des études sont en cours afin de déterminer leur effet thérapeutique (Lansky et Newman, 2007).

I.7.4 Racine et écorce de l'arbre

Les extraits préparés à partir des racines et écorce de l'arbre ont de puissants effets physiologiques. Leur composition chimique se distingue des autres parties de l'arbre par une forte concentration en alcaloïdes (Lansky et Newman, 2007).

I.8 L'Ecorce de grenade

L'écorce du fruit du grenadier est également appelée « *malicorium* », il s'agit de la partie dure du fruit. Elle représente environ 50% du poids total de la grenade (Calin et al., 2005). Elle est généralement utilisée séchée, sous la forme de morceaux brunâtres ou vert rougeâtre à l'extérieur, un peu verruqueux, brillants, jaunâtre sur la face intérieure concave, portant souvent l'empreinte des graines qui y étaient incrustées. Ces fragments sont de consistance coriace, ils sont formés d'un parenchyme de cellules à paroi minces, au milieu desquelles on distingue des groupes de cellules pierreuses et des faisceaux fibro-vasculaires. La saveur de l'écorce de grenade est amère et astringente (Wald, 2009).

Tableau VI: Les constituants de la grenade

Caractère	Valeur
Poids moyen	284 g
Volume moyen	313 cm ³
Ecorce externe.	38 % de poids de fruit
Cloisonnement interne	10 % de poids de fruit.
Graines	52 % de poids de fruit.
Jus	78 % de poids des graines
Pépins	22 % de poids des graines

I.9. Composition chimique de l'écorce de grenade

L'écorce de grenade est une source très importante de composés bioactifs tels que les polyphénols, les flavonoïdes, les ellagitanins (28% de l'épiderme du fruit), les proanthocyanidines et les minéraux, essentiellement du potassium, de l'azote, du calcium, du phosphore, du magnésium et du sodium (Calin *et al.*, 2005).

L'écorce de grenade se compose également, d'acide gras, de catéchines, de quercétines et de rutines (Ghazaleh *et al.*, 2013). Toutefois, les flavonoïdes et les tanins sont plus abondants dans l'écorce de fruit sauvage que dans celle des plantes cultivées (Wald, 2009).

En outre, l'écorce du fruit contient également deux importants acides hydroxybenzoïques, l'acide gallique et l'acide élлагique, elle renferme aussi des molécules de coloration jaunes et anthocyanidines; responsables de la couleur rouge des grenades (Hmid, 2014). Cette composition lui a conféré plusieurs propriétés aussi bien dans le domaine médical que le domaine agroalimentaire (Lairini *et al.*, 2014).

La composition chimique des différentes parties du grenadier et de son fruit sont représentées dans le tableau ci-après.

Tableau VII: Principaux constituants des différentes parties du grenadier et de son fruit

Composant végétal	Constituants	Référence
Jus de grenade	Anthocyanes, glucose, acide organique, acide ascorbique, acide gallique, acide caféique, catéchine, quercétine, rutine, minéraux	Jaiswal <i>et al.</i> (2010)
Huile de graine de grenade	Acide linoléique conjugué, acide linoléique, acide oléique, acide stéarique, acide punicique, acide éléostéarique, acide catalpique	Sassano <i>et al.</i> (2009)
Écorce de grenade	Lutéoline, quercétine, kaempférol, gallagique, glycosides EA, EA, punicalagine, punicaline, pédoncule	Seeram <i>et al.</i> (2005)
Feuilles de grenade	Acides gras	Lan <i>et al.</i> (2009)

Fleur de grenadier	Polyphénols, punicalagin punicalin	Aviramet <i>al.</i> (2008)
Racines de grenade et Ecorce	Alcaloïdes	Gil <i>et al.</i> (2000)

I.10 Valeur nutritionnelle de la grenade

Les valeurs nutritionnelles de grenadier sont portées dans le tableau suivant :

Tableau VIII : Composition biochimique et valeur nutritionnelle de la grenade (Wald, 2009).

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

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

I.11 Différentes utilisations de *Punica granatum L*

Le grenadier est utilisé principalement dans l'alimentation humaine, dans les traitements thérapeutiques ainsi que dans les activités ornementales et industrielles (tannerie du cuir et Teinture).

I.11.1 Usage culinaire

La partie comestible de la grenade constitue environ 52% du poids du fruit (Abbasi et *al.*, 2008). La teneur en jus se situe autour de 35 à 50ml/100g de graines. C'est un fruit riche en vitamine C et en éléments minéraux (Oukabli, 2004). Les grenades sont consommées de préférence fraîche ou en jus de grenadine rafraîchissant (Oukabli, 2004).

Dans certains pays, comme l'Iran, le jus de grenade est une boisson très populaire (Morton, 1987).

La grenade peut être utilisée comme fruit de table. Les grains de grenade peuvent servir à garnir une salade de fruits, lui apportant une saveur sucrée acidulée.

D'après Saad, (2013) le sirop de grenadine était autrefois réalisé avec des grenades fraîches. La vraie grenadine de couleur rouge vif, est un sirop concentré de suc de graines de grenade. La grenade peut aussi être employée pour la confection de sorbets ou coulis, en passant les grains pulpeux au moulin à légumes, afin d'obtenir un jus épais, sombre et parfumé, qui servira de base à ces préparations. Le suc de grenade, qui est riche en pectines, peut être utilisé dans la préparation de gelées alimentaires.

I.11.2 Utilisation industrielle

I.11.2.1 Les teintures naturelles

Le grenadier fournit de nombreux principes tinctoriaux, aux couleurs très variées, tels que le vert, une large palette de jaunes, des gris, bruns et noirs. Les parties utilisées de cet arbre sont essentiellement l'écorce du fruit, les fleurs, les écorces des racines, des tiges et du tronc (Wald, 2009).

L'écorce du fruit et les fleurs sont utilisées pour teindre le textile. L'écorce de la grenade, a été utilisée en Inde comme une teinture depuis les temps les plus anciens (Lloyd, 1897 ; Morton, 1987). De l'encre a été produit à partir des feuilles en les macérant dans du vinaigre (Morton, 1987).

I.11.2.2. Le tannage et la teinture des cuirs

D'après Wald, (2009) l'écorce de grenade servait au tannage et à la teinture des cuirs. Ainsi, c'est l'écorce du fruit qui était employée, pour donner la couleur jaune aux cuirs marocains, utilisés par exemple pour la réalisation des chaussures " babouche".

Toutes les parties de l'arbre ont été utilisées comme sources de tannins lors du tannage des peaux. L'écorce du tronc contient 10 à 25% de tanins et était autrefois très utilisée dans la production du cuir au Maroc. L'écorce des racines contient 28% de tanins, les feuilles 11%, et l'écorce du fruit 26%, (Lloyd, 1897 ; Morton, 1987).

I.11.3 Utilisation médicinale

Le grenadier a été largement utilisé en médecine traditionnelle dans de nombreuses cultures (Lansky et *al.*, 2000). L'ancienne science médicinale indienne la identifiée comme une plante médicinale, (Kulkarni et *al.*, 2004).

Dans le monde, la plus célèbre utilisation a été celle d'un vermifuge, tueur et expulseur des vers intestinaux. Les alcaloïdes contenus dans les racines, l'écorce de l'arbre et l'écorce du fruit induisent le relâchement du ténia et de son emprise sur la paroi intestinale, ce qui facilite son expulsion (Lansky et *al.*, 2000).

L'écorce de grenade, les racines et les feuilles ont été utilisées en décoction pour traiter les diarrhées, les troubles digestifs et stopper les hémorragies. Les fleurs séchées sont utilisées pour guérir les bronchites et les inflammations buccales (Stover et Mercure, 2007).

D'autres utilisations ont été mentionnées dans la littérature : empêcher la fécondation et avorter, traitement des morsures de serpent, du diabète, de la lèpre et de brûlures (Lansky et *al.*, 2000).

- Selon les maux à traiter, Hippocrate conseillera, associés à d'autres produits, le jus de grenade, l'écorce, la racine ou les feuilles du grenadier, parfois en boisson, en injection ou en lavement dans les parties génitales, ou encore en application locale.

Dans le même ouvrage, il conseille le jus de grenade pour arrêter les vomissements et pour « l'œil douloureux qui pleure ». Aussi, il recommande l'usage de l'écorce séchée de grenade comme lavement pour la dysenterie (Aviram et Dornfeld, 2001).

- Aussi, dans la partie de son œuvre *Des maladies des femmes*, il fait régulièrement référence au grenadier, par exemple, pour des maux liés à la maternité comme pour favoriser la conception, pour « la purgation lochiale après l'accouchement », pour traiter des diarrhées ou des « souffrances de l'utérus » après un accouchement... D'autres problèmes féminins semblent nécessiter l'emploi du grenadier, comme le traitement de la leucorrhée ou l'emploi de boissons à base de jus de grenade pour « favoriser l'écoulement rouge ».
- Un peu plus tard, Dioscoride, médecin grec né vers 40 après JC, écrit, dans son célèbre *De materia medica*, que les fleurs de grenadier « passent pour protéger les

yeux ». En effet, selon cet auteur, l'ingestion de trois fleurs de grenadier, même de petite taille, permet d'éviter toutes souffrances oculaires durant l'année. (Ducourthial G.; 2003).

- La peau (*malicorium*) séchée de la grenade, *Shi Liu Pi*, est reconnue pour ses propriétés astringentes pour l'intestin, pour « arrêter le sang » et pour « chasser les parasites ». Le *malicorium* est ainsi indiqué en cas de diarrhée chronique, dysenterie chronique, présence de sang dans les selles, prolapsus rectal, spermatorrhée,
- hyperménorrhée, pertes blanches, accumulation de parasites, douleurs abdominales et dermatophytie. La peau séchée de la grenade est alors utilisée en décoction, à raison de 2,8 à 5g par jour, ou en usage externe, en lavage local avec la décoction ou par application de poudre de peau de grenade séchée.
- L'usage de la racine de grenadier, *Shi Liu Gen*, est également retenu. A raison de 7 à 14g par jour de décoction de racines, on traite le ténia, les diarrhées chroniques, les dysenteries chroniques et les pertes blanches ou hémorragiques.

Enfin, la pharmacopée chinoise référence aussi la fleur du grenadier, *Shi Liu Hua*, pour soulager les épistaxis, otites et hémorragies. Il est alors conseillé, en usage interne, de consommer de 3,5 à 7g par jour de décoction de fleurs. Ces fleurs peuvent aussi être employées en application locale (Guillaume G., 1987).

I.11.4 Utilisation de la grenade dans des 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 » (Duchet *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 autre étude, réalisée par une équipe de chercheurs indiens, 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 (Murthy et *al.*, 2004).

I.11.5 Usage ornemental

Utilisés pour décorer les jardins ou former des haies. En effet, le grenadier possède de très belles fleurs colorées d'une grande valeur ornementale.

I.11.6 Autres utilisations

Au Japon, un insecticide est dérivé de l'écorce de l'arbre. Le bois de couleur jaune pâle est très dur. Cependant, étant disponible uniquement en petits morceaux, il est utilisé pour la confection de cannes. Les études récentes ont démontrées l'effet thérapeutique de quelques-unes de ces utilisations (Stover et Mercure, 2007).

Chapitre II :
Propriétés
biologiques de la
grenade

II. Propriétés biologiques de la grenade

II.1 Généralités

Le grenadier ou *Punica granatum* fait partie des espèces médicinales les plus anciennement connues, l'historique de son utilisation comme plante médicinale date de plus de 3000 ans, ses fruits ainsi que ses graines, son écorce et ses fleurs sont exploités pour leurs propriétés thérapeutiques notables (Bown, 1995).

Aussi, il est utilisé, de façon empirique, dans les médecines traditionnelles, pour soigner les maladies gastro-intestinales et les affections parasitaires. Le grenadier fait l'objet, depuis une dizaine d'années, d'un regain d'intérêt, tant sur un plan médical et pharmacologique que sur le plan cosmétologique. En effet, la grenade possède des propriétés antioxydantes supérieures à celles du vin rouge ou du thé vert (Wald, 2009).

II.2 Etudes récentes et effets thérapeutiques

Toutes les parties du fruit du grenadier semblent avoir des propriétés thérapeutiques et certaines études rapportent que l'écorce, les racines, les feuilles et le tronc ont aussi des effets médicinaux bénéfiques. Des recherches actuelles semblent indiquer que les principaux constituants thérapeutiques du grenadier sont les ellagitannins (incluant les punicalagins), l'acide punique, les flavonoïdes, les anthocyanidines, les anthocyanines, les flavonolsestrogéniques et les flavones (Jurenka, 2008).

Les propriétés thérapeutiques potentielles du grenadier sont très variées et incluent traitement et prévention du cancer, les maladies cardiovasculaires, diabète, dysfonctionnement érectile et protection contre les radiations ultraviolettes. Ces activités thérapeutiques sont attribuées à différents mécanismes. La plupart des recherches se sont concentrées sur les propriétés antioxydants, anticarcinogénique, anti-inflammatoire et antidiabétique du grenadier (Jurenka, 2008).

II.2.1 Maladie cardiovasculaire

L'activité protectrice des polyphénols apportée par l'alimentation contre les maladies cardio-vasculaires est due à leur capacité à inhiber l'oxydation des LDL, la formation des macrophages et l'athérosclérose (Aviram et al., 2002).

II.2.1.1 Effet hypotenseur

La grenade est très connue pour l'abaissement de la tension artérielle (Ranade *et al.*, 2009). Certains antioxydants comme la vitamine C, vitamine E, β -carotène et le coenzyme Q possèdent des propriétés hypotenseur. Comme le jus de grenade possède de très fortes propriétés antioxydantes, une étude a examiné l'effet de la consommation quotidienne de 50ml de jus de grenade chez des patients souffrant d'hypertension. Au bout de deux semaines, la pression systolique avait baissé de 5 % et l'activité sérique de l'angiotensin-converting enzyme (ACE) était réduite de 36 %. Une réduction de l'activité sérique de l'ACE semble atténuer l'athérosclérose (Seraam *et al.*, 2006).

II.2.1.2 Effet sur les plaquettes sanguines

La formation de thrombose est importante dans les maladies cardio-vasculaires. Les plaquettes sont des fragments de cellules sanguines qui proviennent du cytoplasme des mégacaryocytes dans la moelle osseuse et circulent dans le sang. Elles jouent un rôle majeur dans le processus hémostatique et dans la formation de thrombus après une lésion endothéliale.

Les plaquettes jouent également un rôle important dans le développement de l'athérosclérose, et l'augmentation de l'agrégation plaquettaire est associée à l'athérogénicité.

Des études récentes ont permis de mieux comprendre leurs fonctions. L'activation plaquettaire est attribuable à des Espèces Réactives Oxygénées (ERO) ainsi les antioxydants diminuent l'agrégation plaquettaire. Il est prouvé que le jus de grenade diminue l'agrégation plaquettaire *in vivo* et *in vitro* (Fuhrman et Aviram, 2006).

II.2.1.3 Effet sur les lipides sanguins et leur peroxydation

Il est considéré que les acides gras insaturés jouent un rôle de prévention naturelle des maladies cardiovasculaires et la réduction du cholestérol total, LDL et HDL (Fadavi *et al.*, 2006). Le plasma humain, obtenu chez des patients en bonne santé après 2 semaines de consommation du concentré de jus de grenade, a démontré une baisse de la peroxydation lipidique des LDL, par rapport au plasma obtenu avant la consommation du jus (Fuhrman et Aviram, 2006).

II.2.1.4 Inhibition de l'oxydation des LDL

Les polyphénols de jus de grenade protègent les LDL contre l'oxydation à médiation cellulaire via deux mécanismes qui mettent en jeu une interaction directe des polyphénols avec la lipoprotéine et/ou une action indirecte liée à l'accumulation des polyphénols dans les macrophages artériels.

Il a ainsi été démontré que les polyphénols de grenade inhibent l'oxydation des LDL en détruisant les espèces réactives de l'oxygène et de l'azote.

Par ailleurs, les polyphénols de grenade augmentent l'activité paraoxonase sérique, ce qui entraîne l'hydrolyse des peroxydes lipidiques dans les lipoprotéines oxydées et dans les lésions athérosclérotiques.

Ces propriétés antioxydantes et antiathérogènes des polyphénols de grenade ont été démontrées *in vitro* ainsi qu'*in vivo* chez l'être humain et chez la souris athérosclérotique déficiente en apolipoprotéine E (Aviram *et al.*, 2002).

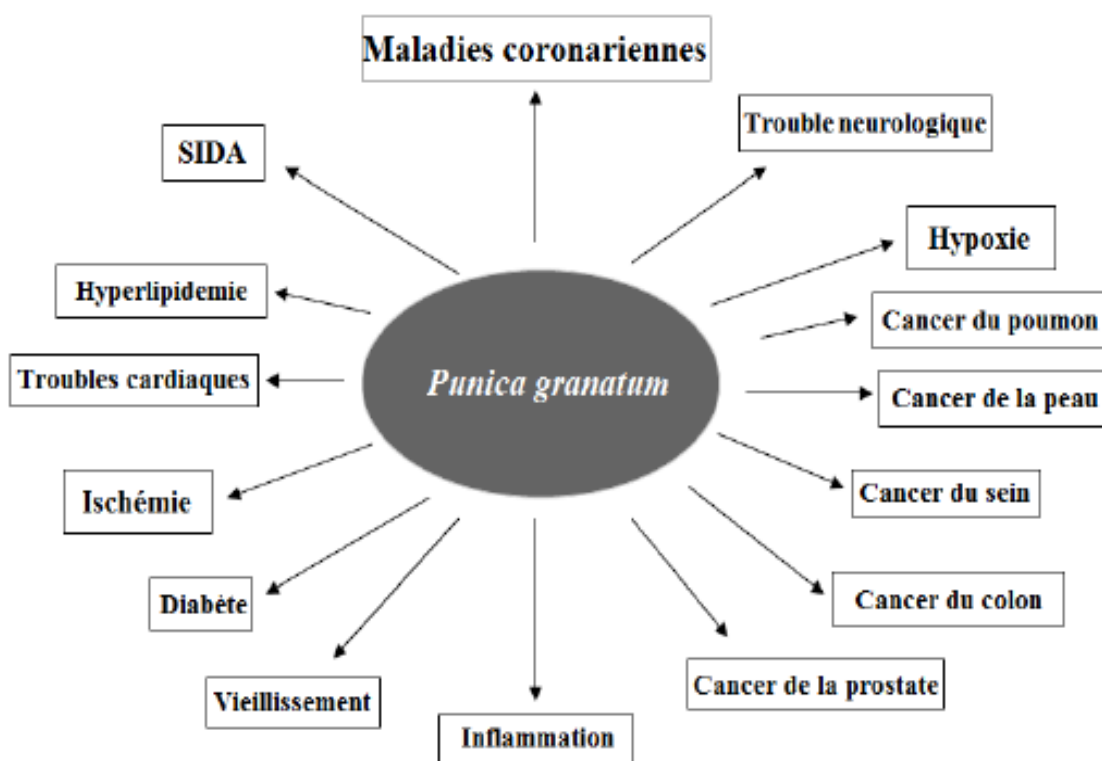


Figure 7 : Maladies traitées par *Punica granatum* (Seeram *et al.*, 2006).

II.2.2 Effet anticancéreux

L'objectif des recherches sur le cancer est le développement de nouveaux agents Chimio-préventifs inhibiteur du développement des tumeurs et sans toxicité systémique.

Les extraits de jus de grenade ont une activité antiproliférative, antiangiogène et proapoptotique sur des cellules cancéreuses, ce qui permet de ralentir le développement de ces cellules et la formation de tumeurs prostatiques (Kawaii et Lansky, 2004).

L'acide ellagique, l'acide caféique, la lutéoline et l'acide punique sont des molécules présentes dans la grenade et elles sont testées en tant qu'inhibiteurs de la croissance in vitro de cellules cancéreuses humaines de prostate. Chaque molécule et à une concentration de 4mg/ml inhibe, de manière significative, la prolifération des cellules cancéreuses (Hmid, 2013).

d'autre part, ils semblent présenter d'intéressantes et multiples propriétés contre le cancer du sein et cancer du côlon (inhibition de 30 à 100%) (Seeram et al., 2005), aussi bien dans un but préventif que dans un but thérapeutique (Kim et al., 2002).

II.2.2.1 Cancer de prostate

Le cancer de la prostate est l'un des cancers les plus répandus chez les hommes. Des études in vivo utilisant des lignées cellulaires du cancer de la prostate ont démontré que divers extraits de grenadier (jus, huile de graine, écorce) inhibent potentiellement la prolifération et l'invasion des cellules cancéreuses, causent une perturbation du cycle cellulaire, induisent l'apoptose et inhibent le développement de la tumeur (Albrecht, 2004). Le mécanisme anticarcinogénique du grenadier peut être expliqué par une modulation des protéines régulatrices de l'apoptose.

Une étude clinique en phase II portant sur 46 hommes ayant le cancer de prostate récurrent a illustré que 35% des patients montraient une diminution significative du taux sérique de PSA (Prostate Specific Antigen) durant le traitement avec du jus de grenade. La même étude a indiqué que le grenadier pourrait affecter le cancer de prostate grâce à la combinaison de ses propriétés antiproliférative, apoptotique, antioxydante et anti-inflammatoire (Pantuck, 2006).

II.2.2.2 Cancer du sein

Le cancer du sein est l'un des cancers les plus courants qui menace la femme ménopausée. L'œstrogène le plus puissant de l'organisme, le 17-bêta-oestradiol, joue un rôle important dans la genèse et le développement de cancers hormonaux dépendants à leur premier stade. Les composants polyphénoliques de la grenade inhibent la prolifération de cellules d'une lignée cancéreuse du sein et la 17-bêta-hydroxystéroïde déshydrogénase de type I, enzyme qui convertit l'œstrogène, l'oestrone, en son métabolite le plus actif, le 17-bêtaoestradiol. Une forte expression de cette enzyme peut être un indicateur de mauvais pronostic chez des femmes ayant des tumeurs du sein avec des récepteurs œstrogènes positifs (Kim *et al.*, 2002).

II.2.2.3 Cancer du poumon

Le cancer du poumon reste l'un des cancers les plus mortels en dépit des avancées scientifiques et médicales dans la radiothérapie et la chimiothérapie de ces dernières années. Des extrait du fruit de grenade ont diminué la viabilité des cellules cancéreuses humaines du poumon sans affecter les cellules bronchiales saines et diminue la progression de la tumeur (Syed *et al.*, 2007).

II.2.2.4 Cancer du colon

Les composés phytochimiques de la grenade ont démontré un effet inhibiteur de la prolifération de cellules cancéreuses du colon et l'apoptose à travers la modulation de facteurs de transcriptions cellulaires et protéiques.

Le jus de grenade inhibe la prolifération des cellules cancéreuses humaines de la lignée HT-29, et il est plus efficace que l'ellagitannin purifié de la grenade. Cela est dû à l'effet synergique des constituants du jus de grenade (Seeram *et al.*, 2005).

II.2.2.5 Cancer de la peau

L'exposition excessive aux ultraviolets (UV-B) a des effets néfastes sur la santé telle que l'érythème, l'hyperplasia, l'hyperpigmentation, l'immunosuppression, le photo-vieillessement, et le cancer de peau.

Des extraits de grenade ont un effet photochimio-préventif et protecteur des kératinocytes, cellules épidermales humaines, contre les radiations UV-B et UV-A; ainsi que des effets chimiopréventifs et curatifs des lésions cutanées chez le rat (Syed *et al.*, 2007).

II.2.3 Activité anti-inflammatoire

L'extrait de fruits de grenadier riche en polyphénols a montré son action inhibitrice de la production induite par la cytokine inflammatoire IL-1 β de PGE₂, et la production de NO dans les chondrocytes, cet effet inhibiteur c'est élargi sur l'activité enzymatique à la fois de COX-1 et COX-2 *in vitro*, mais l'effet a été plus prononcé sur l'activité enzymatique de l'enzyme COX-2 (Shukla, 2008).

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.

II.2.4 Activité antimicrobienne

Les épidémies d'influenza causent de nombreux décès et hospitalisations chaque année. Cette situation devient alarmante avec l'émergence de souches résistantes aux médicaments anti-influenza. Il y a un besoin urgent de trouver de nouvelles molécules pour le traitement de cette maladie.

Les polyphénols de grenade ont des effets antiviraux et antimicrobiens intéressants. Le jus de grenade contient des inhibiteurs d'entrée HIV-1. L'étude de ce complexe montre qu'il bloque la liaison du virus avec certains récepteurs cellulaires (Neurath et al., 2004).

Prashanth (2001) et ses collaborateurs ont étudié, in vitro, l'action de différents extraits d'écorces de grenade (péricarpe) sur six espèces bactériennes: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella typhi*.

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 méthanolique semble posséder une activité antibactérienne plus importante que les autres extraits, essentiellement sur *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris* et *Bacillus subtilis*.

Haidari et al., (2009) ont mené une étude dans ce sens en utilisant des extraits polyphénoliques de grenade. Ils ont démontré que ces extraits ont une action anti-influenza et que le punicalagin (tanin hydrolysable spécifique de la grenade) a un effet virucide et inhibiteur de la réplication de l'ARN viral (Haidari et al., 2009).

Braga et al., (2005) ont évalué l'effet de l'extrait méthanolique de fruit entier de grenade sur *S. aureus* et la production ultérieure de l'entérotoxine. Ils ont suggéré que les extraits de grenade ont pu être considérés comme une thérapeutique antibactérienne potentielle avec la capacité additionnelle d'inhiber la production d'entérotoxine. Ils ont ajouté que les propriétés antibiotiques de l'extrait sont d'un intérêt extrême à la suite de la menace croissante des souches bactériennes développant une résistance aux antibiotiques conventionnels.

Endo et al., (2010) ont suggéré que la punicalagine isolée des peaux de grenade possède une forte activité contre *Candida albicans* et *Candida parapsilosis* et même la combinaison de punicalagine et du fluconazole a montré une action synergique très efficace.

Al-Zoreky, (2009) a montré que l'extrait méthanolique 80% des peaux de grenade était un inhibiteur efficace contre *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* et *Yersinia enterocolitica*.

Une étude, réalisée par Vasconcelos et Sampaio, (2006) compare l'utilisation d'un gel à base de miconazole, antifongique imidazolé, à celle d'un gel contenant de la poudre de péricarpe

de grenades, sur l'adhésion de microorganismes responsables d'infections buccodentaires. Trois types de bactéries, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis* et *Streptococcus mitis*, ainsi qu'un type de levure, *Candida albicans*, sont soumis, seuls ou en associations, à l'action de ces gels. Ils mesurent alors la concentration minimum en principe actif qui permet d'inhiber l'adhésion de ces microorganismes à un support en verre, en présence de 5% de saccharose. Les résultats de cette étude ont montré que le gel à base de péricarpe de grenade est plus efficace que celui à base de miconazole sur chacun de ces microorganismes analysés grâce à la présence de punicalagine et ils ont noté également que la peau de grenade se montre très efficace contre *Candida albicans* (Wald, 2009).

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

En effet, il semble que le complexe jus de grenade/amidon de maïs, se fixe sur la protéine gp120 du virus, empêchant ainsi l'adhésion aux lymphocytes et aux corécepteurs et donc la pénétration à l'intérieur de la cellule hôte. Le spectre d'action de la grenade contre les virus ne semble pas se limiter au virus du SIDA. En effet, plusieurs études ont montré des résultats encourageants sur d'autres virus ; citons, l'action des extraits de péricarpe de grenade qui se montrent actifs contre les trois variants du virus de l'herpès simplex de type 1 ainsi que l'action des extraits alcooliques de grenades entières qui présentent une forte activité antivirale contre le virus de l'influenza, en cause dans tous les types de gripes, notamment dans la grippe aviaire (Seeram et Schulman, 2006).

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

II.2.5 Activité antioxydante

L'oxydation 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 (Tezcanet *al.*, 2009 ; Jacob *et al.*, 2018). Tzulkeret *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.

Des études ont démontré que l'extrait de la peau de grenade diminue la peroxydation lipidique dans les tissus hépatiques, cardiaques, et rénaux (Parmar et Kar, 2008) et a un effet facilitant sur les capacités de piégeage de l'anion superoxyde et du peroxyde d'hydrogène.

Abdel Moneim (2012) a examiné l'extrait méthanolique de la peau de *Punica granatum* (grenade) pour son activité antioxydante sur le cerveau des rats mâles adultes albinos Wistar en mesurant les paramètres antioxydants (le glutathion réduit, la catalase, la superoxyde dismutase, la glutathion réductase, la glutathion-S-transférase, et la glutathion peroxydase), le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), l'oxyde nitrique (NO) et la peroxydation lipidique (MDA) dans l'homogénat de cerveau. Le traitement avec la peau de grenade a eu comme conséquence l'augmentation marquée de la plupart des paramètres antioxydants avec la réduction des oxydants.

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.

D'autres études *in vitro* ont démontré que le jus de grenade et les extraits de graines du grenadier ont 2 à 3 fois la capacité antioxydante du thé vert en piégeant les radicaux libres et

en diminuant le stress oxydatif des macrophages et la peroxydation lipidique chez les animaux (Basu et *al.*, 2009).

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

II.2.6 Activité cicatrisante

Comparé à un produit topique antibactérien du commerce, une préparation à base d'extrait de peau de grenade (44% de composés phénoliques) à 5% permet une bonne cicatrisation, nettement visible par examen histopathologique des blessures des rats Wistar utilisés. Au bout de 10 jours, les rats traités au gel à l'extrait de peau de grenade sont guéris alors que 16 à 18 jours sont nécessaires à la cicatrisation des rats témoins (Murphy, 2004).

Les analyses par HPLC montrent que les composants majoritaires de l'extrait sont la catéchine et l'acide gallique, molécules qui pourraient donc avoir un intérêt dermatologique (Murphy, 2004).

II.2.7 Activité antifongique

L'effet des polyphénols extraits à partir de la peau de grenade (EPG) a été étudié sur la performance de natation chez le rat. Dans la présente étude, la propriété antifatique de l'EPG a été clairement établie pour la première fois; grâce à des activités enzymatiques réduites de la lactate déshydrogénase (LDH), la créatine pyruvate kinase (CPK) et de la peroxydation lipidique, l'augmentation de la production d'ATP avec un contenu en glycogène meilleur dans le foie et le muscle a appuyé les conclusions. Les niveaux accrus de la teneur en ADN et en ARN dans les tissus indiquant un catabolisme réduit des protéines dans les tissus aussi contribuent à la propriété antifatique des polyphénols de l'EPG (Swamy et *al.*, 2011).

II.2.7.1 Effet de la grenade sur la santé buccodentaire

Avoir une santé dentaire optimale n'est pas seulement important pour préserver l'apparence et la fonction des dents, mais aussi pour nous protéger contre les maladies cardiovasculaires. Actuellement, la science reconnaît que les maladies périodontales et inflammatoires chroniques sont étroitement liées à l'aggravement des maladies cardiovasculaires (Dumitrescu, 2005).

Di Silvestro et *al.*, (2009) ont démontré que le rinçage buccal à base d'extraits de grenade diminue de manière efficace la quantité de micro-organismes de la plaque dentaire. Cette propriété est attribuée principalement à la nette influence des composés polyphénoliques et flavonoïdes sur le développement de la gingivite. La gingivite est une maladie buccale bactérienne, provoquant l'inflammation et le saignement des gencives, causée notamment par les restes d'aliments coincés entre les dents.

Par exemple, Menezes et *al.*, (2006) ont étudié l'effet produit par l'extrait de grenade sur les micro-organismes de la plaque dentaire, et ils ont constaté une efficacité élevée, car le nombre de micro-organismes diminuait de 84 %.

Aussi, Sastravaha et *al.* (2005) ont démontré l'efficacité d'un gel contenant des extraits de grenade en tant que traitement additionnel pour compléter les thérapies périodontales habituelles.

Badria et Zidan (2004) ont démontré que les flavonoïdes de la grenade possèdent une action antibactérienne *in vitro* contre les micro-organismes responsables de la gingivite.

II.2.8 Autres propriétés biologiques de la grenade

La grenade a été longtemps approuvée comme aliment et médicament et comme régime dans la convalescence après diarrhée. La partie officinale, l'écorce du fruit est astringente, digestive, cardiotonique, agent stomachique et elle est fortement efficace dans la diarrhée et la dysenterie chronique, la dyspepsie, le colite (inflammation de l'intestin), les hémorroïdes et les désordres utérins (Sivarajan et Balachandran, 1994).

II.2.8.1 Effet sur la qualité du sperme

Une étude menée sur des rats a démontré une relation positive entre la consommation de jus de grenade et les paramètres de qualité du sperme. Une augmentation significative de la concentration du sperme, de la mobilité des spermatozoïdes, de la densité des cellules spermatogéniques, du diamètre des tubules séminifères, et de l'épaisseur de la couche des cellules germinales; ainsi qu'une diminution du taux de spermatozoïdes anormaux.

Cette amélioration de la qualité du sperme est due à la capacité antioxydante accrue du jus de grenade à protéger les spermatozoïdes sains contre les dommages de la peroxydation (Turk *et al.*, 2008).

II.2.8.2 Effet antidiabétiques

D'après Parmar et Kar (2007) ont rapporté que l'administration de 200 mg / kg d'extrait de peau de grenade normalisait tous les effets indésirables induits par l'Alloxan, un composé largement utilisé pour induire le diabète sucré, car il augmente les taux sériques d'activité du glucose et de l' α -amylase.

Le taux de consommation d'eau et de peroxydation lipidique dans les tissus hépatiques, cardiaques et rénaux, tout en diminuant les taux sériques d'insuline (Szkudelski 2001), soulignant le potentiel antidiabétique et antioxydant des extraits de peau de grenade.

Das et *al.*, (2001) ont étudié l'activité hypoglycémique de l'extrait de graine de grenade chez des rats rendus diabétiques par la streptozotocine. L'extrait de graine (300 et 600 mg / kg, par voie orale) a provoqué une réduction significative des taux de glucose dans le sang chez les rats diabétiques induits de 47% et 52%, respectivement, après 12 h.

Les principaux composants présentant des propriétés antidiabétiques sont les polyphénols; ces composés ont une influence sur la glycémie par le biais de nombreux mécanismes, parmi lesquels l'inhibition de l'absorption du glucose à travers l'intestin ou à travers les tissus périphériques. Le mécanisme le plus probable dans la diminution du diabète est l'inhibition de l'enzyme α -glucosidase. D'autres mécanismes suggèrent l'inhibition de la glycémie due à une absorption par les tissus périphériques et non pas par l'intestin (Scalbert et *al.*, 2005).

Dans une autre étude (Labib Ahmed Hossin, 2009) qui a été réalisée pour évaluer l'effet de la poudre de peau de grenade et son extrait sur le métabolisme des lipides chez les rats mâles hypercholestérolémiques, la poudre de la peau de grenade a été ajoutée à un régime hypercholestérolémique par 5, 10 ou 15% comme fibre diététique tandis que l'extrait de la peau de grenade a été ajouté à un régime hypercholestérolémique par 1, 2 ou 3%.

Les résultats ont montré que les rats hypercholestérolémiques ont subi des changements très importants dans tous les paramètres lipidiques testés en comparaison avec le groupe témoin négatif (rats normaux). Tous les rats hypercholestérolémiques administrés avec différentes doses de la poudre de la peau de grenade (5, 10 et 15%) ont montré une diminution significative de la consommation alimentaire et du taux de gain de poids corporel en comparaison avec le groupe témoin positif (rats hypercholestérolémiques) (Labib Ahmed Hossin, 2009).

Le poids des organes rate, reins, foie par rapport au poids corporel et tous les paramètres lipidiques testés, sauf HDL ont montré une diminution hautement significative pour tous les rats hypercholestérolémiques administrés avec différentes doses de poudre de peau de grenade (5, 10 et 15%) ou administrés avec différents niveaux d'extrait de peau de grenade (1, 2 et 3%) en comparaison au groupe témoin positif (Labib Ahmed Hossin, 2009).

II.2.8.3 Effet anti-âge

Un nombre croissant de preuves indiquent que les dommages causés aux macromolécules dus au métabolisme de l'oxygène et au stress oxydatif augmentent progressivement avec le vieillissement. Les protéines sont les macromolécules les plus affectées par le stress oxydatif en induisant l'inactivation des enzymes et l'induction de leur protéolyse. Les modifications les plus connues sont la formation de dérivés carbonyle sur les résidus de lysine, d'arginine, de proline, d'histidine, de cystéine et de thréonine. Il est constaté que la consommation journalière du jus de grenade diminue significativement le contenu sérique en composé carbonyle chez des sujets âgés alors que la consommation du jus de pomme n'affecte pas la teneur sérique en carbonyles. Cela démontre l'effet protecteur du jus de grenade contre le vieillissement (Guo *et al.*, 2008).

II.2.8.4 Effet sur l'obésité

L'obésité est une maladie chronique d'origine multifactorielle qui se caractérise par une accumulation excessive de graisse ou une hypertrophie générale du tissu adipeux dans le corps. En d'autres termes, on parle d'obésité lorsque la réserve naturelle d'énergie des êtres humains et des autres mammifères, stockée sous forme de graisse corporelle, augmente jusqu'à un point où elle est associée à de nombreuses complications, notamment à certaines conditions de santé, à certaines maladies et à une croissance de la mortalité.

L'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) définit l'obésité comme l'état d'un individu lorsque l'IMC ou indice de masse corporelle (calcul entre la stature et le poids de l'individu) est égal ou supérieur à 30 kg/m². Le périmètre abdominal constitue aussi un signe d'obésité lorsqu'il est égal ou supérieur à 102 cm chez les hommes et à 88 cm chez les femmes. L'obésité est l'un des premiers facteurs de risque du syndrome métabolique, c'est à dire qu'elle prédispose à diverses maladies, notamment aux maladies cardiovasculaires, au diabète mellitus de type 2, à l'apnée du sommeil, à l'ictus, à l'ostéoarthritis, ainsi qu'à certaines formes de cancer et à certaines affections dermatologiques et gastro-intestinales.

Bien que l'obésité soit une condition clinique individuelle elle est devenue un problème de santé publique sérieux qui augmente sans cesse. L'OMS considère que « l'obésité a atteint des proportions épidémiques au niveau mondial, et chaque année au moins 2,6 millions de personnes perdent la vie à cause de l'obésité ou du surpoids.

Auparavant ce problème était considéré comme spécifique des pays à hauts revenus, mais actuellement l'obésité est fortement présente dans les pays disposant de faibles ou de moyens revenus».

II.2.8.5 Effet protecteur neurologique

La maladie d'Alzheimer risque de devenir un véritable problème de santé publique. Elle touche plus de 10% des adultes de plus de 65 ans. Des études suggèrent que l'alimentation affecte le développement de cette maladie.

Une étude menée sur des souris transgéniques, alimentées par du jus de grenade, a démontré des effets bénéfiques sur les comportements et les signes neurologiques liés à la maladie d'Alzheimer. La consommation de jus de grenade pendant la gestation de la souris permet de protéger le cerveau du fœtus des lésions potentielles causées par un manque d'oxygène à la naissance (Hartmanet *al.*, 2006).

II.2.8.6 Effet sur la diarrhée

L'extrait aqueux de l'écorce de la grenade est riche en tanins, flavonoïdes et alcaloïdes. Il présente une activité relativement considérable par rapport à celle d'une référence connue (LOPERAMIDE), contre la diarrhée, ce résultat a validé l'ancienne utilisation de l'écorce de grenade comme un antidiarrhéique naturel, (Kanoun K, 2004).

II.2.8.7 Effet anticorrosive

L'extrait éthanolique des pépins de grenade a été inhibiteur pour la corrosion de l'acier doux dans les solutions acides. Les résultats d'impédance ont révélé que l'extrait fonctionnait via l'adsorption de la matière organique sur l'interface métal / solution, et que cet effet est dû aux quatre composés (pelargonidine ; pelletierine ; acide ellagique et gallique, (Chidiebere M. 2012).

II.2.8.8 Propriété anti- ulcère

L'extrait de peau de grenade possède une activité inhibitrice des ulcères de l'estomac induits par l'aspirine et l'éthanol, grâce à ses propriétés antioxydantes. Pour des doses de 250

et 500 mg/kg d'extrait de grenade à 70 %, le pourcentage d'inhibition s'élève, respectivement, à 22,37 et 74,21 pour les ulcères induits par l'aspirine et à 21,95 et 63,41 pour ceux induits par l'éthanol. Chez les animaux traités, les taux *in vivo* d'antioxydants telles que la superoxyde dismutase, la catalase, le glutathion et la glutathion peroxydase ont été augmentés pour atteindre des valeurs proches de la normale.

Le taux de peroxydation lipidique des tissus est diminué chez les animaux traités par rapport au groupe témoin. De plus, alors que l'estomac des animaux témoins montre une érosion sévère de la muqueuse gastrique, des oedèmes sous-muqueux et une infiltration par les neutrophiles, celui des animaux traités à l'extrait de peau de grenade ne montre aucun de ces symptômes (Ajaikumar *et al.*, 2005).

II.2.8.9 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 *Punicagranatum* 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).

Conclusion générale

Conclusion générale

Les plantes médicinales jouent un rôle majeur dans la vie humaine. Elles sont les principales sources d'alimentation d'une part et d'autre part, ces plantes sont largement utilisées dans le traitement et la prévention des maladies, surtout dans les pays en voie de développement.

La recherche scientifique a montré que les aliments naturels en plus de leurs effets nutritionnels ont des activités médicinales importantes. La consommation d'aliments fonctionnels peut prévenir un certain nombre de maladies, et la connaissance de ces avantages étant diffusée à la population pourrait encourager la consommation de ces aliments en raison de leurs avantages pour la santé.

Ce fruit améliore la santé. Ces effets physiologiques bénéfiques peuvent également avoir des applications préventives dans une variété de pathologies. Les avantages pour la santé de la grenade ont été attribués à sa large gamme de composés phytochimiques, qui sont principalement des polyphénols, y compris principalement des ellagitanins hydrolysables (punicalagin, punicalin, acide ellagique, gallotannins etc.), flavonoids (rutine, quercétine, et luteoline glycosides), des anthocyanines (cyanidine, delphinidine et pélargonidine glycosides) et d'autres polyphénols.

La teneur en antioxydants et les bienfaits potentiels sur la santé associés à la consommation de grenade et des produits à base de grenade ont entraîné une augmentation de la demande des consommateurs pour cette culture, ce qui en fait une culture à valeur élevée. Les avantages potentiels pour la santé et la haute teneur en antioxydants de ce fruit sont attribués aux composés polyphénoliques qu'il contient, y compris les acides phénoliques omniprésents, l'acide gallique et l'acide ellagique, et punicalagin A et punicalagin B, deux polyphénoliques uniques à ce fruit.

L'écorce de grenade contient des quantités considérables en composés phénoliques, ce qui fait de ce sous-produit une source importante en substances actives qui peuvent avoir des applications dans le domaine alimentaire, cosmétique, pharmaceutique ...

Au final et comme perspectives de recherche sur les propriétés biologiques de la grenade, il sera peut-être intéressant de s'interroger sur les nouvelles molécules naturelles liées aux activités anti oxydantes et antimicrobienne qui peuvent éventuellement être utilisées dans l'industrie pharmaceutique afin d'améliorer l'efficacité des antibiotiques.

Références bibliographiques

Références bibliographies

- **Abbasi H., Rezaei K. et Rashid L. (2008).** Extraction of Essential Oils From the Seeds of Pomegranate Using Organic Solvents and Supercritical CO₂. *J Am Oil Chem Soc*, 85: 83–89.
- **Afaq, F., Malik, A., Syed, D., Maes, D., Matsui M-S. & Mukhtar, H. (2005).** Pomegranate fruit extract modulates UV-B-mediated phosphorylation of mitogen-activated protein kinases and activation of nuclear factor kappa B in normal human epidermal keratinocytes paragraph sign. *Photochemistry and Photobiology*. 81: 38-45.
- **Afaq, F., Saleem, M., Krueger, C-G., Reed, J-D., Mukhtar, H. (2005).** Anthocyanin- and hydrolysable tannin-rich pomegranate fruit extract modulate MAPK and NF-Kappa B pathways and inhibits skin tumorigenesis in CD- mice. *International Journal of Cancer*, 423-433.
- **Al-Zoreky NS., (2009).** Antimicrobial activity of pomegranate (*Punica granatum L.*) Fruit peels. *International Journal of Food microbiology* 134, 244-248.
- **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.
- **Aviram M., Dornfeld L., Kaplan M., Coleman R., Gaitini D., Nitecki S., Hofman A., Rosenblat M., Volkova N., Presser D., Attias J., Hayek T. Et Fuhrman B. (2002).** Pomegranate juice flavonoids inhibit low-density lipoprotein oxidation and cardiovascular disease: studies in atherosclerotic mice and in humans. *Drugs under experimental and clinical research* 28: 49-62.
- **Aviram M., Dornfeld L., Kaplan M., Coleman R., Gaitini D., Nitecki S., Hofman A., Rosenblat M., Volkova N., Presser D., Attias J., Hayek T., Fuhrman B., (2002).** Pomegranate juice flavonoids inhibit low-density lipoprotein oxidation and cardiovascular disease: studies in atherosclerotic mice and in humans. *Drugs under Exp. Clint. Res.* 28, 49– 62.
- **Aviram M., Volkova N., Coleman R., Dreher M., Reddy M.K., Ferreira D., Rosenblat M. (2008).** Pomegranate phenolics from the peels, arils, and flowers are antiatherogenic: studies in vivo in atherosclerotic apolipoprotein Edeficient (E0) mice and in vitro in cultured macrophages and lipoproteins. *J Agric Food Chem.* 56:1148–57.
- **Aviram, M.; Dornfeld, L. (2001).** Pomegranate juice consumption inhibits serum angiotensin converting enzyme activity and reduces systolic blood pressure-Atherosclerosis: 195-198.

Références bibliographiques

- **Basu, A., Penugonda, K. (2009).** Pomegranate juice: a heart-healthy fruit juice. *Nutr Rev.* 67(1)
- **Boullard B. (2001).** Plantes médicinales du monde ; in :« Le grenadier (*Punica granatum*) : plante historique et évolutions thérapeutiques récentes ». Thèse pour obtenir le grade de Docteur en pharmacie. Nancy : université HENRI POINCARÉ-Nancy 1, 2009, 158 p.
- **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.
- **Calin Sanchez A. et CarboneliBanaching A.A. (2012).** La grenade cultivées en Espagne Punicalogine anti-oxydante du jus de grenade et de l'extrait de grenade dans les L'aliment fonctionnel du fruit. Livre. Natural ontioxydantgranatum+ et université Miguel Hernandez (EDS), Murcia Espagne, p.77.
- **Calin, S.A., Et Carboneli, B.A.A. (2005).** La grenade cultivées en Espagne Punicalagine anti-oxydante du jus de grenade et de l'extrait de grenade dans les l'aliment fonctionnelle du fruit. Livre. Natural ontioxydant granatum, université Miguel Hernandez (EDS), Murcia Espagne, 77p.
- **Çam M., Hisil Y. et Durmaz G. (2009).** Classification of eight pomegranate juices based on antioxidant capacity measured by four methods. *Food Chemistry*, 112 : 721–726
- **Cauchard P. (2013).** La grenade : Organisation de la filière, opportunités et contraintes pour son développement. Diplôme d'Ingénieur de l'Institut Supérieur des Sciences Agronomiques, Agroalimentaires, Horticoles et du Paysage. France : Université Angers, 56 p.
- **Cemeroglu, B., Artik, N., & Erbas S. (1992).** Gewinnungvon Granatap - felsaftund seine Ausammensetzung . *Flussiges Obst*, 59. Pp335-340.
- **Chakass ,M-A., Carbonnier-Jarreau ,M-C., Verhille ,A-M., Reduron, J-P. (2007).** Étude palynologique de trois variétés du grenadier (*Punica granatum*) au Liban. *Acta Botanica Gallica*, vol)154(, no (1). Pp. 27-42.
- **Courchet, L. (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 - Editions Baillière. Pp1019-1023.
- **Ducourthial G. (2003) -** Flore magique et astrologique de l'Antiquité. Editions Belin.

Références bibliographiques

- **Erkan, M., Kader A-A. (2011).** Pomegranate (*Punica granatum* L.). In Postharvest Biology and Technology of Tropical and Subtropical Fruits: Mangosteen to White Sapote. pp. 287-313.
- **Evreinoff V. -** Contribution à l'étude du Grenadier - . Journal d'agriculture tropicale et de botanique appliquée. 1957.
- **Fabre B. et Ermosilla V. (2008).** Utilisation d'un extrait de grenadier pour le maintien de la coloration capillaire. Fascicule de brevet européen. Bulletin 2008/01
- **Fadavi A., Barzegar M. et Azizi M. H. (2006).** Determination of fatty acids and total lipid content in oilseed of 25 pomegranates varieties grown in Iran. Journal of Food Composition and Analysis 19 : 676–680.
- **Fuhrman B. et Aviram M., (2006).** Protection against Cardiovascular Diseases. In : Pomegranates Ancient Roots to Modern Medicine. Seeram N. P., Risa N. S., Heber D. Medicine CRC Press Taylor & Francis Group Medicinal and aromatic plants– industrial profiles, 263p, ISBN : 0-8493-9812-6.
- **Garnier G ; Bezanger-Beauquesne L. -** Ressources médicinales de la flore française - . Editions Vigot Frères. 1961. Tome II. 838-842.
- **Gil Mi., Tomas-Barberan F.A., Hess-Pierce B., Holcroft D.M, Kader A.A. (2000).** Antioxidant activity of pomegranate juice and its relationship with phenolic composition and processing. Journal Agricultural Food Chemistry, 48(10) :4581-4589.
- **GODET J. (1991) -** Arbres et arbustes aux quatre saisons - . Les guides pratiques du naturaliste . Editions Delachaux et Niestlé.
- **Guillaume G., Mach-Chieu. (1987).** Pharmacopée et médecine traditionnelle chinoise - Plantes chinoises, plantes occidentales ; in : « Le grenadier (*Punica granatum*) : plante historique et évolutions thérapeutiques récentes ». Thèse pour obtenir le grade de Docteur en pharmacie. Nancy : université HENRI POINCARÉ-Nancy 1, 2009
- **Haidari M., Ali M., Casscell S.W. Et Madjid M. (2009).** Pomegranate (*Punica granatum*) purified polyphenol extract inhibits influenza virus and has asynergistic effect with oseltamivir. Phytomedicine,
- **Hmid, I. (2014)** Contribution à la valorisation alimentaire de la Grenade marocaine (*Punica granatum*) : caractérisation physicochimique, biochimique et stabilité de leurs jus vrais. Food and nutrition, archives ouvertes de l'université d'Anger.
- **Holland, D., Hatib, K., Bar-Ya'akov, I. (2009).** Pomegranate: Botany, Horticulture, Breeding. Horticultural Reviews, vol (35).

Références bibliographiques

- **Holland, D., Hatip, K. & Bar-YA'akov, I. (2009).** Pomegranate: Botany, Horticulture and Breeding. In: Janick J (eds) Horticultural Reviews. John Wiley & Sons Inc, pp. 127-191. in Food Science and Food Safety 2010;9:635–654.
- **INRAA, (2006).** Institut National de la Recherche Agronomique d'Algérie.
- **Jacob J., Lakshmanapermalsamy L., Illuri D., Bhosle D., Sangli G.K. Et Mundkinajeddu D. (2018).**In vitro evaluation of antioxidant potential of isolated compounds and various extracts of peel of punica granatum L. Pharmacognosy res 10 (1): 44- 48.
- **Jahfar M., Vijayan Kk. Et Azadi P. (2003).**Studies on a polysaccharide from the fruit rind of Punica granatum. Research Journal of Chemistry and Environment,
- **Jaiswal V., Dermarderosian A., Porter J.R. (2010).** Anthocyanins and polyphénols oxidase from dried arils of pomegranate (Punica granatum L.). Food Chem. 118:11–6.
- **Juliano C Et Magrini G.A. (2017).**Cosmetic ingredients as emerging pollutants of environmental and health concern. Cosmetics, 4 (2): 11.
- **Jurenka, J-S. (2008).** Therapeutic applications of pomegranate (Punica granatum L.): a review. Altern Med Rev. 2008 Jun; 13(2): pp128-44.
- **Kaci Meziane Z., (2015)** - Perspectives de développement et de valorisation des sous-produits de la grenade (Punica granatum L.) de la zone de la Mitidja (nord Algérie).Symposium international Société, Agro-Biotechnologie, Environnement et Développement Durable du : 27 au 29 Mai 2015.
- **Kaci-Meziane Z., Elothmani D. Et Boutekrabt-Benhadja L. (2015).** Caractéristiques morphologiques et physicochimiques de trois cultivars de grenade cultivés dans le nord algérien. Fruits, 17(1), 17-26.
- **Kawaii S. Et Lansky E.P. (2004).**Differentiation-promoting activity of pomegranate (Punica granatum) fruit extracts in HL-60 human promyelocytic leukaemia cells. J. Med. Food. 7 (1), 13 -8.
- **Kim N. D., Mehta R., Yu W., Neeman I., Livney T., Amichay A., Poirier D., Nicholls P., Kirby A., Jiang W., Mansel R., Ramachandran C., Rabi T., Kaplan B. et Lansky E. (2002).**Chemopreventive and adjuvant therapeutic potential of pomegranate (Punica granatum) for human breast cancer. Breast Cancer Research and Treatment,
- **Kulkarni A. P., Aradhya S. M. et Divakar S. (2004).**Isolation and identification of a radical scavenging antioxidant : punicalagin from pith and carpellary membrane of pomegranate fruit. Food Chemistry

Références bibliographiques

- **Lairini, R., Bouslamti, F., Zerrouq et A., Farah. (2014).**Valorisation de l'extrait aqueux de l'écorce de fruit de *Punica granatum* par l'étude de ses activités antimicrobienne et antioxydante. *J. Master.Environ. Sci.* 5(S1) : 2314-2318, ISSN : 2028-2508
- **Lan J., Lei F., Hua L., Wang Y., Xing D. Et Du L. (2009).**Transport behavior of ellagic acid of pomegranate leaf tannins and its correlation with total cholesterol alteration in HepG2 cells. *Biomed Chromatograph* 23:531–6.
- **Lansky E. Et Newman R. (2007).***Punica granatum* (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. *Journal of Ethnopharmacology*.109: 177–206.
- **Lansky E. et Newman R. (2007).** *Punica granatum* (pomegranate) and its potential for prevention ant treatment of inflammation and concer. *Journal of ethnopharmacology* 109 177-206
- **Larosa M., Gonzales-Sarnas A., Dolara P. Et Espina J.C. (2010).** Anti inflammatory properties of a pomegranate extract and its metabolite urolithin-A in a colitis rat model and the effect of colon inflammation on phenolic metabolism. *J Nut Biochem.* 21(8):717–25.
- **Lee C.J., Chen L.G., Liang W.L. And Wanga C.C. (2010).** Anti-inflammatory effects of *Punica granatum* Linne in vitro and in vivo. *Food Chem.* 118:315–22.
- **Levin G. M. (1994).**Pomegranete (*Punicagranatum*) plant genetic resources in Turkmenistan. *Plant Genetic Resources Newsletter*, 97:31-37
- **Lloyd J. U. (1897).** *Punica granatum*. The western druggist, Chicago, 9 p
- **Madrigal-Carballo S., Rodriguez G., Krueger C.G., Dreher M. Et Reed Jd. (2009).** Pomegranate (*Punica granatum* L.) supplements: authenticity, antioxidant and polyphenol composition. *Journal Funtional Foods*, 1, 324-329.
- **Meerts I.A.T.M., Verspeek-Rip C.M., Buskens C.A.F., Keizer H.G., Bassaganya-Riera J.,Jouni Z.E., Van Huygevoort A.H.B.M., Van Otterdijk F.M. et Van de Waart E.J. (2009).**Toxicological evaluation of pomegranate seed oil. *Chemical Toxicology* 47 : 1085– 1092.
- **Melgarejo, P., Salazardm. & Artes, F. (2000).** Organic acids and sugars composition of harvested pomegranate fruits. *European Food Research Technology.* 211.p 185-190.
- **Melgarejo. P., Valero, D. (2012).** International Symposium on the Pomegranat .Edition Zaragoza, Ciheam, Spain.337p.
- **Morton J. (1987).** Pomegranate. In: *Fruits of warm climates.* Miami, Florida. p. 352–355.

Références bibliographies

- **Murthy K.N., Reddy V.K., Veigas J.M. Et Murthy U.D. (2004).** Study on wound healing activity of Punica granatum peel. *Journal Medicine Food*, 7 (2), 256-259.
- **Neurath A.R., Strick N., Li Y.Y. Et Debnath A.K. (2004).** Punica granatum (Pomegranate) juice provides an HIV-1 entry inhibitor and candidate topical microbicide. *Annals New York Academy Of Sciences* 1056: 311-327.
- **NEURATH AR Et AL.,** Punica granatum (Pomegranate) juice provides an HIV-1 entry inhibitor and candidate topical microbicide. *BMC Infect Dis*, (2004), Oct 14; 4:41.
- **Okonogi S., Duangrat C., Anuchpreeda S., Tachakittirungrod S. Et Chowwanapoonpohn S. (2007).** Comparison of antioxidant capacities and cytotoxicities of certain fruit peels. *Food Chemistry*, 103, 839–846.
- **Oukabli, A. (2004).** Le grenadier: Des variétés performantes pour la culture. Dans : *Bulletin Mensuel d'Information et de Liaison du PNTTA. Transfert de Technologie en Agriculture. Ministère de l'Agriculture, du Développement rural et des Pêches maritimes*, n0123.
- **Pande, G., Akoh, C-C. (2016).** Pomegranate Cultivars (Punica granatum L.). In *Nutritional Composition of Fruit Cultivars*. Chapter 26. Pp 667-689.
- **Parmar H.S. And Kar A. (2007).** Antidiabetic potential of Citrus sinensis and Punica granatum peel extracts in alloxan-treated male mice. *BioFac* 31(1):17–24.
- **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.
- **Prashanth D., Asha M.K. And Amit A. (2001).** Antibacterial activity of Punica granatum. *Fitoterapia*. N°72. Pages 171-173.
- **Ranade S.A., Rana T.S. et Narzary D. (2009).** SPAR profiles and genetic diversity amongst pomegranate (Punica granatum L.) genotypes. *Physiol. Mol. Biol. Plants*, 15(1) : 61-70.
- **Saad Houda (2013).** Développement de bi-composite à base de fibres végétales et de colles écologiques. Thèse pour l'obtention du diplôme de docteur en chimie, Université de Pau et des pays de l'Adour.
- **Sassano G., Sanderson P., Franx J., And Groot P. (2009).** Analysis of pomegranate seed oil for the presence of jacaric acid. *J Sci Food Agric* 89:1046–52.

Références bibliographies

- **SEERAM N Et SCHULMAN R. (2006).** Pomegranates. Ancient roots to modern medicine. Editions Taylor & Francis. 244 pages.
- **Seeram N. P., Risa N. S. Et Heber D. (2006).** Pomegranates Ancient Roots to Modern. Medicine CRC Press Taylor & Francis Group Medicinal and aromatic plants–industrial profiles, 263p, ISBN : 0-8493-9812-6.
- **Seeram N.P., Adams L.S. And Henning S.M. (2005).** In vitro antiproliferative, apoptotic and antioxidant activities of punicalagine, ellagic acid and a total pomegranate tannin extract are enhanced in combination with other polyphenols as found in pomegranate juice. *J Nut Biochem* 16:360–7.
- **Stover E. Et Mercure E. W. (2007).** The Pomegranate : A New Look at the Fruit of Paradise *HortScience*, 42(5) : 1088-1092.
- **Syed D. N., Afaq F. et Mukhtar H. (2007).** Pomegranate derived products for cancer chemoprevention. *Seminars in Cancer Biology*, 17 : 377–385.
- **Tezcan F., Gültekin-Özgülven M., Diken T., Özçelik B. et Bedia Erim F. (2009).** Antioxidant activity and total phenolic, organic acid and sugar content in commercial pomegranate juices. *Food Chemistry*, 115 : 873–877.
- **Tomás I, Henderson B, Diz P, Donos N.(2010)** In vivo oral biofilm analysis by confocal laser scanning microscopy: methodological approaches *Microscopy: Science, Technology, Applications and Education*. A. Méndez-Vilas and J. Díaz (Eds.)
- **Tzulker R., Glazer I., Bar-Ilan I., Holland D., Aviram M. Et Amir R. (2007).** Antioxidant activity, polyphenol content, and related compounds in different fruit juices and homogenates prepared from 29 different pomegranate accessions. *Journal Agricultural Food Chemistry*, 55, 9559-9570.
- **VASCONCELOS L Et SAMPAIO F. (2006).** Minimum inhibitory concentration of adherence of *Punica granatum* Linn (pomegranate) gel against *S. mutans*, *S. mitis* and *C. albicans*. *Brazilian dental journal*, 17(3), 223-227.
- **Vidal A., Fallarero A., Peña B. R., Medina M. E., Gra B., Rivera F., Gutierrez Y. et Vuorela P. M. (2003).** Studies on the toxicity of *Punica granatum* L. (Punicaceae) whole fruit extracts. *Journal of Ethnopharmacology* 89 : 295–300.
- **Wald, E. (2009).** Le grenadier (*Punica granatum* L.): plante historique et évolutions thérapeutiques récentes. Thèse. doc. Fac. Phar., Univ. Henri Poincaré-Nancy, 147 p.
- **Wald, E. (2009).** Le grenadier *Punica granatum* : Plante historique et évolution thérapeutique récentes. Université Henri Poincaré. Thèse. 158p.

Résumé

Jadis considérée comme le « fruit des dieux », La grenade (*Punica granatum* L.) reçoit un regain d'intérêt sans précédent des chercheurs et des consommateurs. Considérée comme une pharmacie, la grenade est une source de composés phytochimiques à activité thérapeutique connue des anciens et démontrée par les chercheurs des temps modernes.

Par conséquent, les études indiquent que l'extrait de la grenade peut être considéré comme une bonne source des composés naturels aux activités antioxydante et antimicrobienne pouvant être utilisés dans l'industrie alimentaire comme conservateur multifonctionnel dans les produits alimentaires.

Mots clés :

Punica granatum L., Extrait de peau de grenade (EPG), activité antimicrobienne, activité antioxydante.

Abstract

The pomegranate (*Punica granatum* L.) was considered as the "fruit of gods," receives an unprecedented resurgence of interest from researchers and consumers. Regarded as a pharmacy, the pomegranate is a source of phytochemicals with a therapeutic activity known in the ancient times and proven by scientists of modern times.

Therefore, the studies indicate that the pomegranate peel extract can be considered as a good source of natural compounds with antioxidant activity and antimicrobial and used in the food industry as a preservative in multi-functional food products.

Keywords : *Punica granatum* L., pomegranate peel extract (PPE), Antioxidant activity, Antimicrobial activity.