République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université A. MIRA – Bejaia

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département des Sciences Alimentaires **Réf.....**

Filière : Sciences Biologique

Spécialité : Sciences Alimentaires

MEMOIRE DE FIN DE CYCLE

En Vue de l'Obtention du Diplôme master II en Qualité des Produits et Sécurité Alimentaire

Thème

Composition phénolique et activités biologiques des graines et d'écorce de grenade

Présenté par :

Abes salima & Haddadou louiza

Membres du jury :

Présidente : Achat Sabiha.

Examinatrice : Issaadi Ouarda.

Encadreur : Guendouze Naima.

Année universitaire : 2019/2020

Remerciements

Nous tenons à remercier avant tout Dieu le tout puissant de nous avoir guidé durant toutes ces années et nous a permis de réaliser ce mémoire en nous donnant la force, la patience et la volonté.

« Dieu Merci ».

Nous tenons à remercier et témoigner notre gratitude pour notre encadreur Madame ***Guendouze Naima*** *pour sa gentillesse, sa confiance ainsi que ces conseils qui nous ont été précieux afin de mener notre travail à bon port. Et également à la doctorante* ***Nesrine sana kerrour.***

Nous tenons aussi à remercier Présidente du jury ***Achat sabiha*** *et madame* ***Issaadi Ouarda*** *l'examinatrice pour avoir accepté de juger et d'évaluer ce travail.*

Nous remercions tous les enseignants de la faculté des sciences de vie de l'université de Béjaia, qui nous ont enseignées durant les cinq ans d'études.

Dédicaces

C'est avec une immense joie et un grand honneur que je dédie ce modeste travail :

A mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études.

A mon fiancé Salim pour son encouragement.

A mes chères sœurs Fatima, Hasna et Sabrina pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral.

A binôme Haddadou Louiza.

A mes grands parents pour leurs prières.

Une pensée émue à ma tante Ghanima, je regrette de ne pas tu avoir parmi nous en ce moment tant attendu.

A toute ma grande famille, mes amis(es) sans exception pour leurs aides et encouragement.

Salima

Dédicaces

Je dédie ce travail à ma chère maman, mon cher père, pour leurs encouragements, leurs amour et sacrifices, sans votre soutien je n'aurais pas achevé mes études en beauté. Je vous dois ma réussite et j'espère que j'étais à la hauteur de vous attentes.

A mes frères Yanis et Mahdi et sœurs, Dalia et surtout à ma grande sœur la doctorante Haddadou Sarah qui ma toujours encourager, conseiller guider et qui a été toujours un exemple pour moi, je ne cesserai jamais de vous remercier d'avoir été a mes cotés.

A mes chères copines Hadj Nacera, Zahra Melissa messaci, Sadou dyhia, Mirani lahna, sahki tassadidt, kenza ,celia, Djohar aziri , Bouicher lina et j'en passe.

En témoignage de l'amitié qui nous unit et de tous les souvenirs et inoubliables moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé de bonheur et de réussite.

A ma voisine Samia et tata Rachid et thamarat na fatima qui est une troisiéme grande mère pour moi.

A ma binôme Abes Salima pour tous ce qu'on a partagé ensemble, je te souhaite un heureux mariage que du bonheur et la réussite.

Louiza

Liste des tableaux

Tableau I: Classification botanique du grenadier.	**3**
Tableau II : Description comparative de certaines des variétés de grenades dans le monde.	**6**
Tableau III : Composition chimique des différentes parties de la grenade	**7**
Tableau IV : Composition de grenade en minéraux pour 100g de portion comestible.	**8**
Tableau V: Propriétés biologiques des différentes classes de composés phénoliques	**18**
Tableau VI: Origine et effets biologiques des principaux médiateurs de l'inflammation	**20**

Liste des Figures

Figure 1 : feuilles et des fleurs de *Punica granatum*	**2**
Figure 2: Anatomie de la grenade	**3**
Figure 3 : quelques variétés de grenade commercialisées en Algérie	**5**
Figure 4 : Structures chimiques des acides phénoliques	**13**
Figure 5 : Structure de base des flavonoïdes	**15**
Figure 6 : Exemples de structure de quelques types d'anthocyanes (a : Cyanidin 3-glucoside; b : Pelargonidin 3-O-glucoside; c : Delphinidine)	**16**
Figure 7: Structures chimiques de la catéchine, de l'épicatéchine et d'un tanin condensé	**16**
Figure 8 : Structures chimiques de quelques ellagitanins d'écorce de grenade	**17**
Figure 9: Schéma du site inflammatoire	**19**
Figure 10: Déséquilibre entre molécules pro et anti-inflammatoires	**21**
Figure 11: Aperçu des différentes espèces oxygénées activées (EOA) et des antioxydants régulateurs de leur production.	**23**
Figure 12: Origine extra- et intracellulaire des radicaux libres dérivés de l'oxygène. (XO : xanthine oxydase ; P-450 : cytochrome P-450)	**24**
Figure 13: Déséquilibre de balance entre pro-oxydants et antioxydants	**24**
Figure 14: Schéma représentatif du mécanisme antimicrobien des composés phénoliques.	**27**
Figure 15: Schéma représentatif de la différenciation de l'épithélium mammaire normal et tumoral.	**28**
Figure 16: Vue générale des changements cellulaires qui causent le cancer.	**29**
Figure 17: Mécanisme responsable de la physiopathologie du diabète type-2.	**30**
Figure 18: Effet neuroprotecteur des tanins hydrolysables (Aβ : amyloïdes-β ; ROS : Espèces réactives de l'oxygène)	**33**

Liste des abréviations

ACE : Enzyme de conversion de l'angiotensine

ADN : L'acide désoxyribonucléique

APP : Protéine précurseur amyloïde

ARN : L'acide ribonucléique

Aβ : Amyloïde-beta

CD8 : Cluster de différenciation 8

Cl^- : Clore

COX : Cyclo-oxygénase

COX-2 : Cyclo-oxygénase-2

EOA : ROS : Espèces réactives de l'oxygène

GSH : Glutathion

HGP : Hyper glycémie provoquée

HR : L'humidité relative

IL-1: Interleukine 1

IL-10: Interleukine 10

IL-13 : Interleukine 13

IL-4: Interleukine 4

IL-6: Interleukine 6

IL-8 : Interleukine 8

INO : Oxyde nitrique synthase

INRAA : L'Institut National de la Recherche Agronomique d'Algérie

LDL : Lipoprotéines de basses densités

L'ITAFV : Institut Technique de l'Arboriculture Fruitière et de la Vigne

LOX : Lipo-oxygénase

MA : Maladie d'Alzheimer

MCP : Protéines monocytes chimio-attractives

MIC : Indice de masse corporelle

MIP : Macrophages

MPO : Myélopéroxydase

NF-KB : Facteur nucléaire KB

NO : Monoxyde d'azote

P-450 : Cytochrome P-450

P53 : Protéine tumoral 53

PA : Plaque amyloïde

PDIA3 : Protéine disulfide-isomérase

PGE2 : Prostaglandine

PHG : Production hépatique de glucose

PNDA : Programme national de développement agricole

POPx : Extrait d'écorce de grenade

Q-10 : Coenzyme 10

Se-GPx : Glutathion peroxydase

SOD : Super-oxyde dimustase

TGF-β : Facteur de croissance transformant β

TNF-α : Facteur de nécrose tumorale

XO : Xanthine oxydase

Table des matières

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction Générale…….....1

Chapitre I **:** généralités sur la grenade.

1. Origine et distribution ……..…2
2. Description de la grenade ……....2
3. Classification botanique du grenadier (*Punicagranatum L.*)……...…3
4. Habitat……..4
5. Production de la grenade……..…4
   5.1.Production mondiale…….....4
   5.2. Production en Algérie…….……4
6. Variétés de grenade…….…….…5
   6.1. Principales variétés existantes en Algérie…….....5
   6.2. Quelques variétés de grenade existantes dans le monde…….…….....6
7. Composition chimique de la grenade…….....6
8. Valeur nutritionnelle de la grenade…….....7
9. Utilisations de la grenade…….....8
   9.1.Usage dans l'industrie agro-alimentaire……...…....8
   9.2.Usage thérapeutique et médicinale …….…….9
10. Conservation de la grenade……...9

Chapitre II : Les composés phénolique de la grenade.

1. Définition…….……..11
2. Origines biosynthétique des polyphénols……....….11
   2.1. Voie des shikimates……...….……11
   2.2. Voie des acétates…….…..11

2.3. Différentes classes de composés phénoliques……..……..12
2.4. Acides phénoliques.....12
2.5. Flavonoïdes……..…….....13
2.6. Anthocyanes……..…….....14
2.7. Tanins……..…...15
2.7.1. Tanins condensés……..……...15
2.7.2. Tanins hydrolysables……...16
4. Utilisation et propriétés biologiques des polyphénols……..18

***Chapitre III* :** Activités biologiques de la grenade.

1. Introduction……..19
2. Activité anti-inflammatoire……..19
2.1. Définition…….....19
2.2. Médiateurs inflammatoires……20
2.3. Types d'inflammations ……..……21
2.3.1. Inflammation aiguë…….....21
2.3.2. Inflammation chronique……..21
2.4. Activité anti-inflammatoire de la grenade…….22
3. Activité antioxydante…….23
3.1. Définition d'un anti-oxydant…….23
3.2. Radicaux libres……...23
3.3. Stress oxydant…….24
3.4. Activité anti-oxydante de la grenade……..24
4. Activité antimicrobienne…….25
4.1. Agents infectieux……..…25
4.2. Agents antibactériens……26
5. Activité anticancéreuse……27
5.1. Définition du cancer……...…27

5.2. Activité anticancéreuse de la grenade…….28

6. Activité anti diabétique……...30

6.1. Définition du diabète…….……..30

6.2. Effet antidiabétique de la grenade……31

7. Prévention contre la maladie d'Alzheimer……..31

7.1. Définition de la maladie d'Alzheimer……...31

7.2. Effet préventif de la grenade sur la MA……32

Conclusion……34

Références bibliographiques

Introduction

Depuis plusieurs années, lôHomme sôest habitué à la consommation des plantes pour leurs propriétés médicinales et nutritives. Les produits naturels présentent un grand intérêt comme matière première destinée aux différents secteurs dôactivité tels que : le cosmétique, la pharmacie, lôagroalimentaire et lôindustrie (**Reguieg Yssad, 2019)**.

Le grenadier (*Punica granatum* L.) est un arbuste fruitier cultivé depuis lôantiquité dans les régions arides et semi-arides **(Angle Calín et *al*., 2011)**. Le fruit (la grenade) a fait l'objet d'une attention particulière en tant que produit médicinal et nutritionnel en raison de sa polyvalence et de ses grands avantages pour lôalimentation humaine. Ses graines contiennent des quantités considérables de sucres, de vitamines, dôacides organiques, de minéraux et de composés phénoliques. Lôécorce, qui représente environ 50% du poids total du fruit, est une source importante de composés bioactifs tels que les composés phénoliques **(Merzouk, 2019)**.

Les composés phénoliques sont des molécules qui appartiennent au métabolisme secondaire notamment des végétaux. Il y a quatre principales familles de composés phénoliques: les acides phénoliques, les flavonoïdes, les anthocyanes et les tanins. Ces composés sont des éléments importants dans les qualités sensorielle (couleur et astringence) et nutritionnelle des végétaux **(Boutouata et Amroune, 2016 ; Hmid, 2013)**. Ces constituants présentent diverses activités biologiques telles que les activités anti-oxydante, anti-bactérienne, anti- cancérogène et anti-inflamatiore **(Edeas, 2010; Hmid, 2013)**.

Lôobjectif de notre travail est de réaliser une synthèse bibliographique sur les constituants dôécorce et des graines de grenade en polyphénols, ainsi que leurs activités biologiques. La recherche sôest basée aux études publiées dans les principales bases de données électroniques (Google scholar, Science direct et Pub Med).

Notre manuscrit est scindé en trois chapitres :

- Chapitre I : des généralités sur la grenade.
- Chapitre II : les composés phénoliques.
- Chapitre III : les activités biologiques de la grenade.

Chapitre I : Généralités sur la grenade

1. Origine et distribution

La grenade est l'un des plus anciens fruits comestibles connus. Son histoire remonte à des temps très anciens **(Morton et Dowling, 1987)**. La grenade est mentionnée dans la bible, le coran, le bouddhisme et les arts chinois. C'est l'une des cinq premières cultures de fruits domestiquées avec le raisin, les dattes, la figue et les olives **(Chandra et *al*., 2010)**. Elle est originaire d'Iran et de l'Himalaya dans le nord de l'Inde **(Morton et Dowling, 1987)**. Cette plante a été cultivée dans l'Egypte ancienne et tôt en Grèce et en Italie. Avec le temps, elle s'est propagée en Afrique du Nord et en Europe méditerranéenne **(March, 2000)**. Dans les années 1500 et 1600, les Espagnols ont introduit la grenade en Amérique centrale, au Mexique et en Amérique du Sud **(Stover et Mercure, 2007).**

Dans l'Égypte ancienne, la grenade a reçu le nom "Arhumani". L'ancienne dénomination sémitique était "Rimmon" d'où dérivaient les noms hébreux "Ramon" et arabe "Rumman". Les Romains ont d'abord appelé cette espèce «*Malum punicum*» (pomme punique ou pomme de Carthage) qui a évolué vers "*Punicum granatum*" **(March, 2000).**

2. Description du grenadier

Le grenadier est un arbuste attrayant ramifié, plus ou moins épineux, et de longue durée de vie **(Morton et Dowling, 1987).** Il pousse généralement jusqu'à 5 m, mais peut atteindre 10 m **(Pande et Akoh, 2016).** Les feuilles du grenadier sont opposées, brillantes, étroites, et de forme oblongues de 3 à 7 cm de long et de 2 cm de large. Ses fleurs sont rouge vif, de 3 cm de diamètre et ayant cinq pétales **(Hmid, 2013)** (figure 1).

Figure 1 : feuilles et des fleurs de *Punica granatum* (Wald, 2009).

Le fruit (la grenade) présente une forme ronde, une peau ou croûte coriace, lisse, essentiellement jaune, plus ou moins recouverte de rose claire ou de rouge riche **(Ozgen et *al*., 2008)**. L'intérieur est séparé par des parois membraneuses et du tissu spongieux blanc (chiffon) en compartiments emballé avec des sacs transparents remplis de pulpe acidulée, savoureuse, charnue, juteuse, rouge, rose ou blanchâtre (techniquement l'arille). Les graines représentent environ 52% du poids du fruit entier **(March, 2000)** (figure 2).

Figure 2 : Anatomie de la grenade **(Ángel Calín et *al*., 2011).**

3. Classification botanique du grenadier

Le grenadier, *Punica granatum* L., a été décrit par Carl Von Linné et introduit dans sa classification en 1753. Cette classification encore adoptée est décrite dans le tableau I (Wald, 2009).

Tableau I: Classification botanique du grenadier **(Wald, 2009).**

Embranchement	**Spermaphytes**
Sous embranchement	**Angiospermes**
Classe	**Magnoliopsida**
Ordre	**Myrtales**
Famille	**Punicaceae (Lythraceae)**
Genre	***Punica***
Espèce	***Punica granatum***

4. Habitat

La grenade s'adapte à toutes sortes de sol et de climat; elle tolère la sécheresse, le sel, la chlorose ferrique et le carbonate de calcium actif. Les zones à forte humidité relative ou pluie sont totalement inadaptées à sa culture, car les fruits produits dans ces conditions ont tendance à avoir un goût moins sucré **(Akcaoz et *al*., 2009).**

Ces dernières années, la grenade a connu une énorme expansion dans plusieurs pays, en particulier ceux avec un climat méditerranéen comme l'Algérie qui est caractérisé par un climat subhumide **(Meziane et *al*., 2016).**

5. Production de la grenade

5.1. Production mondiale

La grenade est cultivée sur tous les continents sauf l'Antarctique **(Akcaoz et *al*., 2009).** La superficie mondiale de culture de la grenade est de 300 000 hectares **(Hmid, 2013).** En 2015, la production mondiale de la grenade est dirigée par l'Iran en tête de liste (plus d'un million de tonnes), en deuxième position l'Inde avec 900 000 tonnes, la Chine en troisième position avec 300 000 tonnes, suivi par la Turquie avec 220 000 tonnes et les Etat unis avec 210 000 tonnes **(Merzouk, 2019).**

5.2. Production en Algérie

En Algérie, la culture de la grenade a considérablement évolué grâce au programme agricole de 2010-2014 et à d'autres programmes dont le programme national de développement agricole (PNDA). La production de la grenade est passée de 717,063 t en 2012 à 790,374 t en 2014, alors que le rendement est passé de 7,83 t ha^{-1} à 8,42 t ha^{-1} pour les mêmes années **(Meziane et *al*., 2016).**

La région de Mitidja est considérée comme une région potentielle produisant 16 380 tonnes pour une superficie de 87 ha **(Kaci-Meziane et *al*., 2017),** suivis par la wilaya de Djelfa avec 117 700 quintaux **(Merzouk, 2019)** pour une superficie de 1239h **(Anonyme, 2018).** D'autres wilaya pratiquent également cette culture notamment Bejaia, où le taux d'évolution de la grenade est plus ou moins stable et la production est une contribution relativement importante, et représente 10% de la production nationale **(Merzouk, 2019).**

6. Variétés de grenade

Dans le monde, il existe plus de 1000 variétés de *Punica granatum* **(Lansky et Newman, 2007)**. 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, l'acidité, l'astringence et la période de maturation **(Stover et Mercure, 2007).**

6.1. Principales variétés existantes en Algérie

Bien qu'en Algérie le grenadier soit peu exigeant, les plantations ne sont pas très importantes. Il existe de nombreuses variétés de grenades de qualités très différentes, seulement 14 variétés sont cultivées et commercialisées par l'état. Les principales variétés sont : « Espagne rouge » « Corda travita » « Moller huesso » « Mellisse » « Papers shell »

« Gajin » « Sefri » « Zemdautomne » « Sulfani » « Spanish duoy » « Selection station»

« Chelfi Doux de kolea » « Messaad ».

Chelfi

Sefri

Doux de koléa

Messaad

Figure 3 : quelques variétés de grenade commercialisées en Algérie **(Hmid, 2013).**

Plusieurs variétés de grenades sont cultivées dans des petits jardins de la Kabylie, on ne connait que leur appellation locale comme « Lahlou » et « Elmouze » **(INRAA, 2006).**

La Station expérimentale de l'Institut Technique de l'Arboriculture Fruitière et de la Vigne (ITAFV) comprend également d'autres cultivars de grenade dont l'identification physico-chimique n'a pas encore été réalisée **(Meziane et *al*., 2016).**

6.2. Quelques variétés de grenade existantes dans le monde

Des cultivars de grenade intéressants ont été signalés et décrit dans plusieurs endroits du monde, notamment en Tunisie, Iran, Inde et Turquie **(Merzouk, 2019)** (tableau II).

Tableau II : Description comparative de certaines variétés de grenades dans le monde **(Pande et Akoh, 2016; Stover et Mercure, 2007; Wald, 2009).**

Pays	Variété	Couleur du Fruit	Goût
Espagne	Mollar	Rouge	Doux
	Valenciana	Rouge	Doux
Marroc	Djeibi	Jaunâtre	Doux
	Zhéri	Jaune orange	Doux
Grèce	Patras Acide	Rouge	Acide
	Patras Douce	Rouge	Doux
Bulgarie	NikitskiRannii	Rouge	Acide - doux
Turquie	Kizil-anar	Rouge	Doux -acide
Iran	Shahvar (Saveh)	Rouge	Doux
Tunisie	Djelbi	Rouge	Acide
	Zéri	Rouge	Doux
	Gabsi	Jaunâtre claire	Doux
Inde	Ganesh	Rouge jaunâtre	Doux
	Bhagwa	Rouge	Doux
	Alandi	Rouge	Doux -acide
USA	Granada	Rouge	Doux
	Wonderful	Rouge vif	Doux-acide
	EarlyWonderful	Rouge foncé	Doux-acide

7. Compositions chimiques de la grenade

De nombreuses études ont montré que la grenade est une source de plusieurs éléments importants ayant un effet bénéfique sur la santé (tableau III).

Tableau III : Composition chimique des différentes parties de la grenade.

Partie du fruit	Composition	Références
Grains	- **Acides gras insaturés :** acides punicique, oléique et linoléique - **Acides gras saturés :** acides palmitique et stéarique - **Stérols :** stigmastérol et β-sitostérol. - **Vitamine :** tocophérols (vitamine E) - **Hormones stéroïdiennes :** stéroïdes sexuels - **Acides Hydroxybenzoïque :** acides ellagique, 3,3'-Di-Ométhylellagique et 3,3'.4'-Tri-O- méthylellagique.	**(Prakash et *al.*, 2011 ; Sreekumar et *al.*, 2014)**
Jus de grenade	- **Sucres:** glucose, fructose, sucrose et maltose - **Acides organique :** acides oxalique, tartarique et citrique - **Antocyanes :** delphinidine 3,5-diglucoside, cyanidine 3,5-diglucoside, pélargonidine 3,5-diglucoside, delphinidine 3-glucoside, cyanidine 3-glucoside et pélargonidine 3-glucoside - **Acides phénoliques :** acides gallique, caféique et p-coumarique	**(Legua et *al.*, 2012 ; Poyrazoğlu et *al.*, 2002)**
Écorce	- **Acides hydroxybenzoïque:** acides gallique et ellagique - **Acides hydroxycinnamique:** acides caféique, chlorogénique et p-coumarique - **Anthocyanes:** cyanidine et pélarginidine. - **Tanins :** ellagitannins - **Alcaloïdes:** Pelleteriene.	**(Lansky et Newman, 2007 ; Prakash et *al.*, 2011)**

8. Valeur nutritionnelle de la grenade

Pour 100 g de partie comestible, la grenade fournit 68 kcal d'énergie. Elle apporte majoritairement de l'eau (80 g), des glucides (17.17 g), des protéines (0.95 g) et des fibres (0.6 g). La grenade apporte également des vitamines : vitamine C (0.8 mg), vitamine E (0.6

mg) et vitamine k (4.6 µg) (Ángel Calín et *al*., 2011). La grenade renferme aussi de nombreux minéraux (tableau IV).

Tableau IV: Composition en minéraux pour 100 g de portion comestible de grenade **(Wald, 2009).**

Elément minéral	Teneur (mg)
Calcium	**3**
Fer	**0,30**
Magnésium	**3**
Phosphore	**8**
Potassium	**259**
Sodium	**3**
Zinc	**0,12**
Cuivre	**0,070**

9. Utilisation de la grenade

La grenade est connue pour ses vertus bénéfiques pour la santé, d'autant plus, différents avantages sociaux, économique, écologique et ornementale lui sont apparentés **(Shakhmatov et *al*., 2019)**. De surcroit, de nombreuses études se sont focalisées sur l'étude des différents domaines d'utilisation de la grenade.

9.1. Usage dans l'industrie agro-alimentaire :

Les fruits de grenade sont couramment consommés sous forme de fruit entier, de jus de fruits frais, mais peuvent également être utilisés pour faire des confitures, de la gelée, des sauces, de jus concentré, de boisson fonctionnelle, et peuvent être utilisé aussi comme agents aromatisants et colorants **(Erkan et Dogan, 2018).**

La richesse du fruit en polyphones lui confère une propriété antioxydante importante. Ainsi, cette dernière peut être exploitée par les industries agro-alimentaires pour l'amélioration de la stabilité des produits, en évitant la peroxydation des graisses et des huiles. Ces fruits sont utilisés sous forme d'additifs alimentaires alternatifs des additifs synthétiques **(Mutahar et *al*., 2012).** De plus, la pectine de la peau (pelures) de grenade peut être employée comme agent émulsifiant naturel **(Yang et *al*., 2018).** La grenade peut être également exploité dans :

- L'enrobage des aliments et l'élaboration de films alimentaires **(Kandylis et Kokkinomagoulos, 2020)**
- La fabrication des produits laitiers (utilisé comme substitut de la teneur en saccharose pour le yaourt) **(Pan et *al*., 2019)**
- L'élaboration de produits à base de céréales comme le pain sans gluten pour l'augmentation de l'élasticité **(Saeidi et *al*., 2018)**
- La conservation des viandes et des produits de pèches **(El-Nashi et *al*., 2015)**

9.2. Usage thérapeutique médicinale

Les extraits de cette plante sont utilisés depuis les temps anciens pour traiter de nombreuses maladies telles que : les infections parasitaires, les ulcères, la diarrhée, la dysenterie, les hémorragies, les infections microbiennes et les pathologies respiratoires **(Zhang et *al*., 2010).** Les extraits des différentes parties de la plante ont été étudiées pour leurs nombreuses activités pharmacologiques telles que les activités : antitumorale, antibactérienne, astringentes, antidiarrhéiques et anti-obésité **(Zhang et *al*., 2010).** Elle est également utilisée dans des préparations antifongique, antivirale **(Singh et *al*., 2002),** antiplaquettaire **(Khan et *al*., 2018),** anti-inflammatoire (Rasheed et *al*., 2009), antidiabétique **(Huang et *al*., 2005)** et anti-hypertensive **(Mohan et *al*., 2010).** D'autres utilisations de *Punica granatum* peuvent inclure le remodelage cosmétique, l'hygiène bucco-dentaire, la prise en charge du dysfonctionnement érectile et des syndromes d'immunodéficience **(Zehra et *al*., 2019)**. De surcroît, l'effet de l'extrait de grenade a été démontré sur l'athérosclérose **(Al-Jarallah et *al*., 2013)** et sur le traitement de l'anémie **(Hasan et *al*., 2016).** De plus, la poudre d'écorce de grenade a été utilisée pour traiter les vers intestinaux, les saignements du nez **(Ismail et *al*., 2012)** et pour soigner les gencives saignantes et les plaques dentaires chez les patients atteints de parodontite **(Amrutesh, 2011).** De même, l'extrait d'écorce se gargarise sous forme liquide pour soulager les maux de gorge et l'enrouement **(Ismail et *al*., 2012)**. Elle a été également évaluée pour le traitement de l'hyperplasie bénigne et du cancer de la prostate **(Kroeger et *al*., 2013).**

10. Conservation de la grenade

La grenade est classée comme fruit non climactérique, donc après avoir été séparé de la plante, il ne peut pas continuer le processus de maturation. Au cours du traitement et du stockage des fruits de grenade après la récolte, de nombreux changements physiologiques, biochimiques et de texture se produiront, entraînant des changements de qualité

organoleptiques et finalement une réduction de la qualité nutritionnelle **(Arendse et *al*., 2015).**

Des conditions de stockage optimales sont nécessaires pour maintenir la qualité globale du fruit, réduisant ainsi les pertes après la récolte et améliorant les ventes de grenade **(Arendse et *al*., 2015).**

Les fruits de grenade peuvent être stockés à 5°C jusqu'à deux mois, mais un stockage plus long doit être à 7°C pour éviter les blessures par le froid. Les grenades «Mollar» peuvent souffrir par les blessures par le froid si elles sont stockées plus de deux mois à des températures inférieures à 5°C, tandis que les fruits de la variété «Wonderful» peuvent être conservés sans symptômes de blessures par le froid pendant deux mois à 5°C. De même,

« Hicaznar », un cultivar turc, peut être conservé jusqu'à 6 mois à 6°C sans aucun symptôme des blessures par le froid. Par conséquent, les températures minimales de sécurité pour le stockage des grenades varient selon les cultivars et les régions en croissance et devrait être de 5 à 7°C. L'humidité relative est le deuxième facteur important après la température pour maintenir la qualité des grenades après la récolte **(Erkan et Dogan, 2020).**

Chapitre II : Composés phénoliques

1. Définition

L'appellation «polyphénols» ou «composés phénoliques» regroupe un vaste ensemble de plus de 8000 molécules, divisées en une dizaine de classes chimiques, qui présentent toutes un point commun : la présence dans leur structure d'au moins un cycle aromatique à 6 carbones, lui-même porteur d'un nombre variable de fonctions hydroxyles (OH) libres ou liés avec un glucide **(Boizot et *al*., 2006; Hennebelle et *al*., 2004).** Ces composés existent dans toutes les parties des plantes supérieures **(Boizot et *al*., 2006).**

Les polyphénols représentent une classe prédominante de composés phytochimiqes du fruit de grenade. Ils peuvent exercer des effets bénéfiques par leur piégeage des radicaux libres et leur potentiel antioxydant, leurs activités anti-inflammatoire, antibactérienne et antiathérogène, etc. **(Bidri et Choay, 2017 ; Fischer et *al*., 2011 ; Li et *al*., 2005)**.

2. Origine biosynthétique des polyphénols

Dans la nature, la synthèse du noyau aromatique est réalisée par les végétaux et les micro-organismes **(Bruneton, 1999)**. Les organismes végétaux disposent de plusieurs voies réactionnelles pour synthétiser les cycles aromatiques des composés phénoliques (Richter, 1993).

Selon **Bruneton (1999)**, les composés phénoliques des végétaux sont issus de deux grandes voies métaboliques principales:

2.1. Voie des shikimates

Le nom de shikimate provient de la plante Japonaise shikimi-no-ki (l'anis étoilé) ou *Illicum anisatum* **(Richter, 1993).** C'est la voie la plus courante, elle conduit via l'acide shikimique des oses aux acides aromatiques, phénylalanine et tyrosine, puis par désamination aux acides cinnamiques et à leurs nombreux dérivés: acide benzoïque, lignines, coumarines, etc. **(Bruneton, 1999).**

2.2. Voie des acétates

C'est la réalisation d'un ensemble de noyaux aromatiques par cyclisation de chaînes polycétoniques, obtenues par condensation répétée d'unités d'acétate. Cette voie conduit à la formation de composés comme l'isocoumarine, les quinones et les xanthones **(Bruneton, 1999).**

Une autre voie fréquente consiste en la participation simultanée du shikimate et de l'acétate à l'élaboration de composés d'origine mixte dont les représentants les plus importants sont les flavonoïdes **(Richter, 1993).**

3. Différentes classes de composés phénoliques

Il existe diverses classes de composés phénoliques à savoir : les acides phénoliques, les flavonoïdes, les tanins, les stilbenes, les lignanes, les saponines et les phytosterols. Les plus importants sont : les acides phénoliques, les flavonoïdes, les anthocyanes et les tanins **(Hmid, 2013).**

3.1. Acides phénoliques

Les acides phénoliques sont des métabolites aromatiques secondaires des plantes largement distribué dans tout le règne végétal. Le terme «acide phénolique» désigne les phénols qui possèdent une fonctionnalité acide carboxylique. Il existe deux principales structures d'acides phénoliques: les structures d'acide hydroxycinnamique et d'acide hydroxybenzoïque. Bien que le squelette de base reste le même, le nombre et la position des groupes hydroxyle sur l'anneau aromatique font la différence **(Stalikas, 2007)** (figure 4).

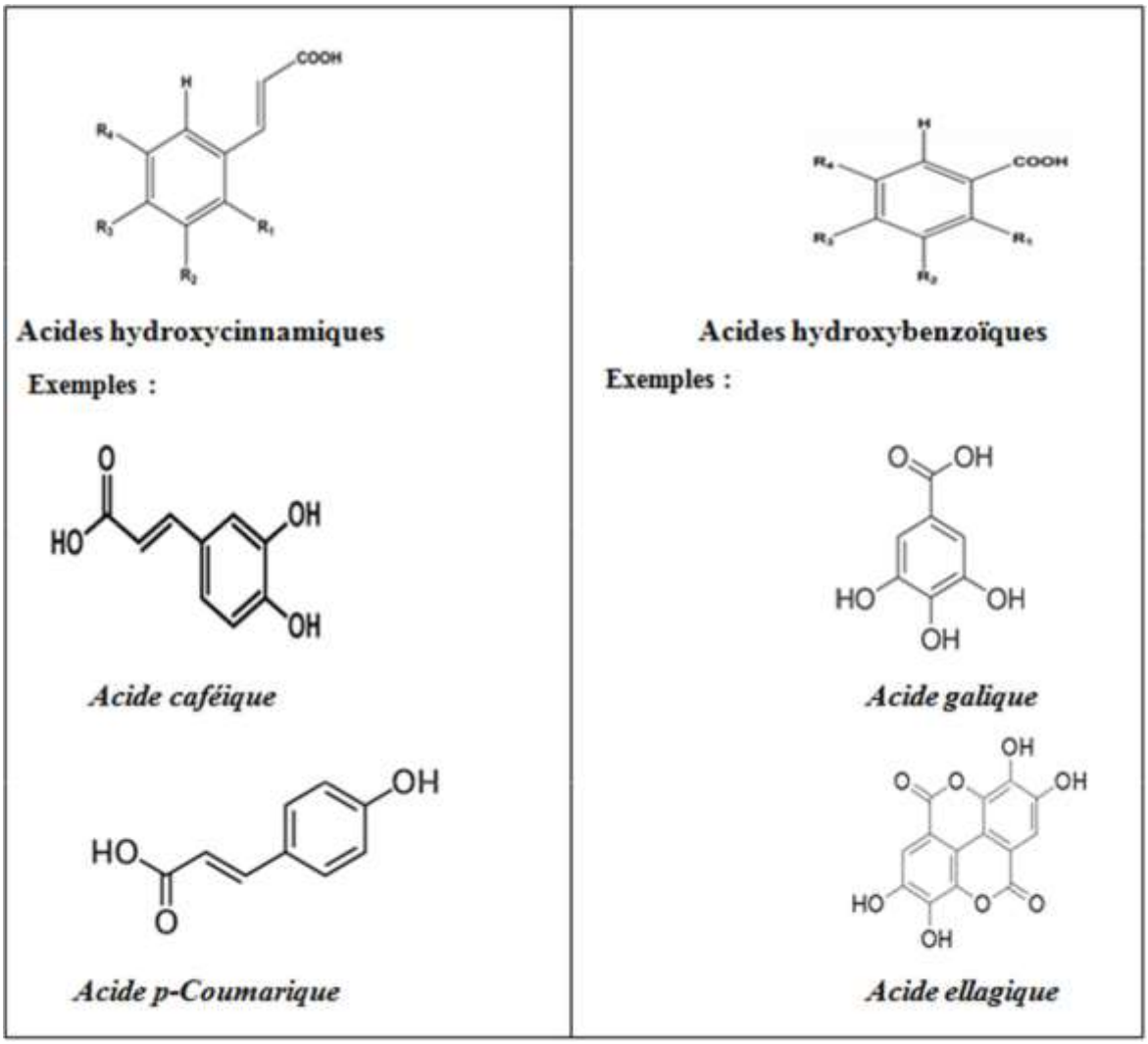


Figure 4: Structures chimiques des acides phénoliques **(Lanskyet Newman, 2007).**

3.2. Flavonoïdes

Les flavonoïdes sont un groupe de substances naturelles à structures phénoliques variables, et se trouvant dans les fruits et les légumes **(Panche, 2016).**

Les flavonoïdes (du latin *flavus* : jaune) sont des substances généralement colorées et trouvées dissoutes dans la vacuole de la cellule végétale à l'état d'hétérosides, ou comme constituants des plastes. Leur fonction principale semble être la coloration des plantes **(Hmid, 2013)**. Ils ont un faible poids moléculaire et sont composés de quinze atomes de carbone, disposés en une configuration C6 – C3 – C6. La structure de base est composé de deux cycles aromatiques A et B, reliés par un pont à 3 carbones (figure 5). Les flavonoïdes sont classés selon les substitutions du cycle C et les anneaux A et B. Ces substitutions peuvent comprendre l'oxygénation, l'alkylation, la glycosylation, l'acylation et la sulfatation **(Balasundramet *al*., 2006).**

Les principales classes comprennent les flavonols, les flavones, les flavanones et les catéchines **(Cook et *al*., 1996).**

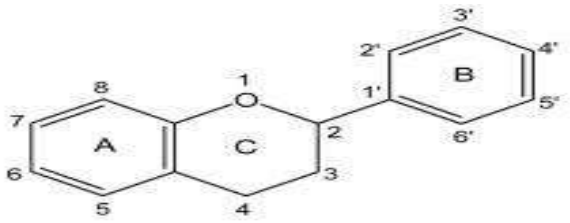


Figure 5: Structure de base des flavonoïdes **(Stalikas, 2007).**

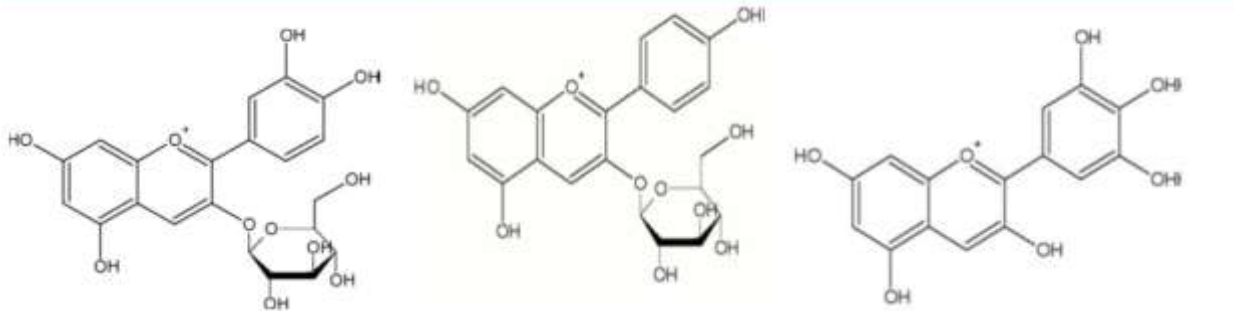
3.3. Anthocyanes

Les anthocyanes (du grec anthos = fleur, kyáneos = pourpre) **(Sava et *al*., 2006)** sont des pigments naturels solubles dans l'eau. Ces pigments se présentent sous différentes couleurs, du rouge au bleu, et sont présents dans les fruits, les feuilles et les racines. Les fruits de la grenade sont très riches en pigments anthocyaniques qui fournissent la pigmentation rouge des graines et de jus **(Hernandez et *al*., 1999; Sava et *al*., 2006).**

La structure de base des anthocyanes est caractérisée par un noyau flavone généralement glucosylé en position C-3. Ils se différencient par leur degré d'hydroxylation et de méthylation, la nature, le nombre ainsi que la position des oses liés à la molécule **(Vandi et *al*., 2016).**

Le pH est un facteur important dans le changement de couleur des anthocyanes. La forme flavylium de couleur rouge est stable en milieu acide, se transforme en milieu basique soit en base carabinol (incolore), en chalcone (jaune), ou en base quinonique (bleue) **(Vandi et *al*., 2016).**

Des études ont montré qu'il y a six anthocyanes dans le jus de grenades, à savoir : la delphinidine-3-O-glucoside, la delphinidine 3,5-di-O-glucoside, la cyanidine-3-O-glucoside, la cyanidine 3,5 di-O-glucoside, la pélargonidine-3-O-glucoside et la pélargonidine 3,5-di-O-glucoside. Cependant, l'écore de grenade ne contient que les dérivés de la pélargonidine et de la cyanidine, et aucune delphinidine n'est détectée **(Hernandez et *al*., 1999)** (figure 6).



a **b** **c**

Figure 6: Exemples de structure de quelques types d'anthocyanes (a : Cyanidin 3-glucoside; b : Pelargonidin 3-O-glucoside; c : Delphinidine) **(Lanskyet Newman, 2007).**

3.4. Tanins

Les tanins végétaux sont des composés phénoliques solubles dans l'eau et ayant des poids moléculaires élevés compris entre 500 et 3000 **(Sereme et *al*., 2011).** La structure chimique de ces polyphénols leur confère la capacité de se fixer sur toutes sortes de molécules, essentiellement les protéines **(Zimmer, 1996).** Selon la structure de la molécule, il existe deux classes de tanins: les tanins condensés et les tanins hydrolysables.

Ces composés fournissent l'astringence douce caractéristique de la saveur de la grenade **(Fischer et *al*., 2011).**

3.4.1. Tanins condensés

Les tanins condensés, ou les proanthocyanidines, sont des polymères d'unités flavanique, le plus souvent liées entre elles par des liaisons C4─C8. Les précurseurs de ces molécules sont les flavan-3ols (la catéchine et l'épicatéchine) et les flavan-3,4 diols. Cette classe de tanins est la plus représentée dans le monde végétale **(Zimmer, 1996)** (figure 7).

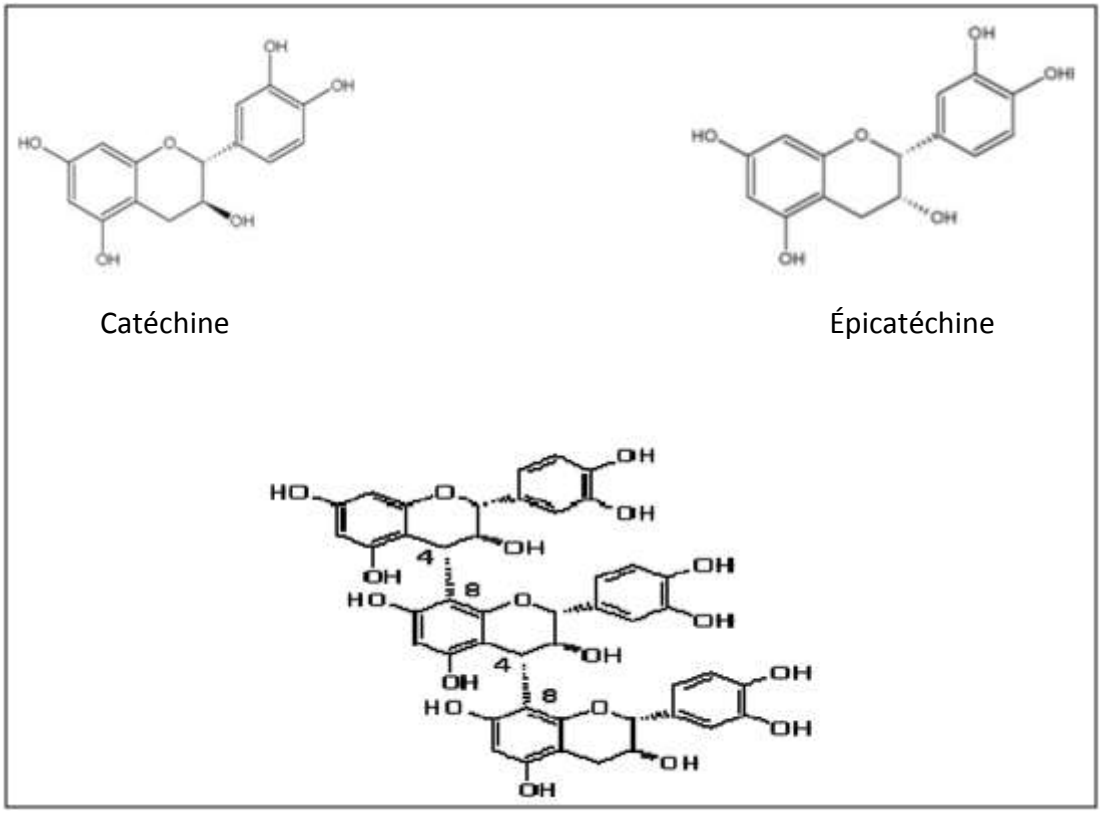


Figure 7: Structures chimiques de la catéchine, de l'épicatéchine et d'un tanin condensé **(Anonyme 1 ; Lansky et, Newman, 2007).**

3.4.2. Tanins hydrolysables

Les tanins hydrolysables sont des esters de sucre simple et d'acide phénolique. Par des hydrolyses acide, alcaline ou enzymatique, les acides phénoliques libérés sont les acides gallique ou éllagique, ce qui subdivise les tanins hydrolysables en deux classes : les tanins galliques (gallotanins) et les tanins éllagiques (éllagitanins) **(Zimmer, 1996)** (figure 8).

L'écorce de grenade est riche en tanins hydrolysables et représentent environ 99% en moyenne des composés phénoliques totaux **(Merzouk, 2019).**

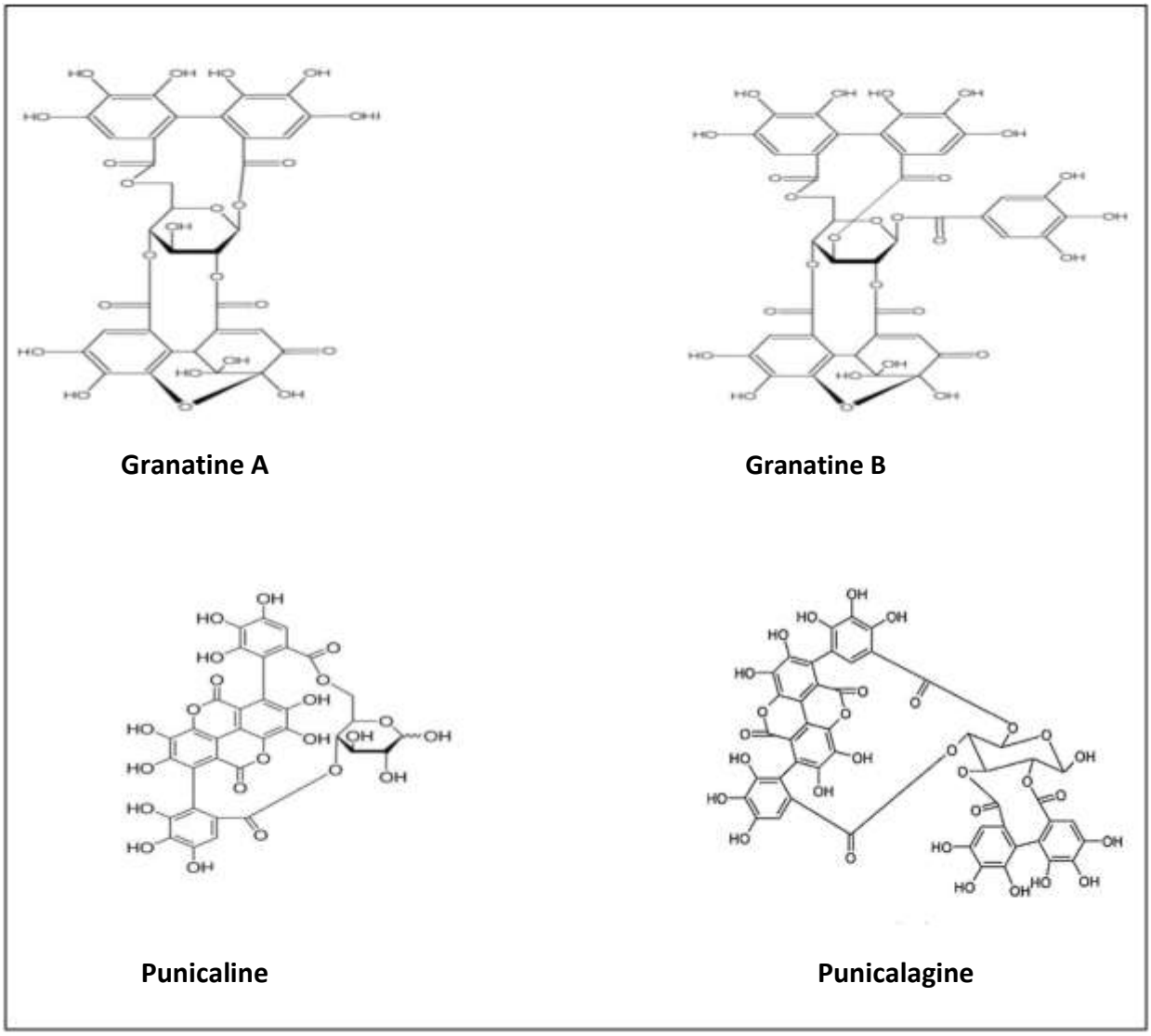


Figure 8 : Structures chimiques de quelques éllagitanins d'écorce de grenade **(Lanskyet, Newman, 2007).**

4. Utilisation et propriétés biologiques des polyphénols

Les composés phénoliques sont utilisés dans la phytothérapie et l'industrie. En effet, ils sont utilisés pour la production de peintures, de papier et de produits cosmétiques, et dans l'industrie alimentaire comme additifs **(Viswanath et *al.*, 2008).** Ils sont également utilisés pour le tannage des peaux **(Paris et Hurabielle, 1981)**. En phytothérapie, ces composés protègent les constituants cellulaires contre les dommages oxydatifs et limitent le risque de plusieurs maladies dégénératives associées au stress oxydatif **(D'Archivio et *al.*, 2007; Hennebelle et *al.*, 2004; Tawaha et *al.*, 2007)** (tableau V).

Tableau V: Propriétés biologiques des différentes classes de composés phénoliques **(Bahorun, 1997; Wichtl et Anton, 2003.Hmd, 2013).**

Composé phénolique	Propriétés biologiques
Acides phénoliques (cinnamique et benzoïque)	**- Antibactériens - Antifongiques - Antioxydants**
Flavonoïdes	**- Anticarcinogènes - Anti-inflammatoires - Hypotenseurs et diurétiques - Antioxydants**
Anthocyanes	**- Anti-multégénique.**
Proanthocynidines	**- Antioxydants - Antitumorales - Antifongiques et antibactérien - Anti-inflammatoires - Antidiarrhéique -Effet vasoconstricteur**
Tanins galliques	**- Antioxydants**

Chapitre III : activités biologiques de la grenade

1. Introduction

Les activités biologiques de la grenade ont fait l'objet de nombreuses études et essais cliniques (*in vivo, in vitro*) qui ont démontré ses effets bénéfiques. Ainsi, cette plante possède des effets neuroprotecteurs et l'aptitude à agir comme antioxydant; antimicrobien; anti-inflammatoire; antivirale; antidiabétique; comme agent antihépatotoxique, et présente également des propriétés anticancéreuses en particulier contre les cancers de la prostate, du sein et du colon **(Johanningsmeier et *al*., 2011; Faria et *al*., 2011).** La grenade joue un rôle dans la prévention de la maladie d'Alzheimer, des maladies cutanées et bucco-dentaires, **(Venkitasamy et *al*., 2019).** et des maladies cardiovasculaires **(Kaur et *al*., 2014).**

2. Activité anti-inflammatoire

2.1 Définition

L'inflammation est une réaction de défense immunitaire de l'organisme qui se met en place suite a une menace, a une agression d'origine physique, chimique ou biologique dans le but d'éliminer l'agent pathogène. Elle est souvent suivie par une dilatation des vaisseaux sanguins permettant de franchir la barrière endothéliale et la migration des cellules et de certaines molécules du sang vers les tissus où l'agression a été localisée, favorisant ainsi la rougeur, la chaleur, l'œdème et la douleur **(Yougbaré-Ziébrou et *al*., 2016)**. Cependant, une surexposition aux inflammations peut causer certaines dysfonctions physiologiques, telles que l'asthme et l'arthrite **(Lee et *al*., 2010)**.(figure 9)

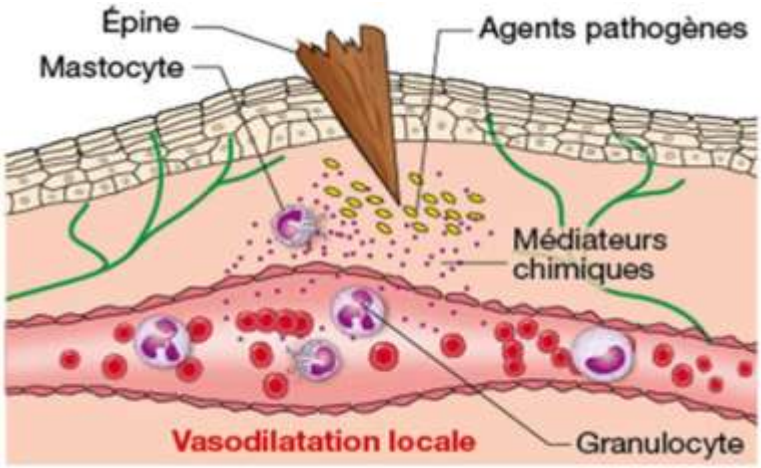


Figure 9: Schéma du site inflammatoire **(Anonyme).**

Les anti-inflammatoires sont des substances qui agissent sur la douleur et le gonflement, en bloquant la sécrétion ou l'action de certains médiateurs chimiques de l'inflammation (comme les prostaglandines) **(Diallo.2019).**

2.2 Médiateurs inflammatoires

Le processus inflammatoire implique une diversité de molécules appelée médiateurs inflammatoires à savoir: les cytokines, l'oxyde nitrique, les médiateurs lipidiques et même des radicaux libres oxygénés (tableau VI).

Tableau VI: origine et effets bi ologiques des principaux médiateurs de l'inflammation (**Diallo . 2019).**

Médiateurs	**Origine**	**Effets biologiques**
Histamine	Mastocytes, basophiles, plaquettes	Vasodilatation, augmentation de la perméabilité vasculaire, activation endothéliale et douleur
Cytokines (IL-1, IL-6)	Macrophages, mastocytes et neutrophiles	Activation endothéliale, diapédèse
Cytokines IL-4, IL-10	Macrophages, mastocytes et neutrophiles	Inhibition de la production des cytokines pro inflammatoires et leurs effets délétères
Facteur de nécrose tumoral α (TNFα)	Macrophages et mastocytes	Recrutement des globules blancs, diapédèse, effet microbicide et élimination de l'agent pathogène
Oxyde nitrique (NO)	Macrophages et mastocytes	Effet cytotoxique sur l'agresseur et induction d'effet cytotoxique et relaxation des muscles
Prostaglandines, prostacylines et thromboxanes	Acide arachidonique	Vasodilatation, augmentation perméabilité vasculaire, douleur, fièvre, agrégation plaquettaire

2.3 Types d'inflammation

2.3.1 Inflammation aiguë

L'inflammation aiguë est un phénomène bénéfique pour l'organisme qui est la fonction première d'une réponse immunitaire dont le but est d'éliminer ou d'isoler l'agent agresseur (bactérie, virus, parasite, etc.) du reste de l'organisme le plus rapidement possible **(Weill et Battaux, 2003).**

Une fois l'agression maîtrisée, la réaction inflammatoire est arrêtée. Les macrophages vont permettre le nettoyage des débris cellulaires mais également la sécrétion de cytokines permettant la réparation du tissu par les fibroblastes (collagènes) et par les cellules endothéliales. Des cytokines anti-inflammatoires comme l'IL-10 vont progressivement remplacer les médiateurs inflammatoires et permettre l'inhibition de leur sécrétion ainsi que de leur action. Une fois que les cellules immunitaires ne sont plus requises sur le site inflammatoire, elles vont quitter le tissu ou bien mourir par perte de signaux de survie ou par l'apoptose **(Melissa, 2016).**

2.3.2 Inflammation chronique

L'inflammation chronique correspond à la persistance de l'agent pathogène à cause de l'échec de la réponse inflammatoire aigue ou d'une réponse inappropriée. La balance entre les molécules pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, IL-8, et TNFα) et anti-inflammatoires (IL- 10, IL-4, IL-13 et TGFβ) est perturbée. Ce déséquilibre conduit à de nombreuses pathologies et à la destruction des tissus enflammés **(Diallo, 2019).** (figure 10).

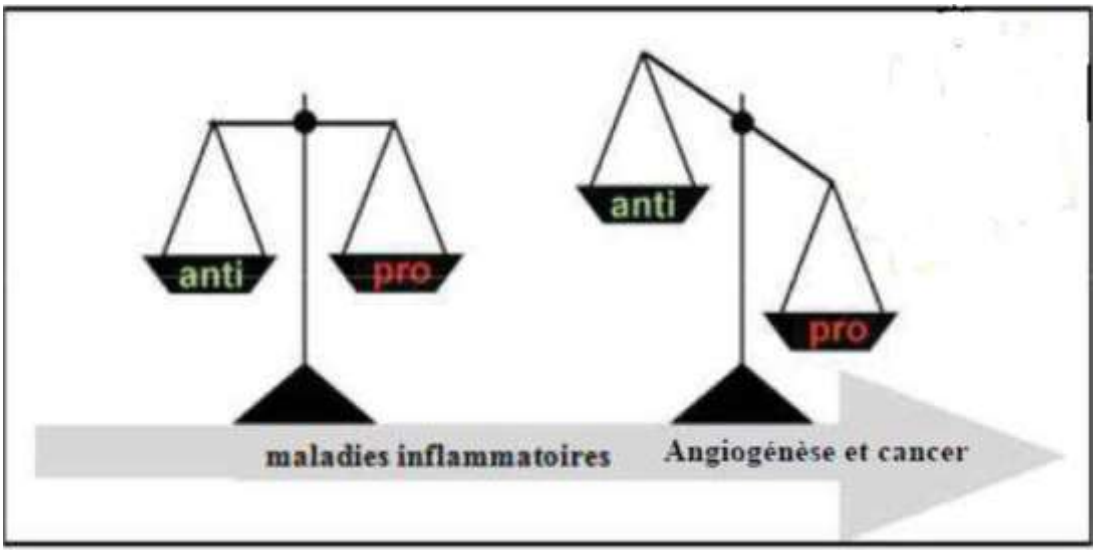


Figure 10: Déséquilibre entre molécules pro et anti-inflammatoires **(Diallo, 2019).**

2.4. Activité anti inflammatoire de la grenade

Le traitement actuel de l'inflammation fait appel aux anti-inflammatoires Stéroïdiens (glucocorticoïdes) et non stéroïdiens comme l'aspirine. Ces molécules bien qu'étant efficaces présentent le plus souvent des effets indésirables **(Ndiaye et *al*., 2006).** Pour cela, les scientifiques recherchent une alternative qui est les composés phytochimiques issus du règne végétal. Ces derniers possèdent une activité anti-inflammatoire importante **(Diallo, 2019).**

Le poids des preuves scientifiques convaincantes concernant les avantages thérapeutiques de la grenade et de ses fractions a construit un consensus sur le fait que l'extrait de grenade a la capacité d'inhiber l'inflammation **(Panichayupakaranant et *al*., 2010).**

Les travaux de **Bachoual et *al*. (2011), Larrosa et *al*. (2010), Lee et *al*. (2010), Rasheed et *al*. (2009) et Tomas-Barbaran (2010) ont montré que :**

- ✓ Les composants anti-inflammatoires de l'extrait d'écorce de grenade (PoPx) contenant la punicalagine, la punicaline, la strictinine A et la granatine B réduisent considérablement la production d'oxyde nitrique et de prostaglandine E2, en inhibant l'expression des protéines pro-inflammatoires ;

- ✓ Les composants dérivés des extraits de grenade peuvent avoir une utilité thérapeutique pour le traitement des maladies inflammatoires car cet extrait a pu montrer une diminution significative des cytokines pro-inflammatoires ;

- ✓ Certains extraits de la grenade, notamment les pépins pressés à froid, inhibent l'action des enzymes cyclo-oxygénase et lipooxygénase *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 ;

- ✓ L'extrait aqueux d'écorce de grenade inhibe directement l'activité de la myélopéroxydase neutrophile;

- ✓ Les composants dérivés des extraits de grenade ont un effet notamment sur la diminution des cytokines pro-inflammatoires, interleukines IL-6 et IL-8 et la suppression de l'activation du facteur nucléaire NF-KB, qui joue un rôle de signal important dans l'inflammation.

3. Activité antioxydante

3.1. Définition d'un antioxydant

Un antioxydant est définie comme toute substance qui retarde, empêche ou supprime les dommages oxydatifs sur une molécule cible **(Gutteridge et Halliwell, 2010).**

Les antioxydants peuvent être des molécules complexes telles que les superoxydes dismutases (SOD), les catalases (CAT) et les peroxiredoxines, ou plus simples comme l'acide urique et le glutathion **(Gutteridge et Halliwell, 2010).** Les antioxydants jouent un rôle important dans le système biologique et peuvent exercer leurs effets par différents mécanismes, tels que la suppression de la formation d'espèces actives par la réduction des hydroperoxydes (ROO-) et du H_2O_2, par la séquestration des ions métalliques, et par la neutralisation des radicaux libres **(Lobo et *al*., 2010 ; Zahin et *al*., 2010). (figure 11).**

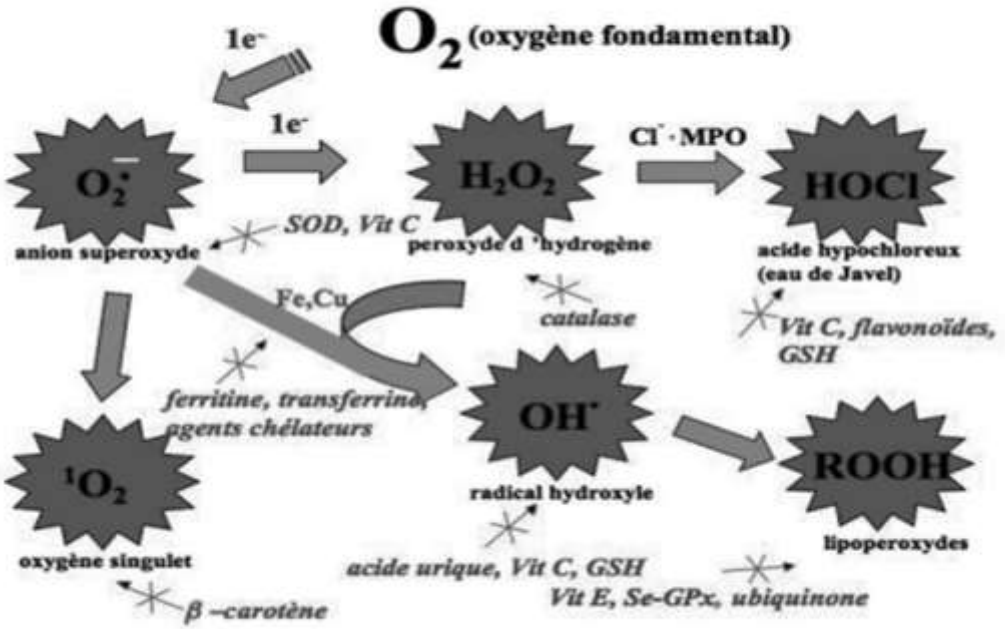


Figure 11: Aperçu des différentes espèces oxygénées activées (EOA) et des antioxydants régulateurs de leur production (**Haleng et al., 2007).**

3.2. Radicaux libres

Un radical libre est une molécule qui contient un ou plusieurs électrons non appariés. Les électrons des radicaux libres leur permettent de se combiner facilement avec d'autres électrons non appariés pour retrouver un état stable **(Kehrer et Klotz , 2015)**. Les radicaux libres sont très réactifs et instables, avec une capacité à réagir avec l'ADN, les protéines, les glucides et les lipides humains causant ainsi des lésions cellulaires **(Ali et *al*., 2018)**.(figure 12).

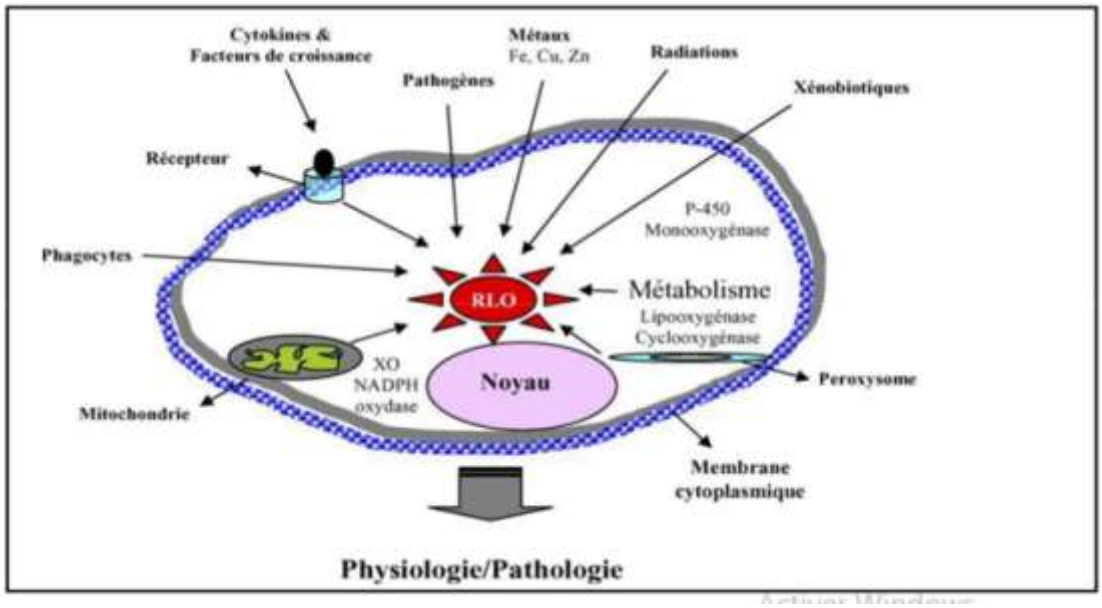


Figure 12: Origine extra- et intracellulaire des radicaux libres dérivés de l'oxygène. (XO : xanthine oxydase ; P-450 : cytochrome P-450) **(Afonso et *al*., 2007).**

3.3. Stress oxydant

Le stress oxydant est défini comme étant le déséquilibre de l'état redox de la cellule entre les antioxydants physiologiques et les oxydants/prooxydants, ou encore une perturbation de la signalisation et du contrôle redox **(López-Alarcón et Denicola, 2013). (figure 13).**

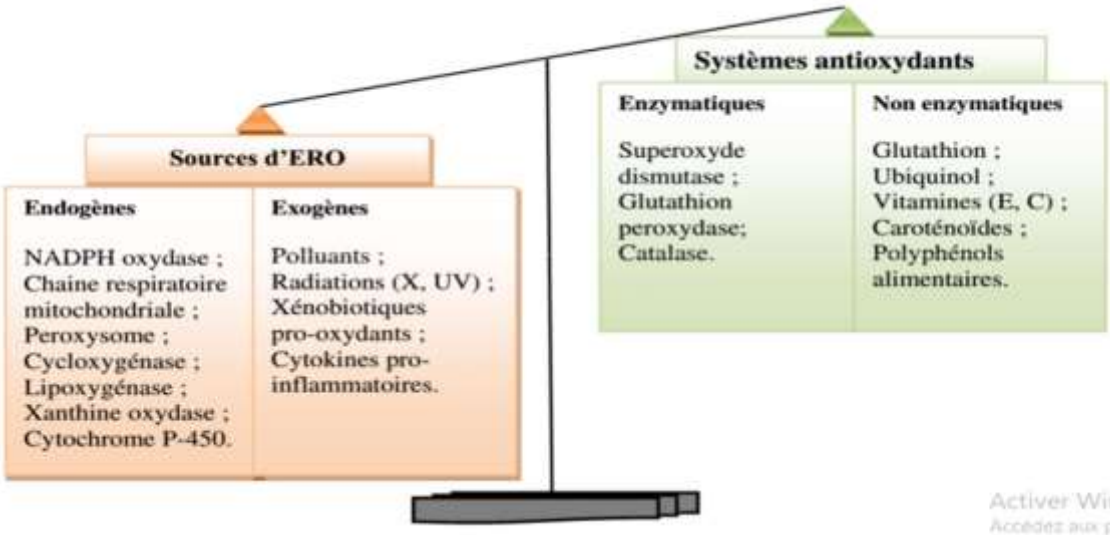


Figure 13: Déséquilibre de balance entre pro-oxydants et antioxydants **(Khokhar et Apenten, 2003).**

3.4. Activité antioxydante de la grenade

La grenade, riche en molécules bioactives a montré une myriade de propriétés médicinales en raison de son contenu phénolique élevé **(Akhtar et *al*., 2015 ; Viuda et *al*., 2010).** Les composés phénoliques ont attiré une attention croissante en tant qu'agents

inhibiteur de diverses maladies corrélées au stress oxydatif **(Afaq et *al*., 2005).** Ces composés sont connus pour leur potentiel antioxydant, qui peut avoir un pouvoir anti-radicalaire et/ou un pouvoir de transition des métaux chélatants. Les antioxydants étouffent les radicaux libres en subissant une oxydation et agissant comme agent réducteur vis-à-vis de ces radicaux **(Ali et *al*., 2018).**

Les composés phénoliques sont plus puissants que de nombreux autres antioxydants, y compris les vitamines C et E, la coenzyme Q-10, et l'acide lipoïque. Le niveau d'antioxydants dans le jus de grenade s'est avéré être plus élevé que dans d'autres jus naturels tels que la myrtille, la canneberge, l'orange ainsi que dans le vin rouge **(De Nigris et *al*., 2005).**

L'écorce de grenade est une source importante de phénols et d'ellagitanins, en particulier les isomères de la punicalagine. Il a été démontré que l'extrait d'écorce était plus efficace comme antioxydant que les extraits de la pulpe ou de graines de grenade **(Russo et *al*., 2018).**

La punicalagine, cyanidine 3-glucoside, l'acide ellagique et l'acide gallique ont montré une activité antioxydante relativement élevée attribué aux multiples groupements hydroxyles. Cela montre clairement que la capacité antioxydante de la grenade est principalement due aux tanins hydrolysables, dont les punicalagines **(Gil et *al*., 2000).**

4. Activité antimicrobienne

4.1 Agents infectieux

Tout organisme ou agent produisant une maladie est dit pathogène. Un agent pathogène primaire est un organisme causant une maladie chez un hôte sain par interaction directe. Par contre un agent pathogène opportuniste fait référence à un organisme qui infecte l'hôte dont le système immunitaire est affaibli **(Wiley et *al*., 2013).**

Malgré les barrières naturelles et ses différentes défenses non spécifiques, des agents pathogènes parviennent à envahir l'hôte et à provoquer une maladie. Les abrasions ou les coupures qui affaiblissent nos barrières naturelles sont de véritables portes d'entrée pour les agents pathogènes qui vont pouvoir initier un processus infectieux. Des pathogènes ont la capacité de se fixer spécifiquement à certains épithéliums ou membranes et de produire des toxines qui vont altérer les cellules de l'hôte. L'infection est inévitable si le pathogène atteint un site spécifique et parvient à le coloniser **(Perry et *al*., 2004).**

4.2. Agents antibactériens

Une grande variété d'agents chimiques utilisables pour le contrôle des microorganismes indésirables est actuellement disponible. Ces produits sont appelés agents antimicrobiens. Certains sont des produits naturels, certains sont synthétiques et d'autres une combinaison des deux **(Perry et *al*., 2004).**

Il est bien connu que les plantes sont riches en divers métabolites secondaires tels que les polyphénols, les tanins, les terpénooïdes, les alcaloïdes, qui sont généralement intéressant pour leurs propriétés antiparasitaire et antimicrobienne **(Albagouri et *al*., 2014; Gyawali et Ibrahim, 2013)**. Plusieurs études ont démontré l'activité antibactérienne de la grenade contre plusieurs espèces bactériennes, parfois contre des micro-organismes antibiorésistantants **(Al-Zoreky, 2009; Betanzos-Cabrera et *al*., 2015).**

La plupart des études ont été menées sur des extraits d'eau de grenade (jus de grenade), d'éthanol et de butanol et ont révélées la suppression de l'activité de *Candida albicans*, d'*Escherichia coli*, de *Staphylococcus aureus*, de *Cryococcus neoformans* et de *Pseudomonas aeuruginosa* **(Reddy et *al*., 2007).**

Haidari et *al*. (2009) ont rapporté que punicalagine, qui est un ellagitanin présent dans l'extrait de pelures de grenade, avait une capacité virucide et inhibait la prolifération de l'ARN du virus de la grippe. Ceci contribue à une meilleure efficacité clinique avec moins de toxicité et d'effets secondaires **(Miguel et *al*., 2010).**

Cependant, l'extrait d'écorce de grenade enrichi en acides ellagique et gallique avait été fortement validé pour la gestion d'infection microbienne spécifiquement contre *Pseudomonas syringea* qui est un agent bactérien de la tomate **(Quattrucci et *al*., 2013).**

L'activité antimicrobienne du jus frais de grenade a été également étudié sur 60 souches de *Staphylococcus epidermis* isolées d'une infection oculaire **(Betanzos-Cabrera et *al*., 2015)**. Le jus de grenade à 20% avait une valeur MIC (concentration minimale inhibitrice) égale à 100% sur les 60 souches testées. Des constituants de la grenade ont été également testé comme les acides ellagique et gallique contre *Salmonella enterica* et qui a montré une forte inhibition de la croissance bactérienne **(Bonesi et *al*, 2019).**

L'activité antimicrobienne est due à l'amphipacité de ces constituants avec la membrane de la bactérie **(Veldhuizen et *al*., 2006)** ; le cycle benzénique hydrophobe et les chaines aliphatiques latérales des tanins hydrolysables sont enfouis dans la partie membranaire interne hydrophobe de la bactérie **(Bonesi et *al*., 2019 ; Cristani et *al*., 2007)** (figure 14).

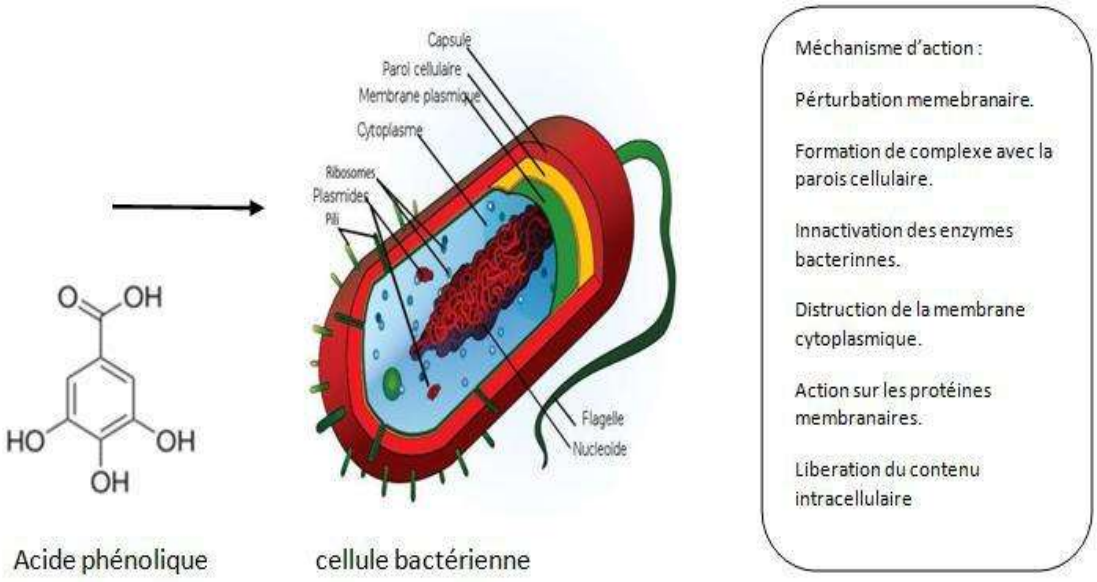


Figure 14: Schéma représentatif du mécanisme antimicrobien des composés phénoliques **(Wong-Paz et *al*., 2017).**

Certains auteurs ont démontré l'importance des propriétés physico-chimiques de *Punica granatum* sur l'activité antimicrobienne, attribuées à leurs teneurs en phénols, flavonols, anthocyanes, et acides organiques qui agissent sur les micro-organismes. Ces auteurs ont noté également que cette activité est liée à l'activité antioxydante. Ils ont constaté que c'est l'écorce du fruit qui présente la meilleur activité contre *Staphylococcus aureus* **(Duman et *al*., 2009 ; Opara et *al*., 2009).** La présence de composés phénoliques de haut poids moléculaire tels que les ellagitanins et les proanthocyanidines, de polysaccharides complexes et d'autres micro-éléments dans l'écorce de grenade lui confère des propriétés antimicrobienne et apoptotique importantes. Il faut noter aussi que la vitamine C représente un facteur important dans l'amélioration de l'activité antimicrobienne **(Akhtaret et *al*., 2015).**

5. Activité anticancéreuse

5.1. Définition du cancer

Un cancer (ou tumeur maligne) est une maladie caractérisée par une prolifération cellulaire (tumeur) anormalement importante au sein d'un tissu normal de l'organisme, de telle manière que la survie de ce dernier soit menacée **(Wald, 2009)** (figure 15).

L'incidence croissante du cancer est devenue le principal problème de santé et est la deuxième cause de décès dans le monde **(Turrini et *al*., 2015) .**

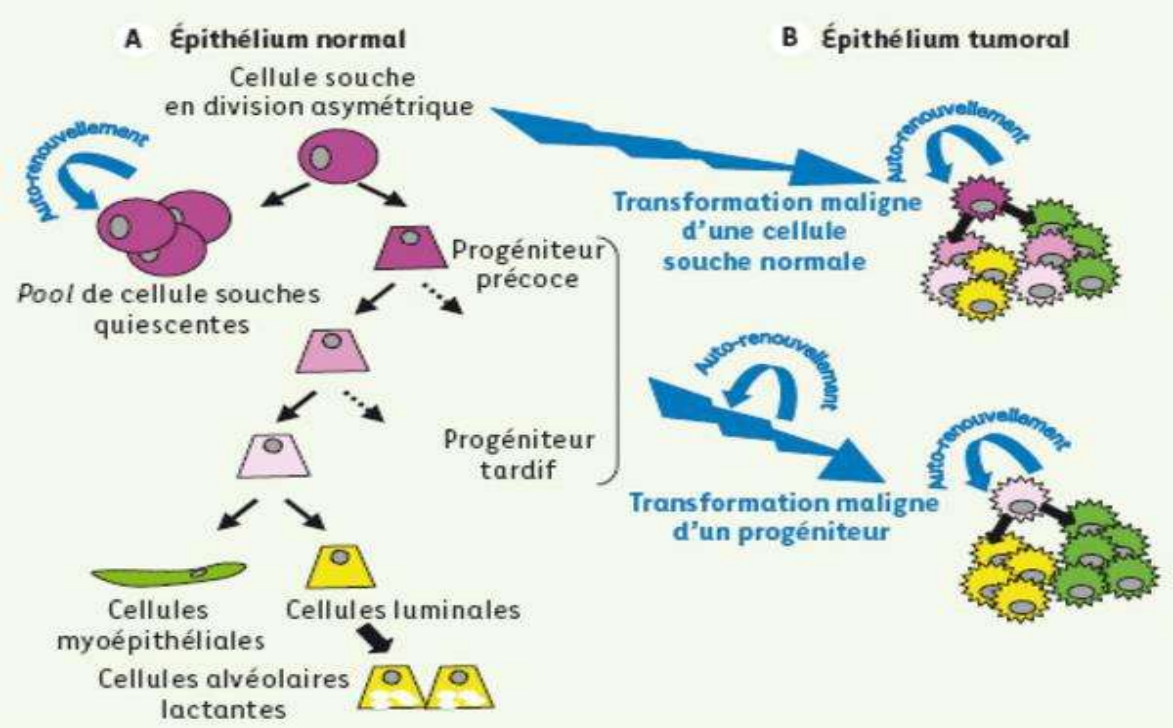


Figure 15: Schéma représentatif de la différenciation de l'épithélium mammaire normal et tumoral **(Ginestier et *al*., 2007).**

5.2. Activité anticancéreuse de la grenade

D'après plusieurs recherches, les extraits de grenade peuvent lutter contre plusieurs types de cancers à savoir les cancers de la prostate, du sein et du colon, ainsi que d'autres **(Wald, 2009).** Divers d'autres travaux ont démontré également que la grenade et ses constituants peuvent affecter plusieurs voies de signalisation impliquées dans l'angiogenèse, l'initiation de la tumorigenèse, la transformation cellulaire, la prolifération et peuvent agir en supprimant les dernières étapes de la métastase et de la tumorigenèse **(Amawi et *al*., 2017; Sharma et *al*., 2017)** (figure 16).

Figure 16: Vue générale des changements cellulaires qui causent le cancer **(Lodish et *al*., 2005).**

Il a été démontré que la grenade présente une puissante propriété anticancéreuse due aux nombreux composants bioactifs qu'elle contient tels que l'acide ellagique, l'acide punicique et la punicalagine. Ce dernier composé s'est avéré avoir des effets anti-angiogéniques. Il a été constaté également que l'extrait de la grenade avaient l'aptitude à supprimer la prolifération des cellules tumorales, et induire l'arrêt du cycle cellulaire et l'apoptose par modulation de divers facteurs de transcription, voies de signalisation et expression de divers gènes *in vitro* et *in vivo* **(Khwairakpam et *al*., 2018).**

Fazio et *al*. (2018). ont traité une culture de cellules fibroblastes et de l'épithélium rénal de l'humain, préalablement induites au stress oxydatif, avec les extraits acétoniques et méthanoliques d'écorce de grenade. Par conséquent, les deux extraits ont montré un potentiel ROS (espèces réactives de l'oxygène) et un pouvoir antiproliférative des cellules cancéreuses.

Les ellagitanins et l'acide ellagique inhibaient divers cancers tels que le cancer de la bouche, de l'œsophage, du poumon, du sein et du foie **(Aqil et *al*., 2012 ; González-Sarrías et *al*., 2014).** De plus, il a été démontré que l'acide ellagique inhibe certains composés cancérigènes tels que les hydrocarbures aromatiques polycycliques, les nitrosamines et les amines aromatiques hétérocycliques **(Lipińska et *al*., 2014).**

D'autres études ont proposé que les anthocyanes sont le principal groupe phytochimique responsable des effets anticancéreux. Les anthocyanes ont montrés une activité antiproliférative contre divers types de cellules cancéreuses *in vitro*. Il a été constaté que la delphinidine, la cyanidine et la pélargonidine ont montré des effets antiprolifératifs

dans les cellules cancéreuses du côlon humain et que c'est la delphinidine qui a exercé la plus grande inhibition par rapport aux deux autres composés **(Dahlawi et *al*., 2013).** De surcroit, l'activité anticancéreuse des ellagitanins et de leurs métabolites est associée à leur capacité à piéger les radicaux libres **(Lipińska et *al*., 2014).**

6. Activité anti diabétique

6.1 Définition du diabète

Le diabète sucré est un trouble métabolique caractérisé par une hyperglycémie, due à une anomalie du métabolisme des glucides, des lipides et des graisses associées à une carence en insuline dans le pancréas. Il a été classé en diabète de type 1 et diabète sucré de type 2 **(Yuniarto et *al*., 2018).** Le diabète est connu pour réduire les antioxydants endogènes et ainsi augmenter le stress oxydatif dans le corps humain **(Celik et *al*., 2013).** (figure 17).

L'une des stratégies utilisées dans le développement d'agents antidiabétique est l'exploration des inhibiteurs de lipases et les inhibiteurs des autres enzymes de digestion (tels que les enzymes alpha-glucosidase et alpha-amylase **(Drew et *al*., 2007 ; Tahrani et *al*., 2010).** L'alpha-glucosidase est une enzyme impliquée dans la dégradation des glucides, et est une cible privilégiée pour la gestion du diabète. Les inhibiteurs d'alpha-glucosidase sont bien connus, tels que l'acarbose et le miglitol, ils inhibent l'alpha-glucosidase et retarde l'hydrolyse des glucides, réduisant ainsi l'hyperglycémie **(Nathan et *al*., 2009).**

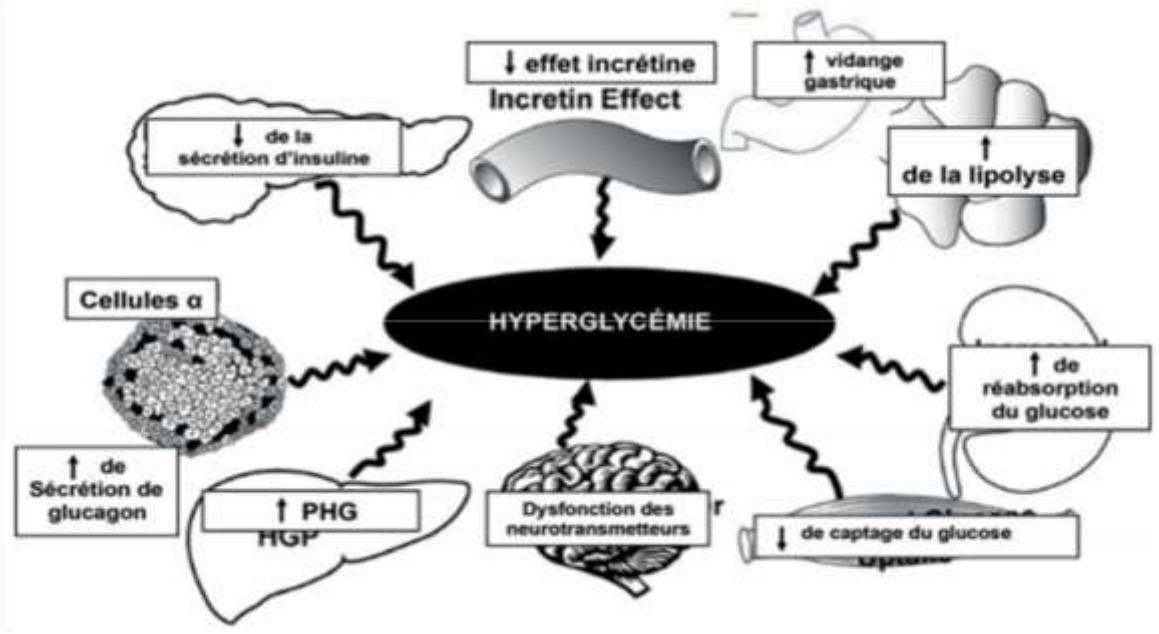


Figure 17: Mécanisme responsable de la physiopathologie du diabète type-2 **Halimi (2016).**

6.2 Effet antidiabétique de la grenade

Les extraits de la grenade peuvent réduire la peroxydation lipidique hépatique et les taux de glucose, ils améliorent le contrôle glycémique et augmentent le nombre relatif des cellules bêta **(Parmar et *al*., 2008).** Il a été également démontré que l'extrait d'écorce de grenade, contenant 40% des polyphénols totaux, diminue la glycémie, augmente la sécrétion d'insuline et la capacité antioxydante **(Wang et *al*., 2015).** De plus, cet extrait s'est avéré efficace pour réduire les problèmes cardiaques associés au diabète en inhibant l'oxydation des LDL (lipoprotéines de basse densité) et de l'ACE (enzyme de conversion de l'angiotensine) **(Arun et *al*., 2017).** En **2017, Mollazadeh et *al***. ont montré que l'huile de graines de grenade permis une augmentation du taux sérique d'insuline et un statut antioxydant. L'augmentation du taux d'insuline avec la défense antioxydante (statut enzymatique et antioxydant) par le jus des graines ont été également rapportés par d'autres auteurs dont **Aboonabi et *al*. (2014).**

Les tanins de *Punica granatum* interagissent de manière non spécifique avec les protéines et leur activité inhibitrice enzymatique sont en quelque sorte attendue. Ceci est particulièrement courant pour la punicalagine qui a montré une inhibition des enzymes tels que la disulfure-isomérase A3 (PDIA3) réductase **(Giamogante et *al*., 2018)**. Il a été révélé également que les anthocyanes sont de puissants agents antidiabétiques **(Belwal et *al*., 2017).**

7. Prévention contre la maladie d'Alzheimer

7.1. Définition de la maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer (MA) est une maladie ou trouble neurodégénérative progressif qui affecte principalement la population âgée. La MA se caractérise par une perte progressive et irréversible de neurones cholinergiques accompagnés de déficits de mémoire et de démence **(Subash et *al*., 2015).** L'une des caractéristiques neuropathologiques de la MA est la formation des plaques amyloïdes (PA) extracellulaires (plaques hippocampiques). Il a été établi que l'oligomérisation des peptides A, conduit au développement de plaques de sénile pouvant entraîner un stress oxydatif et des lésions neuronales **(Alonso et *al*., 2001).** Les peptides A sont générés après avoir été séquentiellement clivés de la protéine précurseur amyloïde (APP) par l'enzyme de clivage APP, également connue comme enzyme secrétasse (enzyme protéolytique) **(Haass et *al*., 2007).**

Par ailleurs, de plus en plus de preuves suggèrent que le déséquilibre oxydatif joue un rôle important dans la MA **(Guidi et *al*., 2006).** Cependant, de nombreuses études ont suggéré que

des inversions dans la baisse de mémoire liées à l'âge pourraient être accomplies en augmentant l'apport d'aliments riches en antioxydants **(Andres et *al*., 2005).**

L'obésité est largement connue comme facteur de risque des maladies neurodégénératives **(Loef et *al*., 2013 ; Arnoldussen et *al*., 2014).** Des études ont montré qu'un indice de masse corporelle (IMC) élevé était associé à une diminution du volume du cerveau **(Pistell et *al*., 2010)** et les mesures d'adiposité centrale présentent un risque deux fois plus élevé de la démence plus tard dans la vie **(Gustafson et *al*., 2009).** De plus, des études cliniques ont rapporté des déficits d'apprentissage, de mémoire et de fonction exécutive chez les patients obèses par rapport aux patients non obèses **(Amri et *al*., 2017).** D'autres travaux ont confirmé des altérations et une réduction du volume focale de matière grise **(Pannacciulli et *al*., 2006).** Des études expérimentales ont montré que l'obésité altérait la structure et la fonction du cerveau, ce qui conduit à un déficit cognitif. En effet, le déclin cognitif était corrélé à la dégénérescence du système cholinergique causée par l'augmentation de l'activité cholinestérase **(Amri et *al*., 2017). Pistell et *al*. 2010** ont rapporté qu'un régime riche en gras augmentait le poids corporel, l'altération de la cognition et l'augmentation de l'inflammation cérébrale.

7.2 Effet préventif de la grenade sur la MA

Au cours des dernières années, les antioxydants ont reçu beaucoup d'attention comme compléments alimentaires pour la prévention et le traitement de la MA. Les compléments alimentaires du jus de grenade ont montré une protection contre la neurodégénération **(Berker et *al*., 2013).**

La grenade joue un rôle dans la protection des cellules neuronales du stress oxydatif et de la neurotoxicité **(Braidy et *al*., 2013).** La supplémentation alimentaire en grenade a entraîné une réduction significative des altérations du cerveau **(Loren et *al*., 2005 ; Singh et *al*., 2008).** De plus, d'autres études ont montré que les grenades peuvent également réduire les niveaux d'amyloïde-beta soluble, prévenir le dépôt et la formation de plaques hippocampiques **(Hartman et *al*., 2006).**

Le métabolisme des ellagitanins de grenade ont été largement étudiés chez les animaux et les humains. En fait, lorsque la grenade est consommée, la punicalagine intacte n'est pas observée en circulation mais est plutôt hydrolysée pour libérer un acide, qui est ensuite convertie par la microflore intestinale en métabolites supplémentaires appelés urolithines. Ces dernières sont

considérés comme d'éventuels composés résorbables par le cerveau qui contribuent aux effets anti-amyloïdogène **(Ahmed et *al*., 2014)** (figure18). La quercétine est un flavonoïde aux effets bénéfiques contre les mécanismes généraux de l'étiologie de la MA. Les propriétés anti-MA de la quercétine comprennent l'inhibition de l'agrégation Aβ et restaure les niveaux d'acétylcholine grâce à l'inhibition de l'hydrolyse de l'acétylcholine **(Khan et *al*., 2020).**

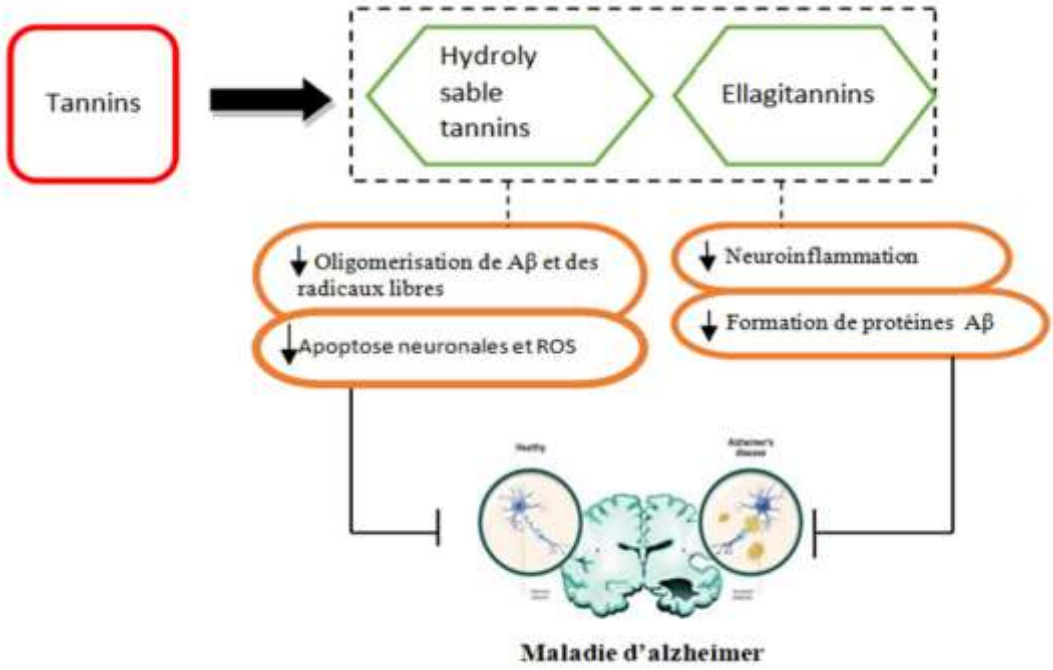


Figure 18: Effet neuroprotecteur des tanins hydrolysables **(Aβ :** amyloïdes-β ; **ROS :** espèces réactives de l'oxygène) **(Hussain et *al*., 2019).**

Conclusion et perspectives

La grenade est un fruit aux bienfaits polyvalents qui a été utilisée pour ses multiples avantages nutritionnel, thérapeutique et médicinal.

À travers les recherches que nous avons effectué sur les composés phénoliques et les activités biologiques des extraits de grenade, nous avons conclu que les graines et les extraits d'écorce se caractérisent par une richesse en tanins hydrolysables comme les ellagitanins (pinicalagine et punicaline), en anthocyanes (cyanidines et délphinidines) et en flavonols (cathéchines et épicathéchine). Il est à mentionner que les teneurs des extraits en composés phénoliques différent d'une variété à une autre. Ces composés sont utilisés comme additif alimentaire dans la production et la conservation de différents aliments.

Les différentes activités biologiques citées dans les différents travaux ont indiquées que la grenade peut être utilisée comme une bonne source d'agents antibactérien, anti-inflammatoire et antioxydant. Cela est dû à leurs propriétés réductrices, capacité de piéger les radicaux libres et également la capacité d'inhiber certaines enzymes et d'interagir avec d'autres molécules. La grenade peut également contribuer d'une manière importante à la prévention de diverses maladies chroniques telle que les maladies cardiovasculaire, le diabète, les troubles neurodégénératives et même certains types de cancer.

Cette synthèse bibliographique ne constitue qu'une première étape dans la recherche de substances bioactives naturelles et de leurs activités biologiques. Cependant, comme perspective il serait intéressant de:

- évaluer la diversité génétique des nombreux cultivars indigènes ;
- effectuer des recherches supplémentaires sur la limite d'utilisation des extraits de la grenade pour déterminer leurs innocuités,
- mieux élucider les mécanismes d'action de certains composés bioactifs de la grenade ;
- rechercher d'autres activités biologiques des extraits de la grenade ;
- poursuivre cette étude sur le terrain.

A

Ali Redha, A. A., Hasan, A. M., & Mandeel, Q. (2018). Phytochemical Determinations of Pomegranate (Punica granatum) Rind and Aril Extracts and their Antioxidant, Antidiabetic and Antibacterial Activity. *Nat Prod Chem Res*, *64*, 15-20.

Afaq, F., Saleem, M., Krueger, C. G., Reed, J. D., & Mukhtar, H. (2005). Anthocyanin-and hydrolyzable tannin-rich pomegranate fruit extract modulates MAPK and NF-κB pathways and inhibits skin tumorigenesis in CD-1 mice. *International journal of cancer*, *113*(3), 423-433.

Albagouri, A. H., Elegami, A. A., Koko, W. S., Osman, E. E., & Dahab, M. M. (2014). In vitro anticercarial activities of some sudanese medicinal plants of the family Combretaceae. *J Forest Products Industries*, *3*(2), 93-9.

Al-Zoreky, N. S. (2009). Antimicrobial activity of pomegranate (Punica granatum L.) fruit peels. *International journal of food microbiology*, *134*(3), 244-248.

Amawi, H., Ashby, C. R., & Tiwari, A. K. (2017). Cancer chemoprevention through dietary flavonoids: what's limiting?. *Chinese journal of cancer*, *36*(1), 1-13.

Aqil, F., Gupta, A., Munagala, R., Jeyabalan, J., Kausar, H., Sharma, R. J., ... & Gupta, R. C. (2012). Antioxidant and antiproliferative activities of anthocyanin/ellagitannin-enriched extracts from Syzygium cumini L.(Jamun, the Indian Blackberry). *Nutrition and cancer*, *64*(3), 428-438.

Arun, K. B., Jayamurthy, P., Anusha, C. V., Mahesh, S. K., & Nisha, P. (2017). Studies on activity guided fractionation of pomegranate peel extracts and its effect on antidiabetic and cardiovascular protection properties. *Journal of Food Processing and Preservation*, *41*(1), e13108.

Aboonabi, A., Rahmat, A., & Othman, F. (2014). Antioxidant effect of pomegranate against streptozotocin-nicotinamide generated oxidative stress induced diabetic rats. *Toxicology Reports*, *1*, 915-922.

Alonso, A. D. C., Zaidi, T., Novak, M., Grundke-Iqbal, I., & Iqbal, K. (2001). Hyperphosphorylation induces self-assembly of τ into tangles of paired helical filaments/straight filaments. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *98*(12), 692-6928.

Andres-Lacueva, C., Shukitt-Hale, B., Galli, R. L., Jauregui, O., Lamuela-Raventos, R. M., & Joseph, J. A. (2005). Anthocyanins in aged blueberry-fed rats are found centrally and may enhance memory. *Nutritional neuroscience*, *8*(2), 111-120.

Arnoldussen, I. A., Kiliaan, A. J., & Gustafson, D. R. (2014). Obesity and dementia: adipokines interact with the brain. *European Neuropsychopharmacology*, *24*(12), 1982-1999.

Amri, Z., Ghorbel, A., Turki, M., Akrout, F. M., Ayadi, F., Elfeki, A., & Hammami, M. (2017). Effect of pomegranate extracts on brain antioxidant markers and cholinesterase activity in high fat-high fructose diet induced obesity in rat model. *BMC complementary and alternative medicine*, *17*(1), 339.

Ángel Calín Sánchez. Ánge.A. Carbonell Barrachina .(2011) The Pomegranate Fruit Grown in Spain Punicalagina Antioxidant of Pomegranate Juice and Pomegranate Extract in the Functional Food of the Future: Mollar Elche Pomegranate (Vol. 1) GRANATUM PLUS.

Akcaoz, H., Ozcatalbas, O., & Kizilay, H. (2009). Analysis of energy use for pomegranate production in Turkey. *J. Food. Agric. Environ*, *7*, 475-480.

Akhtar, S., Ismail, T., Fraternale, D., & Sestili, P. (2015). Pomegranate peel and peel extracts: Chemistry and food features. *Food chemistry*, *174*, 417-425

Al-Jarallah, A., Igdoura, F., Zhang, Y., Tenedero, C. B., White, E. J., MacDonald, M. E., ... & Trigatti, B. L. (2013). The effect of pomegranate extract on coronary artery atherosclerosis in SR-BI/APOE double knockout mice. *Atherosclerosis*, *228*(1), 80-89.

Amruthesh, S. (2011). Dentistry & Ayurveda V-An evidence based approach. *International Journal of Clinical Dental Science*, *2*(1).

Arendse, E., Fawole, OA et Opara, UL (2015). Effets de la manipulation et du stockage après récolte sur les attributs physiologiques et la qualité des fruits de grenade (Punica granatum L.): une revue. *Journal international de la technologie et de l'innovation post-récolte*, *5* (1), 13-31.

Afonso, V., Champy, R., Mitrovic, D., Collin, P., & Lomri, A. (2007). Reactive oxygen species and superoxide dismutases: role in joint diseases. *Joint bone spine*, *74*(4), 324-329.

B

Bidri, M., & Choay, P. (2017). Renewed interest in pomegranate, a majestic fruit with multiple properties. Phytotherapy, 15 (2), 91-103.

Balasundram, N., Sundram, K., et Samman, S. (2006). *Composés phénoliques dans les plantes et sous-produits agro-industriels: activité antioxydante, occurrence et utilisations potentielles. Chimie alimentaire, 99 (1), 191-203.*

Bruneton, J., 1999. Pharmacognosie : Phytochimie et plantes médicinales. 3ème édition. Technique et Documentation, Paris. 1120 p.

Bahorun, T., 1997. Substances naturelles actives: la flore mauricienne, une source d'approvisionnement potentielle. Food and Agricultural RechearchCouncil.Proceedings second annual meeting of agricultural scientists.Réduit, Mauritius. pp 83-94.

Bachoual, R., Talmoudi, W., Boussetta, T., Braut, F., & El-Benna, J. (2011). An aqueous pomegranate peel extract inhibits neutrophil myeloperoxidase in vitro and attenuates lung inflammation in mice. *Food and Chemical Toxicology*, *49*(6), 1224-1228.

Betanzos-Cabrera, G., Montes-Rubio, P. Y., Fabela-Illescas, H. E., Belefant-Miller, H., & **Cancino-Diaz, J. C. (2015).** Antibacterial activity of fresh pomegranate juice against clinical strains of Staphylococcus epidermidis. Food & nutrition research, 59(1), 27620.

Bonesi, M., Tundis, R., Sicari, V., & Loizzo, M. R. (2019). The juice of pomegranate (Punica granatum L.): Recent studies on its bioactivities. In Quality Control in the Beverage Industry (pp. 459-489). Academic Press.

Belwal, T., Nabavi, S. F., Nabavi, S. M., & Habtemariam, S. (2017). Dietary anthocyanins and insulin resistance: When food becomes a medicine. *Nutrients*, *9*(10), 1111.

Berker, K. I., Ozdemir Olgun, F. A., Ozyurt, D., Demirata, B., & Apak, R. (2013). Modified Folin–Ciocalteu antioxidant capacity assay for measuring lipophilic antioxidants. *Journal of agricultural and food chemistry*, *61*(20), 4783-4791.

Braidy, N., Selvaraju, S., Essa, M. M., Vaishnav, R., Al-Adawi, S., Al-Asmi, A., ... & Guillemin, G. J. (2013). Neuroprotective effects of a variety of pomegranate juice extracts against MPTP-induced cytotoxicity and oxidative stress in human primary neurons. *Oxidative medicine and cellular longevity*, *2013*.

C

Chandra, R., Babu, K. D., Jadhav, V. T., Jaime, A., & Silva, T. D. (2010). Origin, history and domestication of pomegranate. *Fruit, Vegetable and Cereal Science and Biotechnology*, *2*, 1-6.

Cook, NC et Samman, S. (1996). Flavonoïdes - chimie, métabolisme, effets cardioprotecteurs et sources alimentaires. *Journal de biochimie nutritionnelle* , *7* (2), 66-76.

Cristani, M., D'Arrigo, M., Mandalari, G., Castelli, F., Sarpietro, M. G., Micieli, D., ... & Trombetta, D. (2007). Interaction of four monoterpenes contained in essential oils with model membranes: implications for their antibacterial activity. *Journal of agricultural and food chemistry*, *55*(15), 6300-6308.

Celik, A., Arslan, I., Herken, E. N., & Ermis, A. (2013). Constituents, oxidant-antioxidant profile, and antimicrobial capacity of the essential oil obtained from Ferulago sandrasica Peşmen and Quézel. *International Journal of Food Properties*, *16*(8), 1655-1662.

D

D'Archivio, M., Filesi, C., Di Benedetto, R., Gargiulo, R., Giovannini, C., Masella, R., 2007. Polyphenols, dietary sources and bioavailability.Istituto Superiore dibSanita, Rome. 4, 348-361.

De Nigris, F., Williams-Ignarro, S., Lerman, L. O., Crimi, E., Botti, C., Mansueto, G., ... & **Napoli, C. (2005).** Beneficial effects of pomegranate juice on oxidation-sensitive genes and endothelial nitric oxide synthase activity at sites of perturbed shear stress. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *102*(13), 4896-4901.

Diallo, I. (2019). *Potentiels anti-oxydants et anti-inflammatoires de sporophores de Lentinula edodes (Shiitake) sous différentes conditions de culture* (Doctoral dissertation, Université Montpellier)

Duman, A. D., Ozgen, M., Dayisoylu, K. S., Erbil, N., & Durgac, C. (2009). Antimicrobial activity of six pomegranate (Punica granatum L.) varieties and their relation to some of their pomological and phytonutrient characteristics. Molecules, 14(5), 1808-1817.

Dahlawi, H. (2013). *Effect of pomegranate extracts on apoptosis and cell cycle in haematological malignancies* (Doctoral dissertation, Sheffield Hallam University).

Drew, B. S., Dixon, A. F., & Dixon, J. B. (2007). Obesity management: update on orlistat. *Vascular health and risk management*, *3*(6), 817.

E

Erkan, M., & Dogan, A. (2018). Pomegranate/Roma—Punica granatum. In *Exotic Fruits* (pp. 355-361). Academic Press.

El-Nashi, H. B., Fattah, A. F. A. K. A., Rahman, N. R. A., & Abd El-Razik, M. M. (2015). Quality characteristics of beef sausage containing pomegranate peels during refrigerated storage. *Annals of Agricultural Sciences*, *60*(2), 403-412.

Erkan, M. et Dogan, A. (2020). Fruits subtropicaux: grenades. In *Atmosphères contrôlées et modifiées pour les produits frais et* fraîchement *coupés* (pp. 477-486). Presse académique.

F

Fischer, UA, Carle, R. and Kammerer, DR (2011). Identification and quantification of phenolic compounds in pomegranate (Punica granatum L.), mesocarp, arillus and juices produced differently by HPLC-DAD - ESI / MSn. Food chemistry , 127 (2), 807-821.

Faria, A., & Calhau, C. (2011). The bioactivity of pomegranate: impact on health and disease. *Critical reviews in food science and nutrition*, *51*(7), 626-634.

Fazio, A., Iacopetta, D., La Torre, C., Ceramella, J., Muià, N., Catalano, A., ... & Sinicropi, M. S. (2018). Finding solutions for agricultural wastes: antioxidant and antitumor properties of pomegranate Akko peel extracts and β-glucan recovery. *Food & function*, *9*(12), 6618-6631.

G

Gil, M. I., Tomás-Barberán, 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 of Agricultural and Food chemistry*, *48*(10), 4581-4589.

Gutteridge, J. M., & Halliwell, B. (2010). Antioxidants: molecules, medicines, and myths. *Biochemical and biophysical research communications*, *393*(4), 561-564.

Gyawali, R., & Ibrahim, S. A. (2014). Natural products as antimicrobial agents. *Food control*, *46*, 412-429.

Ginestier, C., Korkaya, H., Dontu, G., Birnbaum, D., Wicha, M. S., & Charafe-Jauffret, E. (2007). La cellule souche cancéreuse-Un pilote aux commandes du cancer du sein. *médecine/sciences*, *23*(12), 1133-1140.

Gonzalez-Sarrias, A., Giménez-Bastida, J. A., Núñez-Sánchez, M. Á., Larrosa, M., García-Conesa, M. T., Tomás-Barberán, F. A., & Espín, J. C. (2014). Phase-II metabolism limits the antiproliferative activity of urolithins in human colon cancer cells. *European journal of nutrition*, *53*(3), 853-864.

Guidi, I., Galimberti, D., Lonati, S., Novembrino, C., Bamonti, F., Tiriticco, M., ... & Scarpini, E. (2006). Oxidative imbalance in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurobiology of aging*, *27*(2), 262-269.

Giamogante, F., Marrocco, I., Cervoni, L., Eufemi, M., Chichiarelli, S., & Altieri, F. (2018). Punicalagin, an active pomegranate component, is a new inhibitor of PDIA3 reductase activity. *Biochimie*, *147*, 122-129.

Gustafson, D. R., Bäckman, K., Waern, M. M. D. P., Östling, S., Guo, X. M. D. P., Zandi, P., ... & Skoog, I. (2009). Adiposity indicators and dementia over 32 years in Sweden. *Neurology*, *73*(19), 1559-1566.

H

Halimi, S. (2016). Diabète de type 2: pourquoi ne pas proposer une polythérapie antidiabétique d'emblée?. *Médecine des maladies Métaboliques*, *10*(2), 107-113.

Hartman, R. E., Shah, A., Fagan, A. M., Schwetye, K. E., Parsadanian, M., Schulman, R. N., ... & Holtzman, D. M. (2006). Pomegranate juice decreases amyloid load and improves behavior in a mouse model of Alzheimer's disease. *Neurobiology of disease*, *24*(3), 506-515.

H Ahmed, A., M Subaiea, G., Eid, A., Li, L., P Seeram, N., & H Zawia, N. (2014). Pomegranate extract modulates processing of amyloid-β precursor protein in an aged Alzheimer's disease animal model. *Current Alzheimer Research*, *11*(9), 834-843.

Hasan, S. M., Abou-Rawash, A. E. A., & Bekheet, M. S. (2016). Protective Role of an Aqueous Extract of Punica Granatum (Pomegranate) Peel on Lead-Induced Anemia In Rats. *Alexandria Journal for Veterinary Sciences*, *50*(1).

Hussain, G., Huang, J., Rasul, A., Anwar, H., Imran, A., Maqbool, J., ... & Sun, T. (2019). Putative roles of plant-derived tannins in neurodegenerative and neuropsychiatry disorders: an updated review. *Molecules*, *24*(12), 2213.

Hmid, I. (2013). *Contribution a la valorisation alimentaire de la Grenade Marocaine (Punica Granatum L.): caracterisation physicochimique, biochimique et stabilite de leur jus frais* (Doctoral dissertation).

Hennebelle, T., Sahpaz, S., Bailleul, F., **2004.**Polyphénols végétaux, sources, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. Journal of Phytothérapie 2 (1), 3-6.

Huang, T. H., Peng, G., Kota, B. P., Li, G. Q., Yamahara, J., Roufogalis, B. D., & Li, Y. (2005). Anti-diabetic action of Punica granatum flower extract: activation of PPAR-γ and identification of an active component. *Toxicology and applied pharmacology*, *207*(2), 160-169.

Hernandez, F., Melgarejo, P., Tomas-Barberan, F.A., Artes, F., (1999). Evolution of juice anthocyanins during ripening of new selected pomegranate (Punica granatum) clones. Eur. Food Res. Technol. 210, 39–42.

Haidari, M., Ali, M., Casscells III, S. W., & Madjid, M. (2009). Pomegranate (Punica granatum) purified polyphenol extract inhibits influenza virus and has a synergistic effect with oseltamivir. Phytomedicine, 16(12), 1127-1136.

Hussain, G., Huang, J., Rasul, A., Anwar, H., Imran, A., Maqbool, J., ... & Sun, T. (2019). Putative roles of plant-derived tannins in neurodegenerative and neuropsychiatry disorders: an updated review. *Molecules*, *24*(12), 2213.

I

INRAA(2006). Deuxième rapport national sur l'état des ressources phytogénétiques.

Ismail, T., Sestili, P., & Akhtar, S. (2012). Pomegranate peel and fruit extracts: a review of potential anti-inflammatory and anti-infective effects. *Journal of ethnopharmacology*, *143*(2), 397-405.

J

Johanningsmeier, S. D., & Harris, G. K. (2011). Pomegranate as a functional food and nutraceutical source. *Annual review of food science and technology*, *2*, 181-201.

K

Kaci-Meziane, Z., Boutekrabt, L., Laidoudi, D., Moussaoui, T., Melahi, N., Ait Ouarab, D., ... & Meguetaoui, A. (2017). Phytochemical evaluation and antioxidant and antibacterial potential of three cultivars of pomegranate "Punica granatum L" in the north-east.

Kandylis, P., & Kokkinomagoulos, E. (2020). Food applications and potential health benefits of pomegranate and its derivatives. Foods, 9(2), 122.

Kroeger, N., Belldegrun, A. S., & Pantuck, A. J. (2013). Pomegranate extracts in the management of men's urologic health: scientific rationale and preclinical and clinical data. *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM*, *2013*.

Kaur, C., Pal, R. K., Kar, A., Gadi, C., Sen, S., Kumar, P., ... & Khan, I. (2014). Characterization of Antioxidants and Hypoglycemic Potential of Pomegranate Grown in I ndia: A Preliminary Investigation. *Journal of food biochemistry*, *38*(4), 397-406.

Kehrer, J. P., & Klotz, L. O. (2015). Free radicals and related reactive species as mediators of tissue injury and disease: implications for health. *Critical reviews in toxicology*, *45*(9), 765-798.

Khokhar, S., & Apenten, R. K. O. (2003). Iron binding characteristics of phenolic compounds: some tentative structure–activity relations. *Food Chemistry*, *81*(1), 133-140.

Khwairakpam, A. D., Bordoloi, D., Thakur, K. K., Monisha, J., Arfuso, F., Sethi, G., ... & **Kunnumakkara, A. B. (2018).** Possible use of Punica granatum (Pomegranate) in cancer therapy. *Pharmacological research*, *133*, 53-64.

Khan, H., Ullah, H., Aschner, M., Cheang, W. S., & Akkol, E. K. (2020). Neuroprotective effects of quercetin in Alzheimer's disease. *Biomolecules*, *10*(1), 59.

L

Larrosa, M., González-Sarrías, A., Yáñez-Gascón, M. J., Selma, M. V., Azorín-Ortuño, M., Toti, S., ... & Espín, 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. *The Journal of nutritional biochemistry*, *21*(8), 717-725.

Legua, P., Melgarejo, P., Abdelmajid, H., Martínez, JJ, Martínez, R., Ilham, H.,… Hernández, F. (2012). *Capacité totale de phénols et d'antioxydants dans 10 variétés de grenade marocaine. Journal of Food Science, 77 (1), C115 – C120.*

Lansky, E. P. and Newman, R. A. (2007). Punica granatum (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. J Ethnopharmacol. 109(2): 177–206.

Li, Y., Guo, C., Yang, J., Wei, J., Xu, J., and Cheng, S. (2006). Evaluation of the antioxidant properties of pomegranate bark extract compared to pomegranate pulp extract. Food Chemistry, 96 (2), 254–260.

Lee, C.J., Chen, L.G., Liang, W.L., Wang, C.C., 2010. Anti-inflammatory effects of Punica granatum Linne in vitro and in vivo. Food Chemistry 118 (2), 315–322.

Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., & Chandra, N. (2010). Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy Reviews*, *4*(8), 119.

López-Alarcón, C., & Denicola, A. (2013). Evaluating the antioxidant capacity of natural products: A review on chemical and cellular-based assays. *Analytica chimica acta*, *763*, 1-10.

Lodish, Berk, Matsudaira, Kaiser, Krieger, Scott, Zipursky, Darnell., 2005. Biologiemoléculaire de la cellule. 3ème édition De Boeck et Larcier, Louvain-La-Neuve. 973 p.

Lipińska, L., Klewicka, E., & Sójka, M. (2014). The structure, occurrence and biological activity of ellagitannins: a general review. *Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria*, *13*(3), 289-299.

Loef, M., & Walach, H. (2013). Midlife obesity and dementia: meta‐analysis and adjusted forecast of dementia prevalence in the United States and China. *Obesity*, *21*(1), E51-E55.

Loren, D. J., Seeram, N. P., Schulman, R. N., & Holtzman, D. M. (2005). Maternal dietary supplementation with pomegranate juice is neuroprotective in an animal model of neonatal hypoxic-ischemic brain injury. *Pediatric research*, *57*(6), 858-864.

M

Morton, JF et Dowling, CF (1987). *Fruits des climats chauds* (Vol. 20534). Miami, FL: JF Morton**.**

March, M. (2000). Pomegranate plant material: genetic resources and selection, a review. Mediterranean Options Series A, 42, 55-62.

Merzouk , H ,(2019). Contribution à la valorization et à l'étude des activités biologique de deux varieties de grenades (Punica granatum L) de la region de Bejaia .7

Meziane, Z. K., Elothmani, D., & Benhadja, L. B. (2016). Morphological and physicochemical characteristics of three pomegranate cultivars (Punica granatum L.) grown in northern Algeria. *Fruits*, *71*(1), 17-26.

Mutahar S, S., Mutlag M, A. O., & Najeeb S, A. Z. (2012). Antioxidant activity of pomegranate (Punica granatum L.) fruit peels. *Food and Nutrition Sciences*, *2012*.

Mohan, M., Waghulde, H., & Kasture, S. (2010). Effect of pomegranate juice on Angiotensin II‐induced hypertension in diabetic wistar rats. *Phytotherapy Research*, *24*(S2), S196-S203.

Miguel, M. G., Neves, M. A., & Antunes, M. D. (2010). Pomegranate (Punica granatum L.): A medicinal plant with myriad biological properties-A short review. Journal of Medicinal Plants Research, 4(25), 2836-2847.

Mollazadeh, H., Boroushaki, M. T., Soukhtanloo, M., Afshari, A. R., & Vahedi, M. M. (2017). Effects of pomegranate seed oil on oxidant/antioxidant balance in heart and kidney homogenates and mitochondria of diabetic rats and high glucose-treated H9c2 cell line. *Avicenna journal of phytomedicine*, *7*(4), 317.

N

Nathan, D. M., Buse, J. B., Davidson, M. B., Ferrannini, E., Holman, R. R., Sherwin, R., & **Zinman, B. (2009).** Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes care*, *32*(1), 193-203

Ndiaye, M., Sy, G., Dièye, A., Touré, M., & Faye, B. (2006). Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de feuilles d'annona reticulata (annonaceae) sur l'œdème aigu de la patte de rat induit par la carragénine. *Pharm. Méd. Trad. Afr*, *15*, 179-186.

O

Ozgen, M., Durgaç, C., Serçe, S., & Kaya, C. (2008). *Chemical and antioxidant properties of pomegranate cultivars grown in the Mediterranean region of Turkey. Food Chemistry, 111(3), 703–706.*

Opara, L. U., Al-Ani, M. R., & Al-Shuaibi, Y. S. (2009). Physico-chemical properties, vitamin C content, and antimicrobial properties of pomegranate fruit (Punica granatum L.). Food and Bioprocess Technology, 2(3), 315-321.

P

Panche, AN, Diwan, AD, et Chandra, SR (2016). Les flavonoïdes: un aperçu. *Journal des sciences nutritionnelles*, *5*.

Prakash, C. V. S., & Prakash, I. (2011). Bioactive chemical constituents from pomegranate (Punica granatum) juice, seed and peel-a review. *International Journal of Research in chemistry and Environment*, *1*(1), 1-18.

Panche, AN, Diwan, AD, and Chandra, SR (2016). Flavonoids: an overview. Journal of Nutritional Sciences , 5.

Paris, M., Hurabielle, M., 1981. Abrégé de matière médicale (pharmacognosie). Tome 1. Généralités, monographies. Edition. Masson. Paris. 339 p.

Perry, J.J., Staley, J., Lory, S., 2004. Microbiologie. Edition. Dunod, Paris. 891 p.

Panichayupakaranant, P., Itsuriya, A., & Sirikatitham, A. (2010). Preparation method and stability of ellagic acid-rich pomegranate fruit peel extract. *Pharmaceutical biology*, *48*(2),201-205.

Pannacciulli, N., Del Parigi, A., Chen, K., Le, D. S. N., Reiman, E. M., & Tataranni, P. A. (2006). Brain abnormalities in human obesity: a voxel-based morphometric study. *Neuroimage*, *31*(4), 1419-1425.

Parmar, H. S., & Kar, A. (2007). Antidiabetic potential of Citrus sinensis and Punica granatum peel extracts in alloxan treated male mice. *Biofactors*, *31*(1), 17-24.

Pistell, P. J., Morrison, C. D., Gupta, S., Knight, A. G., Keller, J. N., Ingram, D. K., & Bruce-Keller, A. J. (2010). Cognitive impairment following high fat diet consumption is associated with brain inflammation. *Journal of neuroimmunology*, *219*(1-2), 25-32.

Q

Quattrucci, A., Ovidi, E., Tiezzi, A., Vinciguerra, V., & Balestra, G. M. (2013). Biological control of tomato bacterial speck using Punica granatum fruit peel extract. *Crop protection*, *46*, 18-22.

R

Rasheed, Z., Akhtar, N., Anbazhagan, A. N., Ramamurthy, S., Shukla, M., & Haqqi, T. M. (2009). Polyphenol-rich pomegranate fruit extract (POMx) suppresses PMACI-induced expression of pro-inflammatory cytokines by inhibiting the activation of MAP Kinases and NF-κB in human KU812 cells. *Journal of inflammation*, *6*(1), 1.

Reddy, M. K., Gupta, S. K., Jacob, M. R., Khan, S. I., & Ferreira, D. (2007). Antioxidant, antimalarial and antimicrobial activities of tannin-rich fractions, ellagitannins and phenolic acids from Punica granatum L. Planta medica, 53(05), 461-467.

Richter, G., 1993. Composés phénoliques. Métabolismes des végétaux : physiologie et biochimie. Edition. Press polytechnique et Universitaire, Rommand. 321 p.

Russo, M., Fanali, C., Tripodo, G., Dugo, P., Muleo, R., Dugo, L., ... & Mondello, L. (2018). Analysis of phenolic compounds in different parts of pomegranate (Punica granatum)

fruit by HPLC-PDA-ESI/MS and evaluation of their antioxidant activity: application to different Italian varieties. *Analytical and bioanalytical chemistry*, *410*(15), 3507-3520.

S

Stover, ED and Mercure, EW (2007). Pomegranate: a new look at the fruit of paradise. HortScience, 42 (5), 1088-1092.

Singh, R. P., Chidambara Murthy, K. N., & Jayaprakasha, G. K. (2002). Studies on the antioxidant activity of pomegranate (Punica granatum) peel and seed extracts using in vitro models. *Journal of agricultural and food chemistry*, *50*(1), 81-86.

Singh, M., Arseneault, M., Sanderson, T., Murthy, V., & Ramassamy, C. (2008). Challenges for research on polyphenols from foods in Alzheimer's disease: bioavailability, metabolism, and cellular and molecular mechanisms. *Journal of agricultural and food chemistry*, *56*(13), 4855-4873.

Stalikas, C. D. (2007). Extraction, separation, and detection methods for phenolic acids and flavonoids. *Journal of separation science*, *30*(18), 3268-3295.

Sava C, Sirbu R, Dumitrescu C, (2006). Analyse qualitative et quantitative des anthocyanes dans des produits naturels. Scientific Study & Research 7: 785-798.

Sereme, A., Milogo-Rasolodimby, J., Guinko, S., & Nacro, M. (2011). Propriétés thérapeutiques des plantes à tanins du Burkina Faso. *Pharmacopée et médecine traditionnelle africaine*, *15*.

Sreekumar, S., Sithul, H., Muraleedharan, P., Azeez, J. M., & Sreeharshan, S. (2014). Pomegranate fruit as a rich source of biologically active compounds. *BioMed research international*, *2014*.

Sharma, P., McClees, S. F., & Afaq, F. (2017). Pomegranate for prevention and treatment of cancer: an update. *Molecules*, *22*(1), 177.

Saeidi, Z., Nasehi, B., & Jooyandeh, H. (2018). Optimization of gluten-free cake formulation enriched with pomegranate seed powder and transglutaminase enzyme. *Journal of food science and technology*, *55*(8), 3110-3118.

Shakhmatov, E. G., Makarova, E. N., & Belyy, V. A. (2019). Structural studies of biologically active pectin-containing polysaccharides of pomegranate Punica granatum. *International journal of biological macromolecules*, *122*, 29-36.

Subash, S., Braidy, N., Essa, M. M., Zayana, A. B., Ragini, V., Al-Adawi, S., ... & Guillemin, G. J. (2015). Long-term (15 mo) dietary supplementation with pomegranates from Oman attenuates cognitive and behavioral deficits in a transgenic mice model of Alzheimer's disease. *Nutrition*, *31*(1), 223-229.

T

Tahrani, A. A., Piya, M. K., Kennedy, A., & Barnett, A. H. (2010). Glycaemic control in type 2 diabetes: targets and new therapies. *Pharmacology & therapeutics*, *125*(2), 328-361.

Tawaha, K., Alali, F Q., Gharaibeh, M., Mohammad, M., El-Elimat, T., (2007). Antioxidant activity and total phenolic content of selected Jordanian plant species. Food Chemistry 104, 1372-1378.

Turrini, E., Ferruzzi, L., & Fimognari, C. (2015). Potential effects of pomegranate polyphenols in cancer prevention and therapy. *Oxidative medicine and cellular longevity*, *2015*.

U

V

Vandi, D., Nga, E. N., Betti, J. L., Loe, G. M. E., Ottou, P. B. M., Priso, R. J., ... & Mpondo, E. M. (2016). Contribution des populations des villes de Yaoundé et Douala à la connaissance des plantes à tanins et à anthocyanes. *Journal of Animal &Plant Sciences*, *30*(3), 4797-4814.

Viswanath, V., Urooj, A., Malleshi, N.G., 2008. Evaluation of antioxidant and antimicrobial properties of finger millet polyphenols (*Eleusinecaracana*).Food Chemistry 114, 340-346.

Venkitasamy, C., Zhao, L., Zhang, R., & Pan, Z. (2019). *Pomegranate. Integrated Processing Technologies for Food and Agricultural By-Products, 181–216.* doi:10.1016/b978-0-12-814138-0.00008-3.

Veldhuizen, E. J., Tjeerdsma-van Bokhoven, J. L., Zweijtzer, C., Burt, S. A., & Haagsman, H. P. (2006). Structural requirements for the antimicrobial activity of carvacrol. *Journal of agricultural and Food Chemistry*, *54*(5), 1874-1879.

W

Wald, E. (2009). Le grenadier (Punica granatum): plante historique et évolutions thérapeutiques récentes.

Wichtl, M., Anton, R., 2003. Plantes thérapeutiques. Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. 2ème édition. Paris. 692.

Weill B, Battaux F. (2003). Immunopathologie et réactions inflammatoires. BruxellesBelgique : De Boeck Supérieur : 12-23-7.

Wong-Paz, J. E., Muñiz-Márquez, D. B., Aguilar-Zárate, P., Ascacio-Valdés, J. A., Cruz, K., Reyes-Luna, C., ... & Aguilar, C. N. (2017). Extraction of bioactive phenolic compounds by alternative technologies. In *Ingredients Extraction by Physicochemical Methods in Food* (pp. 229-252). Academic Press.

Wang, J. J., Limanov, A. B., Wang, Y., & Im, J. S. (2015). Observation of Superheating of Si at the Si/SiO2 Interface in Pulsed-laser irradiated Si Thin Films.

Y

Yang, X., Nisar, T., Hou, Y., Gou, X., Sun, L., & Guo, Y. (2018). Pomegranate peel pectin can be used as an effective emulsifier. *Food Hydrocolloids*, *85*, 30-38

Yougbaré-Ziébrou, M.N., Ouédraogo, N., Lompo, M. *et al* (2016).Activités anti-inflammatoire, analgésique et antioxydante de l'extrait aqueux des tiges feuillées de *Saba senegalensis* Pichon (Apocynaceae). *Phytothérapie* **14,** 213–219.

Yuniarto, A., Sukandar, E. Y., Fidrianny, I., Setiawan, F., & Ketut, I. (2018). Antiobesity, Antidiabetic and Antioxidant Activities of Senna (Senna alexandrina Mill.) and

Pomegranate (Punica granatum L.) Leaves Extracts and Its Fractions. *International Journal of Pharmaceutical and Phytopharmacological Research (eIJPPR)*, *8*(3), 18-24.

Z

Zehra, T., Ahmed, S., & Zehra, S. (2019). Review of Characteristic Components, Traditional and Pharmacological Properties of Punica granatum. *RADS Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, *7*(1), 39-52.

Zahin, M., Aqil, F., & Ahmad, I. (2010). Broad spectrum antimutagenic activity of antioxidant active fraction of Punica granatum L. peel extracts. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, *703*(2), 99-107.

Références numérique

Anomyme 2018: https://www.tsa-algerie.com/reportage-la-grenade-messaad-une-merveille-en-quete-de-reconnaissance consulté le 18/06/2020 a 18 :24

Anonnym 1 :http://kbarathieu.chez.com/resume.htm consulté le 23/06/2020 à 20 :07

Anonyme :https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn%3AANd9GcTOoIfqTE-_FHlcQTyfOpC3hGuW50u9D2ZwuA&usqp=CAU

Résumé

La grenade (*Punica granatum* L.) est un fruit ancien appartenant à la famille des punicacées. Elle est utilisée en médicine traditionnelle et beaucoup dôautres domaines. Récemment, ce fruit a connu un intérêt grandissant grâce à sa richesse en composés phytochimiques, sa qualité nutritionnelle et à sa myriade dôavantages pour la santé. La grenade possède plusieurs graines juteuses (partie comestible du fruit) qui sont riches en polyphénols telle que les tanins (ellagitanins comme la punicalagine), les anthocyanes (delphinidine, cyanidine, etc.), les flavonoïdes et les acides phénoliques (acides gallique et ellagique). Ces composés exercent de nombreuses activités biologiques notamment les activités antioxydante, anti-inflammatoire et antibactérienne. Les utilisations thérapeutiques potentielles de la grenade sont très nombreuses, et elle est proposée de ce fait dans la prise en charge de la maladie dôAlzheimer, du diabète, du cancer de la prostate, et bien dôautres maladies.

Mots clé : Grenade ; Polyphénols ; Activité antioxydante ; Activité anti-inflammatoire ; Activité antibactérienne ; Activités anti-cancérigène ; Alzheimer; Diabète.

Abstract

The pomegranate (*Punica granatum* L.) is an ancient fruit belonging to the Punicaceae family. It is used in traditional medicine and many other fields. Recently, there has been growing interest in this fruit due to its richness in phytochemicals, nutritional quality and myriad of health benefits. The pomegranate has several juicy seeds (edible part of the fruit) which are rich in polyphenols such as tannins (ellagitannins like punicalagin), anthocyanins (delphinidin, cyanidin, etc.), flavonoids and phenolic acids (gallic and ellagic acids). These compounds exert numerous biological activities, in particular antioxidant, anti-inflammatory and antibacterial activities. The potential therapeutic uses of pomegranate are very numerous, and it is therefore proposed in the treatment of Alzheimer's disease, diabetes, prostate cancer, and many other diseases.

Keys words: Pomegranate; Polyphenols; Antioxidant activity; Anti-inflammatory activity; Antibacterial activity; Anti-carcinogenic activities; Alzheimer's; Diabetes.