

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Mohammed Seddik Ben Yahia – Jijel



Faculté des Sciences Exactes et Informatique

Département de Chimie

Mémoire de Fin d'Etudes

En vue de l'obtention du diplôme de Master en Chimie

Option : Chimie Pharmaceutique

Thème

**Le grenadier (*Punica granatum* L) : Usage
traditionnel, étude phytochimique et
évolutions thérapeutiques récentes**

Réalisé par : BAYOU Samiha & KERROUM Amina

Membres de jury :

Mr Boudjerda A Professeur Président Université de Jijel

M^{me} Boudebaz KH MCB Examinatrice Université de Jijel

M^{lle} Boutabet KH MAA Rapporteur Université de Jijel

Année universitaire: 2019/2020



“La nature est une et son origine est une. Un vaste organisme dans lequel les choses naturelles s’harmonisent et sympathisent naturellement.”

“Ce qui est nourriture pour l’un, est un poison pour l’autre”

“Le semblable guérit le semblable, le poison élimine le poison, le crabe lutte contre le chancre, la pierre dissout les calculs.”

(Paracelse, médecin suisse du XVI^{ème} siècle)

“En face de maints produits de synthèse dont la renommée fut éphémère, les traitements naturels, surtout les plantes, paraissent être les seuls à se prévaloir d’une carrière si lointaine qu’on n’en trouve pas le début, et dont pour l’heure, on ne saurait imaginer la fin”

(Jean VALNET)







Remerciements

Avant tout chose, nous remercions "**ALLAH**" qui nous a donné la patience, le courage et la volonté pour réaliser ce mémoire.

Pais et salut sur notre éducateur le prophète Mohammed pour ce qu'il a donné à l'humanité.

Nos profonds remerciements s'accordent à M^{elle} Boutabet kheira, qui a accepté de nous en cadrer, pour sa collaboration et son aide nécessaire à la réalisation.

Nous adressons notre sincère remerciement saux membres de jury le professeur Mr Boudjerda Azzedine et M^{me} Boudebaz Khadidja pour avoir bien accepté d'examiner ce travail.

Nous souhaitons également remercier M^{elle} Blibel Rima pour sa disponibilité tout au long de l'élaboration de ce mémoire, et pour ses conseils.

Finalement, nous remercions tous ceux ou celles qui ont contribué de près ou de loin à l'accomplissement de ce mémoire.

A vous tous, un grand merci



Dédicace

J'ai l'honneur de dédier ce modeste travail à :

A ma très chère mère Nowara,

*La lanterne qui éclaire mon chemin et m'illumine de
douceur et d'amour,*

A mon modèle et fierté, mon père Rachid

*En signe d'amour, de reconnaissance et de gratitude pour
tout le soutien les sacrifices dont il a fait preuve à mon
égard*

A mes chers frères et sœur et mon mari,

*Aucun mot ne pourra décrire vos dévouements et vos
sacrifices,*

A toute ma grande famille.

*A tous mes amis(es) sans exception pour leurs aides et
encouragements*

A tous mes collègues, de spécialité Chimie pharmaceutique

SAMIHA



Dédicace

Je dédie ce travail humble à ma famille et aux personnes les plus chères du monde, mes parents.

*À mon cher et bon père **Tayeb***

Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est fruit de tes sacrifices qui tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

*À ma chère mère **Fatima***

Vous êtes un exemple de dévouement qui ne cesse de m'encourager et de prier pour moi. Que Dieu Tout-Puissant vous protège avec santé, longue vie et bonheur.

*À mon mari **Chems Eddine**, mon fils **Ibrahim** et mon neveu **Rasim***

*À mes sœurs **Hanane, Hamida, Hala***

*À mon frère **Abd el Hakim***

*À ma partenaire **Samiha** pour tous les moments de joie et de tristesse que nous avons passés ensemble et sa famille.*

A tous mes amis sans exception pour les aider et les encourager

*A tous les étudiants de ma promotion **chimie pharmaceutique** Master 2 (2020).*

Enfin je le dédie à moi-même

Amina



Résumé

Dans la société actuelle, un engouement certain pour les plantes et les substances naturelles a fait surface. Les derniers scandales médiatiques sur la nocivité de certains médicaments signent le recours aux remèdes naturels, à savoir l'usage de la médecine traditionnelle. Ces savoirs anciens prônent l'usage des extraits naturels des plantes. La médecine traditionnelle et la découverte de nouveaux médicaments sont l'un des axes majeurs de la recherche scientifique actuelle. En plus de sa richesse nutritionnelle, le grenadier, *Punica Granatum*L, est un vieux remède célèbre pour ses effets bénéfiques pour les flatulences, les digestions difficiles, les diarrhées et les ballonnements grâce à son action anti-inflammatoire, antivirale et antibactérienne. Cet arbre est également séduisant par ses propriétés antioxydante et cicatrisante : le must des peaux fragiles ou abimés. De plus, selon les études scientifiques récentes réalisées sur les extraits de grenade, il semble que la consommation régulière de jus de grenade pourrait prévenir certains facteurs de risque de maladies cardiovasculaires. Malgré l'utilisation de cette plante nutritive comme plante médicinale, les résultats de la recherche scientifique actuelle doivent complétés par des études cliniques approfondis afin de mettre en place de nouveaux médicament sà bas des extraits de cet arbre fabuleux.

ملخص

في المجتمع الحالي ظهر على السطح إعجاب بالنباتات والمواد الطبيعية. إن الفضاء الإعلامي الأخيرة المتعلقة بضرر بعض الأدوية تشير للجوء إلى العلاج الطبيعي وهذا باستعمال الطب التقليدي. إن المعارف القديمة تؤيد استعمال المستخلصات الطبيعية للنباتات. يعد الطب التقليدي واكتشاف عقاقير جديدة احد المحاور الرائدة للبحث العلمي الحالي. بالإضافة إلى ثرائه الغذائي يعتبر الرمان *Punica granatum* L علاجاً قديماً شهيراً بآثاره المفيدة للانتفاخ، صعوبة الهضم، الإسهال. وهذا بفضل تأثيره المضاد للالتهابات الفيروسات والبكتيريا. هذه الشجرة مغربية أيضاً وذلك لخصائصها المضادة للأكسدة ضرورية للبشرة الهشة أو التالفة. بالإضافة إلى ذلك، وحسب الدراسات العلمية الحديثة التي أجريت على مستخلصات الرمان، يبدو أن الاستهلاك المنتظم لعصير الرمان يمكن أن يمنع بعض عوامل الخطر لأمراض القلب والأوعية الدموية. على الرغم من استعمال هذا النبات المغذي كنبات طبي فإن نتائج الأبحاث العلمية الحالية يجب إن تستكمل بدراسات إكلينيكية معمقة لكي نضع عقاقير جديدة مصنوعة من مستخلصات هذه الشجرة الرائعة.

Abstract

In today's society, the media have talked about the harm of some synthetic medicines and have called for the use of natural remedies and the use of traditional medicine. This ancient knowledge calls for the use of natural plant extracts. Traditional medicine and the discovery of new drugs are one of the major axes of current scientific research. In addition to its nutritional richness, pomegranate, *Punica granatum* L, is an ancient remedy known for its beneficial effects on flatulence, difficult digestion, diarrhea and bloating thanks to its anti-inflammatory, antiviral and antibacterial effect. This tree is also attractive for its antioxidant and healing properties: essential for fragile or damaged skin. Additionally, according to recent scientific studies conducted on pomegranate extracts, it appears that regular consumption of pomegranate juice can prevent some risk factors for cardiovascular disease. Despite the use of this, nutritious plant as a medicinal plant, the results of the current scientific research must be supplement with extensive clinical studies in order to develop new drugs based on extracts from this fabulous tree.



Sommaire

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction générale.....	1
I. <i>Punica Granatum</i> L: un arbre historique	3
I.1. Introduction.....	3
I.2. Entre histoire, mythologie et religion	4
I.3. Grenadier : Ornemental et médecine traditionnelle.....	5
II. Description générale du <i>Punica Granatum</i> L	7
II.1. Botanique.....	7
II.1.1. Dénominations.....	7
II.1.2. Description générale.....	7
II.1.3. Les feuilles	8
II.1.4. Les fleurs	8
II.1.5. Les fruits.....	9
a. La baie	9
b. Les graines	10
c. L'écorce	10
II.1.6. Les tiges et rameaux	10
II.1.7. Le système racinaire	11
II.1.8. Le tronc.....	12
II.2. Variétés de grenade	12
II.3. Aire de répartition et culture.....	13
II.4. Production de grenade en Algérie	14



III.	Utilisation traditionnelle du <i>Punica Granatum</i> L	16
III.1.	Consommation de la grenade	16
III.2.	Le grenadier en médecine traditionnelle	17
III.3.	Autres utilisations du grenadier	19
IV.	Composition phytochimique du <i>Punica Granatum</i> L	20
IV.1.	Valeur nutritionnelle de la grenade	20
IV.2.	Composition chimique des différentes parties de <i>P. Granatum</i>	21
IV.2.1	Les métabolites primaires et secondaires	21
IV.2.2	Les propriétés thérapeutiques des métabolites secondaires	25
IV.2.3.	Principaux constituants de <i>P. Granatum</i>	27
a.	Les feuilles	27
b.	Les fleurs	27
c.	Le fruit	27
d.	Les racines	31
e.	Le tronc	31
V.	Evolution thérapeutique récente du <i>Punica Granatum</i> L	32
V.1.1.	Généralités	32
V.1.2.	Mise en évidence des principes actifs antioxydants présents dans le grenadier....	34
V.1.3.	Propriétés antioxydantes des différentes parties de grenadier	34
V.2.	Autres activités thérapeutiques du grenadier	36
V.3.	Toxicité de <i>P.granatum</i>	40
	Conclusion	41

Références bibliographiques



Liste des figures

Figure 1: GranaGard: un complément alimentaire inspiré d'une crème pour le visage	3
Figure 2: (A) le grenadier. (B) les feuilles et (C) les fleurs du grenadier.	7
Figure 3: La grenade: (A) la baie, (B) les graines et (C) l'écorce séchée.	9
Figure 4: (A) la tige, (B) les racines et (C) le tronc du grenadier.	11
Figure 5: Principales variétés de grenade dans le monde et en Algérie	13
Figure 6 : Production de grenade en Algérie.....	15
Figure 7: Usages traditionnels du grenadier.....	16
Figure 8: Les métabolites secondaires.....	23
Figure 9: Structure chimique des flavonoïdes	24
Figure 10: Structures chimiques de quelques composants organiques de <i>P. Granatum</i>	27
Figure 11: Structure chimiques des acides gras : l'acide linoléique et de son acide gras conjugue, l'acide majoritaire de l'huile des graines de grenade : acide punicique	30
Figure 12: Principaux constituants des extraits des différentes parties de la grenade.....	30
Figure 13: Comparaison entre le jus de grenade et le jus d'autres fruits : concentration en polyphénols et activité antioxydante.....	36



Liste des tableaux

Tableau 1: Utilisation des différents organes du grenadier en médecine traditionnelle.....17

Tableau 2: La qualité moyenne des différents nutriments présents dans 100g net de grenade..
..... 20

Tableau 3: Les propriétés thérapeutiques des métabolites secondaires contenus dans la
plane.....25



Introduction générale

Depuis plusieurs années, l'utilisation des plantes médicinales ou des préparations base des plantes connaît un succès croissant. Ainsi, d'après les estimations, 80% de la Population mondiale dépend principalement de la médecine traditionnelle[1]. Et près de 25% des prescriptions sont à base de plantes[2] , tandis que environ 60% de prescriptions en Europe proviennent directement ou indirectement des plantes [1]. Plus de 80% de la population mondiale utilisent les plantes médicinales pour traiter plusieurs maladies. En effet, les substances naturelles d'origine végétale sont douées de plusieurs activités biologiques comme l'activité antioxydante , anti-inflammatoire, anticancéreuse, antimicrobienne... etc [2].

Le recours aux pratiques traditionnelles à base de plantes médicinales est expliqué par plusieurs raisons tels que le coût élevé des produits pharmaceutiques, les habitudes socioculturelles des populations, la nécessité de disposer d'options thérapeutiques pour les agents pathogènes résistants et l'existence des maladies pour lesquelles il n'y a pas de traitement efficace [1] .

Dans le contexte de recherche des remèdes naturels dotés de certains pouvoirs préventifs et/ou curatifs présentant le moins d'effets indésirables possibles et dans le but de la valorisation de flore Algérienne, nous nous sommes intéressées à l'étude d'une plante médicinale connue pour son fruit mais méconnue pour ses vertus thérapeutiques [3].

Les grenades ont été largement utilisées dans la médecine populaire de nombreuses cultures. C'est un fruit ancien avec une histoire médicale illustre et a fait l'objet de critiques classiques depuis plus de 100 ans [3] .

Le fruit du grenadier, son écorce et ses fleurs sont utilisés depuis très longtemps par différentes civilisations anciennes pour leurs différentes activités thérapeutiques [4]. Plusieurs chercheurs ont rapporté que les utilisations modernes des produits dérivés de la grenade comprennent maintenant la prévention et le traitement de certains types de cancer tels que le cancer du poumon et le cancer de la prostate [3] .

L'objectif principal de ce travail est de présenter la description botanique, l'utilisation traditionnelle, la composition phytochimique et les propriétés thérapeutiques de cette plante dans le monde et en Algérie. Ce document détaillera avec soin les informations recueillies



Introduction générale

grâce à une recherche bibliographique approfondie. Ces informations sont synthétisées dans cinq parties. Après une brève description du grenadier et de ses différents organes, son utilisation et sa composition chimique seront abordées. Enfin, le potentiel de cette substance dans le domaine biomédical et ses nouvelles propriétés thérapeutiques seront détaillés.



I. *Punica Granatum L*: un arbre historique

I.1. Introduction

La nature est une source de richesses inestimables pour l'Homme car elle lui permet de subvenir à ses besoins alimentaires mais aussi de se soigner [5]. En effet, le principe actif de certains médicaments peut être issu de micro-organismes comme la pénicilline mais la majorité d'entre eux proviennent des espèces végétales à l'image de l'acide acétylsalicylique (Aspirine[®]), issu de l'écorce du saule blanc, ou encore le docétaxel (Taxotère[®]) qui est extrait des feuilles d'if européen. Si l'écorce de saule blanc est connue depuis la préhistoire pour ses bienfaits, l'if était tout d'abord utilisé comme poison avant la découverte de certains métabolites ayant une activité anticancéreuse [6].

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

Dans l'espoir d'empêcher l'oxydation causant des dommages permanents aux neurones et provoquant la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ), Ruth Gabizon cherchait un antioxydant sûr, peu coûteux, à base de lipides, pour protéger les cellules du cerveau. L'acide punique semblait être un bon candidat. Elle a mis en place une nouvelle formulation à base de ce composé : GranaGard. Ce dernier a été commercialisé par la société Granalix sous forme de complément alimentaire avec des ingrédients approuvés par la FDA (Food and Drug Administration). Depuis fin 2016 GranaGard est vendu dans le monde entier [7].



Figure 1: GranaGard : Un complément alimentaire inspiré d'une crème pour le visage.



I.2. Entre histoire, mythologie et religion

L'histoire de la grenade est très riche. En effet, depuis des milliers d'années, le grenadier, *Punica Granatum* L., est un arbuste originaire du Moyen-Orient et de l'Asie. Son fruit, la grenade jouit d'une importance culturelle et religieuse multiple dans la mesure où ses pépins symbolisent la vie et la fertilité, mais parce qu'elle incarne également le pouvoir (l'orbe), le sang et la mort. Dans la mythologie grecque et perse, la grenade est considérée comme symbole de fertilité, de beauté et de vie éternelle. Dans la mythologie grecque, elle symbolisait la fertilité. Elle est dédiée à la déesse de l'amour et des plaisirs Aphrodite et à Héra la déesse du mariage légitime, épouse de l'infidèle Zeus [8].

Le nom de la ville espagnole de Grenade vient du fruit qu'elle arbore dans ses armoiries depuis la reconquête chrétienne. Une grenade avec une croix est l'attribut de Saint-Jean de Dieu de Grenade, qui y a fondé un hôpital en 1539, d'où a émergé l'ordre des Frères de la Charité, dont l'emblème est également la grenade [9].

Déjà très tôt, les Perses reconnurent les bienfaits de la grenade. L'histoire raconte qu'elle occupait une place d'honneur dans les jardins suspendus de Babylone. On retrouve la grenade sur les mosaïques Byzantines. Dans les textes anciens, l'on dit d'une fiancée qu'elle est une grenade encore fermée. Aussi, Théophraste et Pline en décrivent les différentes variétés et leurs propriétés médicales. Les apparences et les effets curatifs de la grenade sont énumérés dans les livres de botanique de la fin du Moyen Âge. Il est scientifiquement prouvé que la grenade est riche en métabolites secondaires (flavonoïdes, anthocyanes, quercétine, polyphénols...) [10].

Dans la culture Egyptienne antique, la grenade était considérée comme un reflet de la prospérité et de l'ambition. C'est pourquoi des représentations de la plante étaient couramment utilisées pour décorer les sarcophages. Dans la tombe d'un haut fonctionnaire Egyptien, de l'époque de Ramsès IV, les grenades sont retrouvées comme offrandes funéraires [11,12].

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



PunicaGranatum : un arbre historique

En raison de ses nombreux pépins, le fruit représente pour l'Église son unité dans la foi et la communauté des fidèles, dans le symbolisme chrétien (Jérôme). En ce sens, la grenade renvoie au titre de Marie comme 'Mère de l'Église', dans les représentations de Marie [12].

Dans le judaïsme, la grenade joue un rôle important comme symbole de la rectitude puisque les 613 pépins (supposés) correspondent aux 613 commandements de la Torah. Aussi, pour Roch Hachana (nouvel an juif), les fidèles mangent la grenade pépin par pépin, afin que le plus de vœux possibles puissent se réaliser. De plus, dans le bouddhisme, la grenade est considérée comme un des trois fruits bénis, avec la pêche et le citron [12].

Le Coran évoque par trois fois la grenade. Elle est appelée aussi la '*pomme du paradis*' car elle représente notamment les bonnes choses créées par Dieu, elle décrit les fruits terrestres et paradisiaques [12].

Le Moyen Âge la reprend pour symboliser la vertu du souverain, un vestige des anciennes représentations germaniques. Albrecht Dürer a peint par deux fois des portraits de l'Empereur Maximilien Ier tenant une grenade dans la main, comme symbole de l'orbe. Jusqu'à aujourd'hui, la grenade est considérée comme un aphrodisiaque et est un ingrédient de nombreux philtres d'amour [12].

I.3.Grenadier : Ornemental et médecine traditionnelle

Le grenadier représente un très bel arbre ornemental qui vit très longtemps aux fleurs écarlates et aux feuilles luisantes. La grenade est retrouvée comme bijou ou motif décoratif dans de nombreuses cultures. La cuisson du fruit produit une teinte noire de jais. La peau et le jus des grenades sont utilisés depuis des siècles comme teinture pour les tapis. Ce fruit s'est retrouvé sur des tissus précieux depuis l'Orient et sur les tapis de toute l'Europe à travers l'Italie [12].

Dès le 15^{ème} siècle, le grenat apparaît sur les nuanciers. Jusqu'au 20^{ème} siècle, dans la bourgeoisie allemande, le trousseau de mariage comprenait un service en porcelaine avec des dessins d'oignon. On sait maintenant, qu'au 18^{ème} siècle, à Meissen, l'ornementation de la porcelaine n'était pas composée d'oignons mais de grenades et de pêches, donc d'un modèle de grenades [12].



PunicaGranatum : un arbre historique

La grenade (bombe) provient également du fruit. En effet, le fruit était appelé *malumgranatum* en latin médiéval en raison de sa profusion de pépins. C'est ainsi qu'il est nommé grenade, les boules remplies de grains de poudre. Aux alentours de 1600, pendant la guerre de trente ans, des soldats allemands reprirent le mot de l'italien (*Granata*) qui a ensuite pris sa place dans le vocabulaire courant. Au départ, les grenades renvoyaient à des projectiles lancés à la main, puis le nom a également incorporé les projectiles envoyés par des machines [12].

Par ailleurs, depuis des milliers d'années, le grenadier est aussi utilisé pour ses propriétés médicinales. Ses fruits, ses graines, son écorce et ses fleurs sont utilisés de façon empirique dans les médecines traditionnelles pour le traitement des affections parasitaires et des maladies gastro-intestinales [12].

Durant la dernière décennie, le grenadier fait l'objet, d'un regain d'intérêt dans le domaine biomédical, pharmacologique et cosmétologique. En effet, sa richesse particulière en micronutriments, dotés de propriétés potentiellement intéressantes pour la santé, lui confère un atout non négligeable dans les stratégies de prévention du développement et de la prise en charge des principales maladies chroniques comme les maladies cardiovasculaires (effets anti-athérogènes) [13,15], le diabète [16], le surpoids [17], la dysfonction érectile [18], l'hygiène buccale [19] et même pour les cancers du sein, de la prostate et du colon du fait de son activité chémopréventive [20,22].

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



Description générale du *Punica Granatum*L

II. Description générale du *PunicaGranatum*L

II.1. Botanique

II.1.1. Dénominations

Le grenadier forme naturellement un arbrisseau ou un sous-arbrisseau. Son nom botanique *Punica* provient du latin *Punicus* (punique) ; il informe sur l'origine de la grenade qui provient de la région punique romaine (Tunisie), d'où les Romains l'ont importée. Le nom de l'espèce *Granatum* (en latin *granum* : grain) fait référence aux nombreux pépins du fruit. *PunicaGranatum*L, fait partie de l'ordre des Myrtales et de la famille des Punicaceae (Lythraceae). *PunicaGranatum* possède différents noms communs (Grenadier à fruits, Pomme punique, Balanstier, Balaustier, Baloufié, Migrannier...). Il est nommé par les anglophones « Pomegranate » et par les allemands « Grenadierbaum ». En arabe il est nommé « Shajaratalroman » [23].

II.1.2. Description générale

La grenade (en allemand 'pommeavecdesgrains') provient d'un arbre adulte à feuilles caduques ou d'un arbuste à feuilles lancéolées. Ce dernier peut atteindre entre 5 et 10 mètres de hauteur et vivre jusqu'à 200 ans. Il est touffu, très ramifié depuis la base du tronc et plus ou moins épineux. Le tronc est tortueux, à écorce grisâtre qui se ramifie en branches irrégulières, légèrement épineuses au sommet [23] (**Figure 2A**).



Figure2: (A)le grenadier,(B) les feuilles et (C) les fleurs du grenadier.

Il fleurit au printemps et en été en rouge corail. Les fruits savoureux bruns-rouges ont la forme d'une pomme qui serait dotée d'une couronne formée de sépales. Les grenades font partie des baies dans la mesure où leur chair n'est ni charnue, ni ligneuse. Leur peau durcie



Description générale du *Punica Granatum* L

renferme des compartiments remplis de graines anguleuses. Les fruits ont leur place en cuisine. On peut les manger frais ou les boire sous forme de cidre (**Figure 2A**).

II.1.3. Les feuilles

La naissance des nouvelles feuilles du grenadier se déroule assez tard vers la fin avril sur des rameaux à l'écorce beige argenté. Elles sont de forme oblongue, luisante, étroite, entière et non stipulées, de 3 à 7 centimètres de long et de 2 centimètres de large selon les cultivars. Les feuilles sont de couleur rougeâtre au stade juvénile. Elles deviennent verdâtres et lumineuses à la maturité pour finir dorées à l'automne. La plupart des variétés de grenadier ont des feuilles en paires traversant alternativement à angle droit, alors que certaines variétés peuvent avoir trois feuilles par nœud (disposés à 120°) et même quatre feuilles par nœud (deux feuilles opposées par nœud) [23] (**Figure 2B**).

II.1.4. Les fleurs

Les fleurs du grenadier (oubalaustes) sont très ornementales de couleur rouge pourpre ou grenat émergent du calice, sorte de « coque » d'aspect cireux, entre les mois de mai et août. Elles ont un aspect froissé et chiffonné [23] (**Figure 2C**).

Le calice est formé de 4 à 8 sépales courts, charnus, épais, d'une belle couleur rouge vif, persistants, d'abord dressés puis étalés après la fécondation. De plus, la corolle comprend 4 à 8 pétales minces alternant avec les sépales. Ces pétales sont généralement très colorés, souvent d'un rouge orangé vif, mais pouvant prendre de nombreuses autres teintes selon les variétés, tel que blanc, jaune pâle, crème ou saumon. Ils ont un aspect chiffonné. Ainsi, le gynécée est formé de 8 ou 9 carpelles soudés au tube du calice, disposés sur deux verticilles. L'ovaire, infère, est surmonté d'un style conique terminé par une tête stigmatique [24]. Enfin, les étamines, libres et très nombreuses, tapissent la paroi interne du réceptacle floral, à partir de la corolle [25].



Description générale du *Punica Granatum*L

II.1.5. Les fruits

La grenade, fruit du grenadier, en forme de pomme, passant avec le temps du vert au rouge-orange, doit être considérée comme un cas limite de baie délimitée par la peau, un péricarpe épais, à l'intérieur duquel sont contenus de nombreux arilles. Chacun est constitué d'une graine (ou pépin) entourée de jus translucide contenu par une très fine membrane. Les arilles sont rencontrés dans des loges séparées par de minces membranes qui s'étendent à l'intérieur du fruit, donnant au niveau du péricarpe et constituant ainsi une base pour l'attachement des arilles [26] (**Figure 3**). Le fruit donne donc naissance à trois parties bien distinctes: les graines (environ 3% du poids du fruit) qui contiennent eux-mêmes 20% d'huile, le jus (environ 30% du poids du fruit) et la peau qui comprend également les membranes intérieures, dont la composition phytochimique est détaillée dans les paragraphes suivants [27].

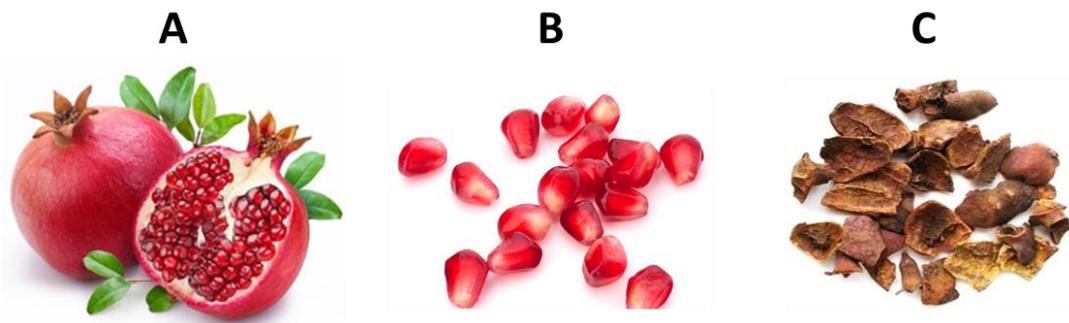


Figure 3: La grenade : (A) la baie, (B) les graines et (C) l'écorce séchée.

La grenade est un fruit d'hiver. Elle est cueillie de septembre à décembre. C'est un fruit non climactérique ; il ne contient pas à mûrir après la cueillette. On la trouve d'octobre à février. Elle peut être stockée pendant 4 mois dans un local frais dont la température se maintiendra aux alentours de 5°C. Elle peut être conservée à température ambiante d'une à deux semaines et pendant un mois dans le bac du réfrigérateur. La grenade ne supporte ni congélation ni conserve [27].

a. La baie

Le fruit du grenadier, la grenade, est une baie ronde, cortiquée, c'est-à-dire à épicarpe cutinisé et dur, de la taille d'une pomme ou d'une orange, de 2 à 12 cm de diamètre [28]. Ce fruit, très coloré, généralement de couleur rouge vif, peut, selon les variétés, avoir une peau de



Description générale du *Punica Granatum*L

teinte blanc jaunâtre, ou jaune foncé marbré de rouge ou encore violet très foncé. Cette baie est surmontée des restes du calice, formant une couronne dentée, qui la rend facilement identifiable[29]. Son péricarpe, coriace et épais, est non comestible. Il forme une écorce dure, d'un beau jaune à l'intérieur du fruit [30] (**Figure 3A**).

La grenade présente une placentation hétérogène. Après fécondation de la fleur, l'accroissement du tube du calice porte les carpelles externes au-dessus des autres, et le fruit se trouve composé de deux rangées de loges superposées, de telle sorte que dans la rangée inférieure la placentation est axile, tandis qu'elle est pariétale dans la rangée supérieure [24].

b. Les graines

Cette baie renferme de nombreuses graines contenues dans des loges, séparées par des cloisons ténues et membraneuses. En tout, il y a à peu près 400 graines dans chaque fruit. Toutes ces graines possèdent un mésocarpe charnu et gélatineux, acidulé et sucré, représentant la partie comestible du fruit [30]. Les graines, au tégument externe pulpeux et très succulent, possèdent un tégument interne dur et coriace. Ces multiples graines, courtement funicules, deviennent plus ou moins anguleuses par compression réciproque. L'embryon, exalbuminé, est formé d'une courte radicule et de deux larges cotylédons auriculés, enroulés en spirale l'un sur l'autre [25] (**Figure 3B**).

c. L'écorce

L'écorce de la grenade (oumalicorium) est la partie dure du fruit. Elle est généralement utilisée séchée, sous la forme de morceaux brunâtres ou vert rougeâtre à l'extérieur, un peu verruqueux, brillants, jaunâtres sur la face intérieure concave, portant souvent l'empreinte des graines qui y étaient appliquées. La saveur de l'écorce de grenade est amère et astringente [31] (**Figure 3C**).

II.1.6. Les tiges et rameaux

La tige du grenadier se ramifie généralement en branches, peu épaisses et anguleuses, de couleur rougeâtre et se divisent en rameaux. Ces rameaux glabres, et anguleux sont couverts d'une écorce rouge. Ils sont légèrement épineux (**Figure 4A**). En effet, un grenadier planté à l'automne émet souvent pendant la belle saison qui suit des rameaux très longs, qui retombent



Description générale du *Punica Granatum* L

et touchent le sol. Un amas de rameaux enchevêtrés est formé en fin d'été ; ce sont les rameaux de premier ordre, trop allongés à partir des tiges. Les rameaux de deuxième ordre sont trop longs sur les rameaux de premier ordre [24].

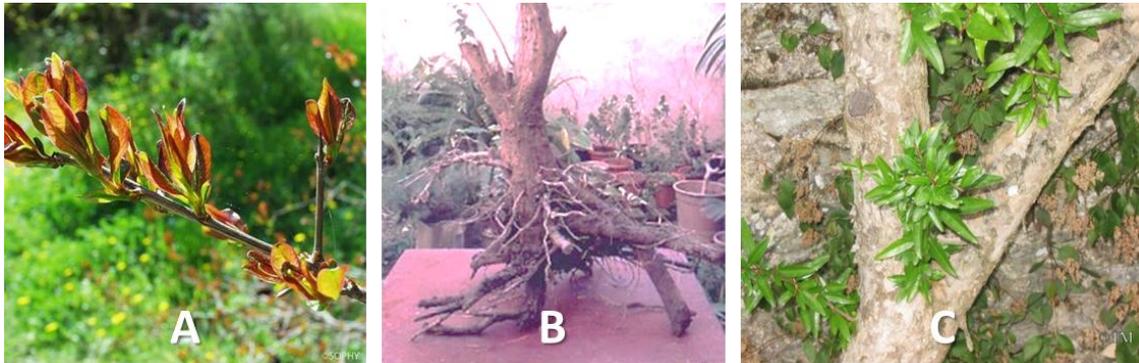


Figure 4: (A) la tige, (B) les racines et (C) le tronc du grenadier.

L'écorce de la tige

L'écorce des tiges du grenadier forment généralement des fragments tuyautés ou cintrés. Ces fragments sont plus longs que ceux des racines. Ils sont, à surface externe, soit lisse et intacte, soit rugueuse et crevassée, pourvue de nombreuses lenticelles arrondies [24].

II.1.7. Le système racinaire

Le système racinaire du grenadier, d'une surface d'environ 60cm², a la capacité à s'adapter selon les conditions de sol. Il est fasciculé et dispose d'une racine ligneuse, noueuse, dure et pesante [32] (**Figure 4B**).

L'écorce de la racine

L'écorce de la racine se présente sous forme de fragments irréguliers, plus ou moins enroulés ou cintrés, d'un millimètre d'épaisseur environ. La face interne de l'écorce de la racine est jaune verdâtre, lisse et finement striée longitudinalement. La face externe est gris jaunâtre ou brunâtre. Elle montre de larges écailles subéreuses, des rides ou de larges fissures [24].



Description générale du *Punica Granatum*L

II.1.8.Le tronc

Le tronc du grenadier, à l'écorce grise, se ramifie rapidement pour donner au grenadier une belle forme arrondie. L'écorce du tronc est utilisée comme plante tinctoriale (**Figure 4C**). La taille du grenadier consiste à éliminer les rejets qui tendent à donner à l'arbre un port buissonnant mais le plus souvent on conserve un tronc multiple de 4 à 5 tiges qu'on limite à environ 4 m de hauteur pour faciliter la récolte [24] .

II.2. Variétés de grenade

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

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

En effet, il existe plus de 1000 variétés de *Punica Granatum*. En effet, la taille du fruit, la couleur de l'écorce et des graines, la dureté des pépins, la teneur en jus, l'acidité et l'astringence ainsi que la période de maturation sont les critères les plus utilisés pour les distinguer [33] :

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

A l'heure actuelle, aucune différence entre les variétés au niveau de la taille du fruit ou de caractéristiques agronomiques n'a été mise en évidence. Selon leurs caractéristiques sensorielles et leur teneur en sucre et acide, les grenades sont aussi classées en trois groupes variétaux : sucrées, aigres-sucrées et aigres [34].



Description générale du *Punica Granatum*L

Les principales variétés dans le marché mondial sont : Wonderful, Mollar de Elche, Acco, Hicaz et Shani. Les deux principales variétés produites en Algérie sont : Sefri et Kabylie [35] (Figure 5).

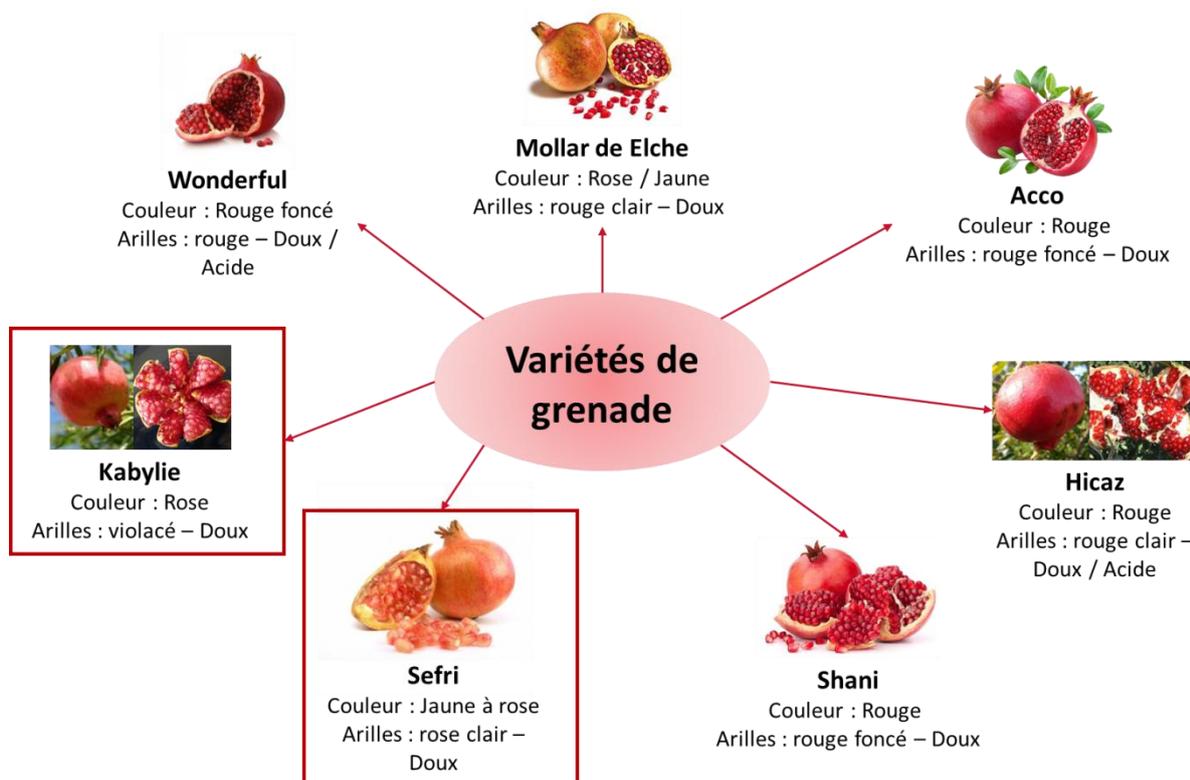


Figure 5: Principales variétés de grenade dans le monde et en Algérie.

II.3. Aire de répartition et culture

Le *Punica Granatum* est l'une des plus anciennes espèces d'arbres fruitiers cultivées avec le figuier, l'olivier, le palmier dattier et la vigne. Son aire de répartition se situe en Asie occidentale et centrale. Ce fruit est originaire d'Iran et d'Afghanistan, où le grenadier croît de façon spontanée depuis plus de 4000 ans. Aujourd'hui sa culture s'étend à tout le bassin Méditerranéen, à la Chine, l'Inde, et au sud-ouest Américain (Californie et Mexique) [36].

En effet, la grenade est cultivée depuis des siècles dans le bassin méditerranéen et au proche Orient (Iran, Arménie, Égypte, Espagne, Algérie, Tunisie, Maroc, Syrie, Liban, Israël et Anatolie). En Inde, la grenade est aussi cultivée comme condiment. On la trouve aussi en Extrême-Orient. En Égypte antique, elle est vue comme un symbole d'ambition ou de prospérité et est fermentée pour en faire un vin capiteux. Quelques variétés de la grenade



Description générale du *Punica Granatum*L

peuvent être transplantées dans des régions à hiver doux d'Europe centrale. Par exemple, un arbuste fleurit chaque année dans le jardin situé devant le musée des arts décoratifs de Budapest. Avec la colonisation espagnole, la grenade s'est implantée dans les Caraïbes et en Amérique latine.

La culture du grenadier est essentiellement limitée à un climat semi-aride, légèrement tempéré et subtropical. Il s'adapte naturellement à des régions avec des étés chauds et des hivers froids. Cette espèce peut supporter des températures extrêmes allant de -10 et + 40°C. le fruit est récolté en automne, à maturation [37].

La production de grenade est en nette augmentation ces dernières années, montrant un regain d'intérêt pour ce fruit oublié depuis plusieurs décennies. Dans le monde, les plus importants pays producteurs de ce fruit sont les pays d'Orient dont l'Iran, la Turquie, la Transcaucasie et l'Inde et la zone méditerranéenne (Maroc, Algérie, Espagne, Italie et Grèce). Aux Etats-Unis et plus particulièrement en Californie, la culture de la grenade est également très développée [37].

II.4. Production de grenade en Algérie

Les plantations du grenadier ne sont pas très importantes en Algérie comparant aux autres pays du monde. Il existe de nombreuses variétés de grenades de qualités (forme, couleur et goût) très différentes. Comme mentionné précédemment, les deux principales variétés cultivées en Algérie sont Sefriet Kabylie. D'autres variétés sont également présentes sur le marché algérien comme : Chelfi et Papers-shell [35].

La production totale de grenade en Algérie est **421136 quintaux (Qx)**, selon les données de DSA (direction des services agricoles) en 2018. Les données enregistrées des principales wilayas productrices de grenade en Algérie sont présentées dans la figure 6.

La production de la grenade en 2018 est plus élevée dans la wilaya de Mostaganem avec une quantité de 186261Qx. La production augmente ainsi de la wilaya de Tlemcen, M'sila, Relizane à Djelfa avec une production respective de 1590, 31960, 90565 et 110760 Qx (**Figure 6A**).



Description générale du *Punica Granatum*L

Cette production est répartie sur une superficie plantée allant de 444 Ha dans la wilaya de Tlemcen à 1240 Ha à la wilaya de Djelfa. En effet Mostaganem utilise une superficie inférieure à celle utilisée à Djelfa avec un meilleur rendement de production (**Figure 6B**).

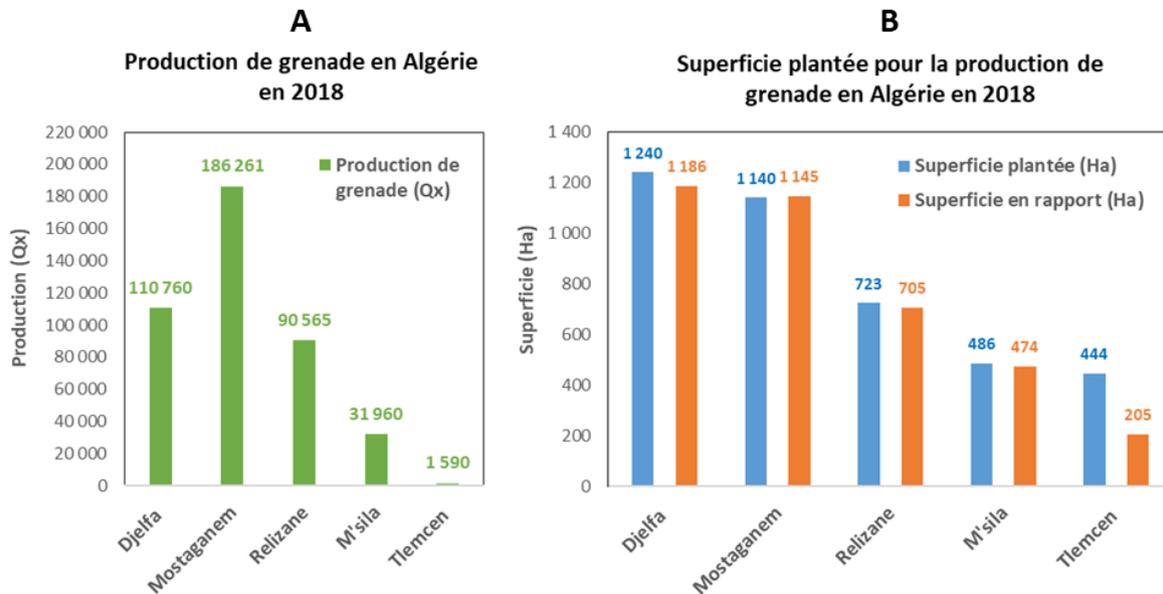


Figure 6: Production de grenade en Algérie (DSA, 2018).

En comparaison avec la production et la superficie dédiée à la plantation du grenadier dans les pays producteurs de la grenade dans le monde, la production en Algérie est moins importante. En effet, la surface mondiale dédiée à la culture du grenadier est de 300 000 Ha, dont 228 000 Ha sont répartis sur les cinq pays : Inde, Iran, Chine, Turquie et USA. La production en Inde est environ 900 000 tonnes en 2012, suivie par 800 000, > 350 000, > 200 000 et 200 000 tonnes en Iran, Chine, Turquie et USA, respectivement.



III. Utilisation traditionnelle du *Punica Granatum* L

A de soit traditionnellement utilisée dans l'alimentation courante, les différentes parties du grenadier sont utilisées en médecine traditionnelle dans plusieurs pays dans le monde depuis des centaines d'années. Grace aux recettes de grand-mères, cet arbre représente un candidat potentiel dans le cadre du développement de nouvelles stratégies préventives de l'apparition des diverses pathologies. D'autres utilisations sont également présentes comme les teintures naturelles, la décoration et en cosmétique [12] (Figure 7).

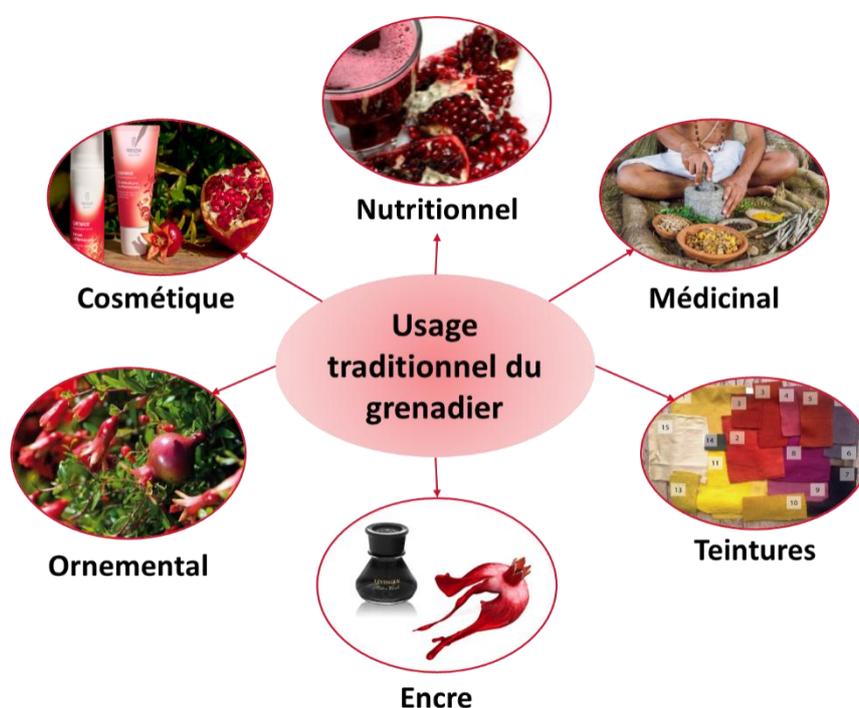


Figure 7: Usages traditionnels du grenadier.

III.1. Consommation de la grenade

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

La grenade présente une valeur intéressante aussi bien pour la consommation en frais ou en jus que pour son utilisation industrielle. La grenade est composée de 50% d'écorces et membranes et de 50 % de part comestible constituée des arilles, donnant en moyenne 80% de jus et 20% de pépins (plus ou moins ligneux).



Utilisation traditionnelle du *PunicaGranatum*L

Les graines du fruit peuvent être utilisées en salade de fruits ou des sorbets. En Algérie, les graines sont également utilisées pour préparer la seffa algérienne à la grenade (Mesfouf), c'est un couscous sucré.

À partir de son jus savoureux et désaltérant, on peut obtenir par fermentation du vin de grenade. Dans l'Égypte antique, ce fruit était perçu comme un symbole d'ambition ou de prospérité. Les Égyptiens le faisaient fermenter pour en obtenir un vin capiteux [12].

Le suc de grenade est riche en pectines. Il est utilisé dans la préparation de gelées alimentaires. Les grenades fraîches peuvent également être utilisées pour préparer le sirop de grenadine. Ce sirop donne son goût fruité et sa couleur rouge à plusieurs cocktails [12].

III.2. Le grenadier en médecine traditionnelle

L'intérêt thérapeutique des différents organes du grenadier (racines, fleurs, feuilles et fruits) a été réellement reconnu par le milieu médical dans plusieurs pays dans le monde. Leurs utilisations sont différentes d'une région à l'autre selon la partie utilisée, fraîche ou séchée. Le tableau suivant récapitule quelques utilisations dans la médecine traditionnelle en fonction de la partie utilisée du grenadier (**Tableau 1**) [11,12] :

Tableau 1: Utilisation des différents organes du grenadier en médecine traditionnelle[11,12].

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



Utilisation traditionnelle du *PunicaGranatum*L

Organe utilisé	Fins thérapeutiques	Région / Pays
Feuilles et écorce des Rameaux	<ul style="list-style-type: none"> -Tonique agréable. - La débilité de l'estomac, le manque d'appétit, les nausées, la faiblesse générale, la chlorose, l'anémie, la migraine. 	Chine
Écorce de grenade	<ul style="list-style-type: none"> - Effets vermifuges. - Anthelminthique. -Toniques et astringentes - Traiter la diarrhée et la dysenterie, les hémorragies passives, les écoulements muqueux avec atonie, la leucorrhée et la blennorrhée, le gonflement atonique des amygdales et le relâchement de la luette et des gencives. 	Egypte
Peau de grenade (<i>malicorium</i>)	<ul style="list-style-type: none"> - Effets astringents pour l'intestin, pour "arrêter le sang" et pour "chasser les parasites", diarrhée et dysenterie chroniques, présence de sang dans les selles, prolapsus rectal, spermatorrhée, hyperménorrhée, pertes blanches, accumulation de parasites, douleurs abdominales. 	Chine
Graines de grenade	<ul style="list-style-type: none"> - Soulager les ulcères atoniques. 	Chine
Jus de grenade	<ul style="list-style-type: none"> - Réputation d'accroître la fécondité et d'être un antidote à la stérilité. 	Afrique du Nord et Inde
Suc de grenade	<ul style="list-style-type: none"> - Rafraîchissant, diurétique, adoucissant. 	Chine



III .3.Autres utilisations du grenadier

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

Les substances colorantes issues du grenadier sont utilisées de façon traditionnelle, au Maroc et aux cités-oasis de l'Asie centrale. Diverses méthodes de teinture permettent d'obtenir cette large palette de couleurs. En effet, à partir du grenadier ces teintures sont obtenues [38] :

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

La plupart des techniques emploient des quantités comprises entre moitié et poids égal d'écorce par rapport au poids de fibres ou de tissus à teindre [12].

En Europe, l'industrie de l'impression des tissus intègre, au XIX^{ème} siècle, l'écorce de grenade et la racine de grenadier dans la vaste gamme des teintures naturelles avec la mode du « gris de grenade » ou « gris argentin » à l'écorce de grenade et au sulfate ferreux, mais aussi des teintes « bois » à la garance et à la racine de grenadier mordancées à l'alun et/ou au fer en 1846 [38].

Par ailleurs, dans la préparation de l'encre, l'écorce de la grenade est quelquefois utilisée, pour remplacer la noix de galle [38].

Une autre utilisation est constatée ; les extraits du grenadier sont utilisés en cosmétique essentiellement pour leurs propriétés antioxydantes. Les graines du fruit favorisent la croissance des cheveux. On trouve donc dans le marché plusieurs produits cosmétiques à base de ces extraits (crèmes, soins capillaires, huiles corporelles...) [39].



Composition phytochimique du *Punica Granatum*L

IV. Composition phytochimique du *Punica Granatum*L

IV.1. Valeur nutritionnelle de la grenade

La grenade est un fruit très sucré qui peut être acidulé en fonction de sa présence en acide citrique. C'est une bonne source de fibres alimentaires et de folate et une très bonne source de vitamine C. De nombreuses vitamines du groupe B, et plus particulièrement de la vitamine B6 (pyridoxine) sont présentes. La grenade contient également de nombreux oligo-éléments et minéraux, tels que le potassium, phosphore, calcium, magnésium, fer, zinc et cuivre [36,39]. Une grenade pèse en moyenne 155 g, soit 117 kcal. Elle apporte en moyenne 75,9 kcal pour 100 g, soit 321 KJ [40,43]

Le tableau suivant présente pour chaque nutriment, une information sur la quantité moyenne pour 100 g net de grenade. Ces données sont susceptibles de varier selon les variétés, la saison, le degré de maturité, les conditions de culture, etc... [40,43].

Tableau 2: La quantité moyenne des différents nutriments présents dans 100g net de grenade [40,43].

Composants	Quantité	Vitamines	Quantité
Eau	80 g	Vitamine B1	0,049 mg
Protéines	1,29 g	Vitamine B2	0,042 mg
Lipides	0,74 g	Vitamine B3	0,3 mg
Acides gras saturés	0,12 g	Vitamine B5	0,49 mg
Glucides	14,2 g	Vitamine B6	0,09 mg
Sucre	13,7 g	Vitamine B9	38 µg
Fibres	2,3 g	Vitamine C	8,15 mg
Acides organiques	0,97 g	Vitamine E	0,6 mg
Minéraux et oligo-éléments	Quantité	Polyphénols	Quantité
Calcium	6,5 mg	Flavonoïdes	1,1 mg
Cuivre	0,11 mg	Polyphénols totaux	1,1 mg
Fer	0,3 mg		
Iode	0,9 µg		
Magnésium	7,5 mg		
Manganèse	0,12 mg		
Phosphore	22 mg		
Potassium	248 mg		
Sodium	3 mg		
Zinc	0,35 mg		



IV.2.Composition chimique des différentes partie de *P. Granatum*

IV.2.1.Les métabolites primaires et secondaires

De nos jours, les plantes sont de plus en plus utilisées pour guérir certaines maladies et atténuer certains symptômes. Cette pratique médicinale est plus communément appelée la phytothérapie. Elle a longtemps été pratiquée en tant que médecine alternative ou complémentaire. Cette technique traditionnelle a pour but de soigner des maladies à partir des plantes. C'est une médecine qui a également beaucoup été employée dans l'objectif d'extraire des principes actifs et de fabriquer des médicaments. Selon l'ANSM [44], « une plante médicinale est une drogue végétale dont au moins une de ses parties possède des propriétés médicamenteuses ou thérapeutiques » [44].

Les ressources naturelles sont une alternative thérapeutique, connues pour leurs nombreux effets bénéfiques : dans le règlement des troubles digestifs et nerveux, dans la protection de la peau et de la chevelure et en tant qu'anti-inflammatoire et anti-infectieux par exemple. Les composés responsables de l'effet thérapeutique des plantes peuvent se trouver dans différentes parties comme les racines, les tiges ou les fleurs [45] et pour certains, ils peuvent se localiser dans les fruits ou les graines issus de la plante.

Les plantes médicinales sont capables de synthétiser des molécules chimiques appelées métabolites, qui peuvent être bénéfiques pour la fabrication de médicaments ou pour la synthèse chimique [46]. On distingue deux types de métabolites : les primaires et les secondaires. Pour assurer sa croissance et son développement, la plante synthétise des métabolites primaires alors que pour favoriser sa survie, par le biais de mécanismes de défense, et assurer sa reproduction, elle produit des métabolites secondaires [47].

Pour chaque agro-ressource, la composition en métabolites primaires et secondaires peut varier. Les lipides, les glucides, les protéines et les acides aminés sont les composés appartenant à la famille des métabolites primaires tandis que les composés phénoliques, azotés, terpéniques ou les hétérosides font partie des métabolites secondaires. La figure 9 illustre les différentes familles des métabolites secondaires.



Composition phytochimique du *Punica Granatum* L

✿ **Les composés phénoliques** : connus pour leur activité antioxydant, sont des molécules qui se caractérisent par la présence d'un groupement phénol. Les flavonoïdes, les coumarines et les quinones sont des exemples d'éléments de cette famille.

➤ **Les flavonoïdes**: parmi les nombreux phytonutriments, appelés aussi composés phytochimiques, présents dans les plantes. les flavonoïdes constituent le groupe le plus large des composés phénoliques. Ce groupe contient plus de huit mille composés connus et il est en croissance en raison de leur grande diversité structurale[48].

Les flavonoïdes sont les pigments responsables des nuances jaune, orange et rouge dans les plantes florales et ils sont aussi des facteurs importants pour la croissance, le développement et la défense des plantes. Plusieurs flavonoïdes sont dotés d'activités biologiques telles que des propriétés anti oxydantes entre autres [49,52].

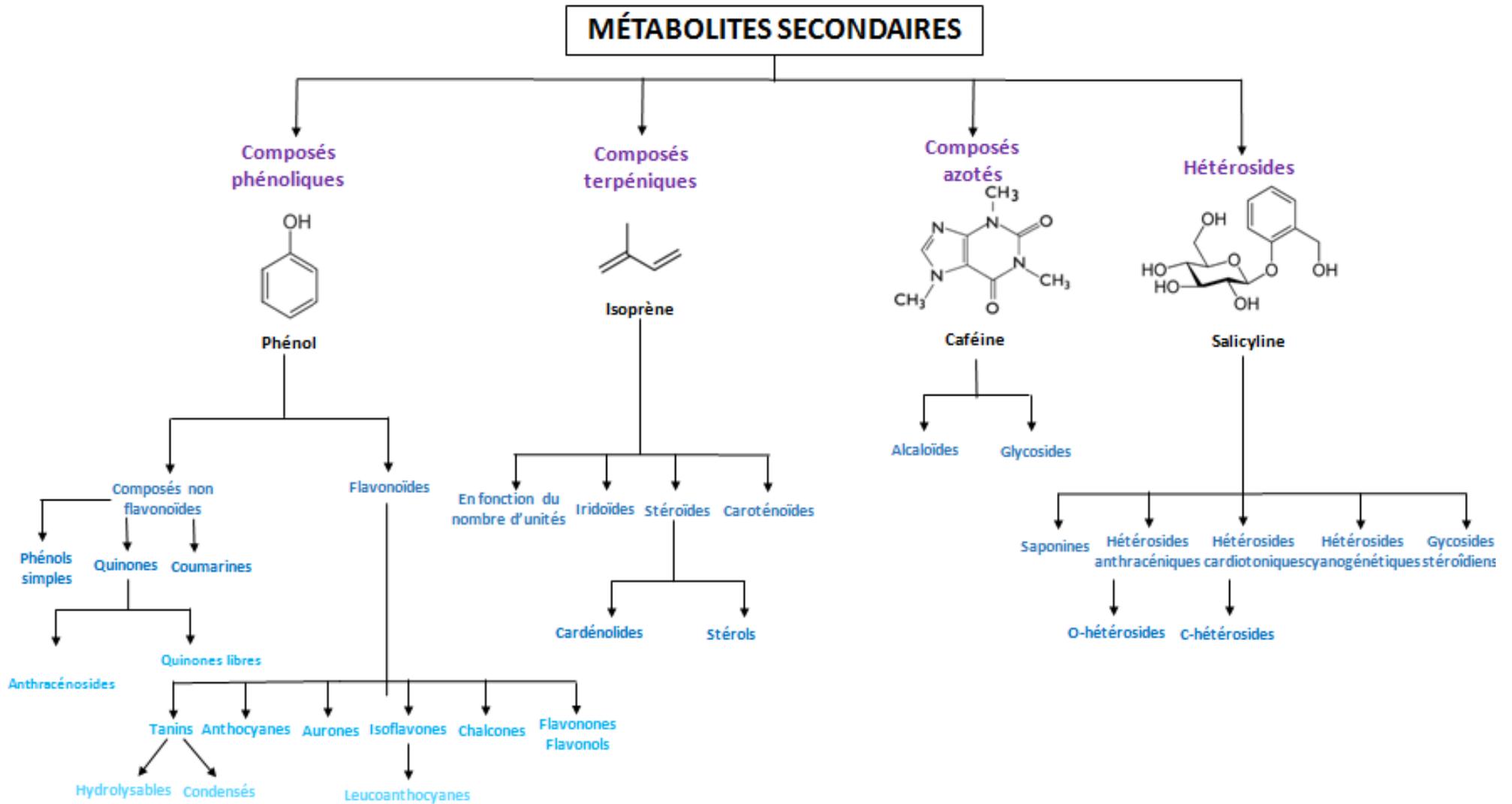


Figure 8: Les métabolites secondaires.



Composition phytochimique du *Punica Granatum* L

Tous les flavonoïdes possèdent une structure de base en commun. Les flavonoïdes se différencient dans l'arrangement des groupements hydroxyles, méthoxyles, les groupements latéraux glycosidiques et dans la conjugaison entre les cycles A et B. Les flavonoïdes peuvent être confrontés aux phénomènes de glycosylation qui leur donnent la capacité de former des liaisons covalentes avec des glucides (**Figure 9**) [53].

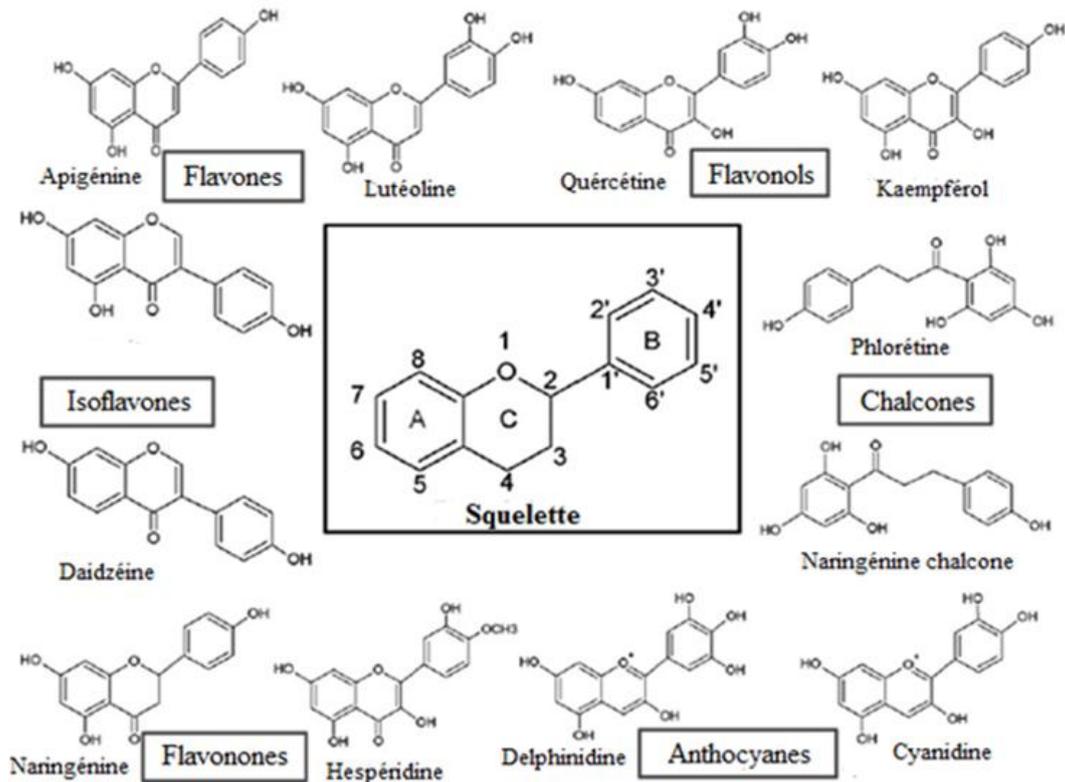


Figure 9: Structures chimiques des flavonoïdes.

- ❁ **Les composés terpéniques :** ont un squelette caractéristique qui est l'isoprène. Plusieurs familles de composés terpéniques sont distinguables : les mono-, di-, tri-, tétraterpènes, les iridoïdes, les stéroïdes et les caroténoïdes (**Figure 8**).
- ❁ **Les composés azotés :** sont des composés chimiques qui contiennent un ou des atomes d'azote. Ils peuvent se subdiviser en alcaloïdes par exemple (**Figure 8**).
- ❁ **Les hétérosides :** sont une famille de métabolites secondaires qui peuvent se diviser en plusieurs catégories comme les saponines ou les hétérosides cyanogénétiques (**Figure 8**).



Composition phytochimique du *Punica Granatum*L

Les **éléments actifs** d'une agro-ressource sont extraits par des méthodes classiques d'extraction : à chaud ou à froid. Ces éléments sont employés tant bien à des fins thérapeutiques, qu'à des pratiques cosmétiques. En effet, chaque métabolite a une activité thérapeutique qui varie : activité anti-inflammatoire, antifongique ou antimicrobienne par exemple. L'identification de la composition métabolique peut être un avantage pour mettre en évidence les bienfaits d'une agro-ressource [53].

IV.2.2. Les propriétés thérapeutiques des métabolites secondaires

Le tableau suivant résume les propriétés thérapeutiques des composés actifs (métabolites secondaires) de la plante, responsables de l'effet thérapeutique de la partie utilisée :

Tableau 3: Les propriétés thérapeutiques des métabolites secondaires contenus dans la plante [53].

Métabolites secondaires	Propriétés thérapeutiques
Alcaloïdes	<ul style="list-style-type: none"> ✿ Analgésiques, anesthésiants, curarisants, anticancéreux, narcotiques, anti-inflammatoires, sédatifs, effets sur les troubles nerveux
Anthocyanes	<ul style="list-style-type: none"> ✿ Propriétés antioxydantes, prévention de la maladie de Parkinson, maintien d'une bonne circulation sanguine ✿ Amélioration de l'acuité visuelle, vision nocturne. ✿ Traitement des crises hémorroïdaires, jambes lourdes, troubles de la fragilité capillaire .
Anthraquinones	<ul style="list-style-type: none"> ✿ Traitement des troubles fonctionnels intestinaux : stimulent péristaltisme des intestins . ✿ Utilisation comme laxatif ou purgatif à partir de 30 à 36 mg par jour (10 h après la prise).
Cardénolides	<ul style="list-style-type: none"> ✿ Traitement de l'insuffisance cardiaque
Caroténoïdes	<ul style="list-style-type: none"> ✿ Propriétés antioxydantes ✿ Protègent les yeux, le cœur, la peau, aident à la réparation de l'ADN, inhibent la prolifération cellulaire, bloquent les effets cancérigènes ;



Composition phytochimique du *Punica Granatum* L

Métabolites secondaires	Propriétés thérapeutiques
Coumarines	<ul style="list-style-type: none"> ✿ Anticoagulants, antispasmodiques, vasodilatateurs coronariens, antifongiques, antimicrobiens ✿ Traitement des troubles circulatoires veino-lymphatiques, des lymphœdèmes, des affections cutanées (Puvathérapie)
Flavonoïdes (Famille des polyphénols)	<ul style="list-style-type: none"> ✿ Prévention de la maladie de Parkinson, réduction maladies chroniques (diabète, cancer, maladies cardiovasculaires...), antispasmodiques, antioxydants, anti-inflammatoires, antiviraux, traitent troubles liés à la ménopause.
Huiles volatiles = essentielles (Contiennent la famille des terpènes : monoterpène et sesquiterpène)	<ul style="list-style-type: none"> ✿ Antiseptiques, stimulation de la production de globules blancs (défenses immunitaires) ✿ Antibactérien, antiviral, antifongique, anti-inflammatoire, antispasmodique. ✿ Traitement de l'inflammation de l'appareil digestif, des spasmes et coliques, action expectorante, diurétique.
Lipoides (Acide lipoïque)	<ul style="list-style-type: none"> ✿ Propriétés antioxydantes, prévention des complications diabétiques ✿ Nécessaire à l'oxydation des lipides et des glucides pour former l'ATP
Phénols	<ul style="list-style-type: none"> ✿ Antiseptiques, antiparasitaires, antibactériens
Quinones (Oxydation des dérivés phénoliques)	<ul style="list-style-type: none"> ✿ Propriétés antioxydantes, vecteurs des vitamines liposolubles, pouvoir énergétique
Saponines	<ul style="list-style-type: none"> ✿ Effet sur l'activité hormonale. ✿ Activité hormonale moindre, expectorantes, facilitent l'absorption des aliments.
Stérols	<ul style="list-style-type: none"> ✿ Hypercholestérolémie, troubles prostatiques .
Tanins(Famille des polyphénols)	<ul style="list-style-type: none"> ✿ Anti-inflammatoires, antiseptiques, antiviraux, inhibition de la mutagénicité, vasoconstricteurs et protecteurs vasculaires, anti-diarrhéiques, astringents, stoppent les hémorragies



Composition phytochimique du *Punica Granatum*L

IV.2.3.Principaux constituants de *P.Granatum*

La figure suivante illustre la structure chimique de quelques composants organiques de *P. Granatum* décrits dans les paragraphes ci-après :

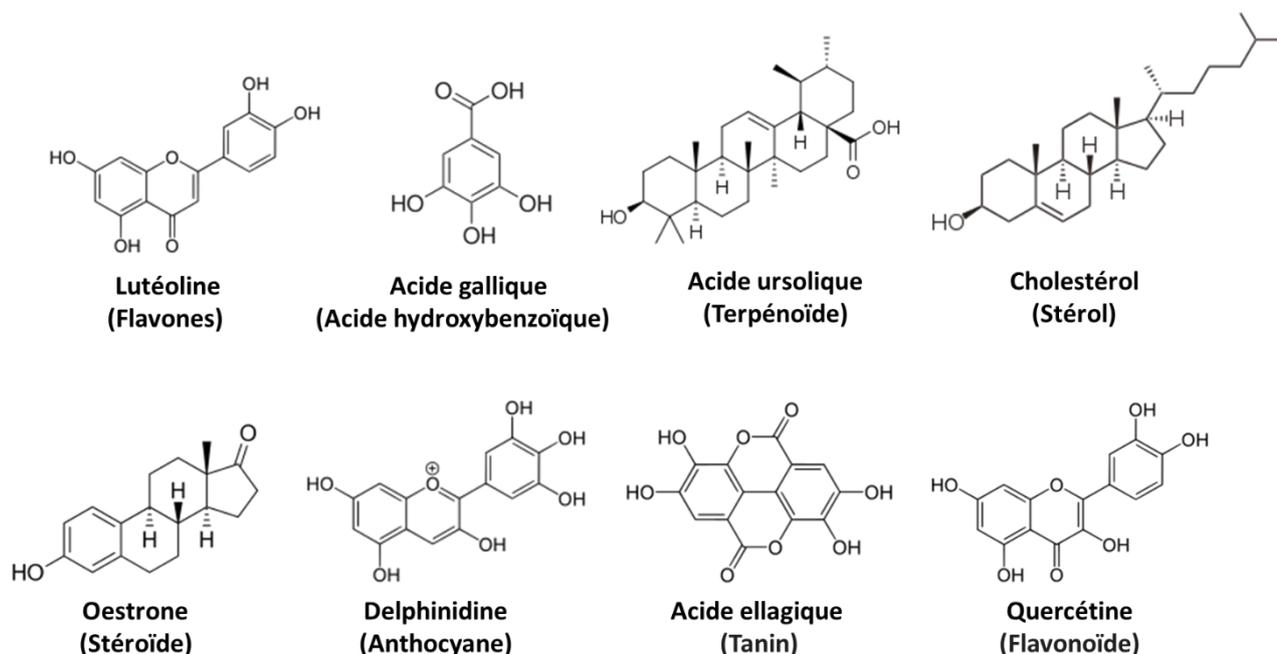


Figure 10: Structures chimiques de quelques composants organiques de *P. Granatum* [43,27].

a. Les feuilles

Les feuilles du grenadier renferment des flavones, telles que la lutéoline et l'apigénine. Cette dernière posséderait des propriétés anxiolytiques. Elles contiennent également des tanins, comme la punicaline et la punicalagine [27].

b. Les fleurs

Les fleurs du grenadier contiennent de l'acide gallique et des triterpènes comme l'acide ursolique, acide oléanolique, acide asiatique, acide maslinique [27].

c. Le fruit

En fonction de la variété, la saison, le stade de maturité, le lieu géographique et les conditions de culture, la composition de la partie comestible de la grenade ainsi que la teneur en composants chimiques peut varier. En ce qui concerne la peau du fruit et les graines, seules



Composition phytochimique du *Punica Granatum* L

certaines classes de molécules ont été relativement bien étudiées. Chacun de ses compartiments possède des constituants spécifiques.

La peau de grenade

La peau du fruit contient :

- Deux importants acides hydroxybenzoïques : l'acide gallique et l'acide ellagique.
- Des acides hydroxycinnamiques.
- Des dérivés de flavones qui sont des molécules responsables de la coloration jaune de la peau.
- Des anthocyanidines qui sont responsables de la couleur rouge des grenades.
- De nombreux ellagitanins (28% de la peau du fruit), tels que la punicaline, la punicalagine, la corilagine, la granatine A et la granatine B [17,24].
- Et des alcaloïdes comme la pelletiérine sont également présents [17].

Les graines de grenade

Les graines de grenade contiennent [17] :

- Environ 80% d'acides gras insaturés, essentiellement représentés par l'acide punicoïque, l'acide *cis*-9,*trans*-11,*cis*-15, octadécatriénoïque, l'acide oléique et l'acide linoléique.
- Des acides gras saturés comme les acides palmitique et stéarique.
- Des hormones stéroïdiennes comme la 17α -œstradiol, l'œstrone, l'œstriol et la testostérone.
- De nombreux stérols comme le cholestérol et le stigmastérol.
- Et un glycolipide, le cérébroside.

La partie de grenade la plus consommée : le jus

Le jus représente la partie la plus consommée de la grenade. Sa composition est bien documentée. Il a une valeur énergétique comprise entre 62 et 83 Kcal pour 100g, il est composé de [54] :

- **Eau** : 85,4%,
- **Sucres** : 14 à 19% de (\approx 50% de glucose et 50% de fructose dont 1,4% sous forme de pectine),



Composition phytochimique du *Punica Granatum*L

- **Protéines** : 1,7% (acides aminés majoritaires : proline, valine, méthionine)
- **Lipides et acides organiques** : 0,3 à 1,2% (acide citrique, malique, tartarique, fumarique et succinique).

Le jus de grenade est une source importante de micronutriments. Il est naturellement riche en : K, Cu, Mn, Fe, Zn, Ca, Ce, Cl, Co, Cr, Cs, Mg, Mo, Na, Rb, Sc, Se, Sn, Sr. Il est également concentré en vitamines C, B6, B9, E, B1, B2 et B5. D'autre part, il contient une part non négligeable de phyto-micronutriments de type poly phénolique (0,2 à 1%) [54].

Ainsi, du fait de sa composition, le jus de grenade est doté d'un fort pouvoir antioxydant, trois fois supérieur à celui du vin rouge et du thé vert. Les polyphénols majeurs sont les anthocyanes, avec notamment la delphinidine, la cyanidine et la pelargonidine. Les tannins hydrolysables y sont également présents, notamment la punicalagine et la punicaline, les acides ellagique et gallarique. On y trouve aussi, en petite quantité des flavan-3-ols (catéchine, épicatechine, quercétine, rutine), des acides hydroxycinnamiques (acide caféique, chlorogénique, coumarique) et de l' α -tocophérol [54].

L'huile des graines de grenade

Actuellement, les principales techniques utilisées pour l'extraction de l'huile des graines de grenade sont le pressage à froid et l'extraction critique au CO₂.

L'huile des graines de grenade présente de 12 à 20% du poids des graines est composée de plus de 95% de triglycérides, eux-mêmes constitués majoritairement (>70%) d'un acide gras conjugué de l'acide linoléique : l'acide punique (**Figure 11**). Le 2^{ème} acide gras majoritaire est l'acide linoléique. On trouve ensuite les acides oléique, palmitique et stéarique en quantité très minoritaire. L'huile contient aussi des composés mineurs tels que des tocophérols, stérols, stéroïdes, et cérébrosides [54].



Composition phytochimique du *Punica Granatum* L

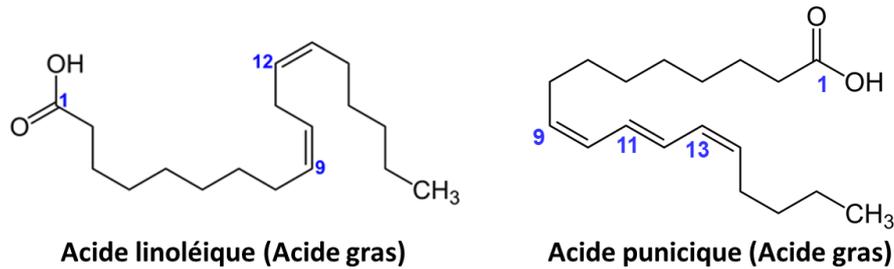


Figure 11: Structures chimiques des acides gras.

L'huile végétale de graines de grenade est une huile précieuse qui convient particulièrement aux peaux sèches, fragiles et matures. Elle active le renouvellement cellulaire, améliore l'élasticité de la peau et régénère l'épiderme. Elle peut être appliquée pure en cures pour les peaux sèches, irritées et abîmées. Elle est recommandée en cas de dermatites et représente un excellent soin après-soleil. Elle permet également de protéger la peau contre les agressions du froid et de la régénérer en soin de nuit, pendant la saison hivernale (**Figure 12**).

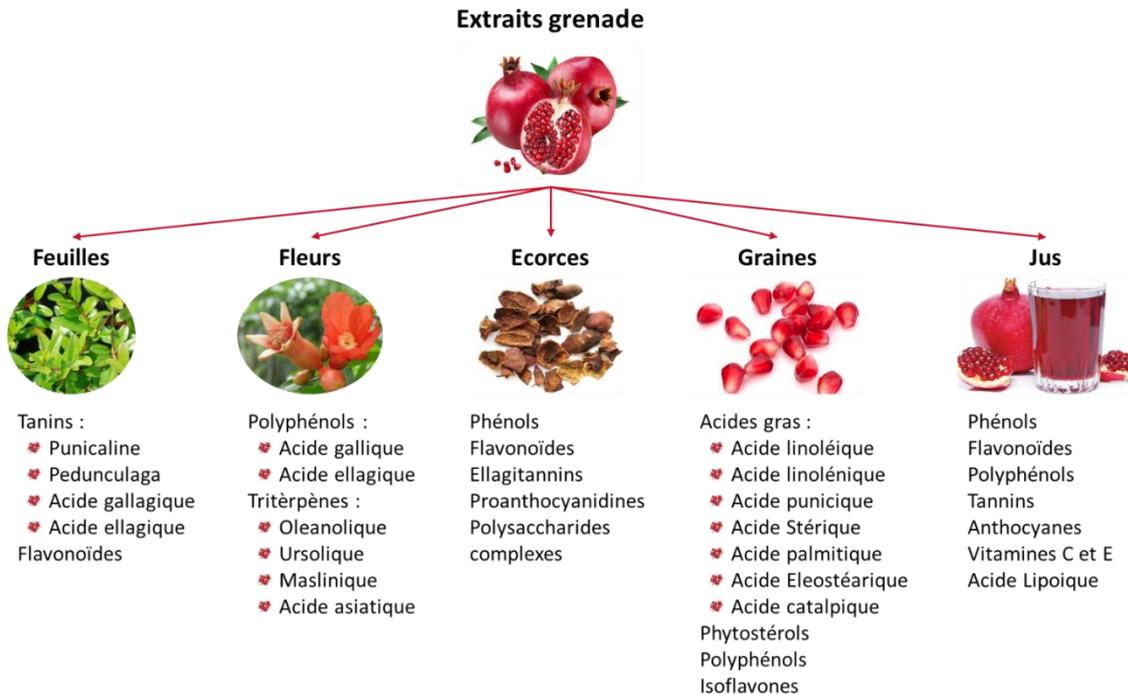


Figure 12: Principaux constituants des extraits des différentes parties de la grenade.

Figure modifiée de la référence [17]



Composition phytochimique du *Punica Granatum*L

d. Les racines

L'écorce de la racine de grenadier contient :

- ✿ Environ 20 à 22% de tanins : des ellagitanins tels que la punicaline, la punicalagine, les punicacortéines A, B, C et D, et la punigluconine [24,27].
- ✿ Environ 0,70% d'alcaloïdes : pelletièreine, isopelletièreine, pseudopelletièreine, méthylpelletièreine, isométhylpelletièreine, quinine et strychnine [27,55].
- ✿ Et environ 10 à 12% de matières minérales, une quantité importante qui correspond à la richesse en oxalate de calcium [55].

e. Le tronc

L'écorce du tronc du grenadier se compose d'ellagitanins comme la punicaline, la punicalagine, la punicacortéine A, B, C et D, la punigluconine. Elle contient aussi des alcaloïdes tels que la pelletièreine, la méthylpelletièreine et la pseudopelletièreine [27].



V. Evolution thérapeutique récente du *Punica Granatum* L

Comme décrit précédemment, toutes les parties du grenadier (feuilles, fleurs, fruit, tiges, racines et tronc) semblent avoir des propriétés thérapeutiques. Cet arbre a été utilisé depuis des siècles pour ses vertus thérapeutiques. En effet, des recherches actuelles indiquent que les principaux constituants thérapeutiques du grenadier sont les ellagitannins (incluant les punicalagins), l'acide punique, les flavonoïdes, les anthocyanidines, les anthocyanines, les flavonols ostrogéniques et les flavones [12].

Le grenadier a servi, depuis des siècles, de remède et/ou pour la prévention de plusieurs pathologies comme le diabète, le cancer, les maladies cardiovasculaires, le dysfonctionnement érectile et les radiations ultraviolettes [12].

Les recherches modernes ne font que répéter ce que dit la théorie de signature selon laquelle « tout ce que la nature crée, elle le forme à l'image de la vertu qu'elle entend y attacher ». En effet, la graine de grenade ressemble à un globule rouge. Or, ce fruit est utilisé pour la prévention et le traitement des maladies cardiovasculaire, l'athérosclérose, l'hypertension, l'insuffisance cardiaque et les maladies du système digestif [12].

Différents mécanismes peuvent être à l'origine de ces activités thérapeutiques. La plupart des recherches scientifiques ont été concentrées sur les propriétés antioxydante, anti carcinogénique, anti-inflammatoire et antidiabétique du grenadier [12].

En effet les études scientifiques et cliniques actuelles démontrent l'intérêt biomédical du grenadier. Le fruit du grenadier est un des fruits les plus riches en antioxydants. C'est pourquoi sa consommation contribuerait à la prévention des phénomènes oxydatifs et inflammatoires.

V.1. Activité antioxydante du grenadier

V.1.1. Généralités

Les réactions radicalaires sont omniprésentes chez les êtres vivants, et sont impliquées plus ou moins directement dans la reproduction, la modification des gènes et la défense contre les maladies. Les radicaux libres les plus courants possèdent un seul électron célibataire. Ils



Evolution thérapeutique récente du *PunicaGranatum*L

peuvent être formés depuis une espèce radicalaire qui subit une réaction d'oxydoréduction. Il y a alors perte ou gain d'électron [57].

Le **stress oxydatif** est caractérisé par un déséquilibre entre la production des espèces radicalaires et les capacités de défense antioxydante de l'organisme. La production d'espèces réactives de l'oxygène est utile mais peut être néfaste pour l'organisme lors d'une production excessive et en l'absence de mécanismes de défense. C'est ce que l'on appelle le stress oxydatif. Celui-ci peut favoriser la survenue de pathologies (cancers, maladies cardiovasculaires, maladies dégénératives) ainsi qu'un vieillissement prématuré. Une des principales fonctions déclenchées par le stress oxydatif est la mort cellulaire programmée ou apoptose [57].

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

En effet, chez les végétaux comestibles, on compte plusieurs centaines de molécules antioxydantes. Parmi les plus connus de ces antioxydants naturels, on trouve la vitamine C et la vitamine E, les caroténoïdes (β -carotène et lycopène), et les polyphénols (tanins, flavonoïdes, anthocyanes) [57].

Pour qu'un composé soit défini comme antioxydant, il doit satisfaire à deux conditions [57] :

- ❁ Présent à faible concentration par rapport au substrat oxydé, il doit retarder ou empêcher l'auto-oxydation ou l'oxydation causée par des radicaux libres.
- ❁ Les radicaux libres neutralisés par ce composé doivent former une entité stable, afin d'interrompre la chaîne des réactions d'oxydation.

Les polyphénols sont des molécules organiques hydrosolubles largement retrouvées dans le règne végétal. Les polyphénols naturels forment un ensemble de molécules comportant au moins un groupe phénolique dans leur structure et sont en général de haut poids moléculaire.



Evolution thérapeutique récente du *PunicaGranatum*L

Les polyphénols sont capables de piéger des espèces radicalaires et de chélater les métaux de transition comme le Fer et le Cuivre qui permettent de catalyser les oxydations [57].

Une relation entre la concentration d'un aliment en polyphénols et sa capacité à inhiber la peroxydation des LDL pourrait exister. Ainsi, plus un aliment est riche en ces composés et plus il présente un fort pouvoir antioxydant [57].

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

Afin d'analyser la composition des différentes parties du grenadier ayant des propriétés anti-oxydantes et déterminer leur teneur en principes actifs antioxydants, plusieurs analyses ont été réalisées [58].

D'une part, des polyphénols ont été isolés des extraits éthanoïques des différents organes. Par conséquent, l'écorce du grenadier est la partie la plus concentrée en polyphénols. Les tiges et le jus de fruits entiers contiennent une quantité un peu plus faible. Cette concentration en polyphénols est encore plus faible dans les feuilles [58].

Ainsi, la concentration en tanins de chacun de ces organes a été mesurée. Les tiges et l'écorce ont été trouvés comme étant les organes les plus riches en tanins [58].

V.1.3. Propriétés antioxydante des différentes parties de grenadier

A fin d'étudier l'activité antioxydante des différents organes, plusieurs types de polyphénols ont été isolés. En effet, les tanins constituent le type de polyphénols ayant la plus puissante activité antioxydante dans les différents organes du grenadier [58].

Tous ces extraits de différentes parties présentent également un fort pouvoir inhibiteur sur la peroxydation des LDL, c'est-à-dire sur l'oxydation des lipides sous l'action des radicaux libres, processus en cause dans le phénomène d'athérosclérose. Il apparaît que les extraits de tiges et d'écorces sont les plus efficaces pour limiter l'oxydation des LDL [58].

Ainsi, toutes les parties du grenadier contiennent des polyphénols, les tiges et l'écorce étant les plus riches en tanins. Parallèlement, ces deux organes démontrent des propriétés antioxydantes plus marquées pour lutter contre l'oxydation des LDL. La capacité de lutte contre



Evolution thérapeutique récente du *PunicaGranatum*L

la peroxydation du grenadier, semble donc être liée, en partie au moins, à la présence de tanins antioxydants [58].

Propriété antioxydante du fruit

Les différentes parties de la grenade (peau, membranes, jus des arilles et des graines) sont analysées afin de déterminer leur teneur en antioxydants. En effet, les extraits des membranes des fruits sont les plus riches à la fois en anthocyanes et en tanins [58]. La teneur des différentes parties du fruit en anthocyanes et tanins montre clairement que, pour bénéficier des pouvoirs antioxydants de la grenade, il est nécessaire de consommer le jus de fruits obtenu à partir de l'intégralité du fruit, et non pas celui obtenu à partir du jus des arilles uniquement [54].

Propriété antioxydante du jus de fruit

Le jus de grenade est réputé pour ses vertus thérapeutiques depuis l'Antiquité. Des études récentes confirment cet intérêt. Le jus de grenade contient en effet une forte concentration de polyphénols (antioxydants) qui proviennent des membranes constituant les loges, nullement consommées lorsque le fruit est mangé épluché, du fait de leur forte âpreté. De nombreux fruits possèdent des polyphénols mais ceux de la grenade sont très nombreux et puissants et développent en plus une capacité protectrice antioxydante sur le cerveau et ont un effet neuro-protecteur. Les études réalisées laissent entrevoir un potentiel prometteur dans la prévention de la maladie d'Alzheimer [54].

En effet, des expériences ont été réalisées afin de comparer le pouvoir antioxydant du jus de grenade à celui de 11 autres jus de fruits : grenade, prune rouge, grappe de raisin, canneberge, kiwi, orange, pamplemousse, pomme, ananas, poire et pêche. Les résultats obtenus sont présentés dans la (**Figure 13**). Dans ces expériences, il a été mesuré [11]:

- La teneur en polyphénols des jus de fruits (**Figure 13A**),
- La concentration minimale de ces différents jus, permettant d'inhiber de 50% l'oxydation des LDL (**Figure 13B**),
- Et la capacité de ces jus de fruits à éliminer les radicaux libres (**Figure 13C**).



Evolution thérapeutique récente du *Punica Granatum* L

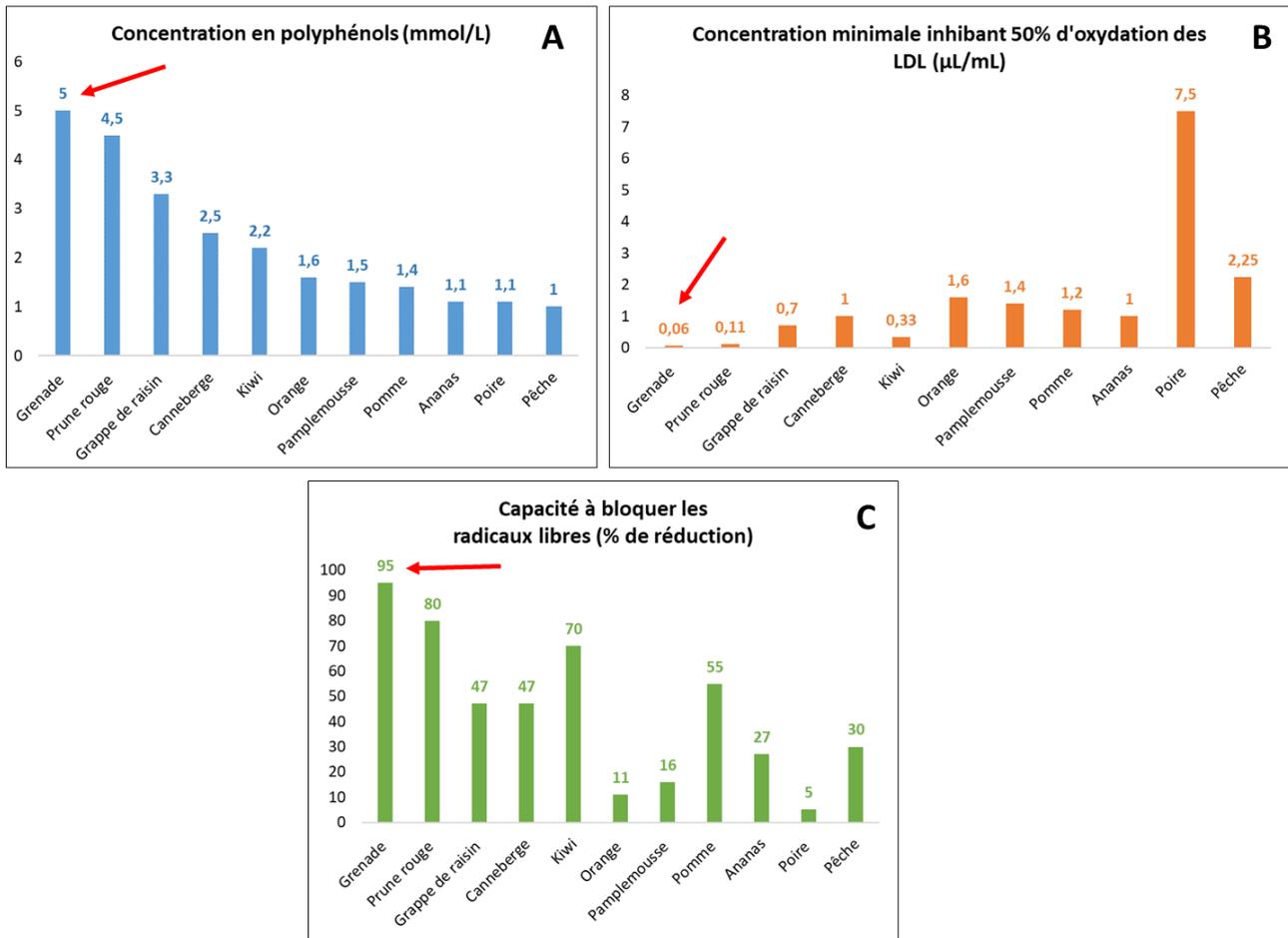


Figure 13: Comparaison entre le jus de grenade et le jus d'autres fruits : concentration en polyphénols et activité antioxydante.

Ces résultats ont démontré que le jus de grenade est en tête des onze jus de fruits étudiés. D'une part, le jus de grenade présente la plus forte concentration en polyphénols. D'autre part, il possède le plus fort pouvoir pour inhiber l'oxydation des LDL. Enfin, il montre la plus grande capacité à bloquer les radicaux libres. Le jus de grenade, réalisé à partir de fruits entiers, semble donc être un très bon antioxydant.

V.2. Autres activités thérapeutiques du grenadier

D'une part, Il a été démontré, lors des études *in vivo*, que l'extrait de grenade, et plus précisément l'acide ellagique, possède des pouvoirs anti-inflammatoires. Il permet ainsi de lutter contre l'inflammation tout en conservant les fonctions physiologiques des organes tels que le rein et l'estomac intacts. De ce fait, il n'y a aucun risque de provoquer ou d'aggraver un ulcère de l'estomac en utilisant des extraits de grenade comme anti-inflammatoire [11,12].



Evolution thérapeutique récente du *PunicaGranatum*L

Il y a de nombreuses preuves scientifiques qui démontrent clairement la propriété anti-inflammatoire de la grenade et de ses produits dérivés [27,59,60,61]. Certains extraits de grenade, notamment les pépins pressés à froid, inhibent l'action des enzymes cyclo-oxygénases et lipo-oxygénases *in vitro*. La cyclo-oxygénase est une enzyme très importante pour la conversion de l'acide arachidonique en prostaglandines, qui sont des médiateurs importants de l'inflammation, de sorte que cet acide se trouve fortement inhibé par la consommation d'extraits de grenade. La lipo-oxygénase conduit à la transformation de l'arachidonique en leucotriènes, qui sont d'autres médiateurs de l'inflammation, qui est également inhibée par les extraits de pépins de grenade [62].

Boussetta et *al* (2009) ont trouvé que l'acide punique, qui est un acide gras conjugué présent dans l'huile de pépins de grenade, possède un effet anti-inflammatoire démontré *in vivo* et limitant par conséquent la peroxydation lipidique [63].

Lee et *al* (2010) ont analysé quatre tanins hydrolysables, dont la punicalagine et la punicaline, tous isolés de la grenade. Chacun de ces composés, à différentes doses, produit une inhibition significative de la production de monoxyde d'azote (NO) dans des études *in vitro*, ce qui implique un effet anti-inflammatoire [61], Romier-Crouzet et *al* (2009) ont obtenu des résultats similaires avec du jus de grenade et des extraits de grenade, en observant une prévention inflammatoire comme conséquence de la teneur élevée en acide ellagique [64]. Enfin, Larrosa et *al* (2010) ont observé que l'administration des extraits de grenade diminue les niveaux de prostaglandines dans la muqueuse du colon dût, une fois de plus, aux niveaux élevés d'acide ellagique dans la grenade [60].

Ainsi, il semble que les principes actifs de la grenade puissent, réduire les phénomènes inflammatoires. Les extraits de grenade pourraient trouver leur place au sein de la panoplie des médicaments anti-inflammatoires, par exemple pour soulager l'arthrose et les rhumatismes, pour traiter les pathologies auto-immunes ou pour réduire les inflammations chroniques de l'intestin [11,12].

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



Evolution thérapeutique récente du *PunicaGranatum*L

confirmer ces résultats [11,12]. Quatre espèces chimiques pures toutes présentes dans la grenade, l'acide ellagique, l'acide caféique, la lutéoline et l'acide punicique, ont été testé en tant qu'inhibiteurs de la croissance *invitro* de cellules cancéreuses humaines de prostate (PC-3). Chaque molécule (4µg/ml) inhibe de manière significative la prolifération des cellules cancéreuses et lorsque l'acide caféique, l'acide pucinique et la lutéoline sont utilisés en combinaison au mêmes concentrations une inhibition supplémentaire est observée [27].

De plus, la grenade semble présente d'intéressantes et multiples propriétés contre le cancer du sein, aussi bien dans un but préventif que dans un but thérapeutique. Le fait de pouvoir traiter des cancers avec des produits naturels n'est pas réalisable en l'état actuel des connaissances dans ce domaine. Néanmoins, employer des extraits de grenade en association aux traitements conventionnels du cancer du sein pourrait montrer une synergie d'action [11,12].

Ainsi, l'application topique d'huile de graines de grenade paraît diminuer le développement du cancer de la peau, *in vivo*, chez des souris exposées à un agent cancérigène [11,12].

L'application topique d'huile de graines de grenade paraît diminuer le développement du cancer de la peau, *invivo*, chez des souris exposées à un agent cancérigène, l'application d'extrait de grenade riche en anthocyanes, tanins ellagique et en tannins hydrolysables directement sur la peau induit une réduction substantielle de l'incidence des tumeurs de la peau. Ainsi au bout de 16 semaines. L'application d'extrait de grenade avant traitement allonge de manière significative la période de latence de 9 à 14 semaines [65].

Seeram et *al* (2006) ont par ailleurs montré que les différents antioxydants du jus de grenade agissent de manière synergique puisque le jus de grenade a une activité antioxydant plus élevée qu'un extrait de tanins de grenade totaux seul, que la punicalagine seule et que l'acide ellagique seul. Ainsi le jus de grenade a la plus forte activité antiproliférative sur des lignées cellulaires de cancer du côlon (inhibition de 30 à 100%) [66].

Par ailleurs, des études ont démontré des résultats prometteurs pour l'utilisation d'extraits de jus de grenade comme agent préventif et/ou curatif dans le cancer du poumon. Ce cancer étant très souvent détecté tardivement et évoluant très rapidement, la consommation de jus de



Evolution thérapeutique récente du *PunicaGranatum*L

grenade pourrait permettre de ralentir son développement et ainsi d'augmenter, au moins de quelques mois, l'espérance de vie de patients atteints par ce type de tumeurs[11,12].

Plusieurs études ont démontré, en utilisant différents modèles animaux et mêmes des patients diabétiques, des effets bénéfiques du traitement de diabète avec les extraits de grenade[11,12].

Katz et *al* (2007) ont montré que l'extrait aqueux de peau de grenade était significativement hypoglycémique, en augmentant le taux d'insuline et le nombre de cellules β pancréatiques chez les rats diabétiques induits par l'alloxane. Cette étude suggère une application possible d'extrait de pelure de grenade pour le type 1 ainsi que le type 2 de la maladie du diabète. En plus de l'effet de l'écorce de grenade sur le diabète, les fleurs du grenadier sont, depuis longtemps, reconnues par les médecines traditionnelles, pour leur action sur le diabète. C'est pourquoi, depuis quelques années des études sont réalisées sur ces fleurs, afin de déterminer scientifiquement si elles possèdent de réels pouvoirs hypoglycémisants [67]. En effet Jafri et *al* (2000) ont déterminé que l'extrait éthanoïque de fleurs de grenadier a une réelle aptitude à faire baisser la glycémie en agissant sur la glycémie postprandial par un mécanisme similaire à l'acarbose (inhibiteur d'alphaglucosidases) et d'après la composition chimique des fleurs de grenadier, ils pensent que les principes actifs de ces extraits sont l'acide gallique et/ou l'acide asiatique [68].

Propriétés antimicrobiennes : l'ellagitannin (punicalagine) a été révélé susceptible la substance responsable de l'activité antimicrobienne de l'écorce de la grenade [3]. Les polyphénols de grenade ont des effets antiviraux et antimicrobiens intéressants. Le jus de grenade contient des inhibiteurs d'entrée du HIV-1 qui peuvent être isolés par adsorption sur l'amidon de maïs. L'étude de ce complexe montre qu'il bloque la liaison du virus avec certains récepteurs cellulaires. Hmid (2013) ont étudié, *in vitro*, l'action de différents extraits d'écorce de grenade (péricarpe) sur six espèces bactériennes : *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella typhi*.

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



Evolution thérapeutique récente du *PunicaGranatum*L

tandis qu'avec le méthanol, des tanins et des alcaloïdes sont extraits. Toutefois, le chloroforme permet d'extraire les alcaloïdes et en finavec l'éther de pétrole, des stérols. Les résultats de cette étude ont montré que tous les extraits testés présentent une activité antibactérienne, quelle que soit l'espèce bactérienne cultivée. Néanmoins, l'extrait méthanoïque semble posséder une activité antibactérienne plus importante que les autres extraits, essentiellement sur *S. aureus*, *P. vulgaris* et *B. subtilis* [69].

La peau de grenade permet également d'aider à la cicatrisation de blessures cutanées. Elle est riche en catéchine et acide gallique, des molécules ayant des propriétés cicatrisantes qui pourraient donc avoir un intérêt dermatologique [11,12].

V.3. Toxicité de *P. Granatum*

Des études scientifiques ont mis en évidence la toxicité des écorces de la racine du grenadier à des doses spécifiques. En effet, l'écorce des racines, souvent utilisée, en décoction, pour ses propriétés anthelminthiques, semble montrer quelques effets secondaires non négligeables. Ainsi, après administration de son extrait aqueux, l'apparition de vertiges, d'étourdissements et de légers mouvements convulsifs ont été observés chez plusieurs patients [28].

Par ailleurs, l'écorce de racine de grenadier montre une très grande efficacité sur les ténias et d'autres parasites intestinaux tels que les ascaris et les ankylostomes [24]. L'action de la pelletiérine sur les ténias paraît très spécifique. En effet, ce principe actif semble intoxiquer le ver, que l'on retrouve toujours mort, pelotonné sur lui-même, et souvent noué fortement à plusieurs endroits de sa longueur [28].

En effet, une administration de 0,15 à 0,20g de pelletiérine suffit à tuer un la pin. Ce principe actif semble être un toxique très violent [24]. Par la suite, il a été démontré, que la pelletiérine et ses dérivés peuvent agir comme le curare, puissant poison paralysant.

D'après des recherches scientifiques, ces molécules sembleraient, au point de vue cardio-vasculaire, se comporter à la façon de l'adrénaline [56].



Evolution thérapeutique récente *du PunicaGranatumL*



Conclusion

Le grenadier, *Punica granatum* L, est une espèce mystérieuse très ancienne originaire du proche Orient (Iran et régions voisines). Cet arbre est très prisé dans tout le bassin méditerranéen de puis des siècles. En Algérie, il est cultivé dans plusieurs wilayas notamment Mostaganem, Tlemcen, M'sila, Relizane et Djelfa. En effet, la « grenade de Messaïd » de la wilaya de Djelfa est une marque déposée de renommée mondiale, sur le double plan de la qualité du goût et de la multitude de ses variétés.

Nous avons exposé lors de ce travail, un récapitulatif des caractéristiques intéressantes du grenadier. Notre objectif était de faire un tour d'horizon sur l'origine, l'histoire, l'aspect, l'utilisation et les bienfaits du grenadier, en arrivant aux découvertes scientifiques actuelles.

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

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

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

Les avantages nutritionnels et pharmacologiques du grenadier ont fait l'objet d'intérêts scientifiques croissants. Les vertus thérapeutiques de ce fruit seraient directement liées à son exceptionnelle composition en précieuses molécules, notamment en polyphénols



Conclusion

(anthocyanines et ellagitannins) et en acidepunique ; cela lui confère un grand intérêt biomédical notamment les capacités anti-inflammatoires et antioxydant de ces constituants.

Le jus de grenade réalisé à partir de fruits entiers est beaucoup plus riche en molécules antioxydantscar les antioxydants sont présents en grandes quantités dans les membranes qui entourent les graines. Les arilles de grenades contiennent des flavonols (ou catéchines). La coloration rouge de grenade vient de la présence des pigments naturels, les anthocyanes.

Les propriétés intéressantes du grenadier ont donné naissance à certains produits cosmétiques pour la peau et pour les cheveux (propriétés cicatrisantes et antioxydantes) et des compléments alimentaires (effet antioxydant). En revanche, aucun médicament n'a été développé à ce jour à base des extraits du grenadier. Des recherches scientifiques plus poussées seraient nécessaires afin de confirmer scientifiquement l'efficacité de l'usage de cet arbre fascinant en médecine traditionnelle et dévoiler tous les bienfaits secrets que cette plante pourrait renfermer.



Références bibliographiques

- [1] **GHNIMI W, 2015** : Etude phytochimique des extraits de deux Euphorbiacées: *Ricinus communis* et *Jatropha curcas* Evaluation de leur propriété anti-oxydante et de leur action sur l'activité cetylcholinestérase .thèse de doctorat université de lorraine (franse) et université de carthage (tunisie) P2
- [2] **KADA S, 2018** : Recherche d'extraits de plantes médicinales doués d'activités biologiques. Thèse de doctorat Université Ferhat Abbas Sétif 1 P1
- [3] **Alhijna D.,Bourich E ., 2017** :Grenade de Beni Snous :étude et caractérisation chimique des extraits de pépins,évaluation de l'activité microbiologique .Thèse de doctorat Université Abou Bakr Belkaid Tlemcen –P1,P15.
- [4] **DOUAOURI N, 2018** : Contribution à une étude phytothérapeutique, anti-inflammatoire et antioxydante du grenadier (*Punica granatum* L.) – Etude in vivo .Thèse de doctorat Université de Mostaganem P1.
- [5] **Allkin B., 2017**: Useful plants–medicines use, state of the world's plants-2017, 1675 royal botanic gardens.
- [6] **Robert J., 2007**: Les poisons du fuseau, Oncologie. 9 766–772.
- [7] **Circuitry R**, Neurology&Experimental Neuroscience, (n.d.).
- [8] **Amigues S, Others. ,2003**: Du jujubier des lotophages à l'arbre sacré du temple d'or, StudiaAsiatica. International Journal for Asian Studies, 5 ,51–68.
- [9] **D'albis C., 2008**:Les fêtes civico-religieuses à Grenade, XVIe-XVIIe siècles, PhD Thèse de doctorat de l'université de granada, France.
- [10] **Lefevre A., 1882**: Les parcs et les jardins, hachette.
- [11] **Wald E., 2009**:Le grenadier (*Punica Granatum*): plante historique et évolutions thérapeutiques récentes.thèse de doctorant de l'université Henri poincare
- [12] **Sitzia G., 2009**: La Grenade, une bombe de jeunesse.
- [13] **Aviram M, Dornfeld L, Rosenblat M, Volkova N, Kaplan M, Coleman R, Hayek T, Presser D, Fuhrman B., 2000**: Pomegranate juice consumption reduces oxidative stress, atherogenic modifications to LDL, and platelet aggregation: studies in humans and in atherosclerotic apolipoprotein E–deficient mice, The American Journal of Clinical Nutrition. 71 , 1062–1076.



Références bibliographiques

- [14] **Aviram M, Volkova N, Coleman R, Dreher M, Reddy M.K, Ferreira D, Rosenblat M.,2008:** Pomegranate phenolics from the peels, arils, and flowers are antiatherogenic: studies in vivo in atherosclerotic apolipoprotein E-deficient (E0) mice and in vitro in cultured macrophages and lipoproteins, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 56 , 1148–1157.
- [15] **Davidson M.H, Maki K.C, Dicklin M.R, Feinstein S.B, M. Witchger M, Bell M Mcguire D.K, Provost J.C, Liker H, Aviram M.,2009:** Effects of consumption of pomegranate juice on carotid intima–media thickness in men and women at moderate risk for coronary heart disease, *The American Journal of Cardiology*. 104 ,936–942.
- [16] **Mcfarlin B.K, Strohacker K.A, Kueht M.L., 2008:** Pomegranate seed oil consumption during a period of high-fat feeding reduces weight gain and reduces type 2 diabetes risk in CD-1 mice, *British Journal of Nutrition*. 102 , 54–59.
- [17] **Al-Muammar M.N, Khan F., 2012:** Obesity:the preventive role of the pomegranate (*Punicagranatum*), *Nutrition*. 28, 595–604.
- [18] **Forest C, Padma, Nathan H, Liker H., 2007:** Efficacy and safety of pomegranate juice on improvement of erectile dysfunction in male patients with mild to moderate erectile dysfunction: a randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study, *International Journal of Impotence Research*. 19 , 564–567.
- [19] **Haidari M, Ali M, CasscellsIII S.W, Madjid M., 2009:** Pomegranate (*Punicagranatum*) purified polyphenol extract inhibits influenza virus and has a synergistic effect with oseltamivir, *Phytomedicine*. 16 , 1127–1136.
- [20] **Malik A, Afaq F, Sarfaraz S, V.M. Adhami V.M, Syed D.N, Mukhtar H., 2005:** Pomegranate fruit juice for chemoprevention and chemotherapy of prostate cancer, *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 102, 14813–14818.
- [21] **N.P. Seeram N.P, Adams L.S, Henning S.M, Niu Y, Zhang Y, Nair M.G, Heber D.,2005:***In vitro* antiproliferative, apoptotic and antioxidant activities of punicalagin, ellagic acid and a total pomegranate tannin extract are enhanced in combination with other polyphenols as found in pomegranate juice, *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 16 , 360–367.
- [22] **Koyama S, Cobb L.J., Mehta H.H, SeeramN.P, D. Heber, Pantuck A.J, CohenP., 2010:** Pomegranate extract induces apoptosis in human prostate cancer cells by modulation of the IGF–IGFBP axis, *Growth Hormone & IGF Research*. 20 , 55–62.
- [23] **BenYahkem M.L, Hadjadj S, Others.,2018:** Contribution à l'étude de l'activité antioxydante des extraits phénoliques des trois espèces: *Punicagranatum* L.(Grenadier); Zeamays L.(Maïs) et Lawsoniainermis L.(Henné)., *Thesis de doctorat*.
- [24] **Garnier G,Bezanger-Beauquesne L, Debranx G ., 1961:** Ressources médicinales de la flore française.



Références bibliographiques

- [25] **Courchet L., 1897:** Traité de botanique comprenant l'anatomie et la physiologie végétales et les familles naturelles a l'usage des candidats au certificat d'études physiques, chimiques et naturelles des étudiants en médecine et en pharmacie, Baillière.
- [26] **Dallas,S.L L.F., 2010:**Bonewald, Dynamics of the transition from osteoblast to osteocyte, *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1192,437.
- [27] **Lansky E.P, Newman R.A., 2007:***Punicagranatum* (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer, *Journal of Ethnopharmacology*. 109 ,177–206.
- [28] **Cazin F.J.,1868:** Traité pratique et raisonné des plantes médicinales indigènes, P. Asselin.
- [29] **B.J., 1999:** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales, Revue et Augmentée, Tec & Doc, Paris.
- [30] **Bärtels A., 1998:**Guide des plantes du bassin méditerranéen, E. Ulmer.
- [31] **Planchon G., 1875:** Traité pratique de la détermination des drogues simples d'origine végétale, F. Savy.
- [32] **Guibourt N.B., 2014:** Histoire naturelle des drogues simples, Cambridge UniversityPress.
- [33] **Stover E, Mercure E.W., 2007:** The pomegranate: a new look at the fruit of paradise, *HortScience*. 42 , 1088–1092.
- [34] **Martinez J, Melgarejo P, Hernández F,Salazar D, martinez R., 2006:** Seed characterisation of five new pomegranate (*Punicagranatum* L.) varieties, *ScientiaHorticulturae*. 110 , 241–246.
- [35] **Betioui M., 2017:** Etude de la possibilité d'amélioration de la culture et de la production du Grenadier commun, *Punicagranatum* L. dans la région de Tlemcen.
- [36] **Levin G.M., 1994:**Pomegranate (*Punicagranatum*) plant geneticresources in Turkmenistan, *Bulletin Des Ressources Phytogenetiques (IPGRI/FAO); Noticiario de RecursosFitogeneticos (IPGRI/FAO)*.
- [37] **Boussalah N., 2010:** propriétés antioxydantes de deux variétés de grenade (*punicagranatum* L) de la région de Béjaia, PhD Thesis, Université de Béjaia- Abderrahmane Mira, n.d.
- [38] **Cardon D., 2014:** Le monde des teintures naturelles.
- [39] **ROY E., 2013:**Les plantes exotiques dans les cosmétiques (réel intérêt ou effet marketing), Thesis de doctorat.



Références bibliographiques

- [40] **Bekir J, Mars M, Vicendo P, Ftterich A, Bouajila J.,2013:**Chemical composition and antioxidant, anti-inflammatory, and antiproliferation activities of pomegranate (*Punicagranatum*) flowers., *Journal of Medicinal Food*. 16 6, 544–50.
- [41] **Ben-Simhon Z, Judeinstein S, Nadler-HassarT, Trainin T, Bar-Ya'akov I, Borochoy-Neori H, Holland D., 2011:** A pomegranate (*Punicagranatum* L.) WD40-repeat gene is a functional homologue of Arabidopsis TTG1 and is involved in the regulation of anthocyanin biosynthesis during pomegranate fruit development, *Planta*. 234 ,865—881.
- [42] **Calani L, Beghè D, Mena p, Del Rio D, Bruni R, Fabbri A, Dall'asta C, Galaverna G., 2013:** Ultra-HPLC-MS(n) (Poly)phenolic profiling and chemometric analysis of juices from ancient *Punicagranatum* L. Cultivars: a nontargeted approach, *Journal of Agricultural and Fo,d Chemistry*. 61, 5600—5609.
- [43] **Orhan E, Ercisli S, Esitken A, Sengul M., 2014:** Molecular and morphological characterization of pomegranate (*Punicagranatum* L.) genotypes sampled from Coruh Valley in Turkey.*Genet. Mol. Res*. 13, 6375–82.
- [44] **ANSM.,2000:** Plantemédicinale.
- [45] **IMS.,2001:** Biologie des plantes.
- [46] **Hassan B., 2012:** Medicinal Plants (Importance and Uses), *PharmaceuticaAnalyticaActa*. 03.
- [47] **Daley D.K.,2017:** Fungal Metabolites, Academic Press, Badal S. , Delgado R.,Jamaïque.
- [48] **Rice-Evans C.A, L. Packer.,2003:** Flavonoids in Health and Disease, 2 edition, CRC Press, New York.
- [49] **Pandey K.B, Mishra N, Rizvi S.I., 2009:** Protective role of myricetin on markers of oxidative stress in human erythrocytes subjected to oxidative stress, *Natural Product Communications*. 4 ,1934578X0900400211.
- [50] **Rizvi S.I, N. Mishra., 2009:** Anti-oxidant effect of quercetin on type 2 diabetic erythrocytes, *Journal of Food Biochemistry*. 33 , 404–415.
- [51] **Aquilano K, Baldelli S, Rotilio G, Ciriolo M.R., 2008:** Role of nitric oxide synthases in Parkinson's disease: a review on the antioxidant and anti-inflammatory activity of polyphenols, *Neurochemical Research*. 33 , 2416–2426.
- [52] **García-Lafuente A, Guillamón E, Villares A, RostagnoM.A, Martínez J.A., 2009:**Flavonoids as anti-inflammatory agents: implications in cancer and cardiovascular disease, *Inflammation Research*. 58 , 537–552.
- [53] **Watson R.R., 2011:** Complementary and Alternative Therapies and the Aging Population: An Evidence-based Approach, Academic Press.



Références bibliographiques

- [54] **Spilmont M., 2013:** Intérêt de la grenade dans la prévention nutritionnelle de l'ostéoporose: rôle des fractions lipidiques et polyphénoliques, approches physiologiques, cellulaires et moléculaires, Thèses de doctorat
- [55] **Pris R, Moysé H., 1981:** Précis de Matière Médicale, Paris, Ed, Masson and Cie, n.d.
- [56] **Fournier P., 1948:** Le livre des plantes médicinales et vénéuses de France: 1.500 espèces par le texte et par l'image, d'après l'ensemble de nos connaissances actuelles, P. Lechevalier.
- [57] **Guillouty A., 2016:** Plantes médicinales et antioxydants, PhD Thesis, Université Toulouse III-Paul Sabatier.
- [58] **Heber D, Schulman R.N, Seeram N.P., 2006:** Pomegranates: ancient roots to modern medicine, CRC press.
- [59] **Shukla K, Gupta, Rasheed Z, Khan KA Y Haqqi T.M., 2008:** Consumption of hydrolyzable tannins-rich pomegranate extract suppresses inflammation and joint damage in rheumatoid arthritis. *Nutr* 24: 733–743.
- [60] **Larrosa M, González-Sarriás A, Yáñez-Gascón MJ, Selma MV, Azorín-ORTUÑO M, Toti S, Tomás-Barberán F, Dolara P Y Espín JC., 2010 :** Anti-inflammatory properties of a pomegranate extract and its metabolite urolithin-A in a colitis rat model and the effect of colon inflammation on phenolic metabolism. *J Nut Biochem* 21(8): 717–725.
- [61] **Lee CJ, Chen LG, Liang WL Y Wang CC., 2010:** Anti-inflammatory effects of *Punicagranatum* Linne in vitro and in vivo. *Food Chem* 118: 315–322.
- [62] **Tomas-Barberan FA., 2010 :** Granada y salud: Aspectos farmacológicos y terapéuticos de la granada. En: I Jornadas nacionales sobre el granado, 7-27 Octubre 2010, Elche, España (CD-ROM).
- [63] **Boussetta T, Raad H, Letteron P, Gougerot-Pocidal MA, Marie JC, Driss F Y EL-Benna J., 2009:** Punicic acid, a conjugated linolenic acid, inhibits TNF α -induced neutrophil hyperactivation and protects from experimental colon inflammation in rats. *PLoS One* 4(7):6458



Références bibliographiques

[64] **Romier-Crouzet B, Walle JV, During A, Joly A, Rousseau C, Henry O, Larondelle Y y YJ .SchneiderYJ., 2009:** Inhibition of inflammatory mediators by polyphenolic plant extracts in human intestinal Caco-2 cells. *Food Chem Toxicol* 47: 1221–1230.

[65] **Afaq F et al., 2005:** Anthocyanin- and hydrolysable tannin-rich pomegranate fruit extract modulates MAPK and NF-kappaB pathways and inhibits skin tumorigenesis in CD-1 mice. *Int J Cancer* Jan 20;113(3):423-33.

[66] **Seeram N, Schulman R et al.,2006:** Pomegranates. Ancient roots to modern medicine. Editions Taylor & Francis. p244.

[67] **Katz S.R, Newman R.A et Lansky E.P., 2007:** *Punicagranatum*: heuristic treatment for diabetes mellitus. *Journal Medicine Food*, 10(2), 213–217.

[68] **Jafri MA, M,Aslam M, Javed K, Singh S., 2000:**Effect of *Punicagranatum* Linn. (Flowers) on blood glucose level in normal and alloxan-induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 70(3), 309-314.

[69] **Hmid I.,2013:**Contribution à la valorisation alimentaire de la grenade marocaine (*PunicaGranatum*L.) : caracterisation physicochimique, biochimique et stabilite de leur jus frais. Alimentation et nutrition. Université' Angers, français p27

