

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université M'hamedBougaraBoumerdes

Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Département : Technologie Alimentaire

Option : Génie des procédés

THEME

**Caractérisation physico-chimique de la grenade et activité
antioxydante**

Présenté par :

Aissaoui Hadjer

Bourabia Meriem

Promotrice: Madame idir.L

Promotion 2020

RESUME

Dans la recherche des caractéristiques physico-chimique de la grenade son activité antioxydante qui est déterminé cette activité par la méthode de DPPH et FRAP ,On trouve que la grenade il porte plusieurs bénéfices pour la santé humaine elle des propriétés nutritives et prévient contre les différentes maladies par ce qu'elle contient des composés phénoliques et des antioxydants, ces derniers sont responsables de la protection du corps .

Mots clés

Phénols. Antioxydants.dpph.frap

Abstract

In the research of the physico-chemical characteristics of the pomegranate its antioxidant activity which is determined this activity by the method of DPPH and FRAP, It is found that the pomegranate it carries several beneficial for human health it nutritional properties and prevents against different diseases by what it contains phenolic compounds and antioxidants, the latter are responsible for the protection of the body

Key words

Phenols. Antioxidants.dpph.frap.

الملخص

في بحث الخصائص الفيزيائية والكيميائية للرمان نشاطه المضاد للأكسدة والذي يحدد هذا النشاط بطريقة DPPH و FRAP ، وجد أن الرمان يحمل العديد من الفوائد لصحة الإنسان فهو يحتوي على خصائص غذائية ويمنع الأمراض المختلفة. بما يحتويه من مركبات الفينول ومضادات الأكسدة ، فهذه الأخيرة مسؤولة عن حماية الجسم

Remerciements

Louange à notre seigneur « ALLAH » qui nous a dotés de la merveilleuse faculté de

Raisonnement. Louange à notre créateur qui nous a permis d'acquérir le savoir.

J'adresse mes sincères remerciements à tous les professeurs, intervenants et toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé mes réflexions et ont accepté de me rencontrer et de répondre à mes questions durant mes recherches. *nos respects et notre profonde gratitude à notre promotrice madame idir* .Je remercie mes très chers parents, qui ont toujours été là pour moi. Je remercie mes sœurs et mes frères, pour leurs encouragements. Enfin, je remercie mes amis qui ont toujours été là pour moi. Leur soutien inconditionnel et leurs encouragements ont été d'une grande aide.

. À tous ces intervenants, je présente mes remerciements, mon respect et ma gratitude

Table des matières

introduction	1
I Chapitre 1 : généralités sur la grenade	2
I .1Description.....	2
I .2 Répartition :.....	3
I .3 Production de grenade en Algérie.....	4
I .3.1Djelfa : la grenade de Messaad , une marque déposée	4
I .4.Variétés	5
I .5.Taxonomie de la grenade :.....	6
I.6. Composition	6
I .6.1Jus et zeste	7
I .6.2.Écorce et racines	8
I .8.Effet thérapeutique :.....	10
I 8.1. La grenade a des effets anti-inflammatoires impressionnants	10
I .8.2. Cancer de la prostate.....	11
I .8.3Cancer du sein.....	11
I 8.4Cancer du poumon	11
I .8.5Cancer de la peau	11
I .8.6Maladies cardiovasculaires	12
I .8.7Arthrose	12
I .8.9La polyarthrite rhumatoïde	12
I .8.10.Effet antimicrobien / fongique	13
I .8.11.Peau.....	13
I .8.13.Effets dentaires	13
II Chapitre 2 : les antioxydants.....	14
II. 1.Les antioxydants en générale	14
II. 2 .principaux antioxydants	14
II. 2.1Les antioxydants endogènes	14
II. 2.2.Les composées phénoliques.....	14
II. 2.2.1. anthocyane	14
II. 2.2.2. Les flavonoïdes	14
II. 2.2.3. Les flavanones	15
II. 2.2.4. Les flavanols	15
II. 2.2.5. Les isoflavones	15
II. 2.2.6. Les flavan-3-ols	15

II. 2.2.7. Les Flavones	15
II. 2.2.8. Les tanins	16
II. 2.2.9. Les coumarines	16
II. 2.2.10. Les phénols	16
II.3. Utilisations des antioxydants	16
II.4. Les sources des antioxydants.....	16
II. 4.1. Les composées phénoliques:.....	26
II. 4.2. Les antioxydants synthétisés.....	17
Nature de l'aliment.....	17
Antioxydant	17
Concentration maximale	17
Compléments alimentaires	
Gallates, BHT et BHA	17
Soupes et viandes déshydratées, lait en poudre.....	
Gallate et BHA seuls ou en mélange.....	17
.....	18
III. Chapitre 3 : l'activité antioxydants	19
III. 1. Mécanismes d'actions des antioxydants.....	19
III. 2. Activité antioxydant de la grenade :	19
III. 3. Activité antioxydant des flavonoïdes	19
III. 4. Définition du test DPPH :	20
III. 5. Comment les antioxydants réduisent-ils la DPPH ?	21
III. 6. Evaluation de l'activité antioxydant : Piégeage du radical libre DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl).....	21
III. 6.1 Principe.....	21
III. 7. Un radical libre :	22
III. 8. Comment se forment les espèces réactives de l'oxygène ?	22
CONCLUSION	23
Bibliographie.....	

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Variétés de grenadiers à fruits.	14
Tableau 2 : montre les valeurs nutritives de la grenade pour 100 g de partie comestible crue ..	18
tableau3 : les antioxydant.....	27
Tableaux4 : carte d'identité de dpph.....	33

Listes des figures :

Figure1 : Pièces de grenade.....	11
Figure 2 : Structure chimique de l'acide punicoïque (9Z, 11E, 13Z-octadeca- 9,11,13-trienoïque acide)	16
Figure3 :a) Squelette Flavone (2-phényl-1, 4-benzopyrone). b) Acide tannique.....	16
Figure4 : Constituants principaux des différentes parties de la grenade.....	18
Figure 5 : molécule de DPPH.....	32
Figure 6 : réaction de réduction de DPPH par les antioxydants.....	33

LISTE DES ABREVIATIONS :

ADN : acide désoxyribonucléique

ARNm : acide ribonucléique messager

BHA : butylhydroxyanisole

BHT : butylhydroxytoluène

CI50 : concentration permettant d'inhibition 50% de radicale DPPH

DPPH : radicale (2,2) diphenyle (-1-) picrylhydraziryle

ERO : espèce réactive de O₂

FRAP : Ferricreducing antioxydant power

ODC : activité de l'ornithine décarboxylase

LDL : low-density lipoprotein

P.GRANATUME : punica granatium

ROS : réaction de oxygène

SARM : staphylococcus aureus sensible à la méthicilline

TNF- α : facteur de nécrose tumorale α

TPA : activateur tissulaire du plasminogène

TG : triglycéride

PH : potentiel de hydrogène

PPM : partie par million

USDA : united states department of agriculture

4HR : 4-hexylresorcinol

INTRODUCTION GENERALE

Introduction

La grenade est l'un des plus anciens fruits connus. Elle est récoltée depuis des millénaires autour du bassin méditerranéen. Aliment plaisir grâce à son parfum subtil, la grenade donne un agréable petit brin de fantaisie et d'exotisme. Ses couleurs vives apportent un rayon de soleil dans nos assiettes et ses apports nutritifs participent à notre bien-être.

Le fruit du Grenadier (*Punica.granatum* L) ainsi que ses graines, son écorce et ses fleurs sont utilisés depuis très longtemps par différentes civilisations anciennes qui leur ont attribués plusieurs vertus. Les études modernes montrent que le régime alimentaire est le moyen le plus évident pour maintenir le corps en bonne santé, et prévenir contre les différentes maladies. Parmi les aliments qui présentent des propriétés nutritifs très intéressantes on peut citer la grenade, en effet elle possède des effets antioxydants très élevés, ainsi que plusieurs propriétés thérapeutiques, en relation avec la composition chimique riche en tanins et en polyphénols. La grande partie de ses composés chimiques se trouve en outre dans l'écorce et les pépins qu'on considère comme déchets. L'étude et l'évaluation de ces derniers ont été récemment un sujet intéressant pour les scientifiques qui ont démontré leur efficacité dans la prévention et la lutte contre les maladies chroniques les plus fréquentes.

La grenade se consomme presque toujours crue, mais quelques exceptions sont possibles. Bien pourvue en vitamine C, la grenade est un fruit de diversification. Elle convient parfaitement aux besoins nutritionnels des femmes, des enfants et des adolescents.

La grenade est disponible d'octobre à mars et mérite une étude approfondie de ses propriétés anti oxydantes.

Chapitre 1 : Généralités sur la grenade

I .1. Description

(*Punica granatum* L.). (Grenade) est une plante à longue durée de vie et résistante à la sécheresse. Les zones arides et semi-arides sont appréciées pour la culture des grenadiers. Ils sont largement cultivés en Iran, en Inde et dans les pays méditerranéens tels que la Turquie, l'Égypte, la Tunisie, l'Espagne et le Maroc. **(Ercisli S. 2011)**. Cependant, la grenade est classée comme une baie mais appartient à sa propre famille botanique, les *Punicacées*. Le seul genre est *Punica*, avec une espèce prédominante appelée *P. granatum* **(Newman R. 2011)**.

Les arbres peuvent atteindre jusqu'à 30 pieds d' hauteur. Les feuilles sont opposées, étroites, oblongues avec 3-7 cm de long et 2 cm de large. Il a des fleurs rouges vifs, oranges ou roses, de 3 cm de diamètre avec quatre à cinq pétales. Le fruit comestible a une forme hexagonale arrondie, avec 5-12 cm de diamètre et pesant 200 g. La peau épaisse entoure environ 600 arilles, qui encapsulent les graines. **(NewmanR. 2011)**.

Le fruit, en forme de pomme, passant avec le temps du vert au rouge orange, doit être considéré comme un cas limite de baie puisque la pulpe n'est pas charnue, mais elle n'est pas filandreuse non plus. Son diamètre peut atteindre 15 centimètres et elle est divisée par de nombreuses parois. Ainsi se forment des loges dans lesquelles se trouvent de nombreuses graines triangulaires mesurant jusqu'à 15 millimètres qui sont entourées d'une enveloppe (le sarcotest) translucide très juteuse de couleur rouge foncé à rose clair qui éclate à la moindre pression. En tout il y a à peu près 400 graines dans chaque fruit **(Laetitia Moreni . 2013)**. La grenade atteint une taille importante et contient près de 400 graines triangulaires (arilles) et segments irréguliers séparés par des moelles blanches non comestibles et minces membranes. Chaque arille contient une graine entourée de pulpe juteuse comestible.

Le fruit ne continuant pas à mûrir après la cueillette, il fait partie des fruits non-climactériques.

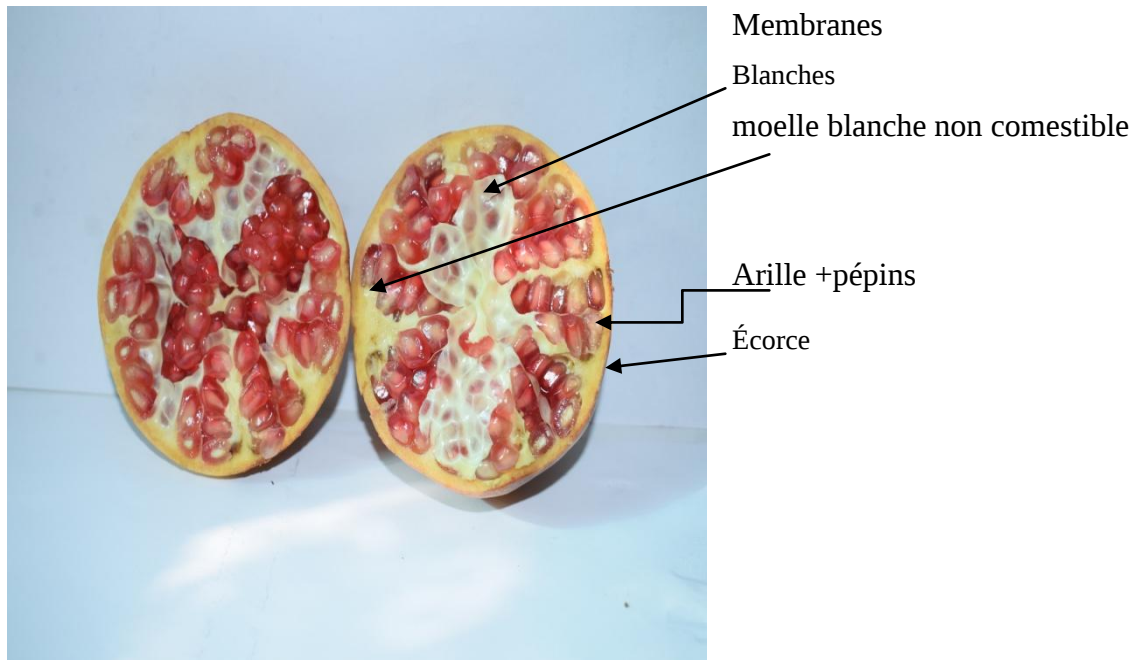


Figure1 : Pièces de grenade.

I .2 Répartition :

La grenade (*Punica granatum* L.) est le membre principal de la famille des Punicaceae, qui partage sa famille botanique uniquement avec *Punica protopunica* (grenadier de Socotra). Ce dernier est recensé exclusivement sur l'île de Socotra, située dans l'océan Indien, au large des côtes de Somalie (**Courchet. 1897**). Plus de 1000 cultivars de *P. granatum* existent. 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) (**Levin. 1994**). Dans le monde, les plus importants producteurs de grenades sont les pays d'Orient dont l'Iran (production annuelle de 665 000 tonnes [2003]), la Turquie, la Transcaucasie et l'Inde, mais aussi dans la zone méditerranéenne la Tunisie, le Maroc, l'Algérie, l'Espagne, l'Italie et la Grèce. Aux Etats-Unis et plus particulièrement en Californie, la culture de la grenade est également très développée.

L'aire de répartition de la grenade se situe en Asie occidentale et centrale ; les pays d'origine de l'arbre s'étendent de la Turquie au Caucase (Arménie, Azerbaïdjan, Géorgie) et

du Tadjikistan, Turkménistan et Ouzbékistan à l'est jusqu'en Iran, Afghanistan et Pakistan. Dans le bassin méditerranéen et au Proche-Orient.

L'Iran, l'Inde et l'Afghanistan. L'Espagne, la Turquie sont les principaux pays exportateurs. On trouve également d'importants vergers en Californie (États-Unis), au Mexique, en Chine, au Japon, en Russie, au Pakistan, en Irak, en Birmanie et Arabie saoudite. Les fruits y sont presque exclusivement destinés au marché intérieur. En Inde, la grenade est aussi cultivée comme condiment.

Quelques variétés de la grenade peuvent être transplantées dans des régions à hiver doux d'Europe centrale. Par exemple, un arbuste fleurit chaque année dans le jardin situé devant le Musée des arts décoratifs de Budapest. Des exploitations agricoles existant dans le sud de la France, dans le département du Gard en particulier. Avec la colonisation espagnole, la grenade s'est implantée dans les Caraïbes et en Amérique latine

I 3.3. Production de grenade en Algérie :

I. 3.1. Djelfa

A Djelfa, la grenade de Messaàd, Deldoul et Amoura, des régions agricoles du Sud de la wilaya, est considérée comme une marque déposée, dont les fins connaisseurs, de tous bords, s'accordent sur l'excellence. En effet, tous les spécialistes en la matière s'accordent sur l'excellence de la qualité de la grenade de Messaàd et Deldoul, mais aussi celle de Amoura, sur les hauteurs du mont Boukhil, des régions où ce fruit pousse en abondance, mais surtout avec une qualité inégalée nulle part ailleurs.

Une production de plus de 117.700 qx durant la campagne 2016 selon les données fournies par les services agricoles de Djelfa, dont le lancement se fait, annuellement, au début de l'automne (**anonyme. 2010**).

I 3.2. M'sila :

La production de grenade s'est «sensiblement» accrue à M'sila en 2015 pour atteindre 90.000 quintaux, mais la qualité du fruit est jugée médiocre du fait d'une «infection fongique» et d'une «mauvaise irrigation», a indiqué le directeur des services agricoles, Azzedine Boulefrakh. «L'infection des grenades par des champignons a fait que le fruit pourrit à l'intérieur au moment où la peau garde une couleur jaune virant au rouge», a expliqué ce

responsable, notant que l'irrigation des grenadiers «en dehors des périodes propices» réduit «énormément» la qualité des grenades. (**anonyme . 2010**).

I .4.Variétés:

Il existe mille deux cents variétés de Grenade, qui a été cultivée parfois pour la beauté des fleurs, parfois pour les fruits. Chaque variété est liée à un terroir et un pays producteur. On peut citer par exemple, la *Mollar* et la *Tendrar* en Espagne, et la *Hicaz* en Turquie.

Le grenadier nain(*Punica granatum* var. '*nana*'. Nom horticole *Punica granatum*'*Nana*') 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.

Zone géographique	Variétés	Fruit	Caractéristiques
ALGERIE	Sefri	jaune (500g), graine demi-tendre rose clair, juteuse et sucrée	Maturité début octobre, vigueur moyenne
	Kabylie	rose, gros grain allongé, violacé, bonne saveur aromatique.	Variété Rustique et vigoureuse. Utilisée comme fruit de bouche et en cuisine
MAROC	Djeibi	jaune moyennement gros (350g), grains rose-clair, demitendre très sucré.	Très vigoureux, maturité mi-octobre.
	Zehri	rouge rosé, moyen à petit avec une forme plus ou moins aplatie. Jus assez abondant	Précoce (maturité début septembre). Sensible à l'éclatement et aux pourritures
Tunisie	Jebali	rouge violacé parfois jaunâtre, de forme arrondie parfois aplatie. Grains assez durs. Jus très abondant et très coloré, très bonne qualité gustative.	Vigoureuse, productive, maturité tardive (après mi-octobre). Peu sensible à l'éclatement et pourriture
	Kalaïi	rouge, bonne qualité gustative, grain à dureté moyenne. Jus très	Tardive, productive, maturité fin septembre, moyennement sensible à l'éclatement et aux

	Tounsi	abondant et assez bien coloré. rouge verdâtre à rouge jaunâtre. Jus abondant mi- acide, mi- sucré, de très bon goût	pourritures Productive, maturité en octobre, peu sensible à l'éclatement et à la pourriture
Iran	Ambrosia	Très gros fruits (jusqu'à 3 fois de taille de la merveilleuse) de couleur rose pâle	Récolte en septembre-octobre

Tableau 1 : Variétés de grenadiers à fruits. (AFAQ F. 2005).

I .5.Taxonomie de la grenade :

- Embranchement : Spermaphytes
- Sous-embranchement : Angiospermes
- Classe : Magnoliopsida
- Ordre : Myrtales
- Famille : Punicaceae
- Genre : Punica
- Espèce :Punicagranatum L

I .6. Composition

Les graines

Environ 18% des graines blanches séchées et nettoyées sont de l'huile. L'huile est riche en acide punicoïque (65%), qui est un acide gras triple conjugué à 18 carbones [figure2]. Il y a certains composés phytoestrogènes dans les graines de grenade qui ont des hormones stéroïdes sexuelles similaires à celles de l'humanité. Le 17-alpha-estradiol est une version

miroir de l'œstrogène. (NewmanR. 2007).

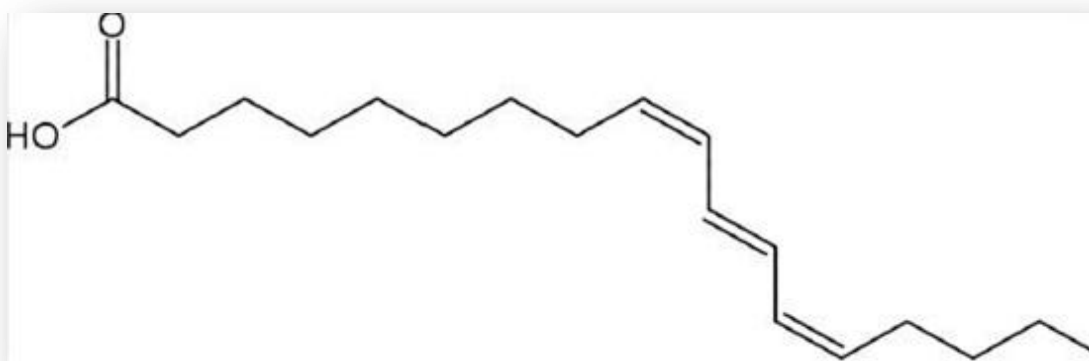


Figure 2 :Structure chimique de l'acide punicoic (9Z, 11E, 13Z-octadeca- 9,11,13-trienoic acide)

I .6.1. Jus et zeste

Le jus de grenade est une bonne source de fructose, de saccharose et de glucose. Il contient également certains acide organique simple tels que l'acide ascorbique, l'acide citrique, l'acide fumarique et l'acide malique. En outre, il contient de petites quantités de tous les acides aminés, en particulier la proline, la méthionine et la valine. Le jus et le zeste sont riches en polyphénols. Les classes les plus importantes comprennent les tanins et les flavonoïdes [[figure3](#)] qui indiquent le potentiel pharmacologique de la grenade en raison de leurs activité antioxydant et conservatrices.(Newman R. 2007).

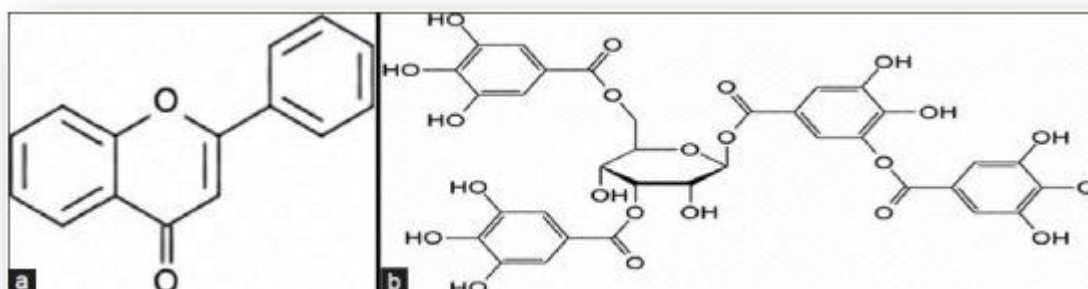


Figure 3 :a) Squelette Flavone (2-phényl-1, 4-benzopyrone). b) Acide tannique

L'ellagitanine est un type de tanins ; il peut être décomposé en acide hydrox benzoïque tel que l'acide ellagique. Il est largement utilisé dans les chirurgies plastiques, ce qui empêche la mort du lambeau cutané en raison de son activité antioxydante. La punicalagine et la punicaline sont deux autres ellagitanins que l'on trouve à la fois dans le jus et la pelure de grenade. Plusieurs classes de flavonoïdes de grenade comprennent les anthocyanes, les 3-ols de flavane et les flavonols. Le jus et le zeste de grenade ont des catéchines avec une activité antioxydante élevée. Ce sont des composés essentiels de la production d'anthocyanes avec un rôle antioxydant et inflammatoire. Les anthocyanes provoquent la couleur rouge du jus, qui ne se trouve pas dans la peau. Tous les flavonoïdes de grenade présentent une activité antioxydante avec une inhibition indirecte des marqueurs inflammatoires tels que le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α) (**Newman R . 2007**).

I .6.2. Écorce et racines

L'écorce et les racines de la grenade sont de riches sources de produits chimiques appelés alcaloïdes. Ce sont des substances à base de carbone ; ils ont été utilisés pour traiter les vers dans le tractus gastro-intestinal humain en médecine traditionnelle. (**NewmanR . 2007**). Ainsi que les études expérimentales ont montré que l'extrait de la poudre de la peau de grenade (EPPG) peut être utilisé comme conservateur naturel dans les produits carnés. Dans ces études *Listeria monocytogenes* a été utilisée comme référence. Dans une évaluation préliminaire par la méthode de diffusion sur disques la peau de grenade a montré un effet inhibiteur contre les cinq espèces étudiées, la sensibilité de ces souches est classée par ordre croissant comme suit: *Listeria monocytogenes*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*. Aucune cellule viable de *Listeria monocytogenes* n'a été détectées après incubation dans un bouillon (BHI) en présence de (7,5% v/v) de la peau de grenade liquide, équivalent 24,7 mg de matière sèche peau de grenade par millilitre (PG/ml) (**jurenka. 2008**).

Composant	Constituants
Jus de grenade	Anthocyanines ; glucose; acide ascorbique; phénolique tels comme l'acide ellagique; l'acide gallique; l'acide caféique ; la catéchine gallate d'épigallocatechin (EGCG) ; quercitin rutine; éléments minéraux; acide amines
Huile de pépins de la grenade	Acide punique ; l'acide ellagique ; gras
Péricarpe de grenade (pelure, couenne)	Composés phénolique comme les punicalagines, l'acide gallique, catéchine, (EGCG) , quercétinerutine, anthocyanidines, autres flavonoides
Feuilles de grenade	Ellagitannins (punicaline et punicafoline); flavonols comme la lutéoline et l'apgénine
Fleur de grenadier	Acide gallique, triterpénoides tels qu'ursolique, maslinique et l'acide asiatique
Racines et écorce de grenade	Ellagitanninsalcaloides de pipéridine

Tableau 2: les valeurs nutritives de la grenade pour 100 g de partie comestible crue (Jurenka. 2010)

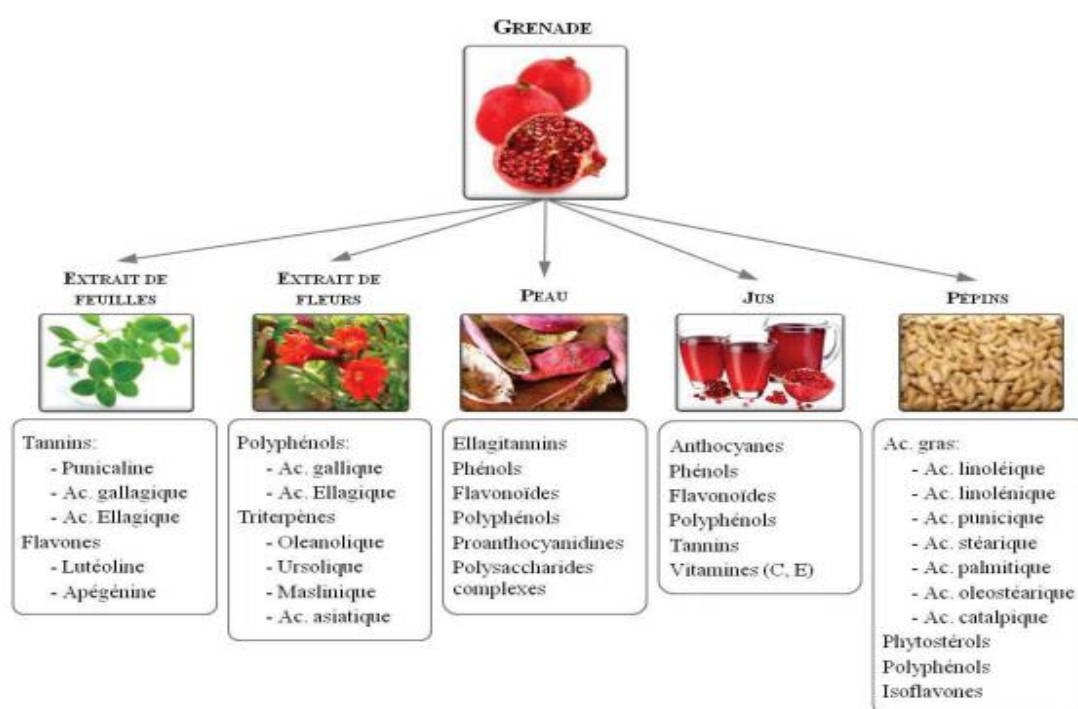


Figure 4: Constituants principaux des différentes parties de la grenade

I .7.Intérêt de la grenade :

Depuis des milliers d'années, le grenadier, *Punica granatum*, ses fruits, ainsi que ses graines, son écorce et ses fleurs, sont utilisés, au Moyen-Orient et en Asie, régions dont cet arbuste est originaire, pour leurs propriétés médicinales. Prescrit de façon empirique dans les médecines traditionnelles pour soigner les maladies gastro-intestinales et les affections parasitaires, le grenadier fait son apparition dans la pharmacopée française en 1818. Le grenadier fait l'objet, depuis une dizaine d'années, d'un regain d'intérêt, tant sur un plan médical et pharmacologique que pour des objectifs cosmétologiques. 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 des principales maladies chroniques. En effet, la consommation de grenade est envisagée dans le cadre de la prise en charge de certaines pathologies telles que les maladies cardiovasculaires (effets anti-athérogènes) (Aviram. 2000); (Aviram. 2008); (Davidson. 2009), le diabète (McFarlin. 2009) et le surpoids.

I.8. Effet thérapeutique :

L'accumulation de données a clairement affirmé que (*Punica granatum* L). (Grenade) a plusieurs avantages pour la santé. Les grenades peuvent aider à prévenir ou à traiter divers facteurs de risque de maladie, notamment l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie, le stress oxydatif, l'hyperglycémie et les activités inflammatoires. Il est démontré que certains composants de la grenade tels que les polyphénols ont des effets antioxydants, anti-inflammatoires et anti carcinogènes potentiels

I 8.1. effets anti-inflammatoires

L'inflammation chronique est l'un des principaux moteurs de nombreuses maladies mortelles, la grenade a de puissantes propriétés anti-inflammatoires, qui proviennent en grande partie des propriétés antioxydantes des punicalagines.

Des études en tubes d'essai ont montré que l'on peut réduire l'activité inflammatoire dans le tube digestif mais aussi dans les cellules du cancer du sein et du cancer du côlon

; Effets de la consommation de jus de grenade sur les marqueurs inflammatoires chez les patients atteints de diabète de type 2: un essai randomisé contrôlé par placebo).

Les punicalagines dans le jus de grenade ont été montrées pour réduire l'inflammation, l'un des principaux moteurs de nombreuses maladies mortelles. Le jus de grenade est riche en polyphénols, ce qui lui confère une capacité antioxydant plus élevée que les autres boissons contenant des antioxydants poly phénoliques.(**Fuster-Muñoz . 2016**).

I .8.2. Cancer de la prostate

La deuxième cause de décès par cancer chez l'homme est le cancer de la prostate dans le monde. Sa progression avant l'apparition des symptômes est lente; par conséquent, les interventions pharmacologiques et nutritionnelles pourraient affecter la qualité de vie du patient en retardant son développement (**Malik. 2005**). Il a été démontré que la grenade pouvait être utilisée dans le traitement du cancer de la prostate humain car elle pouvait inhiber la croissance cellulaire et induire l'apoptose. L'extrait de grenade inhibe la croissance du cancer de la prostate indépendant des androgènes par un mécanisme dépendant du facteur nucléaire kappa B (**Albrecht. 2004**).

I .8.3. Cancer du sein

Le jus de grenade fermenté a le double de l'effet antiprolifératif par rapport au jus de grenade frais dans les lignées cellulaires de cancer du sein humain (lignée cellulaire de cancer du sein isolée en 1970 d'une femme caucasienne de 69 ans..(**Mehta R, 2004**) De plus, l'huile de grenade a empêché 90% de la prolifération des cellules cancéreuse.

I 8.4. Cancer du poumon

L'extrait de fruit de grenade peut inhiber plusieurs voies de signalisation, qui peuvent être utilisées dans le traitement du cancer du poumon humain (**Mehta . 2004**) .

I .8.5. Cancer de la peau

Il a été démontré que l'huile de grenade a une efficacité chimio préventive chez la souris. Incidence tumorale réduite (7%), (**Hora .2003**).

I .8.6. Maladies cardiovasculaires

Le jus de grenade est une source riche de polyphénols à fort potentiel antioxydant. De plus, ses effets antiathérogéniques, antihypertenseurs et anti-inflammatoires ont été démontrés dans des études limitées sur des modèles humains et murins. La consommation de jus de grenade pendant 3 ans par les patients présentant une sténose de l'artère carotide réduit l'épaisseur intima-média carotidienne commune, la pression artérielle et l'oxydation des LDL **(Aviram. 2004)**.

L'acide punicoïque, qui est le principal constituant de l'huile de pépins de grenade, a des effets antiathérogéniques. Dans une étude sur 51 patients hyperlipidémiques, l'huile de pépins de grenade a été administrée deux fois par jour (800 mg / jour) pendant 4 semaines. Le ratio de triglycérides (TG) et TG : cholestérol des lipoprotéines de haute densité (HDL) a diminué de 2,75 mmol / L et 5,7 mmol / L, respectivement, tandis que le cholestérol sérique, le LDL-C et la concentration de glucose sont restés inchangés **(Mirmiran. 2010)**

Les résultats suggèrent que l'extrait de grenade, en raison de ses antioxydants riches en polyphénols (acides oléanolique, ursolique et gallique), pourrait prévenir les complications cardiovasculaires en diminuant le LDL, en augmentant le HDL, la stabilité et l'activité sériques de la paraoxonase 1 et la production d'oxyde nitrique.

I .8.7. Arthrose

Les formes d'arthrite les plus courantes sont l'arthrose et sa principale maladie dégénérative progressive des articulations, qui pourrait affecter les fonctions articulaires et la qualité de vie des patients.

I .8.8. La polyarthrite rhumatoïde

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie auto-immune qui affecte 0,5 à 1% des personnes dans le monde. Les femmes sont plus touchées que les hommes. Cette maladie inflammatoire est caractérisée par une inflammation et une érosion osseuse. **(Kaplan. 2001) , (de Nigris . 2007)**

Il est démontré que l'extrait de grenade pourrait réduire l'apparition et l'incidence de l'arthrite induite par le collagène chez la souris. La gravité de l'arthrite, de l'inflammation des

articulations et du niveau d'IL-6 ont été considérablement réduites chez les souris nourries à l'extrait de grenade.

I .8.9. Effet antimicrobien / fongique

Étant donné que la résistance bactérienne aux médicaments antimicrobiens augmente, les plantes médicinales ont été considérées comme des agents alternatifs. La grenade a été largement approuvée pour ses propriétés antimicrobiennes.

I .8.10. Peau

Les radiations solaires ultraviolettes sont les principales causes de nombreux effets biologiques tels que le photovieillissement et le cancer de la peau. Ces radiations ont entraîné des dommages à l'ADN, une oxydation des protéines et une induction des métalloprotéinases matricielles. Dans une étude, les effets du jus de grenade, de l'extrait et de l'huile ont été examinés contre les dommages causés par les UVB. Ces produits ont provoqué une diminution de l'expression des protéines induites par les UVB .

I .8.11. Effets dentaires

Les coagréations interbactériennes et ses interactions bactériennes avec les levures sont liées au maintien du microbiote oral. Il est indiqué que la peau de grenade en poudre séchée présente une forte inhibition de *C. albicans* avec une zone moyenne de 22 mm(**Kenza. 2017**). Dans une autre étude, l'effet antiplaque du rince-bouche à la grenade a été signalé.(**RACHIDA . 2017**) . En outre, l'extrait hydroalcoolique de grenade était très ad contre les microorganismes de la plaque dentaire (diminution de 84% (ufc / ml).

II Chapitre 2 : Les antioxydants

II. 1. Les antioxydants en générale

Un antioxydant est une molécule qui diminue ou empêche l'oxydation d'autres substances chimiques. Il est défini par HALLIWELL .comme « toute substance qui, en faible concentration par rapport au substrat susceptible d'être oxydé, prévient ou ralentit l'oxydation de ce substrat ». C'est une molécule qui est capable de neutraliser les formes actives de l'oxygène et permet de maintenir au niveau de la cellule et de l'organisme des niveaux non cytotoxiques de radicaux libres.

II. 2. principaux antioxydants

II. 2.1. Les antioxydants endogènes

La production physiologique d'ERO, est régulée par des systèmes de défense composés d'enzymes (superoxyde dismutase, la catalase, glutathion peroxydase, hème oxygénase, peroxyrédoxine...), de molécules antioxydants de petite taille (glutathion, acide urique, bilirubine, ubiquinone, ...) et de protéines (transferrine, ferritine, ...). Enfin, un système secondaire de défense composé de phospholipases, d'ADN endonucléases, de ligases et de macroxyprotéinases empêche l'accumulation dans la cellule de lipides, d'ADN et de protéines oxydés et participe à l'élimination de leurs fragments toxiques (Pincemail, et al, 2002)..

II. 2.2. Les composées phénoliques

II. 2.2. Les anthocyanes

Sont un groupe de plus de 150 hydrosolubles des pigment très répandus dans le règne végétal et responsables des couleurs roses, rouges , teintes violettes et bleues observées dans de nombreuses fleurs , fruits et légumes. La couleur des arilles du fruit de la grenade est due aux pigments de pélagonidine, delphinidine et cyanidine appartenant au groupe d'anthocyane qui sont des molécules très instables en dehors de la source (**gradinaru. 2003**).

II. 2.2.2. Les flavonoïdes

Les relations structure-activités anti-oxydantes des flavonoïdes et des composés phénoliques ont montré que l'activité anti-oxydante était déterminée par la position et le degré d'hydroxylation.

II. 2.2.3. Les flavanones

Sont un sous-groupe de flavonoïdes, dérivés 2,3-dihydrogénés des flavones. Elles sont généralement glycosylées par un disaccharide en position 7 pour donner des hétérosides de flavanones.

II. 2.2.4. Les flavanols

Se distinguent par la présence d'un groupement OH en position C3 et d'une double-liaison en C6-C3. Ils peuvent exister soit sous forme d'aglycones, soit sous forme d'hétérosides. Les trois principales structures sont la quercétine, le kaempférol et la rutine. Les sources les plus riches sont les oignons (350-1200mg/kg de matière fraîche) (**Malešev. 2007**), (**Simic . 2007**), (le poireau, le chou et les baies telles que le cassis (115 mg/kg de matière fraîche) (**Kostyuk. 2007**). Le thé contient aussi des flavanols à hauteur de 45 mg/L (**Kang . 2005**).

II. 2.2.5. Les isoflavones

Sont une sous-famille des flavonoïdes très étudiée pour leurs propriétés pseudo-œstrogéniques. Ce sont les isomères de flavones, avec une structure quasi identique, la seule différence étant la position du groupe phényle, lié au carbone 3 au lieu du carbone 2 pour les flavones (**Wéqipidia. 2020**).

II. 2.2.6. Les flavan-3-ols

Ou dérivés de catéchine sont la catégorie de flavonoïdes la plus complexe. De plus, les flavan3-ols peuvent être estérifiés par l'acide gallique ou hydroxylés pour former les gallocatéchines (épicatéchine gallate, épigallocatéchine, épigallocatéchine gallate) (**Afanas'eva. 2001**). Les catéchines sont présentes dans le chocolat (jusqu'à 132,4 mg/kg de matière fraîche de chocolat noir), le thé (jusqu'à 120 mg du thé noir de Chine) et dans les fruits comme l'abricot (**Guo. 2007**), (**De Souza .2003**).

II. 2.2.7. Les Flavones

Dérivent des flavanones par une oxydation qui introduit une seconde double liaison dans l'hétérocycle. Dans plus de 90%, le cycle A est substitué par deux hydroxyles phénoliques en C5 et C7. Par exemple: Glucoside d'apigénine et la tricine chez le blé (**Bellebcir. 2008**)

II. 2.2.8. Les tanins

Ces tanins sont des donneurs de protons aux radicaux libres lipidiques produits au cours de la peroxydation.

II. 2.2.9. Les coumarines

Ils sont capables de prévenir la peroxydation des lipides membranaires et de capter les radicaux hydroxyles, superoxydes et peroxydes.

II. 2.2.10 Les phénols

Les acides phénoliques, comme l'acide rosmarinique, sont fortement antioxydants et anti-inflammatoires et peuvent avoir des propriétés antivirales (**Diallo. 2005**).

II.3. Utilisation des antioxydants

On peut utiliser les antioxydants dans plusieurs domaines :

_ Dans l'industrie chimique : pour éviter le durcissement du caoutchouc ou en métallurgie—
pour protéger les métaux de l'oxydation ;

_ Dans l'industrie agro-alimentaire : pour éviter le rancissement des corps gras ;

— Dans l'industrie teinturerie : pour éviter l'oxydation des colorants au soufre ou des colorants de cuve lourde lors de la teinture (**Ibrahim. 2013**).

II.4. Les sources des antioxydants

II. 4.1. Les composées phénoliques

Ces métabolites secondaires des végétaux sont des composés connus par leurs effets antioxydants, ils regroupent les flavonoïdes, les acides phénols et les anthocyanes ,

4.2. Les antioxydants synthétisés

Les antioxydants de synthèse sont introduites dans toutes les formulations contenant des corps gras insaturés et parfois aussi dans des phases aqueuses où se trouvent des extraits végétaux riches en oxydases. Leur concentration d'utilisation est généralement dix fois plus faible que celle des conservateurs et se situe entre 0,02 et 0,05 %. Ce sont :

- le butylhydroxytoluène (BHT)
- le butylhydroxyanisole (BHA)
- les gallates de propyleoctyle et ddodécyle

Le tableau 3 montre quelques limites d'utilisation des antioxydants de synthèse. (ZATOUN . 2017)

Tableau3 : les antioxydants

Nature de l'aliment	Antioxydant	Concentration maximale (ppm)
Saindoux, graisse de boeuf, de volaille et Gallates et BHA seuls mouton, huile de poisson.	Gallates et BHA seuls ou en mélange	200
Complement alimentaire	Gallates, BHT et BHA	400
Soupes et viandes déshydratées Lait en poudre	Gallate et BHA seuls ou en mélange	200

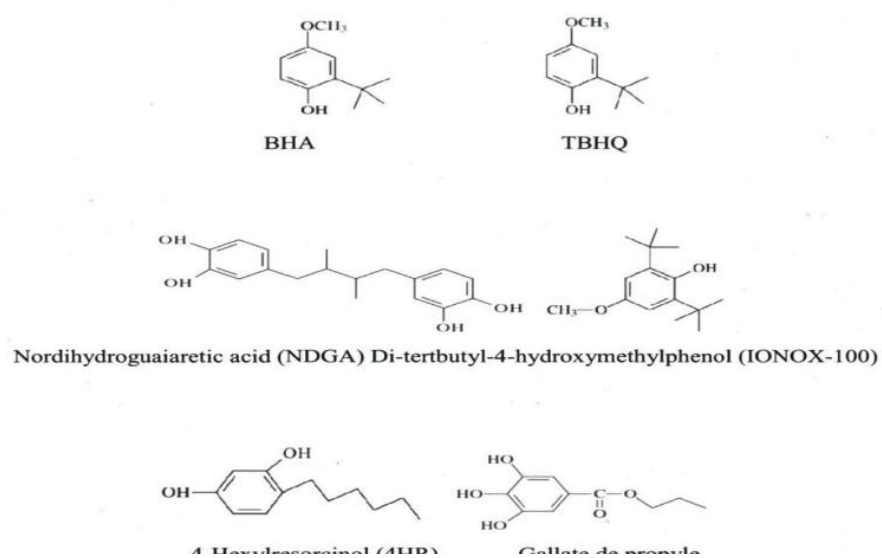


Figure 05: Structures moléculaires d'antioxydants synthétiques (Xiange . 2007)

Chapitre 3 : l'activité antioxydante

III. 1. Mécanismes d'actions des antioxydantes

Il y a deux options pour retarder la réaction d'oxydation :

- Soit intercepter les radicaux libres responsables de la réaction en chaîne ;
- Soit éviter la décomposition des hydro peroxydes dans les radicaux libres.

Ces deux options fournissent la base de classification des antioxydants sous forme primaire ou secondaire selon leur mécanisme d'action (**Ibrahim et al, 2013**).

III. 2. Activité antioxydante de la grenade

Des études in vitro ont montré que le jus de grenade et les extraits de graines du grenadier ont 2 à 3 fois la capacité antioxydante du thé vert ou du vin rouge en piégeant les radicaux libres et en diminuant le stress oxydatif des macrophages et la peroxydation lipidique chez les animaux.

Dans le jus de grenade les principaux polyphénols antioxydants sont les ellagitannins et les Anthocyanines.

Les ellagitannins comptent pour 92% de l'activité antioxydante du jus de grenade et sont concentrés dans l'écorce, les membranes et les moelles du fruit.

III. 3. Activité antioxydante des flavonoïdes

Les propriétés des polyphénols, particulièrement les flavonoïdes sont largement étudiés dans le domaine médical, spécialement l'activité antioxydante. La position et le degré d'hydroxylation sont les facteurs déterminants de cette activité (**Jiménez. 2005**). Elle est due :

- à leur capacité de piéger les radicaux libres.

- à leur potentiel de donner des atomes d'hydrogène ou des électrons.
- à leur pouvoir chélateur des métaux **(Aberoumand. 2008).**

Les flavonoïdes sont des piègeurs efficaces des radicaux libres et sont essentiels pour inhiber la peroxydation lipidique, pour chélater des métaux de transition, et pour prévenir la dégradation catalytique du H₂O₂ **(Temple. 2000).**

III. 4. Définition du test DPPH :

Il s'agit d'une méthode rapide, simple, peu coûteuse et largement utilisée pour mesurer la capacité des composés à agir comme piègeurs de radicaux libres ou donneurs d'hydrogène, et pour évaluer l'activité antioxydante des aliments. Il peut également être utilisé pour quantifier des antioxydants dans des systèmes biologiques complexes, pour des échantillons solides ou liquides. Le DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle) est un radical libre stable qui peut être utilisé pour mesurer l'activité d'élimination des radicaux des antioxydants. L'électron impair de l'atome d'azote dans la DPPH est réduit en recevant un atome d'hydrogène des antioxydants à l'hydrazine correspondante. La méthode DPPH peut être utilisée dans des solvants organiques aqueux et non polaires et peut être utilisée pour examiner les antioxydants hydrophiles et lipophiles standards courants, à savoir l'acide ascorbique, le BHT et le gallate de propyle.

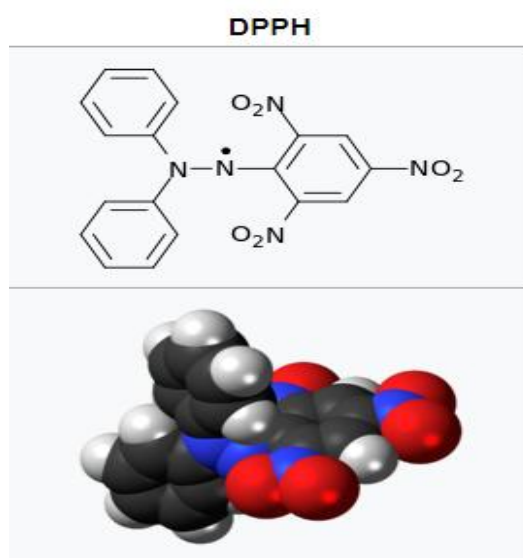


Figure 5 : molécule de DPPH

III. 5. Comment les antioxydants réduisent-ils la DPPH ?

Des extraits d'antioxydants récupèrent la DPPH et la réduction de la DPPH est contrôlée par la diminution de l'absorbance à 515 nm. La couleur violette de la solution initiale devient jaune lorsque la quantité totale de radicaux libres est bloquée par les antioxydants.

III. 6. Evaluation de l'activité antioxydante : Piégeage du radical libre

DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl)

III. 6.1 Principe

L'activité antioxydante est mesurée par la dégradation du DPPH qui est un radical synthétique présentant, à l'état oxydé, une couleur violette intense. La réduction de cette molécule par la réception de protons à partir de substances antioxydantes induit la disparition de cette coloration dont la dégradation est fonction de la richesse d'extrait en ces molécules capables d'inhiber ce radical. La cinétique de dégradation de la couleur est déterminée par spectrophotométrie à 515 nm par comparaison à un témoin (sans extrait). La DPPH montre une forte bande d'absorption à 517 nm en raison de son électron impair et la solution apparaît d'une couleur violet foncé, l'absorption disparaît lorsque l'électron se couple. La décoloration qui en résulte est stœchiométrique par rapport au nombre d'électrons absorbés. Les solutions alcooliques de 0,5 mM sont densément colorées et à cette concentration, la loi de Beer - Lambert est respectée sur la plage utile d'absorption .

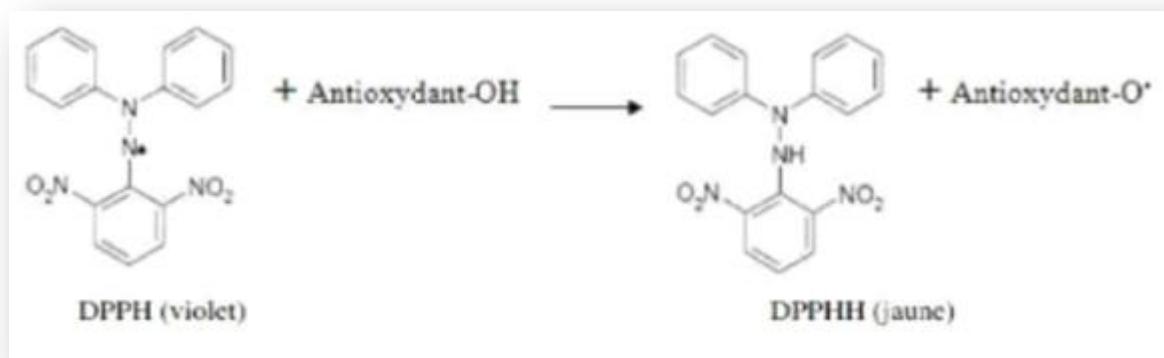


Figure6 : réaction de réduction de DPPH par les antioxydants.

Il faut savoir que les antioxydants sont des substances indispensables pour lutter contre les radicaux libres, en nous protégeant ainsi du vieillissement prématuré de la peau, sans oublier qu'ils sont le garant d'une meilleure santé. Les antioxydants sont un véritable bouclier anti-maladies (cancer, maladies cardio-vasculaires, etc...).

III. 7. Un radical libre

Un radical libre est une espèce chimique (atome ou molécule) qui possède un électron célibataire c'est-à-dire non apparié. Cette caractéristique le rend instable et lui procure une grande réactivité vis-à-vis des molécules environnantes. Un radical libre se stabilise au détriment de la molécule voisine qui devient à son tour un radical libre et ainsi de suite. Le phénomène se propage par des réactions en chaîne.

En résumé : tout ce qui génère des attaques au niveau des cellules pour nous faire vieillir ou encore nous rendre malades est dû aux radicaux libres. Ils sont produits lors de certaines situations familières : la respiration, le tabagisme, les infections, les inflammations, le stress, l'exposition solaire, l'exposition aux polluants, l'apport alimentaire excessif...

Mais la nature a trouvé une parade ; puisque l'oxygène nous oxyde (nous rouille en quelque sorte), elle nous a créé un système ultra-performant de protection interne : la protection antioxydante.

Tous les êtres vivants doivent résoudre un problème insoluble. Ils ont tous besoin d'oxygène pour vivre, mais ils doivent aussi s'en protéger car il est toxique, au point de nous tuer un peu plus chaque jour via des substances appelées radicaux libres. L'oxygène est un élément indispensable à la vie, nous ne pouvons pas nous en passer mais il donne naissance dans l'organisme à des dérivés qui, chaque jour, causent des dégâts à nos cellules. Ces dérivés sont appelés Espèces Réactives de l'Oxygène (ERO).

III. 8. Comment se forment les espèces réactives de l'oxygène ?

Les cellules contiennent des organites, appelés mitochondries, qui fournissent l'énergie nécessaire aux cellules. Les mitochondries sont en quelque sorte les centrales énergétiques de nos cellules. Plus la cellule a besoin d'énergie pour son fonctionnement, plus elle renferme de mitochondries (une cellule musculaire par exemple en renferme plus d'un millier). Dans ces

organites ont lieu une suite de réactions très compliquées, qui sont parfaitement connues aujourd'hui. Le bilan de ces réactions revient à la combustion de sucres (glucose) et de graisses (acides gras) qui libère de l'énergie. C'est cette énergie qui permet à nos muscles de se contracter. Malheureusement, la chaîne de réactions de nos mitochondries est imparfaite et conduit à la formation d'espèces réactives de l'oxygène dont font partie les radicaux libres.

III. 9. Puissance antioxydante de réduction du fer (FRAP)

L'activité réductrice d'un extrait est évaluée par la réaction d'oxydoréduction entre l'extrait et les ions métalliques de transition, notamment le fer. Le ferricyanure de potassium $K_3Fe(CN)_6$ fournit des ions Ferriques (Fe^{3+}) qui seront réduits en Ferreux (Fe^{2+}) par les antioxydants présents dans l'extrait végétal. Le pouvoir réducteur est déterminé selon la méthode (Oyaizu.1986).

La lecture des absorbances se fait contre une balance à 700 nm à l'aide d'un spectrophotomètre. Dans les mêmes conditions opératoires on utilise une solution étalon d'antioxydants comme contrôle positif dans cette expérience. Une augmentation de l'absorbance correspond à une augmentation du pouvoir réducteur des extraits testés (Hubert. 2006).

CONCLUSION

Ces dernières décennies, un intérêt croissant a été accordé à la mise au point de composés antioxydants naturels via le screening de ressources végétales et des plantes médicinales. Ce qui a abouti à la découverte d'un grand nombre de ces composés utiles qui peuvent jouer un rôle majeur dans le traitement de nombreuses maladies et aussi un rôle dans les industries agroalimentaires.

Le présent travail avait pour objectif d'étudier la composition des différentes parties de la grenade ainsi que l'activité antioxydante totale du fruit. On conclue d'après les recherches bibliographiques que la grenade est un fruit riche en polyphénol totaux en flavonoïde, les tanins aussi et en anthocyanes, on trouve des acides organiques et aminés, de la vitamine c et E, cette composition variée permet à la grenade d'avoir un grand effet thérapeutique pour différentes maladies chronique.

Le fruit du grenadier trouve beaucoup d'utilisations dans différents domaines grâce à ses propriétés antioxydantes :

- Domaine industriel : l'extrait de l'écorce de la grenade peut être utilisé comme un conservateur de produits carnés....
- Domaine alimentaire : exemple : fabrication de yaourt a base de grenade et jus, confiture.....
- Domaine cosmétique : les gels nettoyants, savons, parfums et champoings.

Complément alimentaire.

BIBLIOGRAPHIE

1-Ercisli S, Gadze J, Agar G, Yildirim N, Hizarci Y. Relations génétiques entre les génotypes de grenade sauvage (*Punicagranatum*) de la vallée de Coruh en Turquie. Genet Mol Res. 2011; 10 : 459–64.)

- 1- (. Newman R. Sydney, Australie: Readhowyouwant; 2011. Une richesse de produits phtochimiques. Grenade: le fruit le plus médicinal (gros caractères 16 points) p. 184)
- 2- (Newman RA, Lansky EP, Block ML. Grenade: le fruit le plus médicinal. Laguna Beach, Californie: Basic Health Publications; 2007. -Une richesse de phytochimiques; p. 120.)
- 3- fruit (Laetitia Moréni, « *Au bord de l'Araxe, les grenades de la paix* », *Nouvelles d'Arménie magazine*, n° 199, tneitnoc te etnatropmi elliat enu tnietta edanerg al » ,2013 erbmetpes près de 400 graines triangulaires »
- 4- . COURCHET L.D.J. - Traité de botanique : comprenant l'anatomie et la physiologie végétales et les familles naturelles, à l'usage des candidats au certificat d'études physiques, chimiques et naturelles des étudiants en médecineet en pharmacie.EditionsBaillière. 1897. 1320 pages. Pages 1019-1023.
- 5- Levin, G. M. (1994). "Pomegranate (*Punicagranatum*) plantgenetic resources in - Turkmenistan."Plant GeneticResources Newsletter 97: 31.
- 6- ANONYME 1. 2010 GOOGLE.
- 7- ANONYME2 .2010 GOOGLE.
- 8- AFAQA., MALIK A., et al. - Pomegranate fruit extract modulates UV-B- mediated phosphorylation of mitogen-activated protein kinases and activation of nuclear factor kappa B in normal human epidermal keratinocytes. Photochemistry and photobiology. 2005. N°81. Pages 38-45.
- 9- (Newman RA, Lansky EP, Block ML. Grenade: le fruit le plus médicinal. Laguna Beach, Californie: Basic Health Publications; 2007. -Une richesse de phytochimiques; p. 120.)
- 10- (Jurenka JS. Applications thérapeutiques de la grenade (*Punica granatum* L.): une revue. [Consulté en septembre 2010]; Altern Med Rev. 2008 13 : 128–44. USDA 2010. Grenades, brutes. Département de l'agriculture des Etats-Unis.)
- 11- Aviram, M., L. Dornfeld, et al. (2000). "Pomegranate juice consumption reduces oxidative stress, atherogenic modifications to LDL, and platelet aggregation: studies in humans and in atherosclerotic apolipoprotein E-deficient mice." Am J ClinNutr 71(5): 1062- 1076.
- 12- Aviram, M., N. Volkova, et al. (2008). "Pomegranate phenolics from the peels, arils, and flowers are antiatherogenic: studies in vivo in atherosclerotic apolipoproteindeficient (E 0) mice and in vitro in cultured macrophages and lipoproteins."J Agric Food Chem 56(3): 1148-1157.

- 13- Davidson, M. H., K. C. Maki, et al. (2009). "Effects of consumption of pomegranate juice on carotid intima-media thickness in men and women at moderate risk for coronary heart disease." *Am J Cardiol* 104(7): 936-942.
- 14- McFarlin, B. K., K. A. Strohacker, et al. (2009). "Pomegranate seed oil consumption during a period of high-fat feeding reduces weight gain and reduces type 2 diabetes risk in CD1 mice." *Br J Nutr* 102(1): 54-59.
- 15- Fuster-Muñoz E, Roche E, Funes L, Martínez-Peinado P, Sempere JM, Vicente-Salar N. *Nutrition*. 2016 mai ; 32 (5) : 539-45. Doi : 10.1016 / j.nut.2015.11.002. En ligne du 7 déc. 2015 PMID:26778544 Essai clinique
- 16- Malik, A., F. Afaq, et al. (2005). "Pomegranate fruit juice for chemoprevention and chemotherapy of prostate cancer." *Proc Natl Acad Sci U S A* 102(41): 14813-14818
- 17- . Rettig MB, Heber D, An J, Seeram NP, Rao JY, Liu H et al. L'extrait de grenade inhibe la croissance du cancer de la prostate indépendamment des androgènes par un mécanisme dépendant du facteur nucléaire kappaB. *Mol Cancer Ther*. 2008; 7 : 2662-271
- 18- . Albrecht M, Jiang W, Kumi-Diaka J, Lansky EP, Gommersall LM, Patel A, et al. Les extraits de grenade suppriment efficacement la prolifération, la croissance des xénogreffes et l'invasion des cellules cancéreuses de la prostate humaines. *J Med Food*. 2004; 7 : 274–83
- 19- . Mehta R, Lansky EP. Propriétés chimiopréventives du cancer du sein d' extraits de fruits de grenade (*Punicagranatum*) dans une culture d'organes mammaires de souris. *Eur J Cancer Prev*. 2004; 13 : 345–8.
- 20- . Hora JJ, Maydew ER, Lansky EP, Dwivedi C. Effets chimiopréventifs de l'huile de grenade sur le développement de tumeurs cutanées chez des souris CD1. *J Med Food*. 2003; 6 : 157–61.
- 21- . Aviram M, Rosenblat M, Gaitini D, Nitecki S, Hoffman A, Dornfeld L, et al. La consommation de jus de grenade pendant 3 ans par les patients présentant une sténose de l'artère carotide réduit l'épaisseur intima-média carotidienne commune, la pression artérielle et l'oxydation des LDL. *Clin Nutr*. 2004; 23 : 423–33.
- 22- . Mirmiran P, Fazeli MR, Asghari G, Shafiee A, Azizi F. Effet de l'huile de pépins de grenade sur les sujets hyperlipidémiques: Un essai clinique contrôlé par placebo en double aveugle. *Br J Nutr*. 2010; 104 : 402–6.
- 23- Kaplan M, Hayek T, Raz A, Coleman R, Dornfeld L, Vaya J, et al. La supplémentation en jus de grenade aux souris athérosclérotiques réduit la peroxydation lipidique des macrophages, l'accumulation de cholestérol cellulaire et le développement de l'athérosclérose. *J Nutr*. 2001; 131 : 2082–9.
- 24- . de Nigris F, Williams-Ignarro S, Sica V, Lerman LO, D'Armiento FP, Byrns RE, et al. Effets d'un extrait de fruit de grenade riche en punicalagine sur les gènes sensibles à l'oxydation et l'activité eNOS sur les sites de stress de cisaillement perturbé et d'athérogenèse. *Cardiovasc Res*. 2007; 73 : 414–23.
- 25- . de Nigris F, Balestrieri ML, Williams-Ignarro S, D'Armiento FP, Fiorito C, Ignarro LJ, et al. L'influence de l'extrait de grenade par rapport au jus de grenade ordinaire et à l'huile de graines sur l'oxyde nitrique et la fonction artérielle chez les rats obèses Zucker. *L'oxyde nitrique*. 2007; 17 : 50-4

- 27-Kenza, Z. S. (2017, 05 27). Etude quantitative et activité antioxydante du Punica granatum. UNIVERSITE ECHAHID HAMMA LAKHDAR –EL-OUED, Génie des Procédés.
- 28-RACHIDA, M. S. (2017). Etude de l'activité antioxydante et antimicrobienne des composés phénoliques d'extrait des écorces de Punica granatum (Grenade). Département de Biologie, Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie.
- 29-wéqipidia. (2020, 4 10). Récupéré sur https://fr.wikipedia.org/wiki/Grenadier_commun.
- 30- Malešev, D et Kuntić , V .(2007) .Investigation of metal- Références bibliographiques Page 68 flavonoidchelates and the determination of flavonoids via metal-flavonoidcomplexingreactions."Journal of the Serbian chemical society., 72 (10)
- 31- Simic, A. Manojlović, D. Segan , D.et Todorović , M. (2007).Electrochemical behavior and antioxidant and prooxidantactivity of naturalphenolics. Molecules. 12(10): 2327 2340.
- 32-Kostyuk , V.A . Potapovich, A.I. Kostyuk , T.V. Cherian , M.G.(2007) .Metal complexes of dietaryflavonoids: evaluation of radical scavenger properties and protective activity againstoxidative stress in vivo." Cell. Mol. Biol. 53: 62–69.
- 33- Kang, J., Su, B., Lu, X. (2005) .Synthesis and characterization of coordination compounds of Cd (II), Co (II), Ni (II), Cu (II) and Zn (II) with rutin. Indian journal of chemistry. Sect. A: Inorganic, physical, theoretical et analytical. 44(10), 2010-2014.
- 34- Afanas'eva, I.B. Ostrakhovitch, E.A. Mikhal'chik, E.V. Ibragimova, G.A. Korkina, L.G. (2001).Enhancement of antioxidant and anti-inflammatory activities of bioflavonoid rutin by complexation with transition metals. Biochemical Pharmacology.. 61(6): 677-6
- 35-Guo ,M. Perez, C .Wei ,Y. Rapoza ,E. Su , G. Bou-Abdallah ,F. et Chasteen,ND. (2007). Iron-bindingproperties of plant phenolics and cranberry's bio-effects. Dalton Transactions.43: 4951–4961.
- 36- De Souza, R.F. Sussuchi E.M. et al .(2003). Synthesis, electrochemical, spectral, and antioxidant properties of complexes of flavonoids with metal ions. Synthesis and reactivity in inorganic and metal-organicchemistry. 33(7): 1125-1144.
- 37- Bellebcir ,L. (2008) .Etude des composés phénoliques en tant que marqueurs de biodiversité chez les céréales. Thèse de magister UniversitéMentouri de Constantine , p17 ,



didécace

*A mes chers parents pour
touts sacrifices, leurs
amoure leur tendrasse ,
leur setien ,leurs pèieres
touts au long mes études*

*A mes chere amie ikram
pour leurs
encouragements,
permanent et leur
soutien moral, A mes
chere frères ibrahim et
abdo pour leur appui et
leur encouragment.
merci d'etre toujours la pour
moi.*

Dédicace

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

A ma chère amie imane pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral, A mes chers frères abdelhak et mohammed amine pour leur appui et leur encouragement,

A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire,

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infailible,

Merci d'être toujours là pour moi