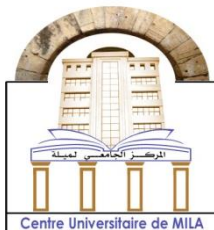


الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



N° Ref :.....

Centre Universitaire Abdelhafid Boussouf-Mila

Institut des Sciences et de la Technologie

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire préparé En vue de l'obtention du diplôme de  
**Master**

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

Thème :

**Étude phytochimique et activités biologique des plantes  
médicinales**

Présenté par :

- TEMMAR Kenza.
- FENGHOUR Radhia.
- GOUI Ahlem Torkia

Devant le jury composé de :

Présidente :	Mme Amimour .M	M.C.B. C.U.A.B. Mila.
Examinatrice:	Mme HadeF .S	M.C.B. C.U.A.B. Mila.
Promotrice :	Mme Bendjadou Mouna.	M.C.B. C.U.A.B. Mila.

Année Universitaire : 2022/2023

# ***Remerciement***

*Nous remercions tout d'abord ALLAH le tout puissant de m'avoir donné la santé la  
Patience, la puissance et la volonté pour réaliser ce mémoire.*

*Nous remercions notre encadreur Dr. Bendjadou Mouna (enseignante au Centre Universitaire de Mila,).  
On le remercie pour sa confiance, son soutien, son attention, ses*

*Bons conseils, son encouragements, sa disponibilité durant notre préparation de  
Ce mémoire.*

*Nous remercions les membres de jury Mme HadeF .S (Enseignante au Centre Universitaire de Mila,) Constantine) en étant président du jury Mme Amimour .M (Enseignante au Centre Universitaire de Mila,)*

*Constantine) d'avoir bien voulu accepter de juger ce travail, nous vous en suis très  
Reconnaissantes et en espérant être à la hauteur de votre confiance.*

*Mes remerciements s'adressent aussi à tous les membres de l'équipe du laboratoire de  
L'université Abdelhafid BOUSSOUF et A toutes personnes qui a participé de près ou de loin, directement  
ou*

*Indirectement à la réalisation de ce travail.*

***Merci***

# *Dédicace*

*À mon dieu, le tout puissant qui m'a aidé à réaliser ce travail*

*Avec mes sentiments de gratitude les plus profonds, Je dédie ce modeste*

*Travail :*

*A mes très chers parent : ABD EL MALEK et MLIKA sans eux je n'est pas pu être ce que je*

*Suis, en reconnaissance de leurs efforts, leurs amours leurs soutiens et leurs*

*Encouragements durant toutes mes études et mes recherches, Je prie Dieu pour qu'il vous  
accorde santé et une longue vie.*

*A mon cher fiancé MOUHAMED qui m'encourage toujours à aller plus loin. Merci de m'avoir  
montré beaucoup de patience durant les moments les plus stressants*

*A Mes sœurs : AMINA ; NOUR EL YAKINE, et mes frères*

*ALA EDINE ; MAHDI pour votre amour, Votre soutien et votre confiance, Je*

*Vous remercie de tout cœur.*

*A mes binômes RADHIA ; AHLAM, qui sont partagés avec moi tous les moments de joie et*

*De bonheur, je vous remercie pour votre amitié et votre soutien, sans elles ce*

*Travail n'aurait pas été accompli.*

*A tout le membre de ma famille TEMMAR et a tout personnes qui m'ont encouragé ou aidé au  
long de mes études*

***Kenza***

# *Dédicace*

◆*Grace a la volonté divine d'Allah notre dieu tout puissant et bien veillant qui a tracé le chemin de ma vie, j'ai pu réaliser ce modeste travail, que je dédié !*

◆*À celle qui représentent les femmes du monde ensemble, source d'amour et de tendresse, à mon très cher mère zahira , qu'allah lui fasse miséricorde.*

◆*A la prunelle de mes yeux, l'homme de ma vie, mon modèle, la lumière de mon chemin, le symbole du sacrifice pour notre réussite, mon très cher père abd madjide.*

*Je souhaite que j'aie réalisé l'un de vos rêves par ce modeste travail. Puise Dieu vous accorder longue vie pleine de santé et de bonheur.*

◆*A mes meilleurs amis qui je les trouve toujours derrière nous surtout dans les périodes les plus difficiles freial, madiha et salima je vous aime tellement et mes cousines sara. Marwa, wiam et  
Tous mes oncles et tantes*

◆*A mes chers frères et soeurs : Oussama, wassim, hadil, khadidja*

◆*A Ma très chère grand-mère.*

◆*A tous mes enseignants depuis le primaire jusqu'à l'université*

◆*A tous mes collègues de la promotion de Master II Biochimie appliquée (2022-2023)*

*A tous ceux qui contribué pour que ce projet soit possible, je vous dit Merci beaucoup*

***Radhia***

# *Dédicace*

*A Mon cher papa....*

*Il est le premier dans tout. Même après qu'il soit parti, il vit toujours, ton âme est restée stable et je souhaitais que tu sois à mes côtés pour partager avec moi la joie d'être diplômé...*

*Je prie pour que votre âme dorme paisiblement au Paradis de la taupe.*

*À...Ma Chère Maman...*

*Si Dieu a mis le Paradis sous les pieds des mères, ce n'est pas pour rien.*

*Mon exemple éternel honnête avec ses prières du cœur au ciel et Merci grand comme la taille du ciel, mes péchés ont toujours été aveugles sur vos épaules et avec le soin de votre prière facilite mon chemin.*

*À ma sœur, à mon frère...*

*Qu'ils m'ont soutenu tout au long de ma carrière éducative.*

*À ma chère Djihad et à son mari...*

*Les mots ne suffisent pas pour exprimer tout le bien que je ressens ! Vraiment merci à vous deux.*

*Et à toute la famille et amis et à tous ceux qui m'ont soutenu, et ont causé ma supériorité sur*

*Dieu tout-puissant.*

*"الحمد لله pour ce qui reste, pour ce qui est venu, et pour ce qui est conduit".*

*"Sincèrement et pour toujours".*

***Ahlem***

## Résumé :

Au cours des dernières années, le recours aux plantes médicinales s'est considérablement accru. De plus en plus de personnes âgées utilisent des compléments alimentaires et des remèdes à base de plantes sans consulter un médecin, en supposant que ces substances auront un effet bénéfique sur elles. Pour cela nous avons choisi deux sortes de plantes à grand usages dans la médecine traditionnelle : Grenade (*Punica granatum L.*) et Gingembre (*Zingiber officinale*) qui possèdent de fortes capacités antioxydantes et anti-Inflammatoires.

L'objectif principal de ce travail de recherche est d'établir une étude phytochimique des deux plantes de la famille *Lythraceae* et *Zingiberaceae*

Le dosage des différents composés phénoliques a été réalisé et les valeurs trouvées ont montré la richesse de ces plantes en polyphénols, flavonoïdes .La teneur en polyphénols a été déterminée par spectrophotométrie à l'aide de la méthode colorimétrique folin-cocalteu après préparation des extraits aqueux bruts des deux plantes

Chez les deux espèces étudiées, les résultats ont révélés l'existence de familles distinctes de métabolisme secondaire. Après macération méthanolique et aqueuse et évaporation. Nous avons obtenu un rendement des extraits éthanolique et Hydroéthanolique secs de la punica granatum l. et du zingiber officinale, il a donné un rendement de 28.09% et de 21.86% respectivement.

La dernière partie porte sur la valorisation des différents extraits des plantes. Dans un premier temps, l'activité anti-oxydante des extraits des deux espèces est mesurée par la méthode (DPPH). .et les résultats indiquent l'existence d'une bonne inhibition du radical DPPH+ pour les deux plantes.

Ensuite, les extraits ont subi une étude de leurs activités antibactérienne. à travers le processus de diffusion par le disque. Ils ont manifestés des activités antibactériennes remarquables sur différentes souches.( *Escherichia coli ATCC*, *Bacillus Cereus*, *Pseudomonas aeroginosa*, *Staphylococcus aureus*) pour *punica granatum* et le zingiber officinale avait montré un effet faible pour les deux souches .(*Escherichia coli* , *Staphylococcus aureus*) et un effet absent pour les souches(*Bacillus Cereus*, *Pseudomonas aeroginosa*)

**Mots clés :** *Punica granatum L.*, *zingiber officinale*, Polyphénols totaux, Activité Antioxydant, Activité antibactérienne, plante

## **Abstract:**

In recent years, the use of medicinal plants has increased considerably. More and more elderly people use dietary supplements and herbal remedies without consulting a doctor, assuming that these substances will have a beneficial effect on them. For this, we have chosen two kinds of plants with great uses in traditional medicine: Pomegranate (*Punica granatum L.*) and Ginger (*Zingiber officinale*) which have strong antioxidant and anti-inflammatory capacities.

The main objective of this research work is to establish a phytochemical study of the two plants of the *Lythraceae* and *Zingiberaceae* families.

The dosage of the various phenolic compounds was carried out and the values found showed the richness of these plants in polyphenols, flavonoids. The polyphenol content was determined by spectrophotometry using the colorimetric method folin-cocalteu after preparation of the aqueous extracts raw from both plants

In the two species studied, the results revealed the existence of distinct families of secondary metabolism. After ethanolic et hydroethanolic maceration and evaporation. We obtained a yield of dry ethanolic extracts of *punica granatum l.* and *zingiber officinale* of 28.09% and 21.86%, respectively,.

The last part deals with the valorization of the different plant extracts. First, the antioxidant activity of the extracts of the two species is measured by the method (DPPH). .and the results indicate the existence of a good inhibition of the DPPH+ radical for the two plants.

Then, the extracts underwent a study of their antibacterial activities. Through the process of diffusion by the disc. They showed remarkable antibacterial activities on different strains. (*Escherichia coli ATCC*, *Bacillus Cereus*, *Pseudomonas aeroginosa*, *Staphylococcus aureus*) for *punica granatum* and *zingiber officinale* had shown a weak effect for the two strains. (*Escherichia coli ATCC*, *Staphylococcus aureus*) and an absent effect for strains (*Bacillus Cereus*, *Pseudomonas aeroginosa*)

**Key words:** *Punica granatum L.*, *zingiber officinale*, Total polyphenols, Activity Antioxidant, Antibacterial activity, plant

## ملخص

في السنوات الأخيرة، ازداد استخدام النباتات الطبية. المزيد والمزيد من كبار السن يستخدمون المكملات الغذائية والعلاجات العشبية دون استشارة الطبيب، على افتراض أن هذه المواد سيكون لها تأثير مفيد عليهم. لهذا اخترنا نوعين من النباتات ذات الاستخدامات الكبيرة في الطب التقليدي: الرمان (*Punica granatum L*) والزنجبيل (*Zingiber officinale*) اللذان يتمتعان بقدرات قوية مضادة للأكسدة ومضادة للالتهابات

الهدف الرئيسي من هذا العمل البحثي هو إنشاء دراسة كيميائية نباتية لنباتين من عائلات *Lythraceae* و *Zingiberaceae*

تم إجراء جرعة من المركبات الفينولية المختلفة وأظهرت القيم التي تم العثور عليها ثراء هذه النباتات في البوليفينول والفلافونويد. تم تحديد محتوى البوليفينول عن طريق القياس الطيفي باستخدام طريقة فولين-كوكالتيو اللونية بعد تحضير المستخلصات المائية الخام للنباتين.

في النوعين المدروسين، أوضحت النتائج وجود عائلات متميزة ذات مظاهر ثانوية. بعد النقع الإثنانولي والإثنانولي المائي. لقد حصلنا على محصول من المستخلصات الإثنانولية الجافة من *punica granatum l.* و *zingiber officinale* بنسبة 28.09% و 21.86% على التوالي .

يتناول الجزء الأخير تمييز المستخلصات النباتية المختلفة. أولاً، يتم قياس النشاط المضاد للأكسدة لمستخلصات النوعين بطريقة (DPPH). وتشير النتائج إلى وجود تثبيط جيد لـ + DPPH الجذري للنباتين.

ثم خضعت المقطعات لدراسة أنشطتها المضادة للبكتيريا. من خلال عملية الانتشار بواسطة القرص. لقد تميزوا بأنشطة مضادة للجراثيم ملحوظة على سلالات مختلفة. (*Pseudomonas* ، *Bacillus Cereus*، *Escherichia coli ATCC*) أظهرت تأثير ضعيف على السلالتين (*Staphylococcus aureus*، *aeruginosa* ، *Escherichia coli ATCC*) تأثير على السلالات (*Staphylococcus aureus*) تأثير على السلالات (*Pseudomonas aeruginosa*، *Bacillus Cereus*)

**الكلمات المفتاحية:** الرمان. الزنجبيل. البوليفينول الكلي، نشاط مضاد للأكسدة، نشاط مضاد للبكتيريا. نبات



## Table de matières

Introduction Générale

### Partie bibliographique

I. Les plantes médicinales.....	4
I.1.Historique des plantes médicinales. ....	4
I.2. Définition d'une plante médicinale :.....	4
I.3. Métabolites secondaire .....	5
I.4. Classification des métabolismes secondaires :.....	5
I.4.1. Les composés phénoliques ou les polyphénols : .....	5
I.4.2.Les acides phénoliques : .....	5
I.4.3. Acides hydroxy cinnamiques :.....	6
I.4.4. hydroxy benzoïques :.....	6
I.4.5. Les flavonoïdes :.....	6
I.4.6. Les tanins :.....	7
I.4.6.1. Définition .....	7
I.4.6.2. Classification des tanins :.....	8
I.4.7. Les coumarines : .....	9
I.4.8. Les terpènes et terpenoides :.....	10
I.4.8.1. Les terpènes, ou isoprénoides : .....	10
I.4.8.2. Les fonctions biologiques des terpènes : .....	11
I.4.9. Les saponosides (ou saponine) :.....	11
I.4.10. Les alcaloïdes : ... ..	12
I.5. Domaine d'application des plantes médicinales :.....	14
I.6. Les avantages des plantes médicinales :.....	15

I.7. Inconvénients des plantes médicinales :.....	15
II. <i>Punica granatum L.</i> .....	16
II.1. Définition ....	16
II.2. Historique.....	17
II.3. Description .....	17
II.3.1. description Botanique .....	17
II.3.1.1. Classification botanique .....	17
II.3.2. Description générale et les constituants du grenadier .....	19
II.3.2.1. Feuille .....	20
II.3.2.2. Fleurs .....	20
II.3.2.3. Fruit .....	21
II.4. Les constituants nutritifs du grenadier .....	24
II.5. Utilisation et bien faits .....	26
II.5.1. Utilisation traditionnelle du <i>Punica Granatum L</i> .....	26
II.5.2. Utilisations alimentaire de la grenade .....	27
II.5.3. Utilisations industrielles .....	28
II.5.4 Utilisation cosmétiques.....	29
II.5.5. Utilisations en médecine traditionnelle .....	29
II.6. Les propriétés thérapeutiques du <i>Punica granatum L.</i> .....	29
II.7. Toxicité de la grenade .....	34
III. <i>Zingiber officinale</i> .....	34
III.1. Définition .....	34
III.2. Historique .....	35
III.3. Description .....	36

III.3.1. Description botanique .....	36
III.3.2. Classification.....	36
III.3.3. Description générale .....	36
III.3.3.1. une partie souterraine .....	37
III.3.3.2. Une partie arienne .....	37
III.4. Les constituants de gingembre .....	38
III.5. Utilisation et bienfait du gingembre .....	40
III.5.1. L'utilisation traditionnelle.....	40
III.5.2. Utilisation comme épice .....	40
III.6. Les propriétés thérapeutiques .....	40
III.7. Toxicité de gingembre.....	42

### **Partie expérimentale**

IV. Matériel et Méthodes.....	45
IV.1. Matériel végétal.....	45
IV.2. Matériel de laboratoire.....	45
IV.3. Méthodes.....	50
IV.3.1. Préparation du matériel végétal .....	50
IV.3.2 Méthodes d'extraction et d'analyse.....	51
IV.3.2.1. Extraction par macération.....	51
IV.3.2.1.1. Macération.....	51
IV.3.2.1.2. Mode opératoire.....	51
IV.3.3. Méthodes d'analyse de la composition de la plante.....	54
IV.3.3.1. Etude phytochimique.....	54
IV.3.3.1.1. Phytochimie qualitative.....	54

IV.3.3.1.2. Phytochimie quantitative .....	57
V. Dosage des paramétrer biologique .....	59
V.1. Dosage des polyphénols.....	59
V.2. Dosage des flavonoïdes totaux .....	60
V.3. Dosage de l'activité antioxydant.....	60
V.4. Dosage de L'activité antibactérienne .....	63

### **Résultats et discussion**

VI. Screening phytochimiques .....	69
VII. Tests quantitatifs.....	72
VII.1. Le taux de la matière sèche .....	72
VII.2. Le rendement.....	73
VIII. Les paramètres biologiques .....	74
VIII.1. Dosage des polyphénols totaux.....	74
VIII.2. Dosage des flavonoïdes totaux .....	77
VIII.3. l'activité antioxydant des deux espèces étudiées.....	81
VIII.4. l'activité antibactérienne des deux espèces étudiées.....	86

### **Conclusion et Perspectives**

### **Références bibliographiques**

## Liste des figures :

<b>Figure 01</b> : structure chimique d'acide phénolique.....	5
<b>Figure 02</b> : Structure chimique de flavonoïdes.....	6
<b>Figure 03</b> : structure chimique de tannins.....	7
<b>Figure 04</b> : Structure chimique de coumarine.....	9
<b>Figure 05</b> : Structure chimique de terpène.....	10
<b>Figure 06</b> : Structure chimique de saponine.....	12
<b>Figure 07</b> : structure chimique des alcaloïdes.....	13
<b>Figure 08</b> : Arbres du grenadier.....	18
<b>Figure 09</b> : principales variétés de grenade dans le monde en Algérie.....	18
<b>Figure 10</b> : Fleurs et fruits du Grenadier ( <i>Punica granatum</i> ).....	19
<b>Figure 11</b> : feuilles du grenadier Garnier.....	20
<b>Figure 12</b> : Les fleurs du grenadier.....	21
<b>Figure 13</b> : structure du <i>Punica granatum L.</i> .....	22
<b>Figure 14</b> : L'écorce de la grenade .....	23
<b>Figure 15</b> : Principaux constituants des extraits des différentes parties de la grenade. .....	24
<b>Figure 16</b> : Structures chimiques de quelques composants organiques de <i>P.Granatum</i> .....	26
<b>Figure 17</b> : Usages traditionnels du grenadier.....	27
<b>Figure 18</b> : Différentes types de consommation de la grenade.....	28
<b>Figure 19</b> : Plante <i>Zingiber officinale</i> .....	35
<b>Figure 20</b> : Rhizome du gingembre.....	37
<b>Figure 21</b> : Aspect général du <i>Zingiber officinale</i> Roscoe.....	38
<b>Figure 22</b> ; La composition chimique du [6]-gingérol .....	41

<b>Figure 23</b> : les rhizomes frais de gingembre.....	45
<b>Figure 24</b> : écorces séchées de grenade.....	45
<b>Figure 25</b> : Broyage et tamisage du <i>Punica granatum L.</i> .....	50
<b>Figure 26</b> : Broyage et tamisage du <i>Zingiber officinale</i> .....	50
<b>Figure 27</b> : Etapes de dosage des polyphénols totaux.....	59
<b>Figure 28</b> : Mécanisme réactionnel intervenant lors du test DPPH+ entre l'espèce radicalaire DPPH+ et un antioxydant.....	61
<b>Figure 29</b> : dosage du DPPH.....	62
<b>Figure 30</b> : spectrophotomètre.....	63
<b>Figure 31</b> : Préparation des suspensions bactériennes.....	64
<b>Figure 32</b> : Principe de la méthode de diffusion par disques .....	65
<b>Figure 33</b> : préparation des disques dans les boites de géloses MH.....	66
<b>Figure 34</b> : Teneur en eau et le taux de matière sèche des écorces de <i>punica granatum</i> .....	72
<b>Figure 35</b> : Teneur en eau et le taux de matière sèche des rhizomes de <i>zingiber officinale</i> .....	72
<b>Figure 36</b> : Rendement en extrait brut de <i>Punica granatum L.</i> .....	73
<b>Figure 37</b> : Rendement en extrait brut de <i>zingiber officinale</i> .....	74
<b>Figure 38</b> : Droite d'étalonnage de l'acide gallique.....	75
<b>Figure 39</b> : Teneur en polyphénols totaux de <i>Punica granatum L.</i> .....	76
<b>Figure 40</b> : Teneur en polyphénols totaux de <i>zingiber officinale</i> .....	77
<b>Figure 41</b> : Courbe d'étalonnage de la quercétine.....	78
<b>Figure 42</b> : Teneur en flavonoïdes totaux de <i>Punica granatum L.</i> .....	79
<b>Figure 43</b> : Teneur en flavonoïdes totaux de <i>zingiber officinale</i> .....	80
<b>Figure 44</b> : Activité antioxydant des différentes concentrations d'extrait éthanolique de la grenadie.....	81

**Figure 45** : Pourcentages d'inhibition du radicale DPPH par les différentes concentrations de grenadier.....82

**Figure 46** : Activité antioxydant des différentes concentrations d'extrait hydroéthanolique de la gingember.....83

**Figure 47** : Pourcentages d'inhibition du radicale DPPH par les différentes concentrations de gingembre .....84

## Liste des tableaux :

<b>Tableau 01</b> : Classification botanique du grenadier.....	18
<b>Tableau 02</b> : La quantité moyenne des différents nutriments présents dans 100g net de grenade.....	25
<b>Tableau 03</b> : Composition et valeur nutritionnelle du gingembre.....	38
<b>Tableau 04</b> : Tableau descriptif des différentes souches bactériennes testées.....	63
<b>Tableau 05</b> : Résultats d'analyse phytochimique des métabolites secondaires ( <i>Punica granatum L</i> ) .....	69
<b>Tableau 06</b> : Résultats d'analyses phytochimiques des métabolites secondaires ( <i>Zingiber officinale</i> ).....	71
<b>Tableau 07</b> : Résultats d'activité antibactérienne.....	86
<b>Tableau 08</b> : Résultats des différents diamètres d'activité antibactérienne pour l'extrait de <i>Zingiber officinale</i> .....	87
<b>Tableau 09</b> : Résultats d'activité antibactérienne.....	89
<b>Tableau 10</b> : Résultats des différents diamètres d'activité antibactérienne pour l'extrait de <i>Zingiber officinale</i> .....	90



## Liste des abréviations

**Pg** : *Punica granatum*

**%** : pourcentage

**Abs** : Absorbance

**AlCl<sub>3</sub>** : Chlorure d'aluminium

**FeCl<sub>3</sub>** : Chlorure ferrique

**Hg Cl<sub>2</sub>** : Chlorure de mercure

**KI** : L'iodure de potassium

**Mg** : Magnésium

**IC 50** : Concentration inhibitrice à 50%

**DPPH** : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle ( $\alpha,\alpha$ -diphényl- $\beta$ -picrylhydrazyle)

**µg** : microgramme

**g** : gramme

**Mg** : milligramme

**L** : Litre

**µl** : Microlitre

**°C** : Degré Celsius.

**EAG / GE** : Equivalent d'acide gallique par gramme d'extrait



# ***Introduction générale***

Depuis les temps les plus anciens, les grandes civilisations (chinoise, égyptienne, babylonienne, grecque, romaine, etc.) ont eu recours aux plantes médicinales pour leurs propriétés thérapeutiques, chimiques, cosmétiques, diététiques, pharmaceutiques, agro-alimentaires et industrielle (**Rini. D et al .2018**). De plus en plus de personnes âgées utilisent des compléments alimentaires et des remèdes à base de plantes sans l'avis d'un médecin, en partant du principe que ces substances auront un effet bénéfique. (**Bode. AM. Dong Z. 2011**).

En raison de leur utilité, de leur innocuité et de leurs faibles effets secondaires, les Plantes médicinales sont très demandées dans les pays développés pour les soins de santé primaires .Selon une étude publiée par l'Organisation mondiale de la santé, 80 % de la population des pays en développement ont recours à la phytothérapie pour les soins de santé primaires, et 85 % de la phytothérapie provient de plantes (**Lahsisne .H et al. 2009**)

Pour la majorité des populations rurales et urbaines d'Afrique, les plantes médicinales sont des ressources essentielles et constituent le premier moyen de se soigner . (**Badiaga.M. 2011**)

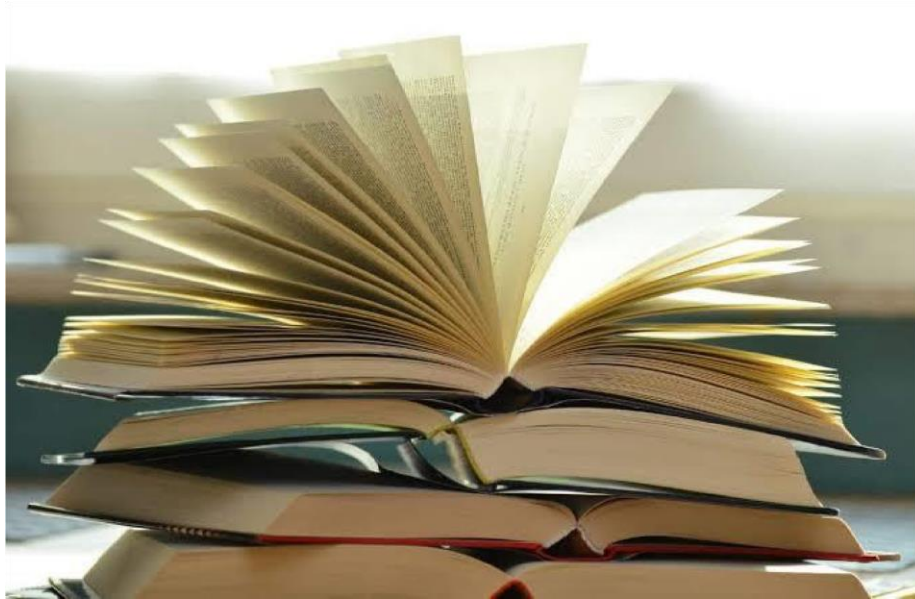
Malgré les progrès de la pharmacologie, l'utilisation thérapeutique des plantes médicinales est encore très répandue dans certains pays du monde, notamment dans les pays en développement (**tabuti et al., 2003**). Selon un inventaire réalisé par l'OMS à la fin des années 1970, le nombre d'espèces ayant des propriétés médicinales était estimé à environ 21 000 espèces dans le monde (**penso, 1980 ; schippmann et al. 2002**). Parmi ces plantes médicinales, « *Zingiber officinale* » qui est consommé dans le monde entier comme une épice et un agent aromatisant de l'ancien temps . (**Gigon. F. 2012**). Et « *Punica granatum L.* »

L'objectif principal de cette étude est de présenter une description botanique, les usages traditionnels et les propriétés thérapeutiques de ces plantes, ainsi que les théories pertinentes à l'évaluation des activités biologiques de ces plantes et aux études phytochimiques, Elle s'inscrit dans le cadre global de la recherche. Dans ce contexte, notre étude se compose d'une vue d'ensemble et de Trois chapitres.

- ❖ Le premier chapitre, donne un aperçu sur les plantes médicinales et ses métabolites secondaires et consiste en une présentation générale sur les deux plantes (*Punica granatum L.* et *Zingiber officinale*)

- ❖ Le deuxième chapitre est consacré au travail expérimental proprement dit : matériel et Méthode
- ❖ Le troisième chapitre contient les résultats et la discussion

# *Partie bibliographique*



## **I. Les plantes médicinales :**

### **I.1. Historique des plantes médicinales**

Les humains connaissent depuis longtemps les applications thérapeutiques des plantes médicinales. La connaissance des plantes a été transmise à travers les siècles. Ils ont été distribués parmi les villes environnantes. Malgré la disponibilité de la médecine moderne, l'utilisation des plantes comme médicament est encore répandue dans le monde d'aujourd'hui.

Les plantes médicinales sont une source importante de médicaments par leurs métabolites secondaires parce qu'elles contiennent des composés actifs qui ont des effets biologiques et thérapeutiques variés (**Abderrazak, 2021**).

L'utilisation des plantes médicinales est documentée depuis les civilisations chinoise, indienne (médecine ayurvédique) et aztèque. Le premier texte médical, le Shen Nung Ben Caojing ou "Traitement des plantes médicinales de l'empereur Shen" Nung, Un peu plus de 600 tablettes d'argile mentionnent 1000 plantes pour leurs propriétés médicinales, et plus de 800 cures sont détaillées par les Égyptiens (**Fouché et al., 2000**). Les habitants de Babylone et de Sumer ont également employé des plantes pour se soigner.

### **I.2. Définition d'une plante médicinale :**

Selon la Pharmacopée européenne, les plantes médicinales sont considérées comme des médicaments si au moins certaines d'entre elles offrent des avantages thérapeutiques. La plante est rarement utilisée dans son intégralité ; Au lieu de cela, une ou plusieurs de ses sections peuvent être utilisées à diverses fins. La plante, un être vivant, se distingue des autres êtres vivants par des caractéristiques physiques, qui sont à la base de la classification botanique, ainsi que des caractéristiques biochimiques associées à de nouvelles voies biosynthétiques, qui représentent l'intérêt pour l'utilisation des plantes médicinales (**Bruneton, 1999**).

### **I.3. Métabolites secondaire**

Les plantes ont une capacité unique de synthétiser une variété de produits chimiques, dont les rôles au niveau de l'usine sont encore mal compris. Ce sont des métabolites secondaires, qui n'ont aucun rôle direct dans les activités fondamentales de l'organisme végétal (croissance, développement, reproduction, etc.), mais qui peuvent jouer divers rôles pour la survie de la plante elle-même (rôle de défense, rôle de résistance), comme en témoigne le fait qu'un grand nombre de ces composés ne sont pas présents dans toutes les espèces. Cela indique qu'ils n'entrent pas dans le métabolisme général (primaire) (Djimli et Kouiza, 2016).

### **I.4. Classification des métabolismes secondaires :**

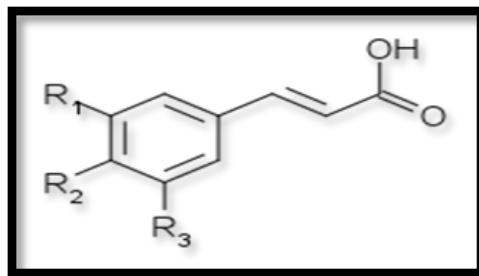
#### **I.4.1. Les composés phénoliques ou les polyphénols :**

Selon (Brunton, 1999), les polyphénols sont des substances qui comprennent au moins un noyau de benzène auquel au moins un groupe hydroxyle est directement lié, libre ou servant à une autre fin, comme être un éther, un ester ou un hétéroside.

Les polyphénols jouent un rôle dans les qualités organoleptiques des aliments végétaux, y compris la couleur, l'astringence, le parfum et l'amertume.

#### **I.4.2. Les acides phénoliques :**

Tous les composés organiques ayant au moins une fonction carboxylique et un hydroxyle phénolique peuvent être appelés acides phénoliques. Seuls les dérivés benzoïques et d'acide cinnamique sont désignés comme tels en phytochimie (Benhammou, 2011).



**Figure 01** : structure chimique d'acide phénolique (Wang, 2002)

### **I.4.3. Acides hydroxy cinnamiques :**

Une classe très importante de composés, les acides hydroxy cinnamiques, dérivent leur structure de base (C6-C3) de l'acide cinnamique. Un facteur important dans la réactivité chimique de ces composés est le degré d'hydroxylation du cycle du benzène et le potentiel de modification par des réactions secondaires. Les plantes produisent des acides cinnamiques sous forme d'esters d'acides tartrique, quinique et shikimique. Par exemple, selon (Macheix *et al.* 2005), l'acide quinique et l'acide caféine forment l'ester de l'acide chlorogénique.

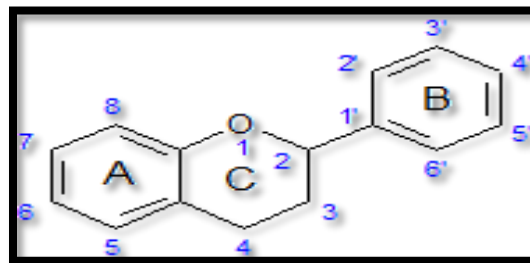
### **I.4.4. hydroxybenzoïques :**

Les dérivés hydroxylés de l'acide benzoïque C6-C1 sont largement utilisés, seuls ou en combinaison avec un ester ou un hétéroside (Bruneton, 1999).

### **I.4.5. Les flavonoïdes :**

Le mot « flavonoïde » est en fait un emprunt au mot latin « flavus », qui signifie « jaune » (Male *et al.*, 2007).

En raison de leur capacité à normaliser la perméabilité des vaisseaux sanguins, les flavonoïdes ont été connus sous le nom de vitamine P.



**Figure 02 :** Structure chimique de flavonoïdes (Bruneton, 1999)

#### **➤ Propriétés chimiques et physiques des flavonoïdes :**

La composition chimique des flavonoïdes et de leurs métabolites, ainsi que l'orientation relative des nombreux fragments moléculaires, déterminent les actions métaboliques de ces composés. La majorité des flavones et des flavonols présentent deux grandes bandes d'absorption



distinctes, la bande I (320-385 nm) représentant le cycle B et la bande II (250-285 nm) représentant le cycle A, selon des études sur les flavonoïdes utilisant la spectrophotométrie UV (**Cook et Samman, 1996 ; Gardner et al., 1998**).

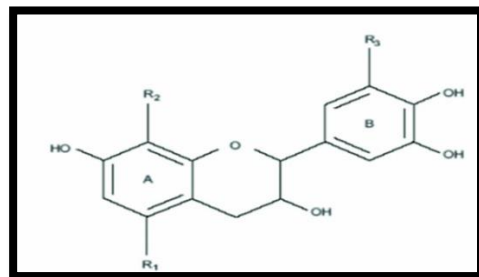
➤ **Propriété biologique des flavonoïdes :**

- Les flavonoïdes fonctionnent comme des antioxydants et aident les plantes à déplacer les électrons pendant la photosynthèse. Ils agissent également comme une barrière contre les effets néfastes des rayons UV.
- Les espèces réactives d'oxygène provoquées par le stress oxydatif peuvent être capturées par les flavonoïdes, ce qui les empêche d'endommager les cellules.
- Des études sur le potentiel thérapeutique des flavonoïdes ont révélé qu'ils ont des caractéristiques antivirales, antispasmodiques, anticancéreuses, antiplaquettaires, antiallergiques, antiinflammatoires et antibactériennes. Certains flavonoïdes, en particulier ceux du soja, ont un effet protecteur contre l'ostéoporose, le cancer du sein et le cancer de la prostate (**Iwashina, 2000**).

**I.4.6. Les tanins :**

**I.4.6.1. Définition :**

Les tanins constituent une classe importante de polyphénols .Ce sont des composés phénoliques qui ont la capacité de précipiter des protéines, de la gélatine et des alcaloïdes en plus des réactions phénoliques habituelles (**Fogliani, 2002**).



**Figure 03 :** structure chimique de tannins (**Wang, 2002**)

#### **I.4.6.2. Classification des tanins :**

Ces polyesters comprenant du glucose (ou des molécules apparentées) avec une quantité variable d'acide phénolique soit de l'acide gallique dans le cas des tanins galliques, soit de l'acide éllagique dans le cas des tanins éllagiques sont appelés tanins hydrolysables.

Chimiquement parlant, les tanins condensés (tanins catéchiques) sont des oligomères ou des polymères d'unités flavonoïdes. Les chaînes de polymères flavanoliques ont une unité de 2 à 20. Ils sont essentiellement différents des tanins galliques et ellagiques en ce sens :

- Ils ont une structure ressemblant à des flavonoïdes.
- Leurs molécules ne contiennent pas de sucres.
- Insoluble dans l'eau. (**Macheix et al., 2005**).

#### ➤ **Propriétés physicochimiques :**

Le poids moléculaire et le degré de polymérisation des tanins déterminent la facilité avec laquelle ils se dissolvent dans l'eau. Elles sont également solubles dans l'acétone et les alcools, c'est pourquoi les solutions d'acétone ou d'eau méthane donnent généralement les meilleurs résultats pour leur extraction. De nombreux groupes hydroxyles et phénoliques sont présents dans la structure chimique des tanins, ce qui leur donne la capacité unique de former des complexes avec un large éventail de macromolécules, y compris les acides nucléiques, les ions ferriques et métalliques de cuivre, et presque toutes les protéines en particulier celles qui ont des concentrations élevées d'acides aminés hydrophobes comme la proline et l'hydroxyproline (**Séverine, 2008**).

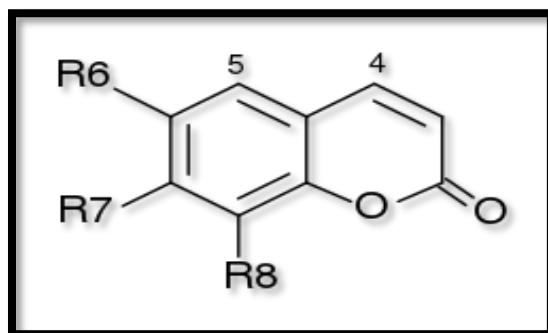
Les tanins ont les attributs et les capacités biologiques suivants : fixation et inhibition enzymatiques, piégeage des radicaux libres et activité antioxydant, impact antiseptique (antibactérien, antifongique et antiviral) et prévention des maladies cardiovasculaires (**Lecasble, 2012**).

➤ **Propriétés biologiques :**

Les hémorroïdes et les blessures mineures sont traitées à l'aide de médicaments à base de tanin. Dans les cas de brûlure, les extraits de tanin sont des analgésiques. Ils fonctionnent également comme antiseptiques. Ils ont été utilisés comme solutions orales anti diarrhéiques (Ayad, 2008).

**I.4.7. Les coumarines :**

On croit que cette molécule est un sous-produit du cycle de l'acide cinnamique oxygéné C-2. La fève tonka, *Coumarouna odorata*, est connue sous le nom de "coumarou", d'où le nom de "coumarin." On les trouve partout dans le règne végétal. Ils jouent un rôle dans le développement de nodules sur les racines des plantes symbiotiques qui hébergent *Rhizobium*. Ils sont chargés de produire le parfum distinctif de trèfle doux séché et d'asperge parfumée. (Dean, 1963).



**Figure 04 :** Structure chimique de coumarine (Wang, 2002)

➤ **Propriétés physico-chimiques :**

Les cristaux orthorhombiques de coumarine sont de couleur blanche ou jaunâtre (Barnhart, 1988), ils sont largement solubles dans les solvants organiques comme l'oxyde d'éthyle et les solvants chlorés.

➤ **Propriétés biologiques :**

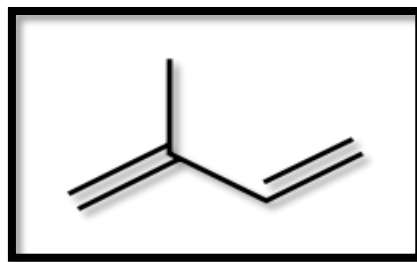
La plupart des coumarines et leurs dérivés ont fait l'objet de recherches approfondies pour déterminer leur impact sur la santé humaine. Selon les recherches, ils mènent un certain nombre

d'activités, y compris des activités anti-VIH (Miyake et al., 1999). anticancéreux, antibactériens (Sashidhara et al., 2010), antioxydants (Yu et coll., 2005), anti agrégation plaquettaire, anti-inflammatoires, anticoagulants, anti tumoraux, diurétiques, analgésiques et même vasodilatateurs (Stefanova et al., 2007). L'efficacité de la coumarine à bloquer le cancer chimiquement causé par le rayonnement ultraviolet a été démontrée en 1957. Ils ont la capacité d'inhiber la peroxydation des lipides membranaires et de piéger les radicaux hydroxyle, superoxyde et peroxylique (Anderson et al., 1996). Les coumarines sont des produits chimiques pharmaceutiques qui contribuent à l'amélioration du système immunitaire (activité immunostimulante). Parce que l'administration de coumarine et d'umbelliferone à une dose de 100 mg par jour aux patients atteints de cancer ou de brucellose a entraîné une augmentation des lymphocytes T dans le sang (Bruneton, 2000).

#### **I.4.8. Les terpènes et terpénoïdes :**

##### **I.4.8.1. Les terpènes, ou isoprénoïdes :**

Les terpènes sont des hydrocarbures naturels non réactifs, cycliques ou à chaîne ouverte. L'isoprène, avec la formule  $C_5H_8$ , est la molécule de base (fig. 01). Terpénoïde est le nom donné à un groupe de composés qui présentent le squelette terpène avec une ou plusieurs fonctions chimiques (alcool, aldéhyde, cétone, acide, lactone, etc.). Hémipérites (C5), monoterpènes (C10), sesquiterpènes (C15), diterpènes (C20), sesterpènes (C25), triterpènes (C30), tétraterpènes (C40) et polyterpènes sont les différents types de terpénoïdes que l'on trouve dans le monde végétal. Le squalène, le cholestérol, les sesquiterpènes et les diterpènes sont tous présents chez les mammifères et ne sont donc pas spécifiques aux plantes (Waksmundzka-Hajnos et al., 2008).



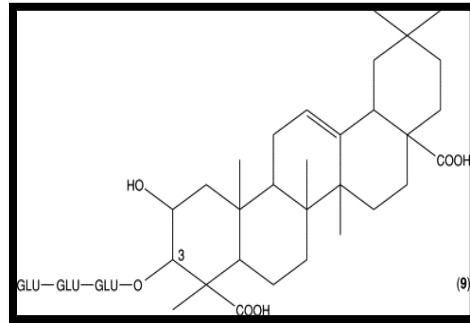
**Figure 05 :** Structure chimique de terpène( Bruneton, 1999)

#### **I.4.8.2. Les fonctions biologiques des terpènes :**

De nombreux composés différents fabriqués à partir d'isoprène sont produits par des plantes, dont certains sont des métabolites principaux, y compris des stéroïdes, des groupes d'enzymes prothétiques et des vitamines à chaîne latérale (vitamines K, E). La majorité des substances terpéniques, cependant, sont des métabolites secondaires qui n'ont aucun rôle spécifique dans la croissance des plantes. Certains de ces métabolites ont des rôles écologiques importants, mais la masse (mono- et sesquiterpènes) ont une activité antimicrobienne contre une variété de bactéries et de champignons. Ces métabolites donnent aux plantes et aux épices leur couleur et leur arôme (poivrons, curry). La plupart d'entre eux (mono- et sesquiterpènes) présentent une activité antimicrobienne contre une variété de bactéries et de champignons, tandis que certains d'entre eux ont des activités écologiques importantes. On pense également que les terpènes jouent des fonctions écologiques dans les interactions antagonistes ou mutualistes entre les plantes et les animaux-plantes parce que certains d'entre eux sont toxiques, répulsifs ou attractifs pour d'autres créatures (**Langenheim et al., 1994**).

#### **I.4.9. Les saponosides (ou saponine) :**

Un génine du type triterpène ou stéroïde appelé sapogénine, comprenant un ou plusieurs groupes osidiques, produit des saponosides, un hétéroside qui est typiquement d'origine végétale. La grande classe de glycosides connus sous le nom de saponosides se trouve en grande quantité dans les plantes supérieures, et ce qui les distingue des autres glycosides est leur nature tensio-active. Ils se dissolvent dans l'eau et, lorsqu'ils sont agités, produisent des solutions mousseuses colloïdales (**Tyler et al., 1981**). La perméabilité des membranes cellulaires leur permet d'agir. Dans la nature, les saponosides sont largement présents et se retrouvent principalement dans le règne végétal. Ils sont communément appelés tensio-actifs non volatils (**Lasztity et al., 1998**). Parce que les molécules saponosides créent des solutions mousseuses lorsqu'elles sont combinées avec de l'eau, le nom saponine est dérivé du mot latin *sapo*, qui signifie savon. Ce sont des molécules glycosidiques triterpéniques et stéroïdes à la fois structurellement et chimiquement. Leur comportement savonneux dans les solutions aqueuses s'explique par leur mélange structural de composants polaires et non-polaires. Les saponosides ont une variété de qualités, comme leur goût doux et astringent (**Grenby, 1991**), qui est l'un de ses nombreux attributs.



**Figure 06 : Structure chimique de saponine (Bruneton, 1999)**

➤ **Propriété physicochimique :**

Ils sont solubles dans l'eau, l'alcool dilué et les solvants organiques apolaires et difficiles à cristalliser (Bruneton, 1999)

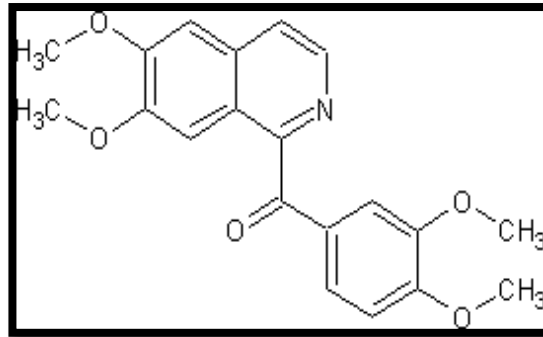
➤ **Propriétés pharmacologiques :**

Les blocs de construction pour synthétiser corticoïdes ou progestatifs stéroïdes dérivés sont sapogénines stéroïdes. En raison des effets protecteurs des saponosides sur le système veineux (résultat des caractéristiques de la vitamine P), ils sont des agents moussants et émulsifiants utiles. Ils irritent les cellules de trois façons différentes : ils ont un effet expectorant sur le parenchyme pulmonaire, un effet diurétique sur les cellules rénales et un effet hémolytique sur les hématies.. Pour les animaux à sang froid, ils sont toxiques et hémolytiques. On les trouve dans les vacuoles et dans tous les organes, mais surtout dans les racines. Ils ont des propriétés anti-inflammatoires, antibactériennes et antifongiques (Bruneton, 1999).

**I.4.10. Les alcaloïdes :**

Au début du 19<sup>ème</sup> siècle, W. Meisner a inventé le terme "alcaloïde." La définition des alcaloïdes qui a été fournie par Winterstein et Trèves en 1910 est maintenant largement reconnue. L'alcaloïde est un composé azoté organique au pH alcalin et à la structure moléculaire hétérocyclique complexe dérivée des plantes (Badiaga, 2011). Les alcaloïdes sont généralement formés dans des tissus en croissance, comme les jeunes feuilles et les jeunes racines. Après cela, ils sont transférés à de nouveaux endroits où ils peuvent être changés. En conséquence, la nicotine, qui est faite dans les racines, se déplace vers les feuilles et est diméthylée là. Les alcaloïdes sont des composés qui sont

concentrés dans les vacuoles et qui se trouvent dans les composantes des fleurs, des fruits ou des graines de nombreuses plantes. Ces alcaloïdes sont généralement créés au niveau du site précis (racines en développement, cellules laticifères spécifiques, chloroplastes), après quoi ils sont transportés à leur site de stockage (Rakotonanahary ; 2012).



**Figure 07 :** structure chimique des alcaloïdes (Bruneton, 1999)

➤ **Propriétés physico-chimiques des alcaloïdes :**

- Les alcaloïdes sont des composés azotés dont le poids moléculaire varie de 100 à 900 g/mol (Dehak ,2013).
- En général, les alcaloïdes et leurs sels purs sont des solides cristallisés qui ont un point d'ébullition pur. Certains d'entre eux prennent la forme de cires et sont amorphes. D'autres dont le point d'ébullition est bas sont des liquides de viscosité différente, comme les huiles (Tadeusz, 2007).
- Ils sont solubles dans l'eau et les solvants organiques polaires comme les alcools lorsqu'ils sont utilisés dans les milieux acides (comme les sels alcaloïdes), ainsi que les solvants organiques polaires à faible teneur comme le dichlorométhane, le chloroforme, etc. lorsqu'ils sont utilisés dans les milieux alcalins (comme alcaloïdes sous forme de base) (Vigor et *al.*, 2011).

➤ **Propriétés thérapeutiques des alcaloïdes :**

Les alcaloïdes sont des produits chimiques qui sont particulièrement intrigants en raison de leur activité pharmacologique dans une variété de conditions médicales.

Ils agissent comme stimulants (caféine) ou dépresseurs (morphine) sur le système nerveux central. Notez également la présence de curarisants et de cocaïne comme anesthésique local. La vinblastine, la quinine et la quinidine sont des médicaments anti tumoraux, antifibrillants et antipaludéens.

Ces actions (et d'autres) contribuent à l'utilisation de plantes alcaloïdes dans les produits pharmaceutiques. Les alcaloïdes sont généralement fascinants en raison de leurs diverses actions pharmacologiques et de leur toxicité (**Bruneton, 1993**).

### **I.5 Domaine d'application des plantes médicinales :**

De nombreuses cultures dans le monde utilisent des plantes médicinales depuis des milliers d'années pour traiter diverses maladies et maintenir la santé. Leur utilisation a de nombreuses applications pratiques. Voici quelques-unes des utilisations courantes des plantes médicinales :

- Médecine traditionnelle : Pour guérir un large éventail de problèmes et de maladies, les plantes médicinales sont fréquemment utilisées dans les systèmes de médecine traditionnelle comme la médecine chinoise, la médecine traditionnelle africaine, etc.
- Phytothérapie : La pratique d'utiliser des herbes médicinales pour traiter et prévenir les maladies est connue sous le nom de phytothérapie. Il aide le système immunitaire, réduit l'inflammation, améliore la digestion.
- Les troubles de la peau comme l'acné, l'eczéma, les brûlures, les irritations et plus sont tous traités avec une variété d'herbes médicinales qui se trouvent dans les produits de soins de la peau. L'aloë vera, la camomille et le calendula sont quelques exemples.
- La constipation, les ulcères d'estomac, les ballonnements et d'autres maladies digestives sont tous traités avec des plantes médicinales. Exemples typiques : réglisse, gingembre et menthe poivrée.
- Les infections des voies respiratoires, la toux, le rhume et l'asthme sont tous traités à l'aide de plantes médicinales comme l'eucalyptus.
- Santé mentale : Certaines herbes sont utilisées pour améliorer l'esprit, réduire le stress, encourager la relaxation et améliorer le sommeil. Valériane, passiflore et lavande en sont quelques exemples.



- Utilisation en alimentation : Arômes, boissons, couleurs et substances aromatiques (Pendneault et al., 2001)

#### **I.6. Les avantages des plantes médicinales :**

- **Sources naturelles** : Parce que les plantes médicinales sont dérivées de sources naturelles, ils sont une alternative souhaitable pour les individus qui préfèrent les remèdes naturels aux médicaments artificiels.
- **Accessibilité** : Les plantes médicinales sont largement disponibles dans le monde entier, soit dans leur état naturel, soit lorsqu'elles sont produites dans des jardins ou des fermes. Cela en fait un choix de traitement économique. (Bodeker & Kronenberg, 2002).
- **De nombreuses applications** : Les plantes médicinales offrent une approche globale du bien-être en traitant une gamme de problèmes de santé, des affections mineures aux troubles chroniques. (Ernst, 2003).
- **Moins d'effets secondaires négatifs** : Lorsqu'elles sont prises correctement, les plantes médicinales ont tendance à causer moins d'effets secondaires négatifs que les médicaments pharmaceutiques. (Posadzki, Watson, & Ernst, 2013).
- **Des substances bioactives** : ayant des caractéristiques thérapeutiques démontrées, telles que des antioxydants, des anti-inflammatoires et des agents antibactériens, sont présentes dans une variété de plantes médicinales. (Aslani, Entezari, & Askari, 2017).

#### **I.7. Inconvénients des plantes médicinales :**

- L'efficacité des plantes médicinales peut varier considérablement d'une personne à l'autre en raison d'éléments comme la qualité des plantes, la préparation et le dosage. (Ernst, 2008).
- Interactions médicamenteuses : Certaines plantes médicinales peuvent avoir des effets négatifs sur la santé lorsqu'elles sont utilisées avec des médicaments d'ordonnance. Lors de l'utilisation des herbes thérapeutiques, il est crucial de tenir compte de ces interactions possibles. (Gazzaneo, de Lucena, de Albuquerque, & de Nóbrega Alves, 2005).
- Absence de réglementation : La production, la commercialisation et l'étiquetage des produits à base de plantes sont souvent non réglementés, ce qui peut causer des problèmes de qualité et de sécurité. (Heinrich, Barnes, Gibbons, & Williamson, 2012).

- Risque de toxicité : Bien que les plantes médicinales soient généralement considérées comme sûres, certaines peuvent être toxiques, surtout si elles sont utilisées à des doses incorrectes ou pendant de longues périodes. (Mills & Duguo, 2013).

Malgré leur utilisation extensive, plusieurs plantes médicinales manquent de données scientifiques crédibles pour étayer leurs allégations de santé, ce qui soulève des questions quant à leur efficacité réelle. (Pandey, Rastogi, & Rawat, 2013).

## **II. *Punica granatum L.***

### **II.1. Définition :**

La Grenade (*Punica granatum* (Pg) L) est un fruit largement consommé qui provient du genre *Punica* L des arbres à feuilles caduques de la famille des *Punicacées*. (Wang et al., 2018), il est un petit arbre qui pousse entre cinq et huit mètres de haut. On le trouve surtout en Iran, en Chine, aux États-Unis, dans l'Himalaya au nord de l'Inde et dans la région méditerranéenne (Facciola 1999).

Pg est l'une des plantes endémiques les plus importantes en Iran, florissant dans la majorité de ses régions arides et semi-arides en raison de sa capacité à s'adapter à des facteurs environnementaux difficiles. *Punica granatum* (Pg) a plus de 764 variétés, qui ont toutes des caractéristiques uniques de fruits, y compris la taille, la couleur, la saveur, la période de maturation et la résistance aux maladies, qui ont été cultivés dans les villes iraniennes de Saveh et Yazd (Sheidai, Khandan, Nasre 2007).

Les grenadiers sont des arbres faciles à cultiver et peu attaqués par les ravageurs, probablement en raison de leurs propriétés insecticides (Fawole, Opara, et Theron, 2011), Son meilleur développement a lieu dans des sols frais argilo-caillouteux profonds, riches en humus, avec un sous-sol bien drainé. Il résiste également aux températures extrêmes de -10°C à 45°C. Il tolère bien les climats chauds et secs (Dafny-Yalin et al., 2010), et la sécheresse peut affecter la qualité des fruits. Pour une bonne production de fruits, les grenadiers doivent être arrosés toutes les 2 à 4 semaines pendant la saison sèche (Tarai, et Ghosh 2011).

La grenade est un fruit non-climactérique, et ne subit pas de modifications physiologiques et nutritionnelles après la récolte. De bonnes conditions de stockage doivent être créées. Il se conserve 3 mois à une température de 6°C (Defilippi, et al, 2006).

## **II.2. Historique**

La Grenade (fruit du paradis) est un fruit ancien trouvé dans la région méditerranéenne, au Moyen-Orient et en Asie centrale, de l’Iran et du Turkménistan au nord de l’Inde (**Holland et al. 2009**). De nombreuses religions, y compris le zoroastrisme, le judaïsme, le bouddhisme, le christianisme et l’islam, ont accordé une grande valeur aux grenades (**Langley, 2000 ; Jurenka, 2008**).

Il a été loué, par exemple, par l’Ancien Testament de la Bible comme "un fruit sacré conférant des pouvoirs de fertilité, d’abondance et de chance" (**Jurenka, 2008**).

Le Coran mentionne trois fois la grenade. Dans chaque cas, il se réfère au fruit comme symbole de bonté et de création. La grenade est aussi appelée la «pomme du paradis» car c'est une belle et délicieuse création de Dieu (**Sitzia, 2009**).

Les grenades ont été utilisées en médecine en plus d’être un fruit et une partie de la mythologie. L’importance continue de la grenade en médecine est démontrée, par exemple, par le fait que la British Médical Association et les armoiries de trois collèges royaux portent toutes deux une représentation de cette plante (**Langley, 2000**).

## **II.3. Description**

### **II.3.1. description Botanique**

#### **II.3.1.1. Classification botanique**

La grenade (*Punica granatum L*) est dérivée du latin 'Malum granatum', qui signifie 'Fruit de petite graine » (**Cyr, 2017**). Il a été écrit par Linné et a été introduit pour la première fois en Son classement de 1753 a été révisé en 2003 par un groupe de botanistes.

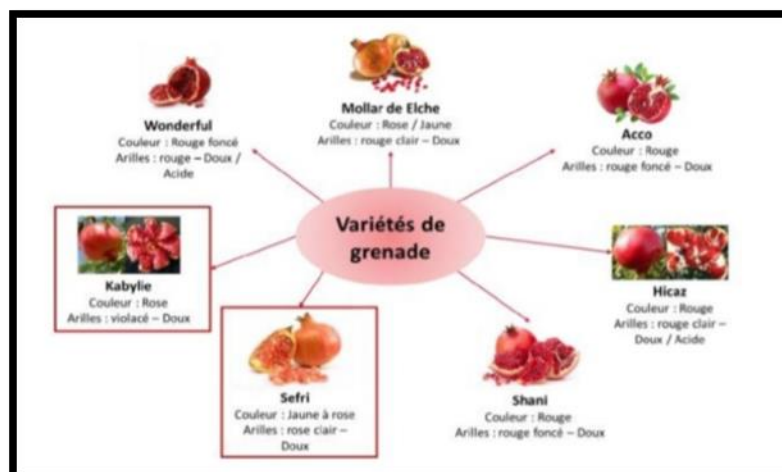
La phylogénie des angiospermes, ou APG, apporte une nouvelle taxonomie Phylogénitique (**Wald, 2009**)

**Tableau 01** : Classification botanique du grenadier (WALD, 2009).

<b>Ebranchements</b>	<i>Angiospermes</i>
<b>Sous ébranchements</b>	<i>Dicotylédones vraies</i>
<b>Classe</b>	<i>Rosidées</i>
<b>Ordre</b>	<i>Myrtales</i>
<b>Famille</b>	<i>Lythraceae</i>
<b>Genre</b>	<i>Punica</i>
<b>Espèce</b>	<i>Punica granatum L.</i>



**Figure 08** : Arbres du grenadier (Ali, 2009)

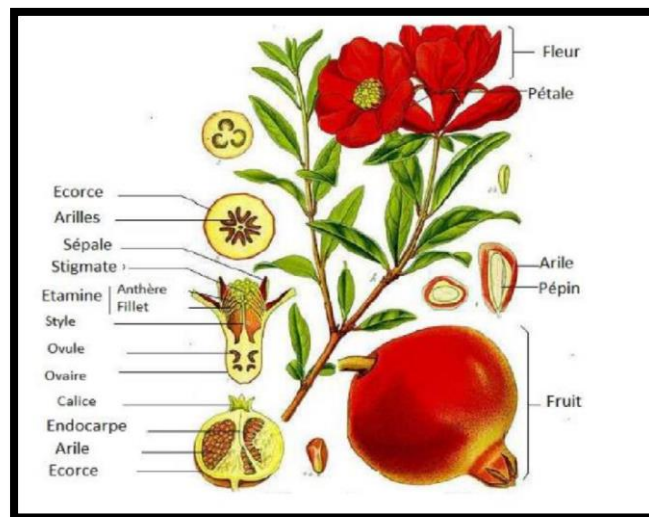


**Figure 09** : principales variétés de grenade dans le monde en Algérie (Betioui, 2017)

### II.3.2. Description générale et les constituants du grenadier

Le grenadier est un grand arbre ou un arbuste touffu. Il provient d'un arbre à feuilles caduques mature ou d'un arbuste à feuilles lancéolées. Cet arbre peut atteindre entre 5 et 10 mètres de haut, avec de nombreuses branches, et peut vivre jusqu'à 200 ans (WALD, 2009).

Les grenades sont un type de fruit qui pousse au printemps et en été. Ils ont une couleur rouge ou corail et leur fruit à la forme d'une pomme avec des sépales. Les grenades ont une peau dure qui contient beaucoup de graines. Ils peuvent être consommés frais ou utilisés dans des recettes comme le cidre. Le Pg peut également être divisé en un certain nombre de compartiments anatomiques, tels que la graine, le jus, la peau, la feuille, la fleur, l'écorce et la racine, dont chacun a des propriétés pharmacologiques et toxicologiques uniques. L'arille, dont la couleur varie du blanc au rouge profond ou violet et contient de l'eau, est la partie du fruit qui peut être mangé. Le fruit comestible est une baie de 5 à 12 cm de diamètre, a une forme hexagonale arrondie, une peau rougeâtre épaisse et 600 graines ou plus. Les graines sont enrobées d'une pulpe spongieuse blanche astringente (Stover, Mercure 2007).



**Figure 10** : Fleurs et fruits du Grenadier (*Punica granatum*) (Flora von Deutschland et Schweiz. 2008).

### **II.3.2.1. Feuille :**

Les feuilles d'un grenadier sont brillantes, en forme de lance, assez coriaces et ont un long limbe elliptique. Ils ont un sommet pointu ou allongé et un court pétiole rouge (**Alhijna et Bourich, 2017**).

Les feuilles contiennent les mêmes polyphénols que l'écorce, y compris des flavones telles que la lutéoline et l'apigénine. Ce dernier a des propriétés anxiolytiques. Il contient également des tanins tels que la punicaline et la punicalagine (Lansky, Newman., 2007).



**Figure 11** : feuilles du grenadier (**Gil M, Tomas – Barberan F, et al. 2000**).

### **II.3.2.2. Fleurs :**

L'aspect est froissé et elle est portée par une courte tige. On le trouve soit seul sur les feuilles, soit en groupes de deux ou trois au sommet des rameaux (**Hollande et al, .2009 et Ashton, 2006**).

Le grenadier est un type de plante qui fleurit avec des fleurs mâles et femelles sur le même arbre. Les fleurs mâles sont plus petites et ont un style plus court, tandis que les fleurs femelles sont plus grandes et ont des ovaires plus développés (**Melgarjo et Salazar, 2003**).

Les fleurs de grenade contiennent de l'acide gallique et des triterpènes tels que l'acide ursolique, l'acide oléanolique, l'acide asiatique et l'acide maslinique (**Lansky, Newman., 2007**).



**Figure 12 :** Les fleurs du grenadier (Hollande et al, 2009 et Ashton, 2006).

### **II.3.2.3. Fruit :**

La grenade est une grosse baie ronde, rouge, orange et très juteuse de 8 à 12 cm de diamètre. À l'intérieur de la grenade, il y a beaucoup de petites graines rangées dans des loges (6 à 12 loges). Les graines sont entourées d'un péricarpe dur et coriace. Lorsque le péricarpe est mûr, il devient jaune-rouge-orangé.

Lorsque vous coupez la grenade en deux, vous verrez que chaque moitié contient de nombreuses petites graines rondes et rouges d'une forme caractéristique en « germe de rubis ». Les graines sont disposées en alvéoles et sont entourées d'une cloison membraneuse blanche au goût amer. La partie comestible de la grenade est la pulpe à l'intérieur de la baie. Il est composé de 55% du poids total de la grenade (Espirade, 2002).

#### ➤ **La partie de grenade la plus consommée : le jus**

Le jus représente la partie la plus consommée de la grenade.

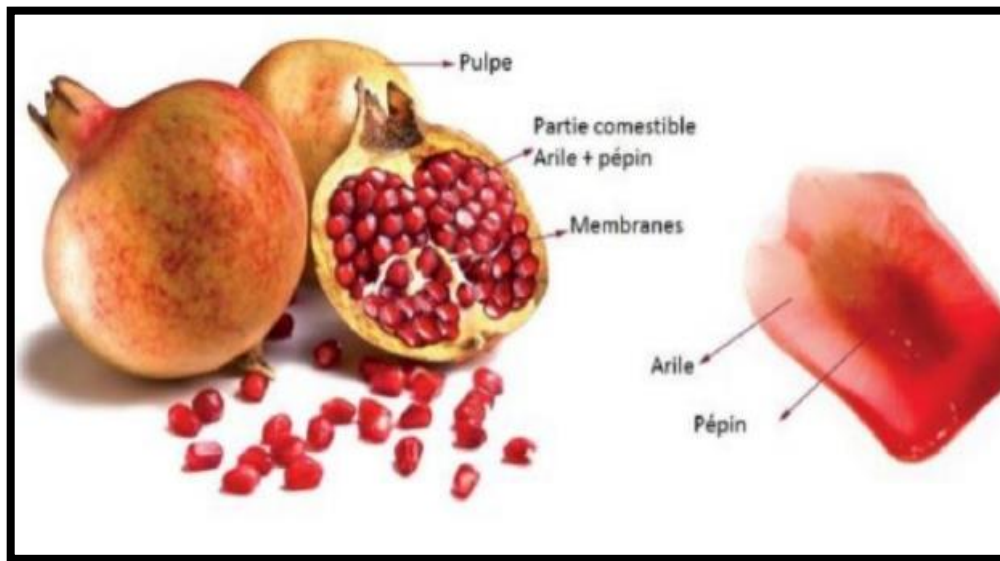
Sa composition est bien documentée. Il a une valeur énergétique comprise entre 62 et 83 Kcal pour 100g, il est composé de (Spilmont M., 2013) :

- **Eau** : 85,4%,
- **Sucres** : 14 à 19% de (≈50% de glucose et 50% de fructose dont 1,4% sous forme de pectine),
- **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%) (Spilmont M., 2013).

Ainsi, de par sa composition, le jus de grenade a une puissante capacité antioxydante, trois fois supérieure à celle du vin rouge ou du thé vert. (Spilmont M., 2013).



**Figure 13** : structure du *Punica granatum L*

➤ **Ecorce :**

D'après (Planchon et Collin, 1875 ; Nizamul et al. 2015).L'écorce d'un fruit de grenade est appelée "malicorium". C'est la partie dure et irrégulière du fruit, Plutôt épaisse de (2-3) mm et elle est généralement utilisée séchée.

Il est généralement de couleur rougeâtre ou beige, et il est brillant et jaunâtre à l'intérieur. C'est concave, et parfois il y a l'empreinte de graines dessus. Cependant, le goût est vraiment astringent et faiblement amer (Nizamul et al. 2015).

La peau du fruit contient :

- Deux importants acides hydroxybenzoïques : l'acide galliqueet l'acide ellagique.
- Des acideshydroxycinnamiques.



- 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 (Al-Muammar, Khan., 2012, Garnier, Bezanger-Beauquesne, Debranx., 1961 )
- Et des alcaloïdes comme la pelletiérine sont également présents (Al-Muammar, Khan., 2012).

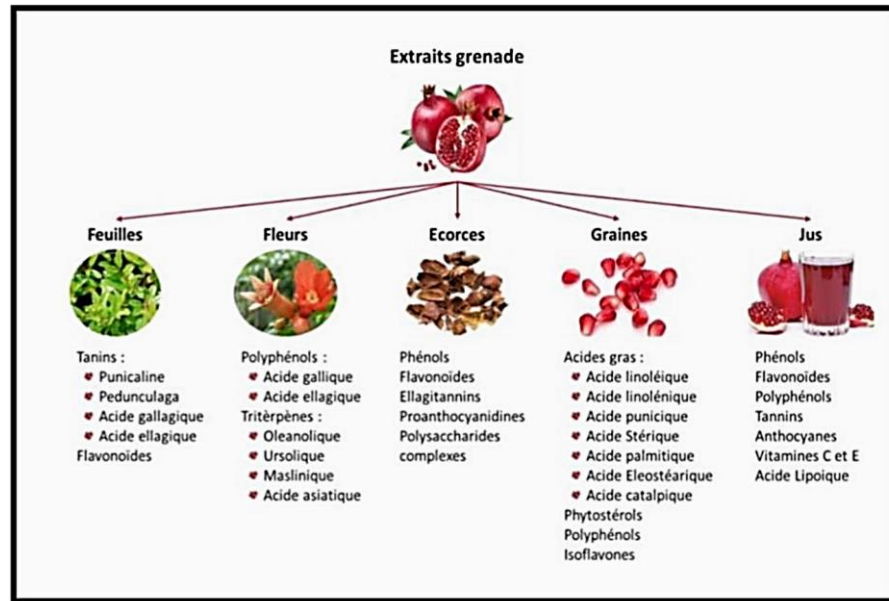


**Figure 14 :** L'écorce de la grenade

➤ **Les graines de grenade :**

Les graines de grenade contiennent (Al-Muammar, Khan., 2012). :

- 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  $17\alpha$ -œstradiol, l'œstrone, l'œstriol et la testostérone.
- De nombreux stérols comme le cholestérol et les stigmastérol.
- Et un glycolipide, le cérébroside.



**Figure 15** : Principaux constituants des extraits des différentes parties de la grenade. Figure modifiée de la référence (Al-Muammar, Khan., 2012).

#### II.4. Les constituants nutritifs du grenadier

La grenade est un fruit très sucré qui peut être acidifié en fonction de la présence d'acide citrique. C'est une bonne source de fibres alimentaires et d'acide folique et c'est aussi une bonne source de vitamine C. Contient de nombreuses vitamines B, en particulier la vitamine B6 (pyridoxine). Les grenades sont également riches en oligo-éléments et en minéraux tels que le potassium, le phosphore, le calcium, le magnésium, le fer, le zinc et le cuivre (Levin G.M., 1994, ROY E., 2013).

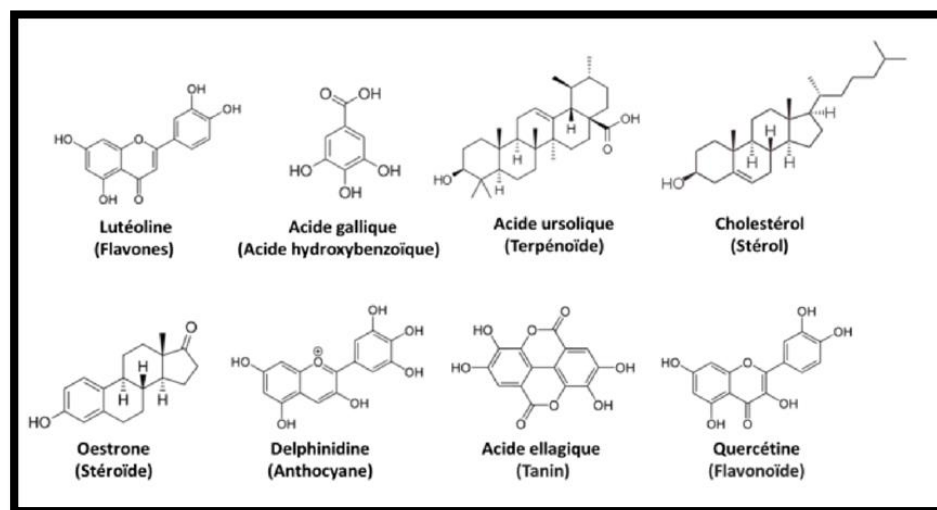
Le poids moyen d'une grenade est de 155 g soit 117 kcal. Il fournit en moyenne 75,9 kcals pour 100 g ou 321 KJ (Bekir et al, 2013, Orhan et al, 2014) Le tableau ci-dessous fournit des informations sur la quantité moyenne de chaque nutriment dans 100 g de grenade nette.

Ces dates peuvent varier selon la variété, la saison, la maturité, les conditions de culture, etc. (Bekir et al, 2013, Orhan et al, 2014).

**Tableau 02** : La quantité moyenne des différents nutriments présents dans 100g net de grenade (Bekir et al, 2013, Orhan et al, 2014).

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

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

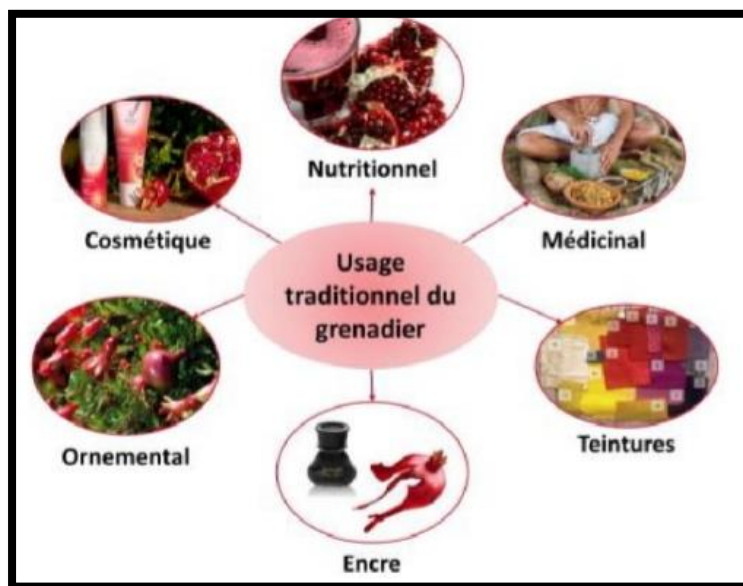


**Figure 16 :** Structures chimiques de quelques composants organiques de *P. Granatum* (Orhan et al, 2014, Lansky, Newman., 2007).

## II.5. Utilisation et bien faits

### II.5.1. Utilisation traditionnelle du *Punica Granatum L*

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



**Figure 17 : usages traditionnels du grenadier (sitizia G., 2009)**

### **II.5.2. Utilisations alimentaire de la grenade**

La grenade et le jus obtenu en pressant le fruit entier sont utilisés comme aliment dans le monde entier, notamment en Méditerranée, au Moyen-Orient, aux États-Unis, en Europe du Sud, et plus récemment en Europe centrale et du Nord, et offre une valeur intéressante tant pour les industriels utiliser. Une grenade se compose de 50% de peau et de 50% de partie comestible. Celles-ci sont composées d'amandes de graines, donnant en moyenne 80% de jus et 20% de graines (plus ou moins ligneuses).

Les graines de fruits peuvent être utilisées dans les salades de fruits et les sorbets. En Algérie, les graines sont également utilisées dans la préparation du sefa de grenade algérienne (mesfuf). C'est du couscous sucré. Le vin de grenade est obtenu par fermentation à partir du délicieux jus désaltérant. Dans l'Égypte ancienne, ce fruit était considéré comme un symbole d'ambition et de prospérité. Les Égyptiens le faisaient fermenter pour obtenir un vin enivrant (Sitizia G., 2009).

Le jus de grenade est riche en pectine. Utilisé dans la préparation de gelée comestible (Sitizia G., 2009).

Il a été démontré que l'ajout d'extrait de pelure de grenade au poulet prolonge la durée de conservation de 2 à 3 semaines pendant la réfrigération. Ce phénomène est dû à son activité antibactérienne contre *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Pseudomonas*, et à l'inhibition du rancissement oxydatif dû à sa forte capacité antioxydante (**González-Sarrías, et al, 2015**).



**Figure 18** : Différentes types de consommation de la grenade (**Oukabli, 2004**).

### **II.5.3. Utilisations industrielles :**

#### **✓ Tannage du cuir**

Toutes les parties de l'arbre ont été utilisées comme source d'agents de tannage pour le tannage des peaux. L'écorce du tronc contient 10 à 25% de tanins et était autrefois largement utilisée au Maroc pour la production de cuir. L'écorce de racine contient 28% de tanins, les feuilles 11% et l'écorce de fruit 26% de tanins. (**Lloyd, 1897 ; Morton, 1987**).

#### **✓ Teinture et colorant**

L'écorce de grenade est utilisée comme teinture en Inde depuis l'Antiquité (**Lloyd, 1897 ; Morton, 1987**). L'encre était fabriquée à partir des feuilles en les trempant dans du vinaigre (**Morton, 1987**).

#### **II.5.4 Utilisation cosmétiques**

Il est principalement utilisé en cosmétique pour ses propriétés antioxydants.

Les graines de fruits favorisent la croissance des cheveux. C'est pourquoi plusieurs cosmétiques à base de ces extraits (crèmes, soins capillaires, huiles pour le corps, etc.) sont sur le marché (**ROY E., 2013**).

#### **II.5.5. Utilisations en médecine traditionnelle**

La grenade est largement utilisée en médecine traditionnelle dans de nombreuses cultures (**Lansky et al. 2000**).

Dans le Coran, la grenade est considérée comme un fruit entier. La médecine indienne ancienne l'identifiait comme une plante médicinale. (**Kulkarni et al., 2004**). Ses utilisations les plus connues dans le monde sont comme vermifuge intestinal, insecticide et répulsif. Les alcaloïdes présents dans les racines, l'écorce et l'écorce des fruits desserrent le ténia et le fixent à la paroi intestinale, facilitant son excrétion (**Lansky et al., 2000**).

L'écorce, les racines et les feuilles de grenade ont été utilisées comme décoction pour la diarrhée, l'indigestion et pour arrêter les saignements. Les fleurs séchées sont utilisées pour traiter la bronchite et les infections buccales (**Stover et Mercury, 2007**).

D'autres utilisations ont été mentionnées dans la littérature, telles que la prévention de la fertilité et des fausses couches, le traitement des morsures de serpent, du diabète, de la lèpre et des brûlures (**Lansky et al, 2000**).

#### **II.6. Les propriétés thérapeutiques du *Punica granatum L.***

La grenade est une source importante de plusieurs composés bioactifs aux propriétés bénéfiques telles que : Fonctions antioxydants, anti-inflammatoires, anti-âge, prébiotiques, anticancéreuses et protectrices contre les troubles métaboliques et les maladies cardiovasculaires. La grenade et ses composés végétaux peuvent prévenir le développement de plusieurs maladies chroniques. De plus, la grenade peut être considérée comme un complément aux stratégies de traitement actuelles qui peuvent améliorer l'efficacité des traitements standard et réduire les effets secondaires. Cependant, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour mieux clarifier le mécanisme d'action et les effets synergiques des composés phytochimiques de la grenade. Des données récentes montrent

que la grenade peut être prometteuse comme traitement de certaines des maladies chroniques les plus courantes, comme le cancer (**Lavoro et al, 2021**). Des maladies dentaires, la prévention de la maladie d'Alzheimer, l'infertilité masculine, l'arthrite et l'obésité.

- **Maladie cardiovasculaire**

Ces effets bénéfiques sont dus au large éventail de composés bioactifs présents dans les fruits et légumes. Par exemple, les vitamines, les antioxydants, l'acide folique et les composés photochimiques tels que les caroténoïdes et les polyphénols (**Chong, Macdonald, Lovegrove, 2010, Grassi, Desideri, Ferri, 2010**). Dans ce domaine, des essais cliniques récents et des études in vivo/in vitro ont montré que la grenade peut aider à prévenir de multiples facteurs de risque et favoriser la santé cardiovasculaire.

(**Stockton et al. 2017**) ont mené un essai clinique randomisé en double aveugle pour évaluer les effets bénéfiques de la grenade sur le maintien de la santé cardiovasculaire et générale.

Dans une étude **d'Estrada-Luna et al.** Les données indiquent que les composés bioactifs du jus de grenade peuvent jouer un rôle dans la prévention des facteurs de risque cardiovasculaire tels que l'athérosclérose et l'obésité.

- **Effet hypotenseur**

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

**Stockton et al, 2017** suggères que En ce qui concerne la pression artérielle, la pression artérielle systolique a montré des valeurs similaires dans les groupes placebo et grenade, mais la réduction de la pression artérielle diastolique après l'apport de phénol de grenade était significativement différente. Soulignant l'effet de la grenade sur l'abaissement de la pression artérielle diastolique, il suggère que les composés phénoliques de la grenade peuvent jouer un rôle important dans la prévention de certains facteurs de risque cardiovasculaire, comme l'hypertension.



- **Effet anticancéreux**

La grenade et ses composés bioactifs peuvent cibler efficacement plusieurs voies de signalisation impliquées dans la tumorigenèse, l'angiogenèse, la transformation cellulaire et l'hyperprolifération (**Khan, Afaq et Mukhtar, 2008, Faria, Calhau, 2011**).

De plus, comme décrit dans la littérature, les composés bioactifs de la grenade sont associés aux cancers de la prostate, de la vessie, du côlon, du sein, du poumon et de la peau (**urrini, Ferruzzi et Fimognari 2015, Kandyli, Kokkinomagoulos, 2020**).

Par exemple, (**en 2015, Mandal et Bishayee**) ont étudié le potentiel anticancéreux des composés photochimiques de la grenade dans un modèle de rat du cancer du sein. En résumé, les résultats obtenus mettent en évidence les effets anticancéreux potentiels de la grenade chez le rat et suggèrent que les composés bioactifs de la grenade pourraient jouer un rôle important dans la prévention du cancer du sein.

(**Li et al, 2016**) ont étudié les effets des composés phénoliques dans les extraits de feuilles de grenade, tels que la punicalagine et l'acide ellagique (39,6 mg/g et 32 mg/g, respectivement), sur les lignées cellulaires du cancer du poumon. Premièrement.

(**En 2017, Deng et al.**) Ont utilisé une lignée cellulaire du cancer de la prostate pour évaluer si les composés phytochimiques de l'écorce de grenade avaient des propriétés anticancéreuses.

(**Deng et al. 2017**) ont découvert que le traitement avec de l'extrait d'écorce de grenade, était capable de supprimer la prolifération des cellules tumorales en favorisant le processus apoptotique. Dans l'ensemble, les données obtenues à partir de cette étude confirment le potentiel anticancéreux de la grenade et fournissent une base théorique pour les recherches futures sur la grenade et ses dérivés comme compléments thérapeutiques pour le cancer de la prostate et d'autres maladies.

- **Effets neuroprotecteurs**

La maladie d'Alzheimer est la cause la plus fréquente de démence. Plus de 10% des adultes de plus de 65 ans sont concernés. Des études suggèrent que l'alimentation influence le développement de cette maladie. Une étude réalisée sur des souris transgéniques nourries avec du jus de grenade a montré des effets positifs sur les signes comportementaux et neurologiques associés à la maladie

d'Alzheimer et peut prévenir les lésions cérébrales fœtales dues à la privation d'oxygène (**Hartman et al, 2006**).

- **Effet Antiseptique**

Une autre étude publiée par (**Al-Saeed et al, 2015**), a démontré l'efficacité de l'extrait d'acide acétique de l'écorce de grenade dans le traitement des plaies fongiques chez le lapin et a démontré les propriétés antiseptiques de l'écorce de grenade. En outre, les extraits d'isoflavonoïdes de pelure de grenade peuvent avoir un impact significatif sur l'amélioration des paramètres de reproduction chez les lapins mâles.

- **Effet antiviellissement**

Au cours de la dernière décennie, de nombreuses études ont suggéré l'utilisation de la grenade et de ses dérivés comme adjuvants potentiels pour la prévention des maladies neurodégénératives. (**Brady et al, 2016**) ont étudié les propriétés anti-âge de la grenade dans un modèle murin de la maladie d'Alzheimer. Plus précisément, des souris ont été nourries avec un régime alimentaire normal contenant 4 % d'extrait de grenade, et après 4 mois, le groupe de recherche a observé qu'une supplémentation quotidienne en grenade améliorait l'expression des protéines structurales synaptiques. . (**Brady et al. 2016**) ont montré qu'une alimentation quotidienne régulière complétée par 4 % d'extrait de grenade atténuait la progression de la maladie d'Alzheimer chez la souris, suggérant qu'une supplémentation à long terme en grenade pourrait avoir une valeur thérapeutique pour cette maladie neurodégénérative.

**En (2014, Spilmont et al.)** étudié les Propriétés bénéfiques des composés bioactifs de grenade dans des modèles murins d'ostéoporose. Les chercheurs ont découvert que tous les régimes complétés par de la grenade pouvaient compenser la perte de densité osseuse. (**Wang, et al, 2020**) ont mené des études in vitro et in vivo pour analyser les effets de la punicalagine, l'un des polyphénols les plus abondants dans la grenade. Le traitement par punicalagine préservé le rapport volume osseux sur surface.

- **Effets antioxydants**

Plusieurs composés phytochimiques aux propriétés antioxydantes ont été isolés des parties comestibles et non comestibles de la grenade. Parmi les composés identifiés, les plus importants

sont les anthocyanes, l'acide ellagique et les ellagitanins, l'acide gallique et les gallotanins, l'acide férulique, les catéchines et la quercétine (Seeram et al, 2005, Johanningsmeier, Harris, 2011).

L'activité antioxydante de ces composés végétaux est médiée par plusieurs mécanismes, notamment. Inhibition de la peroxydation lipidique, piégeage ou neutralisation des espèces réactives de l'oxygène (ROS), activation ou inhibition de plusieurs voies de signalisation et régulation de l'expression génique (Hussain et al, 2016). À cet égard, plusieurs études scientifiques ont récemment fait état de l'activité antioxydante de la grenade. Une étude de (Tugcu et al. 2017) ont montré que la consommation quotidienne de 100 µl de jus de grenade exerçait des effets antioxydants significatifs chez les rats diabétiques, suggérant que la grenade et ses composés bioactifs sont bénéfiques pour le maintien de la santé systémique.

Les résultats de (Liu et al. 2019) Des études in vitro suggèrent que les composés phénoliques dérivés de la grenade et l'urolithine A exercent un effet synergique sur la réduction de la cytotoxicité induite par le stress oxydatif.

- **Effet anti inflammatoire**

Un nombre croissant de chercheurs étudient les effets anti-inflammatoires de la grenade et de ses dérivés.

Le potentiel anti-inflammatoire de la punicalagine et de l'acide ellagique, identifiés comme des composants majeurs des polyphénols de la peau de grenade, dépend de la concentration. De même, tous les traitements ont également diminué la production d'oxyde nitrique synthèse inductible (iNOS) et de cyclooxygénase-2 (COX-2). Ce sont deux enzymes qui jouent un rôle important dans la promotion de l'inflammation (Du et al, 2018).

La libération de cytokines pro-inflammatoires a également été évaluée dans les mêmes lignées cellulaires. En particulier, nous avons observé que la libération de facteur de nécrose tumorale- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), d'interleukine (IL)-1 $\beta$  et d'IL-6 était significativement réduite après traitement avec des composés végétaux de grenade. Enfin, nous avons également examiné l'effet de la grenade sur l'activation/l'inhibition de la voie de signalisation de la protéine kinase activée par les mitogènes (MAPK). Des diminutions significatives des niveaux d'expression de la kinase régulée par le signal extracellulaire (ERK), de la kinase Jun N-terminale (JNK) et de la p38 MAPK ont été observées après le traitement aux polyphénols (Du et al, 2018).

- **Effet antimicrobien**

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) et Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline (SARM) sont les cibles les plus importantes pour l'activité des extraits de grenade. En , l'activité antibactérienne des extraits de zeste de grenade bruts et purifiés a été examinée par **(Panichayupakaranant et al. 2010)**.

Un extrait au méthanol de pelure de grenade a inhibé la formation de biofilms et éliminé les biofilms préformés de Staphylococcus aureus, MRSA et E. Dans la même étude, l'acide ellagique a montré une activité d'inhibition et d'éradication du biofilm à des concentrations légèrement inférieures à celles de l'extrait d'écorce de grenade et a également inhibé sa production. L'extrait de grenade a inhibé la croissance de Staphylococcus aureus, mais a également inhibé la production d'entérotoxines **(Bakkiyaraj et al, 2013)**.

L'extrait de grenade a montré une activité antibactérienne contre une variété de microbes oraux. La poudre d'extrait de grenade s'est avérée efficace contre les bactéries primaires et secondaires qui colonisent la plaque. *F. nucleatum*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *S. mutante* *A. actinomycètes* **(Avadhani, Kukkamalla, Bhatt, 2020)**.

## **II.7. Toxicité de la grenade**

L'écorce du grenadier, qui était couramment utilisée au 19<sup>ème</sup> siècle pour ses propriétés antiparasitaires, semble présenter des effets secondaires graves. Par conséquent, après administration d'une décoction d'écorce de racine, l'apparition de vertiges, d'une sorte d'ivresse, parfois d'évanouissements et de légers mouvements convulsifs a été observée chez plusieurs patients. Cependant, ces accidents étaient temporaires et ne laissaient aucune trace après le début, ils étaient donc tolérés par les médecins de l'époque **(Athmen, 2019)**.

L'écorce est riche en tanins nocifs pour l'organisme, et les punicalagines, les ellagitannins hydrosolubles et les polyphénols antioxydants, abondants dans le jus de grenade, seraient toxiques pour le bétail **(Bendjabeur, 2012)**.

## **III. Zingiber officinale**

### **III.1. Définition :**

Le gingembre (*zingiber officinale roscoe*) est une herbe vivace de la famille des *zingibéracées*, principalement cultivée en Asie et dans les régions tropicales. Il s'agit de l'une des herbes les plus

populaires et les plus consommées au monde. Elle est cultivée pour sa tige souterraine comestible (rhizome) ( **Lete et Allué,2016**)

Le gingembre (*Zingiber officinale Roscoe, Zingiberaceae*) est l'un des condiments alimentaires les plus consommés dans le monde. Les rhizomes de gingembre (également appelés racines) produisent une résine huileuse appelée oléorésine, riche en substances bioactives comme le 1-[4'-hydroxy-3'-méthoxyphényl] [6]-gingérol La figure 6.montre le principal composant piquant (5-hydroxy-3-décanone), dont on pense qu'il a un certain nombre d'effets pharmacologiques et physiologiques notables (**Bode et Dong ,2011**)



**Figure 19 :** Plante *Zingiber officinale*. (**Riazur R.et al., 2011**)

### **III.2. Historique :**

Le nom le plus courant du gingembre remonte à plus de 3000 ans avec le mot sanskrit srngaveram, qui signifie "racine de corne" en raison de sa forme. Il était appelé ziggiberis en grec et zinziberi en latin. Le gingembre n'est pas originaire de la nature et ses véritables origines sont incertaines (**Bode et Dong ,2011**).

Le gingembre a une longue histoire d'utilisation médicinale, qui remonte à 2500 ans, Depuis des temps immémoriaux, le gingembre est utilisé dans différentes parties du monde pour soigner diverses affections humaines (**Madhulika ,2007**)

Il est utilisé par les Chinois depuis au moins 2 500 ans comme aide à la digestion et remède contre les nausées, ainsi que pour traiter les troubles de la coagulation et les rhumatismes. Et aussi utilisé dans l'ayurveda, la médecine traditionnelle indienne, pour réduire le cholestérol et pour lutter contre l'arthrite. D'autre part Le gingembre est utilisé comme aphrodisiaque dans la médecine arabe. Certains Africains croient que la consommation quotidienne de gingembre les aide à éviter les

moustiques. Cette plante a migré vers l'ouest en Europe aux époques grecque et romaine. Pour faciliter la digestion, les Grecs enveloppaient le gingembre dans du pain et le mangeaient après les repas (Kathi et Kemper, 1999).

### **III.3. Description :**

#### **III.3.1. Description botanique :**

Le gingembre fait partie de la famille des zingibéracées. Cette famille comprend jusqu'à 24 genres et environ 300 espèces. Une vingtaine d'espèces sont également incluses dans la famille du genre zingiber (Moghaddasi et Kashani, 2012)

#### **III.3.2. Classification**

Le gingembre, dont le nom latin est *Zingiber officinale*, appartient à :

- Règne : Végétal
- Embranchement : *Spermatophyte*
- Sous-embranchement : *Angiospermes (Magnoliophyta)*
- Classe : *Monocotylédones (Liliopsida)*
- Sous-classe : *Zingiberidae*
- Ordre : *Zingibérales*
- Famille : *Zingiberaceae*
- Genre : *Zingiber*
- Espèce : *Zingiber officinale Roscoe.*

#### **III.3.3. Description générale :**

*Zingiber officinale* est une plante herbacée tropicale vivace qui s'impose et mesure environ 1,30 mètre de haut. C'est une plante stérile : les quelques graines et fruits produits ne donnent pas lieu à une reproduction sexuée ou reproductive. L'expansion de la plante est possible grâce à la formation de son rhizome, qui est à l'origine de nouvelles plantes (Mohd et al, 2020).

Le *zingiber officinale* est divisée en deux parties :

### **III.3.3.1- Une partie souterraine :**

Elle a des rhizomes horizontaux et ramifiés, une peau beige pâle et devient plus élastique avec l'âge (Faivre et al, 2006). Son odeur est très aromatique avec une saveur chaude et piquante et elle devient fibreuse avec l'âge (Gigon, 2012).



**Figure 20 :** Rhizome du gingembre (Gigon, 2012)

### **III.3.3.2. Une partie arienne :**

Cette partie est constituée des feuilles et d'une tige de 1,50 mètre, qui peut atteindre 3 mètres de hauteur. En hauteur, il existe deux types de tiges : les hautes tiges, stériles, sont utilisées pour l'assimilation et portent des tiges alternes, longues et sphérique (BRAGA, 2006 ; Gigon, 2012).

Les tiges inférieures sont utilisées pour la reproduction et n'ont pas de feuilles, tandis que les tiges supérieures sont étroites (BRAGA, 2006). Les fleurs de cette plante sont parfumées, blanches et jaunes, avec des stries rouges sur les lèvres. Les fleurs s'épanouissent entre août et novembre. Ses fruits sont des capsules trivalves contenant des graines noires (Faivre et al, 2006).



**Figure 21** : Aspect général du *Zingiber officinale Roscoe* (Gigon, 2012)

#### **III.4. Les constituants de gingembre :**

**Tableau 03** : Composition et valeur nutritionnelle du gingembre (Neveu et al. 2010)

<b>Nutriment</b>	<b>Quantité par 100 g</b>	<b>% De l'apport journaliers</b>
<b>Energie</b>	<b>332 (Kcal)</b>	<b>17 %</b>
<b>Eau</b>	<b>9.94 g</b>	
<b>Protéines</b>	<b>8.98 g</b>	<b>18 %</b>
<b>Lipides</b>	<b>4.24 g</b>	<b>6 %</b>
	<b>Oil</b>	
<b>Acides gras saturés</b>	<b>2.6 g</b>	<b>2 %</b>
<b>Oméga 3</b>	<b>0.223 g</b>	
<b>Oméga 9</b>	<b>0.357 g</b>	
<b>Glucides</b>	<b>57.5 g</b>	<b>21 %</b>



<b>Sucres</b>	<b>334 g</b>	<b>4 %</b>
<b>Fibres</b>	<b>14.1 g</b>	<b>56 %</b>
	<b>Minéraux et oligo-éléments</b>	
<b>Calcium</b>	<b>114 m</b>	<b>14 %</b>
<b>Cuivre</b>	<b>0.48 mg</b>	<b>48 %</b>
<b>Magnésium</b>	<b>214 mg</b>	<b>57 %</b>
<b>Fer</b>	<b>19.8 m</b>	<b>141 %</b>
<b>Manganèse</b>	<b>33.3 mg</b>	
<b>Phosphore</b>	<b>168 mg</b>	<b>24 %</b>
<b>Potassium</b>	<b>1320 mg</b>	<b>66 %</b>
<b>Sélénium</b>	<b>0.70 mg</b>	<b>1 %</b>
<b>Sodium</b>	<b>27 mg</b>	<b>36 %</b>
<b>Zinc</b>	<b>3.64 mg</b>	<b>36 %</b>
	<b>Vitamines</b>	
<b>Vitamine A</b>	<b>18 µg</b>	<b>2 %</b>
<b>Vitamine B1</b>	<b>0.046 mg</b>	<b>4 %</b>
<b>Vitamine B2</b>	<b>0.17 mg</b>	<b>12 %</b>
<b>Vitamine B3</b>	<b>9.62 mg</b>	<b>60 %</b>
<b>Vitamine B5</b>	<b>0.477 mg</b>	<b>8 %</b>

### **III.5. Utilisation et bienfait du gingembre :**

#### **III.5.1. L'utilisation traditionnelle :**

Le gingembre est bien connu sous la forme de bâtonnets de gingembre ou de soda au gingembre. Si ceux-ci sont consommés pendant le voyage, le voyageur s'imprègne, bien qu'inconsciemment, d'une plante médicinale contre le mal des transports (**Ann et Zigang, 2010**).

L'efficacité du rhizome de gingembre pour la prévention des nausées, des étourdissements et des vomissements en tant que symptômes du mal des transports (kinétose), ainsi que pour les vomissements postopératoires et les vomissements de la grossesse, a été bien documentée et prouvée sans aucun doute dans de nombreuses études cliniques de haute qualité. . L'utilisation de cet ancien médicament pour les problèmes gastro-intestinaux (Stimulation de la digestion) a reçu une approbation scientifique. (**Ann et Zigang, 2010**) Aujourd'hui, le gingembre médicinal est principalement utilisé pour prévenir les symptômes du mal des transports (**Ann et Zigang, 2010**).

#### **III.5.2. Utilisation comme épice :**

Le gingembre est utilisé dans le monde entier comme épice de cuisine, condiment et remède à base de plantes (**Moghaddasi et Kashani, 2012**)

Il est utilisé dans tous les plats : les produits sucrés tels que les boissons, les puddings, les tartes aux pommes, les gâteaux, les pains, les bonbons, etc. ; et les produits salés tels que les soupes, les sauces, les ragoûts, les puddings salés, les grillades, les rôtis, ect ( **Shahrajabian et al .2019**).

### **III.6. Les propriétés thérapeutiques :**

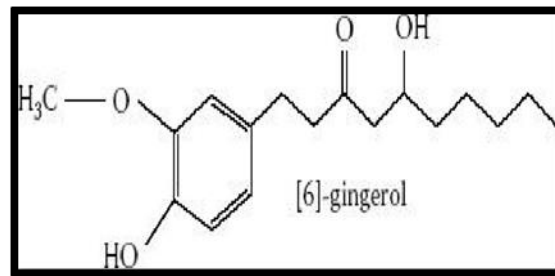
Au cours des dernières années le gingembre est utilisé pour traiter certaines anomalies en raison de ses activités biologiques :

- **Effet cardiovasculaire :**

Le gingembre est largement utilisé dans l'Ayurveda, la médecine traditionnelle de l'Inde pour bloquer la coagulation excessive (c'est-à-dire les maladies cardiaques), réduire le cholestérol et combattre l'arthrite (**Moghaddasi et Kashani, 2012**)

- **Effet Anti inflammatoire :**

Le gingembre et ses composants piquants sont des inhibiteurs doubles du métabolisme, c'est-à-dire qu'ils inhibent à la fois les enzymes cyclooxygénase (prostaglandine synthétase) et lipoxygénase des voies de biosynthèse des prostaglandines et des composés : shogaol, [6]-gingérol et paradol. Le gingembre peut aider à réduire certaines douleurs : douleurs arthritiques, arthrose, rhumatismes. Les blessures et les fractures. Les œdèmes et les douleurs intestinales (Grzanna, 2005).



**Figure 22 ;** La composition chimique du [6]-gingérol (Bode AM, Dong Z. 2011)

- **Effet Antioxydant :**

Les extraits de gingembre ont une forte activité antioxydante similaire à celle des conservateurs antioxydants (Moghaddasi et Kashani, 2012).

- **Effet Anti cancéreux :**

Le gingembre a un Effet sur le cancer du côlon, l'extrait de gingembre a confiné les cellules. Selon ce rapport, l'extrait de gingembre peut avoir des effets anti tumoraux sur les cellules cancéreuses du côlon en supprimant leur développement, en entrant dans la phase g<sub>0</sub>/g<sub>1</sub>, en réduisant la synthèse de l'ADN et en stimulant l'apoptose (GHOSH, 2010).

- **Activité antiulcéreuse :**

Le gingembre a inhibé les ulcères gastriques expérimentaux chez les rats dans une étude antérieure. Chez dix patients souffrant d'ulcères gastroduodénaux, le gingembre frais décocté dans de l'eau a entraîné une amélioration des symptômes (Moghaddasi et Kashani, 2012)

- **Activité antibactérienne et antivirale :**

Des études récentes sur l'huile, l'oléorésine, les extraits et les molécules actives du gingembre ont révélé qu'ils possédaient diverses propriétés. Activité antivirale respiratoire, anti-vih1 (**Lee et al 2008**) ou activité antibactérienne. Il réduit les symptômes de la fièvre, de la grippe, de la toux, des maux de gorge, de l'asthme et des allergies (**Platel Ket Srinivasan ,2004**).

### **III.7. Toxicité de gingembre :**

La prise d'une suspension orale dans les quantités appropriées est généralement sans danger. Toutefois, une consommation excessive de gingembre peut avoir des effets néfastes importants sur les conditions suivantes : (**Wilkinson ,2000**).

Il a un effet positif sur les niveaux d'hormones féminines, ce qui peut augmenter le risque de fausse couche ou de saignement chez les femmes. (**Wilkinson ,2000**).

Si la femme enceinte consomme plus de 1 g par jour, elle court un risque (**Wilkinson ,2000**) Le gingembre en grande quantité peut avoir des effets secondaires indésirables comme : Les brûlures d'estomac, la diarrhée, l'irritation de la bouche (**Benjamin ,2018**).



## *Partie expérimentale*

# *Matériel et méthodes*



Notre étude expérimentale a été menée dans les laboratoires pédagogiques du centre universitaire abdelhafid boussouf - mila, et aussi dans L'institution hospitalière EPH Freres Maghlaoui.

Elle comprend quelques informations de base sur le, screening photochimique, le dosage des polyphénols et flavonoïdes totaux et l'étude de deux activités biologiques de deux plantes médicinales. *Zingiber officinale* et *Punica granatum L.*

#### **IV. Matériel et Méthodes :**

##### **IV.1. Matériel végétal**

La matière végétale utilisée dans cette étude est achetée d'un herboriste à Ferdjioua. Et un herboriste à Mila centre .il s'agit des écorces de grenade (*Punica granatum L.*), Et des rhizomes frais d'origine chinoise et leur genre est de « *Zingiber officinale* ».



**Figure 23 :** les rhizomes frais de gingembre.






**Figure 24 :** écorces séchées de grenade

##### **IV.2. Matériel de laboratoire.**

Le matériel utilisé dans cette étude ainsi que les réactifs et les produits sont :

- **Appareillage**

Nom	Photo
<p><b>Balance</b></p>	
<p><b>Balance de précision</b></p>	
<p><b>Agitation mécanique</b></p>	



**Vortex**



**Etuve**



**Agitation magnétique**



**plaque chauffante**





**Rota vapor**



**Spectrophotomètre**



<p><b>Bec bunsen</b></p>	
<p><b>Autoclave</b></p>	

- **Autres matériels**

papier film ; papier aluminium ; papier para film ; Flacons ; bécher ; fiole ; entonnoirs ; tubes à essai ; papier filtre ; barreau magnétique ; spatules ; pipettes graduée ; portoirs ; verres de montre ; micropipettes ; boites de pétri en verre et plastique ; tubes secs à bouchons ; pince ; verres de montre ; Micropipette ; flacons en verres ; compresse ; coton

- **Produits chimiques et réactifs utilisés**

Ethanol ; méthanol ; folin ciocalteu à 10 % ;  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (carbonate de sodium) à 7.5 % ; trichlorure d'aluminium ( $\text{AlCl}_3$ ) ; ; Chlorure ferrique ( $\text{FeCl}_3$ ) à 2% ;  $\text{HCl}$  ; chloroforme anhydre ; anhydride acétique ; acide sulfurique ; acide acétique ;  $\text{NaOH}$ (10%) ; 'éther diéthylique ; Solution aqueuse d'ammoniac( $\text{NH}_4\text{OH}$ ) à 10% ;  $\text{KI}$  ; $\text{HgCl}_2$ (Chlorure de mercure) ; diiode( $\text{I}_2$ ) ; Le peroxyde d'hydrogène ( $\text{H}_2\text{O}_2$  )à 5% ; benzène ; d'alcool absolu ; 'éther di-éthylique ; Hydroxyde de potassium ( $\text{KOH}$ ) ; chloroforme, ninhydrin

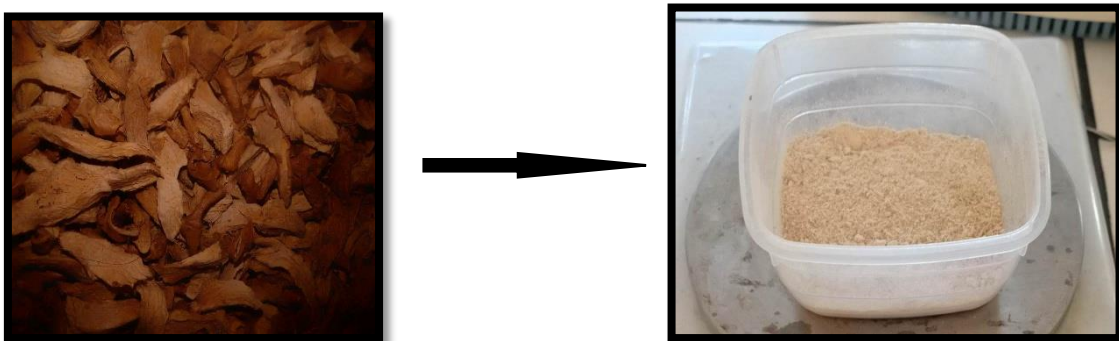
### IV.3. Méthodes

#### IV.3.1. Préparation du matériel végétal :

- Séchage : Les plantes sont séchées à l'air libre, mais à l'abri de la lumière directe du soleil, et à température ambiante pendant plusieurs jours, sont placées sur un journal. Pour que le séchage des échantillons soit complet, il a été nécessaire de les sécher une seconde fois dans un four à 45°C pendant 96 heures, afin qu'ils soient complètement secs.
- Broyage : Ils sont ensuite broyés à l'aide d'un mixeur jusqu'à l'obtention d'une poudre fine et homogène. puis tamiser par un tamis,



**Figure 25** : Broyage et tamisage du *Punica granatum L.* (Photo personnelle ,2023).



**Figure 26** : Broyage et tamisage du *Zingiber officinale* (Photo personnelle ,2023).

### **IV.3.2 Méthodes d'extraction et d'analyse**

L'extraction solide-liquide est un processus de transfert de matière entre une phase qui contient la matière à extraire, qui contient la matière "solide" à extraire, et une solution d'extraction "liquide". Cette procédure est utilisée pour extraire et séparer un ou plusieurs composants mélangés à un solide dans un solvant. Pour la distillation des molécules terpéniques des plantes à parfum, plusieurs techniques d'extraction ont été développées.

Les molécules terpéniques des plantes à parfum sont les principaux constituants des molécules terpéniques. Cependant, les composés volatils sont également connus pour être thermosensibles et vulnérables aux réactions chimiques. Ces techniques d'extraction peuvent entraîner la perte de certains constituants, la dégradation de certains composés insaturés par action thermique ou par hydrolyse, ainsi que l'accumulation de résidus de solvants organiques plus ou moins toxiques

#### **IV.3.2.1. Extraction par macération**

##### **IV.3.2.1.1. Macération**

L'eau c'est le meilleur solvant d'extraction, sans parler du méthanol et de l'éthanol.

##### **IV.3.2.1.2. Mode opératoire**

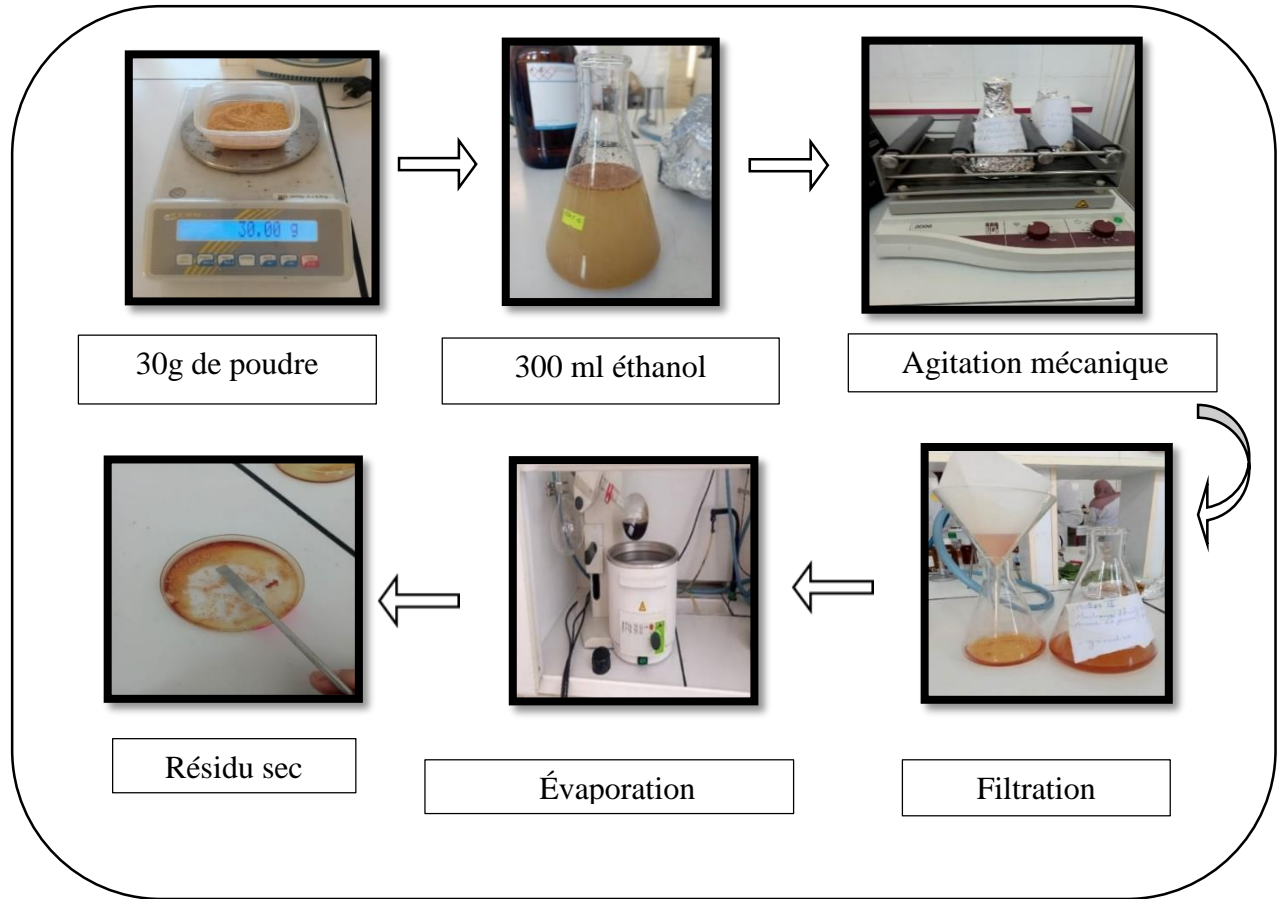
- **Préparation des extraits bruts éthanoliques**

pour l' extrait de *Punica granatum L.* 30 g de poudre de plantes sont mélangés à 300 ml de solvant (éthanol ) dans des erlenmeyers de 500 ml recouverts d'une feuille d'aluminium, puis laissés à l'agitation avec un agitateur pendant 4 jours à température ambiante et à l'abri de la lumière du soleil.

À partir de l'obscurité.

- Filtration : 1ère filtration avec un coton et la seconde avec du papier filtre.
- concentration (évaporation) par rota-vapor à 45°c - jusqu'à séchage complet

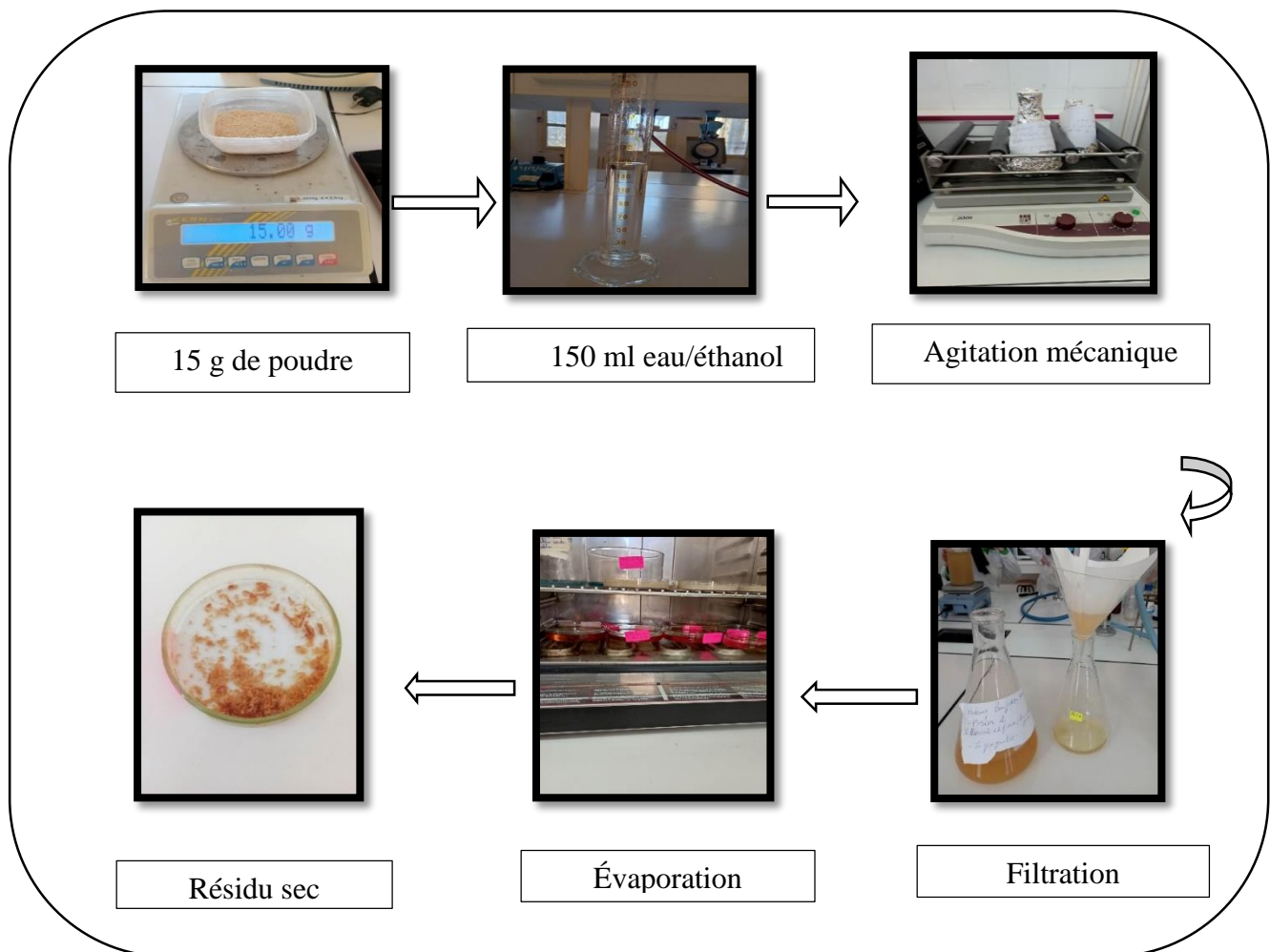
- Grattage de chaque extrait sec est raclé dans les tubes ependorfs à température de +4°C pour



- **Préparation de l'extrait hydroéthanolique :**

Pour l'extrait de *Zingiber officinale* 15 g de poudre de plantes sont mélangés à 300 ml de solvant (éthanol. Eau) dans des erlenmeyers de 500 ml recouverts d'une feuille d'aluminium, puis laissés à l'agitation avec un agitateur pendant 4 jours à température ambiante et à l'abri de la lumière du soleil. À partir de l'obscurité.

- Filtration : 1ère filtration avec un coton et la seconde avec du papier filtre
- concentration (évaporation) par l'étuve à 45°C - jusqu'à séchage complet
- Grattage de chaque extrait sec est raclé dans les tubes ependorfs et stocké à une température de +4°C pour une utilisation ultérieure





### **IV.3.3. Méthodes d'analyse de la composition de la plante**

#### **IV.3.3.1. Etude phytochimique**

Une recherche phytochimique est effectuée parallèlement aux différents tests biologiques.

Les tests phytochimiques consistent à détecter les différentes familles de composés existantes dans la partie étudiée de la plante par des réactions de précipitation ou décoloration en utilisant des réactifs spécifiques à chaque famille de composés.

La phytochimie de la plante est réalisée en utilisant trois solvants de polarités différentes à savoir, le méthanol, l'éthanol et l'eau. Les extraits bruts (méthanolique éthanolique et aqueux) sont préparés par macération de 05 g de la poudre végétale dans 100ml de solvant.

##### **IV.3.3.1.1. Phytochimie qualitative**

La phytochimie qualitative consiste en la mise en évidence des différentes familles de composés par la réalisation de réactions chimiques caractéristiques.

- **Tanins**

A 2 ml de la solution à tester ajouter 2 à 3 gouttes de solution de FeCl<sub>3</sub> à 2%. Un test positif est révélé par l'apparition d'une coloration bleue-noire et un précipité (laisser reposer quelques minutes) (**Guinoiseau, E. 2010**).

- **Saponosides**

- Test 1 : 5 ml de la solution à tester sont bien mélangés avec 10 ml d'eau distillée pendant 2 mn. La formation d'une mousse persistante après 15 mn confirme la présence des saponosides (**Guinoiseau, E. 2010**).

➤ Test 2 : Evaporer 10 ml d'extrait éthanolique. Traiter le résidu obtenu avec 10 ml de chloroforme anhydre. Mélanger 5 ml de la solution chloroformique avec 5 ml d'anhydride acétique. Ajouter quelques gouttes d'acide sulfurique concentré. Agiter puis laisser reposer.

L'apparition d'une coloration violacée fugace virant au vert confirme la présence des hétérosides stéroïdiques (**Guinoiseau, E. 2010**).



- Test 3 : 5 ml de la solution à tester sont mélangés avec 2 ml de chloroforme et 3 ml d'acide sulfurique concentré. Une couleur rouge-marronne de la couche d'interface indique la présence des triterpènes hétérosidiques (**Djeridane A., et al.2007**).

- **Flavonoïdes**

Traiter 5 ml de chaque extrait avec quelques gouttes de HCl concentré. Ajouter une quantité de tournures de magnésium (Laisser agir). La présence des flavonoïdes est confirmée par l'apparition d'une couleur rouge ou orange (**Djeridane A., et al.2007**).

- **Glucosides cardiotoniques**

Ce test est basé sur la réaction de Keller-Kiliani. A 1 ml de chaque extrait ajouter 5 ml d'acide acétique contenant des traces de FeCl<sub>3</sub> et 5 ml d'acide sulfurique Contenant des traces de FeCl<sub>3</sub>. La présence des glucosides cardiotoniques est confirmée par la formation de deux phases, une colorée en brun rouge (acide acétique) et la deuxième en bleu-vert (acide sulfurique) (**Bruneton.K.1993**).

- **Coumarines**

Placer 1g d'échantillon de la plante humide dans un tube à essai. Couvrir le tube avec un papier imbibé d'une solution de NaOH et le placer dans un bain marie pendant quelques minutes. Ajouter 0,5 ml de NH<sub>4</sub>OH (10%). Mettre deux taches sur un papier filtre et examiner sous la lumière ultraviolette. La fluorescence des taches confirme la présence des coumarines. (**Ben Mehdi.2000**).

- **Anthracénosides**

Ce test est réalisé sur l'extrait éthanolique. En premier lieu, prendre 25 ml de l'extrait éthanolique, ajouter 15 ml d'HCl 10%, porter à reflux pendant 30 mn, refroidir la solution et l'extraire 3 fois avec 15 ml d'éther diéthylique afin d'obtenir deux phases, aqueuse et étherique.

Le test de la présence des anthracénosides est basé sur la réaction de Borntrager. Evaporer 8 ml de la phase étherique, récupérer le résidu avec 2 ml d'eau chaude, ajouter quelques gouttes d'NH<sub>4</sub>OH à 10%. Le test est positif par l'apparition d'une coloration rouge orangée. (**Ben Mehdi.2000**)

- **Alcaloïdes**

Deux réactifs sont utilisés : réactif de Mayer et réactif de Wagner qui sont préparés comme suit :

- ❖ Réactif de Mayer : 5 g de KI et 1,358 g de HgCl<sub>2</sub> solubilisés dans 100 ml d'eau distillée.
- ❖ Réactif de Wagner : 2 g de KI et 1,27g d'I<sub>2</sub> solubilisé dans 100 ml d'eau distillée.

Ce test se fait par ajout de quelques gouttes de chaque réactif, séparément, aux différents extraits étudiés. L'apparition d'un précipité confirme la présence des alcaloïdes (**Brune ton.1999**).

- **Amidon**

Traiter l'extrait aqueux avec le réactif d'amidon. L'apparition d'une coloration bleue violacée indique la présence d'amidon. (**Ben Mehdi.2000**)

- ❖ Réactif d'amidon : 1,2 g d'I<sub>2</sub> et 2,5 g de KI solubilisés dans 500 ml d'eau distillée. Le test est positif par l'apparition d'une coloration rouge orangée

- **Anthraquinones**

Bouillir 1 g de la plante pendant quelques minutes en présence de 10 ml de KOH 0,5 N et 1ml d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> à 5%. Refroidir le mélange, filtrer puis acidifier le filtrat avec l'acide acétique.

Extraire la solution acide obtenue avec 10 ml de benzène. Agiter l'extrait benzénique en présence de 5 ml de NH<sub>4</sub>OH. Une réaction positive est révélée par la formation d'une couleur rouge au niveau de la couche alcaline. (**Ben Mehdi.2000**)

- **Mucilages**

Mélanger 1 ml d'extrait aqueux et 5 ml d'alcool absolu. Un test positif est révélé par l'apparition d'un précipité floconneux.

- **Acides aminés**

Ce test est basé sur la réaction des acides aminés avec la ninhydrine. A 1ml de la solution à tester (solubilisée dans l'eau distillée) ajouter 1ml de solution de ninhydrine préparée dans l'acétone (ou éthanol) dont la concentration est de 1%. Chauffer dans le bain marie et observer le changement de couleur. La présence des aminoacides est confirmée par l'apparition d'une violette (**Embarek A, et al. 2005**)

- **Stérols et tri-terpènes**

Une macération, pendant 24h d'un (01) g de poudre dans 20 ml d'éther di-éthylique, suivie d'une filtration de ce mélange et complété à 20ml d'éther di-éthylique. La réaction de Libermann-Buchard consiste à évaporer à sec 10 ml de l'extrait au bain marie.

Le résidu sera repris avec un (01) ml d'anhydride acétique et un (01) ml de chloroforme, puis recueillir la solution dans un tube à essai. Ajouter, à l'aide d'une pipette, 1 à 2ml d'acide sulfurique concentré au fond du tube à essai sans agiter. La formation d'un anneau rouge-brunâtre ou violet indique la présence de stérols et de tri terpènes. (**Karumi et al.,2004.**)

#### **IV.3.3.1.2. Phytochimie quantitative :**

- ❖ **Humidité**

Cette méthode analytique est basée sur le séchage complet du matériel végétal frais à une température de 45°C jusqu'à l'obtention d'un poids stable. L'humidité est le pourcentage en eau perdue après séchage par rapport à la matière fraîche. (**Embarek A, et al. 2005**)

##### **a. Mode opératoire**

Après l'emballage de cinquante (10) grammes d'échantillon dans le papier d'aluminium pesé au paravent. Ce dernier est placé dans l'étuve à 45°C jusqu'à séchage total, ensuite, l'échantillon est retiré et mis à température ambiante, puis pesé avec la même balance analytique.

## **b. Expression des résultats**

La formule suivante exprime le taux d'humidité en %

$$H (\%) = [(M2-M3) / (M2-M1)] \times 100.$$

M1 : La masse du papier aluminium vide en gramme

M2 : La masse du papier aluminium+ la prise d'essai avant le séchage.

M3 : La masse du papier aluminium + la prise d'essai après le séchage

H : Humidité.

Le pourcentage en matière sèche (MS%) est exprimée selon la formule suivante

$$MS (\%) = 100 - \%H$$

### **❖ Détermination de rendement**

Le rendement désigne la masse de l'extrait déterminé après l'évaporation du solvant, il est exprimé en pourcentage par rapport à la masse initiale de la plante soumise à l'extraction. Les pourcentages en extraits ont été calculés par la formule suivante

$$\text{Rendement (\%)} = M/M_0 \times 100$$

Où

R= Rendement n %

M= masse en gramme de l'extrait sec résultant

M<sub>0</sub> = masse en gramme de matériel végétal à traité.

## V. Dosage des paramètre biologique

### V.1. Dosage des polyphénols

Le dosage des polyphénols totaux a été effectué avec le réactif colorimétrique folin-ciocalteu selon la méthode décrite par **Singleton V, et al.1999**).

Les polyphénols ont été déterminés par spectrophotomètre selon la méthode de folin ciocalteu.

ce réactif est un mélange d'acide phosphotungstique et d'acide phosphomolybdique, qui lorsque les polyphénols sont oxydés, réduit le réactif de folin-ciocalteu à un complexe de couleur bleue. L'intensité de la couleur est proportionnelle à la quantité de tungstène et de molybdène présents. L'intensité de la couleur proportionnelle au nombre de composés phénoliques oxydés présents dans l'échantillon

- **Mode opératoire :**

Dans un tube à essai, mélanger **100 µl** d'extraits avec **500 µl** de 10% (v/v) de réactif de foline ciocalteu. Le mélange est incubé pendant 4 min. Après avoir ajouté **400 µl** de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (carbonate de sodium) à 7,5 % (v/v), le mélange est à nouveau incubé pendant 2 heures dans l'obscurité, la lecture se fait à la longueur d'onde de 765 nm. Le blanc d'essai contient **100 µl** d'éthanol, **500 µl** de foline et **400 µl** de NaCo<sub>3</sub>



**Figure 27** : Etapes de dosage des polyphénols totaux (photo personnelle ,2023).

- **Expression des résultats :**

Les concentrations en composés phénoliques totaux dans les extraits sont déterminées en se référant à la courbe d'étalonnage obtenue à différentes concentrations d'acide gallique dans le méthanol. Les résultats sont exprimés en milligramme d'acide gallique équivalent à 1 milligramme d'extrait sec ( $\mu\text{gEAG}/\text{mg}$  extrait).

## **V.2. Dosage des flavonoïdes totaux**

La méthode du trichlorure d'aluminium ( $\text{AlCl}_3$ ) est utilisée pour déterminer la teneur en flavonoïdes des extraits de clous de girofle. À 1 ml d' $\text{AlCl}_3$  (solution méthanolique à 2%), on ajoute un millilitre d'extrait dilué dans du méthanol, ainsi que le flavonoïde commun rutine/quercétine préparé dans du méthanol. L'absorbance est mesurée à 430 nm après dix minutes d'action. Dans les mêmes conditions et selon les mêmes procédures de dosage, l'acide gallique est utilisé pour produire la courbe d'étalonnage. Les résultats sont les suivants :

Exprimé en mg d'acide gallique équivalent à 100 g de poids sec de pulpe ( $\text{mg re}/100\text{g}$ ). Toutes les mesures sont répétées trois fois.

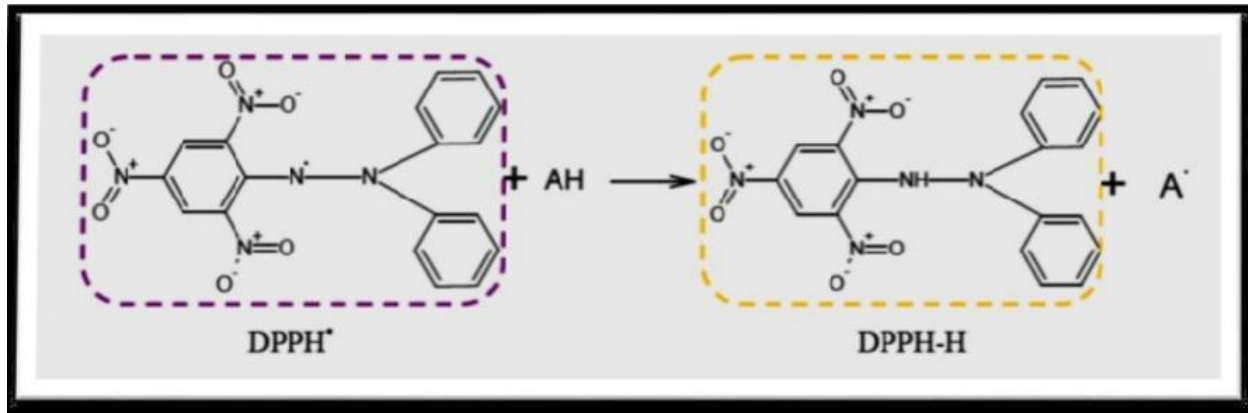
- **Méthode :**

1 ml d'échantillon dilué est mélangé à 1 ml de solution de chlorure d'aluminium méthanolique à 2%. Solution de chlorure d'aluminium à 2%. L'absorbance du mélange réactionnel est mesurée à 430 nm à l'aide d'un spectrophotomètre et la teneur en flavonoïdes est exprimée en g par g d'équivalent d'acide gallique.

## **V.3. Dosage de l'activité antioxydant**

La méthode DPPH (diphénylpicrylhydryle) est basée sur la réduction d'une solution alcoolique de l'espèce radicalaire stable DPPH en présence d'un antioxydant donneur d'hydrogène (AH), aboutissant à la formation de la forme non radicalaire, DPPH-H (Diphénylpicrylhydrazine). La réduction de  $\text{DPPH}^+$  en DPPH-H change sa couleur violette en jaune. L'intensité de la couleur jaune est proportionnelle à la capacité de donneur de protons des antioxydants présents dans le milieu (**Sanchez-Moreno, C. 20**). Les donneurs d'hydrogène sont considérés comme de puissants antioxydants.

On peut résumer la réaction sous la forme de l'équation :



**Figure 28** : Mécanisme réactionnel intervenant lors du test DPPH+ entre l'espèce radicalaire DPPH+ et un antioxydant.

Le DPPH est caractérisé par son adaptation à plusieurs échantillons dans une courte durée, il est assez sensible pour détecter les ingrédients actifs à des basses concentrations, à cet effet, il a été employé pour le criblage des activités anti radicalaires des extraits végétaux **Harborne J.B., (1998.)**

- **Protocole**

Dans notre étude, ce test a été réalisé selon le protocole de **Blois, M.S.** Evalué depuis 1958. Une solution de DPPH est préparée au préalable en dissolvant 4 mg de DPPH dans 100 mL de méthanol. Brièvement, 0,5 ml de solution méthanolique de DPPH (0,2 mm) a été mélangé avec 1,5 ml de différentes dilution d'extrait végétal (1/2, 1/4, 1/6, 1/8, solution mère). Le mélange obtenu est ensuite conservé à température ambiante pendant 30 minutes à l'abri de la lumière.

Puis l'absorbance est mesurée à 517 nm contre un blanc composé de Méthanol, Un contrôle est composé de méthanol et solution méthanolique de Dpph (**Ait Braham et Belhamel, 2016**).

Le pourcentage d'activité anti radicalaire est estimé selon l'équation suivante : % d'activité anti radicalaire =  $(A1 - A2 / A1) \times 100$

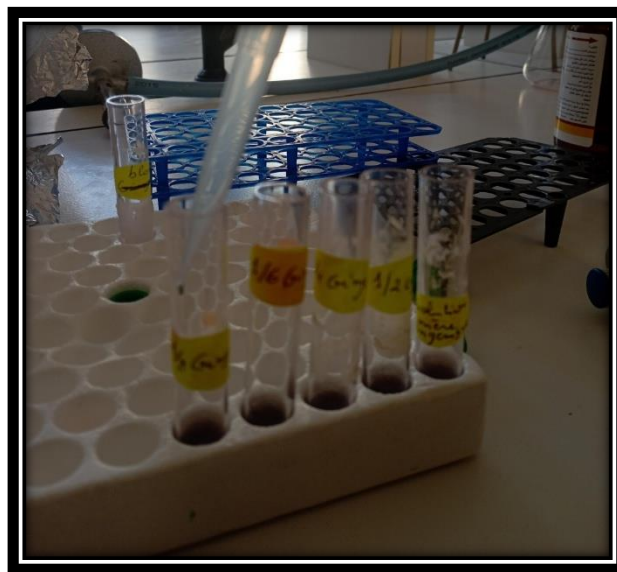
A1 : absorbance du contrôle

A2 : Absorbance en présence de l'extrait.

Evaluation de la puissance anti radicalaire en calculant IC50.

IC50 (concentration inhibitrice de 50) est la concentration de l'échantillon d'essai requise pour réduire les radicaux DPPH de 50 %. Les valeurs d'IC50 sont calculées graphiquement à partir du pourcentage d'inhibition correspondant aux différentes concentrations des extraits testés (**Torres et al. 2006**). La valeur IC50 la plus basse correspond à la puissance la plus élevée de l'extrait. Les valeurs d'IC50 sont exprimées en µg/ml.

Dans toute l'expérience, chaque test a été exécuté 3 fois et les résultats sont calculés en utilisant la moyenne des 3 tests. (Répéter 3 fois pour chaque concentration). En utilisant différentes concentrations d'extrait : 8, 4, 2, 1, 0.5mg/ml,



**Figure 29** : dosage du DPPH





Figure 30 : spectrophotomètre

#### V.4. Dosage de L'activité antibactérienne :

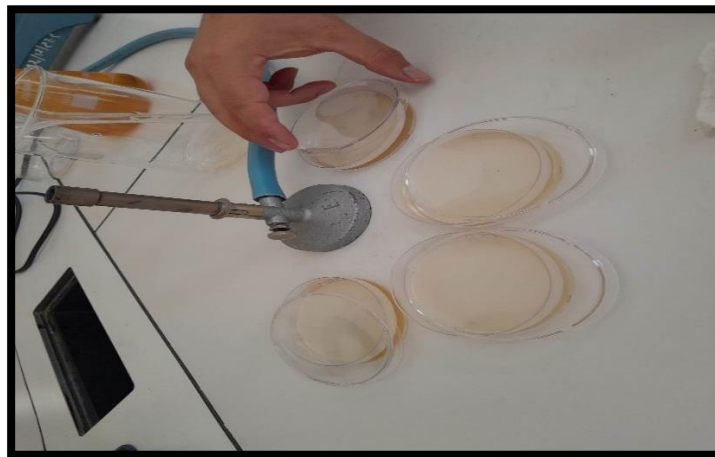
- Les souches bactériennes testées

Les souches de référence de l'American Type Culture Collection (ATCC) sont utilisées pour examiner l'activité antibactérienne des trois extraits (02) de cette étude. Le tableau décrit toutes ces souches.

Tableau 04 : Tableau descriptif des différentes souches bactériennes testées.

Les bactéries testées	Gram
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	Négatif
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	Positif
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	Négatif
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 11778	Positif

- **Etude de l'activité antibactérienne des extraits de Punica granatum et Zingiber officinale :**
  - **Préparation des suspensions bactériennes**
    - Une culture pure et jeune avec un âge de 18 heures est utilisée pour créer une suspension bactérienne avec une densité égale à la norme 0,5 (108 UFC.mL<sup>-1</sup>). (**Normes McFarland**).
    - Gratter quelques cellules identiques bien isolées avec une boucle de platine de boîtes de Pétri qui avaient déjà été semées ;
    - Les colonies doivent être placées dans de l'eau physiologique stérile (NaCl) contenant 0,9 % de chlorure.
    - Mélanger complètement la suspension bactérienne.
    - Standardiser la suspension à l'aide d'un spectrophotomètre avec une densité optique calibrée entre 10<sup>8</sup> et une longueur d'onde de 625 nm.
    - Cette densité est égale à 108 UFC/ml lorsqu'elle est mesurée à 625 nm.
    - Si la DO est faible, l'inoculum bactérien peut être ajusté en fonction de la charge, ou s'il est trop lourd, de l'eau physiologique stérile peut être ajoutée.
    - Après la préparation de l'inoculum, l'ensemencement devrait prendre moins de 15 minutes.



**Figure 31** : Préparation des suspensions bactériennes

- **Préparation des dilutions des extraits**

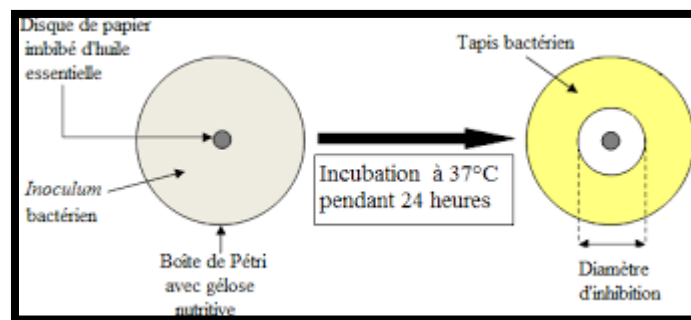
Les extraits ont été repris avec le diméthyl sulfoxyde (DMSO), les dilutions des

Extraits sont réalisées à analyses selon les méthodes suivantes :

- Solution mère SM : 100mg d'extrait avec 1ml de DMSO [100%].
- T<sup>1/2</sup> : 0,5ml d'extrait de SM avec 0.5ml de DMSO [50%].
- T<sup>1/4</sup> : 0.5ml d'extrait de T<sup>1/2</sup> avec 0.5ml de 1DMSO [25%].
- T<sup>1/8</sup> :0.5ml d'extrait de T<sup>1/4</sup> avec 0.5ml de DMSO [12.5%].

- **Le protocole de l'activité antibactérienne**

L'étude est réalisée en utilisant la méthode de diffusion de l'agar, d'abord créée pour les antibiotiques, par des disques imprégnés d'extraits (Figure 21), également connue sous le nom de méthode de l'aromatogramme ou du disque, conformément au protocole ( **SokmenA., et al.**)



**Figure 32** : Principe de la méthode de diffusion par disques (Aslani, N., E et al.2017)

L'étude est réalisée en utilisant la méthode de diffusion de l'agar, d'abord créée pour les antibiotiques, par des disques imprégnés d'extraits (Figure 21), également connue sous le nom de méthode de l'aromatogramme ou du disque, conformément au protocole ( **SokmenA., et al.**)

Le protocole utilisé est celui indiqué dans et est exécuté comme suit :

- Une micropipette de 100 µl de chaque suspension bactérienne normalisée a été distribuée uniformément à l'aide d'un râteau à pipette Pasteur avant d'être ajoutée aux géloses Mueller Hinton (MH) qui avaient été placées dans des boîtes de Pétri

- Des disques de papier stérile filtre de 6 mm de diamètre ont été imprégnés avec 5  $\mu$ l d'une solution d'extrait contenant 5 % (v/v) de DMSO et laissés sécher pendant une courte période (pas trop longtemps pour empêcher l'évaporation de l'extrait).
- Ces disques ont été placés au centre des boîtes de Pétri contenant les agars semés pour chaque souche bactérienne examinée.
- Pour être utilisés comme témoins négatifs, des disques supplémentaires pré-ensemencés avec de 5  $\mu$ l DMSO ont été placés dans des boîtes de géloses MH de chaque souche bactérienne testée.
- Des disques d'antibiotiques ont été placés dans des boîtes contenant des échantillons normalisés de bactéries pour créer des témoins positifs. Deux essais ont été effectués (figure 22).



**Figure 33** : préparation des disques dans les boîtes de géloses MH

- Pendant 24 heures, les boîtes sont incubées à 37 °C dans l'étuve.

Après 24 heures d'incubation, les résultats ont été lus en déterminant les diamètres des zones d'inhibition, qui ont été effectués en faisant la moyenne des deux diamètres perpendiculaires qui ont traversé le centre du disque et ont donc été calculés comme un halo translucide entourant le disque en (mm).

Les résultats sont lus en fonction du diamètre de la zone inhibitrice autour de chaque disque, exprimé en (mm) : **(djabou et sambucus. 2006)**.

- Résistante (-) : diamètre  $\leq$  8 mm.
- Modérément sensible (+) : diamètre compris entre 8 et 14mm.
- Sensible (++) : diamètre compris entre 14 et 20mm.
- Extrêmement sensible (+++) : diamètre  $>$  20mm.

## *Résultats et discussion*



## VI. Screening phytochimiques :

Les tests de screening phytochimique ont été réalisés sur deux différents extraits préparés à partir des *Punica granatum L.* et *zingiber officinale*, Ils sont réalisés dans le but de déterminer les différents groupes chimiques présents dans les deux espèces étudiées.

Les tests de caractérisation sont basés sur des essais de solubilités des constituants, des réactions de précipitation et de turbidité ou encore un changement de couleur spécifique.

- L'espèce *punica granatum L*

**Tableau 05** : Résultats d'analyse phytochimique des métabolites secondaire (*Punica granatum L.*)

Composés recherchés	Réactifs utilisés	Résultats des tests réalisés sur l'extrait du grenadier ou grenade	
		Extrait éthanolique	
Alcaloïdes	Wagner	++	
Composés réducteurs	Liqueur de Fehling	+	
	Réactif d'amidon	++	
Acides aminés	Ninhydrine	/	
Les stérols et les tri-terpènes	Réaction Libermann Buchard	/	
Coumarines	KOH HCl	+++	
Anthraquinones	NH <sub>4</sub> OH à (10%)	+	
Glucosides cardiotoniques	Réaction de Keller-kiliani	±	
Flavonoïdes	Mg <sup>++</sup>	++	
Mucilage	alcool absolu	/	
Tanins	FeCl <sub>3</sub>	++	
Saponosides	Acide sulfurique	+	

Les résultats sont classés comme suit :

(+++)=Très Riche (Réaction franchement positive).

□ (++) = Riche (Réaction moyennement positives.

□ (+) = Trace (Réaction faiblement positifs).

□ (-) =Absence (Réaction négative).

□ (/)=Réaction non effectuée.

Les résultats de screening phytochimique montrent une forte présence des coumarines, des Flavonoïdes et des tanins et alcaloïdes et une présence, en quantité minime, des saponines, des composés réducteurs ainsi qu'en anthraquinones.

Notons enfin, l'absence totale du mucilage, des acides aminés et des stérols

Nos résultats sont en accord avec ceux trouvés par **Belkacem et al. (2014)** qui ont montré que Les constituants majoritaires des extraits d'écorce de *Punica granatum* sont les tanins et les Flavonoïdes.

Nos résultats obtenus par **Douaouri et Djebli en 2018** vont dans le même sens que les notre. Ils ont pu extraire des antioxydants à partir de l'écorce du fruit de grenadier en utilisant Comme solvant : l'eau et le méthanol. Ils ont rapporté la présence des flavonoïdes, des tanins Et des alcaloïdes dans leurs extraits avec une absence totale en stérols.

- **L'espèce *Zingiber officinale* :**

Les résultats des tests de screening phytochimique de cette espèce sont illustré dans le Tableau 06.



**Tableau 06** : Résultats d'analyses phytochimiques des métabolites secondaires (*zingiber officinale*)

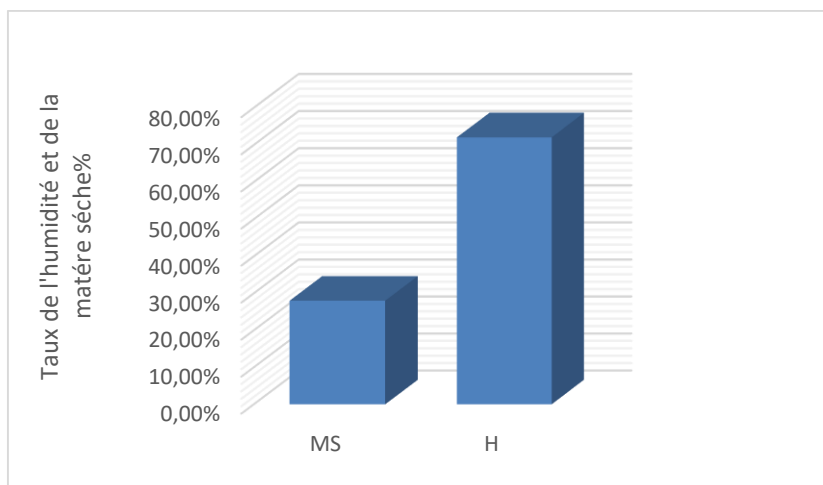
	Réactifs Utilisés	E. Éthanolique
<b>Tanins</b>	FeCl <sub>3</sub>	+
<b>Saponosides</b>	Indice de mousse	+++
<b>Flavonoïdes</b>	Mg <sup>++</sup>	-
<b>Glucosides cardiotoniques</b>	Réaction de Keller- kiliani	-
<b>Coumarines</b>	KOH et HCl	+
<b>Anthraquinones</b>	NH <sub>4</sub> OH (10%)	-
<b>Amidon</b>	Réactif d'amidon	-
<b>Alcaloïdes</b>	Wagner	+++
<b>Mucilage</b>	Alcool absolu	/
<b>Acides Amines</b>	La ninhydrine acétique	-
<b>Composés réducteurs</b>	Liqueur de Fehling	+
<b>Stéroïdes et Tri-terpènes</b>	Réaction Libermann Buchard	+
<b>Quinones libres</b>	quelques gouttes de NaOH (1/10)	+++

D'après les résultats obtenus, nous remarquons la présence des Saponosides, des alcaloïdes, des quinones libres, des composés réducteurs en quantité importante. En revanche, les résultats montrent que les extraits de gingembre sont dépourvus en flavonoïdes, glucosides, amidon, anthraquinones et en acides aminés. En fin on remarque l'absence totale des mucilage.

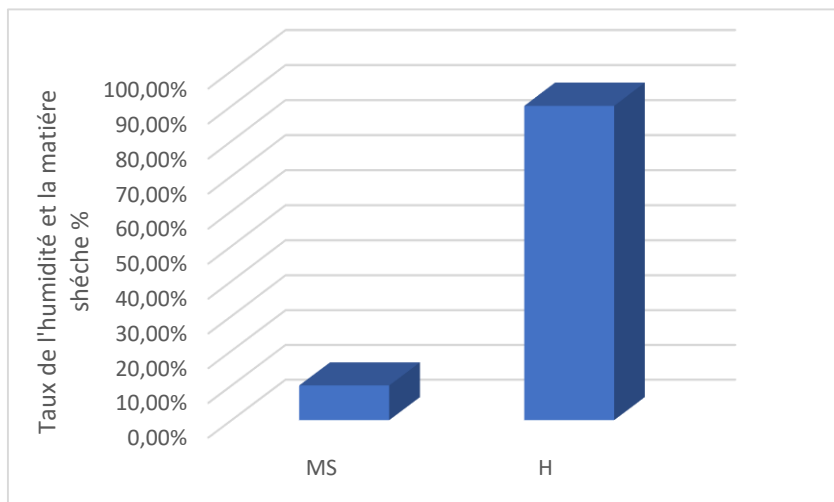
Les résultats obtenus sont analogues à ceux trouvés par (AMARI .S.2016).ces dernier ont montré que la *Zingiber officinale* contient des quinones libres, des tanins et Des composés réducteurs.

## VII. Tests quantitatifs

### VII.1. Le taux de la matière sèche :



**Figure 34 :** Teneur en eau et le taux de matière sèche des écorces de *punica granatum*



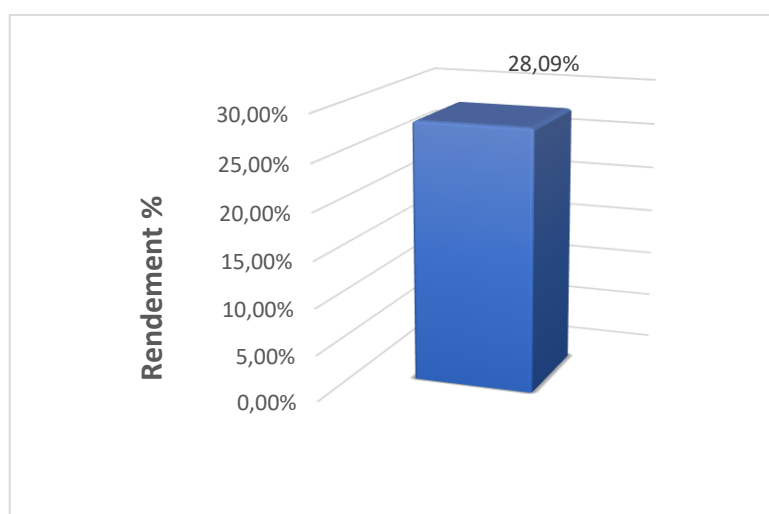
**Figure 35 :** Teneur en eau et le taux de matière sèche des rhizomes de *zingiber officinale*

Le taux moyen d'humidité pour les écorces de *punica granatum* et les rhizomes de *zingiber officinale* sont de 72.04% et 90.01% respectivement alors que le taux moyen de la matière sèche est de 28.01%et 9.99% respectivement. Ce qui prouve que la majeure partie du poids de grenadier

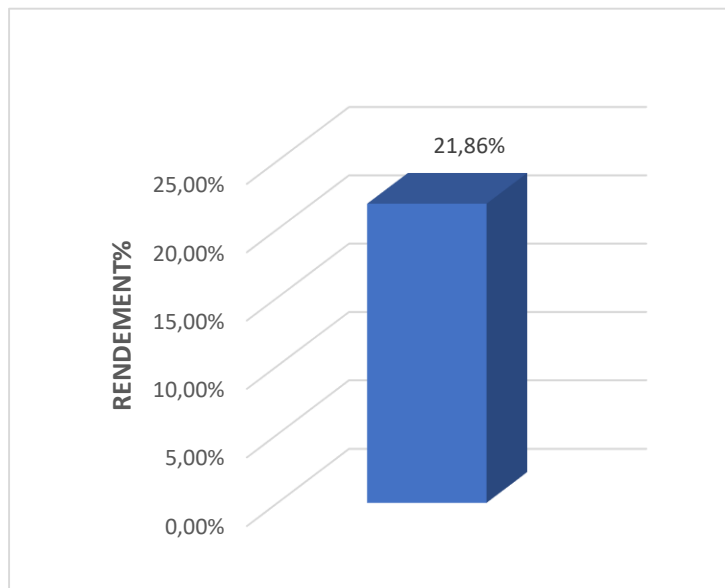
et de gingembre c'est l'eau. C'est pour ça il faut faire le séchage des plantes avant leur extraction et pour cela le stockage des plantes médicinales ou leurs extraits avec une teneur élevée en eau cause sa pourriture ainsi que l'oxydation de ces molécules bioactives.

## VII.2. Le rendement

Les rendements d'extraction de « *Punica granatum L* » « *zingiber officinale*. » ont été déterminés par rapport au matériel végétal sec, et les résultats obtenus sont représentés dans la figure (25,26)



**Figure 36 :** Rendement en extrait brut de *Punica granatum L.*



**Figure 37** : Rendement en extrait brut de *zingiber officinale*

Au vu des résultats rapportés dans la Figure 25 et Figure 26. Il apparait qu'il y a un grand écart entre le rendement des extraits éthanoliques de *Punica granatum L.* et de *zingiber officinale*. Ces rendements sont estimés de 28.09% et de 21.86% respectivement. Les travaux de (Iqbal, S., et al.2008) ont donné des résultats similaires à celles que nous avons obtenues dans notre étude. En revanche, une étude menée par Douaouri en 2018 a révélé des rendements supérieurs aux notre. Cette divergence dans le rendement peut s'expliquer par

L'influence de plusieurs paramètres tels que la méthode d'extraction utilisée. Il est important de souligner que les conditions dans lesquelles l'extraction est effectuée affectent le rendement et par conséquent les activités biologiques

## **VIII. Les paramètres biologiques**

### **VIII.1. Dosage des polyphénols totaux**

Le dosage des polyphénols totaux des extraits préparé à partir de l'écorces de *Punica granatum L.* et le *zingiber officinale L.* a été effectué par la méthode spectrométrique adapté avec le réactif de Folin – Ciocalteau. L'acide gallique a été utilisé comme standard. L'absorbance a été lue à une longueur d'onde de 765nm.

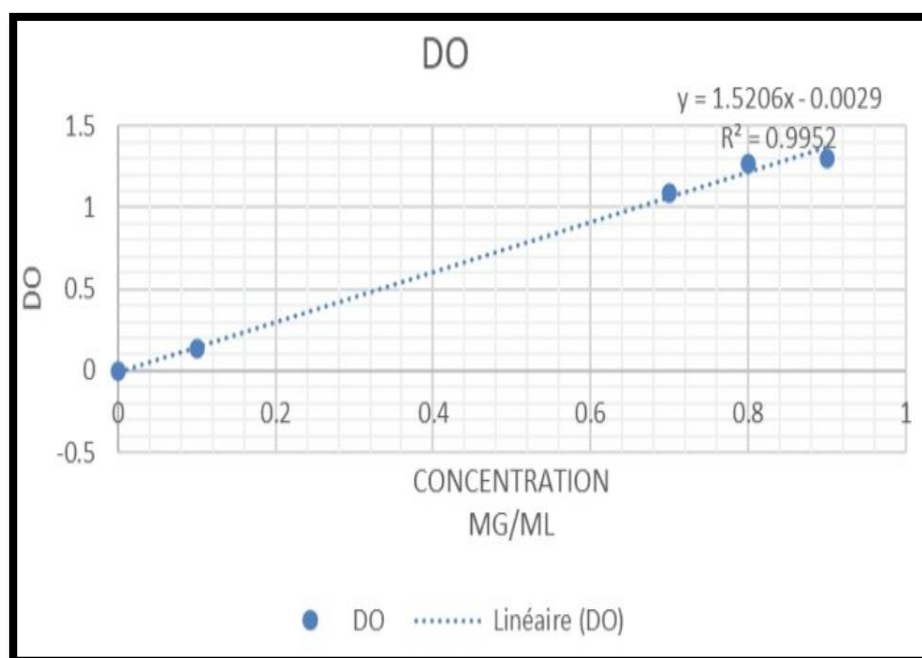
Les résultats obtenus pour l'acide gallique sont représentés dans une courbe d'étalonnage (figure), ayant l'équation suivante :  $Y = 1,5206 x - 0,00029$  et  $R^2 = 0,9952$

Avec :

Y : valeur d'absorbance

x : concentration d'étalon en mg/ml

$R^2$  : coefficient de corrélation.

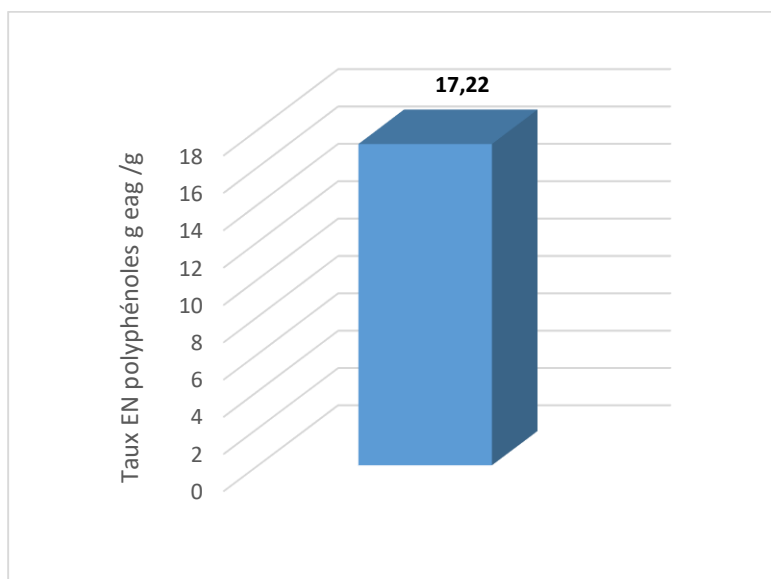


**Figure 38 :** Droite d'étalonnage de l'acide gallique.

Les composés phénoliques constituent le groupe le plus abondant de composés phytochimiques présents dans les plantes, leur quantité étant exprimée en composés phénoliques totaux, comme le montrent les histogrammes ci-dessous

- L'espèce *Punica granatum L.*

Les résultats des polyphénols totaux des écorces de *punica granatum.L* sont représentés dans la figure



**Figure 39** : Teneur en polyphénols totaux de *Punica granatum L*

L'éthanol est utilisé pour extraire les composés phénoliques à partir de la poudre des écorces de grenadier (*punica garanatum.L*).

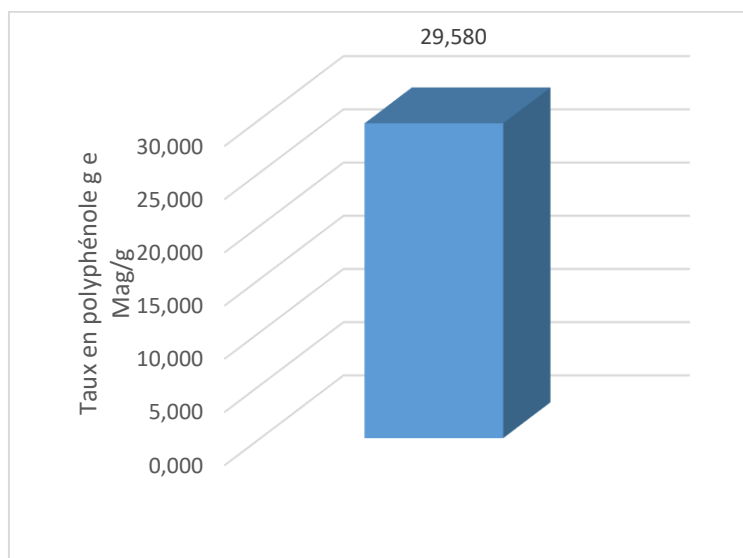
D'après les résultats obtenus, on constate que l'éthanol a la capacité d'extraire les composés phénoliques totaux. Et la valeur de la teneur enregistrée dans l'extrait éthanolique est de 17.22 g EAG /g

- **Discussion :**

Nos résultats concernant le dosage des composés phénoliques totaux dans l'extrait éthanolique de l'écorces de *punica granatum .L*. est supérieure a à celle obtenue par ( **DOUKANI, K., Et al.2018**)qui ont trouvé des teneurs égales à 0.89 et 4.125mg EAG/g pour l'extrait aqueux et hydro-éthanolique respectivement dans la région de Tiaret. Et aussi, une autre étude menée par (**Benjamin L.2018**) Les teneurs qui ont été relevées sont de (80mgEAG /g)

**L'espèce *zingiber officinale* :**

Les résultats de la teneur en polyphénols totaux des *zingiber officinale* . sont représentés dans la figure



**Figure 40** : Teneur en polyphénols totaux de *zingiber officinale*

L'éthanol est utilisé pour extraire les composés phénoliques de poudre des rhizomes de gingembre. D'après les résultats obtenus on remarque que l'éthanol a la capacité d'extraire les composés phénoliques. Et la valeur de la teneur enregistrée dans l'extrait éthanolique est 29.580 g MAG/g

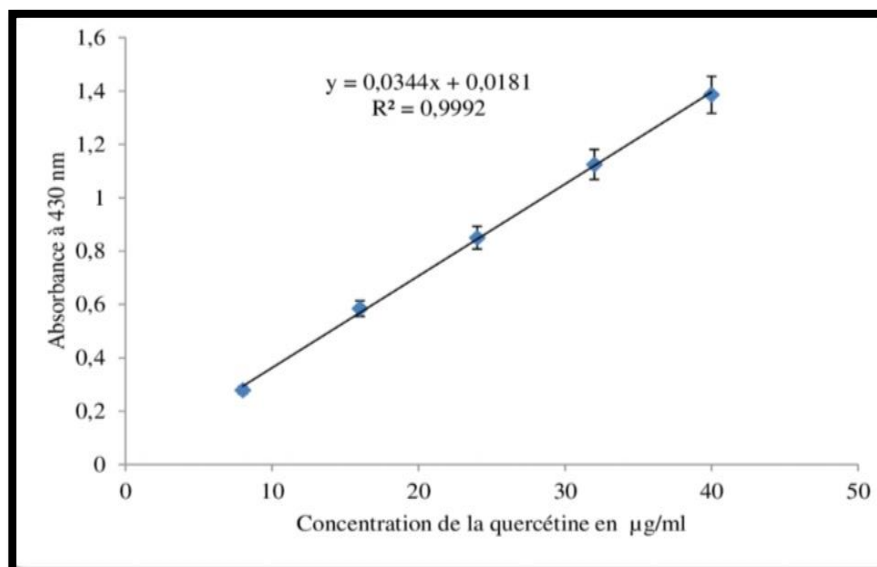
- **Discussion**

Nos résultats concernant le dosage des composés phénoliques totaux dans l'extrait éthanolique de *zingiber officinale*. Montre qu'ils contiennent des polyphénols mais en faible quantité (29.580g Mag /g) d'extrait sec), d'où une concentration proche à celle rapportée par (**BEGGAS .L, BENDOUKHANE.m., 2017**) et (**AMARI .S, .2016**) qui montre que l'extrait de la plante est riche en polyphénols totaux.

### **VIII.2. Dosage des flavonoïdes totaux :**

La méthode de trichlorure d'aluminium ( $AlCl_3$ ) cité par (**Djeridane A.et al.2007**),; est utilisée pour quantifier les flavonoïdes dans les extraits.

Le quercétine est le standard le plus souvent employé dans cette méthode. La teneur en flavonoïdes est exprimée en milligramme d'équivalent de quercétine par gramme de matière fraîche (mg EQ/g de MF).. Les résultats obtenus sont représentés dans une courbe d'étalonnage (figure)



**Figure 41** : Courbe d'étalonnage de la quercétine.

À partir de la courbe d'étalonnage, la concentration des flavonoïdes de l'extrait méthanolique

De *Zingiber officinale* a été estimée par l'équation de la courbe :

$y = 0,0344x + 0,0181$  avec un coefficient  $R^2 = 0,9992$  Avec :

Y : valeur d'absorbance

x : concentration d'étalon en mg/ml

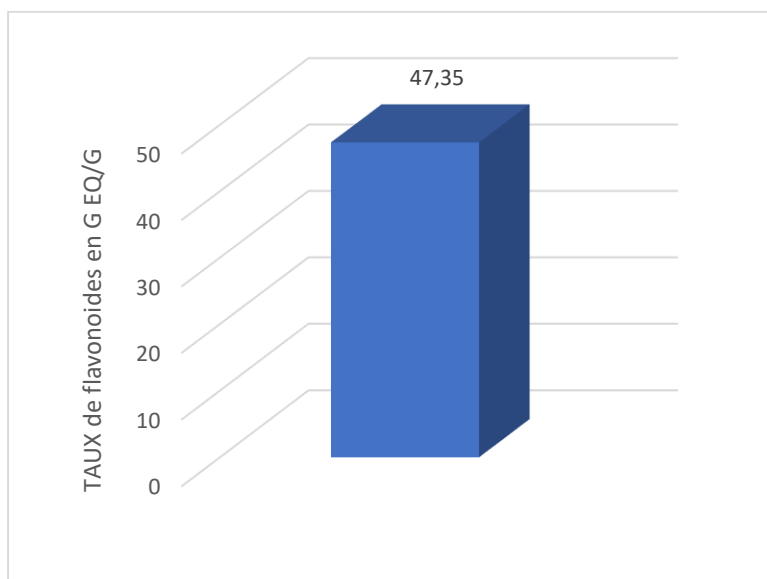
$R^2$  : coefficient de corrélation.

Les résultats de la teneur en flavonoïdes de l'extrait étudié sont présentés dans les histogrammes ci-dessous :

- L'espèce *Punica granatum L.*

Les résultats de la teneur en flavonoïdes totaux des écorces de *Punica granatum.L* sont représentés dans la figure.





**Figure 42** : Teneur en flavonoïdes totaux de *Punica granatum* L

Les concentrations des flavonoïdes (Figure) sont relativement importantes dans l'extrait

Dans leur majorité, les teneurs en flavonoïdes sont de 47.35 g EQ /g de matière sèche dans l'extrait éthanolique.

- **Discussion :**

Ces résultats concordent avec ceux de (Parashar, S. et al. 2014) qui rapporte que la concentration totale en polyphénols et flavonoïdes serait plus importante dans l'écorce du grenadier, par rapport aux autres parties du même fruit

Les résultats obtenus par l'équipe d'Elfalleh en 2012, ont révélé que l'extrait

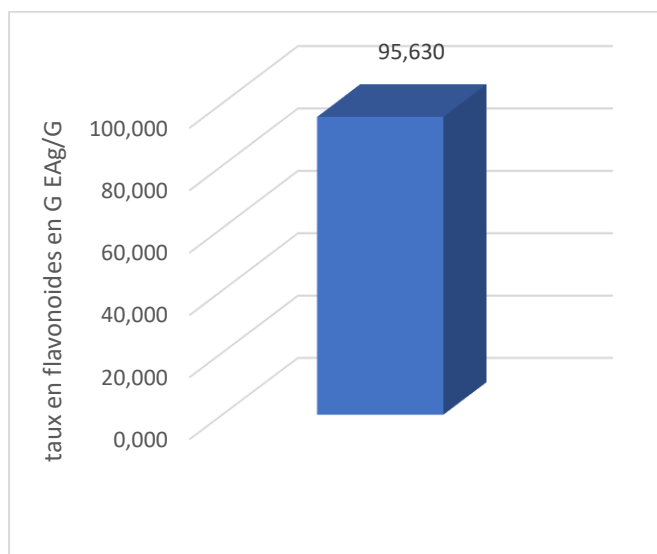
hydroéthanolique possède une teneur élevée en flavonoïde estimées à 51.52 mg EQ/g

Cette grande variation peut être due à la différence des solvants utilisés, aux procédés

D'extractions utilisées ou les conditions de stockage et de travail.

- **L'espèce *zingiber officinale* :**

Les résultats de la teneur en flavonoïdes totaux des rhizomes de *zingiber officinale* sont représentés dans la figure.



**Figure 43 :** Teneur en flavonoïdes totaux de *zingiber officinale*

Les résultats obtenus montrent que l'extrait éthanolique des rhizomes de *Zingiber officinale*

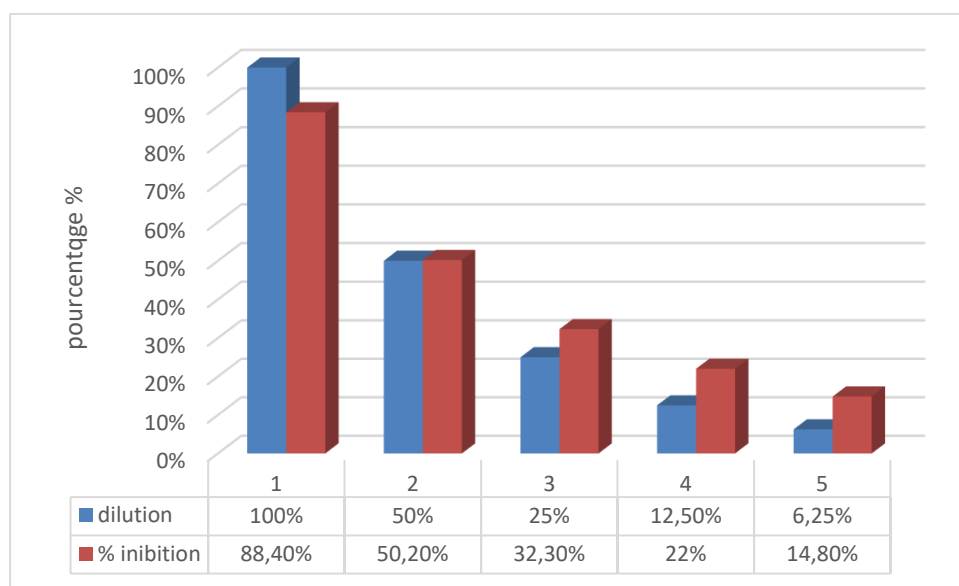
Présente une teneur en flavonoïdes de 95.630 g EAG/g.

**Discussion :**

Ce résultat similaire à ceux obtenus par (AMARI .S.2016) et (BEGGAS .L., BENDOUKHANE. m., 2017) qui montrent que l'extrait de la plante est riche en flavonoïdes.

### VIII.3. l'activité antioxydant des deux espèces étudiées

➤ L'espèce *Punica granatum L*



**Figure 44** : Activité antioxydant des différentes concentrations d'extrait éthanolique du grenadier

Les résultats montrent que la solution mère 100% et la dilution 50%, 25%, 12.5 %, 6.25% de l'extrait éthanolique d'écorce de grenadier inhibe 88.4%, 50.2%, 32.3%, 22% ,14.8% successivement du DPPH. Le pourcentage d'inhibition du radical libre diminué avec la concentration des extraits.

Les résultats de cette expérience obtenus révèlent que l'extrait de l'écorce de fruit de *Punica granatum* possède une activité anti radicalaire de l'ordre de 88,4% C'est-à-dire très proche des résultats de **lairini et al, 2014** qui sont 87,43%.

Et par conséquent, le fruit possède une activité antioxydante importante, cette activité est attribuée à sa richesse aux composés phénoliques. En effet les travaux réalisés par **Kang et al.,**

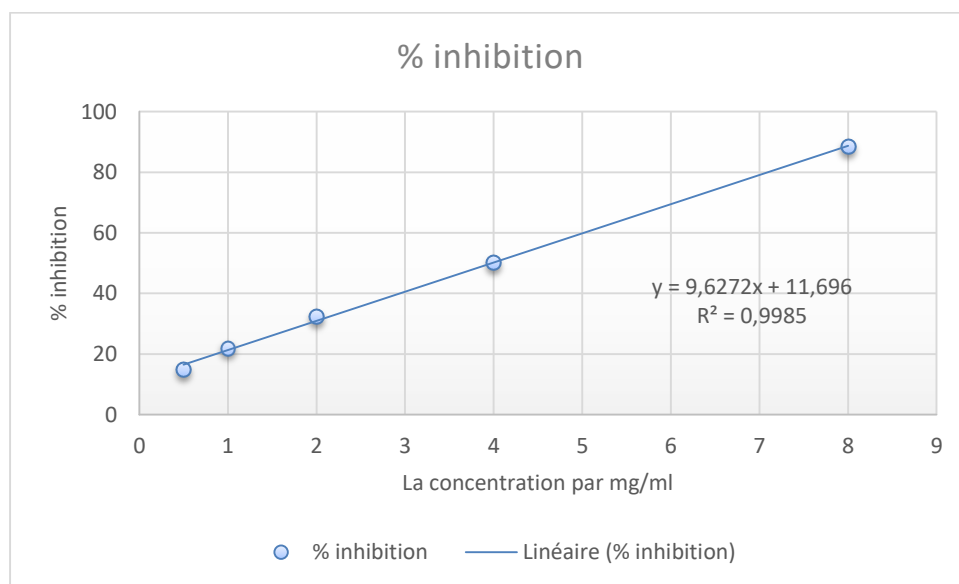
**Negi et Jayaprakasha, (2003)** ont rapporté que l'extrait d'écorces de la grenade présent une forte activité antioxydante dans le test de DPPH.

Une autre étude de **Zahin et al. (2010)** a trouvé des pourcentages d'inhibition de 83,2% pour les fractions d'éthanol. Ces résultats sont considérés comme supérieurs à celui de notre échantillon.

Cette différence de résultats est probablement due à la diversité de la composition chimique et aux facteurs intrinsèques et extrinsèques

La teneur élevée en composés phénoliques de l'extrait de zeste de grenade peut expliquer sa forte activité antioxydant. Dans une étude de l'activité antioxydant de plusieurs extraits d'écorces de fruits, tels que la grenade et la banane, l'écorce de grenade a montré l'activité de piégeage des radicaux DPPH la plus élevée (Okonogi et al., 2007).

Les résultats du test de piégeage des radicaux libres DPPH indiquent que les composés de l'écorce de grenade peuvent piéger les radicaux libres par le biais de mécanismes donneurs d'électrons ou d'hydrogène, initiant potentiellement des réactions en chaîne radicalaires nocives dans des matrices sensibles telles que les membranes biologiques. . Cela suggère que les composants de la peau de grenade peuvent être des agents thérapeutiques utiles pour traiter les dommages pathologiques induits par les radicaux (Abdelazin et al. 2011).



**Figure 45** : Pourcentages d'inhibition du radical DPPH par les différentes concentrations de grenadier

$$y=9,6272x+11,696$$

$$x=IC50 \text{ et } y=50 \quad \text{DONC } 50=9,6272x+11,696$$

$x=50-11,696/9,6272$

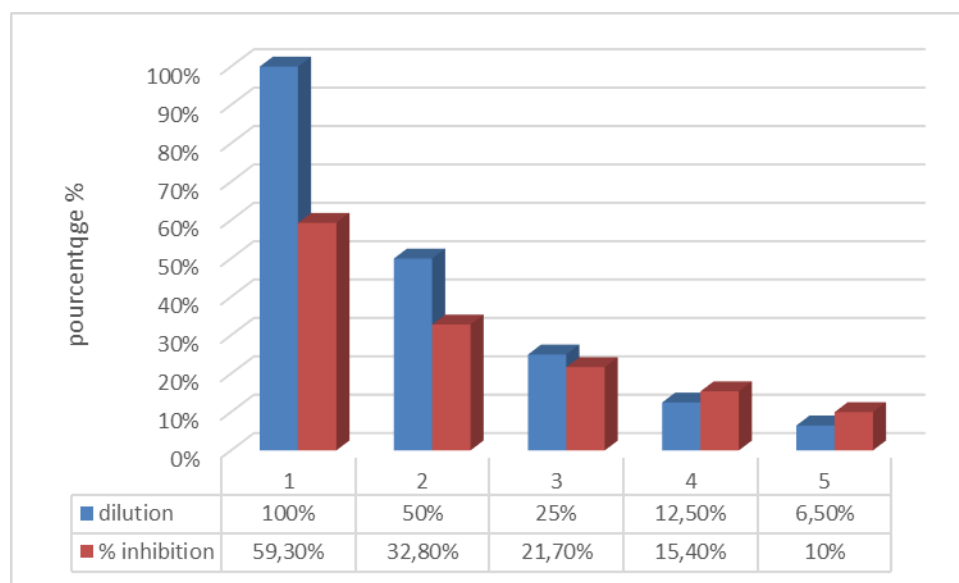
$X=IC50=3,98 \text{ mg/ml}$

L'extrait de grenadier a montré une activité antioxydante en inhibant la coloration DPPH avec une valeur IC50 de 3.98 mg/ml

Une étude de **Zahin et al., (2010)** conduite sur l'extrait éthanolique de la peau de grenade donne pratiquement le même résultat avec 83.2% d'inhibition du radical DPPH avec une IC50 de 35 µg/ml.

La différence résultante des valeurs IC50 est probablement due au fait que la réaction DPPH est très sensible à l'environnement de réaction et la différenciation de concentration d'extrait et diversité de la composition chimique et aux facteurs intrinsèques et extrinsèques.

➤ **Pour L'espèce *zingiber officinale* :**



**Figure 46 :** Activité antioxydant des différentes concentrations d'extrait hydroéthanolique du gingembre

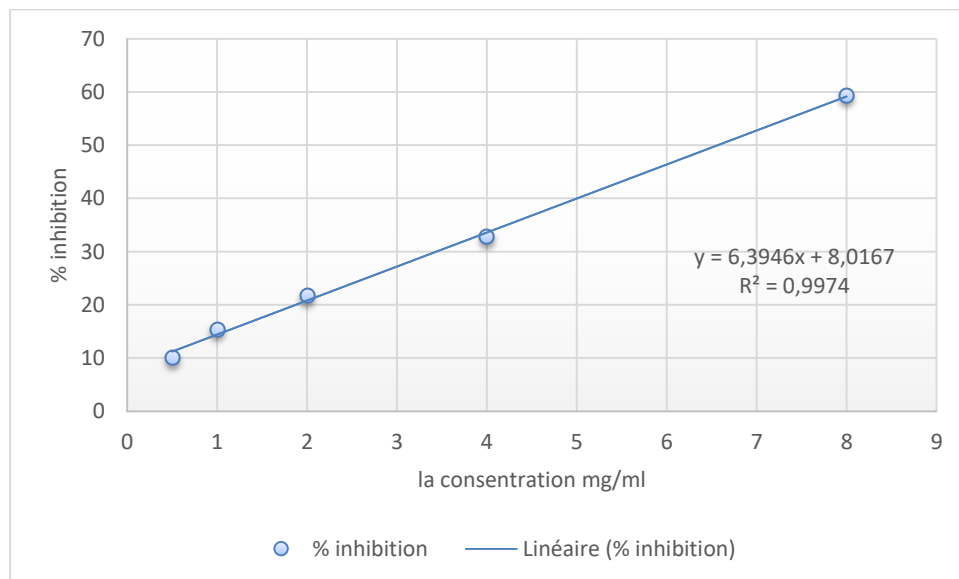
L'oxydation des biomolécules provoque diverses maladies pathologiques telles que l'artériosclérose et le cancer. Ces dommages sont causés par les radicaux libres. Pour cette raison, le concept de pharmaconutraceutiques qui bloquent les radicaux libres avec des antioxydants est devenu un domaine de recherche intense (**Gounder et Lingmallu, 2012**). Selon **Atashak (2014)**,

le [6]-gingérol ont montré une puissante activité antioxydant in vitro. L'activité antioxydant de l'extrait Hydroéthanolique de plantes contenant des composants polyphénoliques est connue pour être due à leur capacité à devenir des donneurs d'hydrogène ou d'électrons et à piéger les radicaux libres. L'analyse DPPH est l'un des tests utilisés pour démontrer la capacité des composants de l'extrait de gingembre à agir comme donneurs d'atomes d'hydrogène (Stoilova et al. 2007).

Les résultats montrent que la solution mère 100% et la dilution 50%, 25%, 12.5 %, 6.25% de l'extrait Hydroéthanolique d'écorce de grenadier inhibe 59.30%, 32.80%, 21.70%, 15.40%, 10% successivement du DPPH. Le pourcentage d'inhibition du radical libre diminué avec la concentration des extraits.

L'extrait obtenu a montré une capacité scavenging du DPPH, le moins actif avec un pourcentage d'inhibition qui est de 59.30%, bien que son Extrait est riche en polyphénols et flavonoïdes par rapport aux autres extraits.

Nos résultats montre une activité antioxydant avec un taux d'inhibition proche à Celui trouvé par Ghasemzadeh et al., (2015) qui à travailler sur le protocole D'optimisation pour l'extraction du 6-gingérol et du 6-shogaol de Zingiber officinale, ce Dernier a trouvé des teneurs situent entre 62,5%. Et 89%.



**Figure 47** : Pourcentages d'inhibition du radicale DPPH par les différentes concentrations de gingembre

$$y=6,3946x+8,0167$$

$$x=IC50 \text{ et } y=50 \quad \text{DONC} \quad 50=6,3946x+8,0167$$

$$x=50-8,0167/6,3946$$

$$X=IC50=6,5 \text{ mg/ml}$$

Les résultats obtenus.

L'extrait de gingembre a montré une activité antioxydant en inhibant la coloration DPPH avec une valeur IC50 de 6.5 mg/ml. Cependant, par rapport à la capacité de piégeage des radicaux libres du DPPH, Ce résultat est proche à celui trouvé par **AMARI S. (2016)** qui a montré que l'extrait de gingembre. Possède une activité antioxydant avec une IC50 de 5,23 mg/ml.

La différence dans les résultats de valeur IC50 est probablement causée La réaction DPPH est très sensible à l'environnement de réaction.

Gingembre contient une proportion très élevée (3,85 mmol/100 g) d'antioxydants totaux, surpassée uniquement par la grenade et certains types de baies (**Halvorsen et al. 2002**).



Les résultats présentés montrent que l'activité anti radicalaire est proportionnelle à la concentration des radicaux libres, car le pourcentage d'inhibition des radicaux libres augmente avec l'augmentation de la concentration des différents extraits de plantes.

Par conséquent, notre étude a révélé que gingembre et le fruit de la grenade, qui contient de grandes quantités de polyphénols et de flavonoïdes, joue un rôle important dans l'activité antioxydant et peut être utilisé comme source naturelle d'antioxydants.

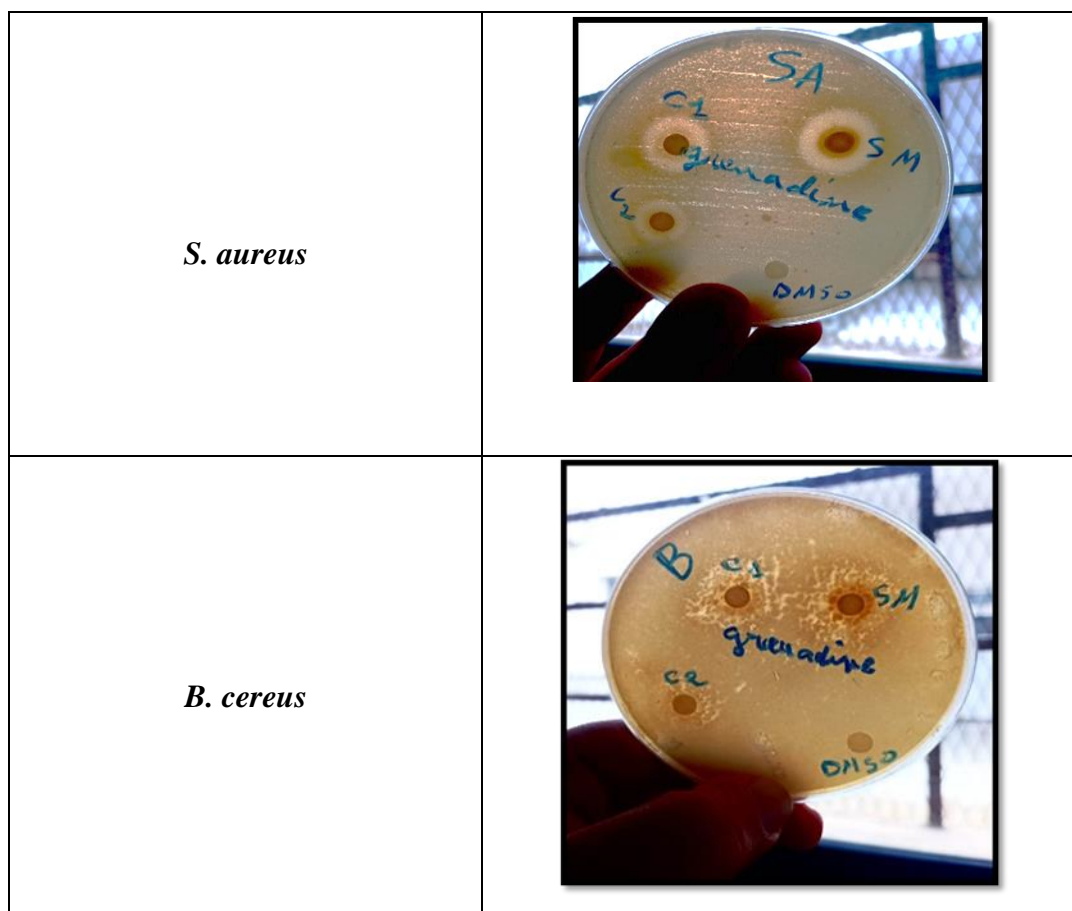
### VIII.4. l'activité antibactérienne des deux espèces étudiées

➤ L'espèce *Punica granatum L*

Tableau 07 : Résultats d'activité antibactérienne.

<p>Extrait</p> <p>Souches</p>	<p><i>Punica granatum L.</i></p>
<p><i>P. aeruginosa</i></p>	
<p><i>E. Coli</i></p>	





Le tableau 08 présente les résultats des essais de susceptibilité de quatre souches effectués à l'aide de la méthode de diffusion des disques.

**Tableau 08** : Résultats d'activité antibactérienne pour l'extrait de *Punica granatum L.*

	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Escherichia. Coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Bacillus cereus</i>
<b>SM</b>	16mm	18mm	20mm	14mm
<b>C1</b>	14mm	14mm	15mm	12mm
<b>C2</b>	12mm	13mm	12mm	11mm

**SM** : la solution mère = 100 mg/ml ; **C1 (1/2)** = 50 mg/ml ; **C2 (1/4)** = 25mg/ml.

- **Interprétation :**

Ils ont classé le diamètre des zones d'inhibition (D) de la croissance microbienne comme

Suit :


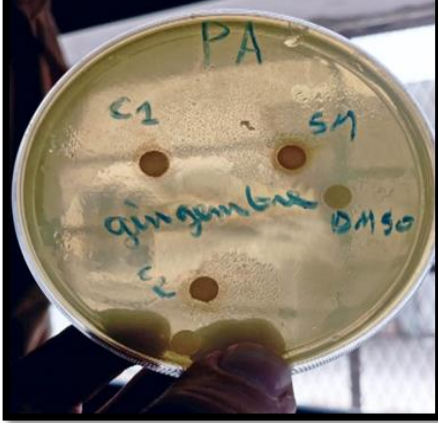
- Non sensible (-) :  $D \leq 8$  mm
- Sensible (+) :  $9 \leq D \leq 14$  mm
- Très sensible (++) :  $14 \leq D \leq 20$  mm
- Extrêmement sensible (+++) :  $20 < D$  mm

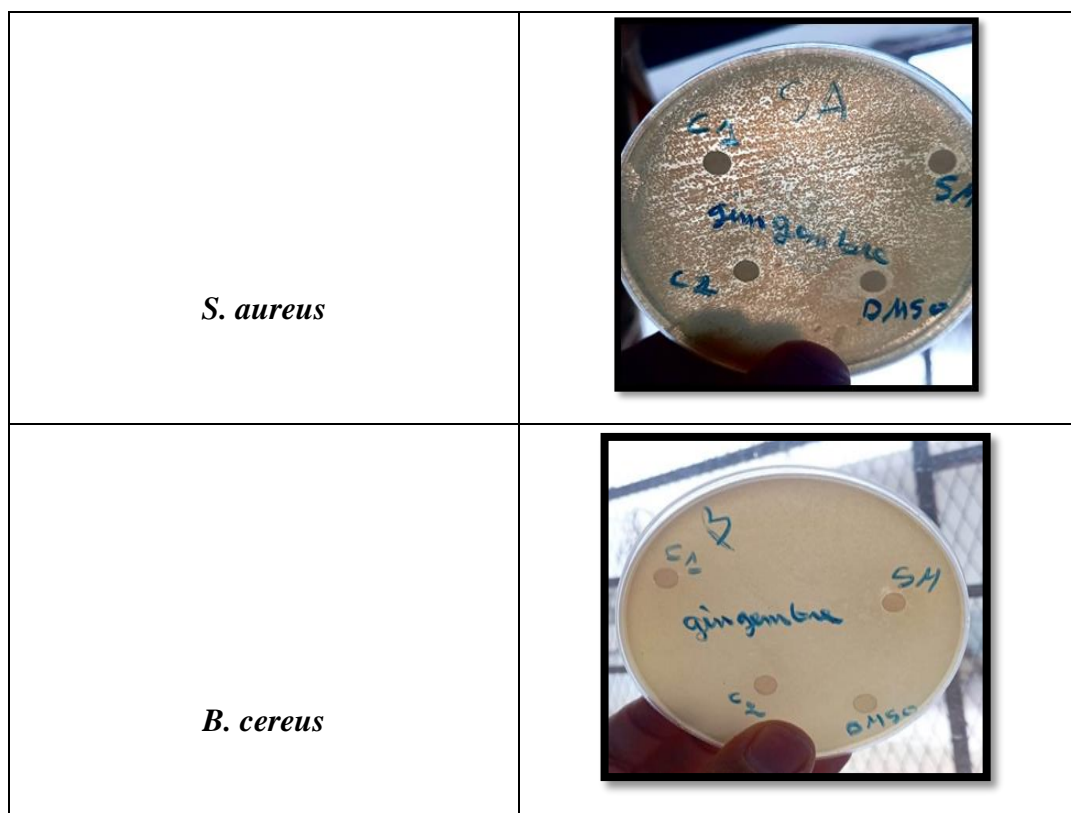
Les résultats obtenus montrent que, la souche la plus sensible *Staphylococcus aureus* G+ presque pour SM, C1, C2.

La différence morphologique entre les bactéries Gram positif et Gram négatif pourrait expliquer la variation de sensibilité. Ces derniers ont une membrane phospholipidique à l'extérieur qui est riche en composants lipopolysaccharides structurels. Les bactéries à Gram positif sont plus sensibles parce qu'elles ne contiennent qu'une couche de peptidoglycane, qui est inefficace comme barrière de perméabilité.

➤ Pour L'espèce *zingiber officinale* :

Tableau 09 : Résultats d'activité antibactérienne.

Souches \ Extrait	<i>Zingiber officinale</i>
<i>E. Coli</i>	
<i>P.aeruginosa</i>	



Les différents diamètres d'activité antibactérienne d'extraits de *Zingiber officinale* par rapport aux quatre échantillons d'essai sont présentés au tableau 10.

**Tableau 10** : Résultats des différents diamètres d'activité antibactérienne pour l'extrait de *Zingiber officinale*

	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Escherichia. Coli</i> résistant	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Bacillus cereus</i> résistant
<b>SM</b>	10mm	11mm	14mm	10mm
<b>C1</b>	9mm	9mm	10mm	8.5mm
<b>C2</b>	8.5mm	8.5mm	9mm	8.3mm

- **Interprétation :**

Bien que l'utilisation du éthanol ait considérablement augmenté la sensibilité des pathogènes étudiés aux extraits dissous de DMSO, tous les extraits semblaient insensibles aux souches testées (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* et *B. cereus*) dans le test antibactérien.

### ➤ Discussion

D'après les résultats, il semble que *Punica granatum L.* ait un impact antibactérien sur toutes les souches qui ont été étudiées. L'étude de **Prashanth et al. (2001)** a prouvé que l'extrait éthanolique était plus actif que les extraits d'eau contre ces souches. Nos constatations sont similaires à celles de cette étude.

Nos résultats concordent avec ceux d'**Alexandre et al. (2019)**, qui ont découvert une activité antibactérienne dans les deux extraits de *Punica granatum L.* contre la bactérie *Bacillus cereus*. Contrairement aux bactéries Gram- négatives, les bactéries Gram+ positives n'ont pas de membrane externe, ce qui facilite la diffusion des acides phénoliques à travers la paroi cellulaire. La différence de résistance des bactéries Gram positives et Gram négatives à l'effet des composés phénoliques peut s'expliquer par la membrane interne des bactéries Gram négatives agissant comme une barrière à l'acidification excessive (**Alexandre et al., 2019**).

Pour les espèces de gingembre (*Z. officinales*). D'après les résultats de l'étude, certaines mesures antimicrobiennes ont été démontrées ; l'extrait de gingembre était le plus efficace contre *S. aureus* - mais relativement faible pour *E. coli*, *P. aeruginosa*, *B. cereus* ceci est confirmé selon (**Silva et al., 2009**). . Un certain nombre d'études ont montré que, bien que les extraits organiques et les huiles essentielles de diverses plantes empêchent considérablement la croissance des souches testées, les extraits aquatiques de ces plantes n'ont aucune activité antimicrobienne (**Candan et al., 2003 ; Sokmen et al., 2004 ; Tepe et al., 2005**).

D'après ces résultats, il indique que la variation de l'activité antibactérienne est probablement attribuable à des bactéries ayant une sensibilité et/ou une sélectivité variables pour les extraits de plantes. Ceci explique pourquoi l'activité antibactérienne diffère entre les plantes et les germes. **Yameogo, (2003)**. **Weber et al., (1996)** ont découvert que les produits chimiques phénoliques sont connus pour être nocifs et qu'ils cibleraient les enveloppes microbiennes comme la membrane et la paroi du plasma.



***Conclusion et  
Perspectives***

Aujourd'hui, de nombreuses plantes médicinales ont des propriétés biologiques importantes qui sont utilisées dans une variété d'entreprises, y compris les professions pharmaceutiques et médicales.

Dans notre travail, nous nous intéressons particulièrement à la composition phytochimique des deux herbes médicinales *Punica granatum L.* et *Zingiber officinale*, ainsi que leurs flavonoïdes, leurs propriétés antibactériennes et leur potentiel antioxydant.

La richesse des métabolites secondaires de nos plantes a été découverte par criblage phytochimique. Nous avons identifié *Punica granatum L.* et *Zingiber officinale*. Comme particulièrement riches en flavonoïdes, coumarines, alcaloïdes, glucosides, tannins, quinones, polyphénols et terpènes.

Après extraction au méthanol, les rendements des extraits secs des deux plantes sont très incohérents. L'espèce *Zingiber officinale* a un rendement de (10 %), tandis que l'espèce *Punica granatum L.* a le rendement le plus élevé à (28 %). Les extraits aqueux (22,16 %) et (27,96 %), respectivement, des deux espèces ont été mentionnés.

L'effet des extraits testés sur les quatre souches bactériennes choisies, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* et *Bacillus cereus*, révèle une sensibilité et une résistance variables selon la souche étudiée. Cela a été déterminé par la méthode de diffusion moyenne à l'aide de gélose.

*Punica granatum* et *Zingiber officinale* ont montré un effet antibactérien négligeable pour les deux souches, selon les résultats d'expériences sur l'activité antibactérienne. (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*), et l'absence d'un tel effet dans les souches de (*Bacillus Cereus*, *Pseudomonas aeruginosa*).

En perspective, Il serait donc très intéressant de compléter cette étude Au futur et d'encourager d'autres études complémentaires et approfondies utilisant d'autres méthodes d'extraction modernes et d'analyse plus efficaces, Ceux-ci incluent la distillation d'hydrogène, le CO2 supercritique, le cryobroyage et la centrifugation différentielle, extraction par d'autres solvants, le relargage. Cela permet non seulement la quantification mais aussi la qualification des composés et

les principes actifs de la grenadier et gingembre. Nous testons ensuite leur efficacité contre d'autres activités biologiques et élucidons leurs mécanismes d'action par exemple :

- Activité anticoagulant
- Activité antidiabétique
- Activité cytotoxique
- Activité antiviral comme Anti-herpes
- Activité anti-inflammatoire ;
- Activité anticancéreux
- Antiparasite
- Propriété anesthésique, analgésique

On aimera bien doser d'autres paramètres et faire d'autres testes des composés réducteurs, les huiles essentielles, O- hétérosides...etc., pour améliorer nous résultats.

Enfin, notre objectif est de mettre en évidence ces deux plantes, qui ont toujours été populaires dans la médecine ancienne, et de poursuivre les recherches analytiques pour découvrir de nouveaux composés actifs qui peuvent être des réponses à de nombreuses maladies et problèmes de santé.





# *Références*

(A)

- **Abderrazak,(2021)**Bienfaits\_et\_dangers\_des\_plantes\_medicinales\_Substances\_bioactive\_s\_effets\_therapeutiques\_et\_toxicit\_des\_plantes.
- **Ait Braham et Belhamel, S Belhamel, C; Louaileche,** Propriétés antioxydantes d'extraits d'une plante médicinale :Urtica dioica L. 2016 <http://hdl.handle.net/123456789/1263>
- **Alhijna, O.S.A et Bourich, E. H. (2017).** Grenade de Beni Snous : Etude et Caractérisation Chimique des Extraits de Pépins, Evaluation de l'Activité Microbiologique. Diplôme de Docteur en Pharmacie. Tlemcen : Université Abou Bekr Belkaid Faculté de Médecine Tlemcen, 80 p 16
- **Ali Sarkhosh et Jeff Williamson (2009).** THE POMEGRANATE Vol. 2019 No. 1 DOI: [doi.org/10.32473/edis-mg056-2019](https://doi.org/10.32473/edis-mg056-2019) 13 fg
- **Al-Muammar M.N, Khan F., (2012):** Obesity:the preventive role of the pomegranate (Punicagranatum), Nutrition. 28, 595–604.
- **AL-Saeed, M.H., Othman,R.M., AL-Saeed, A.H.( 2015).**L'effet de l'extrait éthanoïque de l'écorce de Punicagranatum sur la guérison des plaies infectées de champignons chez les lapins ». AL-Qadisiya Journal of Vet. Med. Sci, Vol. 14 No.1 49
- **Amari Sihem (2016).** Étude phytochimique et évaluation de l'activité antibactérienne et antioxydante de deux extraits de la plante Zingiber officinale. Mémoire Master En Sciences Biologiques, 40-43 p.
- **Anderson.C ;Hallberg.A ,Hogberg.T.(1996 ).**Advances in the developpement of pharmaceutical antioxidant drug. Food Chem, 28: 65-180.
- **Ashton R., 2006.** The Incredible Pomegranate: Plant and Fruit. Third Millennium Publishing, p. 1-118.

- **Aslani, N., Entezari, M. H., & Askari, G. (2017).** Herbal medicines for the management of irritable bowel syndrome: A systematic review. *Electronic Physician*, 9(10), 5542-5552
- **Atashak S, Peeri M, Azarbayajani MA, Stannard SR (2014)** *J Exerc Sci Fit* 12 : 26—30
- **Athmen, M.R.-G-Y.(2019).**Thèse de Doctorat, L'effet de *Punica granatum* Sur la Flore gastrique ; étude in vitro et in vivo chez le rat, Université de Mostaganem, 2019, p9
- **Avadhani M, Kukkamalla MA, Bhatt KG.,(2020).** Projection de *Punica granatum* extrait pour une activité antimicrobienne contre les micro-organismes oraux. *Journal de médecine ayurvédique et phytothérapeutique.* ; 6(2) :73-7.
- **Ayad. R. (2008)** Recherche et Détermination structurale des métabolites secondaires de l'espèce : *Zygophyllum cornutum* (Zygophyllaceae). Thèse de Magister spécialité chimie organique Université Mentouri de Constantine

## (B)

- **Badiaga.M. (2011).** Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de *Nauclea Latifolia* Smith une plante médicinale africaine récoltée au Mali, thèse de doctorat, université de Bamako.10 p. 1007.
- **Bakkiyaraj D, Nandhini JR, Malathy B, Pandian SK.,(2013)** Le potentiel anti-biofilm de la grenade (*Punica granatum*L.) extrait contre les pathogènes bactériens et fongiques humains. *Encrassement biologique.* 1<sup>er</sup> septembre ; 29(8) :929-37.
- **Barnhart.E .R. (1988)** .(publ) physicians' Desk Reference, 42nd ed .Medical Economices Oradell, NJ
- **Bediaga .M. (2011).** Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de *Nauclea Latifolia* smith une plante médicinale africaine récoltée au Mali . thèse de doctorat. Université de bamako . p 10.

- **BEGGAS .L., BENDOUKHANE.m., (2017)** .Etude de l'activité antioxydante de gingembre « Zingiber officinale ». Mémoire Master en Sciences Biologiques Spécialité : Biochimie Moléculaire et Santé
- **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.
- **Belkacem, N., Djaziri, R., Lahfa, F., El-Haci, I. A., &Boucherit, Z. (2014).**Phytochemical screening and in vitro antioxidant activity of various *Punica granatum*l. Peel extracts from Algeria: A comparative study. *Phytothérapie*, 12(6), 372–379. doi:10.1007/s10298-014-0850-x
- **Ben Mehdi, (2000 )**.Valorisation de certaines plantes médicinales à activité hypoglycémiantes comme la coloquinte .Mémoire de magistère en chimie organique appliquée.Département de chimie .faculté des sciences Université Tlemcen. P.88
- **Bendjabeur .S, (2012)**Mémoire de Magistère, Evaluation de pouvoir antioxydant et antimicrobien des extraits végétaux (cas de la grenade *Punica granatum* L.) en vue de leur utilisation alimentaire, Ecole national supérieur agronomique, El Harrach Alger, p44
- **Benhammou. N. (2011).** Activité antioxydante des extraits des composés phénoliques de dix plantes médicinales de l'Ouest et du Sud-Ouest Algérien (Thèse de doctorat). Université Aboubakr Belkaid- Tlemcen
- **Benjamin L.(2018).** les contre-indications de gingembre ; 8juin
- **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.14
- **Blois, M.S. 1958.**Antioxidant determinations by theuse of a stable free radical, *Nature*, 181:1199

- **Bode AM, Dong Z. (2011).**The Amazing and Mighty Ginger. In: Benzie IFF, Wachtel-Galor S, editors. Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects. 2nd edition. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; . Chapter 7.
- **Bodeker, G., & Kronenberg, F. (Eds.). (2002).** Public health significance of traditional medicine systems in developing countries. World Health Organization.
- **BRAGA M.E.M., MORESCHI S.R.M., MEIRELES M.A.A. (2006).** Effects of Supercritical Fluid Extraction on Curcuma longa L. and Zingiber officinale R. Starches, Carbohydrate Polymers, 63: 340-346 p.
- **Braidy N, Essa MM, Poljak A, Selvaraju S, Al-Adawi S, Manivasagam T, Thenmozhi AJ, Ooi L, Sachdev P and Guillemin GJ.,(2016)**Consumption of pomegranates improves synaptic function in a transgenic mice model of Alzheimer’s disease. Oncotarget. 7:64589–64604. 2016. 50
- **Brune .T, (1999).**Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales. Ed TEC et DOC, 3ème édition, p. 267-269compounds. Food chemistry, 97: 654-660
- **Bruneton .J.(2000)**Pharmacognosie, phytochimie des plantes médicinales
- **Bruneton.J. (1999).** Pharmacognosie : Phytochimie, Plantes médicinales. Edition Technique et documentation, p233
- **Bruneton.K.(1993).** Phytochimie et plantes médicinales ; Paris, Pharmacognosie 2 édition, Techniques et documentation, Lavoisier, pp.200-274.

## (C)

- **Chong .MF, Macdonald R and Lovegrove .JA(2010):** Fruit polyphenols and CVD risk: A review of human intervention studies. Br J Nutr. 104 (Suppl3):S28–S39.
- **Cook .N.C ; Samman . S. (1996) .** Review: Flavonoids-chemistry, metabolism, cardioprotective effects, and dietary sources, J Nutr Biochem, 7: 66–76

- **Cui, W., Han, L., Suo, F., Liu, Z. (2018).** “Exploration of *Bacillus subtilis* as a robust workhorse for production of heterologous proteins and beyond”. *World journal of Microbiology/Biotechnology*, 34:145. DOI 10.1007/s11274-018-2531-7
- **Cyr A. (2017).** Grenade (la petite histoire de la grenade) [en ligne]. In : *Encyclopédie des aliments*. [https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/EncyclopedieAliments/Fiche.aspx?doc=grenade\\_nu](https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/EncyclopedieAliments/Fiche.aspx?doc=grenade_nu) (consulté le :21.08.2020) 11

## (D)

- **Dafny-Yalin M, Glazer I, Bar-Ilan I, Kerem Z, Holland D, Amir R.,(2010)** “Color, sugars And organic acids composition in aril juices and peel homogenates prepared from Different pomegranate accessions”, *J. Agric. Food Chem*, V.58, , 4342-4352. 5
- **Dean, F.M., 1963.** *Natural occurring Oxygen Ring Compounds*. Butterworths. Londres. Pp 148
- **Defilippi, G., Whitaker, B., Hess-Pierce, B., & Kader, A.,(2006),** Development and control Of scald on wonderful pomegranates during long-term storage,*Postharvest Biology and Technology*, 41, (2006),234-243. 7
- **Dehak .K. (2013).** *Méthodes d'extraction et de séparation des substances naturelles*. Université KASDI Merbah Ouargla
- **Deng Y, Li Y, Yang F, Zeng A, Yang S, Luo Y, Zhang Y, Xie Y, Ye T, Xia Y, et a.,(2017):** The extract from *Punica granatum* (pomegranate) peel induces apoptosis and impairs metastasis in prostate cancer cells. *Biomed Pharmacother*. 93:976–984. 47
- **Djeridane A., Yousfi M., Nadjemi B., Boutassouna (2007),** containing phenolic Screening of some Algerian medicinal plants for the phenolic compounds and their antioxidant activity. *Eur Food Res Technol*, 224: 801-809

- **Djimli .,M Kouiza.,I 2016**, Contribution à l'étude phytochimique et du pouvoir antioxydant des feuilles de blé tendre (*Triticum aestivum*). Université des Frères Mentouri Constantine,P44
- **Douaouri, N.H. &Djebli, N.(2018)**.in vivo anti-inflammatory activity and chemical composition of Algerian pomegranate (*Punica granatumL.*). International Journal of Biosciences | IJB |ISSN: 2220-6655 (Print), 2222-5234 (Online).
- **DOUKANI, K., CHAHDA, k., TABAK, S & BOUHENNI, H. (2018)**. Profil phytochimique et activité anti *Helicobacter pylori* de la grenade (*Punicagranatum L.*) (fruit et écorce) dans la région de Tiaret. Algerian journal of naturalproducts, 6(1), 618–629.
- **Du L, Li J, Zhang X, Wang L and Zhang W.,(2018)**: Pomegranate peel polyphenols inhibits inflammation in LPS-induced RAW264.7 macrophages via the suppression of MAPKs activation. J Funct Foods. 43:62–69. 56

## (E)

- **Embarek A, G., Kokkalou, E., & Kefalas, P. 2005**. Phenolic profile and Third Edition, ISBN: 0-412-57260-5 (HB) and0-412-57270-2(PB), P.203-214.)
- **Ernst, E. (2003)**. The efficacy of herbal medicine—an overview. *Fundamentals of Clinical Pharmacology*, 17(4), 401-406.
- **Ernst, E. (2008)**. Adulteration of herbal remedies: A systematic review. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 64(3), 317-323.
- **Espirade. (2002)**. Introduction à la transformation industrielle des fruits. Paris, Lavoisier. PP 360.
- **Estrada-Luna D, Martínez-Hinojosa E, Cancino-Diaz JC, et al(2018)**: Daily supplementation with fresh pomegranate juice increases paraoxonase 1 expression and activity in mice fed a high-fat diet. *Eur J Nutr*.

**(F)**

- **Facciola S(1990)**. *Cornucopia: a Source Book of Edible Plants*. Vista, California: Kampong Publications; . P. 166.
- **Faivre Cl., Lejeune L., Staub H., Goetz P. (2006)**. Zingiber officinale Roscoe, Phytothérapie, 2 : 99-102 p. 116)<https://www.futura-sciences.com/planete/definitions/botanique-gingembre-7694/>
- **Faria A and Calhau C(2011)** The bioactivity of pomegranate: Impact on health and disease. Crit Rev Food Sci Nutr. 51:626–634..
- **Fawole, O.A., Opara, U.L., & Theron, K.I(2011)**”Chemical and phytochemical properties And antioxidant activities of three pomegranate cultivars grown in South Africa”. Food Bioprocess,
- **Fogliani .B .(2002)** .De la connaissance physiologique des Cunoniaceae endémiques de la nouvelleCalédonie, e, à la recherche des caractéristiques physico-chimiques et biologiques de leurs substances bioactives d'intérêt. Thèse de Doctorat en physiologie végétale et phytochimie, pp 42-52.
- **Fouché, J.G .; Marquet, A .; Hambuckers, A. (2000)**. Les plantes médicinales, de la plante au médicament. Observatoire du Monde des Plantes Sart-Tilman.

**(G)**

- **Garazana .R, Lindmark .L et Frondoza .CG.(2005)**. «Ginger an herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions,» Journal Medical of Food, 125-132 p
- **Gardner. P.T ; McPhail. D.B ; Duthie. G.G.(1998)**, Electron spin resonance spectroscopie assessment in the antioxidant potential of teas in aqueous and organic media, J Sci Food Agric, 76: 257–262



- **Garnier G,Bezanger-Beauquesne L, Debranx G ., (1961 ):** Ressources médicinales de la flore française.26
- **Gazzaneo, L. R., de Lucena, R. F., d’Albuquerque, U. P., & de Nóbrega Alves, R. R. (2005).** Knowledge and use of medicinal plants by local specialists in an region of Atlantic Forest in the state of Pernambuco (Northeastern Brazil). *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 1(1), 9.
- **GHOSH .K1, BANERJEE1.S, MULLICK1.H.I, BANERJEE.J.(2010)** ZINGIBER OFFICINALE: A NATURAL GOLD. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*.
- **Gigon. F. (2012).** Le gingembre, une épice contre la nausée. *Phéto*, 10:87-91 p
- **Gil M. I. Tomas-Berberan A. Hess-Pierce B. Holcroft D. M. & Kader A. A. (2000).**Antioxidant activity of pomegranate juice and its relationship with phenolic composition and processing. *J. Agric. Food Chem.*, 48: 4581–4589
- **Gounder DK, Lingmallu J (2012)** *Ind Crop Prod* 38: 124—131.
- **Grassi D, Desideri G and Ferri C.(2010).** Flavonoids: Antioxidants against atherosclerosis. *Nutrients*. 2:889–902..PubMed/NCBI View Article : Google Scholar 37
- **Green, K. (2012).** Mise à jour sur le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline.Toronto Invasive Bacterial Diseases Network.Volume 4 (3): 1-4.
- **Grenby. T.H.(1991).** Intense sweeteners for the food industry: an overview. *Trends Food Sci. Technol.* 2, 26.
- **Guinoiseau, E. (2010).** Molécules antibactériennes issues d'huiles essentielles : Séparation.

## (H)

- **Halvorsen B. L, editor. Et al. (2002).**Extraction of 6-gingerol and 6-shogaol from *Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade and Improving antioxidant and anticancer activity using

response surface. BMC Complementary And Alternative Medicine, 15 :1-10. Halvorsen B. L, editor. Et al. A systematic screening of total antioxidants in dietary plants. J Nutr. ;132(3) :461–71.

- **Harborne J.B., (1998.)** Phytochemical methods. A guide to modern techniques of plants analysis. identification et mode d'action. Université de Corse
- **Hartman R. E., Shah A., Fagan A. M., Et al,(2006).** Preface. In : Pomegranates Ancient Roots to Modern. Medicine CRC Press
- **Heinrich, M., Barnes, J., Gibbons, S., & Williamson, E. M. (Eds.). (2012).** Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy. Elsevier Health Sciences
- **Holland, D., Hatib, K., and Bar-Ya'akov, I. (2009).** “Pomegranate: botany, horticulture, breeding,” in *Horticultural Reviews*, vol 35, ed J. Janick (New Jersey, NJ: John Wiley & Sons, Inc.), 127–191.
- **Hussain T, Tan B, Yin Y, Blachier F, Tossou MC et Rahu N (2016):** Stress oxydatif et inflammation : que peuvent faire les polyphénols pour nous ? Oxyd Med Cell Longev. 2016(7432797)2016.

## (I)

- **Iqbal, S., Haleem, S., Akhtar, M., Zia-ul-Haq, M., & Akbar, J. (2008).** Efficiency of pomegranate peel extracts in stabilization of sunflower oil under accelerated conditions. Food Research International, 41(2), 194–200. doi:10.1016/j.foodres.2007.11.005.
- **Iwashina T. (2000).** The structure and distribution of the flavonoids in plants. Journal of Plant Research 113: 287-299

(K)

- **Kaci-Meziane, Z., Boutekrabt, L., Laidoudi, D., Moussaoui, T., Melahi, N., Ait Ouarab, D., ... & Meguetaoui, A. (2017).** Phytochemical assessment and antioxidant, antibacterial potential in three cultivars of pomegranate fruit " *Punica granatum L*" in North East Algeria. *AgroBiologia*, 7(2), 589-602.
- **Kandyli P ,Kokkinomagoulos E(2020).**: Food applications and potential health benefits of pomegranate and its derivatives. *Foods*. 9(122)
- **Kang, D-G., Yun, C-K., Lee H-S. Journal of Ethno pharmacology, 87 (2003) 231-23.**
- **Karumi et al, 2004,** Identification of active principals of *M. balsa mina* (Balsam apple) leaf extracts. *Journal of Medical Sciences*, 4: p.179-182
- **Kathi J. Kemper, MD, MPH. (1999).** Ginger (*Zingiber officinale*). The Longwood Herbal Task Force (<http://www.mcp.edu/herbal/default.htm>) and The Center for Holistic Pediatric Education and Research (<http://www.childrenshospital.org/holistic/>)
- **Khan N, Afaq F and Mukhtar H(2008):** Cancer chemoprevention through dietary antioxidants: Progress and promise. *Antioxid Redox Signal*. 10:475–510. PubMed/NCBI View Article : Google Scholar
- **KUBRA IR, RAO LJ. (2012).** An impression on current developments in the technology, chemistry, and biological activities of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Crit Rev Food Sci Nutr*, 52(8): 651-88 p.
- **Kulkarni A. P., Aradhya S. M. et Divakar S. (2004).** Isolation and identification of a radical scavenging antioxidant: punicalagin from pith and carpellary membrane of pomegranate fruit. *Food Chemistry*, 87 : 551–557.

## (L)

- **Lete .I, Allué J(2016)** The Effectiveness of Ginger in the Prevention of Nausea
- **LAHSSISSENE H., KAHOUADJI A., TIJANE M. HSEINI S.(2009).**CATALOGUE DES PLANTES MEDICINALES UTILISÉES DANS LA RÉGION DE ZAËR (MAROC OCCIDENTAL)(N° 186 (décembre 2009)) URL : <https://popups.uliege.be/0457-4184/index.php?id=701>
- **Lairini1, R. Bouslamti1, F. Zerrouq2 et A. Farah3. (2014)** Valorisation de l'extrait aqueux de l'écorce de fruit de *Punica granatum* par l'étude de ses activités antimicrobienne et antioxydante (Enhancement of the aqueous extract of the bark of *Punica granatum* fruit through the study of its antimicrobial and antioxidant activities) 2314-2318
- **Langenheim,. J. H. (1994).** Higher plant terpenoids: a phytocentric overview of their ecological roles. *J. of Chemical Ecology* 20: 1223-1280
- **Langley, P. (2000).** Why a pomegranate? *BMJ* 321, 1153–1154. Doi :10.1136/bmj.321.7269.1153
- **Lansky E., Shubert S. et Neeman I. (2000).** Pharmacological and therapeutic properties of pomegranate. In : Melgarejo-Moreno P. (ed.), Martínez-Nicolás J.J. (ed.), MartínezTomé J. (ed.) Production, processing and marketing of pomegranate in the Mediterranean region: Advances in research and technology, Zaragoza : CIHEAMIAMZ, 2000. 253 p. ISBN 2-85352-214-8.
- **Lansky E.P, Newman R.A., (200)7:***Punicagranatum* (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer, *Journal of Ethnopharmacology.* 109 ,177–206.
- **Lasztiity . R ; Hidvegi . M. ; Bata .A. (1998).** Saponins in food. *Food Rev. Int.* 14, 371-390

- **Lavoro .A, Falzone .L, G Gattuso, R et al (2021):** Pomegranate: A promising avenue against the most common chronic diseases and their associated risk factors. . <https://doi.org/10.3892/ijfn.2021.16>
- **Lecasble.M. (2012).** Le marc de café comme source atypique de tanins condensés dans le contrôle intégré des nématodes gastro-intestinaux chez les petits ruminants du Yucatan, Mexique. Thèse pour l'obtention du Diplôme de Doctorat. École Nationale Vétérinaire d'Alfort
- **Lee H.S., Kim S.-S., Kim G.J., Lee J.-s., Kim E.-J., Hong K.J. (2008).** Antiviral Effect of Ingenol and Gingerol during HIV-1 Replication in MT4 Human T Lymphocytes, Antiviral Research, 78 : 44 p.
- **Levin G.M., (1994):**Pomegranate (Punicagranatum) plant geneticresources in Turkmenistan, Bulletin Des Ressources Phytogenétiques (IPGRI/FAO); Noticiario de RecursosFitogeneticos (IPGRI/FAO).
- **Li Y, Yang F, Zheng W, (2016):** Punica granatum (pomegranate) leaves extract induces apoptosis through mitochondrial intrinsic pathway and inhibits migration and invasion in non-small cell lung cancer in vitro. Biomed Pharmacother. 80:227–235. 2016.
- **Liu C, Guo H, DaSilva NA, et al(2019):** Les phénoliques de grenade (Punica granatum) améliorent le stress oxydatif induit par le peroxyde d'hydrogène et la cytotoxicité dans les kératinocytes humains. Aliments fonctionnels J. 54 :559–567. 2019.
- **Lloyd J. U. (1897).** Punica granatum. The western druggist, Chicago, 9 p

## (M)

- **Madhulika .S. (2007)**Food and Chemical Toxicology Volume 45, Issue 5. May 2007, Pages 683-690 <https://doi.org/10.1016/j.fct.2006.11.002>

- **Male\_Éev. D. É et Kunti V. (2007).** Investigation of metal--flavonoid chelates and the determination of flavonoids via metal--flavonoid complexing reactions. *J. Serb. Chem. Soc.* 72: 921-939.
- **Mandal. A ;Bishayee A(2015): Mechanism of breast cancer preventive action of pomegranate: disruption of estrogen receptor and Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathways.** *Molecules.* 20:22315–22328.
- **Marcheix. J ; Jacques-Fleuriet.A. ; Jay-Allemand .C. (2005).** Les composés phénoliques des végétaux : Un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. Presses polytechniques et universitaires Romandes. 92p.
- **Melgarejo P., Salazar D.,( 2003)** Treaty of fruit production for arid and semi-arid areas: carob, pomegranate and jujube, vol II. Madrid, Spain : Mundi-Prensa Libros SA
- **Mghaddasi.M.S,HHaddad .H,Kashani.(2012).Ginger (Zingiber officinale).***Journal of Medicinal Plants Research* 6 (26), 4255-4258. Available online at <http://www.academicjournals.org/JMPR> DOI: 10.5897/JMPR11.787
- **Mills, E., & Duguo, J. J. (2013).** Perceived efficacy of herbal medicines by users accessing primary healthcare in Trinidad. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 13(1), 1-8.
- **Miyake .A ; Murakami.A ; Sugiyama.Y ; Isobe ; Koshimizu .K ; Ohigashi.H ; Agric .H. (1999).***Food Chem.*; 47, 3151-3157.
- **Mohd. A, Md I. K, Fayyaz A .S, Nusra .A and Daraksha .A.(2020).** Botany, phytochemistry and antimicrobial activity of ginger (*Zingiber officinale*). *International Journal of Herbal Medicine* 2020; 8(6): 36-49.DOI:<https://doi.org/10.22271/flora.2020.v8.i6a.705>
- **Morton J. (1987).** Pomegranate. In: *Fruits of warm climates*. Miami, Florida. p. 352– 355.

**(N)**

- **Negi, P. S., & Jayaprakasha, G. K. (2003).** Antioxidant and Antibacterial Activities of Punica granatum Peel Extracts. *Journal of Food Science*, 68(4), 1473–1477. Doi :10.1111/j.1365-2621.2003.tb09669.x
- **Nizamul Gulamuddin S. Waris A. Mohd R. et Malik I. (2015.)** A comprehensive review of phytochemical and pharmacological profile of Anar ( Punica granatum Linn): A heaven's fruit. *Journal of Ayurvedic and Herbal Medicine*. 1(1): 22-26.

**(O)**

- **OKONOJI S., DUANGRAT C., ANUCHPREEDA S., TACHAKITTIRUNGROD S. et CHOWWANAPOONPOHN S. (2007).** Comparison of antioxidant capacities and Cytotoxicities of certain fruit peels. *Food Chemistry*, 103, 839
- **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

**(P)**

- **Pandey, M. M., Rastogi, S., & Rawat, A. K. S. (2013).** Indian herbal drug for general healthcare: An overview. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 3(2), 120-
- **Panichayupakaranant P, Tewtrakul S, Yuenyongsawad S. (2010)** Activités antibactériennes, anti-inflammatoires et anti-allergiques de l'extrait de zeste de grenade standardisé. *Chimie alimentaire*. 15 novembre ;123(2):400-3.

- **Parashar, S., Sharma, H., Garg, M. (2014).** Antimicrobial and antioxidant activities of fruits and vegetable peels: a review. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 3(1) : 160-164
- **Pendneault K, Leonharts A, Gosselin A, Ramputh A, Arnason JT, (2001.)**Influence de la culture hydroponique de quelques plantes médicinalessur la croissanceet la concentration en composes secondaires des organes végétaux. Texte de conférence, Canada
- **Planchon G. Colin, (1875):** Traité pratique de la détermination des drogues simples d'origine végétale, F. Savy
- **Platel K et Srinivasan K. (2004).** Digestive stimulant action of species: a myth or reality? *Indian J Med Res May*, 119(5):167-79 p.
- **Posadzki, P., Watson, L. K., & Ernst, E. (2013).** Herb-drug interactions: An overview of systematic reviews. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 75(3), 603-618
- **Prashanth, D., Asha, M., Amit, A., 2001.** Antibacterial activity of Punica granatum. *Fitoterapia* 72, 171–173.

## (R)

- **Rakotonanahary .M. (2012).** thèse présentée pour l'obtention du titre de docteur en pharmacie diplôme d'état, université Joseph Fourier. p16, 19, 27, 28
- **Rini D.S, Ajeng D, Jutti L(2018).** RED GINGER (Zingiber officinale var. rubrum): ITS CHEMICALCONSTITUENTS, PHARMACOLOGICAL ACTIVITIES AND SAFETY. Vol.8, 1Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy, Universitas Padjadjaran 2Faculty of Pharmacy, Universitas Indonesia Timur.Email: rinidaudsupu90@gmail.com
- **ROY E., (2013) :** Les plantes exotiques dans les cosmétiques (réel intérêt ou effet marketing), Thesis de doctorat.



(S)

- **Sarkhosh.A, et Williamson j(2009)**. THE POMEGRANATE Vol. 2019 No. 1 DOI: [doi.org/10.32473/edis-mg056-2019](https://doi.org/10.32473/edis-mg056-2019)
- **Sashidhara. K ; Kuma.A ; Kuma ; Srivastava.A, (2010)**.Puri. Bioorg.M, Med. Chem. Lett, 20, 6504-6507.
- **Sashidhara .K ; Kumar.A. M ; Kumar. J ; Sarkar. S . (2010)**. Bioorg. Med. Chem. Lett , 20, 7205-7211.
- **Scherrer R. et Gerhardt P. (1971)**. Molecular sieving by the Bacillus megaterium cell wall and protoplast. Journal of Bacteriology 107:718-735.
- **Seeram NP, Adams LS, Henning SM, Niu Y, et al(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. J Nutr Biochem. 16:360–367.
- **Séverine .K. (2008)**. Analyse des mécanismes d'action antiparasitaire de plantes riches en substances polyphénoliques sur les nématodes du tube digestifs des ruminants.These pour l'obtention du Diplôme de Doctorat Univercité de Toulouse : 58-60-62.
- **. Shahrjabian.M.H,Sun.W&Cheng.Q.I.(2019) Clinical aspects and health benefits of ginger (*Zingiber officinale*) in both traditional Chinese medicine and modern industry** Acta Agriculturae Scandinavica, Section B — Soil & Plant Science vol69.2019.issu6. <https://doi.org/10.1080/09064710.2019.1606930>
- **Sheidai M, Khandan M, Nasre ES(2007)**. B-chromosomes in Iranian pomegranate (*Punica granatum*) cultivars. *Pak. J. Bot.* ;39:85–91. [[Google Scholar](#)] 3

- **Silva MTN, Ushimaru PI, Barbosa LN, Cunha MLRS, Fernandes Jr A.** Antibacterial activity of plant essential oils against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* strains isolated from human specimens. *Rev Bras PI Med.* 2009 ; 11(3):257-62
- **Singleton V. L., Orthofer R. and Lamuela-Raventos R. M(1999).** Analysis of Total Phenols and Other Oxidation Substrates and Antioxidants by Means of Folin-Ciocalteu Reagent. *Methods Enzymol.* ; 152-177
- **Sitzia G., (2009):** La Grenade, une bombe de jeunesse.
- **SokmenA.,GulluceM.,AskinAkpulatH.,DafereraD.,TepeB.,PolissiouM.,SokmenM.an dSahin** Sources d’approvisionnement potentielle. Food and Agricultural Research council Mauritiass, p83-94. : Pomegranate and its derivatives can improve bone health through decreased inflammation and oxidative stress in an animal model of postmenopausal osteoporosis. *Eur J Nutr.* 53:1155–1164. 2014.
- **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
- **Stefanova.T ; Nikolova .M ; Michailova.M. (2007).**Enhanced resistance to *Salmonella* enteric serovar typhimurium infection in mice after coumarin treatment. *Microbes and infection,* , 9: 7-14
- **Stockton A, Farhat G, McDougall GJ and Al-Dujaili EAS.(2017):** Effect of pomegranate extract on blood pressure and anthropometry in adults: A double-blind placebocontrolled randomised clinical trial. *J Nutr Sci.* 6(e39)2017.PubMed/NCBI View
- **Stoilova I, Krastanov A, Stoyanova A (2007)** *Food Chem* 102: 764—770.
- **Stover E. et Mercure E. W. (2007).** The Pomegranate: A New Look at the Fruit of Paradise *HortScience,* 42(5): 1088-1092

## (T)

- **Tadeusz . A . (2007).** Alkaloids - Secrets of Life, Alkaloid Chemistry, Biological significance, Applications and Ecological Role, Elsevier.
- **Torres R, Faini F, Modak B, Urbina F, Labbe´ C, Guerrero J (2006):** Antioxidant activity of coumarins and flavo-nols from the resinous exudate of *Haplopappus multifolius*. *Phytochemistry*
- **Tyler.N. J ; Gusta.L.V and Fowler .D.B.(1981).** The influence of nitrogen, phosphorus and potassium on the cold acclimation of winter wheat (*Triticum aestivum L.*). " *Canadian Journal of Plant Science* 61(4): 879-885. 9000

## (U)

- **urrini E, Ferruzzi L and Fimognari C.(2015):** Potential effects of pomegranate polyphenols in cancer prevention and therapy. *Oxid Med Cell Longev.* (938475)2015.

## (V)

- **Vigor Claire,Vercauteren Joseph et Montels Jérôme, (2011).** les substances naturelles dans la chaine médicament. 34 Chapitre I Principales Classes de Métabolites Secondaires

## (W)

- **Waksmundzka-Hajnos . M ; Sherma. J ; Kowalska. T. (2008).** Thin layer chromatography in phytochemistry. Vol. 99. USA: CRC Press. 896p.
- **Waksmundzka-Hajnos . M. et Sherma. J. (2011).** High Performance Liquid Chromatography in Phytochemical ience. *Chromatographic Science Series*, 477-478.

- **Wald E. (2009).**Le grenadier (*Punica granatum*) : plante historique et évolutions thérapeutiques récentes. Thèse pour obtenir le grade de Docteur en pharmacie. Nancy 1 université HENRI POINCARÉ -Nancy 1, 158 pages 12
- **Wang .J (2002).** Effects of anthocyanins and other phenolic compounds on the production of tumor necrosis factor  $\alpha$  in LPSIFN- $\gamma$ -activated RAW 266.7 macrophages. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.50, 4183-4189
- **Wang D, Özen C, Abu-Reidah IM, et al(2018)**Vasculoprotective Effects of Pomegranate (*Punica granatum* L.). *Front Pharmacol*. 9(544)PubMed/NCBI
- **Wang W, Bai J, Zhang W, Ge G, Wang Q, Lian.(2020)**on osteoporosis by inhibiting osteoclastogenesis and inflammation via the  $\text{nf-}\kappa\text{b}$  and  $\text{mapk}$  pathways. *Front Pharmacol*.

## (Z)

- **Zahin, M., Aqil, F., & Ahmad, I. (2010).** Broad spectrum antimutagenic activity of antioxidant active fraction of *Punica granatum* L. peel extracts. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 703(2), 99–107. doi:10.1016/j.mrgentox.2010.08.001.
- **Zeyons, O. (2008).** Études des interactions physicochimiques et biologiques entre des nanoparticules manufacturées et des bactéries de l'environnement .thèse doctorat, université de Paris VI - Pierre et Marie Curie,
- **Zigang .D (2010)** .*Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects. 2nd edition*