



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche  
scientifique



جامعة محمد البشير الإبراهيمي برج بوعريريج  
Université Mohamed El -Bachir El Ibrahim BAA  
كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض و الكون  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers  
قسم العلوم البيولوجية  
Département des Sciences Biologiques

## Mémoire

En vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Alimentaires

Spécialité : Qualité des Produits et Sécurité Alimentaire

## Intitulé

**Etude bibliographique sur *Glycyrrhiza glabra* L.**

Présenté par : • BAKOUR Oumaima • BENMALEK Nada • KHENNOUF Loubna

Soutenu le: 25/06/2023

Devant le jury :

	Grade	Affiliation
<b>Président :</b> BOUTANA Wissem	MAA	Université de Bordj Bou Arreridj
<b>Encadrante :</b> HIHAT Soraya	MAA	Université de Bordj Bou Arreridj
<b>Examinatrice :</b> BENBOUGUERRA Nawel	MCB	Université de Bordj Bou Arreridj

Année universitaire : 2022/2023

# *Remerciement*

On remercie Dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.

Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de **M<sup>me</sup> HAHAT**, on la remercie pour la qualité de son encadrement, pour sa patience, et ainsi pour ses conseils.

Nos remerciements également tous les membres du jury pour leur intérêt et leur appréciation de notre travail, en l'approuvant et en l'enrichissant de leurs suggestions. Nous tenons à exprimer notre reconnaissance envers **M<sup>me</sup> BOUTANA Wissem** d'avoir acceptée de présider le jury de notre mémoire et **M<sup>me</sup> BENBOUGUERRA Nawel** de nous avoir fait l'honneur d'accepter d'évaluer ce travail.

Nos remerciements adressés au doyen de la faculté de SNV-STU, **Mr BOUBALOUTA** et le chef de département de sciences biologiques, **Mr LAAZAZGA**, et toute l'équipe pédagogique de l'université.

Mes sincères remerciements aussi à tous les professeurs, intervenants et toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé nos réflexions et ont accepté de répondre à nos questions durant la recherche.

Merci à tous ceux qui ont contribué à la réussite de ce travail.

# *Dédicaces*

بسم الله الرحمن الرحيم

وما توفيقي إلا بالله عليه توكلت وإليه أنيب " صدق الله العظيم

## سورة هود الآية 88

À ceux qui me fortifie dans la vie et à mes côtés à tout moment **mon cher père**. Que Dieu le protège.

À la fontaine de tendresse, au bonheur de ma vie, **mon adorable mère**. Que Dieu la protège.

À mes proches et ma force **mes frère** Mohsen et Housseem Eddine. Que Dieu leur donne une Joyeuse vie.

À la bien du cœur **ma sœur**. Que Dieu la protège.

À la joie de la famille **Gaith**. Que Dieu le protège et réussit dans la vie.

### Mes dédicaces vont aussi :

À toute la famille BAKOUR et BOUBETRA

À mes binômes : Nada et Loubna

À mes collègues et mes amies de la promo dans toutes les spécialités

À mes enseignants

*Oumaima*

# *Dédicaces*

Avant tout, je remercie Allah qui m'a éclairé mon chemin et j'ai pu accomplir ce travail.

**Je dédie :**

**À mon père** « Allah Yarhmou » en espérant que dieu entoure lui par compassion et  
lui fait une place au paradis.

Et je souhaite qu'il puisse être fier de moi

**La plus chère mère**, pour tous les sacrifices et le soutien et la confiance dans ma vie et  
mes études, que Dieu la protège

**Je dédie à toute ma famille en particuliers :**

**Mes adorables sœurs** : Ichrak, Aya et **mon frère** : Aymene. Merci pour votre  
encouragement

**Mes dédicaces vont aussi :**

À toute la famille BENMALEK et BELARBI

À mes binômes : Oumaima et Loubna

À mes collègues et mes amies de la promo dans toutes les spécialités

À mes enseignants

*Nada*

# *Dédicaces*

## *À mon père*

À celui qui m'a donné le courage, l'espoir et l'opportunité d'atteindre mes buts et qui m'a été toujours d'un grand secours par son soutien et son encouragement pendant les moments difficiles.

Qu'Allah, le Tout-Puissant, te protège, t'accorde la santé, le bonheur, tranquillité d'esprit et vous protège de tout dommage.

## *À ma mère*

Ma raison de réussir, parfaite exemple de la femme idéale, iconique  
Symbole d'amour, de tendresse, de sympathie et de sacrifice, qui m'a toujours  
Orientée pour acquérir le bonheur dans cette vie.

Puisse Allah Tout Puissant m'accorder la santé et le bonheur afin que je puisse

Lui rendre la pareille à mon tour.

*À mes très chers frères* Achraf Eddine, Mourad & Younes, je vous aime. Qu'Allah vous  
protège, Fièvre d'être entourée par vous

À mon fiancé Yassin.

À mes binômes : Oumaima et Nada

À tous mes collègues de ma promo, je vous souhaite à tous, succès et bonheur.

À toute la famille KHENNOUF.

À tous ceux que j'aime et qui m'aiment

*Loubna*

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 01</b>	Présentation de la plante <i>Glycyrrhiza glabra</i> L	<b>3</b>
<b>Figure 02</b>	<i>Glycyrrhiza glabra</i> (a) fleurs, (b) fruits et (c) racine	<b>5</b>
<b>Figure 03</b>	Poudre de <i>Glycyrrhiza glabra</i> (d)	<b>5</b>
<b>Figure 04</b>	Distribution géographique de la plante <i>Glycyrrhiza glabra</i> L	<b>7</b>
<b>Figure 05</b>	Structure chimique du Glycyrrhizine (A) et l'acide glycyrrhizique (B)	<b>8</b>
<b>Figure 06</b>	Structure chimiques des composés flavonoïdes	<b>8</b>
<b>Figure 07</b>	Effet hépatoprotecteurs proposé de <i>Glycyrrhiza glabra</i>	<b>15</b>
<b>Figure 08</b>	Diverses activités biologiques de l'extrait de l'espèce <i>Glycyrrhiza</i>	<b>16</b>
<b>Figure 09</b>	Action de la 11 $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase	<b>19</b>
<b>Figure 10</b>	Effet toxicologique de la réglisse	<b>22</b>
<b>Figure 11</b>	Bouteille d'Antésite	<b>25</b>
<b>Figure 12</b>	Boites Coco Boer contenant la poudre de réglisse	<b>26</b>
<b>Figure 13</b>	Produits cosmétiques à base de glabridine	<b>29</b>
<b>Figure 14</b>	Produits cosmétiques à base d'énoxolone	<b>30</b>

## LISTE DES ABREVIATIONS

- 11 $\beta$ -HSD2** : 11 $\beta$ - hydroxystéroïde déshydrogénase
- A3MG** : Acide 3 $\beta$ -monoglucuronyl-18 $\beta$ -glycyrrhétinique
- ACE2** : Enzyme de conversion de l'angiotensine 2
- ADN** : Acide désoxyribonucléique
- AME** : Excès apparent en minéralocorticoïdes
- AMPK** : Adénosine Mono Phosphate Protéine Kinase
- ARN** : Acide ribonucléique
- AVK** : Les antivitamines K
- CMV** : Cytomégalovirus
- COVID-19**: Maladie à coronavirus 2019
- COX** : Cyclooxygénases
- DJA** : Dose journalière admissible
- ERO** : Espèces réactives de l'oxygène
- EGCG** : Épigallocatechine gallate
- GL** : La glycyrrhizine
- HDL**: Lipoprotéines de haute densité (bon cholestérol)
- HMGB1** : Protéines constitutive de la chromatine
- HTA** : Hypertension artérielle
- HSV**: Herpès simplex virus
- INCI** : Nomenclature internationale des ingrédients cosmétiques
- INOS** : Oxyde nitrique synthase inductible
- LDL** : Lipoprotéine transporteur (mauvais cholestérol)
- LOX** : Lipoxygénases
- PGE2** : Prostaglandine E2
- PLA2** : Phospholipases A2
- PMs** : Plantes médicinales
- PPAR** : Les récepteurs activés par prolifération des peroxysomes
- SRAS-CoV-2** : Virus responsable de l'épidémie covid-19
- TNF** : Facteur de nécrose tumorale
- VIH** : Infection par le virus de l'immunodéficience humaine.
- VTR** : Valeur toxique de référence

## Table des matières

Remerciements

Dédicaces

Liste des figures

Liste des abréviations

Résumé

Introduction ..... 1

### Chapitre I : Généralités sur la plante *Glycyrrhiza glabra* L.

I.1. Définition de la plante médicinale.....	3
I.2. Définition de la plante <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.....	3
I.3. Histoire de la <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.....	4
I.4. Etymologie de la <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.....	4
I.5. Description botanique de la plante <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.....	5
I.6. Caractéristique de la plante <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.....	6
I.7. Bienfaits de la plante <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.....	7
I.8. Composition chimique et les métabolites secondaires.....	7

### Chapitre II : Propriétés de la réglisse

II.1. Propriétés antioxydantes.....	9
II.2. Propriétés anti-inflammatoires.....	9
II.3. Propriétés antimicrobiennes.....	10
II.4. Propriétés antidiabétiques.....	11
II.5. Propriétés antitussives.....	11
II.6. Propriétés anticancéreuses.....	12
II.7. Propriétés anti obésités.....	12



II.8. Propriétés anti ulcères.....	12
II.9. Propriétés anti virales.....	14
II.10. Effet hépato-protective.....	14
II.11. Effet sur la peau.....	15

### Chapitre III : Toxicité de la réglisse

III.1. Biodisponibilité de la glycyrrhizine et l'acide glycyrrhétique.....	17
III.2. Toxicité de la réglisse.....	17
III.2.1. Circonstances d'intoxication.....	18
III.2.2. Mécanisme d'action.....	18
III.3. Conséquences cliniques de <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.....	19
III.3.1. Symptômes liés à l'hypokaliémie.....	20
III.3.2. Symptômes liés à l'HTA et la rétention hydrosodée.....	20
III.3.3. Symptômes liés aux vasospasmes artériels.....	20
III.3.4. Autres manifestations.....	20
III.4. Dose journalière admissible et réglementation.....	20
III.5. Interaction de la réglisse avec les médicaments.....	21
III.6. Traitements.....	21
III.7. Préventions.....	21

### Chapitre IV : Utilisations de la réglisse

IV.1. Modes d'utilisations de <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.....	23
IV.1.1. Utilisations traditionnels.....	23
IV.1.2. Utilisations modernes.....	23
IV.2. Domaines d'utilisations de la réglisse.....	24
IV.2.1. Utilisation interne.....	24
IV.2.2. Utilisation externe.....	24
IV.3. Produits alimentaires.....	24
IV.3.1. Boissons.....	25
a - Antésite.....	25
b - Pastis.....	26

c - coco boer.....	26
IV.3.2. Confiseries.....	27
IV.4. Compléments alimentaires.....	27
▶ Endomenat.....	27
▶ Digebiane RFX.....	28
▶ Extrait et poudre de racine réglisse déglycyrrhizinée.....	28
▶ Extrait Phytostandard® Réglisse.....	28
IV.5. Produits cosmétiques.....	28
IV.5.1. A base de glabridine.....	28
IV.5.2. A base d'acide glycyrrhétinique (enoxolone).....	29
IV.6. Industrie du tabac.....	30
Conclusion.....	31

Références bibliographiques

## Résumé

*Glycyrrhiza glabra* L est une plante médicinale largement utilisée en phytothérapie, cosmétique et aussi alimentaire et pharmaceutique, industrie de tabac.

Dans ce mémoire, nous voulions présenter les études bibliographiques sur la plante *Glycyrrhiza glabra* L, nous avons donc rassemblé toutes les recherches et études centrées sur elle, de sa nature à ses propriétés et utilisations. *Glycyrrhiza glabra* L est une plante appartenant à la famille des légumineuses. La glycyrrhizine est un extrait de cette plante obtenue par les racines. C'est une plante qui a plusieurs composés tels que la glycyrrhizine, l'acide glycyrrhizinique, l'isoliquiritine et l'acide glycyrrhizique ont trouvé dans cette plante, qui peut nous apporter un bénéfice pharmacologique avec ses propriétés biologiques (antioxydante, antibactérienne...), une surdose peut devenir toxique avec des effets secondaires (HTA, hypokaliémie...).

**Mots clés :** *Glycyrrhiza glabra* L, légumineuse, antioxydante, antibactérienne, hypertension.

## ملخص

عرق السوس هو نبات طبي يستخدم على نطاق واسع في الأدوية العشبية ومستحضرات التجميل وأيضا الأغذية و الأدوية و صناعة التبغ.

في هذه المذكرة، أردنا تقديم دراسة بيليوغرافية عن نبات عرق السوس، لذلك قمنا بجمع جميع الأبحاث و الدراسات تركز عليها، من طبيعتها إلى خصائصها واستخدامها. عرق السوس هو نبات ينتمي إلى عائلة البقوليات. غليسير هيزين هو مقتطف من هذا النبات التي حصلت عليها الجذور. إنه نبات يحتوي على العديد من المركبات مثل الجلسر هيزين وحمض الجلسر هيزينيك والإيزوليكيريتين وحمض الجلسر هيزيك الموجود في هذا النبات، والذي يمكن أن يجلب لنا فائدة دوائية بخصائصه البيولوجية (مضادات الأكسدة، مضاد للجراثيم...) جرعة زائدة يمكن أن تصبح سامة مع آثار جانبية (ارتفاع ضغط الدم، نقص بوتاسيوم الدم).

**الكلمات المفتاحية:** عرق السوس، مضادات الأكسدة، مضاد للجراثيم، ارتفاع ضغط الدم.

## Abstract

Licorice is a medicinal plant that is widely used in herbal medicine, cosmetics, and food and medicine, tobacco industry.

In this dissertation, we wanted to present a bibliographic study on the *glycyrrhiza glabra* L plant, so we have collected all the research and studies focused on it, from its nature to its properties and uses.

Licorice is a plant belonging to the legume family. Glycyrrhizin is an extract of this plant obtained by the roots. It is a plant that has several compounds such as glycyrrhizin, glycyrrhizinic acid, isoliquiritin and glycyrrhizic acid found in this plant, which can bring us a pharmacological benefit with its biological properties (antioxidants, antibacterial ...) and also an overdose can become toxic with side effects (HTA, hypokalemia ...).

**Keywords:** licorice, legumin, antioxidant, antibacterial, hypertension

# Introduction



Tout ce qui existe dans l'univers a une utilité

Les êtres humains ont utilisé des plantes à des fins médicinales depuis des siècles. Il a été estimé qu'une telle utilisation de plantes médicinales remonte 3000 ans. Aujourd'hui, un grand pourcentage des populations, en particulier dans les pays en développement, utilise pour répondre aux besoins primaires d'assistance médicale. Des médicaments modernes comme l'aspirine, l'atropine, l'éphédrine, digoxine, morphine, quinine, réserpine et tubocurarine sont des exemples, qui ont été initialement découverts par l'observation des méthodes traditionnelles de guérison autochtones (**Giulia et al., 2018**).

*Glycyrrhiza glabra* est connue en médecine depuis des milliers d'années. Dans la vieille médecine chinoise, elle était considérée comme appartenant aux remèdes de première classe, elle présente des propriétés rajeunissantes lorsqu'elle est consommée pendant de longue période. Elle est l'une des plantes les plus précieuses au monde avec une large gamme d'utilisations. Ses racines possèdent une certaine valeur nutritive et des propriétés médicinales. Ils sont largement utilisés comme boisson contre le rhume et dans les préparations pharmaceutiques (**Zadeh et al., 2013**).

Les rhizomes de réglisse ont des propriétés physiologiques complexes dérivées de différents composants actifs qui ont été isolés, la composition chimique et les actions thérapeutiques sont bien connues (**Girre, 2006**). Aussi les racines sont traditionnellement utilisées comme remède naturel contre certaines troubles respiratoires (maux de gorge, toux) et digestifs (brûlures d'estomac) en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires, antitussives, antibactériennes et antioxydantes. Les principaux composés de cette plante qui présentent diverses activités sont les saponosides (dont la glycyrrhizine) et les flavonoïdes. On les trouve également dans certains compléments alimentaires, les cosmétiques et le tabac (**Bouriquat, 2020**).

Le but de cette étude sur la réglisse vise à recueillir et analyser les informations disponibles dans la littérature scientifique et médicale concernant cette plante. Cette étude bibliographique permet de valoriser les informations scientifiques sur certaines activités biologiques y compris l'activité antioxydante, antibactérienne et anticancéreuse de la plante médicinale *Glycyrrhiza glabra* L.

Notre travail est réparti en quatre parties :

- ❖ La première partie de ce mémoire regroupe les informations générales sur la plante de *Glycyrrhiza glabra* L, son historique, composition chimique et la description botanique.
- ❖ La deuxième partie s'intéresse aux propriétés du réglisse basé sur la recherche scientifique.
- ❖ La troisième partie est consacrée à la biodisponibilité et la toxicité de la réglisse avec le mécanisme d'action, les conséquences, le traitement et la prévention.
- ❖ Nous terminerons ce travail par différents modes d'utilisation de la réglisse dans plusieurs domaines.

# Chapitre I

Généralités sur *Glycyrrhiza glabra* L.

**I.1. Définition de la plante médicinale**

Une plante médicinale est une plante utilisée comme médicament pour prévenir, soigner et soulager divers maux. Ce sont des médicaments végétaux traditionnels qui ont au moins une partie de leurs propriétés médicamenteuses (**Farnsworth *et al.*, 1986**).

L'industrie pharmaceutique utilise les plantes comme source de principes actifs très précieux et largement utilisés, ainsi que comme source importante de nouvelles molécules (**Sanago, 2006**).

Les PMs sont utilisées en raison de leurs propriétés uniques favorables à la santé humaine. Il est vrai qu'elles sont utilisées de diverses manières, telles que la décoction, la macération et l'infusion. Les racines, les feuilles, les fleurs et d'autres parties peuvent être utilisées (**Dutertre, 2011**).

**I.2. Définition de *Glycyrrhiza glabra* L**

*Glycyrrhiza glabra* L. ou réglisse est une plante herbacée, vivace de 1 à 1,5 m de haute. Originnaire du sud et de l'Europe et l'ouest de l'Asie, elle est jaune à l'intérieur et a un goût sucré et amer. Elles donnent des gousses avec 3 ou 4 graines brunes (**Gérard *et al.*, 2009**).



**Figure 01:** Présentation de la plante *Glycyrrhiza glabra* L (**Abraham *et al.*, 2021**).



**I.3.Histoire de la *Glycyrrhiza glabra* L**

Les Grecs et les romains utilisaient la réglisse de Pline, et sainte Hildegarde comme tranquillisant. Elle a été utilisée avec de l'orge et de chiendent, pour infuser une tisane générique d'hôpital, sans but précis décrit comme « bonne-à-tout ». Par des chercheurs hollandais En 1950, des études expérimentales menées ont démontré de manière impressionnante les effets bénéfiques de la réglisse sur l'estomac (**Gérard et al., 2009**).

Dans la médecine traditionnelle, la racine de réglisse jaunâtre a été utilisée pour ses propriétés apaisantes digestives et rafraichissantes. Cependant l'abus de réglisse a été signalé comme provoquant une hypertension artérielle dont l'agent causal est l'acide glycyrrhizique (**Chouitah, 2012**).

**I.4.Etymologie de la *Glycyrrhiza glabra* L**

L'étymologie botanique de *Glycyrrhiza glabra* L, **nous** renseigne sur ses propriétés. En grec, « glykyrrhiza » ou « *Glycyrrhiza* » se décompose en :

- ✓ glycys "qui signifie « doux, sucré »
  - ✓ rhidza" qui signifie « racine ».
- 
- ❖ Le nom du genre « glabra », vient du mot latin glaber qui signifie « glabre » et se rapporte à la gousse imberbe.
  - ❖ La lettre « L » un hommage au botaniste suédois Linné, qui a décrit cette espèce. Elle a été nommée ainsi en raison de la douceur du bois.
  - ❖ Le mot « réglisse » est apparu à la suite d'évolution linguistique. Le mot réglisse, vient de ses noms latins Radix dulcis et liquiritia qui est lui-même une adaptation courante du nom grec liquor (**Caël, 2009**).

**➤ Nomination**

**Nom scientifique :** *Glycyrrhiza glabra*

**Nom local :** arqessous

**Nom Français :** réglisse

**Nom anglais :** Licorice root (**Al-Snafi, 2019**).

**I.5. Description botanique de la plante *Glycyrrhiza glabra* L**

**a/ Les fleurs :** Les fleurs généralement bleues, mais pouvant être plus ou moins violettes. Elles sont relativement petites de 10 à 13 mm de longueur avec 20 à 30 fleurs regroupées en grappes allongées. Les rameaux floraux sont plus courts que les feuilles (**Sharma et al., 2021**).

**b/ Les feuilles :** Sont relativement grandes (2 à 5 cm de long sur 1 à 2,5cm de large), ovales, obtuses et alternes, à folioles impaires (4-7 paires), sont verte foncé et plutôt visqueuses à l'intérieur (**Dilekh, 2019**).

**c/ Les fruits :** gousses très plates avec des graines bosselées, Ces gousses deviennent brun à maturité. Les gousses contiennent généralement de 1 à 7 graines brunes (**Sharma et al., 2021**).

**d/ La poudre :** Les échantillons de poudre de racine ont été broyés en masse pulvérulente, passés à travers un tamis pour obtenir une poudre fine et utilisés pour des études organoleptiques et microscopiques. La poudre de racine était de couleur jaune crème avec une odeur agréable caractéristique, une texture feuilletée et un goût sucré (**Kumar et al., 2022**).



**Figure 02: *Glycyrrhiza glabra* (a) fleurs, (b) fruits et (c) racine (Dastagir, 2016).**



**Figure 03 : Poudre de *Glycyrrhiza glabra* (d) (Photo anonyme 01)**

**I.6. Caractéristique de la plante *Glycyrrhiza glabra* L**

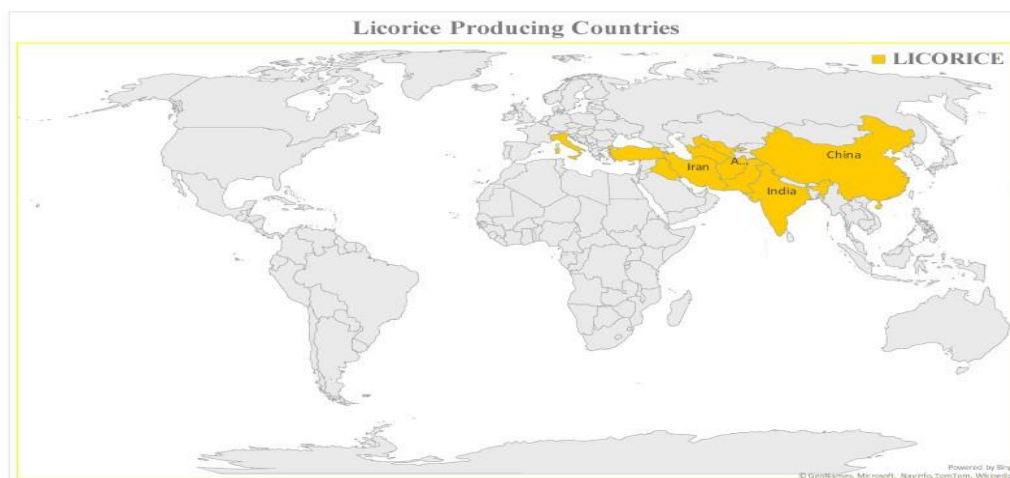
**I.6.1. Classification de la plante**

<b>Régne</b>	↓	Plantae
<b>Division</b>		Angiospermae
<b>Classe</b>		Dicotyledoneae
<b>Ordre</b>		Rosales
<b>Famille</b>		Leguminosae
<b>Genre</b>		<i>Glycyrrhiza</i>
<b>Espèce</b>		<b><i>Glycyrrhiza glabra</i> L (Dissanayake et al., 2020).</b>

**I.6.2. Origine de la plante**

Cette plante est cultivée en Russie, Royaume-Uni, États-Unis, Italie, France, Allemagne, Espagne, Chine et Inde du Nord (Pendjab et Tracts sous-himalayens). Il est distribué dans le sud de l'Europe, Syrie, Iran, Afghanistan, Russie, Chine, Pakistan et Inde du Nord. La culture commerciale à grande échelle est vue en Espagne, en Sicile et en Angleterre (Sharma et al., 2021).

En Algérie la réglisse se trouve dans la région de djidiouia à la willaya de Relizane au mois d'avril (Wahab et al., 2021).



**Figure 04 : Distribution géographique de la plante *Glycyrrhiza glabra* L (Wahab et al., 2021).**

**I.7. Bienfaits de la plante *Glycyrrhiza glabra* L**

Il existe plusieurs mécanismes qui contribuent aux avantages de la réglisse. Il a été démontré que l'acide glycyrrhizique inhibe la croissance et la cytopathologie de nombreux virus ARN et ADN, tels que l'hépatite A et C, le zona, le VIH, l'herpès simplex et le CMV. Le syndrome de pseudo-aldostérone est bien documenté car la glycyrrhizine et ses métabolites entravent le métabolisme hépatique de l'aldostérone et suppriment la 5- $\beta$ réductase. L'activité minéralocorticoïdes et glucocorticoïde de l'acide glycyrrhétique est illustrée par la similitude des structures des hormones sécrétées par le cortex surrénalien. Ces composants ont également une action anti-inflammatoire stéroïdienne qui ressemble à celle de l'hydrocortisone. Ceci est dû, en partie, à l'inhibition de l'activité de la phospholipase A2, une enzyme essentielle à de nombreux processus inflammatoires. Des recherches in vitro ont également démontré que l'acide glycyrrhizique inhibe activité cyclooxygénase et formation de prostaglandines (en particulier la prostaglandine E2), ainsi qu'indirectement inhibant l'agrégation plaquettaire, tous les facteurs du processus inflammatoire (**Zadeh et al., 2013**).

**I.8. Composition chimique et les métabolites secondaires**

De nombreux composants de *Glycyrrhiza glabra* peuvent être extraits de ses racines et de sa tige, qui sont de l'eau active soluble et biologique. La pectine, les sucres simples, les saponines, les flavonoïdes, les polysaccharides, les triterpènes, l'huile essentielle, la graisse, l'hormone féminine œstrogène, la gomme, les résines, les amidons, les stérols et les acides aminés.

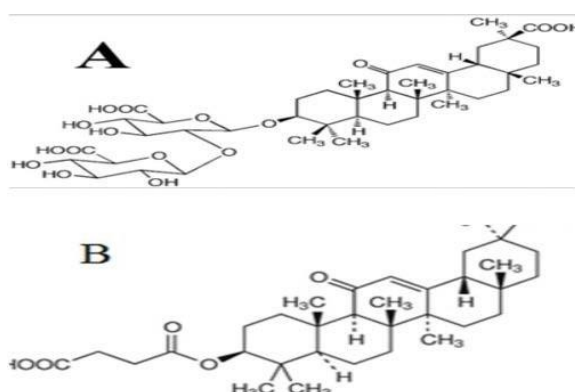
Glycyrrhizine est un triterpénoïde proéminent présent dans *glycyrrhiza glabra* qui est responsable du goût sucré de ses racines. Ce composé est constitué de sels de potassium calcium-magnésium qui varient entre 2 et 25%. Flavonoïdes le contenu qui comprend une chalcone, une liquiritine et une isoliquiritine donne la couleur jaune à la plante. L'acide glycyrrhizique est une saponine naturelle composée d'une partie hydrophile, d'un fragment hydrophobe, de deux molécules d'acide glucuronique et acide glycyrrhétique. La glabridine et les hispaglabridines A et B sont des flavones qui ont une activité antioxydante significative et la glabridine et la glabrène possèdent toutes deux une activité de type œstrogène (**Dissanayake et al., 2020**).

➤ **Autres composés**

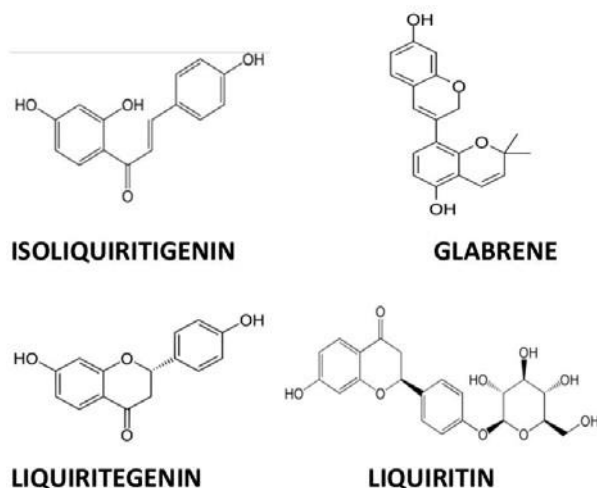
- Les coumarines : ce sont des composés phénoliques dérivés de la 2H-1-benzopyrane-2- one comme par exemple la glabrocoumarine et la glycy coumarine. La glycy coumarine est spécifique à *Glycyrrhiza uralensis*.

- Les sucres : glucose, saccharose, amidon - Les polysaccharides (10% de la drogue) : glycyrrhizane

- Les composés volatils (0,04 à 0,06% de la drogue) : anéthole, estragole, géraniole  
**(Bouriquat, 2020).**



**Figure 05:** Structure chimique du Glycyrrhizine (A) et l'acide glycyrrhizique (B) **(Kalsi et al., 2016).**



**Figure 06 :** Structure chimiques des composés flavonoïdes **(Sharma et al., 2021).**

**II. Propriétés de la réglisse**

La réglisse est l'une des plantes médicinales les plus anciennes et les plus populaires aux mondes. De nombreux usages historiques de la réglisse sont encore pratiqués, elle possède des propriétés antibactériennes, anti inflammatoires, antioxydantes et des effets comme antiulcéreux, antiviral, antihépatotoxique, antifongique...etc. (**Rajandeeep et al., 2013**).

**II.1. Propriétés antioxydantes**

Le stress oxydant se définit par un déséquilibre entre la production d'espèces radicalaires (ou réactives) de l'oxygène (ERO) et les capacités cellulaires antioxydantes. Les ERO ont longtemps été considérées comme des sous-produits toxiques du métabolisme normal de l'oxygène et impliquées dans de nombreuses pathologies. Cependant, depuis plusieurs années, la production contrôlée de radicaux apparaît comme un mécanisme essentiel de la signalisation cellulaire qui participe au maintien de l'homéostasie de la cellule (**Migdal et al., 2011**).

La propriété anti-oxydante de *Glycyrrhiza* a été vérifiée et prouvée dans des études *in vitro et in vivo*. Les teneurs phénoliques des extraits éthanoliques comme la glabridine, l'hispaglabridine A et la 30-hydroxy-40-méthylglabridine ont toute une activité antioxydante grâce à leur capacité à piéger les radicaux libres, à fournir de l'hydrogène, chélater les ions métalliques et à réduire le stress oxydatif. La glabridine protège les LDL de l'oxydation. Les licochalcones B et D de la *Glycyrrhiza* ont le pouvoir d'empêcher les microsomes d'oxyder les lipides et de protéger les systèmes biologiques contre le stress oxydatif. En raison de son fonctionnement en tant qu'antioxydant efficace, la licochalcone C peut également réduire la production de radicaux superoxyde et l'activité de l'oxyde nitrique synthase inductible (iNOS). Les globules rouges peuvent être protégés de l'hémolyse oxydative par le rétrochalcone de *Glycyrrhiza glabra*. Ainsi, les flavonoïdes de *Glycyrrhiza glabra* ont une capacité antioxydante estimée 100 fois supérieure à celle de la vitamine E (**Kamrul et al., 2021**).

**II.2. Propriétés anti-inflammatoires**

La réglisse a des propriétés anti-inflammatoires. Cette caractéristique a été mise en évidence par des modèles expérimentaux. En jouant sur le métabolisme du cortisol, l'acide glycyrrhétique potentialise les effets des corticoïdes. Il s'est avéré être un inhibiteur compétitif puissant de la 11 $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase de type 2 (11 $\beta$ -HSD 2), qui

catalyse la réaction de transformation du cortisol (forme active) en cortisone (forme inactive) dans le foie et les reins. En conséquence, l'élimination des corticoïdes est ralentie, ce qui prolonge leur temps de demi-vie et les rend plus actifs. Des enfants atteints du syndrome de l'AME (Excès apparent en minéralocorticoïdes) et dépourvus d'activité de l'enzyme 11 $\beta$ -HSD présentent ce hypercorticisme (**Committee on Herbal Medicinal Products, 2013**).

Des macrophages stimulés par des lipopolysaccharides ont été utilisés pour étudier l'activité anti-inflammatoire de la glycyrrhizine et de l'acide glycyrrhétinique de la réglisse. Les deux inhibent l'activation du facteur NF- $\kappa$ B, qui est responsable de l'expression de gènes codant pour des molécules pro-inflammatoires telles que le facteur de nécrose tumorale (TNF) et l'interleukine 1 (IL-1). Ces molécules provoquent l'inflammation car elles stimulent la phospholipase A2, l'enzyme essentielle qui produit de l'acide arachidonique des phospholipides membranaires. La réglisse inhibe ainsi la PLA2, ce qui libère la voie des cyclooxygénases (COX) et des lipoxygénases (LOX), qui libèrent les médiateurs de l'inflammation (**Wang et al., 2011**).

### **II.3. Propriétés antimicrobiennes**

Les micro-organismes multirésistants sont d'une grande importance en médecine clinique car ils se propagent rapidement et provoquent des infections chroniques. *Glycyrrhiza glabra* L a une activité antibactérienne sélective et des composants isolés présentent une activité antibactérienne potentielle (**Sharma et al., 2018**).

Les phénols isoprénoïdes de *Glycyrrhiza glabra* peuvent empêcher la croissance des microbes. L'acide glycyrrhizique peut empêcher la liaison virale et la réplication virale. L'acide 18-glycyrrhétinique et la glycyrrhizine inhibent l'expression des gènes du virus et réduisent la liaison de HMGB1 à l'ADN. Les métabolites secondaires cruciaux de *Glycyrrhiza glabra* ont des effets antibactériens. De plus, la *Glycyrrhiza* a un effet sur la perméabilité de la membrane, l'activité d'évaporation et la formation de biofilms chez *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*. Les cellules pulmonaires humaines peuvent être protégées des dommages causés par l' $\alpha$ -hémolysine en empêchant la création d' $\alpha$ -hémolyse (**Kamrulet et al., 2021**).

**II.4. Propriétés antidiabétiques**

La réglisse a montré des effets bénéfiques dans la prévention et le traitement des complications du diabète type II.

Le diabète type II est un trouble métabolique bien connu qui manifeste une glycémie élevée en raison de l'insensibilité à l'insuline et inactivité. Plusieurs facteurs de transcription sont impliqués dans le glucose et les lipides, dont les récepteurs activés par prolifération des peroxyosomes (PPAR) sont l'un d'eux. Ces récepteurs PPAR sont exprimés principalement dans le tissu hépatique, musculaires et rénaux. Ce PPAR peut être classé alpha, gamma et delta. Les médicaments sensibilisants à l'insuline ciblent principalement ce récepteur PPAR gamma (**Dissanayake et al., 2020**).

Certains composés ont été obtenus de racine glabre de glycyrrhiza et extraits bruts tels que glycycomarine, glycyrine, glyasperine D, déshydroglyasperine, glyasperine B et isoglycyrol. Les solutions d'éthyle peuvent lier de manière significative le PPAR gamma, conduisant éventuellement à diminution de la glycémie. Chalcone et amorfrutine obtenus de *Glycyrrhiza* aide à différencier les cellules graisseuses et à améliorer métabolisme du glucose et des lipides. L'amorfrutine peut augmenter sensibilité de l'insuline ainsi que d'améliorer la tolérance au glucose. Glabridine empêche intolérance au glucose et assure une utilisation maximale de glucose par translocation du GLUT-4 en utilisant Adénosine Mono Phosphate Protéine Kinase AMPK. Glycyrrhizine augmente le taux de glycohéoglobine, cholestérol et triglycérides en réduisant le taux d'insuline sérique et nombre de cellules des îlots pancréatiques, par conséquent, la réglisse peut jouer un rôle important dans les maladies liées à la résistance à l'insuline (**Kamrul et al., 2021**).

**II.5. Propriétés antitussives**

La poudre et l'extrait de réglisse aide à traiter les maladies de gorge, la toux et la bronchite. Il a un effet antitussif, sédatif et expectorant, dû à la présence de glycyrrhizine, et contribue à la clairance des voies respiratoires supérieures en accélérant la sécrétion de mucus trachéal. Récemment, on a découvert que l'apioside de réglisse est le principe actif contenu dans l'extrait méthanolique de réglisse. Ce composé inhibe la toux induite par la capsaïcine (**Sharma et al., 2018**).

Les effets antitussifs et expectorants de la réglisse ont été décrits par plusieurs études, notamment ses effets bénéfiques dans le traitement du mal de gorge, de la toux et de la bronchite. Ces effets sont liés à la présence de glycyrrhizine, qui permet de dégager les voies



respiratoires supérieures et d'accélérer la sécrétion de mucus trachéal. De même, l'apioside de licoricétine, l'ingrédient actif décrit dans l'extrait méthanolique de réglisse, a la capacité d'inhiber la capsaïcine, le composé qui provoque la toux. L'effet sur le mal de gorge a été comparé à celui de la carbénoxolone, un dérivé de l'acide glycyrrhétinique à structure stéroïdienne qui stimule la sécrétion de mucus gastrique (**Giulia et al., 2018**).

### **II.6. Propriétés anticancéreuses**

La réglisse peut traiter plusieurs cancers, y compris le colon, le foie, l'utérus, la prostate, le mélanome et les poumons, selon plusieurs études. Néanmoins, les évaluations biologiques approfondies in vivo et des évaluations cliniques sont encore nécessaires (**Bouriquat, 2020**).

En présence de PGE2 (prostaglandine E2), le cancer colorectal progresse et régresse lorsque la cyclo oxygénase de type 2 (COX-2) est inhibée. Cela se produit lorsque les anti-inflammatoires non stéroïdiens traditionnels et spécifiques à cette enzyme sont utilisés. L'inhibition pharmacologique de la 11 $\beta$ -HSD2 par l'acide glycyrrhizique réduit l'expression de la COX-2 dans le colon et réduit le nombre et le volume des adénomes. Cependant, cette inhibition de la 11  $\beta$ -HSD2 n'a pas modifié la génération de prostacycline ni accéléré la survenue des lésions d'athérosclérose, ce qui évite les accidents cardiovasculaires fréquents chez les inhibiteurs de COX-2 (**Fortunato et al., 2022**).

### **II.7. Propriétés anti-obésités**

*Glycyrrhiza* augmente l'acétyl-CoA déshydrogénase et diminue l'acétyl-CoA carboxylase, qui joue un rôle important dans la lutte contre l'obésité. L'extrait d'éthanol de glabridine, les fractions solubles dans l'acétate d'éthyle, solubles dans l'eau et solubles dans l'hexane ont diminué le cholestérol, les triglycérides et augmenté le HDL sérique (**Kamrul et al., 2021**).

### **II.8. Propriétés anti ulcères**

Depuis longtemps, la réglisse était connue pour aider à guérir les ulcères. Des études menées avec des composés dérivés de la réglisse dans les années 1950 ont révélé que l'inhibition de la 15-hydroxyprostaglandine déshydrogénase et de la 13-prostaglandine réductase est la cause des effets antiulcéreux de la réglisse. Les prostaglandines E2 et F2 a sont converties en 15-cétoprostaglandines, qui sont inactives, par la 15-hydroxyprostaglandine déshydrogénase. La réductase de la prostaglandine 13 transforme la prostaglandine inactive

en 13,14-dihydro, 15-cétoprostaglandine, qui est ensuite transformée et excrétée dans l'urine. Par conséquent, les composés de réglisse augmentent la concentration locale de prostaglandines, ce qui favorise la sécrétion muqueuse et la prolifération cellulaire dans l'estomac, ce qui contribue à la cicatrisation des ulcères. La 11-hydroxystéroïde déshydrogénase et la 15-hydroxyprostaglandine déshydrogénase ont un ancêtre commun. Les deux sont également inhibées par des composés dérivés de la réglisse. Les deux enzymes sont homologues de la déshydrogénase  $3\alpha$ ,  $20\beta$ -hydroxystéroïde de *Streptomyces hydrogenans*, qui est également inhibée par la réglisse (**Baker, 1994**).

### **II.9. Propriétés anti virales**

Glycyrrhizine est l'un des principaux composés isolés des racines de réglisse. Ces dernières années, de nombreuses études ont confirmé l'activité antivirale du GL (**Wang et al., 2015**).

Depuis le début des années 1980, plus de 40 millions d'individus ont été infectés par le VIH dans le monde entier et plus de 12 millions de personnes sont mortes. Les médicaments antirétroviraux pour combattre le VIH sont des traitements très chers, très lourds, difficiles à supporter pour le patient. Cependant, la médecine traditionnelle chinoise a fait son entrée dans l'étude du traitement du VIH. L'utilisation de plantes médicinales est une des activités proposées par la médecine traditionnelle chinoise. L'action de la glycyrrhizine sur le virus du sida n'étant plus à prouver, la réglisse est utilisée dans cette thérapeutique dite complémentaire. Cette médecine traditionnelle chinoise permettrait une baisse des effets indésirables entraînés par les antirétroviraux, une meilleure qualité de vie du patient, une réduction de la mortalité (**Wang et al., 2007**).

Le virus herpès est l'un des virus les plus courants qui infectent les animaux et les humains. C'est une infection latente et certains autres virus de l'herpès provoquent ces infections à vie, courantes dans le monde entier. La glycyrrhizine et l'acide glycyrrhétique sont responsables d'une diminution de la mortalité et de l'activité virale chez les encéphalites à herpès simplex virus (HSV). L'acide glycyrrhétique possède une activité dix fois plus puissante que la glycyrrhizine sur ce virus. (**Huan et al., 2021**).

À l'heure actuelle, le monde est confronté à une pandémie nommée COVID-19, causée par le SRAS-CoV-2. La médecine traditionnelle chinoise a recommandé l'utilisation de la

réglisse (espèce *Glycyrrhiza*) dans le traitement des infections causées par le SRAS-CoV-2 (**Sinha et al., 2021**).

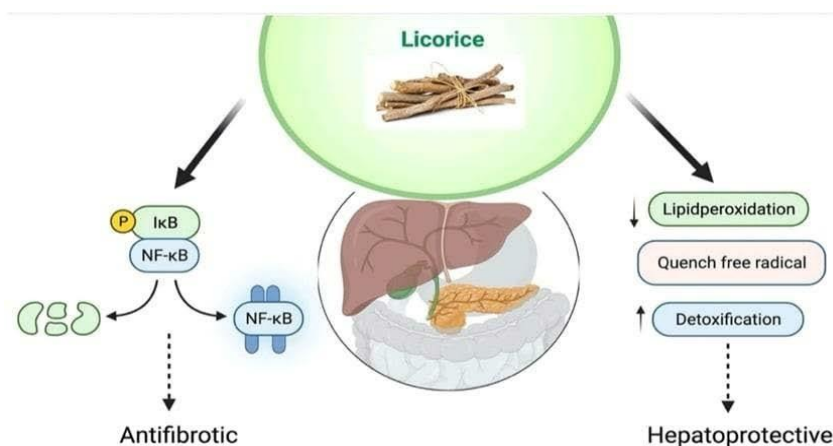
La glycyrrhizine *in vitro* connecte et modifie la conformation des récepteurs ACE2 (Enzyme de conversion de l'angiotensine 2), qui sont vitaux pour la pénétration du SRAS-CoV-2 dans les cellules hôtes. *Glycyrrhiza glabra* en association avec des thérapies standard réduit considérablement le taux d'hospitalisation et l'apparition des symptômes du COVID-19 (**Gajewski et al., 2021**).

### **II.10. Effet hépato-protective**

Foie effectue plusieurs processus critiques, notamment métabolisme, détoxification et production de bile, et protège contre l'exposition aux produits chimiques étrangers. Un foie sain est essentiel à la santé générale. Il peut être endommagé par une exposition excessive aux médicaments chimiothérapeutiques, polluants environnementaux, alcool, drogue, tétrachlorure de carbone et thioacétamide, qui peut provoquer cirrhose, hépatite, hépatite et maladie alcoolique (**Shadma et al., 2021**).

La glycyrrhizine (GL) a été utilisée au Japon pour traiter les patients atteints d'hépatite virale chronique, en tant qu'anti-inflammatoire pour réduire les taux sériques d'alanine aminotransférase. Le GL est également connu pour présenter diverses activités biologiques, y compris des effets antiviraux, mais l'effet anti-virus de l'hépatite C (**Yoshihiro et al., 2013**).

Chez les patients atteints d'hépatite chronique ou de cirrhose hépatique, la glycyrrhizine contenue dans la réglisse améliore les fonctions hépatiques. Il s'est avéré efficace uniquement via voie intraveineuse. Elle réduit la nécrose hépatocyte et la fibrogènes et permet de réduire les changements histologiques tels que la stéatose ou la fibrose causée par une atteinte virale ou toxique. Ces actions sont causées par l'inactivation de la liaison du facteur NF-kappaB des hépatocytes. Ce facteur de transcription stimule l'expression de nombreux gènes dont l'activité est souvent responsable de lésions tissulaires en activant la prolifération et la différenciation cellulaires. Une hépatotoxicité peut être traitée en l'inhibant (**Petit, 2011**).

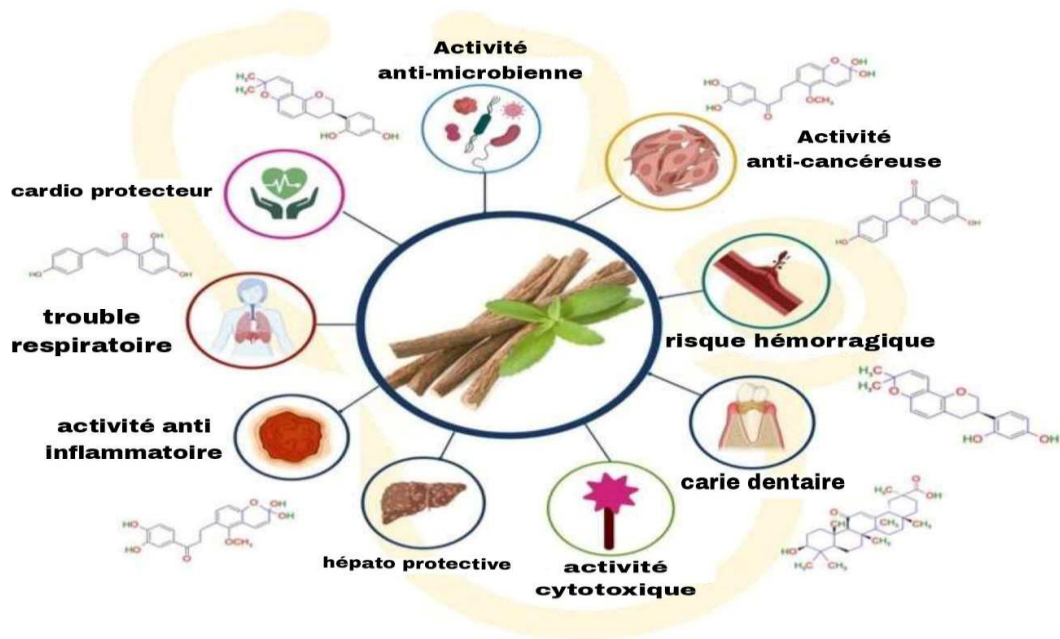


**Figure 07 :** Effet hépatoprotecteurs proposé de *Glycyrrhiza glabra* (Shadma *et al.*, 2021).

### II.11. Effet sur la peau

L'AG et l'extrait de racine de réglisse peuvent être utilisés pour traiter l'eczéma, le prurit, L'acné vulgaire et les effets secondaires associés aux coups de soleil. GA est un inhibiteur de la tyrosinase et peut être utilisé avec succès dans les formulations cosmétiques blanchissantes (Kowalska *et al.*, 2019).

La glycyrrhizine a des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires et agit comme un agent éclaircissant efficace pour la peau. La glabridine, la licochalcone A et l'isoliquiritine inhibent la tyrosinase dans les cellules de mélanome B16 de souris en culture, et l'extrait d'éthanol de réglisse peut inhiber l'activité de la tyrosinase jusqu'à 50 % (Kamrul *et al.*, 2021).



**Figure 08:** Diverses activités biologiques de l'extrait de l'espèce *Glycyrrhiza* (Wahab *et al.*, 2021).



# **Chapitre III**

## **Toxicité de la réglisse**

**III. Toxicité de la réglisse**

Après ingestion, Les bactéries glucuronidase hydrolysent la glycyrrhizine en acide 3 $\beta$ -monoglucuronyl-18 $\beta$ -glycyrrhétinique (A3MG) et en acide 18 $\beta$ -glycyrrhétinique (AG ou énoxolone). L'A3MG et l'AG sont rapidement et facilement absorbés dans l'intestin, se lient à l'albumine sérique et se métabolisent dans le foie. Les glucuro- et sulfoconjuguées sont les formes métabolites excrétées dans la bile. La clairance plasmatique nécessite plusieurs jours pour être complète en raison d'un cycle entéro-hépatique (**Anses, 2022**).

**III.1. Biodisponibilité de la glycyrrhizine et l'acide glycyrrhétinique**

La glycyrrhizine a une faible biodisponibilité par voie orale contrairement à son aglycone. Une fois ingérée, elle est transformée en acide glycyrrhétinique par des bactéries intestinales contenant de la  $\beta$ -D-glucuronidase. L'acide glycyrrhétinique libéré est ensuite rapidement absorbé par la muqueuse intestinale et transporté vers le foie pour être métabolisé en dérivés glucuronides et sulfatés. Ces métabolites sont excrétés avec la bile dans l'intestin pour régénérer l'acide glycyrrhétinique qui peut être réabsorbé ou éliminé dans les selles. Le cycle entérohépatique de l'acide glycyrrhétinique est responsable de sa longue demi-vie. A noter que de petites quantités d'acide glycyrrhétinique sont également éliminées dans les urines. La glycyrrhizine et l'acide glycyrrhétinique ne s'accumulent pas dans les tissus. Ils se lient fortement à l'albumine sérique (protéine de transport) et ont donc un volume de distribution élevé. La pharmacocinétique de la réglisse varie d'une personne à l'autre et peut être perturbée chez les personnes atteintes d'une maladie du foie ou d'un retard de transit pouvant ralentir l'élimination de la glycyrrhizine (**Bouriquat, 2020**).

**III.2. Toxicité de la réglisse**

La réglisse n'est pas une plante toxique, mais en ingérant certaines doses elle peut devenir toxique, puisqu'elle renferme des saponosides (dont la glycyrrhizine) qui induisent un hyperminéralocorticisme.

La toxicité de la réglisse est liée à l'usage prolongé ou à l'utilisation de doses élevées. La glycyrrhizine provoque des troubles électrolytiques et une hypertension artérielle (**Ghedira et al., 2010**), avec rétention sodée et perte de potassium, œdème, augmentation de la pression artérielle et dépression du système rénine-angiotensine-aldostérone (**Stormer et al., 1993**).

La toxicité semble être principalement chronique (plus de 6 semaines d'utilisation régulière). Son utilisation est contre-indiquée dans l'hypertension, car un surdosage comporte un risque d'hypertension irréversible et de maladie cardiaque. Avec des symptômes d'intoxication minéralocorticoïdes : Il provoque des maux de tête, une rétention d'eau et de sodium, une hypokaliémie et parfois même un arrêt cardiaque. Ce phénomène se produit en raison de l'inhibition des enzymes impliquées dans la dégradation du cortisol par l'acide glycyrrhétinique (**Cheze et al., 2005**).

Différents effets secondaires indésirables ont été signalés pour des doses élevées de *G. glabra* tels que l'hypertension, l'hypokaliémie ou la rétention hydrique. L'exposition à des niveaux élevés de glycyrrhizine peut produire des effets de type hyperminéralocorticoïde. L'acide glycyrrhétinique et les saponines de réglisse peuvent inhiber l'enzyme 11- $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase, entraînant un effet minéralocorticoïdes induit par le cortisol et une tendance consécutive à l'élévation du sodium et à la réduction des taux de potassium (**Giulia et al., 2018**).

### **III.2.1. Circonstances d'intoxication**

L'intoxication chronique à la réglisse constitue une cause d'hypokaliémie sous-estimée. Les patients, peu sensibilisés, informent rarement de leur consommation ce qui retarde le diagnostic. La glycyrrhizine, principe actif de la réglisse, inhibe la dégradation locale du cortisol au niveau rénal provoquant un pseudohyperaldostéronisme. La variabilité de la concentration, la pharmacocinétique et la variabilité interindividuelle dans l'industrie alimentaire complique la définition de la dose toxique (**Rolain et al., 2013**).

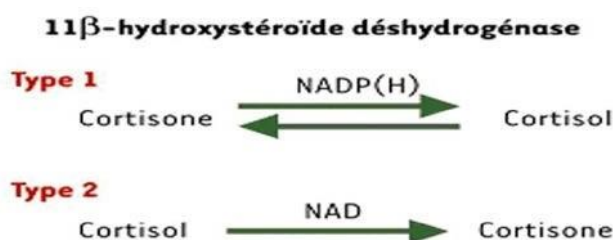
Les manifestations cliniques apparaissent en général après une ingestion chronique d'au moins 2 à 7 g de glycyrrhizine par jour pendant plusieurs mois. Mais des signes infra-cliniques ont été décrits lors d'une consommation de glycyrrhizine allant de 100 à 200 g par jour pendant une semaine (**Caël, 2009**).

### **III.2.2. Mécanisme d'action**

L'intoxication à la réglisse entraîne le développement d'un pseudo-hyperaldostéronisme primaire qui se manifeste par une hypertension artérielle avec une hypernatrémie, l'hypokaliémie pouvant aller jusqu'à 1,9 mmol/L, une activité rénine plasmatique effondrée et une hyperaldostéronurie (**Caël, 2009**).



La glycyrrhizine et son dérivé hydroxylé, l'acide glycyrrhétique induisent une inhibition totale du système rénine-angiotensine-aldostérone par un mécanisme d'inhibition de l'enzyme hépatique et rénale 11-béta-hydroxystéroïde déshydrogénase de type 2. Cette enzyme convertit la forme active de la corticostérone et du cortisol en formes inactives (11-déhydrocorticostérone et cortisone respectivement) (Caël, 2009).



**Figure 09 :** Action de la 11β-hydroxystéroïde déshydrogénase (Caël, 2009).

L'A3MG et l'AG peuvent se lier aux récepteurs des minéralocorticoïdes (effet direct) mais avec une affinité très faible. L'A3MG induit un pseudo-hyperaldostéronisme par inhibition dose-dépendante de l'isoenzyme de type 2 de la 11β-hydroxystéroïde déshydrogénase (11β-HSD2) dans le tissu rénal. Cette enzyme catalyse la transformation des 11-cortico-stéroïdes (cortisol et corticostérone) en 11-oxo-stéroïdes (cortisone et 11-déhydrocorticostérone). L'affinité de la cortisone pour les récepteurs des minéralocorticoïdes étant très faible, la 11β-HSD2 permet d'éviter une stimulation excessive des récepteurs des minéralocorticoïdes par le cortisol. L'augmentation significative de la concentration de cortisol dans le tissu rénal conduit à un pseudo- hyperaldostéronisme : élimination rénale de potassium, rétention hydrosodée, élévation de la pression artérielle, alors qu'il existe une freination du système rénine-angiotensine-aldostérone. Dans les cellules musculaires lisses vasculaires, l'activation des récepteurs des minéralocorticoïdes augmente la résistance vasculaire systémique. En outre, l'AG inhibe le métabolisme hépatique de l'aldostérone en inhibant l'activité de la 5β-réductase (Anses, 2022).

### III. 3. Conséquences cliniques de *Glycyrrhiza glabra* L

Lors de la consommation chronique de réglisse à dose supposée toxique, les patients présentent généralement une HTA, une rétention hydrosodée, et une hypokaliémie.

**III.3.1. Symptômes liés à l'hypokaliémie**

L'hypokaliémie est habituellement observée mais son expression clinique est fonction de la profondeur et de la vitesse d'installation. Les patients présentant une hypokaliémie modérée ( $>3\text{mmol/l}$ ) sont le plus souvent asymptomatiques. Lorsque la kaliémie est inférieure à  $3\text{ mmol/l}$ , les symptômes sont non spécifiques (asthénie, faiblesse musculaire et constipation). La faiblesse musculaire peut s'installer insidieusement (en plusieurs jours), parfois associée à des myalgies, concerne généralement les muscles proximaux allant jusqu'à la quadriparésie flasque. En dessous de  $2,5\text{ mmol/l}$ , une rhabdomyolyse peut survenir avec un risque d'insuffisance rénale par nécrose tubulaire aiguë. La paralysie ascendante avec atteinte des muscles de la fonction respiratoire est observée en dessous de  $2\text{ mmol/l}$ . Les troubles du rythme ou de la conduction cardiaque surviennent volontiers chez les patients présentant une cardiopathie. Ce sont les troubles du rythme ventriculaire par allongement de l'intervalle QT qui sont à l'origine de la plupart des décès rapportés (Caré *et al.*, 2023).

**III.3.2. Symptômes liés à l'HTA et la rétention hydrosodée**

La gravité de la présentation clinique est très variable, allant de l'HTA légère à sévère et relevant d'une prise en charge en hospitalisation, avec un risque d'encéphalopathie hypertensive, parfois associée à une leucoencéphalopathie postérieure réversible, et d'accident vasculaire cérébral. La rétention hydrosodée peut conduire à une anasarque et à une insuffisance cardiaque compliquée d'œdème pulmonaire (Caré *et al.*, 2023).

**III.3.3. Symptômes liés aux vasospasmes artériels**

Des cas de vasospasmes artériels ont été rapportés avec migraine, amaurose transitoire mono ou binoculaire, et même syndrome coronarien aigu (Caré *et al.*, 2023).

**III.3.4. Autres manifestations**

Des cas d'érythème pigmenté fixe, de dermatite de contact et d'hypersensibilité ont également été décrits (Caré *et al.*, 2023).

**III.4. La dose journalière admissible et réglementation**

La sensibilité à la glycyrrhizine varie considérablement d'un individu à l'autre. Les personnes les plus exposées avaient une activité ou consommation réduite de  $11\beta\text{-HSD 2}$  des boissons concentré (diabétiques, sportifs, personnes en cure de désintoxication alcoolique). Les amateurs de friandises à la réglisse sont également plus sensibles aux glycyrrhizine.

L'HTA et l'insuffisance rénale quant à elles favorisent la toxicité. Il est donc difficile de prévoir une dose appropriée pour tous les individus.

En 2003, la Commission européenne a fixé une limite consommation de glycyrrhizine et de son sel d'ammonium à 100 mg/jour. Elle estime qu'une DJA de 1 à 10 mg/personne/jour de glycyrrhizine et une dose sans danger pour la plupart des adultes en bonne santé (**Bouriquat, 2020**).

#### **III.4. Interaction de la réglisse avec les médicaments**

La réglisse est contre indiquée avec les médicaments suivants :

- Les médicaments qui aggravent l'hypokaliémie, tels que les diurétiques de l'anse (furosémide, bumétanide) les diurétiques thiazidiques, les laxatifs stimulants, les glucocorticoïdes et les alcalinisants, ne doivent pas être utilisés avec la réglisse.
- Les troubles cardiaques peuvent être aggravés par des médicaments tels que les digitaliques (digoxine), les antiarythmiques et les stabilisateurs de membrane.
- Les effets indésirables de la réglisse peuvent être aggravés par les plantes laxatives et diurétiques.
- La susceptibilité à la glycyrrhizine peut augmenter avec les contraceptifs oraux (**Bouriquat, 2020**).

#### **III.5. Traitements**

L'arrêt de l'intoxication détermine que la tension artérielle revient à la normal dans le mois qui suit. Le traitement d'une hypokaliémie menaçante doit être accompli par l'ajout prudent de sels de potassium. Un traitement symptomatique par la spironolactone peut améliorer les troubles hydro-électrolytiques. En cas d'insuffisance rénale aigüe secondaire à une rhabdomyolyse, une alcalinisation des urines doit être réalisée sous supplémentation en potassium. Il n'existe pas d'antidote connu à ce jour (**Caël, 2009**).

#### **III. 6. Préventions**

Pour prévenir l'apparition d'effets indésirables, la réglisse doit être consommée avec modération, idéalement avec une dose journalière de glycyrrhizine ne dépassant pas 10 mg et par intermittence (périodes sans consommation). Les patients d'HTA et/ou de cardiopathie, et ceux suivis pour une hypokaliémie ou traités pour des AVK, doivent être informés de la contre-indication à la consommation de réglisse en raison du risque de complications graves pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Il existe cependant des

extraits de réglisse appauvris en glycyrrhizine (DGL ; glycyrrhizine < à 1 %), notamment dans certains médicaments et compléments alimentaires, permettant d'éviter les risques liés à l'exposition à la glycyrrhizine (Petit, 2011).

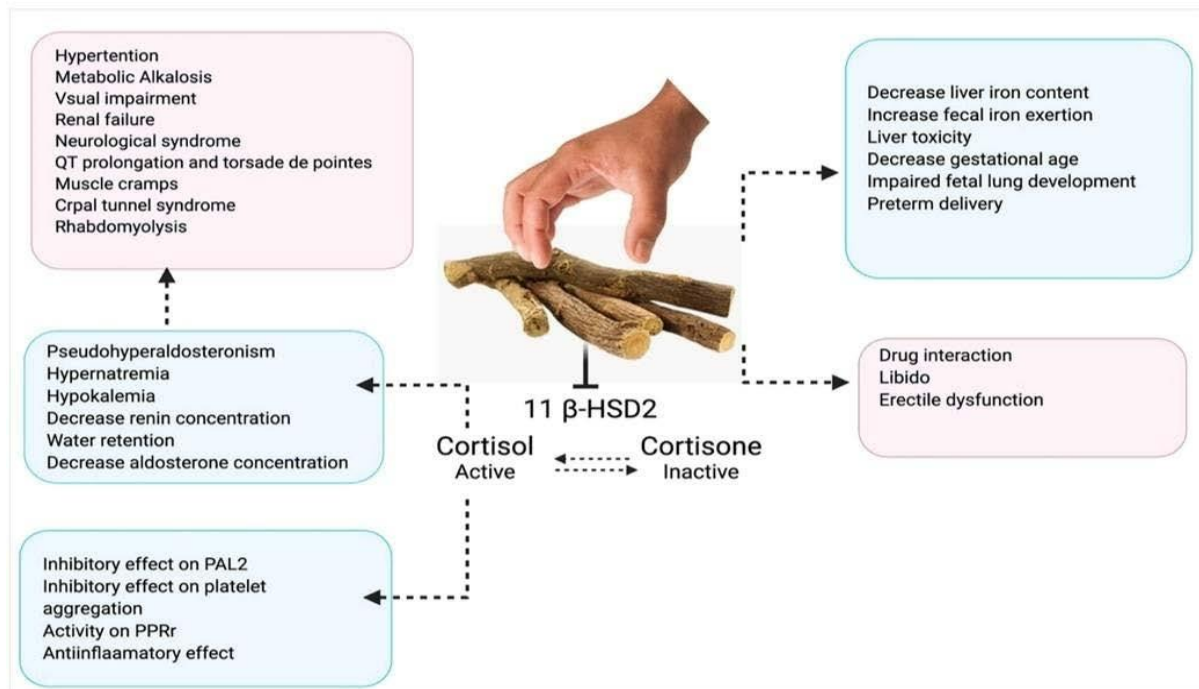


Figure 10 : Effet toxicologique de la réglisse (Shadma *et al.*, 2021).



# **Chapitre IV**

## **Utilisations de la réglisse**

**IV. Utilisations de la réglisse**

Le pouvoir de succion de la réglisse est 50 fois supérieur à celui du saccharose, en plus de ses propriétés médicinales. Elle possède des propriétés anti-inflammatoires, antiulcéreuses, et hépato protectrices...etc. En réalité, il fonctionne comme un traitement symptomatique oral de la gastro-entérite, agissant comme un aromatisant dans les mélanges d'infusions laxatives et les tisanes laxatifs visés, ainsi que dans les bonbons, les chewing gums, les sodas et les pastis sans alcool. De plus, il y a des vis rétractables et des boutons d'aspiration (stolons) (**Cheze et al., 2005**).

**IV.1. Modes d'utilisations de *Glycyrrhiza glabra* L****IV.1.1. Utilisations traditionnels**

La *Glycyrrhiza glabra* a des utilisations traditionnelles polyvalentes : elle est mélangée à du beurre pour traiter les brûlures et les plaies, elle est mélangée au lait de vache pour stimuler la lactation, sa racine est utilisée pour laver les cheveux gris, sa décoction est utilisée pour l'érysipèle, une solution de lait de riz préparée avec de la *Glycyrrhiza* est utilisée pour l'enrouement de voie, elle est utilisée La pâte de yashti, le lait et le Sésamumindicum sont mélangés au beurre pour traiter l'œdème. Juste après la prise de lait, la glycyrrhiza mélangée au miel est administrée comme tonique pour stimuler l'intelligence ; Il est également utilisé pour traiter l'hémorragie intrinsèque, l'extrait de racine de *Glycyrrhiza* est utilisé comme collyre pendant la conjonctivite dans l'Inde, la poudre de *Glycyrrhiza* et de Picirrhizakurroa est utilisée comme poudre cardiotonique, la poudre de réglisse et de Santal est mélangée au lait pour l'hématémèse. Au Pakistan, la pâte de racine de réglisse est mélangée à de la farine et de l'huile pour augmenter la production de lait et le taux de fertilité de la vache, de la chèvre, du buffle et du mouton. Dans la région centrale de la Turquie, la sève racinaire de *Glycyrrhiza* est utilisée pour produire du vin. En Italie, la décoction de racine est utilisée comme un laxatif doux, tandis qu'au Népal, le jus de la racine et de la tige est utilisé comme un stimulant, un astringent et un tonique. En Egypte, il est utilisé comme remède contre les maux de gorge en mélange avec du thé (**Kamrul et al., 2021**).

**IV.1.2. Utilisations modernes :**

La réglisse est également utilisée dans les exemples suivants :

- Bronchites, trachéites
- Entérite, constipation
- Gastrites, ulcères gastriques et duodénaux

- Météorisme, aérophagie
- Spasmes intestinaux
- Bains de bouche dans glossites et stomatites
- Conjonctivites, inflammations des paupières (**Committee on Herbal Medicinal Products, 2013**).

## **IV.2. Domaines d'utilisation de la réglisse**

### **IV .2.1. Utilisation interne**

Sous forme de décoction, d'infusion ou de trempage à froid de 15 à 30 g de bois de réglisse par litre d'eau, contre la toux, le rhume et la bronchite, bouillie pendant 5 à 10 minutes et infusée pendant 10 minutes. Ou laisser macérer 40 g par litre pendant 24 heures. Boire 3 à 4 bols par jour, sauf en cas d'hypertension artérielle (contre-indications), pendant 3 semaines.

Le bois de réglisse peut être ajouté comme édulcorant à tous les types de diurétiques, laxatifs et diurétiques. De nombreuses tisanes du XXe siècle contiennent de la réglisse pour cette raison. Dans la réglisse ou le jus de réglisse (aussi appelé "sucre noir"). Il est obtenu par affilage et évaporation, et est utilisé pour fabriquer des pâtes et des granulés que l'on trouve sur le marché. Il est également utilisé comme aromatisant dans les boissons (apéritif anisé, stout), confiserie, tabac...etc (**Gérard et al., 2009**).

### **IV.2.2. Utilisation externe**

Sous forme de décoction concentrée. 200g de bois par litre d'eau, réduit aux trois quarts. Utilisé dans les bains de bouche et bains de bouche contre l'angine, la glossite (glossite), la stomatite (**Gérard et al., 2009**).

## **IV.3. Produits alimentaires**

Les racines et les stolons de la réglisse sont utilisés pour produire l'extrait de réglisse. En raison de son goût très doux, la réglisse est utilisée comme confiserie dans l'industrie alimentaire. La racine de réglisse séchée peut être mâchée comme cadeau. La glycyrrhizine est utilisée comme édulcorant (avec un pouvoir sucrant 50 à 100 fois supérieur à celui du saccharose), adoucissant et enrichissant le goût. De nombreux produits sucrés (confiseries, chewing-gums, snacks, produits de boulangerie, glaces et sorbets) l'utilisent pour renforcer leur pouvoir sucrant, tandis que les produits salés l'utilisent pour réduire leur pouvoir sucrant. Elle est également utilisée dans des produits à base de cacao (comme un exhausteur de goût pour réduire la quantité de cacao utilisée), dans certaines boissons gazeuses et sirops (pastis,

ouzo, raki, sambuca...) et dans les pastis qui ne contiennent pas d'alcool. La réglisse est utilisée dans la bière comme agent moussant (propriétés tensioactives), pour atténuer l'amertume, ou pour aromatiser et colorer les bières de type porter (Anses, 2022).

### **IV.3.1. Boissons**

#### **a - Antésite**

Antésite est un concentré de réglisse mis au point en 1898 par le pharmacien Noël Perrault Belton pour lutter contre l'alcoolisme chez les cheminots de l'époque. Du nom latin Ante sitis signifie « anti soif ». Diluer ce concentré avec de l'eau et boire. Un désaltérant naturel sans sucre ni édulcorant. Nous recommandons 15 gouttes d'Antésite par portion 1,5 cuillère à café par verre et 1 litre. L'étiquette sur la bouteille mentionne sa présence. Licorice prévient que "ceux qui favoriseront d'hypertension artérielle devraient l'éviter surdosage". Antésite peut également être utilisé seul, incorporer à la préparation de cuisson. Désormais, son parfum d'anis naturel est complété par d'autres senteurs : citron, menthe, orange, pomme cannelle, cola, thé, pamplemousse, rose, citron vert, pin eucalyptus. La racine de réglisse est originaire d'Asie et du Moyen-Orient. Il y est désigné. Après avoir été séché à la main, il est séché au soleil avant d'être transporté à Coublevie sur l'Isère. Puis il est broyé et macéré pour en faire une décoction. Puis assaisonnez. L'Antésite est connue depuis plus d'un siècle, mais sa recette n'a pas changé et reste un secret (Anonyme 2, 2019).



**Figure 11 : Bouteille d'Antésite (Anonyme 02, 2019)**



**b - Pastis**

Le pastis est un apéritif à base d'anis qui utilise la réglisse comme base Pimenter. La concentration en glycyrrhizine varie selon le type de pastis : Les pâtes alcoolisées en contiennent environ 0,07 à 0,2 g/L tandis que les pastis sans alcool en contiennent environ 0,057 à 1,27 g/L, ce qui peut être 6 fois plus élevé.

La consommation quotidienne de petites quantités de glycyrrhizine contenue dans le pastis sans alcool peut induire une hyperactivité corticale chez les patients alcooliques (sevrage ou pendant le sevrage) et certaines cirrhoses. Parmi les observations cliniques publiées, La dose toxique de glycyrrhizine variait de 0,7 à 1,4 g/L chez les sujets non alcooliques. Au cas où intoxication alcoolique associée, ils étaient significativement plus faibles, variant de 0,173 à 0,38 g/L pour une durée de 2 à 3 mois. La dose toxique de glycyrrhizine est encore plus faible chez les patients cirrhotiques, soit 0,35 et 0,38 g/L à long terme empoisonnement en 10 jours et 2 mois. Par conséquent, même les pâtisseries sans alcool doivent être consommées avec modération. En raison de leur concentration en glycyrrhizine. Particulièrement intéressé par l'abus des consommateurs de ces boissons (**Bouriquat, 2020**).

**c - Coco boer**

Jules COURTIER, Pharmacien à Le Pouzin en Ardèche, met au point une poudre de réglisse légèrement anisée en 1902. La poudre connaît un succès qui se prolonge jusqu'aux années soixante-dix avant l'invasion des colas à cent grammes de sucre par litre et l'apparition de nouveaux modes de distribution. Le terme "coco-boer" fait référence au vendeur de cacao qui servait cette boisson à demi-noix au goût de cacao à une époque où la guerre des Boers battait son plein (**Bouriquat, 2020**).



**Figure 12 :** Boites Coco Boer contenant la poudre de réglisse (**Anonyme 03, 2019**)

### **IV.3.2. Confiseries**

La réglisse est l'ingrédient de base de nombreux bonbons tels que Zan, Caren sac, Haribat, Cocobat ou encore Stoptou. Les bonbons sont fabriqués à partir de jus de réglisse ou autres extraits. Ajouter d'autres ingrédients comme le sucre, le sirop glucose, farine, amidon modifié, gélatine, sel et arômes divers. Il est disponible sous différentes formes : pain, guimauves, gomme, pâte, petits pains, sirop, dragées (**Bouriquat, 2020**).

Le Cachou Lajaunie est l'un des plus connus. Cette petite pastille carrée de couleur Noir à la Réglisse a été créée à Toulouse en 1880 par le pharmacien Léon Lajaunie. Il tire son nom de son composant principal : poudre de cachou.

Cachou a rendu possible A rafraîchi mon haleine et a eu un effet bénéfique sur mes dents et mon estomac (**Caël, 2009**).

### **IV.4. Les compléments alimentaires**

La portion journalière recommandée ne doit pas conduire à une ingestion d'acide glycyrrhizinique supérieure à 100 mg. L'étiquetage doit comporter un avertissement avec la teneur suivante : "Ne pas utiliser pendant plus de 6 semaines sans avis médical." L'étiquetage doit comporter un avertissement déconseillant l'emploi chez les enfants (**Arrêté établissant la liste des plantes, champignons autorisées, 2014**).

Parmi les compléments alimentaires contenant de la réglisse et sont sur le marché et aussi disponibles en pharmacie et parapharmacie :

► **Endomenat** "Aide à maintenir un bon confort féminin en particulier avant et pendant le cycle menstruel ainsi qu'à apaiser les crampes abdominales fréquentes chez les femmes", selon le laboratoire Copmed. C'est "une combinaison synergique unique et élaborée d'extraits de plantes (Pycnogenol, EGCG, achillée millefeuille, réglisse, myrobolan chébulé, gattilier), de vitamine E et de minéraux". L'extrait de réglisse possède des propriétés antioxydantes importantes et soutient la fonction de l'ensemble du système reproducteur. La posologie quotidienne est de 4 gélules, à prendre de préférence en deux prises au cours des repas, soit 100 mg d'extrait de racine de réglisse (**Bouriquat, 2020**).

► **Digebiane RFX** Une "solution alternative pour une digestion normale" développée par le laboratoire Pilege. La mélisse et les extraits de réglisse déglycyrrhizinée constituent ce produit. 1 à 4 comprimés à croquer par jour, après les repas ou au coucher (soit 150 mg d'extrait par jour) sont recommandés (**Bouriquat, 2020**).

► **Extrait et poudre de racine réglisse déglycyrrhizinée** produit élaboré par Solgar, qui "soutient le système digestif et les voies respiratoires". Une gélule contient 250 mg d'extrait de réglisse standardisé ( $\leq 1\%$  de glycyrrhizine) et 225 mg de poudre de réglisse. Les adultes doivent consommer (1) à trois (3) gélules par jour, de préférence pendant les repas. Il est important de suivre le mode d'utilisation et la dose recommandés (**Bouriquat, 2020**).

► **Extrait Phytostandard® Réglisse** développé par le laboratoire Pilege améliore l'équilibre digestif et réduit le risque d'ulcères gastriques. La dose quotidienne maximale est de 1 à 2 gélules, ce qui équivaut à 640 mg d'extrait de réglisse (**Bouriquat, 2020**).

#### **IV.5. Les produits cosmétiques**

L'extrait de réglisse et ses dérivés entrent dans la composition de nombreuses spécialités cosmétiques. En effet, son action anti-inflammatoire ainsi que ses propriétés sur les peaux irritées, sales, sensibles sont recherchées (**Petit, 2011**).

##### **IV.5.1. A base de glabridine**

La glabridine, un extrait lipophile de la racine de réglisse, est apprécié à la fois par la médecine traditionnelle chinoise et par les dermatologues occidentaux pour ses propriétés antitaches, éclaircissantes et anti-irritantes. Elle bloque la tyrosinase, qui est responsable de la production de mélanine. De plus, elle possède d'excellentes propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires, ce qui est important pour améliorer l'apparence des taches d'hyperpigmentation, notamment post-inflammatoires. Elle entre dans la composition de nombreux soins anti-âge (Sérum éclat d'Ekia, crème éclaircissante Whitegen de Iope) et soins solaires (Photoderm SPF 50+ de Bioderma) (**Bouriquat, 2020**).



**Figure 13** : Produits cosmétiques à base de glabridine (Anonyme 04, 2019)

#### IV.5.2. A base d'acide glycyrrhétinique (enoxolone)

Largement décrite dans les traités d'herboristerie, cette autre fraction active de l'extrait de racine de réglisse, aussi nommée enoxolone, est réputée pour ses vertus anti-inflammatoires. Apaisante et anti-irritante, elle calme l'hypersensibilité cutanée, les coups de soleil ou les piqûres d'insectes et atténue les rougeurs dans l'Actif Pur Enoxolone d'Etat Pur.

On le trouve aussi, mais sous une autre forme, dans les nouvelles huiles solaires d'Esthederm pour le corps et les cheveux (L'Huile Solaire Protection Active Jeunesse, Bronzante, Sublimatrice, Soleil Normal ou Fort). L'utilisation de l'acide 18 beta glycyrrhétinique dans les produits solaires et après-soleil comme actif apaisant : il protège de l'inflammation UV-induite en stimulant les mécanismes anti-inflammatoires endogènes. Il maintient notamment le cortisol (anti-inflammatoire naturellement présent dans la peau).

Eucerin utilise un actif antioxydant nommé la Licochalcone A, issu de la racine de réglisse chinoise (INCI : Glycyrrhiza inflata root extract). Il est combiné à de l'acide glycyrrhétinique qui stimule les mécanismes d'autoréparation de l'ADN (Petit, 2011).



**Figure 14 :** Produits cosmétiques à base d'énoxolone (Anonyme 05, 2019)

#### IV.6. Industrie du tabac

La réglisse est largement utilisée, notamment dans les industries du tabac comme un additif pour aromatiser le tabac (Anses, 2022). La glycine est présente dans la réglisse. Ce dernier a la capacité de fonctionner comme un bronchodilatateur.

Le goût, l'odeur de la fumée et l'aspect visuel du paquet de cigarettes sont également des composantes sensorielles qui favorisent l'addiction, la réglisse ajoutés aux cigarettes jouent également un rôle dans la dépendance et l'addiction aux cigarettes, par un effet anesthésiant sur les voies aériennes par exemple (Gonseth *et al.*, 2009).



**Conclusion**

---

## ***Conclusion***

La recherche actuelle s'efforce toujours de rendre la vie saine avec des actions biologiques, la phytothérapie est devenue très pionnière ces derniers temps.

Aujourd'hui, la réglisse est principalement utilisée pour ses propriétés antiulcéreuses, anti-inflammatoires et antibactériennes dans le traitement des maladies bénignes, notamment les ulcères de la gorge, les maux de dents, les brûlures de l'œsophage et l'aphte. Due à la présence des substances bioactives : triterpènes, saponines, flavonoïdes, alcaloïdes, glycyrrhizine, acide glycyrrhétic, glabridine, liquiritique. La plante est également utilisée comme émoullient naturel, notamment dans certains médicaments, confiseries et boissons rafraîchissantes. Fait que plusieurs études suggèrent un effet bénéfique de la réglisse dans le traitement de maladies graves comme le cancer (Caël, 2009).

La glycyrrhizine contenue dans les racines de la plante peut être à l'origine d'un pseudohyperaldostérisme primaire. Il est donc difficile d'envisager l'utilisation de la réglisse sur le long terme sans risquer l'apparition d'effets secondaires (hypertension artérielle, hypokaliémie pouvant induire des troubles cardiaques et musculaires) (Caël, 2009).

Il y a peu de cas d'intoxication après consommation de réglisse ou de ses dérivés dans la base de données des centres antipoison, surtout chez les adultes d'âge mûr. **L'agence nationale de sécurité sanitaire (ANSES)** a pris la responsabilité de déterminer une valeur toxique de référence (VTR) de la glycyrrhizine et d'évaluer les risques associés à la consommation de réglisse. Pour améliorer l'information des consommateurs, l'étiquetage des produits contenant de la réglisse ou ses dérivés pourrait être modifié comme suit :

- Ajouter la mention "contient de la réglisse" à tous les produits, quelle que soit la concentration ;
- supprimer la mention "les personnes souffrant d'hypertension doivent éviter toute consommation excessive", car il existe un risque d'hypertension artérielle en cas de consommation excessive, même chez les personnes en bonne santé ;
- remplacer la mention "une consommation excessive et/ou régulière".



**Références  
bibliographiques**



- A -

- **Al-Snafi A. E. (2018).** Glycyrrhiza glabra: A phytochemical and pharmacological review. *IOSR Journal of Pharmacy*, 8(6), 1-17.
- **Abraham J., Florentine S. (2021).** Licorice (Glycyrrhiza glabra) extracts-suitable pharmacological interventions for COVID-19? A review. *Plants*, 10(12), 2600.
- **AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE (ANES). (2022).** de l'alimentation, Effets indésirables induits par la réglisse consommée dans le cadre alimentaire de l'environnement et du travail RAPPORT d'étude de toxicovigilance Groupe de travail « Vigilance des toxines naturelles »
- **Arrêté du 24 juin 2014** établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi
- **Anonyme 1 : La poudre de Glycyrrhiza glabra**
- **Anonyme 2 : Bouteille d'Antésite** ([www.Antésite.com](http://www.Antésite.com))
- **Anonyme 3 : Boites Coco Boer contenant la poudre de réglisse** ([www.coco-boer.com](http://www.coco-boer.com))
- **Anonyme 4 : Produits cosmétiques à base de glabridine (2019) :** L'Observatoire des Cosmétiques. Les paradoxes de l'extrait de réglisse... [Internet]. *Cosmeticobs*. 2015 [cité 3 sept 2019]. Disponible sur: <https://cosmeticobs.com/fr/articles/zoom-nouveautes-33/les-paradoxes-de-lextrait-dereglisse-2902/>
- **Anonyme 5 : Produits cosmétiques à base d'énoxolone (2019) :** L'Observatoire des Cosmétiques. Les paradoxes de l'extrait de réglisse... [Internet]. *Cosmeticobs*. 2015 [cité 3 sept 2019]. Disponible sur: <https://cosmeticobs.com/fr/articles/zoom-nouveautes-33/les-paradoxes-de-lextrait-dereglisse-2902/>

- B -

- **Baker M. E. (1994).** Licorice and enzymes other than 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase: an evolutionary perspective. *Steroids*, 59(2), 136-141.

- **Bouriquat M. (2020).** La réglisse: principales propriétés et utilisations (Doctoral dissertation).

- C -

- **Chouittah O. (2012).** Composition chimique et activité antibactérienne des huiles essentielles des feuilles de *Glycyrrhiza glabra* (Doctoral dissertation, Université d'Oran1-Ahmed Ben Bella).
- **Caël D. (2009).** Contribution à l'étude de la réglisse (*Glycyrrhiza glabra* L.): ses utilisations thérapeutiques et alimentaires (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).
- **Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). (2013).** Assessment report on *Glycyrrhiza glabra* L. and/or *Glycyrrhiza inflata* Bat. And/or *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.
- **Cheze M., Deveaux M., & Pépin G. (2005).** Identification and quantification of plant poisons by liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). Bibliographic overview and Toxlab laboratory's experience. *Ann. Toxicol. Anal*, 13, 43-55.
- **Caré W., Grenet G., Schmitt C., Michel S., Langrand J., Le Roux G., Vodovar D. (2023).** Toxicités de l'exposition alimentaire à la réglisse: mise au point. *La Revue de Médecine Interne*.

- D -

- **Dutertre J. M. J. (2011).** Enquête prospective au sein de la population consultant dans les cabinets de médecine générale sur l'île de la Réunion: à propos des plantes médicinales, utilisation, effets, innocuité et lien avec le médecin généraliste (Doctoral dissertation).
- **Dastagir G., & Rizvi, M. A. (2016).** *Glycyrrhiza glabra* L. (Liquorice). *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*, 29(5).
- **Dissanayake K. G. C., WMTDN W., Perera W. P. R. T. (2020).** Root/Stem extracts of *Glycyrrhiza glabra*; as a medicinal plant against disease forming

microorganisms. International Journal of Sciences: Basic and Applied Research (IJSBAR), 51(1), 1-11.

- **Dilekh F., Messaoudi I. (2019).** Etude de quelques activités biologiques de glycyrrhizin extrait de la plante médicinale *Glycyrrhiza glabra* L. de deux régions.

**- F -**

- **Farnsworth N. R., Akerele O., Bingel A. S., Soejarto D. D., & Guo Z. (1986).** Place des plantes médicinales dans la thérapeutique. Bulletin of the World Health Organization, 64(2), 159.
- **Fenghour M., Mekimah M., Cherbal A. E. (2010).** Les Vertus therapeutiques de *glycyrrhiza glabra* (Doctoral dissertation, université de jijel).
- **Fortunato C., Davide C., Giulia M., Stefania N., Josep T., Andres C. (2022).** Clinical management of metastatic colorectal cancer in the era of precision medicine 72(4):372-401.

**- G -**

- **Gérard D., François C. (2009).** PETIT LAROUSSE des PLANTES MEDICINALES. LAROUSSE, éditeur de qualité depuis 1852.
- **Gajewski A., Kośmider A., Nowacka A., Puk O., Wiciński M. (2021).** Potential of herbal products in prevention and treatment of COVID-19. Literature review. Biomedicine & Pharmacotherapy, 143, 112150.
- **Ghedira K., Goetz P., Le Jeune R. (2010).** *Glycyrrhiza glabra* L. (fabaceae) Réglisse. Phytothérapie, 8, 185-190.
- **Giulia P., Laura C., Sónia S., Francisca R., M. Beatriz P.P. Oliveira. (2018).** Liquorice (*Glycyrrhiza glabra*): A phytochemical and pharmacological review PMID: PMC7167772
- **Girre L. (2006).** Les plantes et les médicaments, l'origine végétale de nos médicaments. Éd. Delachaux et Nestlé, paris, pp 28-31.
- **Gonseth S., Cornuz J. (2009).** Modification de la composition des cigarettes durant le XXe siècle: rôle de l'industrie du tabac et effet sur la dépendance tabagique.

**- H -**

- **Huan C., Xu Y., Zhang W., Guo T., Pan H., Gao S. (2021).** Research progress on the antiviral activity of glycyrrhizin and its derivatives in liquorice.

- **Haro L., Le Roux G., Abadie E., Boels D., Delcourt N., Maillot A., Sinno-Tellier S. (2022).** Effets indésirables induits par la réglisse consommée dans le cadre alimentaire-Étude des cas enregistrés par les Centres antipoison de janvier 2012 à décembre 2021 (Doctoral dissertation, Anses).
- **Hammadou F., Ourouba O. (2019).** Etude de l'activité antioxydant et anti-inflammatoire des extraits aqueux et méthanoliques de la plante médicinale *Glycyrrhiza glabra* L. de quatre régions.

**- K-**

- **Kumar P., Lone J. F., Gairola S. (2022).** Comparative Macroscopic and Microscopic Characterization of Raw Herbal Drugs of *Abrus precatorius* L. and *Glycyrrhiza glabra* L. *Pharmacognosy Research*, 14(1).
- **Kamrul H., Iffat. A., Muhammad S. A. M., Yearul. K. (2021).** Phytochemistry, pharmacological activity, and potential health benefits of *Glycyrrhiza glabra*. 10 p.
- **Kalsi S., Verma S. K., Neha A. K., Singh N. (2016).** A review on *Glycyrrhiza glabra* (Licorice) and its pharmacological activities. *Int. J. Pharm. Drug Anal*, 4, 234-9.
- **Kowalska A., Kalinowska-Lis U. (2019).** 18 $\beta$ -Glycyrrhetic acid: its core biological properties and dermatological applications. *International journal of cosmetic science*, 41(4), 325-331.

**- M-**

- **Migdal C., Serres M. (2011).** Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. *médecine/sciences*, 27(4), 405-412.

**- P-**

- **Petit A. C. (2011).** Toxicité et utilisation de quelques Fabaceae alimentaires et médicinales (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).

- R -

- **Rolain C., Moreau L., Desmond C., Roux A., Develay., Kinowski J.M. (2013).** Pharmacie, CHU Nîmes. Détection d'une intoxication chronique à la liqueur de réglisse par la conciliation médicamenteuse.
- **Rajandeeep K., Harpreet K., Ajaib Singh D. (2013).** Glycyrrhiza glabra: A Psychopharmacological Review. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research 4(7): 2470-2477.

- S -

- **Sharma V., Katiyar A., Agrawal R. C. (2018).** Glycyrrhiza glabra: chemistry and pharmacological activity. Sweeteners, 87.
- **Størmer F. C., Reistad R., Alexander J. (1993).** Glycyrrhizic acid in liquorice—evaluation of health hazard. *Food and Chemical Toxicology*, 31(4), 303-312.
- **Sharma D., Namdeo P., Singh P. (2021).** Phytochemistry & pharmacological studies of glycyrrhiza glabra: A medicinal plant review. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res*, 67(1), 187-194.
- **Sinha S. K., Prasad S. K., Islam M. A., Gurav S. S., Patil R. B., AlFaris N. A., Shakya A. (2021).** Identification of bioactive compounds from Glycyrrhiza glabra as possible inhibitor of SARS-CoV-2 spike glycoprotein and non-structural protein-15: a pharmacoinformatics study. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 39(13), 4686-4700.
- **Shadma W., Sivakumar A., Shahabe S. A., Gotam D., , Wasim A., Md. Faruque A., Geetha K., Rajalakshimi V., Md. Sajid A., Mohd A.(2021).** Glycyrrhiza glabra (Licorice): A Comprehensive Review on Its Phytochemistry, Biological Activities, Clinical Evidence and Toxicology
- **Sanogo R. (2006).** Le Rôle des Plantes Médicinales en Médecine Traditionnelle. Développement, Environnement et Santé, 53 p.

-T-

- **Togola I., Konaré M. A., Diakit  M., Diarra N., Tounkara F., Sanogo R., Dembélé D. (2019).** Evaluation de la teneur en alcalo ides totaux à différents stades de développement de *Datura innoxia* Mill., une plante utilisée dans la médecine traditionnelle au Mali.
- **Temim S., Rahmoun A. (2022)** .Etude de quelques activités biologiques de la plante médicinale *Glycyrrhiza glabra* L.

- W-

- **Wahab S., Annadurai S., Abullais S. S., Das G., Ahmad W., Ahmad M. F., Amir M. (2021).** *Glycyrrhiza glabra* (Licorice): A comprehensive review on its phytochemistry, biological activities, clinical evidence and toxicology. *Plants*, 10(12), 2751.
- **Wang C. Y., Kao T. C., Lo W. H., Yen G. C. (2011).** Glycyrrhizic acid and 18 $\beta$ -glycyrrhetic acid modulate lipopolysaccharide-induced inflammatory response by suppression of NF- $\kappa$ B through PI3K p110 $\delta$  and p110 $\gamma$  inhibitions. *Journal of agricultural and food chemistry*, 59(14), 7726-7733.
- **Wang L., Yang R., Yuan B., Liu Y., Liu C. (2015).** The antiviral and antimicrobial activities of licorice, a widely-used Chinese herb. *Acta pharmaceutica sinica B*, 5(4), 310-315.
- **Wang J., Zou W. (2007).** A general introduction of HIV/AIDS treatment with traditional Chinese medicine in China. *Virologica Sinica*, 22, 471-475.

- Y-

- **Yoshihiro M., Tomokazu M., Haruyo A., Mami M., Su Su H., Tomoko D., Noriyuki W., Koichi W., Ryosuke S., Shizuko I., Kenjiro W., Tetsuro S., Tatsuo M., Takaji W., Hideki A.(2013).**Antiviral activity of glycyrrhizin against hepatitis C virus in vitro.

- Z-

- **Zadeh J.B., Kor Z.M., Goftar M.K. (2013).** Licorice (*Glycyrrhiza glabra* Linn) As a Valuable Medicinal Plant. Volume 1, Issue 10, 2013: 1281-1288