



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 بوعرييج

Université Mohammed El Bachir El Ibrahimi B.B.A

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des 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 des Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Science biologique

Spécialité : Biochimie

Intitulé :

**Etude bibliographique de l'activité
antioxydante de la réglisse**

Présenté par :

Haddad Inas & Zine ddine Yousra

Soutenu le 11 / 06 / 2024, Devant le Jury :

Présidente : M^{me}FATMI Widad MCA Université Bordj Bou Arreridj

Encadrente : M^{me} NASRI Meriem MCA Université Bordj Bou Arreridj

Examinatrice : M^{me}BAKHOUCHE Imène MCB Université Bordj Bou Arreridj

Année universitaire 2023/2024

Remerciement

Nous tenons tout d'abord à remercier **ALLAH**, le tout puissant, de nous avoir donné la force, le courage et la patience durant nos études pour arriver à ce jour-là, la santé et la volonté d'entamer ce modeste travail dans des bonnes conditions. Merci à « Allah » pour tout.

Nous exprimons nos remerciements aux **honorables membres du jury**, qui ont accepté d'être associées à ce travail, et examiner le fruit de ces mois de recherches.

Nous remercions vivement **Dr. FATMI Widad** pour avoir fait l'honneur de présider le jury de ce travail, d'avoir accordé le temps et la patience pour évaluer notre travail.

Au terme de ce travail, Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à notre chère promotrice **Dr. Nasri Meriem**, pour avoir dirigé ce travail, surtout ses judicieux conseils, ses orientations ainsi que son soutien moral et scientifique tout au long de cette recherche.

Nous tenons également à adresser nos vifs remerciements à **Dr. BAKHOUCHE Imene** pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant d'examiner ce mémoire.

Nous tenons à exprimer notre plus profond gratitude à tous nos enseignants durant tout notre parcours d'étude pour leurs générosités et leur grande patience, et leur engagement indéfectible qui ont contribué à notre formation.

Notre respect et gratitude

Dédicace

(وَأَخِرُ دَعْوَاهُمْ أَنْ الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ)

J'ai le plaisir de dédie humblement ce mémoire

À ma chère mère Bousseta Merzaka

Je tiens à t'exprimer toute ma gratitude pour ton amour, ta patience, tes encouragements, et tes sacrifices. Que Allah te protège.

À mon cher Père Ali, « Rabi yarhmo »

Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines. En ce jour, j'espère que j'ai réalisé l'un de tes rêves, je t'aime.

À mes chères sœurs : Naziha et Ibtissam

Qui n'ont pas cessé de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études, Que Allah les protège et leurs offre la chance et le bonheur.

À mon petit frère Aymen

Qui sait toujours comment procurer la joie et le bonheur pour toute la famille.

À mes nièces : Razane et Assil

Vous êtes la lumière de ma vie.

Sans oublier **mon binôme Haddad Inas**, pour son soutien moral, sa patience et sa compréhension tout au long de ce mémoire.

À ma meilleure amie Chada

Qui a été à mes côtés dans les bons et les mauvais moments. Je t'aime profondément.

À mes chers amis

« Sara, Ismahen, Imen, Marwa et Meriem », que notre amitié dure.

Yousra

Dédicace

(وَأَخِرُ دَعْوَاهُمْ أَنْ الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ)

Je dédie ce modeste travail avec grande fierté

À mes deux personnes les plus chères dans ma vie,

Ma mère Farida et mon père Ibrahim

Pour leur patience, leur amour, leur soutien et leur encouragement. Que Dieu vous préserve une longue vie heureuse. Je vous aime.

À mes chères sœurs Sara et Aya

Vous êtes ma source de joie et de bonheur. Merci pour votre soutien constant, votre humour contagieux.

À mon petit frère Abd el Wahab,

Je t'aime de tout mon cœur.

À ma tante Razika

Pour son soutien moral son patience, le dieu que protège.

À ma belle cousine Dounia

Bien plus qu'une simple cousine, tu es devenue une amie, une confidente et une véritable sœur.

À mes tantes, Halima, chahra, Sabrina, Hanane

Pour m'encourager et me soutenir tout au long de mes études, Que dieu les protège.

Je dédie aussi ce mémoire à **mon binôme Zineddine Yousra**, pour sa compréhension et ses efforts tout au long de ce travail.

À mes meilleures amies

« Ismahen, Imen, Marwa et Meriem », que notre amitié dure.

Inas

Table de matière

Remerciement et dédicaces

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction **01**

Chapitre I : Généralités sur la réglisse

I.1. Présentation de la réglisse	03
I.2. Nomenclature de la réglisse	03
I.3. Classification botanique	03
I.4. Distribution de la réglisse	04
I.5. Description botanique	05
I.6. Culture et conditionnements de la réglisse	07
I.7. Compositions chimiques	07
I.8. Utilisations de la réglisse	09
I.9. Toxicité de la réglisse	10

Chapitre II : Stress Oxydatif

II.1. Stress oxydatif	11
II.2. Définition d'un radical libre	11
II.3. Types des radicaux libres	11
II.4. Sources des radicaux libres	13
II.5. Rôle des radicaux libres	15
II.6. Dommages oxydatifs	16
II.7. Systèmes antioxydants	22

Chapitre III : Activité antioxydante de la réglisse

III.1. Les plantes comme source d'antioxydants	27
III.2. L'activité antioxydante de <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.	27

Conclusion **31**

Références bibliographiques

Résumés

Liste des tableaux

Tableau I : Classification de <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.	03
Tableau II : Espèces réactives de l'oxygène (ERO)	12
Tableau III : Espèces réactives de l'azote (ERN)	12
Tableau IV : Exemple de produits couramment dosés afin de rendre compte de l'oxydation d'une cible moléculaire donnée	21

Liste des figures

Figure 1 : Plante de la réglisse (<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.)	03
Figure 2 : Carte du monde montrant les principaux pays producteurs de <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.	04
Figure 3 : Tige de <i>Glycyrrhiza glabra</i>	05
Figure 4 : Feuilles de <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.	05
Figure 5 : Fleurs de <i>Glycyrrhiza glabra</i>	06
Figure 6 : Fruits de <i>Glycyrrhiza glabra</i>	06
Figure 7 : Racine de <i>Glycyrrhiza Glabra</i>	07
Figure 8 : Structure de la glycyrrhizine	08
Figure 9 : Diverses activités biologiques de l'extrait de l'espèce <i>Glycyrrhiza</i>	09
Figure 10 : Facteurs pouvant causer le stress oxydatif	11
Figure 11 : Principales sources exogènes des radicaux libres	13
Figure 12 : Sources cellulaires des radicaux libres	15
Figure 13 : Mécanisme en chaîne de la peroxydation des acides gras polyinsaturés et nature des produits terminaux formés	17
Figure 14 : Voies de l'oxydation des protéines	18
Figure 15 : Lésions de l'ADN formées par attaque radicalaire du patrimoine génétique des cellules	19
Figure 16 : Oxydation des glucides et formation de PTG	20
Figure 17 : Maladies induites par le stress oxydatif chez l'homme	21
Figure 18 : Structure de la glutathion	24
Figure 19 : Structure de la vitamine E	24
Figure 20 : Structure de la vitamine C	25
Figure 21 : Structure de la vitamine A	25
Figure 22 : Structure de la caroténoïde	26
Figure 23 : Le mécanisme de l'activité antioxydante	26

Liste des abréviations

ABTS : L'acide 2,2'-azino-bis

ADP : Adénosine diphosphate.

AMPK : Protéine kinase AMP-dépendante.

ARE : Antioxidant Response Element.

ATP : Adénosine Triphosphate.

CAT : Catalase.

CMH : Le complexe majeur d'histocompatibilité.

DAF-16 : Abnormal dauer formation-16.

DPPH : 1,1-diphényl-2-picrylhydrazyl.

ERN : Espèces réactives de l'azote.

ERO : Espèces réactives de l'oxygène.

FAD : La flavine adénine dinucléotide.

Fe²⁺ : Ion ferreux.

Fe³⁺ : Ion ferrique.

FMNH : Flavin mononucleotide hydride.

FOXO : Forkhead box O.

FRAP : Ferric reducing antioxidant power.

G. glabra : *Glycyrrhiza glabra*.

GPX, GSH-Px. : La glutathion peroxydase.

GSH : Le glutathion.

GSSG : Le disulfure de glutathion.

IC50 : Half-maximal inhibitory concentration.

LDL : Les lipoprotéines de basse densité.

MDA : Le dialdéhyde malonique ou malone-dialdéhyde.

MPO : Myeloperoxidase.

NADPH : Le nicotinamide adénine dinucléotide phosphate.

Nrf2 : The nuclear factor erythroid 2-related factor 2.

OSI : L'indice de stress oxydatif.

PTG : Produits terminaux de glycation.

RAGE : Receptor for Advanced Glycation End-products.

SKN-1: Cytoprotective transcription factor.

SOD : Les superoxydes dismutases.

SPF : Sun Protection Factor.

TNF : Tumor necrosis factors .

Introduction

Introduction

Depuis l'origine de la vie sur cette planète, les plantes continuent de jouer un rôle curatif et médicinal dans la protection de la santé humaine contre diverses maladies et détériorations. Les plantes sont une source essentielle de nouvelles structures conduisant à des médicaments contre plusieurs maladies. Environ la moitié des composants de base des médicaments que nous utilisons actuellement sont issus de sources naturelles (**Iqbal et al., 2017**).

Glycyrrhiza glabra L (nom commun la réglisse) est une plante médicinale précieuse (**Bisht et al., 2022**), appartenant à la famille des Fabacées (également connue sous le nom de Leguminosae) (**Pastorino et al., 2018**). Un certain nombre de composants ont été isolés de la réglisse, y compris un complexe soluble dans l'eau et biologiquement actif qui représente 40 à 50 pour cent du poids total de la matière sèche, ce complexe est composé de saponines tri-terpéniques, de flavonoïdes, polysaccharides, pectines, sucres simples, acides aminés, sels minéraux et de diverses autres substances (**Vibha et al., 2009**).

La réglisse est l'une des plantes médicinales les plus utilisées, que l'on retrouve dans les formules traditionnelles depuis l'Antiquité. L'utilisation de cette plante remonte à l'ancienne culture Assyrienne, Égyptienne, Chinoise et Indienne, et il a été apprécié par les Grecs et Romains de l'Antiquité. La réglisse a été utilisée dans la médecine arabe au Moyen Âge comme la documenté le canon d'Ibn Sina (980–1037), un résumé des médecines d'Hippocrate et de Galien (**Fiore et al., 2007**).

Il s'agit d'une plante hautement nutritionnelle et thérapeutique, utilisée dans le monde entier comme aliment et comme médicament. En raison de son goût sucré, la réglisse est utilisée comme un important agent sucrant et aromatisant dans les produits alimentaires, tels que les bonbons les chewing-gums, le dentifrice et les boissons (**Fu et al., 2013**).

Il a été démontré que les extraits de racine de la réglisse sont bénéfiques dans le traitement des maladies oculaires, les maladies des voies respiratoires (la bronchite, l'asthme), les infections de la gorge et la toux, les ulcères peptiques, les affections des articulations, l'immunodéficience, la tuberculose, le cancer, le diabète, les troubles endocriniens, les troubles du foie, les maladies rénales, le psoriasis, les eczémas, les hémorroïdes, les pathologies cardiaques, les maladies parodontales et l'épilepsie (**Karahan et al., 2016**).

Introduction

Depuis quelques siècles, le monde des sciences biologiques et médicales est envahi par un nouveau concept, celui du « stress oxydant » (**Favier, 2003**). Ce phénomène peut résulter d'une défaillance des systèmes antioxydants protégeant notre organisme de l'effet néfaste des radicaux libres (**Favier, 2006**).

Dans le cadre de notre travail sur les plantes médicinales, nous nous sommes intéressés à la valorisation d'une plante très utilisée depuis l'antiquité en phytothérapie et dans la médecine traditionnelle à savoir la réglisse. L'objectif du présent travail vise à recueillir et analyser les informations disponibles dans la littérature scientifique et médicale concernant l'activité antioxydante de cette plante.

Notre mémoire est composé de plusieurs chapitres et est organisé de la manière suivante :

- Le premier chapitre de ce mémoire regroupe les informations générales sur la plante de réglisse.
- Le deuxième chapitre s'intéresse aux termes de stress oxydatif.
- Le troisième et le dernier chapitre consacré à l'activité antioxydante de la réglisse.

Chapitre I

Généralités sur la réglise

Chapitre I

I.1. Présentation de la réglisse

La réglisse (**Figure 1**), dont le nom scientifique est *Glycyrrhiza glabra* L. il s'agit d'une plante vivace de la famille des fabacées (**Bahmani et al., 2015**), son nom provient des mots grecs glykys, qui signifie doux et rhiza, qui signifie racine (**Bisht et al., 2022**), tandis que le nom de l'espèce glabra fait référence aux enveloppes lises et provient du mot latino glaber qui signifie nu ou lisse (**El-Saber Batiha et al., 2020**).



Figure 1 : Plante de la réglisse (*Glycyrrhiza glabra* L.) (**Quirós-Sauceda et al., 2016**).

I.2. Nomenclature de la réglisse

- **Le nom botanique :** *Glycyrrhiza glabra* L.
- **Arabe :** Irq al-sūs, عرق السوس
- **Anglais :** Licorice, Liquorice root, Sweet wood
- **Français :** Boisdoux
- **Grec :** *Glycyrrhiza* (**Fatima et al., 2019**).

I.3. Classification botanique

Le **tableau I** présentant la classification taxonomique de la réglisse (*Glycyrrhiza glabra* L.).

Tableau I : Classification de *Glycyrrhiza glabra* L. (**Sharma et al., 2021**).

Règne	Planta
Division	Angiospermes
Classe	Dicotylédone
Ordre	Rosales
Famille	Fabaceae
Genre	<i>Glycyrrhiza</i>
Espèce	<i>Glabra</i> Linn

I.4. Distribution géographique de la réglisse

Il existe plus de 30 espèces du genre *Glycyrrhiza* largement répandues dans le monde entier (Wahab *et al.*, 2021). La réglisse est très cultivée dans le sud-est de l'Asie, cette plante pousse du sud de l'Europe à l'Asie centrale entre les latitudes 30-45°N (Figure 2). Les pays producteurs de réglisse sont l'Iran, le Pakistan, l'Afghanistan, l'Irak, la Chine, le Turkménistan, l'Azerbaïdjan, l'Ouzbékistan et la Turquie. Elle est également cultivée dans de vastes zones en Angleterre, en Belgique, en France, en Grèce, en Italie et en Allemagne (Bahmani *et al.*, 2015).

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

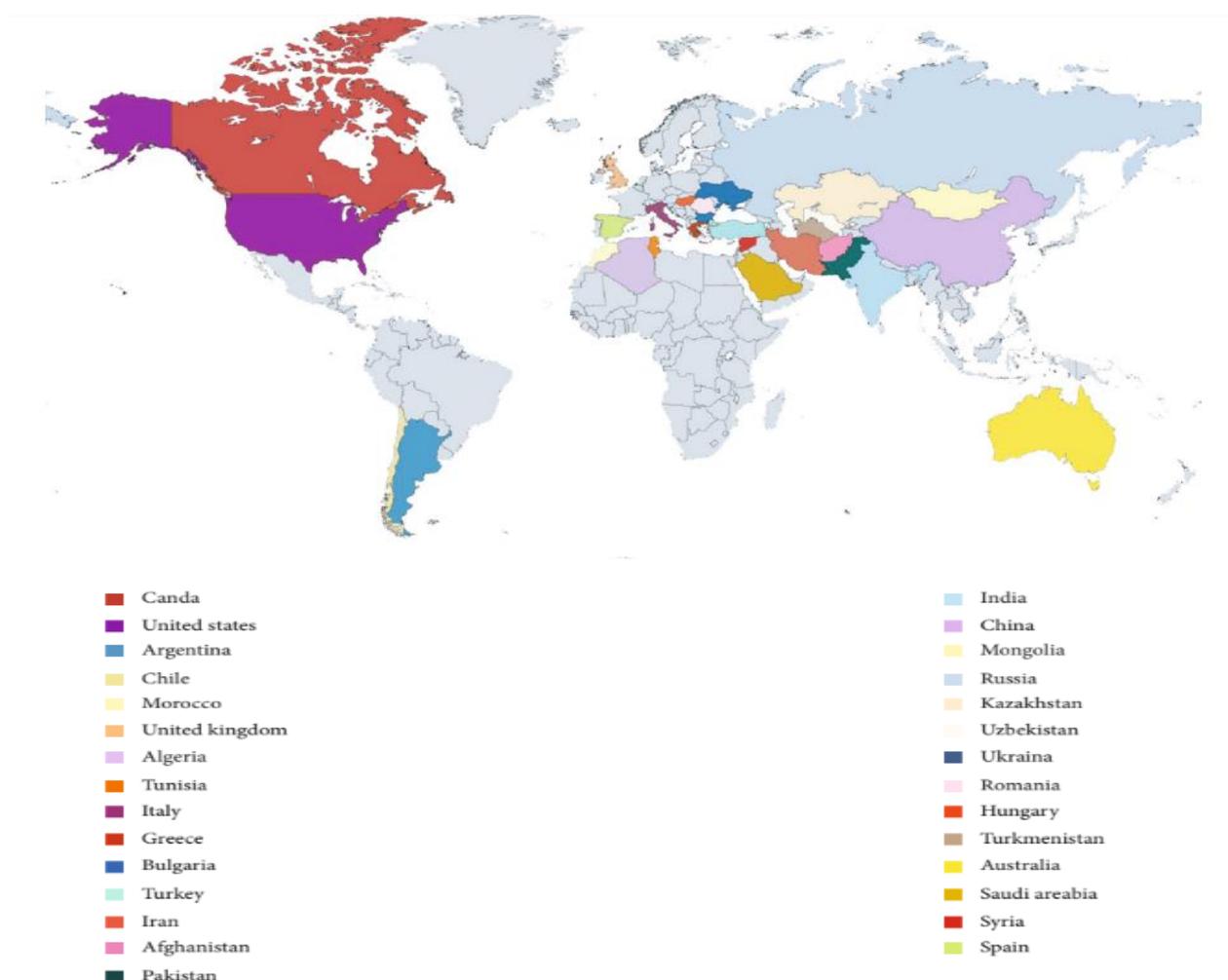


Figure 2 : Carte du monde montrant les principaux pays producteurs de *Glycyrrhiza glabra* L. (Sharifi-Rad *et al.*, 2021).

I.5. Description botanique

I.5.1. Appareil végétative

La réglisse est une herbe ou un arbuste pérenne, fondamentalement érigé, rugueux au sommet et ramifié à partir de la base, atteint une hauteur de 2,5 m.

➤ Tige

La tige de *Glycyrrhiza* (**Figure 03**) mesure environ 50-150 cm de haut, elle est blanche et velue, glandulaire, ponctuée d'écailles denses, ligneuse à la base (**Kaur et al., 2021**).



Figure 3 : Tige de *Glycyrrhiza glabra* L. (**PETIT, 2011**).

➤ Feuilles

Les feuilles (**Figure 4**) sont alternes, composées, pennées et impaires et mesurent jusqu'à 10-20 cm de long 3-8 paires de folioles avec des stipules petites et tombantes (**Kaur et al., 2021**).



Figure 4 : Feuilles de *Glycyrrhiza glabra* L. (**Ma et al., 2019**).

➤ Fleurs

Les fleurs (**Figure 5**) sont étroites avec des inflorescences axillaires dressées, en épi de 10 à 15 cm de long. Elles sont typiquement papilionacées, glandulaires, de couleur lavande à violette, avec un pédicule court. Les fleurs individuelles mesurent 1 à 1,5 cm de long (**Kaur et al., 2021**).



Figure 5 : Fleurs de *Glycyrrhiza glabra* (**Çetina et al., 2015**).

➤ Fruits

Il s'agit d'une gousse ou d'une légumineuse oblongue comprimée, de couleur brun rougeâtre, de 1,5 à 2,5 cm de long et de 4 à 6 mm de large. La gousse est longue, dressée, glabre, plate avec des sutures épaisses, glandulaire, réticulée et piquetée, contient 3 à 5 graines réniformes lisse de couleur brune lisses (**Kaur et al., 2021**) (**Figure 6**).



Figure 6 : Fruits de *Glycyrrhiza glabra* (**Mao et al., 2022**)

➤ Racines

Les racines (**Figure 7**) sont longues, cylindriques, épaisses et multi-branches (**Kaur et al., 2021**). Mesure environ 1,5 cm de long (**Pandey et al., 2017**).



Figure 7 : Racine de *Glycyrrhiza Glabra* L. (Kumar et Dora, 2017).

I.5.2. Appareil reproducteur

Se compose d'une étamine libre et de 9 étamines soudées entre elles par leur filet. Le pistil est formé d'un seul carpelle libre, surmonté d'un style qui se termine par un stigmate (Bouriquat, 2020).

I.6. Culture et conditionnements de la réglisse

- Elle est généralement cultivée continuellement sur le même terrain.
- La réglisse apprécie les sols fertiles, sablonneux ou argileux, près d'une rivière ou d'un ruisseau, où l'eau est suffisante pour que la plante puisse s'épanouir à l'état sauvage ou en culture où elle peut être irriguée (Pandey *et al.*, 2017).
- Elle est récoltée 2 à 3 ans après la plantation, en automne (Kaur *et al.*, 2021).

I.7. Compositions chimiques

Un grand nombre de composés chimiques (plus de 400) ont été isolés à partir des espèces de *Glycyrrhiza* (Badkhane *et al.*, 2014).

I.7.1. Métabolites primaires

- Protéines
- Matières grasses
- Glucides (Sharma *et al.*, 2021).

I.7.2. Métabolites secondaires

- **Flavonoïdes**

Il a été rapporté que plus de 300 flavonoïdes ont été trouvés dans diverses espèces de *Glycyrrhiza*. Parmi eux, les flavanones, les chalcones, les isoflavanes, les isoflavènes, les flavones et les isoflavones.

Un certain nombre de flavonoïdes de la réglisse ont été identifiés : liquiritin, liquiritigenin, rhamnoliquiritin, liquiritin apioside, galbranin, glabrol, licoflavanone, isoliquiritigenin, neoisoliquiritin, licuraside, licochalcone A et B, licoricidin, 7-méthyllicoricidin,

hispaglabridine A et B, lioclavone A et B, lioclavanol, glyzaglabrine, licoisoflavanone, glabroisoflavanone, glabrone, licoricone et gancaonine. *G. glabra* a une couleur jaune due aux flavonoïdes, liquiritine et isoliquiritine (Mamedov et Egamberdieva, 2019).

➤ Saponines

La racine de *Glycyrrhiza* contient des saponines triterpénoïdes (glycyrrhizine, acide glycyrrhizique), qui sont les principaux constituants caractéristiques de la réglisse et qui sont responsables du goût sucré.

• La glycyrrhizine

La glycyrrhizine (Figure 8) est la principale saponine triterpénoïde de la racine de réglisse et le principal édulcorant de la plante, qui est 50 fois plus sucré que le sucre (Mamedov et Egamberdieva, 2019).

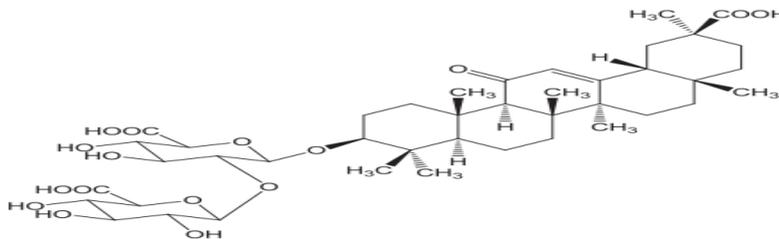


Figure 8 : Structure de la glycyrrhizine (Quirós-Sauceda *et al.*, 2016).

➤ Coumarines

Licocoumarone et autres coumarines : ombelliférone, herniarine, licobenzofurane et kaempferol 3-O-méthyl éther (CAËL, 2009).

➤ Minéraux

Calcium, phosphore, sodium, potassium, zinc et cuivre (Sharma *et al.*, 2021).

I.8. Utilisations de la réglisse

I.8.1. Utilisations traditionnelles

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 voies, le mélangés de la pâte de réglisse (yashti) et le lait est utilisé pour traiter l'œdème. 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 avec 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 Hasan et al., 2021**).

I.8.2. Utilisations médicales

La réglisse est traditionnellement utilisée pour traiter de nombreuses maladies telles que l'asthme, l'amygdalite, les maux de gorge, l'hyperdipsie, les flatulences, l'épilepsie, la fièvre, la débilité sexuelle, la paralysie, la toux, les ulcères d'estomac, les brûlures d'estomac, les coliques, les gonflements, les rhumatismes, les maladies de la peau, l'acidité, la leucorrhée, les saignements, les maladies hémorragiques et la jaunisse.

En outre, elle était traditionnellement utilisée comme laxatif, anti-inflammatoire, anti ulcéreux, antibiotique, anti arthritique, antiviral, stimulant de la mémoire en raison de son action en tant qu'inhibiteur de la monoamine oxydase, anticholinergique, antitussif, anti caries, hypolipidémique, anti mycosique, antioxydant, anticancéreux et antidiurétique (**Sharma et al., 2021**) (**Figure 9**).

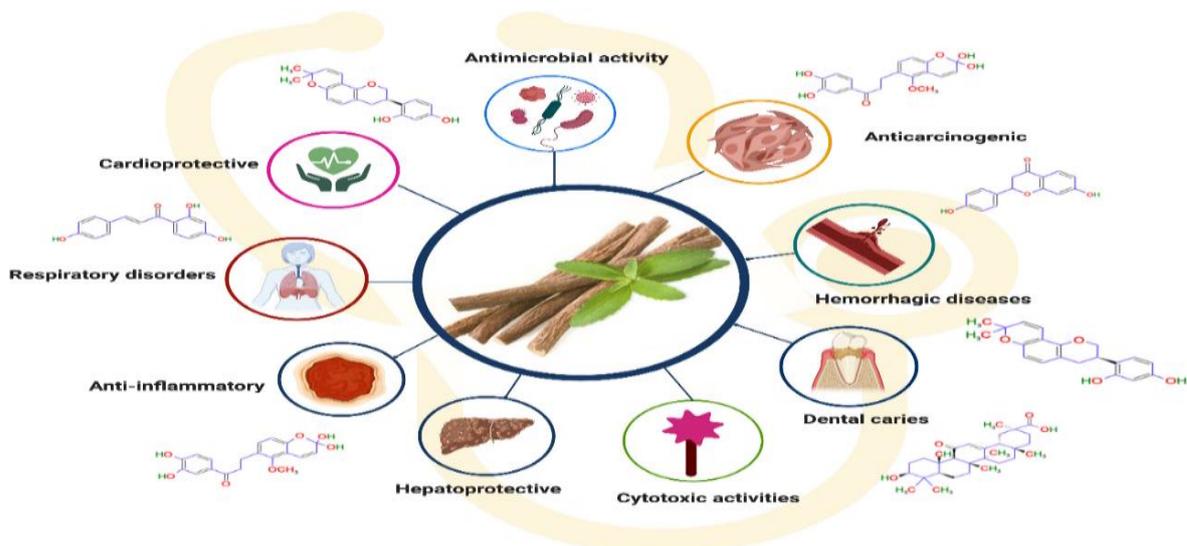


Figure 9 : Diverses activités biologiques de l'extrait de l'espèce *Glycyrrhiza* (**Wahab et al., 2021**).

I.8.4. Utilisations Cosmétiques

➤ A base de glabridine

La glabridine est un puissant dépigmentant connu pour ses vertus éclaircissantes et antitaches. Elle serait capable d'inhiber la tyrosinase à l'origine de la production de mélanine. 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). La glabridine peut également être retrouvée dans certains fonds de teint, gels nettoyants et exfoliants.

➤ A base d'acide glycyrrhétic

L'acide glycyrrhétic ou enoxolone est présent dans un grand nombre de soins cosmétiques, étant données ses propriétés anti-inflammatoires qui apportent un effet apaisant et anti-irritant aux peaux sensibles (**Bouriquat, 2020**).

I.9. Toxicité de la réglisse

La toxicité de la réglisse est liée à l'usage prolongé ou à l'utilisation des doses élevées. La glycyrrhizine provoque des troubles électrolytiques et une hypertension artérielle (rétention de sodium, rétention d'eau, perte de potassium). Elle peut provoquer un hyperaldostéronisme, plus fréquemment chez l'homme que chez la femme.

On peut observer :

- Des œdèmes des membres inférieurs avec ou sans hypertension artérielle.
- Une hypokaliémie avec troubles cardiaques : réversible à l'arrêt de la prise de réglisse.
- Des cas d'hypokaliémie associée à de la paralysie ont été décrits, ainsi que des cas de myoglobulinurie et d'hépatopathie par cholestase.
- Des cas de rhabdomyolyse ont été rapportés avec des préparations contenant de la réglisse. (**Ghedira et al., 2010**).

I.9.1. Contre-indications

- La femme enceinte ou allaitante, et les enfants (moins de 12 ans) ne doivent pas prendre de l'extrait de cette plante (**Ghedira et al., 2010**).
- L'utilisation de réglisse est contredite chez les personnes souffrant d'hypertension artérielle due à l'hypertension causée par la sur consommation de réglisse.
- La réglisse ne doit pas être utilisée avec des laxatifs stimulants ou des diurétiques hypotenseurs (comme les thiazidiques) en raison de la perte de potassium associée aux laxatifs et diurétiques (**Mamedov et Egamberdieva, 2019**).

Chapitre II

Stress oxydatif

Chapitre II

II.1. Stress oxydatif

En 1991, Sies a défini la notion de stress oxydant comme l'incapacité de l'organisme à se défendre contre l'agression des espèces oxygénées activées, suite à un déséquilibre lié, soit à une production accrue de ces espèces, soit à une diminution de la capacité de défense antioxydante (Defraigne et Pincemail, 2008). Il est associé à des dommages à un large éventail d'espèces moléculaires, y compris les lipides, les protéines et les acides nucléiques. Le stress oxydatif à court terme peut se produire dans les tissus blessés par un traumatisme, une infection, une lésion thermique, une hypertoxie, un exercice physique excessif et des toxines (Lobo *et al.*, 2010) (Figure 10).

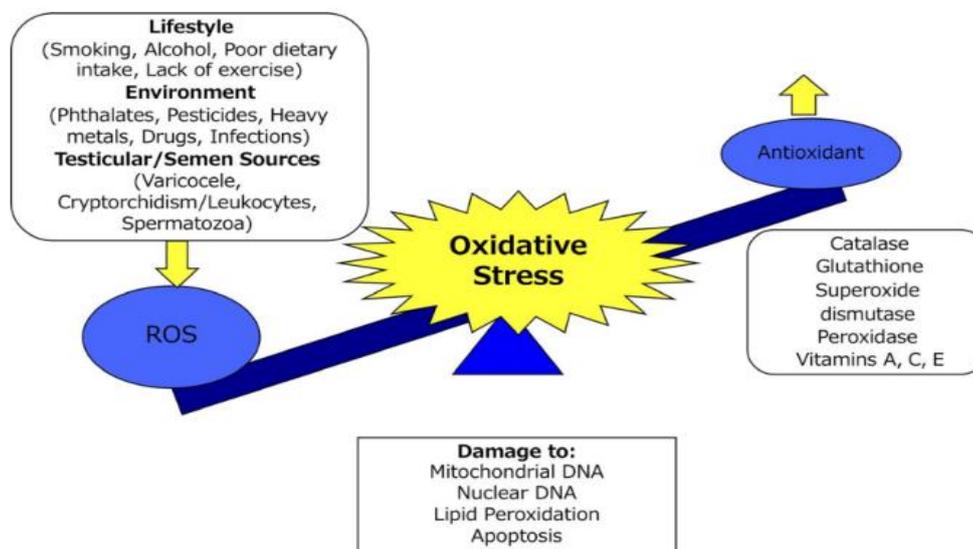


Figure 10 : Facteurs pouvant causer le stress oxydatif (Takeshima *et al.*, 2021).

II.2. Définition d'un radical libre

Un radical libre peut être défini comme un atome ou une molécule contenant un ou plusieurs électrons non appariés dans l'enveloppe de valence ou en orbite externe (Phaniendra *et al.*, 2015). La présence d'un électron non apparié entraîne certaines propriétés communes à la plupart des radicaux. De nombreux radicaux sont instables et très réactifs, ils peuvent soit donner un électron à d'autres molécules ou en accepter un, se comportant ainsi comme des oxydants ou des réducteurs (Lobo *et al.*, 2010).

II.3. Types des radicaux libres

En général, les pro-oxydants/oxydants sont appelés espèces réactives de l'oxygène (ERO) / espèces réactives de l'azote (ERN). Les ERO et les ERN peuvent être classés en deux groupes de composés, à savoir les radicaux et les non radicaux (Tableau II ; III) (Phaniendra *et al.*, 2015).

Chapitre II

Tableau II : Espèces réactives de l'oxygène (ERO) (Tvrdá et Benko, 2020).

Espèces réactives de l'oxygène (ERO)			
Espèces radicales		Espèces non radicales	
Nom	Formule	Nom	Formule
L'anion superoxyde	$O_2^{\bullet -}$	Peroxyde d'hydrogène	H_2O_2
Radical hydroxyle	HO^{\bullet}	Acide hypochloreux	$HOCl$
Radical peroxyde	ROO^{\bullet}	Acide hypobromeux	$HOBr$
Radical alkoxyde	RO^{\bullet}	Ozone	O_3
Radical hydroperoxyde	HO_2^{\bullet}	Oxygène singulet	1O_2
Radical peroxyde lipidique	LOO^{\bullet}	Peroxyde de lipides	$LOOH$

Tableau III : Espèces réactives de l'azote (ERN) (Tvrdá et Benko, 2020).

Espèces réactives de l'azote (RNS)			
Espèces radicale		Espèces non radicales	
Nom	Formule	Nom	Formule
Oxyde nitrique	NO^{\bullet}	Acide nitreux	HNO_2
Dioxyde d'azote	NO_2^{\bullet}	Cation nitrosyle	NO^+
		Anion nitroxyle	NO^-
		Tétraoxyde d'azote	N_2O_4
		Trioxyde de diazote	N_2O_3
		Peroxynitrite	$ONOO^-$
		Acide peroxynitrique	$ONOOH$
		Cation nitronium (nitryle)	NO_2^+
		Chlorure de nitryle	NO_2Cl
		Alkylperoxynitrite	$ROONO$

Chapitre II

- Les ERO et les ERN les plus souvent impliqués en physiopathologie sont l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), le radical hydroxyle (OH^{\bullet}), l'oxyde nitrique (NO^{\bullet}) et le peroxynitrite ($ONOO^-$) (Huet et Duranteau, 2008).

II.4. Sources des radicaux libres

Les ERO peuvent être produits par des sources endogènes ou exogènes (Phaniendra *et al.*, 2015).

II.4.1. Sources exogènes

La production de radicaux libres exogènes (Figure 11) peut résulter de l'exposition aux polluants environnementaux, métaux lourds (Cd, Hg, Pb, Fe et As), certains médicaments (cyclosporine, tacrolimus, gentamycine et bléomycine), aux solvants chimiques, la cuisson (viande fumée, huile usagée et graisse), la fumée de cigarette, l'alcool et les radiations. Lorsque ces composés exogènes pénètrent dans l'organisme, ils sont dégradés ou métabolisés, et des radicaux libres sont générés en tant que sous-produits (Pizano *et al.*, 2017).

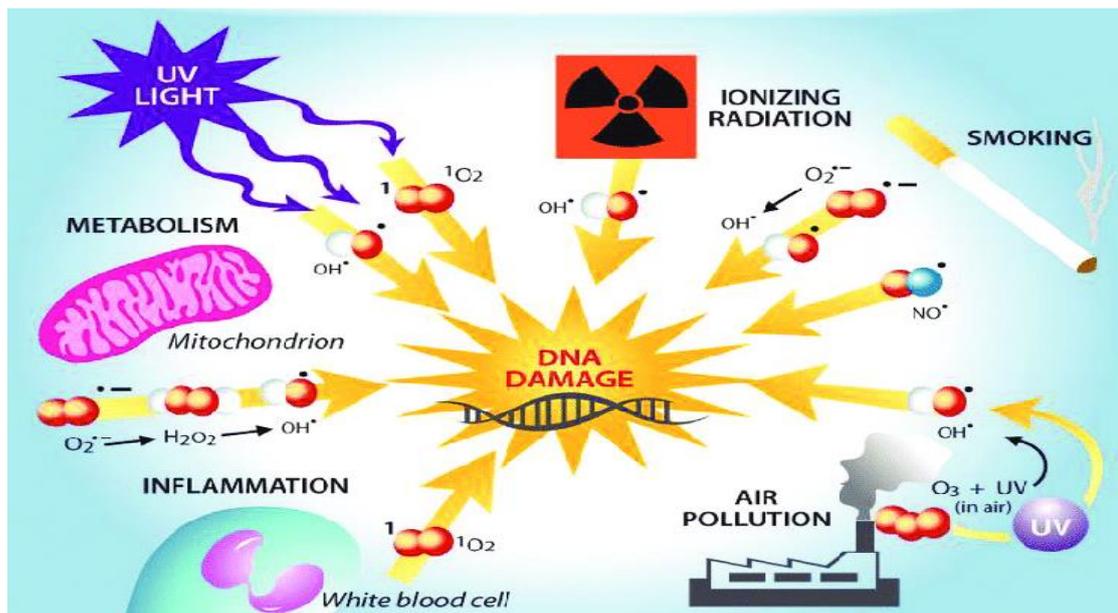


Figure 11 : Principales sources exogènes des radicaux libres (Zamora *et al.*, 2017).

II.4.1.1. Stress oxydatif induit par les métaux

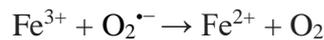
De nombreuses études se sont concentrées sur la toxicité induite par les métaux, soulignant leur rôle dans la génération d'espèces réactives d'oxygène et d'azote dans les systèmes biologiques et l'importance de ce phénomène.

➤ Fer

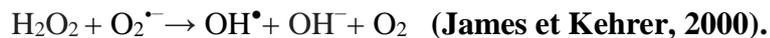
Le fer, sa capacité à participer directement en tant que donneur ou accepteur dans les réactions de transfert d'électrons, est un oligo-élément essentiel pour le fonctionnement des

cellules, cette propriété fait du fer le cofacteur le plus courant dans la machinerie biologique de manipulation de l'oxygène. Cependant, si le fer n'est pas traité correctement par la cellule, il interagit avec l'oxygène moléculaire, générant des espèces réactives de l'oxygène (ROS) par le biais des réactions de Haber-Weiss et de Fenton (Owoade *et al.*, 2019).

Réaction de fenton :



Réaction d'Haber-Weiss :



➤ Cuivre

Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer la toxicité cellulaire induite par le Cu. Les ions Cu libres participent à la formation d'espèces réactives de l'oxygène (ERO). Le Cu^{2+} en présence de l'anion superoxyde ($\text{O}_2^{\bullet-}$) ou d'agents réducteurs, peut être réduit en Cu^+ , qui est capable de catalyser la formation de radicaux hydroxyles (OH^\bullet) à partir de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) via la réaction d'Haber-Weiss (Owoade *et al.*, 2019).

II.4.2. Sources endogène

La production cellulaire des ERO /ERN est physiologique et continue via différents processus (Figure 12) incluant le transfert mitochondrial d'électrons (cytochrome C), l'activation des cellules phagocytaires (NADPH oxydase), l'activation de certaines enzymes (oxydases) localisées dans différents compartiments cellulaires, le métabolisme intracellulaire des toxines et drogues par le cytochrome P450 et le mono-oxygénases (Catherine, 2011).

- Le radical superoxyde ($\text{O}_2^{\bullet-}$) est généré par la NADPH oxydase, xanthine oxydase et les peroxydases, Une fois formé, il y'aura plusieurs réactions qui génèrent à leur tour du peroxyde hydrogène, le radical hydroxyle (HO^\bullet), le peroxydinitrite (ONOO^-), L'acide hypochloreux (HOCl).
- Le peroxyde hydrogène (H_2O_2) est produit par plusieurs enzymes oxydases, à savoir l'acide aminé et la xanthine oxydase.
- Le radical hydroxyle (OH^\bullet), le plus réactif de tous les radicaux libres, est produit par les enzymes de oxydases.
- Le radical oxyde nitrique (NO^\bullet), qui joue un rôle physiologique important, est synthétisé à partir de l'oxydation de l'arginine en citrulline par l'oxyde nitrique synthase (NOS) (Pizzino *et al.*, 2017).

Chapitre II

- Les autres sources endogènes des ERO incluent la synthèse des prostaglandines par la cyclooxygénase, l'auto-oxydation de l'adrénaline, riboflavine réduite, FMNH₂, FADH₂, cytochrome P450, activation des cellules immunitaires, inflammation, stress mental, l'exercice excessif, l'infection, le cancer, le vieillissement, l'ischémie (Phaniendra *et al.*, 2015).

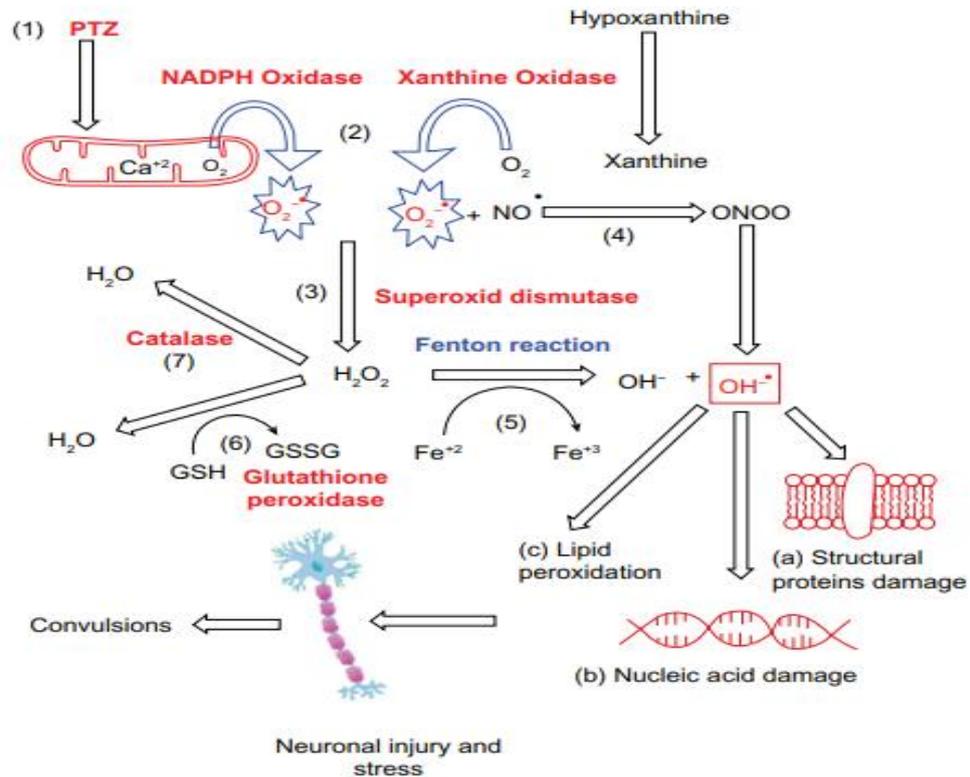


Figure 12 : Sources cellulaires des radicaux libres (Yusuf *et al.*, 2012).

II.5. Rôle des radicaux libres

Les ERO/ERN jouent un double rôle en tant que composés bénéfiques et toxiques pour le système vivant. À un niveau modéré ou faible Les niveaux de ERO/ERN ont des effets bénéfiques et interviennent dans diverses fonctions physiologiques telles que la fonction immunitaire (c'est-à-dire la défense contre les micro-organismes pathogènes), dans un certain nombre de voies de signalisation cellulaires, dans la réponse mitogénique et dans la régulation redox (Phaniendra *et al.*, 2015) et autres rôles physiologique :

- Génération d'ATP (monnaie énergétique universelle) à partir d'ADP dans les mitochondries : phosphorylation oxydative.
- Contrôle de la transcription des gènes des cytokines comme l'IL-2, le TNF alpha et les gènes du CMH de classe I, qui jouent un rôle dans l'inflammation et les fonctions immunologiques.

- Les ERO favorisent la croissance des fibroblastes et du collagène, ce qui contribue à la cicatrisation des plaies.
- Détoxification des xénobiotiques par le cytochrome P450 (enzymes oxydantes).
- Destruction des micro-organismes et des cellules cancéreuses par les macrophages et les lymphocytes cytotoxiques.
- Apoptose des cellules effacées ou défectueuses (**Velavan, 2011**).

A une concentration plus élevée, les ERO et les ERN génèrent respectivement un stress oxydatif, causant des dommages potentiels aux biomolécules.

II.6. Dommages oxydatifs

Il est bien connu que les ERO en concentrations physiologiques ont des effets biologiques positifs par contre à des concentrations plus élevées, les ERO peuvent être un médiateur de dommages pour toutes les molécules cellulaires en raison de leur grande réactivité. Les actions destructrices des ERO sur les cellules comprennent : l'oxydation des lipides par les radicaux libres, les modifications oxydatives des protéines, les dommages oxydatifs aux hydrates de carbone et les dommages oxydatifs aux acides nucléiques (**Żukowski et al., 2018**).

II.6.1. Dommages aux lipides

La peroxydation des lipides (**Figure 13**) se produit sur les acides gras polyinsaturés situés sur les membranes cellulaires et se poursuit par une réaction en chaîne des radicaux (**Lobo et al., 2010**). Les lésions lipidiques peuvent être déclenchées par des espèces réactives de l'oxygène (ERO) telles que le radical hydroxyle ($\text{OH}\bullet$), le radical hydroperoxyde ($\text{HROO}\bullet$) et l'oxygène moléculaire singulet ($^1\text{O}_2$), ou par des espèces réactives d'oxyde d'azote telles que le peroxydinitrite (ONOO^-) et le dioxyde d'azote (NO_2). Le processus global de peroxydation des lipides comprend trois étapes : l'initiation, la propagation et la terminaison (**Owoade et al., 2019**).

Mécanisme : Le radical hydroxyle ($\text{OH}\bullet$) peut déclencher une réaction en chaîne de peroxydation lipidique en arrachant un hydrogène d'un lipide insaturé (LH). Cela produit un radical lipidique ($\text{L}\bullet$) qui se convertit ensuite en diène conjugué, réagissant rapidement avec l'oxygène pour former un radical peroxyde ($\text{LOO}\bullet$). Ce radical très réactif attaque un autre acide gras pour former un hydroperoxyde lipidique (LOOH) et un nouveau radical.

Chapitre II

Le résultat final du processus de peroxydation est la formation de malondialdéhyde et de 4-hydroxy-2-nonenal (HNE), qui sont les principaux produits aldéhydes de la peroxydation des lipides.

La peroxydation des lipides est un processus autocatalytique qui peut être interrompu par la recombinaison des radicaux ($L^{\bullet} + L^{\bullet} \rightarrow$ produit non radicalaire) (Owoade *et al.*, 2019).

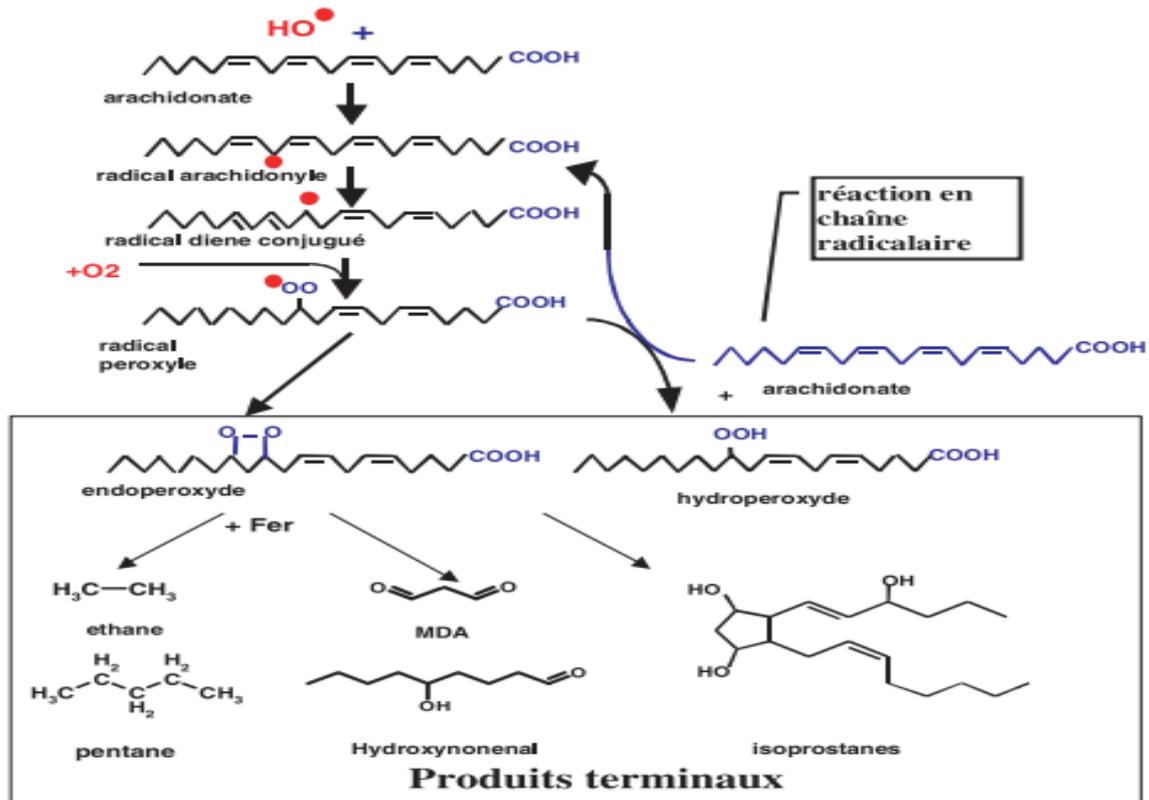


Figure 13 : Mécanisme en chaîne de la peroxydation des acides gras polyinsaturés et nature des produits terminaux formés (Favier, 2003).

II.6.2. Dommages aux protéines

Les protéines les plus sensibles aux attaques radicalaires sont surtout celles qui comportent un groupement sulfhydryle (SH) tel que l'histidine, la proline, le tryptophane, la cystéine et la tyrosine. C'est le cas de nombreuses enzymes cellulaires et protéines de transport qui vont ainsi être oxydées et inactivées. Les protéines peuvent alors soit subir des réticulations par formation notamment de ponts bi-tyrosine détectables par leur fluorescence, soit subir des coupures en cas d'agression forte, soit des modifications de certains acides aminés en cas d'agressions modérées. Les protéines modifiées par oxydation perdent leurs propriétés biologiques, et deviennent beaucoup plus sensibles à l'action des protéases et notamment du protéasome.

Chapitre II

Les protéines oxydées deviennent aussi très hydrophobes, soit par suppression de groupements aminés ionisables, soit par extériorisation de zones hydrophobes centrales.

Elles vont alors former des amas anormaux dans ou autour des cellules. Ces amas, associés aux lipides, forment les dépôts de lipofuscines caractéristiques des tissus des sujets âgés (Favier, 2003).

Toute attaque radicalaire d'un acide aminé provoquera l'oxydation de certains résidus ce qui peut conduire à la formation de groupements carbonylés (Haleng *et al.*, 2007) (Figure 14).

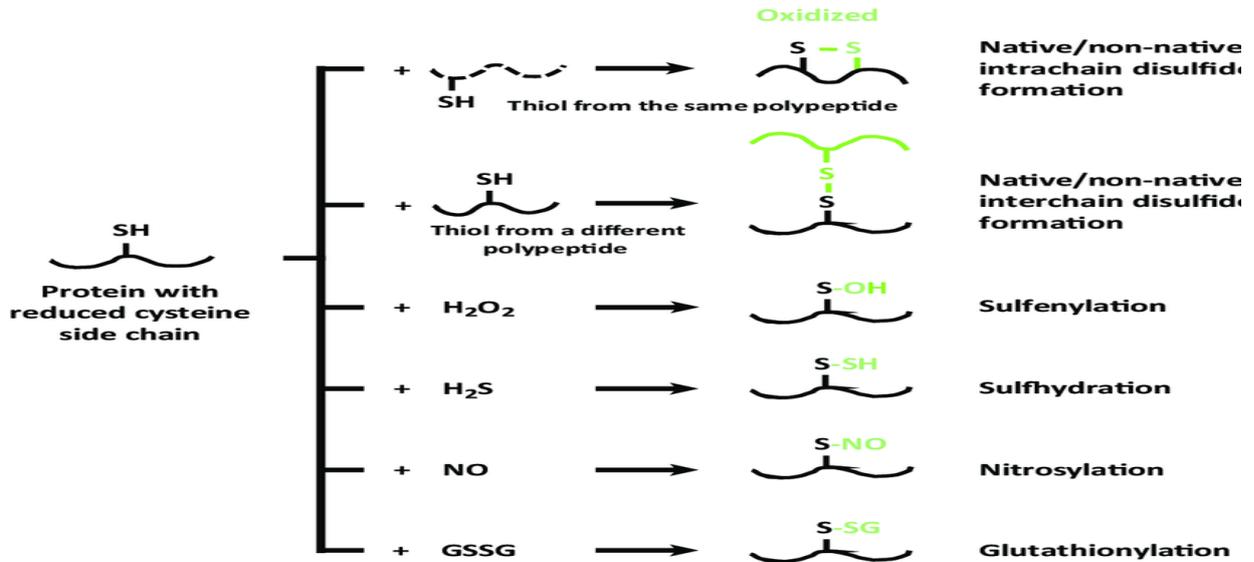


Figure 14 : Voies de l'oxydation des protéines (Ellgaard *et al.*, 2018).

II.6.3. Dommages à l'ADN

Les acides nucléiques sont plus résistants aux radicaux libres que les graisses et les protéines, de plus, les dommages causés au matériel génétique sont rapidement réparés (Żukowski *et al.*, 2018).

Les éléments constitutifs de l'ADN, en particulier la guanine, sont vulnérables à l'oxydation. L'attaque radicalaire peut provoquer directement l'oxydation des bases, la création de sites abasiques ou des coupures des brins simples de l'ADN. D'autres dommages indirects peuvent résulter de l'attaque des lipides, dont la peroxydation génère des aldéhydes. Ces aldéhydes peuvent former des adduits sur les bases de l'ADN, De plus l'attaque radicalaire des protéines qui sont très nombreuses à entrer en contact avec l'ADN, entraîne des pontages des protéines ou des adduits sur des bases. (Favier, 2003).

Chapitre II

Les lésions de l'ADN peuvent entraîner l'arrêt ou l'induction de la transcription, l'induction des voies de transduction des signaux, des erreurs de réplication et l'instabilité génomique, qui sont toutes associées à la cancérogenèse (Owoade *et al.*, 2019) (Figure 15).

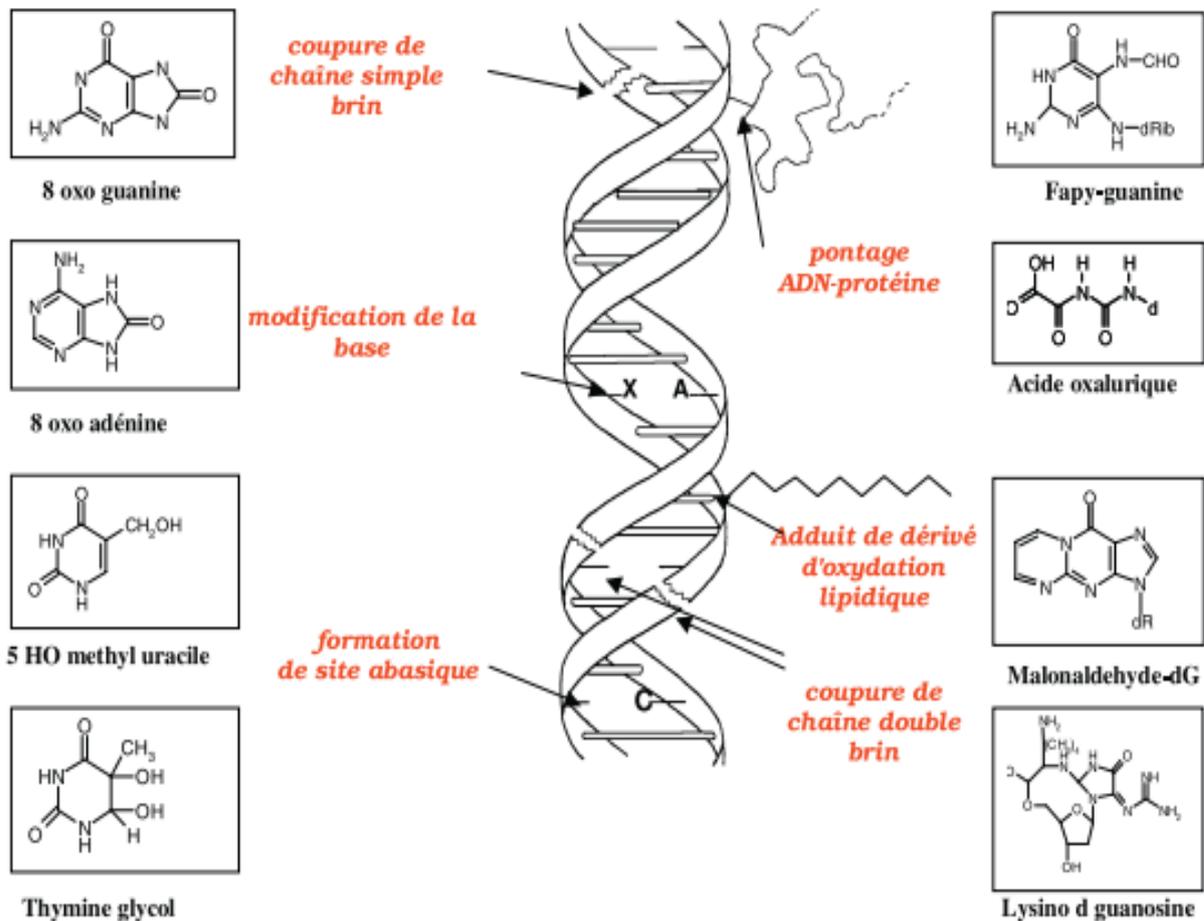


Figure 15 : Lésions de l'ADN formées par attaque radicalaire du patrimoine génétique des cellules (Favier, 2003).

II.6.4. Dommages aux glucides

Les cellules contiennent de nombreux sucres susceptibles d'être attaqués par les radicaux libres. Il s'agit notamment des groupements de sucres de l'ADN, de l'ARN et des protéines, ainsi que des mono- et polysaccharides.

Les dommages causés aux sucres des nucléotides de l'ADN semblent être réparés par des nucléases assez typiques et ces dommages ne sont généralement pas considérés comme un facteur critique de toxicité.

Toutefois, le glucose libre peut subir plusieurs réactions d'oxydation entraînant la formation de produits finaux de glycation avancée (PTG). Le glucose peut soit modifier lentement les protéines pour former des bases de Schiff qui peuvent subir d'autres réarrangements, soit être réduit en sorbitol, suivi d'une nouvelle oxydation.

Chapitre II

Certains des produits d'oxydation des glucides qui en résultent peuvent s'énoliser en présence de métaux de transition pour devenir des cétoaldéhydes qui interagissent avec les protéines et génèrent des PTG (**Figure 16**).

Ces produits peuvent en outre stimuler la production d'ERO dans les cellules en activant un récepteur de PTG couplé à la NADPH-oxydase (RAGE).

Les PTG peuvent être impliqués dans les complications diabétiques (**Kehrer et Klotz, 2015**).

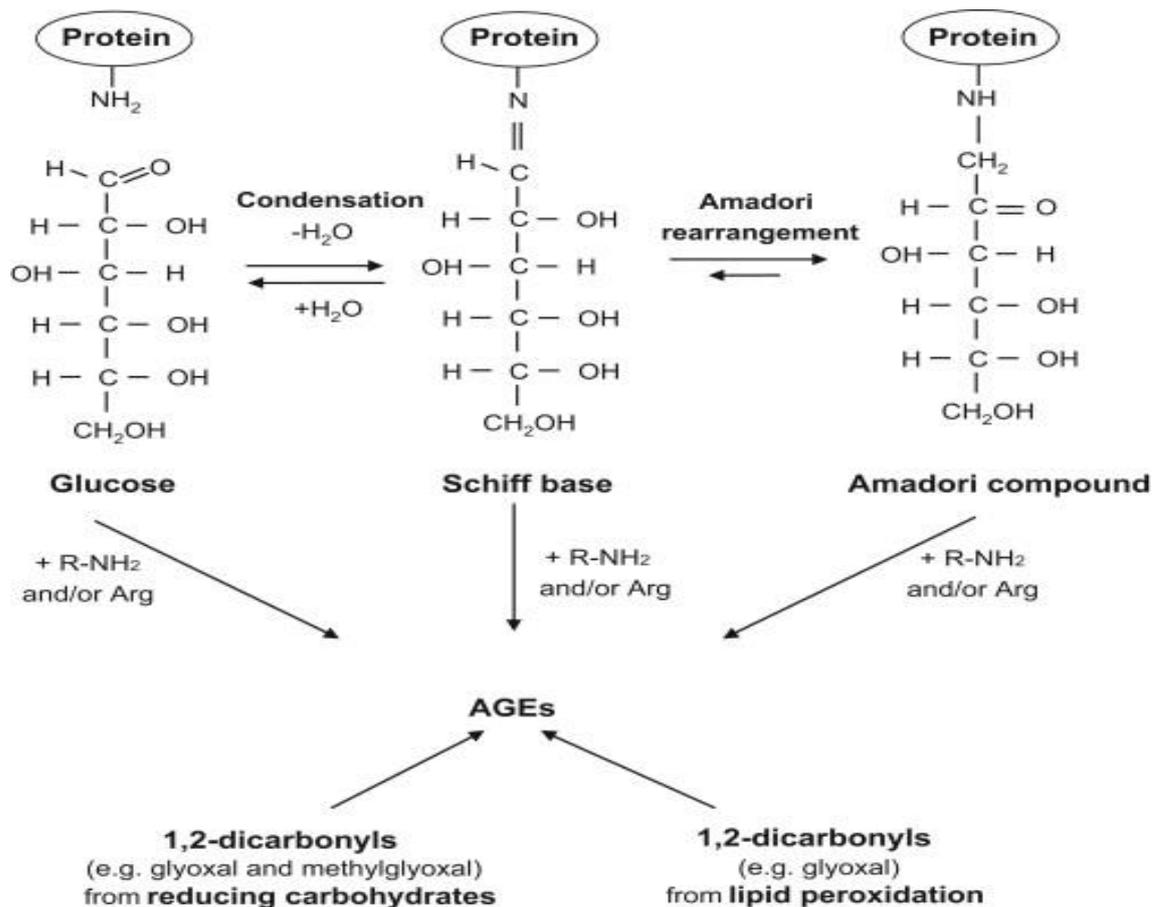


Figure 16 : Oxydation des glucides et formation de PTG (Stirban *et al.*, 2014).

II.6.5. Mesure de stress oxydant

Les dérivés réactifs de l'oxygène peuvent être mesurés directement par spectrométrie de résonance électronique paramagnétique (RPE) ou indirectement en ne mesurant pas le produit lui-même, mais son action sur une molécule.

Cette molécule subissant ce stress oxydant se transforme en une seconde molécule stable et facilement mesurable (**FONTAINE, 2007**) (**Tableau IV**).

Chapitre II

Tableau IV : Exemples de produits couramment dosés afin de rendre compte de l'oxydation d'une cible moléculaire donnée. (FONTAINE, 2007).

Cible	Produits	Exemples
Protéines	Protéines oxydées	groupes carbonyle, tyrosine hydroxylée, nitrotyrosines.
ADN	ADN oxydé	8-hydroxy-2' deoxyguanosine.
Lipides	Lipides peroxydés	MDA, ethane, 4 hydroxynoneal, Isoprostanes.

II.6.6. Stress oxydant et pathologies humaine

Il a été démontré que les produits de modification oxydante peuvent s'accumuler dans différents tissus et organes du corps. Cela peut entraîner des changements morphologiques et fonctionnels qui perturbent le fonctionnement normal des organes, L'accumulation de ces composés oxydants dans l'organisme peut contribuer au développement et à l'aggravation de diverses pathologies (Żukowski *et al.*, 2018), telles que, les maladies cardiovasculaires, les maladies respiratoires, les maladies rénales chroniques, les maladies neuro-dégénératives, les maladies inflammatoires et les cancers (Kiran *et al.*, 2023) (Figure 17).

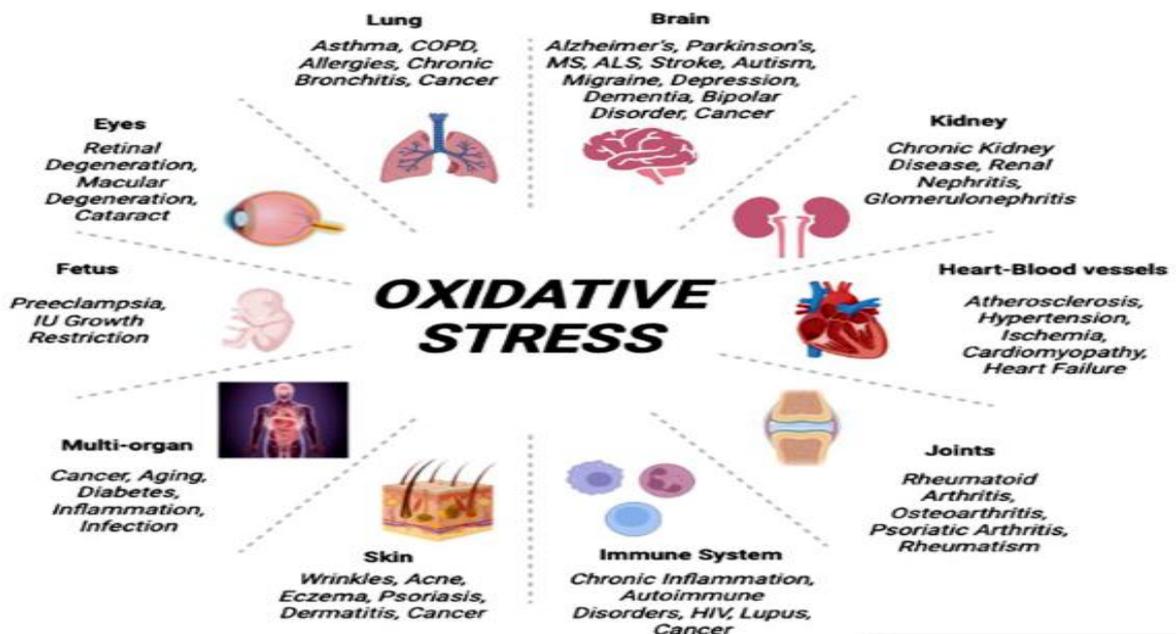


Figure 17 : Maladies induites par le stress oxydatif chez l'homme (Kiran *et al.*, 2023).

Chapitre II

II.7. Systèmes antioxydants

Un antioxydant est défini comme toute substance capable d'éliminer les ERO et leurs dérivés (ERN, ou Espèce réactive de soufre), directement ou indirectement, agissant en tant que régulateur de la défense antioxydant ou inhibiteur de la production d'espèces réactives.

(a) Des agents préventifs qui suppriment la formation de nouveaux radicaux (ce qui inclut des enzymes telles que la SOD, CAT et GPX), les protéines qui lient les métaux, comme la ferritine et la céruloplasmine, et les minéraux comme le sélénium (Se), le cuivre (Cu) et le zinc (Zn).

(b) Des agents piègeurs de radicaux qui inhibent l'initiation et/ou la propagation de la chaîne, notamment le glutathion, l'albumine, les vitamines C et E, les caroténoïdes et les flavonoïdes.

(c) Enzymes de réparation et de novo qui réparent et reconstituent les membranes cellulaires, notamment les lipases, les protéases, les enzymes de réparation de l'ADN, les transférases et les méthionine-sulfoxyde réductases.

(d) Les agents d'adaptation qui génèrent des enzymes antioxydantes appropriées et les transfèrent vers le site d'action essentiel (Salehi *et al.*, 2018).

Les antioxydants existent sous forme enzymatique et non enzymatique dans l'environnement intracellulaire et extracellulaire (Nimse et Pal, 2015).

II.7.1. Antioxydants enzymatiques

Les cellules sont protégées contre le stress oxydatif par un réseau d'enzymes antioxydantes (Lobo *et al.*, 2010).

II.7.1.1. Superoxyde dismutase

Les superoxydes dismutases (SOD) sont des enzymes présentes dans presque toutes les cellules aérobies et dans les fluides extracellulaires. Elles appartiennent à une classe d'enzymes étroitement liées qui accélèrent la décomposition de l'anion superoxyde en oxygène et en peroxyde d'hydrogène (Lobo *et al.*, 2010).



Chez l'homme, il existe trois formes de SOD :

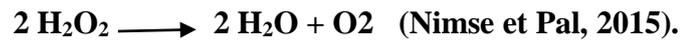
- La Cu/Zn-SOD cytosolique
- La Mn-SOD mitochondriale
- La SOD extracellulaire (EC-SOD) (Lobo *et al.*, 2010).

Chapitre II

La SOD détruit l'O₂^{•-} par oxydation et réduction successives de l'ion métallique de transition dans le site actif, selon un mécanisme de type Ping Pong, avec des vitesses de réaction remarquablement élevées (**Matés et al., 1999**).

II.7.1.2. Catalase

La catalase est une enzyme courante que l'on trouve dans presque tous les organismes vivants exposés à l'oxygène, elle est fréquemment utilisée par les cellules pour catalyser rapidement la décomposition du peroxyde d'hydrogène en oxygène gazeux moins réactif et en molécules d'eau (**Lobo et al., 2010**).



II.7.1.3. Systèmes de glutathion

Le système du glutathion est présent chez les animaux, les plantes et les microorganismes. Ce système comprend le glutathion, la glutathion réductase, les glutathion peroxydases et les glutathion S-transférases.

La glutathion peroxydase est une enzyme contenant quatre cofacteurs de sélénium qui catalysent la décomposition du peroxyde d'hydrogène et des hydroperoxydes organiques (**Lobo et al., 2010**).



Il existe au moins quatre glutathion peroxydase différentes chez les animaux. La peroxydase 1 est la plus abondante et est un piègeur très efficace de peroxyde d'hydrogène, tandis que la glutathion peroxydase 4 est la plus active avec les hydroperoxydes lipidiques (**Lobo et al., 2010**).

II.7.2. Antioxydants non enzymatique

Les antioxydants non enzymatiques agissent en interrompant les réactions en chaîne des radicaux libres (**Gupta et al., 2016**).

II.7.2.1. Glutathion

Le glutathion (**Figure 18**) est un peptide contenant de la cystéine que l'on trouve dans tous les compartiments cellulaires et constitue le principal antioxydant soluble, Le rapport GSH/GSSG est un déterminant du stress oxydatif. Le GSH démontre ses effets antioxydants de plusieurs façons. Il détoxifie le peroxyde d'hydrogène et les peroxydes lipidiques par l'action de la GSH-Px. Le GSH donne son électron à H₂O₂ pour le réduire en H₂O et O₂. Le GSSG est à nouveau réduit en GSH par la GSH réductase qui utilise le NADPH comme donneur d'électrons. Les GSH-Px sont également importantes pour la protection de la membrane cellulaire contre la peroxydation des lipides. Le glutathion réduit donne des protons aux lipides membranaires et les protèges des attaques des oxydants (**Birben et al., 2012**).

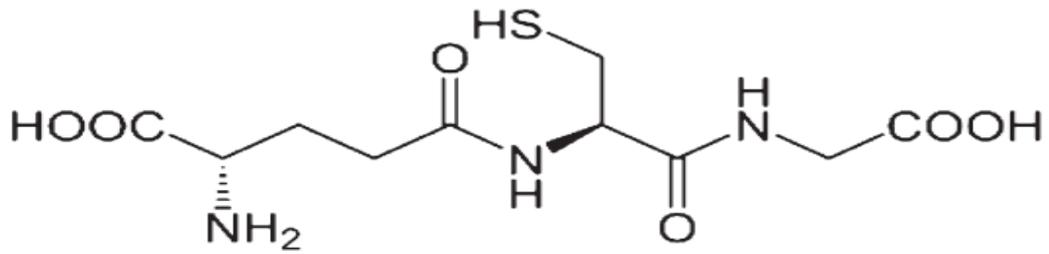


Figure 18 : Structure de la glutathion (Birben *et al.*, 2012).

II.7.2.2. Vitamine E (α -tocophérol)

La vitamine E (Figure 19) est un antioxydant efficace, soluble dans les lipides, qui agit comme un "briseur de chaîne" lors de la peroxydation des lipides dans les membranes cellulaires et diverses particules lipidiques, y compris les lipoprotéines de basse densité (LDL). Il a pour fonction d'intercepter les radicaux peroxydes lipidiques (LOO•) et de mettre fin aux réactions en chaîne de peroxydation des lipides (Birben *et al.*, 2012).

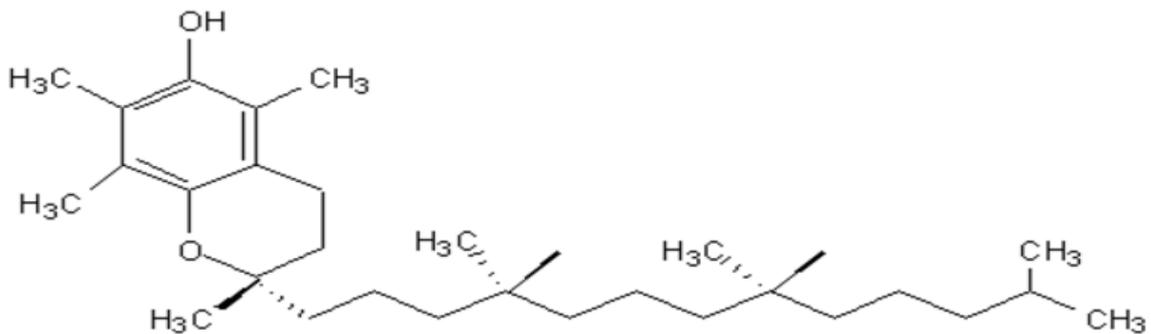


Figure 19 : Structure de la vitamine E (Shanmugam *et al.*, 2010).

II.7.2.3. Vitamine C (acide ascorbique)

La vitamine C (Figure 20) se trouve dans les animaux et les plantes. Comme il ne peut pas être synthétisé par l'homme et qu'il doit être obtenu par l'alimentation (Lobo *et al.*, 2010).

L'acide ascorbique, c'est un piègeur de radicaux libres soluble dans l'eau. De plus, elle régénère la vitamine E dans les membranes cellulaires en combinaison avec le GSH ou des composés capables de donner des équivalents réducteurs. La vitamine C se transforme en radical ascorbate en donnant un électron au radical lipidique afin de mettre fin à la réaction en chaîne de peroxydation des lipides. Les paires de radicaux ascorbate réagissent rapidement pour produire une molécule d'ascorbate et une molécule de déhydroascorbate, par conséquent, le déhydroascorbate est reconverti en ascorbate par l'ajout de deux électrons (Nimse et Pal, 2015).

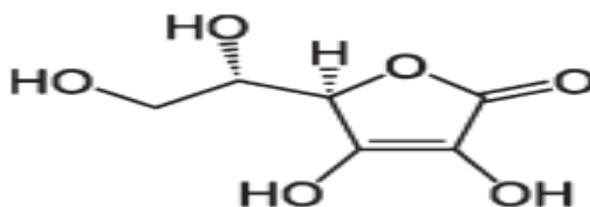


Figure 20 : Structure de la vitamine C (Birben *et al.*, 2012).

II.7.2.4. Vitamine A

La vitamine A (**Figure 21**) peut protéger les lipides contre le rancissement (peroxydation) et des informations sur son potentiel antioxydant en relation avec les maladies cardiaques. La vitamine A joue un rôle antioxydant essentiel dans la protection des LDL humaines contre l'oxydation stimulée par le cuivre (Nimse et Pal, 2015).

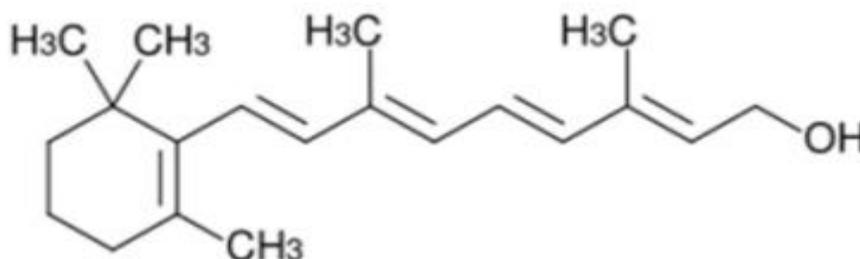


Figure 21 : Structure de la vitamine A (Khadim et Al-Fartusie, 2021).

II.7.2.5. Albumine

Les dernières recherches montrent que l'albumine plasmatique est le principal antioxydant extracellulaire, elle est composée de 585 acides aminés. Elle présente une affinité pour de nombreux types de molécules et des ions ferreux et cuivriques libres qui sont des catalyseurs de la réaction de Fenton, qui génère des radicaux hydroxyles (Mironczuk-Chodakowska *et al.*, 2018).

II.7.2.6. L'acide urique

L'acide urique est un piègeur exceptionnel de peroxynitrite (ONOO⁻) dans le milieu extracellulaire. L'acide urique nécessite la présence d'acide ascorbique et de thiols pour le piégeage complet des peroxynitrites. Il est important de noter que l'acide urique ne peut pas piéger O₂^{•-} (Nimse et Pal, 2015).

II.7.2.7. Caroténoïdes (β -Carotène)

Les caroténoïdes (**Figure 22**) sont des pigments présents dans les plantes. Principalement, le β -carotène réagit avec les peroxydes ($\text{ROO}\cdot$), les hydroxydes ($\text{HO}\cdot$) et les superoxydes ($\text{O}_2^{\cdot-}$). Les caroténoïdes exercent leurs effets antioxydants lorsque la pression partielle de l'oxygène est faible, mais ils peuvent avoir des effets pro-oxydants lorsque la pression partielle de l'oxygène est élevée (**Birben *et al.*, 2012**).

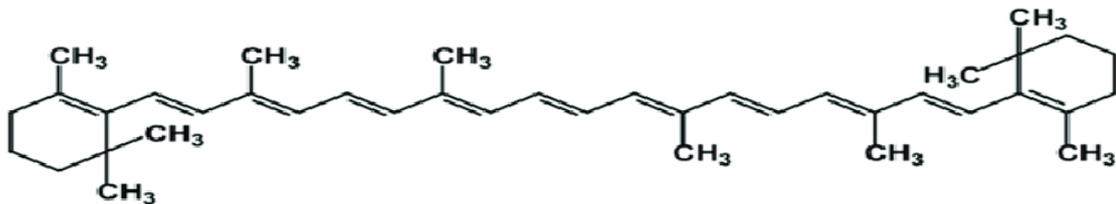


Figure 22 : Structure de la caroténoïdes (**Jeyakodi *et al.*, 2018**).

II.7.2.8. Bioflavonoïdes

Les bioflavonoïdes, largement répandus dans les fruits et les légumes, exercent de multiples effets biologiques, notamment une activité de neutralisation des radicaux libres. Il a été rapporté que les bioflavonoïdes ont un effet protecteur sur les dommages à l'ADN induits par les radicaux hydroxydes. L'un des mécanismes expliquant l'effet protecteur des flavonoïdes sur l'ADN est l'implication des ions métalliques chélateurs, tels que le cuivre ou le fer. Les flavonoïdes complexés avec le cuivre ou le fer empêchent la génération de ROS (**Nimse et Pal, 2015**).

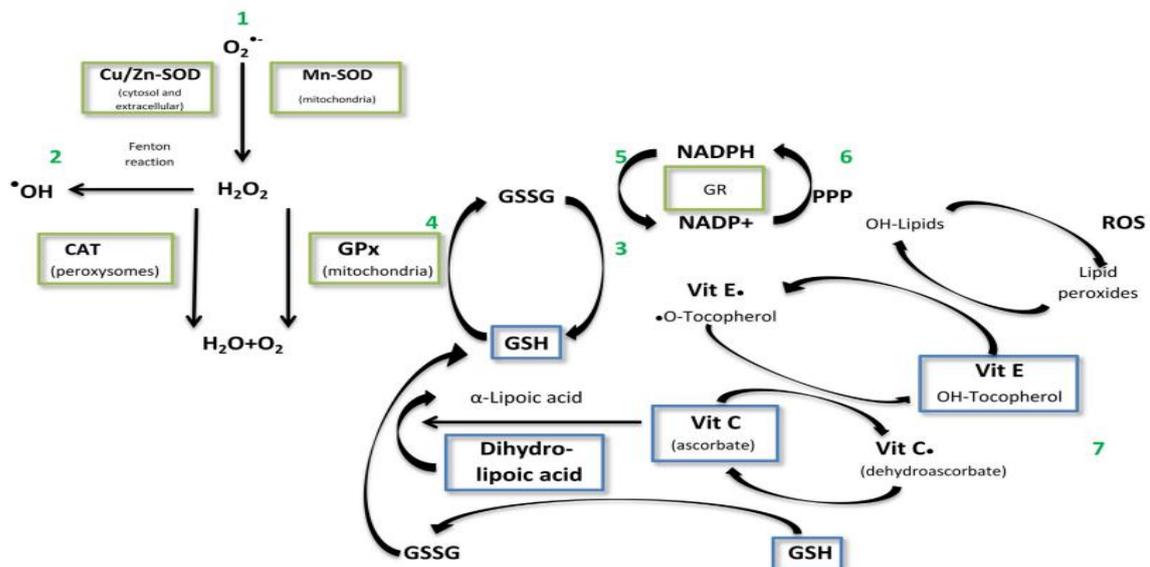


Figure 23 : Le mécanisme de l'activité antioxydante (**Mirończuk-Chodakowska *et al.*, 2018**).

Chapitre III

Activité antioxydante de la réglisse

Chapitre III

III.1. Les plantes comme source d'antioxydants

Les antioxydants qu'ils soient d'origine synthétique ou naturelle sont largement utilisés dans les aliments, les médicaments et les produits cosmétiques. Leur rôle principal est de protéger ces produits contre l'oxydation, en particulier ceux qui contiennent des huiles et des graisses. Parmi les antioxydants phénoliques synthétiques les plus courants, le BHT (hydroxytoluène butylé) et le BHA (hydroxyanisole butylé) qui possèdent des propriétés de piégeage des radicaux libres et d'inhibition de l'oxydation grâce à leur structure moléculaire particulière, comprenant un noyau phénolique et un groupement tert-butyle (**Lobo et al., 2010**).

Certains antioxydants synthétiques sont considérés comme cancérigènes, ce qui a poussé les fabricants à se tourner vers des antioxydants naturels en raison des préférences des consommateurs. Ainsi, on observe une tendance mondiale à l'utilisation d'antioxydants thérapeutiques issus de substances naturelles présentes dans les plantes médicinales et les aliments (**Lobo et al., 2010**).

La réglisse (*Glycyrrhiza glabra*) possède des propriétés antioxydantes importantes grâce à ses composés actifs notamment les flavonoïdes. Ces flavonoïdes présents dans la réglisse ont une forte capacité à neutraliser les radicaux libres (**Kaur et al., 2021**).

III.2. L'activité antioxydante de *Glycyrrhiza glabra* L.

Les flavonoïdes présents dans la réglisse possèdent une activité antioxydante exceptionnellement puissante (**Lohar et al., 2020**). En particulier, la glabridine un composé des flavonoïdes de la réglisse est considérée comme ayant une activité antioxydante plus de 100 fois supérieure à celle de la vitamine E. Cette substance peut être utilisée pour protéger la peau et les cheveux des dommages causés par les agents oxydants présents dans les produits cosmétiques. De plus il a été observé que la glabridine possède une activité antioxydante sur les lipoprotéines de faible densité (LDL) oxydées (**Kaur et al., 2021**).

Ainsi elle s'accumule dans les cellules comme les macrophages, provoquant une réduction du stress oxydatif cellulaire en réduisant l'activation de la NADPH oxydase et en augmentant le glutathion cellulaire (GSH) (**Asl et Hosseinzadeh, 2008**).

La licochalcone B et la licochalcone A, issues du chalcone A présente dans la réglisse ont significativement inhibé la peroxydation lipidique dans les microsomes de foie de rat et limité la production de ROS induite par le lipopolysaccharides bactériens (LPS) (**Wu et al., 2022**).

Chapitre III

L'isoliquiritine de réglisse a exercé un effet protecteur sur les troubles neurodégénératifs par la régulation du stress oxydatif, l'inhibition de la surcharge intracellulaire en $[Ca^{2+}]$ et la suppression des voies apoptotiques mitochondriales (Wu *et al.*, 2022).

En outre, la liquiritine extraite de réglisse, a atténué les lésions d'ischémie chez les souris, et participé à la diminution du volume de l'infarctus et la réduction du déficit neurologique, grâce à des mécanismes antioxydants et antiapoptotiques. Il a réduit les niveaux de MDA et de carbonyle et augmenté le ratio de glutathion (GSH/GSSG) (Wu *et al.*, 2022).

De plus, d'autres composants de *G. glabra* tels que les isoflavones, isoflavane hispaglabridine A, hispaglabridine B et 4'-O-méthylglabridine, dérivé de l'isoprénylchalcone et l'isoliquiritigénine, ont été considérés comme des antioxydants contre l'oxydation des LDL (Asl et Hosseinzadeh, 2008).

La glabridine a montré un effet sur le mécanisme de défense antioxydant du foie en augmentant l'expression de la protéine Nrf2 afin de réduire la formation d'ERO, exerçant ainsi un effet hépatoprotecteur contre le Methotrexate (MTX). Le facteur de transcription Nrf2 c'est un facteur de transcription central, appartient à la famille Cap "n" Collar des facteurs de transcription basic leucine zipper (bZip) qui peuvent médier l'activation transcriptionnelle des enzymes antioxydantes en se liant à l'élément de réponse aux antioxydants (ARE), des séquences amplificatrices qui médient l'activation transcriptionnelle des gènes pendant le stress oxydatif (Breedon *et al.*, 2021).

En outre, la licochalcone A a empêché le stress oxydatif provoqué par les ERO dans les fibroblastes humains primaires *in vitro*, en activant les enzymes de phase II cytoprotectrices et en stimulant le facteur de transcription antioxydant Nrf2 (Wu *et al.*, 2022).

L'isoliquiritigénine a exercé ses effets antioxydants en régulant les facteurs de transcription SKN-1/Nrf2 et DAF-16/FOXO, qui activent les gènes impliqués dans les réponses antioxydantes. Il a également inhibé le stress oxydatif induit par la fumée de cigarette dans la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) en inversant l'activité de la MPO et en diminuant les niveaux de MDA (Wu *et al.*, 2022).

L'isoliquiritigénine a notamment activé la signalisation AMPK/Nrf2/ARE et inhibé la production d'ERO dans les macrophages péritonéaux de certaines souris, ce qui montre que la capacité antioxydante de l'isoliquiritigénine repose sur l'activation de Nrf2 (Wu *et al.*, 2022).

Chapitre III

La liquiritine a atténué les lésions oxydatives dans les cellules de neuroblastome B65 en augmentant l'expression de la glucose-6-phosphate déshydrogénase de manière dose-dépendante (Wu *et al.*, 2022).

La liquiritigénine, en tant qu'activateur de l'AMPK, a protégé les hépatocytes contre les lésions hépatiques oxydantes et le dysfonctionnement mitochondrial causés par une carence nutritionnelle (Wu *et al.*, 2022).

Sultana et son équipe (2010) ont vérifié l'activité antioxydante des extraits de la réglisse en utilisant la méthode de Brand-Williams *et al.* (1995) pour mesurer l'activité de piégeage des radicaux DPPH, les résultats de l'étude a révélé la présence de composés antioxydants dans l'extrait, avec l'identification de l'isoliquiritigénine (IL) comme un agent antioxydant puissant.

Mohammed et ses collègues (2021) ont évalué le statut antioxydant (TAS) et oxydant (TOS) de l'extrait végétal de la réglisse à l'aide des kits Rel Assay. Dans cette étude, les valeurs TAS et TOS ont été déterminées pour la première fois en utilisant les kits de dosage Rel. Cette étude a démontré que *G. glabra* possède une importante activité antioxydante.

Hasan et ses collègues (2021) ont montré que l'extrait éthanolique des racines de *Glycyrrhiza* possède une bonne activité antioxydante grâce à leur capacité à donner de l'hydrogène au radical DPPH.

Frattaruolo et son équipe (2019) ont analysé des extraits de feuilles de *Glycyrrhiza glabra* par chromatographie sur colonne. Ils ont identifié cinq composés distincts, dont la Glabranine (M2), la Pinocembrine (M3) et la Licoflavanone (M4), comme composants uniques. Les propriétés antioxydantes de ces extraits ont été évaluées à l'aide de tests DPPH et ABTS. Ces expériences ont révélé un profil antioxydant similaire pour les différents extraits, avec des valeurs IC50 allant de 13,49 à 18,05 µg/ml, dans le test DPPH, et de 5,88 à 6,76 µg/mL, dans le test ABTS,

Des expériences similaires ont été réalisées sur les trois composés isolés, M2, M3 et M4, afin d'évaluer leur contribution au profil antioxydant des extraits. Leurs résultats ont mis en évidence que la présence d'un groupe prényle peut contribuer au profil antioxydant des flavanones, conformément à des études antérieures. En effet, la présence du groupe prényle (position 8), qui caractérise la glabranine (M2), améliore son pouvoir antioxydant par rapport à son analogue non prénylé, la pinocembrine (M3).

Chapitre III

En outre, la licoflavanone (M4) a présenté le meilleur profil antioxydant, ce qui suggère que la position du groupe prényle ou la présence d'un groupe hydroxyle supplémentaire sur le cycle C du squelette de la flavanone peut modifier de manière significative le pouvoir antioxydant de ces produits naturels.

Dans une expérience réalisée par **Thakur et ses collaborateurs (2016)** sur l'activité anti-radicalaire de l'extrait des racines de *Glycyrrhiza glabra*. Les résultats des tests de piégeage des radicaux libres, indiquent que la glycyrrhizine de *Glycyrrhiza glabra*, en tant que composé phénolique important de composés végétaux, agissant comme un antioxydant primaire ou/et un piègeur de radicaux libres présents dans la circulation sanguine.

La capacité antioxydante des extraits de la réglisse a été évaluée par leur capacité à piéger le radical libre stable DPPH. Ce test a été réalisé par **Saeed et ses collègues (2023)** selon la méthode expliquée par Brand-Williams (1995) avec de légères modifications. Les résultats indiquent que l'extrait présente une bonne activité antioxydante.

Afin d'étudier l'activité anti-radicalaire des extraits des racines de la réglisse, **Kriker et son équipe (2021)** ont utilisé la méthode DPPH, selon le protocole de Masuda et al (1999).

Les résultats ont montré une activité antioxydante remarquable, avec une IC50 égale à 0,65mg/ml pour les saponines, 1,02 mg/ml pour les tannins et 0,66 mg/ml pour l'acide ascorbique.

Dans cette étude, le pouvoir réducteur des extraits de saponines et de tannins et de l'antioxydant standard (acide ascorbique) a été mesuré en étudiant les transformations du Fe^{3+} en Fe^{2+} selon la méthode d'Oyaizu (1989). Le pouvoir réducteur de l'ensemble des composés testés a augmenté en fonction de la concentration. Les saponines de l'extrait de racine de réglisse ont montré un pouvoir réducteur plus élevé que les extraits de tannins.

Dans une étude menée par **Zadeh et Kor (2013)**, l'activité antioxydante des extraits de réglisse a été étudiée à l'aide d'un test de réduction du fer (FRAP). Les résultats ont montré que les extraits de racine de *Glycyrrhiza glabra* Linn ont des propriétés antioxydantes, démontrant une activité de piégeage contre plusieurs radicaux libres notamment l'oxyde nitrique, le superoxyde et les radicaux hydroxyles, ainsi qu'un fort pouvoir réducteur et des capacités de chélation du fer. De plus, ces extraits ont inhibé la peroxydation lipidique et ont eu un effet protecteur contre le système oxydatif des lipoprotéines humaines.

Conclusion

Conclusion

De nos jours, de nombreuses plantes aromatiques et médicinales présentent des propriétés biologiques importantes, offrant de multiples applications, notamment en médecine et en cosmétologie.

Actuellement, la demande mondiale pour les produits phytopharmaceutiques augmente, car les médicaments allopathiques sont plus susceptibles de causer des effets secondaires. Cela a conduit à un intérêt croissant pour les remèdes à base de plantes et les produits naturels.

Glycyrrhiza glabra (réglisse, Fabaceae/Papilionaceae) est une plante avec une histoire ethnobotanique riche. Elle contient des composés bioactifs ayant des effets pharmacologiques et thérapeutiques puissants, tels que les flavonoïdes et la glycyrrhizine, ces composés sont responsables de propriétés antiulcéreuses, anti-inflammatoire, antiépileptiques, antiallergiques et antioxydantes.

Comme le montrent les informations actuelles, de nombreux médicaments utilisent l'extrait de réglisse comme matière première principale pour le traitement de diverses maladies, par exemple **Zecuf® Sirop**, **Bronchonet® Sirop** et **Dolopatch® Patch** sont des médicaments fabriqués en Algérie à base de la réglisse.

Dans l'ensemble, il est clair que la réglisse présente une activité antioxydante significative, comme le montrent les nombreuses études examinées dans ce mémoire. Ces propriétés antioxydantes pourraient avoir des implications importantes pour la santé humaine, en particulier dans la prévention de maladies liées au stress oxydatif.

Finalement, on peut conclure que la réglisse pourrait être une source naturelle intéressante d'antioxydants, avec un potentiel d'application dans l'industrie alimentaire, cosmétique et pharmaceutique.

Références bibliographiques

A

Asl M. N., & Hosseinzadeh, H. (2008). Review of pharmacological effects of Glycyrrhiza sp. and its bioactive compounds. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, **22**(6), 709-724.

B

Bahmani M., Sarrafchi, A., Shirzad, H., Shahinfard, N., Rafieian-Kopaei, M., Shahsavari, S., & Ghafourian, S. (2015). Pharmaceutical, phytochemical, and economical potentials of Glycyrrhiza glabra la review. *Journal of chemical and pharmaceutical sciences*, **8**(4), 683-692.

Bakhane Y., Yadav, A. S., Bajaj, A., Sharma, A. K., & Raghuwanshi, D. K. (2014). Glycyrrhiza glabra L: A Miracle Medicinal Herb. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*, **4**.

Bashir F. (2019). Asl-us-Sus (Glycyrrhiza glabra L.) –A Potent Unani Drug.

Birben E., Sahiner, U. M., Sackesen, C., Erzurum, S., & Kalayci, O. (2012). Oxidative stress and antioxidant defense. *World allergy organization journal*, **5**, 9-19.

Bisht D., Rashid M., Arya R. K. K., Kumar D., Chaudhary S. K., Rana V. S., & Sethiya N. K. (2022). Revisiting liquorice (Glycyrrhiza glabra L.) as anti-inflammatory, antivirals and immunomodulators: Potential pharmacological applications with mechanistic insight. *Phytomedicine Plus*, **2**(1), 100-206.

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

Breedon S. A., Hadj-Moussa, H., & Storey, K. B. (2021). Nrf2 activates antioxidant enzymes in the anoxia tolerant red-eared slider turtle, *Trachemys scripta elegans*. *Journal of Experimental Zoology Part A: Ecological and Integrative Physiology*, **335**(4), 426-435.

C

Cael D. (2009). Contribution à l'étude de la réglisse (*Glycyrrhiza glabra* L.) : ses utilisations thérapeutiques et alimentaires (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).

D

Di Meo S., & Venditti P. (2020). Evolution of the knowledge of free radicals and other oxidants. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 9829176.

E

Ellgaard L., Sevier C. S., & Bulleid N. J. (2018). How are proteins reduced in the endoplasmic reticulum,. *Trends in biochemical sciences*, **43**(1), 32-43.

El-Saber Batiha G., Magdy Beshbishy A., El-Mleeh A., Abdel-Daim M. M., & Prasad Devkota H. (2020). Traditional Uses, Bioactive Chemical Constituents, and Pharmacological and Toxicological Activities of *Glycyrrhiza glabra* L. (Fabaceae). *Biomolecules*, **10**(3), 352. <https://doi.org/10.3390/biom10030352>

F

- Fatima G., Jabeen A., Siddiqui S. A., & Khalid M. (2019).** A review on Glycyrrhiza glabra L. (Aşl al-Sūs) with unani perspective and modern pharmacology. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, **9(4-s)**, 736-741
- Favier A. (2003).** Le stress oxydant. *L'actualité chimique*, **108(10)**, 863-832.
- Favier A. (2006, November).** Stress oxydant et pathologies humaines. In *Annales pharmaceutiques françaises* (Vol. 64, No. 6, pp. 390-396). Elsevier Masson.
- Fiore C., Eisenhut, M., Krausse R., Ragazzi, E., Pellati D., Armanini, D., & Bielenberg J. (2008).** Antiviral effects of Glycyrrhiza species. *Phytotherapy research: PTR*, **22(2)**, 141–148. <https://doi.org/10.1002/ptr.2295>
- Fontaine É. (2007).** Radicaux libres et vieillissement. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, **42(2)**, 110-115.
- Frattaruolo L., Carullo G., Brindisi M., Mazzotta S., Bellissimo L., Rago, V., ... & Cappello A. R. (2019).** Antioxidant and anti-inflammatory activities of flavanones from Glycyrrhiza glabra L (licorice) leaf phytocomplexes: Identification of licoflavanone as a modulator of NF-kB/MAPK pathway. *Antioxidants*, **8(6)**, 186.
- Fu Y., Chen J., Li Y. J., Zheng Y. F., & Li, P. (2013).** Antioxidant and anti-inflammatory activities of six flavonoids separated from licorice. *Food chemistry*, **141(2)**, 1063-1071.

G

- Ghedira K., Goetz P., & Le Jeune R. (2010).** Glycyrrhiza glabra L (fabaceae) Réglisse. *Phytothérapie*, **8**, 185-190.

H

- Haleng J., Pincemail J., Defraigne J. O., Charlier C., & Chapelle J. P. (2007).** Le stress oxydant. *Revue médicale de Liège*, **62(10)**.
- Hasan M. K., Ara I., Mondal M. S. A., & Kabir Y. (2021).** Phytochemistry, pharmacological activity, and potential health benefits of Glycyrrhiza glabra. *Heliyon*, **7(6)**, e07240.
- Huet O., & Duranteau J. (2008).** Dysfonction endothéliale : rôle des radicaux libres. *Réanimation*, **17(4)**, 387-392.

I

- Iqbal Z., Hai, Z., Ping, H. Y., Ghaffar, A., Mumtaz, M., & Liaqat, L. (2017).** Antioxidant and antibacterial activity of organic extracts of roots of Glycyrrhiza glabra Linn. *Plant*, **5(4)**, 68-72.

K

- Karahan F., Avsar C., Ozyigit I. I., & Berber I. (2016).** Antimicrobial and antioxidant activities of medicinal plant Glycyrrhiza glabra var. glandulifera from different habitats. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, **30(4)**, 797-804.
- Kaur L., Kaur R., Singh A., & Kaur N. (2021).** A brief review on ethnobotanical, pharmaceutical and therapeutical uses of Glycyrrhiza glabra. *Seeds*, **49**, 50
- Kehrer J. P. (2000).** The Haber–Weiss reaction and mechanisms of toxicity. *Toxicology*, **149(1)**, 43-50.
- Kehrer J. P., & Klotz L. O. (2015).** Free radicals and related reactive species as mediators of tissue injury and disease: implications for health. *Critical reviews in toxicology*, **45(9)**, 765-798.

Khadim R. M., & Al-Fartusie F. S. (2021, March). Antioxidant vitamins and their effect on immune system. In *Journal of Physics: Conference Series* (Vol. 1853, No. 1, p. 012065). IOP Publishing.

Kiran T. R., Otlu, O., & Karabulut A. B. (2023). Oxidative stress and antioxidants in health and disease. *Journal of Laboratory Medicine*, **47(1)**, 1-11.

Kumar S., & Dora B. B. (2017). A critical appraisal on phytochemical constituents and therapeutic effect of yashtimadhu (*Glycyrrhiza glabra*). *Res Rev J Med Sci Tech*, **6**, 6-10.

Kriker S., Bouatrous Y., Erenler R., & Yahia A. (2021). Antimicrobial, cytotoxic and antioxidant activity of saponins and tannins extracts of Algerian *Glycyrrhiza glabra* L. *Annals of Phytomedicine: An International Journal*, **10(2)**, 318-326.

L

Lobo V., Patil A., Phatak A., & Chandra, N. (2010). Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy reviews*, **4(8)**, 118.

Lohar A. V., Wankhade A. M., Faisal M., & Jagtap A. (2020). A review on *Glycyrrhiza glabra* linn (licorice)— An excellent medicinal plant. *Eur. J. Biomed. Pharm. Sci*, **7**, 330-334.

M

Ma L., Ahmeda, A., Wang K., Jalalvand A. R., Sadrjavadi K., Nowrozi, M., ... & Wang, X. (2022). Introducing a novel chemotherapeutic drug formulated by iron nanoparticles for the clinical trial studies. *Applied Organometallic Chemistry*, **36(12)**, e5498.

Mamedov N. A., & Egamberdieva D. (2019). Phytochemical constituents and pharmacological effects of licorice: a review. *Plant and human health, Volume 3: Pharmacology and therapeutic uses*, 1-21.

Mao D., He Z., Li L., Xiao, M., Zhang H., & Zhang, F. (2022). Recent progress in traditional Chinese medicines and their mechanism in the treatment of allergic rhinitis. *Journal of Healthcare Engineering*, 3594210.

Matés J. M., Pérez-Gómez C., & De Castro I. N. (1999). Antioxidant enzymes and human diseases. *Clinical biochemistry*, **32(8)**, 595-603.

Mirończuk-Chodakowska I., Witkowska A. M., & Zujko M. E. (2018). Endogenous non-enzymatic antioxidants in the human body. *Advances in medical sciences*, **63(1)**, 68-78.

Mhammed F. S., KORKMAZ N., DOĞAN M., ŞABİK A. E., & SEVİNDİK M. (2021). Some medicinal properties of *Glycyrrhiza glabra* (Licorice). *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*, **45(3)**, 524-534.

N

Nimse S. B., & Pal D. (2015). Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. *RSC advances*, **5 (35)**, 27986-28006.

O

Owoade A. O., Adetutu A., & Olorunnisola O. S. (2019). Free radicals as mediators of oxidative damage and disease. *IOSR J Pharm Biol Sci*, **14(2)**, 57-64.

P

- Pandey S., Verma B., & Arya P. (2017).** A review on constituents, pharmacological activities and medicinal uses of Glycyrrhiza glabra. *Pharm Res*, **2**, 26-31.
- Pastorino G., Cornara L., Soares S., Rodrigues F., & Oliveira M. B. P. P. (2018).** Licorice (Glycyrrhiza glabra): A phytochemical and pharmacological review. *Phytotherapy research: PTR*, **32(12)**, 2323–2339. <https://doi.org/10.1002/ptr.6178>
- Petit A. C. (2011).** *Toxicité et utilisation de quelques Fabaceae alimentaires et médicinales* (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).
- Phaniendra A., Jestadi D. B., & Periyasamy L. (2015).** Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. *Indian journal of clinical biochemistry*, **30**, 11-26.
- Pizzino G., Irrera N., Cucinotta M., Pallio G., Mannino F., Arcoraci V., & Bitto A. (2017).** Oxidative stress: harms and benefits for human health. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 8416763.

Q

- Quirós-Sauceda A. E., Ovando-Martínez M., Velderrain-Rodríguez G. R., González-Aguilar G. A., & Ayala-Zavala J. F. (2016).** Licorice (Glycyrrhiza glabra Linn.) oils. In *Essential oils in food preservation, flavor and safety* (pp. 523-530). Academic Press.

S

- Salehi B., Martorell M., Arbiser J. L., Sureda A., Martins N., Maurya P. K., & Sharifi-Rad J. (2018).** Antioxidants: positive or negative actors,. *Biomolecules*, **8(4)**, 124.
- Shanmugam K., Steele M. L., Benavente-Garcia O., Castillo J., & Munch G. (2010).** Novel neuroprotective therapies for alzheimer's and Parkinsons's disease. *Frontiers in Medicinal Chemistry*, **4**, 15-57.
- Sharifi-Rad J., Quispe C., Herrera-Bravo J., Belén L. H., Kaur R., Kregiel D., Uprety Y., Beyatli A., Yeskalyeva B., Kırkın C., Özçelik B., Sen S., Acharya K., Sharopov F., Cruz-Martins N., Kumar M., Razis A. F. A., Sunusi U., Kamal R. M., Shaheen S., ... Suleria, H. A. R. (2021).** *Glycyrrhiza* Genus: Enlightening Phytochemical Components for Pharmacological and Health-Promoting Abilities. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 7571132. <https://doi.org/10.1155/2021/7571132>
- 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.
- Stirban A., Gawlowski T., & Roden, M (2014).** Vascular effects of advanced glycation endproducts: clinical effects and molecular mechanisms. *Molecular metabolism*, **3(2)**, 94-108.
- Sultana S., Haque A., Hamid K., Urmi K. F., & Roy S. (2010).** Antimicrobial, cytotoxic and antioxidant activity of methanolic extract of Glycyrrhiza glabra. *Agric Biol JN Am*, **1(5)**, 957-60.

T

- Takeshima T., Usui K., Mori K., Asai T., Yasuda K., Kuroda S., & Yumura Y. (2021).** Oxidative stress and male infertility. *Reproductive Medicine and Biology*, **20(1)**, 41-52
- Tamura Y. (2017).** The history of licorice applications in maruzen pharmaceuticals Co., Ltd. *Biological activities and action mechanisms of licorice ingredients*, 13-35
- Tao G., Song G., & Qin S. (2019).** Molecular hydrogen: current knowledge on mechanism in alleviating free radical damage and diseases. *Acta biochimica et biophysica Sinica*, **51(12)**, 1189-1197.

Thakur D., Jain A., & Ghoshal G. (2016). Evaluation of phytochemical, antioxidant and antimicrobial properties of glycyrrhizin extracted from roots of *Glycyrrhiza glabra*, 487-494.

Tvrđá E., & Benko F. (2020). Free radicals: what they are and what they do. In *Pathology* (pp. 3-13). Academic Press.

V

Velavan S. (2011). Free radicals in health and diseases-A Mini Review. *Pharmacologyonline Newsletter*, **1**, 1062-1077.

Vibha J. B., Choudhary K., Singh M., Rathore M. S., & Shekhawat N. S. (2009). A study on pharmacokinetics and therapeutic efficacy of *Glycyrrhiza glabra*: a miracle medicinal herb. *Botany Research International*, **2(3)**, 157-163.

Vona R., Pallotta L., Cappelletti M., Severi C., & Matarrese P. (2021). The impact of oxidative stress in human pathology: Focus on gastrointestinal disorders. *Antioxidants*, **10(2)**, 201

W

Wahab S., Annadurai S., Abullais S. S., Das G., Ahmad W., Ahmad M. F., Kandasamy G., Vasudevan R., Ali M. S., & Amir M. (2021). *Glycyrrhiza glabra* (Licorice): A Comprehensive Review on Its Phytochemistry, Biological Activities, Clinical Evidence and Toxicology. *Plants (Basel, Switzerland)*, **10(12)**, 2751. <https://doi.org/10.3390/plants10122751>

Wu Y., Wang Z., Du Q., Zhu Z., Chen T., Xue Y., ... & Liu, Q. (2022). Pharmacological effects and underlying mechanisms of licorice-derived flavonoids. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 9523071.

Y

Yusuf M., Khan R. A., Khan M., & Ahmed B. (2012). Plausible antioxidant biomechanics and anticonvulsant pharmacological activity of brain-targeted β -carotene nanoparticles. *International Journal of Nanomedicine*, 4311-4322.

Yzydorczyk C. (2011). Rôle du stress oxydant en période néonatale dans l'hypertension artérielle et la dysfonction vasculaire et métabolique de l'adulte (Doctoral dissertation, Université d'Auvergne-Clermont-Ferrand l'université de Montréal).

Z

Zadeh J. B., Kor Z. M., & Gofar M. K. (2013). Licorice (*Glycyrrhiza glabra* Linn) as a valuable medicinal plant. *International Journal of Advanced Biological and Biomedical Research*, **1(10)**, 1281-1288.

Zamora-Perez A. L., Zúñiga-González G. M., Gómez-Meda B. C., Lazalde-Ramos B. P., Ortiz-García Y. M., Morales-Velazquez G., ... & Sánchez-Parada M. G. (2017). Periodontal Disease and Nuclear and Oxidative DNA Damage. In *Insights into Various Aspects of Oral Health*. IntechOpen, 68446.

Żukowski P., Maciejczyk M., & Waszkiel D. (2018). Sources of free radicals and oxidative stress in the oral cavity. *Archives of Oral Biology*, **92**, 8-17.

Résumé

La réglisse, dont le nom scientifique est *Glycyrrhiza glabra* L. est une plante vivace appartenant à la famille des Fabacées. C'est l'une des plantes médicinales les plus utilisées depuis l'Antiquité dans la médecine traditionnelle. Plusieurs composés bioactifs ont été isolés de la réglisse, notamment des métabolites secondaires tels que les polyphénols, les flavonoïdes, les saponines triterpéniques (glycyrrhizine), les tannins et les coumarines, ces composés confèrent à la réglisse de nombreuses activités biologiques, notamment des propriétés antitussives, antibactériennes, antiulcéreuses, antidiabétiques, anticancéreuses, laxatives, hépatoprotectrices, immunostimulantes, anti-pigmentation cutanée, anti-inflammatoires, antituberculeuses et antioxydante. L'objectif de ce mémoire est de rassembler et d'analyser la documentation scientifique et les travaux antérieurs sur l'activité antioxydante de cette plante.

Mots clés : La réglisse, Activité antioxydante, Métabolites secondaires, Glycyrrhizine, Polyphénols.

Abstract

Liquorice, the scientific name of which is *Glycyrrhiza glabra* L. is a perennial plant belonging to the Fabaceae family. It has been one of the most widely used medicinal plants in traditional medicine since ancient times. Several bioactive compounds have been isolated from liquorice, including secondary metabolites such as polyphenols, flavonoids, triterpene saponins (glycyrrhizin), tannins and coumarins. These compounds give liquorice a number of biological activities, including antitussive, antibacterial, antiulcer, antidiabetic, anticancer, hepatoprotective, immunostimulant, laxative, anti-cutaneous pigmentation, anti-inflammatory, antituberculosis and antioxidant properties. The aim of this thesis is to compile and analyse the scientific literature and previous work on the antioxidant activity of this plant.

Key words: Liquorice, Antioxidant activity, Secondary metabolites, Glycyrrhizin, Polyphenols.

ملخص

عرق السوس، هو نبات معمر ينتمي إلى الفصيلة الفاباسية، وهو أحد النباتات الطبية الأكثر استخداماً في الطب التقليدي منذ العصور القديمة. وقد تم عزل العديد من المركبات النشطة بيولوجياً من عرق السوس، بما في ذلك المركبات الأيضية الثانوية مثل البوليفينول والفلافونويدات والسابونين التريتيربينية (الجليسيريزين) والكومارين. تعطي هذه المركبات لعرق السوس عدة أنشطة بيولوجية بما في ذلك الخصائص المضادة للسعال، مضادة للبكتيريا، مضادة للقرحة، مضادة لمرض السكر، مضادة للسرطان، واقية للكبد، ومنتشرة للمناعة، وملينة، ومضادة للتصبغ الجلدي، ومضادة للالتهابات، ومضادة للسيل، والمضادة للأكسدة. الهدف من هذه المذكرة هو تجميع وتحليل الوثائق العلمية والأعمال السابقة حول النشاط المضاد للأكسدة لهذا النبات.

الكلمات المفتاحية: عرق السوس، النشاط المضاد للأكسدة، المركبات الأيضية الثانوية، الجليسيريزين، البوليفينول .