



La République algérienne démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur
et de la recherche scientifique

Université Saad Dahleb Blida 1

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

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV

Filière : Sciences Biologiques

Option : **Pharmacotoxicologie**

Thème

**ETUDE BIOLOGIQUE D'UN PRODUIT DE SOIN
DERMATOLOGIQUE À BASE DE *Glycyrrhiza glabra***

Présenté par :

OUDJIDA MERIEM

HAFSA LOUBNA

Devant le jury :

Pr. CHERIF H.S.

Dr. DOUAOURI N.

Dr. DJAIRENE N.

Soutenu le : 25 /06/2025

Professeur /USDB1

MCB/USDB1

Docteur/USDB1

Présidente

Examinatrice

Promotrice

Mme DOUAOURI N H
Douaouri

Année universitaire : 2024/2025



La République algérienne démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur
et de la recherche scientifique

Université Saad Dahleb Blida 1

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

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV

Filière : Sciences Biologiques

Option : **Pharmacotoxicologie**

Thème

**ETUDE BIOLOGIQUE D'UN PRODUIT DE SOIN
DERMATOLOGIQUE À BASE DE *GLYCYRRHIZA GLABRA***

Présenté par :

Soutenu le : 25 /06/2025

OUDJIDA MERIEM

HAFSA LOUBNA

Devant le jury :

Pr. CHERIF H.S.

MCB /USDB1

Présidente

Dr. DOUAOURI N.

MCB/USDB1

Examinatrice

Dr. DJAIRENE N.

Docteur/USDB1

Promotrice

Année universitaire : 2024/2025

Remerciements

Au début, nous souhaitons exprimer notre profonde gratitude à Dieu Tout-Puissant, qui nous a accordé la force, le courage et la volonté qui nous ont permis d'être ce que nous sommes aujourd'hui. Car l'homme propose, mais Dieu dispose.

Nous adressons nos sincères remerciements à professeur Cherif H.S., qui a bien voulu accepter de présider ce jury. Nous sommes convaincus de l'intérêt que vous portez à ce travail, et nous restons persuadés que votre présence garantira l'évaluation juste et enrichissante de notre projet. Veuillez accepter notre profond respect et notre gratitude sincère.

Nos vifs remerciements vont à Dr. Douaouri N., pour nous avoir fait l'honneur d'accepter d'évaluer ce travail et de l'enrichir par ses compétences scientifiques exceptionnelles. Son enseignement et sa passion resteront pour nous un modèle à suivre. Veuillez recevoir ce travail comme un témoignage de notre profond respect et de notre sincère reconnaissance.

En signe de reconnaissance, nous exprimons notre plus profonde gratitude à notre chère encadrante, Madame Dr Djairène Nassima, pour son soutien considérable tout au long de ce parcours. Nous avons eu l'honneur et la chance de bénéficier de son savoir, de ses compétences, de ses conseils et de son suivi attentif durant toute la période de travail. Nous la remercions pour la qualité exceptionnelle de son encadrement, sa patience, sa bienveillance infinie, sa rigueur et sa disponibilité lors de la préparation de ce mémoire. Du fond du cœur, merci.

Nous exprimons également notre profonde gratitude à Dr Hamzi W., cheffe du département de biologie, pour tous ses efforts.

Nos remerciements sincères à Madame Khaledoun, cheffe d'option, pour ses efforts et ses conseils tout au long de notre parcours académique.

Nous remercions tous les enseignants du département des sciences biologiques qui ont contribué à notre formation.

Nos remerciements chaleureux à Madame Ihsane, ingénieure de laboratoire PFE/USB, ainsi qu'à Madame Sabah, Madame Djemila et Monsieur Youssef Ghribi pour tous leurs conseils et leur aide précieuse.

Nous remercions également Monsieur El Aqel pour la fourniture du matériel végétal, point de départ de notre étude, ainsi que Monsieur Akli pour l'identification botanique de la plante.

Nos remerciements les plus sincères vont à Monsieur Abdelghafour, chef du laboratoire de contrôle qualité à l'unité SAIDAL/Médéa, pour nous avoir acceptés au sein de leurs laboratoires et pour ses enseignements enrichissants.

Enfin, ne pouvant citer tous les noms des personnes qui nous ont aidés directement ou indirectement, nous leur adressons à toutes et à tous nos remerciements et notre profonde reconnaissance.

Dédicaces

Je commence ma dédicace au nom de Dieu et le salut sur Mohamed le messager de Dieu.

J'ai traversé de nombreuses épreuves, mais ma foi et ma conviction dans la valeur de la science m'ont aidée à tenir bon. Malgré les chutes et les larmes, je me suis relevée, portée par la patience, la force intérieure et l'espoir d'un renouveau, même dans la douleur.

Maintenant Je voudrais dédier ce modeste travail :

À ma chère mère Bahia, la lumière de mes yeux, l'ombre de mes pas et le bonheur de ma vie À la main qui m'a été tendue dans l'obscurité et qui a illuminé mon chemin, qui apporté son appui durant toutes mes années d'étude. À la personne qui m'a toujours comprise et soutenue ; Tu as toujours été le pilier auquel je me suis accrochée dans les moments de détresse. Ta voix dissipe la tristesse, et ton silence ne connaît pas le désespoir. Tu es l'étreinte que j'ai cherchée des jours durant. Du fond du cœur, merci. Que dieu te garde pour moi .

À mon père Ahmed, aucune dédicace ne saurait exprimer l'estime et le respect que j'ai toujours en pour vous. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation, ma formation et mon bien être.

À mon pilier et à ma force, à mes frères Abdelillah et Abderaouf, Aucun mot ne saurait exprimer mon amour et ma gratitude pour tout ce que vous m'avez apporté comme soutien, amour et tendresse. Vous m'avez toujours traitée comme votre fille et non seulement comme votre sœur. Qu'Allah vous protège et vous garde. Je vous aime.

À ma seule sœur, ma seconde mère, je t'aime. Aucun mot ne peut décrire ce que je ressens, mais je souhaite que tu restes pour toujours cette personne douce sur mon chemin de vie.

À ma fille que je n'ai pas enfantée, À la prunelle des yeux de sa tante, Je t'aime, toi qui es le plus beau et le plus doux cadeau de Dieu. Qu'Il te protège et te garde pour nous.

À celui qui a été une grande partie de ma force et une motivation à ne pas abandonner malgré toutes mes chutes, Je ne trouve pas les mots pour exprimer ma reconnaissance et ma gratitude envers lui. Que Dieu te garde pour moi, R.M.

À mon amie qui m'a soutenue et qui a été douce tout au long du chemin, Lobna, je t'aime, tu es la plus belle des coïncidences. Puisse Dieu faire durer notre amitié.

Aujourd'hui, je suis remplie de gratitude. Je me contente de ce que Dieu m'a accordé et remercié tous ceux qui ont partagé ma joie, car leur amour est ma force et leur présence éclaire mon chemin vers la réussite.

Enfin, Toutes les histoires ne se racontent pas entièrement, mais entre le début et la fin, il y a une femme forte, fière et persévérante, qui a résisté et fini par triompher.

Oudjida Meriem.

Dédicaces

Dieu merci, grâce auquel de bonnes actions sont faites.

C'est avec fierté et gratitude que je dédie cet accomplissement à moi-même, premier diplômé de la famille Hafsa, qui a relevé les défis sans abandonner.

À mon père bien-aimé, Mohammed Hafsa, mon soutien et mentor, qui m'a toujours soutenu silencieusement et fièrement.

À ma mère bien-aimée, Naima, dont les prières et l'amour inconditionnel ont illuminé mon chemin et m'ont porté dans les moments les plus sombres.

À mes frères, Hocin, Imad et Malak, qui ont rempli ma vie de joie, de chaleur et de force.

À ce cœur qui habite en moi, qui habite chaque détail de moi et qui résonne au plus profond de moi.

À mon grand-père bien-aimé, Yaftya Hafsa, dont les prières ont été mon refuge, et à l'esprit de mon défunt grand-père, qui a rêvé de ce jour et qui est toujours présent à chaque instant de bonheur.

À ma grand-mère, ma seconde mère, dont l'amour et la présence ont été une bénédiction éternelle, et à mon oncle Ibrahim, qui a toujours été mon fidèle soutien.

À toute ma famille, Hafsa et Biran, qui m'ont inculqué confiance et estimé de moi.

À mes chères tantes et leurs filles, véritables piliers de bienveillance et de solidarité, qui ont enrichi mon parcours par leur amour et leur soutien indéfectible.

À ma chère amie et compagne, Meriem, que je considère comme une sœur et qui m'a accompagnée sur le chemin de la réussite.

À ma chère professeure et directrice de thèse, Djairène Nassima, qui a été plus qu'une simple conseillère pédagogique, une véritable source d'inspiration.

Ce diplôme a une saveur particulière : celle des débuts, des défis relevés et celle d'une fierté retrouvée.

Hafsa Loubna.

Résumé

Ce travail s'inscrit dans une démarche de valorisation de l'extrait éthanolique naturel à travers l'étude du potentiel thérapeutique de *Glycyrrhiza glabra* L., une plante médicinale largement utilisée en phytothérapie. L'objectif principal était de formuler une crème dermique à base d'extrait éthanolique des racines de cette plante, et d'évaluer son efficacité antimicrobienne, antioxydante et cicatrisante.

Un screening phytochimique a permis caractériser la présence de plusieurs familles de composés bioactifs, notamment les flavonoïdes, les saponines, les tanins, les terpènes, les quinones et, les alcaloïdes, reconnus pour leurs propriétés biologiques et pharmacologiques.

Les tests antimicrobiens *in vitro*, réalisés sur des souches de référence, ont mis en évidence une activité inhibitrice significative, surtout contre *Staphylococcus aureus* ATCC25923 et *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, avec des zones d'inhibition allant jusqu'à 31 mm.

L'activité antioxydante évaluée par la méthode de DPPH a révélé une capacité significative de piégeage des radicaux libres, avec une IC₅₀ estimée de 43 µl/ml et 23 µl/ml pour l'extrait et la vitamine C respectivement.

L'évaluation *in vivo* du pouvoir cicatrisant a été menée sur des rats Wistar. Les résultats montrent une accélération nette de la régénération cutanée chez les groupes traités avec la crème à base de *Glycyrrhiza glabra* L., atteignant un taux de cicatrisation de 100 % au 21 jour, comparable au produit de référence "Cicatyrl", et supérieure à la crème à base de l'huile essentielle de la lavande.

Ces résultats confirment l'intérêt pharmacologique de *Glycyrrhiza glabra* L. dans le développement des produits dermo-cicatrisants naturels, sûrs et efficaces.

Mots clés: activité antimicrobienne, antioxydant, cicatrisation, crème dermique, *Glycyrrhiza glabra* L.

Abstract

This will be printed in a demarche of the value of natural extracts in the study of the effective treatment of *Glycyrrhiza glabra* L, a large medical plant used in phytotherapy. The main objective is to formulate a dermique cream based on excess ethanol from the roots of this plant, and its value is antimicrobial, anti-oxidant, and cicatricial.

A phytochemical screening allows for the identification of the presence of many familial compositions of bioactives, noting flavonoids, saponines, tanins, terpenes, quinones, etc., alcaloides, which is recommended for their biological and pharmacological properties.

Antimicrobial tests *in vitro*, tests on resistance surfaces, on the evidence of a significant inhibitory activity, against *Staphylococcus aureus* ATCC and *Enterococcus faecalis* ATCC, in areas with inhibition all the way up to 31 mm

Antioxidant activation, evaluated by the DPPH method to improve the capacitance of the radiation libre, with ICs estimated at 43 µg/ml and 23 µg/ml for excess and vitamin C respectively.

The live evaluation of the citric acid is the most suitable for the Wistar rat. The results contain a net acceleration of the regenerative disease in the groups' characteristics with the cream on the base of the *Glycyrrhiza glabra* L. Atteignant with a 100% citric acid effect. 21 days, similar to the product of the reference "Cicatyl", and superior to the cream on the base of the lavender scent.

These results confirm the pharmacology of *Glycyrrhiza glabra*, L. in the development of natural dermo-cicatisants products, sources and effects.

Keywords: *Glycyrrhiza glabra* L., dermique cream, antimicrobial activity, antioxidant, cicatrisation.

المخلص

يعد هذا العمل جزءاً من نهج يهدف إلى تعزيز استخدام المستخلصات الطبيعية من خلال دراسة الإمكانيات العلاجية لعرق السوس، وهو نبات طبي يُستخدم على نطاق واسع في العلاج بالنباتات. كان الهدف الرئيسي هو صياغة كريم جلدي قائم على أظهر الفحص المعروفة. مستخلص إيثانولي من جذور هذا النبات، وتقييم فعاليته كمضاد للميكروبات ومضاد للأكسدة وشفائي بخصائصها البيولوجية والدوائية.

أظهرت الاختبارات وجود العديد من عائلات المركبات النشطة بيولوجياً، بما في ذلك الفلافونويدات والسابونينات والعفص والتربينات والكينونات والقلويدات، المعروفة بخصائصها البيولوجية والدوائية المضادة للميكروبات، المعروفة بخصائصها البيولوجية و الدوائية.

ATCC, في المختبر، والتي أُجريت على سلالات مرجعية، نشاطاً مثبطاً ملحوظاً، لا سيما ضد المكورات العنقودية الذهبية ATCC والمعوية البرازية

، قدرة معتدلة على إزالة الجذور DPPH أظهر النشاط المضاد للأكسدة، المُقيّم بطريقة .، مع مناطق تثبيط تصل إلى 31 مم أُجري تقييم . على التوالي C المقدر 43 ميكروغرام/مل و23 ميكروغرام/مل للمستخلص وفيتامين IC الحرة، حيث بلغت قيم حيّ لقدرة شفاء الجروح على فئران ويستار. أظهرت النتائج تسارعاً ملحوظاً في تجدد الجلد في المجموعات التي عولجت "Cicatyl" ، محققةً نسبة شفاء 100% في اليوم الحادي والعشرين، مُقارنةً بالمنتج المرجعي Gazzhiza glabra بكريم تؤكد هذه النتائج القيمة الدوائية لعرق السوس في تطوير منتجات طبيعية وآمنة . ومتفوقةً على كريم زيت اللافندر العطري .الكلمات المفتاحية: عرق السوس، كريم للبشرة، نشاط مضاد للميكروبات، مضاد للأكسدة، التئام الجروح. وفعالة لشفاء الجلد

Liste des figures

Figure 01 : Structure de la peau.....	8
Figure 02 : Quelques structures chimiques des composés.....	11
Figure 03 : Etapes de la cicatrisation d'une cutanée les acteurs de cette cicatrisation.....	13
Figure 04 : Phase vasculaire et hémostatique.....	14
Figure 05 : Phase inflammatoire.....	15
Figure 06 : Phase de ré-épithélialisation.....	16
Figure 07 : Phase de maturation.....	17
Figure 08 : Racines Saiché de <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.....	22
Figure 09 : Rats femelles wistar	24
Figure 10 : Organigramme de la démarche expérimentale.....	25
Figure 11 : Procédé de préparation de la poudre des racines des <i>Glucyrrhiza glabra</i>	26
Figure 12 : Procédé d'extraction.....	27
Figure 13 : Formulation d'une crème cicatrisante.....	33
Figure 14 : Contrôle microbiologique de la crème cicatrisante.....	34
Figure 15 : Méthode de diffusion radiale par puits.....	36
Figure 16 : Forme libre et réduite de DPPH.....	39

Figure 17: Extrait éthanolique des racines de <i>Glycyrrhiza L</i>	43
Figure 18 : Qualité microbiologique de la crème cicatrisante.....	44
Figure 19 : Activité antibactérienne de l'extrai.....	49
Figure 20 : Variations de l'inhibition de DPPH en fonction de la concentration de l'extrait éthanolique des racines de <i>Glycyrrhiza glabra L</i>	52
Figure 21: Variation de l'inhibition de DPPH.....	52
Figure 22 : courbe d'évolution du pourcentage de cicatrisation en fonction du temps.....	55
Figure 23 : Evaluation de l'activité cicatrisante de la crème dermique.....	58
Figure 24 : Résultats de l'activité antioxydante.....	Annexe 1
Figure 24 : Extrait éthanolique de racines de <i>Glycyrrhiza glabra L</i>	Annexe1
Figure 25 : Evaporation.....	Annexe1
Figure26: Vitamine C et l'huile de citron stérilique.....	Annexe1
Figure 27 : Alcool.....	Annexe1
Figure 28 : pH mètre.....	Annexe1
Figure 39 : Centrifugeuse.....	Annexe1
Figure 30 : Crème cicatrisante à base d'extrait éthanolique de <i>Glycyrrhiza glabra</i>	Annexe1
Figure 31 : Crème cicatrisante a base de l'huile de la lavande.....	Annexe1
Figure 32 : Solution DPPH.....	Annexe1

Figure 33 : Spectrophotomètre	Annexe1
Figure 34 : Lidocaïne.....	Annexe1
Figure 35 : Les autres milieu culture (Chapman, Sabouraud).....	Annexe1
Figure 36 : Antibiotique (vancomycine)	Annexe1
Figure 37: Agitateur.....	Annexe1
Figure 38: Le milieu MH (muller hinton).....	Annexe2
Figure 39: Le milieu MH les boites.....	Annexe2
Figure 40: Les autre milieu culture (chapman; sabourand)	Annexe2
Figure 41: Ensemencement sur gélosz a laide d inoculateur.....	Annexe2
Figure 42: Observation boite de pétri en condition stérile	Annexe2
Figure 43: Staphylococcus aureus, escherichia coli, pseudomonas aeruginosa.....	Annexe2
Figure 44: Mesure d un implant ou crème lésion avant application de la crème bécher.....	Annexe4
Figure 45: Préparation de la cicatrisante.....	Annexe4
Figure 46: Etat de la zone traitée après application de la crème.....	Annexe4
Figure 47: pesée des composants et de la mise en place des réactifs.....	Annexe4
Figure 48: Homogénéisation crème par agitation.....	Annexe4

Liste des tableaux

Tableau I : Description des différentes parties de l'arbre et leur cycle de vie.....	5
Tableau II : Métabolites primaires et secondaires de <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.....	7
Tableau III : Propriétés pharmacologiques et biologiques de <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.....	9
Tableau IV : Classification des plaies selon leurs origines et causes.....	12
Tableau V : Facteur influence la cicatrisation.....	17
Tableau VI : Composition d'une crème cicatrisante à base d'extrait des racines de <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.....	32
Tableau VII : Aspect, couleur et Rendement de l'extrait éthanolique par apport à la matière végétale	43
Tableau VIII : Caractérisation des substances chimiques des racines des <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.....	44
Tableau IX : Caractéristiques organoleptiques et chimiques de la crème cicatrisant	46
Tableau X : Qualité microbiologique de la crème cicatrisante	46
Tableau XI : Diamètres des zones d'inhibition des souches(ATCC)	47
Tableau XII : Matériel utilisé.....	Annexe 1
Tableau XIII : Résultats des tests phytochimiques.....	Annexe 3
Tableau XIV : Tableau d'évaluation de l'activité cicatrisante des crèmes avec les données des rats (R1 et R2) sur 21 jours.....	Annexe 4

Liste des abréviations

AFNOR : Association Française de Normalisation.

ATCC : American Type Culture Collection.

CFU : Colony Forming Units .

DPPH : 2,2-Diphényl-1-picrylhydrazyle.

EC50: Concentration efficace à 50 %.

FGF : Fibroblast Growth Factor.

MH : Müller Hinton.

MMPs: Matrix Metalloproteinases.

ROS : Reactive Oxygen Species.

TGF- β : Transforming Growth Factor Beta.

TIMPs : Tissue Inhibitors of Metalloproteinases.

TSE : Typtone Sel Eau.

UFC : Unité Formant Colonie.

UV-Vis : Ultraviolet-visible.

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor.

VRBL : Violet Red Bile Lactose.

Glossaire

Angiogenèse : Formation de nouveaux vaisseaux sanguins à partir de vaisseaux existants, essentielle à la cicatrisation et à la croissance tissulaire.

Antioxydant : Substance qui neutralise les radicaux libres et prévient le stress oxydatif responsable du vieillissement cellulaire et des maladies dégénératives.

Cellules mésenchymateuses : Cellules souches du tissu conjonctif capables de se différencier en plusieurs types cellulaires, impliquées dans la réparation tissulaire.

Cicatrisation : Processus complexe de régénération tissulaire impliquant l'inflammation, la prolifération cellulaire, et le remodelage du tissu.

Cytokines : Molécules qui orchestrent la communication cellulaire et modulent l'inflammation et la réponse immunitaire.

DPPH : 2,2-Diphényl-1-picrylhydrazyle, un radical libre stable utilisé pour mesurer l'activité antioxydante d'un composé.

EC50 : Concentration efficace à 50 %, qui correspond à la dose nécessaire pour induire la moitié de l'effet maximal d'un composé actif.

Épiderme : Couche superficielle de la peau composée principalement de kératinocytes assurant une barrière protectrice contre les agressions extérieures.

Fibroblastes : Cellules du tissu conjonctif qui produisent du collagène et contribuent au processus de cicatrisation.

Flavonoïdes : Composés phénoliques présents dans les plantes, aux propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes.

Guérisolente : Terme non standard ; probablement désigne un processus ou une substance favorisant la cicatrisation.

Hypoderme : Couche la plus profonde de la peau, composée de tissu adipeux qui joue un rôle d'isolant thermique et de réserve énergétique.

IC50 : Concentration inhibitrice à 50 %, définissant la dose requise pour inhiber 50 % d'une activité biologique donnée.

L'angiogenèse : Processus physiologique de formation de vaisseaux sanguins, crucial pour la réparation et la régénération des tissus.

Matrix Métalloprotéinases (MMPs) : Enzymes impliquées dans la dégradation et le remodelage du tissu extracellulaire durant la cicatrisation.

Mélanocytes : Cellules responsables de la production de mélanine, pigment qui protège la peau contre les rayonnements UV.

Myofibroblastes : Cellules dérivées des fibroblastes, capables de contraction, jouant un rôle clé dans la fermeture des plaies.

Polyphénols : Classe de composés d'origine végétale qui possèdent des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes.

Prolifération cellulaire : Processus de multiplication des cellules essentiel à la régénération des tissus après une blessure.

ROS (Réactive Oxygène Spécifs) : Espèces réactives de l'oxygène impliquées dans les réactions inflammatoires et le stress oxydatif.

Table de matière

Remerciements

Dédicaces Résumé

Abstract

ملخص

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Glossaire

Introduction.....1

Chapitre I : Synthèse bibliographique

I.1. Historique de l'espace *Glycyrrhiza glabra* L.....3

I.1.1. Nomenclature4

I.1.2. Classification de genre *Glycyrrhiza*4

I.1.3. Description botanique de *Glycyrrhiza glabra* L.....4

I.1.4. Origine et répartition géographique.....6

I.1.5. Profil phytochimique6

I.1.6. Propriétés pharmacologiques et intérêts thérapeutiques8

I. 2. Rappels sur la peau

I.2.1. Organisation anatomique de la peau.....10

I.2.2. Plaie.....11

I.2.2.1. Classification des plaies12

I.2.2.2. Cicatrisation.....	12
I.2.3.1. Etape de la cicatrisation.....	13
a-Phase vasculaire et hémostatique	
b-Inflammation de détersions	
c-Phase ré-épithélialisation	
d-Phase de remodelage ou maturation	
I.2.3. Factures influençant la cicatrisation.....	17
I.2.4. Traitement des plaies.....	18
I.3. Mécanisme d'action des molécules bioactives.....	19
I.3.1. Activité antimicrobienne.....	19
I.3.2. Effet cicatrisant.....	20
I.3.3. Activité antioxydante.....	20

Chapitre II : Matériel et Méthodes

I.1.Lieux des expérimentations	21
I.2. Matériel biologique.....	22
II.2.1. Matériel végétal	22
II.2.2. Souches microbiennes	23
II.2.3. Matériel animal.....	24
II.3. Matériel non biologique.....	25
II.4. Méthodes	25
II.4.1. Préparation de l'extrait	25
II.4.2.Cinétique d'extraction et rendement.....	27
II.4.3.Calcul du rendement	28
II.4.4. Screening phytochimique	28

II.4.5.Screening pharmacologique	32
II.4.5.1Elaboration d'une crème cicatrisante	32
II.4.5.2.Evaluation de l'activité antimicrobienne <i>in vitro</i>	35
II.4.5.3.Evaluation potentiel cicatrisant <i>in vivo</i>	37
II.4.5.4.Activité antioxydante <i>in vitro</i>	39
II.4.5.5.Etude statistique	40

Chapitre III : Résultats et Discussion

III.1. Résultats du rendement	42
III.2. Résultats du screening phytochimique	43
III.3. Résultats du screening pharmacologique	46
II.3.1. Etude analytique de la crème cicatrisante.....	46
III.3.2. Contrôle de qualité microbiologique de la crème cicatrisante	46
III .4. Résultats de l'activité antibactérienne	47
III.5. Résultats de l'activité antioxydante.....	51
III.6. Résultats de l'étude statistique.....	55
Conclusion.....	59

Références bibliographiques

Annexes



Introduction



Introduction

La cicatrisation des plaies représente un enjeu majeur de santé publique, en particulier dans les cas de plaies chroniques, diabétiques ou infectées. Ce processus complexe et dynamique implique une série d'événements cellulaires et moléculaires, tels que la prolifération cellulaire, l'angiogenèse et la synthèse de collagène. Ces dernières années, les substances naturelles à potentiel cicatrisant suscitent un intérêt croissant, notamment pour leur faible toxicité et leur biodisponibilité (**Neelima et al., 2022**).

Les plantes médicinales ont toujours constitué une source précieuse de remèdes naturels, en raison de leur richesse en métabolites secondaires, notamment les flavonoïdes, les saponines et les tanins. La réglisse (*Glycyrrhiza glabra* L.), plante médicinale appartenant à la famille des Fabaceae, est utilisée depuis l'Antiquité pour ses multiples propriétés thérapeutiques, notamment anti-inflammatoires, antimicrobiennes, antioxydantes et cicatrisantes (**Asl & Hosseinzadeh, 2008**).

Glycyrrhiza glabra L. se distingue par ses composés bioactifs comme la glabridine et la glycyrrhizine, capables d'accélérer le processus de régénération cutanée. Plusieurs études ont mis en évidence son efficacité dans la réduction des réactions inflammatoires, la stimulation de la prolifération des fibroblastes, ainsi que l'inhibition des infections des plaies (**Zhang et al., 2022 ; Kedzierska et al., 2022**). L'Organisation mondiale de la santé (OMS) encourage d'ailleurs l'intégration des extraits végétaux dans les systèmes de soins conventionnels, en particulier pour les applications topiques (**OMS, 2000**).

L'Algérie, riche de sa diversité floristique, utilise traditionnellement la réglisse dans la médecine populaire, notamment pour traiter les affections cutanées et les inflammations buccales. Cette plante est couramment employée dans diverses formulations thérapeutiques, en usage interne ou externe, en raison de son innocuité et de sa large acceptabilité (**Ali-Delille, 2013**).

Des recherches récentes ont confirmé l'efficacité de formulations topiques à base d'extrait de *Glycyrrhiza glabra*, notamment sous forme de gels, crèmes et hydrogels, dans l'accélération de la cicatrisation des plaies et la prévention des infections secondaires (**Kędzierska et al., 2022**).

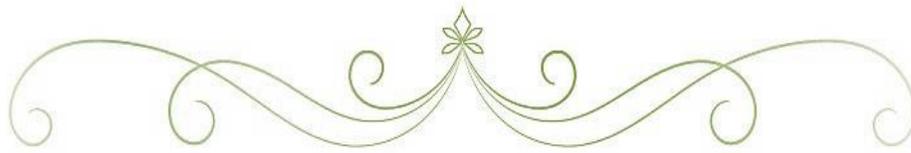
; **Neelima et al., 2022**). Ces formulations modernes s'inscrivent dans une démarche de valorisation de la phytothérapie dans le domaine pharmaceutique, cosmétique et dermatologique.

Ainsi, l'élaboration d'une crème cicatrisante à base de *Glycyrrhiza glabra* s'inscrit dans une échelle d'innovation thérapeutique naturelle, dont l'objectif est de promouvoir une cicatrisation rapide, sûre et efficace, fondée sur une plante traditionnellement utilisée et scientifiquement validée.

L'objectif de la présente étude est de volets l'extrait des racines de *Glycyrrhiza glabra* L. dans une formulation topique (crème dermique) et d'évaluer son potentiel thérapeutique dans l'accélération du processus de cicatrisation des plaies :

- Extraction, caractérisation phytochimique, étude de l'activité biologique et pharmacologique des composés bioactifs .
- Étude *in vivo* de l'activité cicatrisante de la crème dermique formulée à base d'extrait éthanolique de *Glycyrrhiza glabra* L.
- Le potentiel antimicrobien et l'activité antiradicalaire *in vitro*.

Le manuscrit est scindé en trois grands chapitres : le premier chapitre constitue une synthèse bibliographique portant sur la plante *Glycyrrhiza glabra* L., son historique d'usage en médecine traditionnelle, ses propriétés thérapeutiques, et son intérêt dans le traitement des plaies ; le deuxième chapitre est consacré à l'expérimentation appliquée, décrivant : le matériel végétal, le procédé d'extraction, l'analyse phytochimique, les méthodes d'évaluation des activités biologiques (test de cicatrisation, activité antimicrobienne, test DPPH.) ; et le dernier chapitre comprend les résultats et discussion relatifs aux différents tests réalisés. En dernier, une conclusion générale mettant en valeur les perspectives cliniques et pharmaceutiques d'un tel produit topique à base de réglisse.



Chapitre I

Synthèse Bibliographique



I.1. Historique de l'espèce *Glycyrrhiza glabra* L.

Glycyrrhiza glabra L., communément appelée Réglisse, est une plante vivace appartenant à la famille des Fabaceae, largement connue pour ses racines sucrées utilisées à des fins propriétés médicinales et alimentaires (**Pastorino et al., 2018**). Cette espèce est originaire d'Eurasie et se développe principalement dans les régions tempérées. Au-delà de son utilisation comme édulcorant naturel, la réglisse possède des propriétés pharmacologiques importantes, telles que des effets anti-inflammatoires, antiviraux, antimicrobiens et antioxydants (**Wang et al., 2015**).

Les racines de *Glycyrrhiza glabra* sont riches en composés bioactifs, notamment la glycyrrhizine, les flavonoïdes et les coumarines, qui sont utilisés en médecine traditionnelle et moderne pour traiter diverses affections telles que les troubles digestifs, respiratoires et dermatologiques (**Fiore et al., 2008**).

Au fil du temps, *Glycyrrhiza glabra* a conservé une place importante dans la phytothérapie moderne grâce à la richesse de ses principes actifs, notamment la glycyrrhizine, aux propriétés anti-inflammatoires, antivirales et cicatrisantes reconnues

I.1.1. Nomenclature

- **En latin :** *Glycyrrhiza glabra* L.
- **En arabe :** عرق السوس (Mansour et al., 2011).
- **En français :** Réglisse.
- **En anglais :** Licorice , Liquorice.

I.1.2. Classification de genre *Glycyrrhiza*

La classification phylogénétique retenue est celle d'APG IV (Angiosperms Phylogeny Group) de 2016 :

- **Règne :** Plantae
- **Clade :** Spermatophyta
- **Clade :** Angiospermes
- **Clade :** Eudicotylédones vraies
- **Clade :** Rosidées
- **Ordre :** Fabales
- **Famille :** Fabaceae
- **Genre :** *Glycyrrhiza*
- **Espèce :** *glabra*

I.1.3. Description botanique de *Glycyrrhiza glabra* L.

Le genre *Glycyrrhiza* comprend environ 20 espèces réparties en Eurasie, en Australie et en Amérique du Sud (Hayashi et Sudo, 2009). *Glycyrrhiza glabra* est une plante herbacée vivace atteignant généralement 1 à 2 mètres de hauteur. Elle possède des racines longues et ramifiées, couvertes d'une écorce brunâtre.

Les feuilles sont composées, alternes et pennées, tandis que les fleurs, de couleur violette ou lilas, sont regroupées en grappes axillaires. Le fruit est une gousse contenant plusieurs graines (Nomura et al., 2002).

Tableau I : Description des différentes parties de *Glycyrrhiza glabra* L. et leur cycle de vie

Parties de l'arbre	Racine	Très développée, pivotante et profonde, souvent ramifiée horizontalement ; principale source de la glycyrrhizine.(Asl & Hosseinzadeh, 2008).
	Ecorce	L'écorce des racines est brun-jaune à brun-rougeâtre, avec une surface légèrement ridée (Pastorino et al., 2018).
	Rameaux	Les jeunes tiges sont fines, dressées, légèrement pubescentes ; les rameaux plus âgés deviennent ligneux (Hayashi et Sudo, 2009).
	Feuille	Composées, pennées, comprenant 9 à 17 folioles ovales, vert foncé sur la face supérieure et plus pâles sur la face inférieure (Mamedov & Craker, 2001).
	Fleur	Petites, papilionacées, de couleur mauve à bleu pâle, regroupées en grappes axillaires (Nomura et al., 2002).
Cycle de development	Germination	Se produit au printemps après un hivernage de la graine (Pastorino et al., 2018).
	Floraison	Principalement entre juin et août (Wang et al., 2015).
	Maturité du fruit	Tard en été ou au début de l'automne (hayashi & Sudo, 2009).
	Pollinisation	Principalement entomophile (par les insectes) (Fiore et al.,2008)

I.1.4. Origine et répartition géographique

Glycyrrhiza glabra L., est une espèce originaire d'Asie occidentale et du bassin méditerranéen. Elle est principalement cultivée dans les régions tempérées et semi-arides d'Europe (Espagne, Italie, Grèce), d'Asie (Iran, Chine, Inde) et en Afrique du Nord (**Hayashi et Sudo, 2009 ; Pastorino et al., 2018**). La plante préfère des sols profonds, argileux ou sablo-argileux, bien drainés, et un climat chaud et ensoleillé (**Asl & Hosseinzadeh, 2008**).

En Algérie, *Glycyrrhiza glabra* L. est présente principalement dans les zones steppiques et semi-arides du nord et du centre du pays. Elle a été identifiée notamment dans les régions de la Mitidja, de Chlef et de certaines zones sahariennes périphériques (**Dahmane et al., 2019**). Sa présence est favorisée par les sols riches en limons et les conditions climatiques modérées à arides, typiques de ces régions (**Djebli, 2007 ; Dahmane et al., 2019**).

I.1.5. Profil phytochimique :

La plante *Glycyrrhiza glabra* L., largement utilisée en phytothérapie, se distingue par une richesse exceptionnelle en métabolites primaires et secondaires, lui conférant une variété d'activités biologiques. Son profil phytochimique révèle la présence de plusieurs acides organiques tels que l'acide malique et l'acide citrique (**Shibata, 2000**), ainsi que des éléments minéraux essentiels comme le calcium, le potassium et le magnésium (**Arseculeratne et al., 1985**).

Parmi les métabolites primaires, on retrouve divers acides aminés comme la L-proline, la L-asparagine, et la L-glutamine, surtout concentrés dans les feuilles (**Kondo et al., 2007**), ainsi que des glucides tels que le glucose, le fructose et le saccharose (**Asl et Hosseinzadeh, 2008**).

La plante est également une source précieuse de métabolites secondaires bioactifs. Les flavonoïdes comme la liquiritine, l'isoliquiritine et la formononétine sont abondants (**Nomura et al., 2002 ; Liu et al., 2007**), tout comme les saponines dont la glycyrrhizine et l'isoliquiritigénine (**Hayashi et al., 2003**), responsables en partie de ses effets anti-inflammatoires et cicatrisants.

D'autres composés notables incluent les coumarines (umbelliférone, herniarine) et les composés phénoliques (glabridine, hispaglabridine A et B), identifiés par (Nomura *et al.*, 2002) et (Wang *et al.*, 2015), renforçant davantage le potentiel pharmacologique de cette plante.

Tableau II : Métabolites primaires et secondaires de *Glycyrrhiza glabra* L.

Métabolites primaires		Métabolites secondaires	
Glucides	Glucose ,fructose, saccharose (Asl <i>et Hosseinwadeh.</i> , 2008).	Saponines	Glycyrrhizine, isoliquiritigenine (Hayashi <i>et al.</i> , 2003).
Acides aminés	L-proline, L-asparagine, L-glutamine, etc., présents surtout dans les feuilles (Kondo <i>et al.</i> , 2007).	Flavonoïdes	Liquiritine,isoliquiritine,formononetine (Nomura <i>et al.</i> , 2002 ; Liu <i>et al.</i> , 2007).
Éléments minéraux	Calcium , potassium , magnésium. (Arseculeratne <i>et al.</i> , 1985).	Composés phénoliques	Glabridine , hispaglabridine A et B (Wang <i>et al.</i> , 2015).
Acides organiques	Acide malique, acide malique, acide citrique. (Shibata. 2000).	Coumarines	Umbelliférone , herniarine (Nomura <i>et al.</i> , 2002)

Glycyrrhiza glabra L., communément appelée réglisse, est reconnue comme une source riche en métabolites bioactifs, comme l'attestent plusieurs études récentes (Asl *et Hosseinzadeh*, 2008 ; Wang *et al.*, 2015). Les racines de réglisse, en particulier, constituent une source prometteuse de divers composés bénéfiques pour la santé humaine. Parmi les composés identifiés, on retrouve :

Saponines : glycyrrhizine, isoliquiritigenine, responsables de nombreuses activités pharmacologiques telles que l'effet anti-inflammatoire et antiviral (Hayashi *et al.*, 2003).

Flavonoïdes : liquiritine, isoliquiritine, reconnus pour leurs propriétés antioxydantes et hépatoprotectrices (Nomura *et al.*, 2002).

Composés phénoliques : glabridine, hispaglabridine A et B, possédant une activité œstrogénique et antioxydante notable (Wang *et al.*, 2015).

Coumarines : umbelliférone, herniarine, associées à des propriétés antimicrobiennes (Nomura *et al.*, 2002)

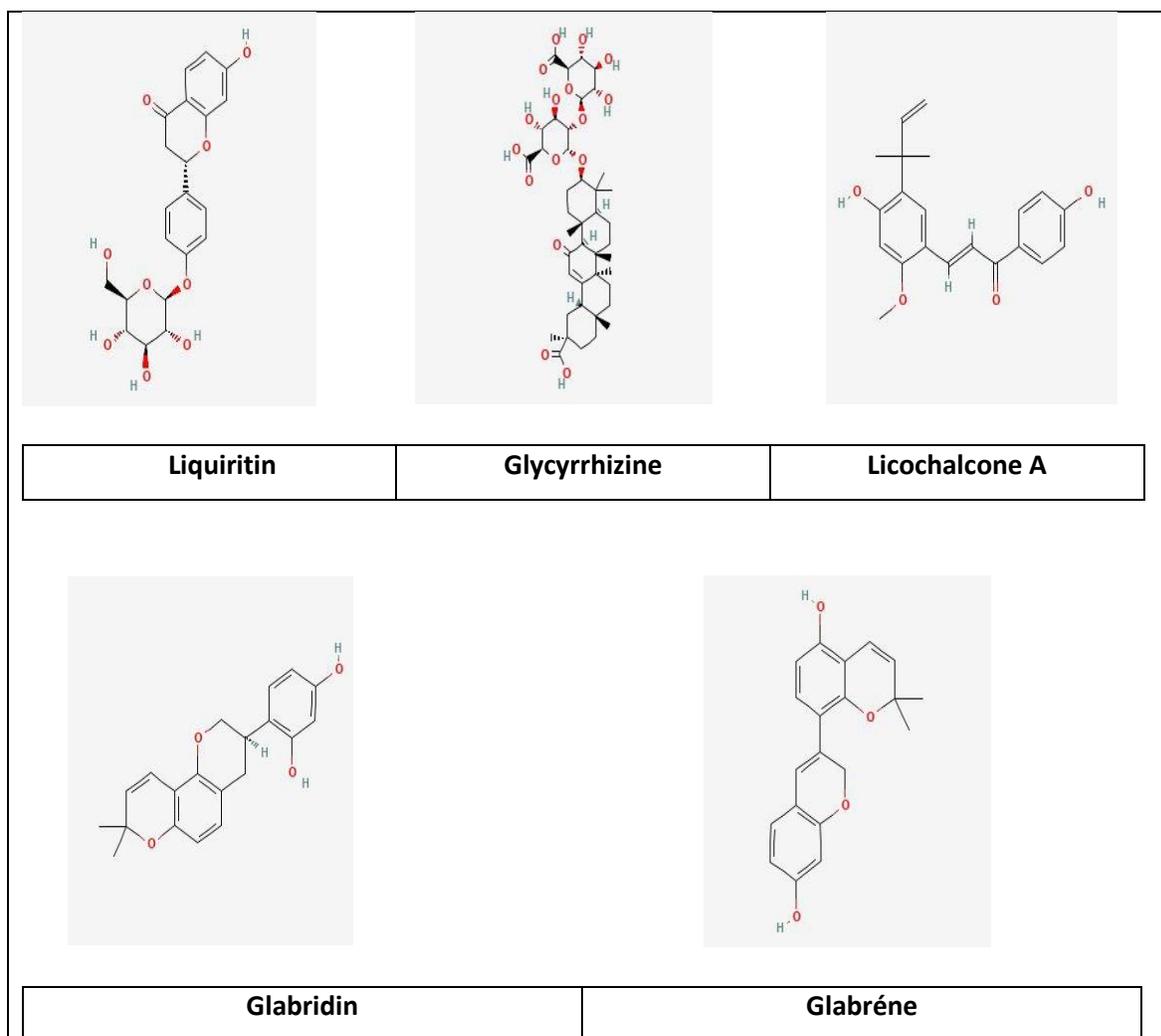


Figure 01: Quelques structures chimiques des composés phytochimiques présents dans des racines de *Glycyrrhiza glabra* L. (Chen *et al.*, 1993 ; Tamir *et al.*, 2001 ; Fu *et al.*, 2004 ; ; Li *et al.*, 2013 ; Polyakov *et al.*, 2023).

I.1.6. Propriétés pharmacologiques et intérêts thérapeutiques

Des Investigations pharmacologiques portant sur *Glycyrrhiza glabra* L. ont révélé que cette plante possède des propriétés biologiques intéressantes, notamment un potentiel cicatrisant. L'ensemble des activités biologiques est présenté dans le **tableau III**.

Tableau III : Propriétés pharmacologiques et biologiques de *Glycyrrhiza glabra* L.

Activité	Description/ cible	Références
Antioxydante	Piégeage des radicaux libres, réduction du stress oxydatif.	(Martins <i>et al.</i> , 2015 ; Wahab <i>et al.</i> ,2021)
Anti-inflammatoire	Inhibition des cytokines inflammatoire (TNF- α , IL-6), réduction de l'œdème.	(Pastorino <i>et al.</i> , 2018 ; El-Saber Batiha <i>et al.</i> , 2020).
Antivirale	Inhibition de la réplication de virus (ex. HSV, SARS-CoV).	(Fiore <i>et al.</i> , 2008 ; Wang <i>et al.</i> , 2015).
Antibactérienne	. Efficace contre <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>H.pylori</i>	(Fukai <i>et al.</i> , 2002 ; Wahab <i>et al.</i> , 2021).
Hépatoprotectrice	Protection contre les dommages hépatiques induits par toxines.	(Asl & Hosseinzadeh, 2008 ; Pastorino <i>et al.</i> , 2018).
Anticancéreuse	Inhibition de la prolifération cellulaire, induction de l'apoptose	(Arystarkhova <i>et al.</i> , 2016 ; Wahab <i>et al.</i> , 2021)

Antidiabétique	Amélioration de la sensibilité à l'insuline, inhibition des enzymes α -glucosidase.	(Wahab et al., 2021)
Cicatrisation	Accélération de la cicatrisation des plaies ; stimulation de la régénération tissulaire.	(Kwak et al.,2019 ;Nworu et al.,2021 ; Wang et al .,2022)
Immunomodulatrice	Stimulation des cellules immunitaires (macrophages, lymphocytes T)	(Pastorino et al., 2018)
Antispasmodique	Relaxation des muscles lisses, effet calmant sur le système digestif.	(El-Saber Batiha et al., 2020)
Anti-ulcéreuse	Effet gastroprotecteur, amélioration de la sécrétion de mucus gastrique.	(El-Saber Batiha et al., 2020 ; Asl & Hosseinzadeh, 2008).

I.2.Rappels sur la peau

I.2.1. Organisation anatomique de la peau

La peau est constituée de plusieurs couches superposées qui assurent une variété de fonctions essentielles. La couche la plus superficielle est l'épiderme. Elle est principalement composée de kératinocytes, mais elle contient également des mélanocytes, responsables de la pigmentation, ainsi que des cellules de Langerhans qui jouent un rôle clé dans l'immunité (Moore et al., 2017 ; Yousef et al., 2021 ; Zonari et al., 2023).

L'épiderme lui-même est organisé en plusieurs couches distinctes : la couche basale (stratum basale), la couche épineuse (stratum spinosum), la couche granuleuse (stratum granulosum), la couche claire (stratum lucidum) présentent uniquement dans les zones de peau épaisses et enfin la couche cornée (stratum corneum). Ces couches reflètent le processus de

différenciation cellulaire et de kératinisation qui protège la surface cutanée (Moore et al., 2017 ; Yousef et al., 2021).

Sous l'épiderme se trouve le derme, une couche riche en fibres de collagène et d'élastine, conférant à la peau sa résistance et son élasticité. Ce tissu conjonctif abrite également les vaisseaux sanguins, les nerfs, ainsi que les glandes sudoripares et sébacées, contribuant aux fonctions thermorégulatrices et protectrices de la peau (Zonari et al., 2023).

Enfin, l'hypoderme constitue la couche la plus profonde de la peau. Elle est formée de tissu adipeux jouant un rôle crucial dans l'isolation thermique du corps et servant également d'amortisseur contre les chocs mécaniques (Zonari et al., 2023).

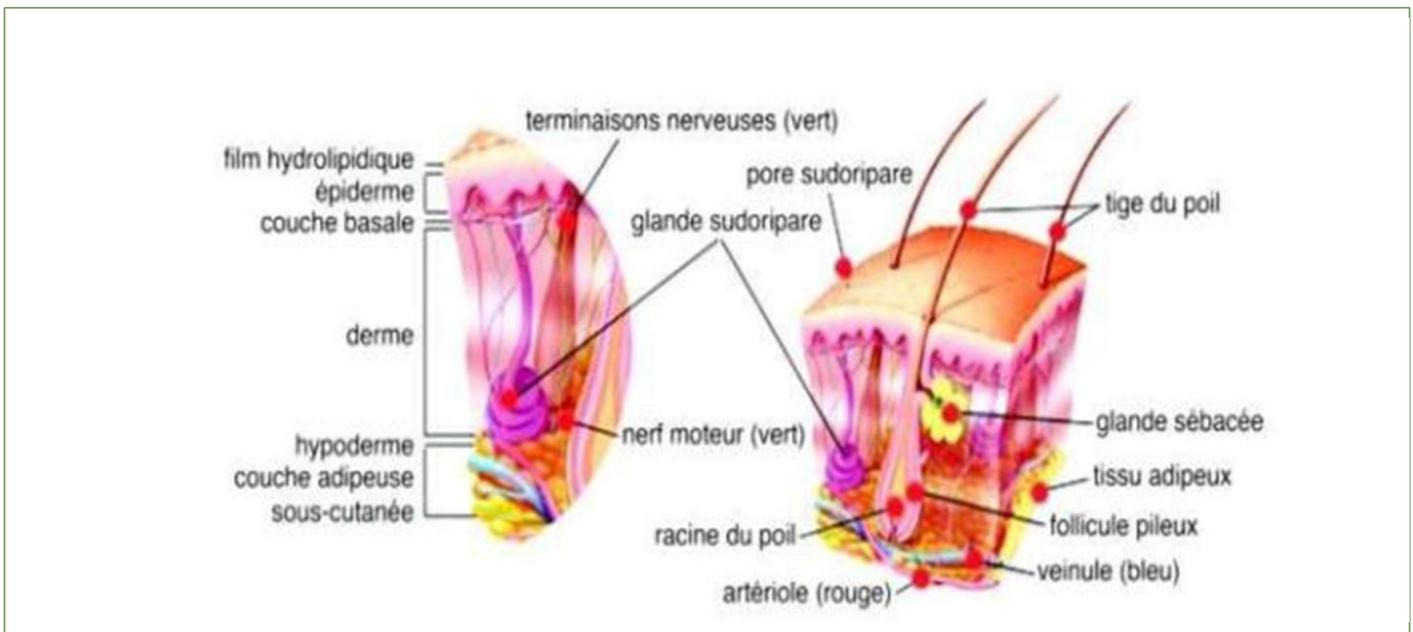


Figure 02 : Structure de la peau (Zaidi et Lanigan 2010).

I.2.2. Plaie

Les plaies sont des lésions cutanées pouvant résulter de traumatismes, d'interventions chirurgicales ou de pathologies sous-jacentes. Leur prise en charge est essentielle pour éviter les complications telles que les infections ou une cicatrisation prolongée. (Koçak et al., 2020).

La cicatrisation repose sur une approche pluridisciplinaire impliquant médecins, infirmiers et pharmaciens, qui doivent maîtriser les mécanismes de réparation tissulaire et les traitements adaptés (Barthelat., 2016).

I.2.2.1. Classification des plaies

Tableau IV : classification des plaies selon leurs origines et causes

Origine des plaies	Causes	Caractéristiques	Risques	Traitement	Références
Traumatiques	Coupures, brûlures thermiques lacérations	Douleur souvent vive, risque élevé d'infection.	Infection, complications si non traitées.	Soins immédiates désinfection, protection.	(Buxeraud.,2014)
Chirurgicales	Incisions médicales sous contrôle.	environnement stérile, risque faible d'infection.	Infection post-opératoire ,complications de cicatrisation.	Sutures, soins post-opératoires, surveillance stricte.	(Bonfettal et al.,2015)
Pathologiques	Maladies sous-jacentes (ulcères veineux, diabétique s,escars)	Plaies souvent chroniques, guérisolente.	Complications ,infections résistantes .	Traitements spécialisés, soins adaptés.	(Harhouz et Korichi.,2021)

I.2.2.2. Cicatrisation

La cicatrisation cutanée est un processus biologique complexe visant à réparer une lésion de la peau et à restaurer son intégrité fonctionnelle et anatomique. Elle implique l'activation

coordonnée de cellules immunitaires, endothéliales, épithéliales et mésenchymateuses, sous contrôle de nombreux médiateurs moléculaires. (Gurtner, et al.,2008).

I.2.3.1. Etapes de la cicatrisation

La cicatrisation tissulaire après une lésion cutanée se déroule selon un processus en quatre phases séquentielles et interconnectées : hémostasie, inflammation, prolifération, puis remodelage. Chaque phase implique des mécanismes cellulaires et moléculaires spécifiques dont l'efficacité conditionne la qualité de la réparation cutanée. (Eming et al.,2007).

La figure 04 : illustre les éléments impliqués dans chaque étape du processus de cicatrisation cutanée. En effet, le rôle principal des plaquettes lors de la première phase ne se limite pas à la formation du caillot sanguin, mais inclut également la sécrétion de facteurs essentiels permettant le recrutement d'autres acteurs de la cicatrisation. On observe également la présence de différents types de polynucléaires neutrophiles selon la phase de cicatrisation (Phillipson et Kubes, 2019).

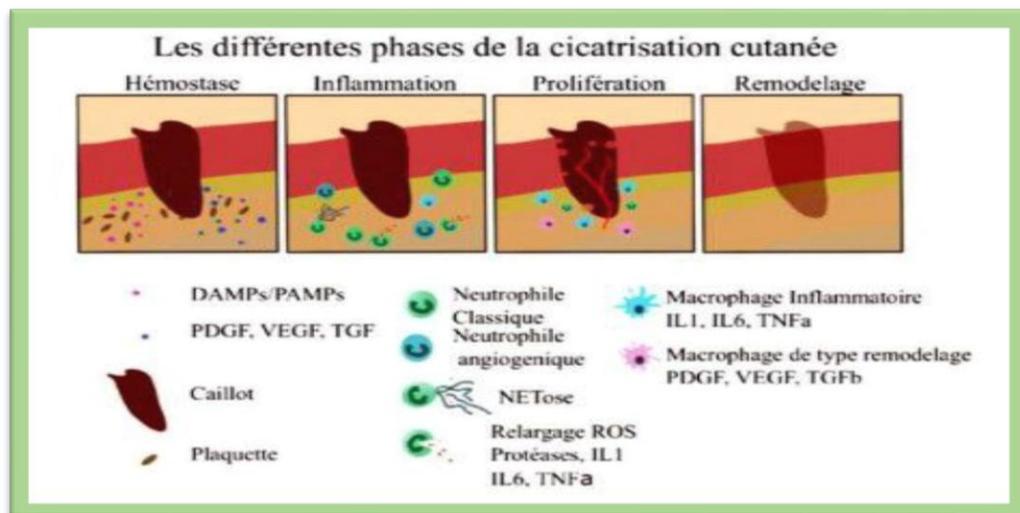


Figure 03: Etapes de la cicatrisation d'une plaie cutanée, les acteurs de la cicatrisation (Phillipson et Kubes, 2019).

a. Phase vasculaire et hémostatique

Cette première étape débute immédiatement après la blessure. Elle a pour but d'arrêter le saignement et de préparer le site lésé à la réparation. La rupture vasculaire déclenche une vasoconstriction transitoire, suivie de l'activation des plaquettes. Ces dernières s'agrègent et libèrent des médiateurs bioactifs tels que le facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF), le facteur de croissance transformant- β (TGF- β) et l'EGF, qui initient le recrutement de cellules immunitaires et la prolifération des cellules endothéliales. Le fibrinogène circulant est converti en fibrine, formant un réseau qui stabilise le caillot et sert de matrice provisoire pour la migration cellulaire. (Eming *et al.*, 2007).

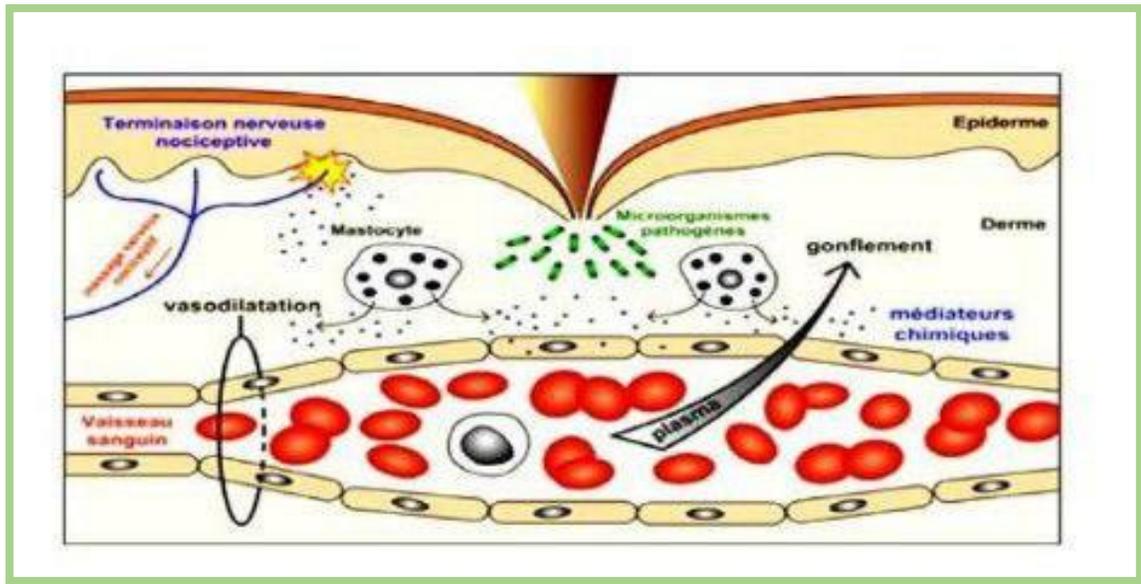


Figure 04: Phase vasculaire et hémostatique (Monique, 2019)

b. Phase inflammatoire ou phase de détersion

Dans les heures qui suivent, une réponse inflammatoire aiguë s'installe. Elle est essentielle pour nettoyer la plaie des pathogènes, cellules mortes et débris. Les neutrophiles

arrivent en premier, guidés par les chimiokines (ex : IL-8), et participent à la phagocytose des agents pathogènes. Leur activation libère des enzymes protéolytiques et des ROS (espèces réactives de l'oxygène). Ensuite, les macrophages prennent le relais et jouent un rôle clé dans la transition vers la phase suivante : sécrétion des cytokines anti-inflammatoires (IL-10, TGF- β), des facteurs de croissance (VEGF, FGF), la résolution de l'inflammation et la régénération tissulaire (Koh & DiPietro, 2011).

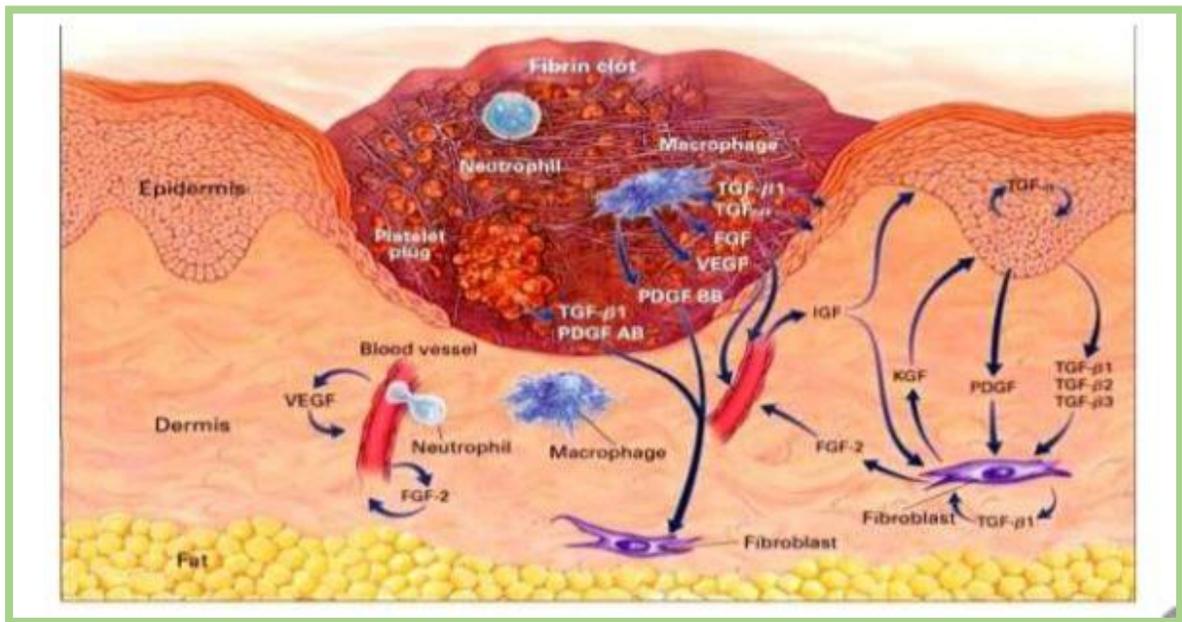


Figure 05 : Phase inflammatoire (Monique, 2019)

c. Phase de prolifération et ré-épithélialisation

Cette phase, qui débute généralement 2 à 3 jours après la blessure, est caractérisée par une intense activité cellulaire. Les kératinocytes situés en périphérie de la plaie prolifèrent, migrent, et recouvrent progressivement le tissu lésé, un processus appelé ré-épithélialisation. Simultanément, les fibroblastes infiltrent la matrice extracellulaire, stimulés par le TGF- β et le PDGF, et produisent du collagène de type III, nécessaire à la formation du tissu de granulation.

Parallèlement, l'angiogenèse se développe sous l'action du VEGF, restaurent ainsi la vascularisation et l'oxygénation du tissu en régénération. (Martin, 1997 ; Gurtner et al., 2008).

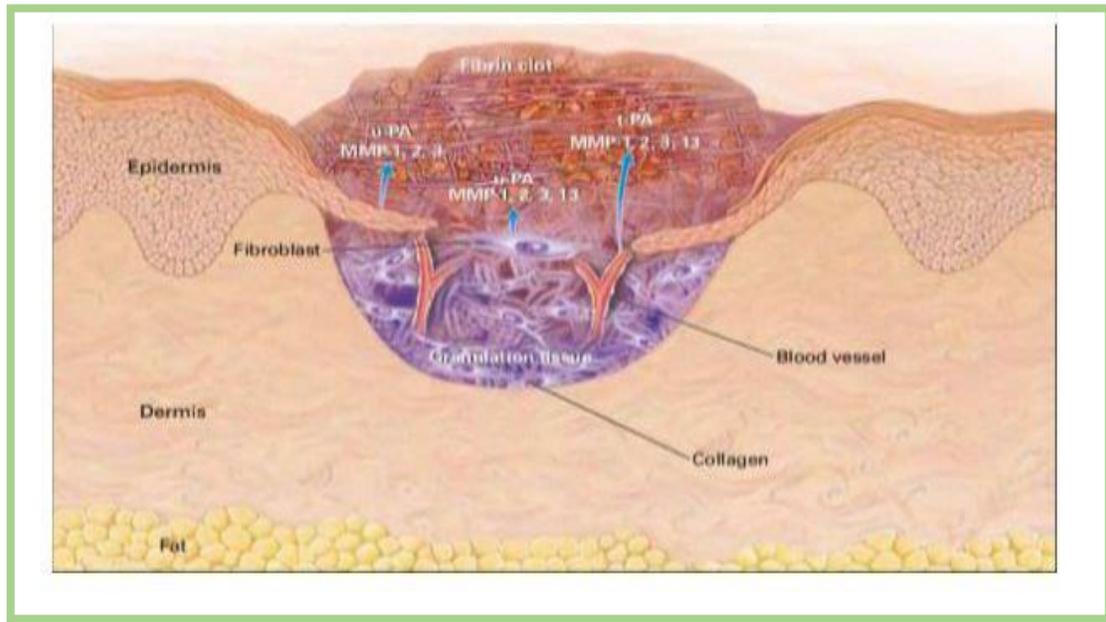


Figure 06: Phase de ré-épithélialisation (Monique, 2019)

d. Phase de remodelage ou maturation

La dernière phase, pouvant durer plusieurs semaines à plusieurs mois, consiste en une réorganisation du tissu néoformé. Le collagène III initialement déposé est progressivement remplacé par du collagène de type I, plus résistant, sous l'action coordonnée des métalloprotéinases matricielles (MMPs) et de leurs inhibiteurs tissueinhibitors of metalloproteinases (TIMPs). La densité vasculaire diminue (régression des capillaires néoformés), les fibroblastes deviennent myofibroblastes et assurent la contraction de la plaie. Au terme de cette phase, le tissu cicatriciel présente une structure différente de la peau d'origine, avec une résistance mécanique réduite. (O'Kane, & Ferguson.,1997).

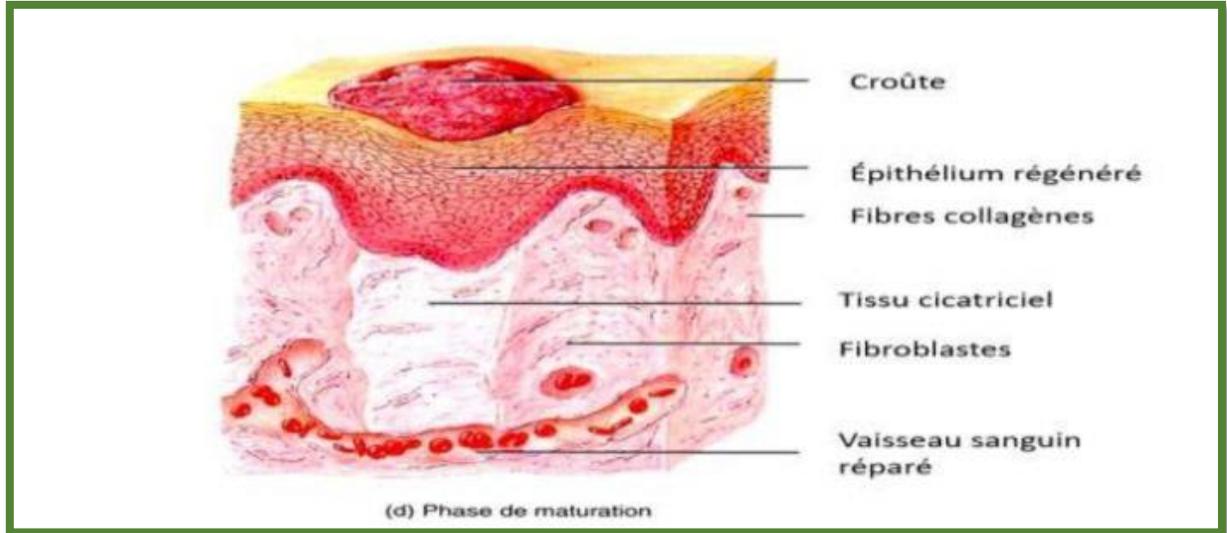


Figure 07: Phase de maturation (Monique, 2019).

I.2.3. Facteurs influençant la cicatrisation

Tableau V : Facteurs influençant la cicatrisation

Facteurs	Rôle	Référence
Age avancé	Ralentissant de la prolifération des fibroblastes. Altération de l'angiogenèse.	(Gosain & Dipietro.,2004)
Diabète sucré	Induction du stress oxydatif, altération de la réponse immunitaire. Inhibition de la migration provoquée par l'hyper glycémie chronique.	(Brem & Tomic-Canic.,2007)

Infection bactérienne	Prolongation de la phase inflammatoire. Production des toxines cytotoxiques. Déstabilisation de la matrice extra cellulaire.	(Thomas.,2001 ; Diegelmann&Evans.,2004 ;Atiyeh et al.,2005).
Médicaments : corticoïdes, anti-inflammatoires non stéroïdiens et agents cytotoxiques.	Inhibition des mécanismes cellulaires impliqués dans les différentes phases de la cicatrisation.	(Guo & Dipietro.,2010)

I.2.4. Traitement des plaies

Le traitement des plaies est la première étape cruciale pour éliminer les débris et réduire le risque d'infection, il peut être effectué par :

- Nettoyage des plaies : l'eau propre, Solution saline **(Dumville et al.,2013).**
- Application d'antiseptiques : L'hexamidine, les dérivés du chlore (hypochlorite de sodium, solution de Dakin), les dérivés iodés (povidone iodée) **(Léonard, C., & Kieffer, F.,2015).**
- Utilisation d'argents cicatrisants **(Kwakman.,2012).**
- Utilisation des produits naturels traditionnels : poudre des plantes tel que *Olea europaea*, *lavandula*, décoction ou application directe. **(Harhouz & Korichi .,2021).**

I.3. Mécanismes d'actions des molécules bioactives

Les molécules bioactives d'origine naturelle, notamment celles issues des plantes Médicinales, jouent un rôle central dans l'amélioration du processus de cicatrisation cutanée. Leur efficacité repose principalement sur trois types d'activités complémentaires :

Antimicrobienne, cicatrisante, et antioxydante.

I.3.1. Activité antimicrobienne

L'activité antimicrobienne des molécules bioactives est cruciale pour prévenir les infections. Qui retardent la cicatrisation. Les flavonoïdes, terpènes, tanins, et acides phénoliques présents dans plusieurs extraits végétaux exercent une action directe contre les micro-organismes Pathogènes. Ces composés perturbent la perméabilité membranaire, inhibent la synthèse des Acides nucléiques ou des protéines bactériennes, et forment des complexes irréversibles avec Les enzymes microbiennes. **(Fiamegos et al., 2011)**.

Par exemple, la glycyrrhizine, extraite de *Glycyrrhiza glabra*, montre une efficacité contre Staphylococcus aureus et Pseudomonas aeruginosa par inhibition de la biosynthèse des Protéines bactériennes et par effet sur l'intégrité membranaire **(Fiamegos et al., 2011)**.

De même, les flavonoïdes végétaux peuvent inhiber la formation de biofilms bactériens, Renforçant leur effet anti-infectieux **(Cushnie & Lamb, 2011)**.

I.3.1. Effet cicatrisation

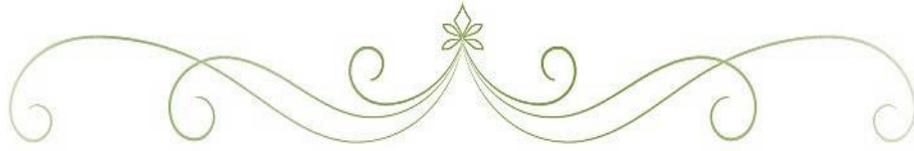
Les molécules bioactives agissent sur plusieurs étapes de la cicatrisation : elles favorisent la migration et la prolifération des fibroblastes, stimulent la synthèse du collagène, activent

L'angiogenèse, et régulent les cytokines impliquées dans la réponse inflammatoire. D'autres molécules comme l'allantoïne ou la glycyrrhizine modulent positivement l'activité des kératinocytes et fibroblastes, améliorant ainsi la réparation tissulaire (**Sidhu et al., 2020**).

I.3.1.2. Activité anti oxydante

Le stress oxydatif joue un rôle délétère dans les plaies chroniques : les radicaux libres produits en excès durant l'inflammation endommagent les cellules, les membranes lipidiques, les protéines et l'ADN, retardant ainsi la réparation. Les molécules anti oxydantes d'origine végétale neutralisent ces espèces réactives de l'oxygène (ROS) et protègent les tissus environnants.

Les polyphénols, vitamines C et E, caroténoïdes, et saponines agissent comme piègeurs de radicaux libres ou régulateurs de l'activité enzymatique antioxydante (ex : **SOD, catalase, GPx**). Par exemple, l'extrait de *Glycyrrhiza glabra* est riche en flavonoïdes (liquiritigénine, isoliquiritigénine) capables de réduire les niveaux de Malon dialdéhyde (MDA) et d'augmenter l'activité de la super oxyde dismutase dans les tissus lésés (**Arseculeratne et al., 2002**) .



Chapitre II

Matériel et Méthodes



II.1. Lieux des expérimentations

Il s'agit d'une étude prospective, clinique et analytique, effectuée sur une période de Cinq mois, allant de Février 2025 jusqu'à Juin 2025.

Le présent travail a été réalisé au niveau de différentes structures scientifiques :

- Extraction et screening phytochimique : laboratoire de projet de fin d'étude (PFE) département de biotechnologie, Faculté des sciences de la nature et de la vie, Université Blida 1 (Saad Dahleb).
- Formulation de la crème cicatrisante : laboratoire physico-chimique (Saidal Médéa).
- Activité antioxydante : laboratoire de projet de fin d'étude (PFE) département de biotechnologie, faculté des sciences de la nature et de la vie, Université Blida 1 (Saad Dahleb).
- Activité antimicrobienne : laboratoire de microbiologie, (Saidal Médéa).
- Potentiel Cicatrisant : SARL University Farm of Matidja , Sarl Biomra Expert, Université Blida 1(Saad Daheb).

Objectif

L'étude vise à évaluer les propriétés biologiques et phytochimiques des racines de la plante médicinale *Glycyrrhiza glabra* L., pour le traitement des plaies.

L'extraction à l'éthanol à 96% des racines de la plante a été réalisée dans le but de démontrer la présence de substances bioactives, telles que les polyphénols, les flavonoïdes, les tanins et les saponines. et d'évaluer leur potentiel antimicrobien en mettant l'accent sur la cicatrisation des plaies, ainsi que leur pouvoir antioxydant en utilisant les radicaux libres DPPH.

II.2. Matériel biologique**II.2.1. Matériel végétal**

Le matériel végétal est constitué des racines de *Glycyrrhiza glabra* L., qui appartient à la famille des Fabacées. Les racines ont été récoltées le 12 décembre 2024 (journée partiellement nuageuse), dans la commun de Chréa, province de la wilaya de Blida.

II.2.1.1. Présentation du site de la récolte

Chr ea est une commun situ e dans la wilaya de Blida, (en Algérie). Localis e à environ 35 km du centre-ville de Blida, ce site bénéficie d'un climat méditerranéen caract ris e par des hivers relativement froids et humides, avec des étés chauds et secs. Ce climat est favorable à la culture de diverses espèces végétales

L'identification de la plante a été faite au département de Biotechnologie, Faculté des sciences de la nature et de la vie , Université Saad Dahleb Blida ,par Mr AKLI., Maitre-assistant de classe B, spécialiste en botanique .



Figure 08: Racines Saich  de *Glycyrrhiza glabra* L. (Photo originale).

II.2.2. Souches microbiennes

L'activité antimicrobienne de l'extrait brut de *Glycyrrhiza glabra* L. a été  valu e sur diverses souches bactériennes, issues de l'American Type Culture Collection (ATCC) (Tableau V).

Tableau V : Souches microbiennes de référence (ATCC)

Espèce	Nature	Référence
<i>Staphylococcus aureus</i>	Bactérie Gram +	ATCC 6538
<i>Staphylococcus aureus</i>	Bactérie Gram +	ATCC 25923
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Bactérie Gram -	ATCC 9027
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Bactérie Gram -	ATCC 27853
<i>Escherichia coli</i>	Bactérie Gram -	ATCC 8739
<i>Escherichia coli</i>	Bactérie Gram -	ATCC 25922
<i>Enterococcus faecalis</i>	Bactérie Gram +	ATCC 29212

(+) : Positive, (-) : Négative, ATCC : American Type Culture Collection, NCTC : National Collection of Type Cultures.

II.2.3 Matériel animal

L'étude *in vivo* a été menée sur des rats Wistar femelles. Au total, 8 rats adultes présentent un état physiologique sain, chacun pesait entre 150 et 200 grammes. Ces animaux ont été élevés dans des conditions standards :

La nourriture et l'eau étaient disponibles à volonté. Une période d'acclimatation de 14 jours a été observée avant le début de l'expérience.



Figure 09: Rats femelles Wistar (photo originale ,2025).

II.3. Matériel non biologique

L'ensemble du matériel non biologique comprenant : de la verrerie, d'équipements, d'appareils, de réactifs et de produits chimiques est regroupé en **Annexe 1**.

II.4. Méthodes

Le schéma adopté pour réaliser cette étude est résumé par la figure ci-dessous

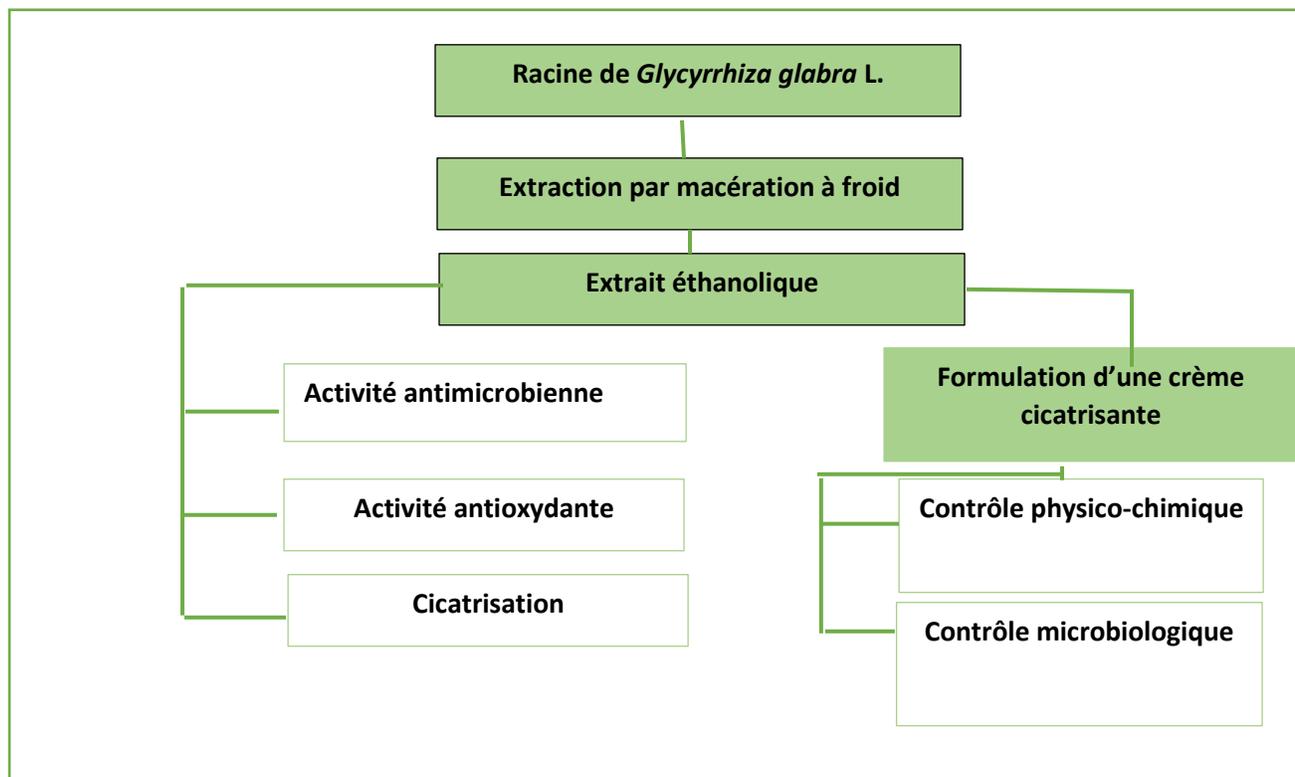


Figure 10: Organigramme de la démarche expérimentale.

II.4.1. Préparation de l'extrait

Dans la présente étude, l'extrait éthanolique des racines de *Glycyrrhiza glabra* L. a été préparé suivant un protocole opérationnel, afin d'évaluer son potentiel d'action sur la cicatrisation des plaies. La méthode d'extraction a été utilisée selon le protocole décrit par (Barnes *et al*, 2007).

➤ Traitement préliminaire des racine de *Glycyrrhiza glabra* L.

Les racines de réglisse fraîchement récoltées (2 kg) ont été soigneusement nettoyées à l'eau pour éliminer les débris, puis étalées sur un plateau et laissées sécher à l'ombre à l'abri de la poussière et dans un endroit bien aéré. La matière végétale a été remuée régulièrement pour assurer un séchage uniforme. La durée de séchage était de 15 à 20 jours.

Après le séchage, les racines sont broyées à l'aide d'un broyeur électrique puis tamisées pour obtenir une poudre très fine et homogène. Cette dernière a subi un processus d'extraction solide-liquide. 1570 kg de racine de réglisse en poudre ont été obtenus. Cette poudre est conservée dans des récipients



Figure 11: Procédé de préparation de la poudre des racines des *Glucyrrhiza glabra* L.

(Photos originales, 2025).

II.4.2. Cinétique d'extraction et rendement

Une macération à froid a été réalisée selon le protocole de (Barnes *et al* ,2017).

C a) Racines séchées des b) Broyage *Glucyrrhiza glabra* L. on c) Poudre ml d'éthanol à 96 %, puis laissés macérer à une température ambiante pendant 3 à 5 jours avec une agitation quotidienne.

Le mélange a été filtré à l'aide d'un papier filtre, et l'extrait obtenu a été conservé dans des flacons en verre secs et stériles à 4°C, à l'abri de la lumière.



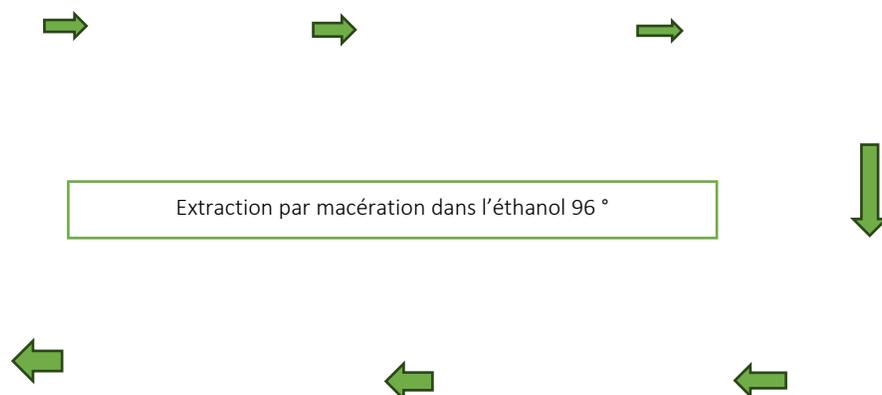


Figure 12 : Procédé d'extraction (Photos originales, 2025).

II.4.3. Calcul du rendement

Selon la norme **AFNOR (1986)**, le rendement (Rdt) est défini comme étant le rapport entre le poids de l'extrait sec obtenu et le poids de matière végétale utilisée.

Il est exprimé en pourcentage selon la formule suivante :

$$\text{Rdt \%} = \frac{P1 - P2}{P3} \times 100$$

P1 : Poids du ballon après évaporation.

P2 : Poids du ballon vide.

P3 : Poids de la matière végétale sèche de départ.

II.4.4. Screening phytochimique

Le processus de screening phytochimique appliqué sur la matière végétale repose sur des réactions de précipitation ou des réactions colorimétriques. Ces analyses visent à mettre en évidence la présence ou l'absence de principes actifs tels que les tanins, les alcaloïdes, les flavonoïdes, les saponines et les composés réducteurs. L'objectif de ces tests est de déterminer la composition chimique des écorces des jeunes rameaux de la plante *Glycyrrhiza glabra* L.

▪ Mise en évidence des coumarines

Dans un tube à essai, 2 grammes de poudre d'échantillon sont introduits dans 20 ml d'éthanol et agités pendant 15 minutes avant d'être filtrés. Ensuite, 5 ml du filtrat sont mélangés avec 10 gouttes de solution de KOH à 10% et quelques gouttes d'acide chlorhydrique à 10%. La disparition de la couleur jaune et l'apparition d'un trouble ou d'un précipité sont considérées comme un résultat positif, indiquant la présence de coumarines dans l'échantillon.

▪ Mise en évidence des tanins

1,5 g de poudre d'écorces est placé dans un tube à essai en contact avec 10 ml de méthanol. Après une agitation de 15 minutes, le mélange est filtré, puis quelques gouttes de trichlorure de fer (FeCl_3) à 1% sont ajoutées. La couleur vire au brun noir en présence de tanins galliques (tanins hydrolysables) et au bleu verdâtre en présence de tanins catéchiques (**Dohou et al., 2003**).

▪ Mise en évidence des flavonoïdes

Une quantité de 1,5 à 2 g de poudre d'échantillon est mélangée avec 2 ml de solution de NaOH à 2%. La formation d'une couleur jaune intense indique la présence de flavonoïdes. Ce résultat est confirmé par la disparition de la couleur jaune après l'ajout de quelques gouttes d'acide chlorhydrique (HCl), qui donne une solution incolore (**Yadav et Munin, 2011**).

▪ Mise en évidence des saponines

Une quantité de 2 g de poudre d'échantillon est mélangée avec 20 ml d'eau distillée et portée à ébullition pendant 15 minutes avant d'être filtrée. Après refroidissement, 10 ml du filtrat

sont mélangés avec 5 ml d'eau distillée et agités vigoureusement pendant 2 minutes. La formation d'une mousse persistante, dont la hauteur dépasse 1 centimètre, après 15 minutes confirme la présence de saponines (**Bekroyes et al., 2007 ; Amin et al., 2013**).

▪ **Mise en évidence des quinones**

L'échantillon poudreux est dissous dans 5 ml d'acide chlorhydrique (HCl) dilué au 1/5, puis chauffé au bain-marie bouillant pendant 30 minutes. Après refroidissement 0,5 ml d'ammoniaque (NH₄OH) dilué à 50% est ajouté. La présence de quinones est confirmée par l'apparition d'une couleur rouge à violette (**Bekroyes et al., 2007**).

▪ **Mise en évidence des anthraquinones**

Une quantité de 1 g de poudre de matériel végétal est mélangée avec 10 ml de chloroforme et agitée manuellement pendant une minute. Après un temps de repos de 24 heures, le mélange est filtré. Ensuite, 10 ml de solution aqueuse de KOH à 10 % (v/v) sont ajoutés au mélange précédent. La présence d'anthraquinones est confirmée par un changement de couleur vers le rouge (**Dohou et al., 2003**).

✓ **Mise en évidence des anthracéniques (les anthraquinones libres)**

Une quantité de 0,5 g de poudre de plante est déposée dans un tube à essai et mélangée avec 5 ml de chloroforme. Après une agitation manuelle de 5 minutes, le mélange est filtré. 5ml d'une solution d'ammoniaque à 10 % (v/v) sont ajoutés au filtrat. La présence d'anthracéniques est confirmée par un changement de couleur de la phase aqueuse vers le rose vif (**Raja et al., 2012**).

✓ **Mise en évidence des anthraquinones combinées**

O-Hétéroside

Porté à l'ébullition 1 g de poudre d'échantillon dans 2 ml d'acide chlorhydrique à 10% pendant 5 minutes. Après filtration et refroidissement, 5 ml de chloroforme sont ajoutés au mélange, la couche chloroformique est transférée dans un tube à essai sec et 5 ml de solution d'ammoniaque à 10 % (v/v) sont ajoutés. Après agitation et séparation du mélange en deux

phases, l'apparition d'une couleur rose dans la phase organique indique la présence d'anthraquinones combinées O-hétérosides (**Raja et al., 2012**).

▪ **Mise en évidence des alcaloïdes**

5g de poudre sont macérés dans 20 ml d'eau distillée pendant 24 heures, suivis d'une filtration. Ensuite, quelques gouttes de réactif Dragendorff sont ajoutées au filtrat, L'apparition d'une couleur rouge indique la présence des alcaloïdes (**Sofowora., 1993**).

▪ **Mise en évidence des terpénoïdes**

1g de poudre végétale a été mélangé avec 2 ml de chloroforme et 3 ml d'acide sulfurique concentré. La présence de terpénoïdes est confirmée par l'apparition d'une couleur brune rougeâtre (**Edeoga et al., 2005 ; Amin et al., 2012**).

▪ **Mise en évidence des acides aminés et des protéines**

1g de poudre végétale est dissout dans 2ml d'hydroxyle de sodium (NaOH) à 20% ont été rajouté quelque goutte de CuSO₄ à 2%. L'apparition d'une coloration violette avec une teinte rougeâtre.

▪ **Mise en évidence d'amidon**

2g de poudre végétale ont été mélangés avec quelques gouttes d'iode. La présence d'amidon est confirmée par l'apparition d'une coloration bleu violette.

▪ **Mise en évidence des glycosides**

2g de poudre végétale ont été mélangés avec 10 ml de H₂SO₄. La formulation d'une coloration rouge brique ensuite violette indique la présence des glycosides.

▪ **Mise en évidence des anthocyanes**

2g de poudre végétale ont été introduit dans un Erlen-Mayer contenant 20 ml d'un mélange de propanol/ Acide chlorhydrique (1/1). Le mélange est placé dans un bain marie contenant de l'eau bouillante pendant quelques minutes. Une coloration rouge se développe en présence des leuco-anthocyanes.

▪ Mise en évidence des Lipides

5 g de poudre ont été macérés dans l'éthanol pendant 30 minutes puis filtrés, le filtrat est évaporé sur une plaque chauffante, en ajoutant au résidu graisseux 3 gouttes de H₂SO₄. L'apparition d'une coloration violette, indique la présence des lipides.

▪ Mise en évidence des composés réducteurs

Dans un tube à essai, 1 ml de liqueur de Fehling est ajouté à 1 ml d'extrait et puis le mélange est incubé pendant 8 minutes dans un bain marie. L'apparition d'un précipité rouge brique indique la présence des composés réducteurs.

▪ Mise en évidence des phénols

Une goutte d'une solution éthanolique de chlorure ferrique (2%) est ajoutée à 2 ml d'extrait, L'apparition d'une couleur bleu noirâtre ou verte foncée révèle la présence des phénols.

▪ Mise en évidence des stéroïdes

1g de poudre végétale a été mélangé avec 10 ml d'éthanol pendant 5 min puis filtré, ensuite, 1 ml d'acide sulfurique (H₂SO₄) a été rajouté à 1 ml de filtrat. La formulation d'une coloration rouge Indique la présence des stérols insaturés (**Senhaji et al., 2005**).

II.4.5. Screening pharmacologique**II.4.5.1. Elaboration d'un crème cicatrisant**

Pour préparer la crème, il est nécessaire d'extraire les principes actifs de la réglisse, généralement sous forme d'extrait liquide, et de les incorporer dans une base de crème émulsifiée. Ce type de formulation est idéal car il permet une libération prolongée des ingrédients actifs sur la peau. Le choix de la base émulsifiante (par exemple, l'huile de citron) influence la texture et la stabilité du produit final (**Pizzorno et al., 2019**).

Les tests de stabilité de la formulation doivent être effectués pour garantir que les propriétés cicatrisantes de l'extrait de réglisse sont conservées pendant toute la durée de

conservation de la crème. Des essais microbiologiques doivent aussi être réalisés pour vérifier la sécurité du produit et son absence de contamination.

➤ **Procédé de fabrication**

Dans un bécher, 10 % de vaseline ont été mélangés avec 15 % d'huile de citron, 0,2% poly sorbate et avec 0,3 % propylène glycol, sous une agitation magnétique. Dans la seconde étape, 2% de l'extrait de racine de *Glycyrrhiza glabra* à été rajouté à 15.37% de conservateur. À la fin de la préparation, 0,2% d'arôme de la lavande a été ajouté pour parfumer la crème (tableau V).

Tableau VI : Composition d'une crème cicatrisante à base d'extrait des racines du *Glycyrrhiza glabra* L.

Composition		Quantité
Principe actif	Extrait éthanolique des racines des <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.	2%
Excipients	Vaseline	10 %
	Huile de citron	15 %
	Propylène glycol	0,3 %
	Poly sorbate	0,2 %
	L'eau osmosée	72,5 %
	Conservateur	15.37%
	Arôme de la lavande	0,2 %



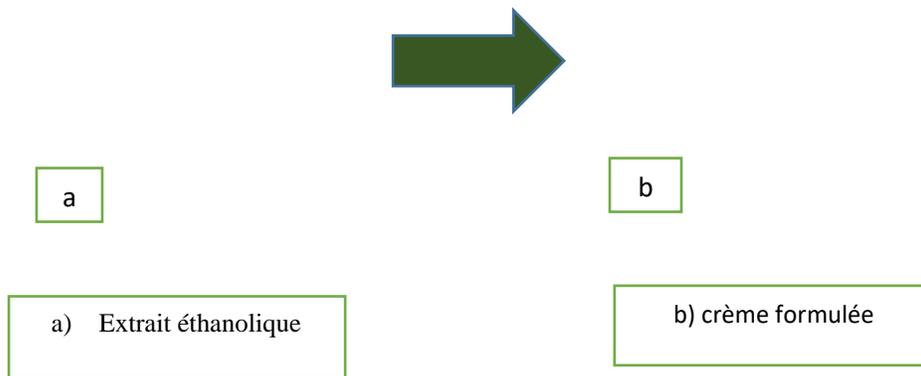


Figure 13 : Formulation d'une crème cicatrisante (Photos original 2025).

➤ **Contrôle physico-chimique**

❑ **Mesure du pH**

À l'aide d'un pH-mètre, le potentiel hydrogène d'une quantité bien déterminée de la crème cicatrisante 2 % a été mesuré.

❑ **Test de stabilité**

À l'aide de tests de stabilité à 3000 tour/min, la stabilité de la crème a été évaluée et toute séparation de phase a été surveillée.

➤ **Contrôle microbiologique**

Le contrôle microbiologique de la crème cicatrisante est une étape cruciale dans l'évaluation de sa qualité et de sa sécurité d'utilisation. Les analyses microbiologiques visent à rechercher les micro-organismes responsables de toute contamination du produit fini. Le protocole suivi pour ces analyses est celui énuméré par la pharmacopée européenne (2012).

La recherche et le dénombrement des germes est effectué en préparant des dilutions au $1/10^{\text{ème}}$, mettant en suspension 1g de crème dans un bouillon TSE. Le mélange a été agité pendant quelques minutes.

- ❖ **Recherche des entérobactéries et germes totaux :** 10 ml du mélange crème cicatrisante/ TSE sont introduites dans la gélose lactose biliée au Crystal violet et au rouge neutre

(VRBL) liquéfiée. La solution est ensuite remuée dans le sens circulaire et laissée reposer jusqu'à solidification, puis incubé à 37°C pendant 24 h.

- ❖ **Recherche des moisissures et des levures** : la même procédure précédemment décrite est suivie en utilisant cette fois-ci le milieu gélosé Sabouraud liquéfié, incubé à 37°C pendant 5 jours.
- ❖ **Recherche de *Staphylococcus aureus*** : la même procédure précédemment citée est suivie en utilisant un milieu gélosé Chapman et incubé à 37°C pendant 24h. L'apparition de colonies dorées et la dégradation de la couleur du milieu confirment la présence du *Staphylococcus aureus*.



Figure 14 : Contrôle microbiologique de la crème cicatrisante

(Photo originale, 2025).

➤ **Lecture des résultats:** les résultats sont exprimés en colonie formant unité (CFU). Le produit est déclaré conforme si les résultats sont inférieurs aux limites citées par **(la pharmacopée européenne, 2012)** :

- Germes totaux: ≤ 200 UFC/g
- Entérobactéries: ≤ 10 UFC/g
- Levures et moisissures: ≤ 20 UFC/g
- *Staphylococcus aureus*: absence

II.4.5.2. Evaluation de l'activité antimicrobienne

L'activité antibactérienne fait référence à la capacité d'une molécule ou d'un composé présent dans une plante à inhiber la croissance bactérienne, ou à tuer les bactéries à de très faibles concentrations. La sensibilité des bactéries aux agents antibactériens peut se varier en fonction de la souche bactérienne.

L'activité antimicrobienne de la crème dermique formulée a été évaluée *in vitro* par la méthode de diffusion radiale par puits d'agar sur milieu solide.

□ Méthode de diffusion radiale sur gélose : Principe

Selon la **standardisation des tests de sensibilité aux antibiotiques à l'échelle nationale (CLSI, 2020)**, la sensibilité des souches bactériennes vis-à-vis des antibiotiques a été déterminée par la méthode de diffusion en milieu solide de Muller-Hinton (MH).

La technique utilisée consiste à l'inhibition de la croissance microbienne mise en contact avec un produit antimicrobien en utilisant la méthode des puits de diffusion.

➤ Mode opératoire

En premier lieu, l'activité antimicrobienne a été réalisée vis-à-vis des souches bactériennes de références (ATCC).

□ Préparation de l'inoculum

Les suspensions microbiennes ont été préparées à l'aide d'une pipette Pasteur, 3 à 5 colonies bien isolées et parfaitement identiques ont été raclées. On décharge la pipette Pasteur dans 5ml d'eau physiologique stérile (0,9 %). L'homogénéisation de la suspension a été effectuée à l'aide d'un vortex, afin d'obtenir une suspension bactérienne équivalente à celle de l'étalon 0,5 Mac Farland (**Rezagui et Chiahi, 2024**).

□ Aromatogramme/ antibiogramme

Afin d'évaluer le potentiel antimicrobien de l'extrait éthanolique et de la crème de cicatrisante. Une suspension bactérienne a été préparée dans 2ml d'eau physiologique et ajustée à 0,5 MF à partir d'une culture bactérienne de 24 h. Un écouvillon imbibé de la suspension a été ensemencé en surface sur le milieu de culture gélose Müller Hinton, Des trous circulaires de 0.6mm ont été creusés dans la gélose et remplis de 90µl de l'extrait éthanolique, et de la crème cicatrisante séparément.

Les boîtes de Pétri ont été incubées en aérobiose, à 37°C pendant 24h. A la fin de l'incubation, l'activité antibactérienne a été notée en mesurant la zone d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse.

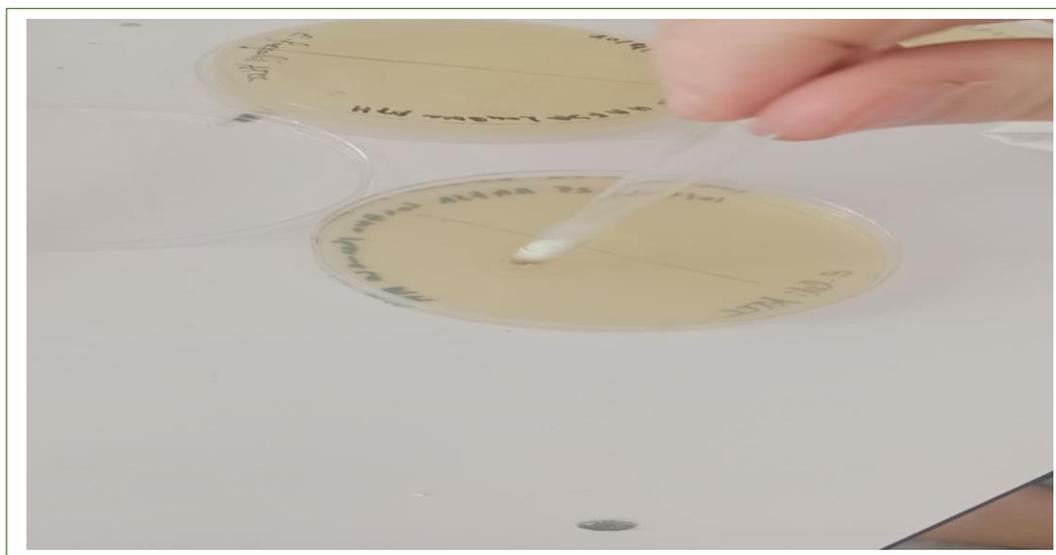


Figure 15: Méthode de diffusion radiale par puits d'agar (Photo originale, 2025).

➤ **Lecture de résultats**

L'absence de toute croissance microbienne se traduit par un halo translucide autour du puit. Le diamètre est mesuré à l'aide d'un pied à coulisse et exprimé en millimètres (mm). Les résultats étant la moyenne des trois essais.

II.4.5.3 Évaluation du potentiel cicatrisante *in vivo*

L'évaluation de l'activité cicatrisante *in vivo* a été réalisée sur des rats Wistar femelles. L'objectif est d'évaluer l'accélération du potentiel de la néoformation des tissus dermiques. La comparaison a été faite avec :

- Un groupe d'animaux recevant une crème de référence "Cicatryl. "
- Un groupe témoin .
- Un groupe d'animaux recevant une crème dermique à base de *Glycyrrhiza glabra* L .
- Un groupe d'animaux recevant une crème naturelle formulée à base de l'huile essentielles de la lavande .

Les animaux utilisés pour ce test étaient âgés de 12 semaines et pesaient entre 150 et 200 g. Les animaux ont été répartis au hasard en quatre groupes de deux rats avant induction des différentes plaies. Les animaux sont placés individuellement dans des cages afin d'éviter d'autres blessures ou autres réactions agressives pouvant interférer dans l'étude. le potentiel cicatrisant a été évalué dans un modèle expérimental chez le rat selon **Sagliyan et al,(2010)**.

□ Induction des plaies

Les animaux ont été anesthésiés à l'aide d'un anesthésiant " LIDOCAÏNE". Après rasage et désinfection de la zone dorsale de tous les rats, une marque circulaire 1.6 cm de diamètre est réalisée à l'aide d'une emporte pièce. Chaque plaie a été nettoyée à l'aide d'eau physiologique et les animaux ont été repartis individuellement dans des cages 24h avant le début du traitement (J0). Le traitement a été effectué tous les jours et la mesure des diamètres de réduction des plaies à été faite tous les quatre jours pendant 21 jours à l'aide d'un pied à coulisse numérique. Tous les animaux ont été suivis régulièrement jusqu'à la cicatrisation complète des plaies et ont eu accès à la nourriture et à l'eau *ad libitum*.

Le pourcentage de rétrécissement ou de contraction des plaies a été calculé selon la formule suivante :

$$\text{Concentration de la plaie (\%)} = \frac{(\text{Surface de la plaie J1} - \text{Surface de la plaie Jn}) \times 100}{\text{Surface de la plaie J1}}$$

□ Traitement des animaux

- LOT 1 : témoin.
- LOT 2 : crème cicatrisante à base de *Glycyrrhiza glabra* L, application topique à la surface de la plaie.
- LOT 3 : " Cicatryl" application topique.
- LOT 4 : crème naturelle à base de l'huile essentielle de la lavande.

Toutes les procédures et techniques utilisés dans cette expérience ont été réalisées conformément aux lignes directrices de l'Institut national de la santé pour les soins et utilisation des animaux de laboratoire (NAC, 2011).

II.4.4. Activité antioxydante *in vitro*

La méthode de piégeage des radicaux libres DPPH (2,2-diphényl-1-hydrazyl) a été utilisée pour évaluer l'activité antioxydante *in vitro* de l'extrait des racines *Glycyrrhiza glabra* L. Cette méthode est basée sur la réduction du radical DPPH stable, qui possède une couleur violette foncée (**Figure 12**). L'intensité de la couleur est inversement proportionnelle à la capacité des antioxydants présents dans le milieu à donner des protons, ce qui représente la capacité de l'extrait à piéger ces radicaux libres (**Sanchez-Moreno, 2002**).

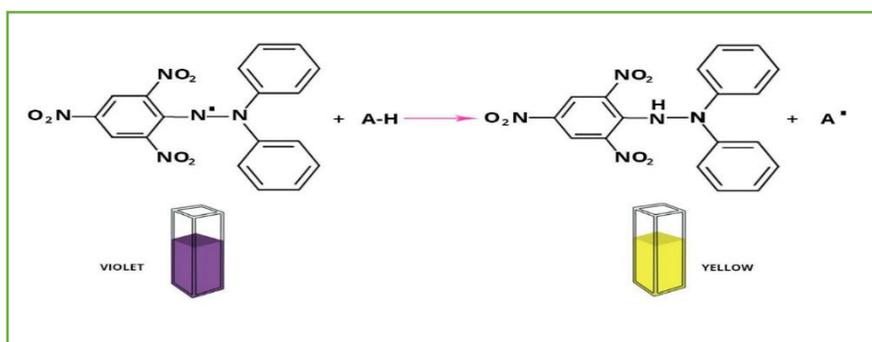


Figure 16 : Forme libre et réduite de DPPH (Laing et Kitts, 2014).

La réduction du radical DPPH par un antioxydant peut être suivie par spectrophotométrie, en mesurant la diminution de l'absorbance à 517 nm (**Hazzit et al., 2009**). La solution de DPPH a été préparée en solubilisant 2,4 mg de DPPH dans 100 ml de méthanol absolu. Des dilutions ont été effectuées pour obtenir de différentes concentrations de l'extrait, allant de 20 à 100 µl/ml,

ainsi qu'une prise de la solution mère. 25 µl de chaque concentration de l'extrait ont été mélangés avec 975µl d'une solution DPPH, puis incubés à température ambiante et à l'obscurité pendant 30 minutes. L'absorbance est lue à 517 nm.

L'inhibition du radical libre DPPH par l'antioxydant de référence :(vitamine C) a été également analysée. Le contrôle négatif a été préparé en mélangeant 25µl d'éthanol avec 975 µl de la solution de DPPH.

Le potentiel antioxydant de la vitamine C, et de l'extrait éthanolique est déterminé en évaluant le pourcentage d'inhibition de l'absorbance du radical DPPH (**Sharififar et al., 2010**). Le pourcentage d'inhibition est calculé en utilisant la formule suivante :

$$I \% = [(Ac - At) / Ac] \times 100$$

I%: pourcentage d'inhibition.

Ac : absorbance du contrôle.

At : absorbance de l'échantillon.

➤ Détermination de la concentration inhibitrice de 50% (IC50)

L'IC50 représente la concentration de l'échantillon testé nécessaire pour inhiber 50% du radical DPPH. Les IC50 sont généralement calculées graphiquement, en représentant les pourcentages d'inhibition en fonction des différentes concentrations de l'extrait testé. Les résultats sont exprimés en µl/ml, (**Selaimia et al., 2020**).

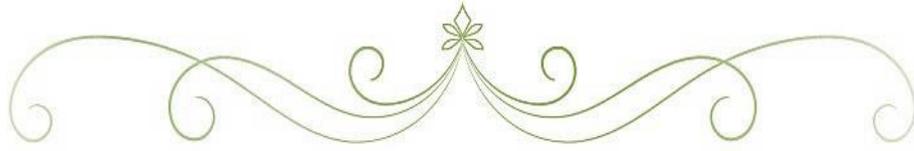
II.4.5. Étude statistique

Une analyse statistique des données expérimentales a été réalisée à l'aide de Microsoft Excel. L'objectif principal de cette analyse était d'évaluer les différences significatives observées entre les effets de l'extrait éthanolique de réglisse *Glycyrrhiza glabra* L et ceux des produits de référence utilisés dans les différentes expériences. Une analyse de variance (ANOVA) a été appliquée pour comparer les diamètres moyens mesurés des indices d'inhibition ou d'activité biologique, avec un seuil de significativité de $\alpha = 0,05$.

Les interprétations statistiques sont basées sur les valeurs de p :

- ❖ $P > 0,05$: la différence entre les groupes comparés n'est pas statistiquement significative.
- ❖ $P < 0,05$: la différence est considérée comme statistiquement significative.

Les comparaisons réalisées au cours de cette étude ont porté sur plusieurs critères expérimentaux, l'activité antimicrobienne a été évaluée en comparant l'effet antibactérien de l'extrait éthanolique de réglisse (*Glycyrrhiza glabra* L), à celui d'un antibiotique de référence, la vancomycine, sur différentes souches bactériennes de référence ATCC. l'effet antimicrobien a été étudié en comparant l'efficacité de la crème dermique formulée à base d'extrait éthanolique de *Glycyrrhiza glabra* à celle d'un antibiotique de référence . L'activité antioxydante de l'extrait a été également examinée à travers une comparaison avec la vitamine C utilisée comme témoin positif pour son pouvoir bien établi de piégeage des radicaux libres. Enfin, l'effet thérapeutique en termes de cicatrisation a été évalué à deux niveaux : d'une part, en comparant la crème à base d'extrait éthanolique de *Glycyrrhiza glabra* à une crème pharmaceutique cicatrisante de référence "Cicatryl ", et d'autre part, en la comparant à une crème formulée à base d'huile essentielle de la lavande, connue pour ses propriétés régénératrices et apaisantes. Ces différentes comparaisons ont permis d'apprécier l'efficacité relative de l'extrait de réglisse dans divers contextes thérapeutiques.



Chapitre III

Résultats et Discussion



III.1. Résultats du rendement

Dans le but d'extraire les principes actifs des racines de *Glycyrrhiza glabra* L., il est essentiel de calculer le rendement pour évaluer l'efficacité de la méthode d'extraction. Les résultats obtenus concernant le rendement sont affichés dans le **Tableau VII**.

Le choix de l'éthanol (96%) comme solvant pour le processus d'extraction repose avant tout sur sa biodisponibilité, son absence de toxicité, sa capacité à se biodégrader et son large usage dans les secteurs pharmaceutique et cosmétique, étant donné qu'il provient de sources Naturelles : Betterave sucrière (*Beta vulgaris*), Maïs (*Zea mays*), Blé (*Triticum aestivum*), Orge (*Hordeum vulgare*), Fruits fermentés (ex. : raisins, pommes).

D'après les résultats obtenus, ce rendement d'extraction est jugé modérément élevé, suggérant une extraction efficace des composants bioactifs solubles dans l'éthanol, tels que les saponines, flavonoïdes, acides phénoliques et d'autres métabolites secondaires. Ces éléments sont bien établis pour leurs attributs biologiques, comprenant des effets antioxydants, antimicrobiens, et cicatrisants, ce qui les rend intéressants en phytothérapie.

Des études antérieures ont démontré des rendements divers en fonction des conditions d'extraction. Par exemple, **Siddiqui** et ses collaborateurs (2010) ont rapporté un rendement allant de 12 à 14 %, **Zengin et Aktumsek** (2011) ont montré un rendement de 15,2 % avec de l'éthanol à 70°, tandis qu'**Ali et al.**, (2015) ont montré un rendement maximal de 20,5 % en utilisant de l'éthanol à 80°. Un résultat proche de celui à été observé dans la présente étude.

Les variations dans les rendements peuvent être imputées à plusieurs facteurs : le type de solvant, la température, la durée d'extraction, la taille des particules de la plante, ainsi que la partie de la plante utilisée. Dans la présente recherche, le rendement d'extraction est estimé à 19 %, ce qui démontre une optimisation appropriée des conditions d'extraction, mettant en avant le potentiel riche en substances bioactives de l'échantillon de *Glycyrrhiza glabra* analysé.

Description de l'extrait obtenu

L'extrait éthanolique obtenu par macération à froid de la poudre des racines de *Glycyrrhiza glabra*, L. est caractérisé par une couleur brun caramel et présente un aspect visqueux et une odeur de réglisse.

Les propriétés organoleptiques de l'extrait éthanolique de *Glycyrrhiza glabra* L. sont indiquées dans le **Tableau VII**.

Tableau VII : Aspect, couleur et rendement de l'extrait éthanolique de *Glycyrrhiza glabra* L.

<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.	Masse de matériel végétal (g)	Masse de l'extrait (g)	Rendement d'extraction (%)	Couleur	Odeur	Aspect
Extraction /Extrait éthanolique des racines de <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.	1570g	538,4g	19%	Brunette	Reglisse	Pâteux



Figure 17: Extrait éthanolique des racines de *Glycyrrhiza glabra* L.

(Photo originale ,2025)

III.2. Résultats du screening phytochimique

Le criblage phytochimique a été réalisé pour caractériser la présence de certaines substances chimiques susceptibles d'être à l'origine des effets biologiques et pharmacologiques. Le principe consiste soit à créer des complexes colorés à l'aide de réactions de coloration, soit à observer la turbidité, soit à générer de la mousse, ou encore à constater une diminution de la couleur qui est liée à la quantité de la substance ciblée.

Les résultats sont classés selon l'apparition en :

- Réaction positive: +++
- Réaction moyennement positive: ++
- Réaction négative: -

La composition chimique des écorces des racines *Glycyrrhiza glabra* L. est regroupée dans le tableau suivant :

Tableau VIII: Caractérisation des substances chimiques des racines des *Glycyrrhiza glabra*

Métabolites secondaires	Résultat
Coumarines	-
Tanin (catéchique)	+++
Flavonoïdes	+++
Saponines	+++ (5.5 cm)
Quinons	-
Anthraquinones	+++
Anthraquinones libre	+++
Anthraquinones combinées (O-hétéroside)	++
Lipides	-
Composé réducteurs	+++
Phénols	+++
Acide organique	-
Stéroïdes	+++
Alcaloïdes	++
Terpénoïdes	+++

Acide aminé et protéine	+++
Amidon	+++
Glycosides	+++
Anthocynaes	++

Les essais phytochimiques, réalisés sur des racines de *Glycyrrhiza glabra* L. ont permis de mettre en évidence une richesse en métabolites secondaires, révélant la présence de nombreuses familles de composés bioactifs. une concentration très élevée a été observée pour les flavonoides, les anthraquinones, les anthraquinones (libres), les terpenoides, les saponines, les glycosides, les acide aminés et protéines, les composés réducteurs, et les stéroïdes, ainsi que l'amidon. Ces résultats témoignent d'un potentiel thérapeutique notable, notamment dans le domaine de la médecine traditionnelle.

Par ailleurs, des concentrations plus modérées ont été relevées en alcaloides, les anthocynaes, anthraquinones combinées (O-hétérosides). l'absence de lipides et coumarine, et Quinons, et acide organique a également été constatée.

Ces résultats sont en accord avec les travaux antérieurs de **Wichtl (2004)** ; **Kale et al., (2009)** ; **Schmid et al, (2018)**, ainsi que ceux de **Upadhyay et al., (2010)**, qui ont également signalé la diversité phytochimique de cette espèce. L'analyse des racines de *Glycyrrhiza glabra* L. ont révélé une abondance particulière en saponines, rapporté par **Raja et al., (2012)** et **Schmid et al., (2021)**.

La richesse en composés bioactifs, tels que les alcaloides, polyphenols, terpènes, tanins et dérivés flavonoidiques, justifie largement l'usage thérapeutique de *Glycyrrhiza glabra* en médecine traditionnelle, notamment pour la cicatrisation **Upadhyay et al, (2010)**, **Zakari, (2013)**. Ces métabolites secondaires présentent une grande variété d'activités Biologiques, allant des effets anti-inflammatoires et antioxydants aux propriétés antimicrobiennes, antidiabétiques, anticancéreuses et hépatoprotectrices **Huang & Ferran, (1991)** ; **Li et al, (2007)**.

En particulier, les tanins, selon **Amaral *et al.*, (2008)**, représenteraient jusqu'à 96% des composés responsables du potentiel médicinal du réglisse, tandis que les composés phénoliques et flavonoïdes y contribuent également de manière significatif.

III.3. Résultats du screening pharmacologique

III.3.1. Etude analytique de la crème cicatrisante

Les caractéristiques organoleptiques de la crème cicatrisante sont portées dans le **Tableau X**

Tableau IX : Caractéristiques organoleptiques et chimiques de la crème cicatrisante

	Aspect	Couleur	Odeur	pH
Crème cicatrisante	Crémeux	Caramel	Réglisse	5.62

III.3.2. Contrôle de qualité microbiologique de la crème cicatrisante

La crème cicatrisante formulée a été soumise des tests microbiologiques visant à déterminer le taux de contamination bactérienne et fongique (levures et moisissures) et pour confirmer l'absence de germes nuisibles. Les résultats sont affichés dans le tableau suivant :

Tableau X: Qualité microbiologique de la crème cicatrisante

Germes recherchés	Crème cicatrisante (UFC/g)	Normes de la Pharmacopée Européenne (UFC/g) (2012)
Germes aérobies viables totaux	00	≤200
Levures et moisissures	00	≤20
Entérobactéries	00	≤ 10
<i>Staphylococcus aureus</i>	00	00

Après incubation sur géloses Lactose Biliée au Crystal Violet et au Rouge Neutre (VRBL), Chapman et sur Sabouraud, aucune croissance bactérienne ou fongique n'a été trouvée, de même pour les colonies de la souche *Staphylococcus aureus*.



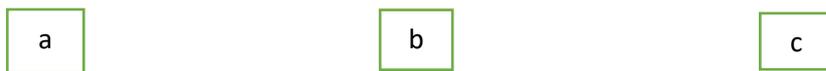
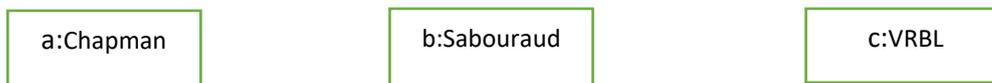


Figure18: Qualité microbiologique de la crème cicatrisante (Photos originales, 2025).



III.4. Résultats de l'activité antibactérienne

Les évaluations de l'activité antimicrobienne reposent sur une échelle établie par **Mutai et al., (2009)**, classées selon leur pouvoir antimicrobien en fonction du diamètre de la zone d'inhibition de la croissance microbienne comme suit :

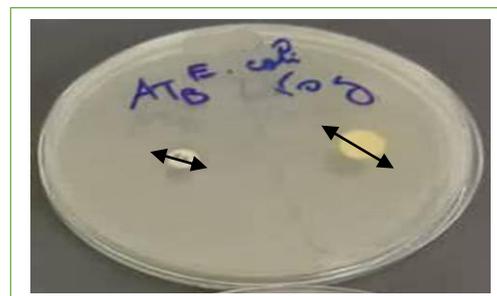
- Très fortement inhibitrice : (**Diamètre de la zone ≥ 30 mm**).
- Fortement inhibitrice : (**$21 \text{ mm} \leq \text{Diamètre de la zone} \leq 29 \text{ mm}$**).
- Modérément inhibitrice : (**$16 \text{ mm} \leq \text{Diamètre de la zone} \leq 20 \text{ mm}$**).
- Légèrement inhibitrice : (**$10 \text{ mm} \leq \text{Diamètre de la zone} < 16 \text{ mm}$**).
- Résistant : (**Diamètre de la zone < 10 mm**).

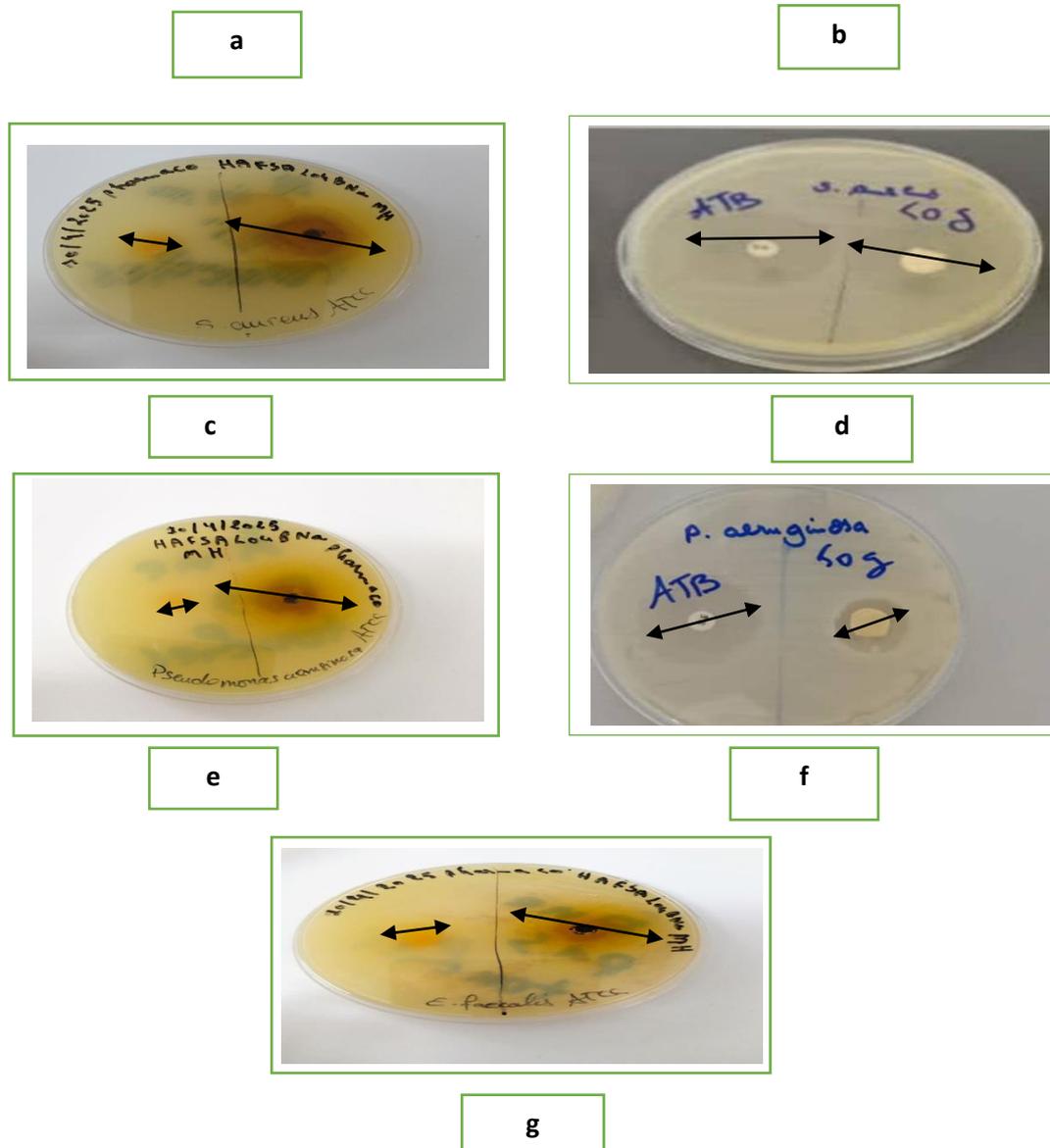
Les résultats obtenus de l'activité antibactérienne sur les différents microorganismes (ATCC) vis-à-vis de l'extrait éthanolique et la crème formulée sont rapportés dans le **Tableau XI** et la **Figures 19**.

Tableau XI : Diamètres des zones d'inhibition des souches (ATCC)

	Extrait Éthanolique de <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.	Crème Formulée	Référence antibiotique
Souches microbienne ATCC	Diamètre (mm)	Diamètre (mm)	Diamètre (mm)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	/	29±0.9 mm	Vancomycine =32 mm
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	30±0.0 mm	12±0.3 mm	Penicilline= R Gentamycine= 27 ±0.5 mm
<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739	/	10±0.0 mm	Vancomycine= 12±0.3 mm

<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	35 ±0.0 mm	12±0.3 mm	Penicilline= R Gentamycine =38 ±0.1 mm
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	/	18±0.3 mm	Vancomycine =29 mm
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	36 ±0.0 mm	18±0.3 mm	Penicilline=Risistance Gentamycine =27±0.1 mm
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	31 ±0.0 mm	13±0.7 mm	Penicilline=Risistance Gentamycine =27±0.1 mm





a et b : *Escherichia coli* ; c et d : *Staphylococcus aureus* ; e et f : *Pseudomonas aeruginosa* ;
g; *Enterococcus faecali*.

Figure 19 : Activité antibactérienne de l'extrait éthanolique et de la crème dermique à base de *Glycyrrhiza glabra* (Photos originale, 2025).

L'évaluation de l'activité antibactérienne de l'extrait éthanolique de *Glycyrrhiza glabra* et de sa formulation en crème dermique a été réalisée contre différentes souches bactériennes de référence (ATCC), afin d'examiner leurs efficacités respectives. Les résultats de la présente étude révèlent que l'extrait brut présente une activité antimicrobienne élevée,

tandis que la crème dermique formulée montre une efficacité plus modérée, probablement en raison de la nature semi-solide du support limitant la diffusion des composés actifs.

Vis-à-vis de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, une bactérie Gram-positive fréquemment impliquée dans les infections cutanées, l'extrait de *Glycyrrhiza glabra* a généré un halo d'inhibition estimé à 30 mm, indiquant une activité très fortement inhibitrice en comparaison avec la Gentamycine $27 \pm 0,5$ mm et la Pénicilline qui présente une résistance bactérienne. **CLSI (2023)**, Cette activité peut être attribuée à la richesse en flavonoïdes, en saponines et en acides phénoliques présents dans l'extrait. Ces molécules bioactives sont reconnues pour leur capacité à perturber la paroi cellulaire bactérienne (**Balouiri et al., 2016**). En comparaison, la crème dermique formulée à base du même extrait n'induit qu'un halo de $12 \pm 0,3$ mm, ce qui représente une activité largement inhibitrice, probablement due à une diffusion restreinte des composés actifs à travers la matrice de la crème (**Murtaza et al., 2014**).

Une activité antibactérienne de la crème dermique plus importante à été remarqué contre *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, avec un diamètre d'inhibition égale à $29 \pm 0,9$ mm en comparaison avec l'antibiotique Vancomycine, qui présente un profil de sensibilité remarquable.

Face à *Escherichia coli* ATCC 25922, souche Gram-négative souvent plus résistante en raison de la présence d'une membrane externe lipopolysaccharidique, l'extrait éthanolique à montré un diamètre d'inhibition de 35 mm, indiquant une très forte activité antibactérienne suggérant l'efficacité des molécules bioactives même sur des bactéries difficiles à cibler. En revanche, la crème dermique à généré un diamètre de $12 \pm 0,3$ mm, et de $10 \pm 0,0$ mm vis-à-vis de *Escherichia coli* ATCC 25922 et *Escherichia coli* ATCC 8739 respectivement en comparaison aux antibiotiques : Pénicilline (R), Gentamycine = $38 \pm 0,1$ mm et Vancomycine = $12 \pm 0,3$ mm.

Contre *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, bactérie résistante aux antibiotiques conventionnels, l'extrait éthanolique et la crème dermique ont présenté un halo d'inhibition estimé à 36 mm, et $18 \pm 0,3$ mm respectivement, ainsi ils ont démontré un potentiel antimicrobien important contre cette souche qui est généralement difficile à éradiquer. En outre, la crème dermique formulée atteint $18 \pm 0,3$ mm, traduisant une activité antimicrobienne modérément inhibitrice contre *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 et *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 en comparaison avec les antibiotiques testés.

Pour *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, l'extrait éthanolique a montré une zone d'inhibition de 31 mm, ce qui explique une activité antimicrobienne très fortement inhibitrice, probablement due à une synergie entre les saponines et les flavonoïdes agissant sur la membrane bactérienne.

Enterococcus faecalis ATCC 29212 a présenté un profil de sensibilité léger vis-à-vis de la crème dermique formulée en comparaison avec les antibiotiques testés.

Ces résultats démontrent que l'extrait éthanolique de *Glycyrrhiza glabra* possède une activité antibactérienne puissante, comparable voire supérieure à celle des antibiotiques conventionnels : Vancomycine, Gentamycine et Pénicilline dans plusieurs cas. Néanmoins, cette activité est nettement réduite dans la formulation en crème, mettant en évidence les limites galéniques liées à la libération des principes actifs.

Des études confirment les résultats obtenus dans le présent travail, notamment celle de **Fiamegos et al., (2011)**, où l'extrait éthanolique de *Glycyrrhiza glabra* a induit un diamètre d'inhibition de 32 mm contre *Staphylococcus aureus* et 28 mm contre *Escherichia coli*, mettant en évidence une activité comparable voire supérieure à celle de certains antibiotiques standards. Cette efficacité est attribuée à la combinaison synergique des saponines et des flavonoïdes qui agissent à plusieurs niveaux cellulaires, en particulier sur la perméabilité membranaire. Par ailleurs, une étude réalisée par **Arora et al., (2007)** a démontré que l'extrait méthanolique de *Glycyrrhiza glabra* présentait un halo de 34 mm contre *Pseudomonas aeruginosa*, ce qui renforce l'idée que les extraits riches en composés phénoliques issus de solvants organiques possèdent une efficacité marquée contre des souches Gram-négatives souvent résistantes. Ces résultats rejoignent ceux de la présente recherche, où des diamètres allant jusqu'à 36 mm ont été observés avec l'extrait éthanolique. Toutefois, l'activité diminue nettement lors de l'application sous forme de crème, ce qui souligne l'importance de la forme galénique dans la libération des molécules actives au site d'infection. Il conviendrait donc d'optimiser la formulation (type d'excipient) pour améliorer la biodisponibilité locale de l'extrait dans le cadre du traitement des plaies infectées. Ce travail conforte ainsi l'intérêt thérapeutique potentiel de l'extrait éthanolique de *Glycyrrhiza glabra* L., déjà documenté dans la littérature traditionnelle et scientifique, comme agent antimicrobien naturel.

III.5. Résultats de l'activité antioxydante

Le dosage avec le 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle est une des méthodes fréquemment employées (Amin et Musa, 2016). Cette méthode a été sélectionnée en raison de sa facilité, de sa rapidité, de sa sensibilité et de sa capacité à être reproduite (Boudjelal, 2013). L'évaluation de l'activité antioxydante a été réalisée au moyen d'un spectrophotomètre, en observant la réduction du radical libre DPPH, qui se traduit par un changement de couleur, passant du violet au jaune, et mesuré à 517 nm. Ce pouvoir de réduction est évalué par la baisse d'absorbance causée par les substances capables de lutter contre les radicaux libres (Hamidi, 2011). Les résultats du test déterminant les pourcentages d'inhibition du radical DPPH.

On remarque que le pourcentage d'inhibitions du radical libre) DPPH) augmente en fonction de la concentration (Figure 20 et 21).

Selon ces résultats, on constate que l'extrait éthanolique de *Glycyrrhiza glabra* L. et la vitamine C (acide ascorbique) exercent une activité inhibitrice significative.

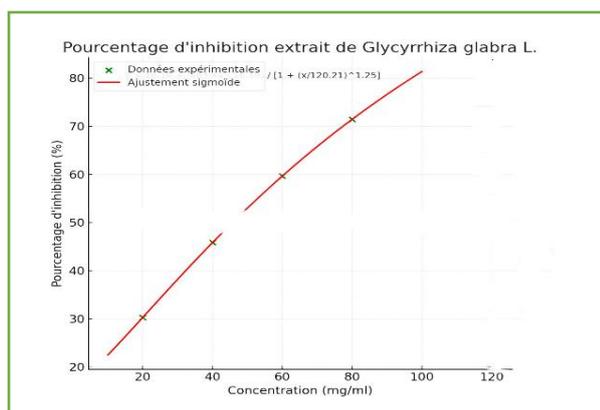


Figure 20: Variations de l'inhibition de DPPH en fonction de la concentration de l'extrait éthanolique des racines de *Glycyrrhiza glabra* L.

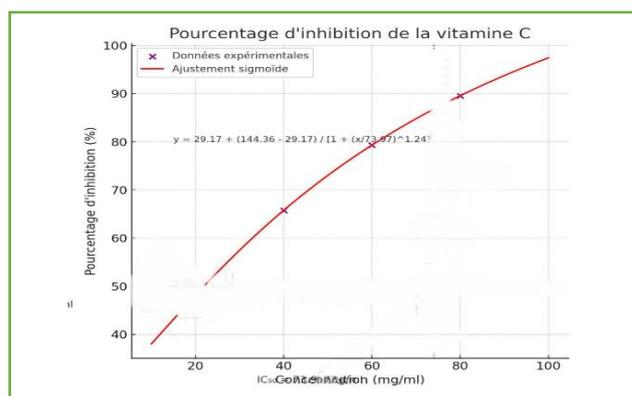


Figure 21: Variations de l'inhibition de DPPH en fonction de la concentration de la vitamine C.

❖ Résultats d'IC₅₀

La valeur de l'IC₅₀ (Inhibitory Concentration 50) correspond à la concentration d'un composé nécessaire pour inhiber 50 % de l'activité radicalaire du DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle) dans un système donné. Le DPPH est un radical libre stable, largement utilisé comme indicateur pour évaluer la capacité antioxydante d'un échantillon, en raison de sa coloration violette intense qui devient jaune pâle en présence d'agents réducteurs. L'IC₅₀

est donc un paramètre clé permettant de quantifier l'efficacité antioxydante d'un extrait ou d'un composé pur : plus la valeur d'IC₅₀ est faible, plus le composé est efficace pour neutraliser les radicaux libres, traduisant ainsi une activité antioxydante élevée. Cette corrélation inverse entre la valeur de l'IC₅₀ et la puissance antioxydante a été bien documentée dans la littérature, notamment par **Babovic et al. (2010)**, qui ont souligné que les composés naturels présentant de faibles valeurs d'IC₅₀ dans le test DPPH sont susceptibles de jouer un rôle important dans la prévention du stress oxydatif lié à diverses pathologies.

Les graphes suivants montrent le pourcentage d'inhibitions de l'activité du DPPH en fonction de la concentration de l'extrait de *Glycyrrhiza glabra L.*, et la vitamine C :

L'évaluation de l'activité antioxydante de l'extrait éthanolique de *Glycyrrhiza glabra L.* a révélé une capacité modérée de piégeage des radicaux libres, avec une concentration inhibitrice médiane (CI₅₀) estimée à 43 mg/ml. en comparaison, la vitamine C, utilisée comme antioxydant de référence, a démontré une efficacité nettement supérieure avec une CI₅₀ de 23 mg/ml.

Ces résultats suggèrent que bien que l'extrait de *Glycyrrhiza glabra L.* présente une activité antioxydante significative, son pouvoir de neutralisation des radicaux libres reste inférieur à celui de la vitamine C. cette différence pourrait être attribuée à la nature chimique des composés extraits, à leur concentration, ou encore à leur affinité spécifique pour les radicaux DPPH.

En comparant ces données à celles de **Ghasemi et al., (2011)**. Qui ont rapporté une CI₅₀ de 27,6 mg/ml pour un extrait éthanolique de *Glycyrrhiza glabra*, une diminution de l'efficacité antiradicalaire est observée dans notre étude. cette variation peut être due à plusieurs facteurs, tels que le type de solvant utilisé, la méthode d'extraction appliquée, ou encore les caractéristiques phytochimiques propres à la souche végétale étudiée.

Noumi et al. (2011) ont mis en évidence une activité antioxydante nettement plus élevée dans un extrait de *Glycyrrhiza glabra* obtenu à l'acétate d'éthyle, avec une CI₅₀ remarquable de 3 µg/ml. ce résultat met en lumière le rôle déterminant du solvant extracteur dans l'efficacité antioxydante, les solvants moins polaires étant souvent plus efficaces pour isoler les polyphénols et les tanins, molécules connues pour leur fort pouvoir antioxydant.

Selon **Van Helden *et al.*, (1995)**, l'activité antioxydante est étroitement liée à la richesse en composés phénoliques, capables de neutraliser efficacement les radicaux libres. À ce titre, **Deshpande *et al.* (2011)** mentionnent l'acide ellagique comme un puissant antioxydant d'origine naturelle présent dans de nombreuses espèces végétales, y compris *Glycyrrhiza glabra* L.

D'autres études, telles que celle publiée par **Borais *et al.*, (2022)**, ont montré une activité antioxydante notable pour un extrait méthanolique de *Glycyrrhiza glabra*, avec une CI_{50} estimée à $32,27 \pm 0,69$ $\mu\text{g/ml}$, confirmant ainsi la capacité antiradicalaire des extraits concentrés issus de cette plante.

Par ailleurs, des composés tels que l'acide caféique ou les flavonoïdes dérivés de la quercétine jouent un rôle essentiel dans l'activité antioxydante grâce à la présence de groupes ortho-dihydroxyles dans leurs structures aromatiques, comme le soulignent **Jalili *et Sadigrad* (2012)**.

Enfin, selon **Maried *et al.*, (2009)** et **Zhang *et al.*, (2009)**, l'efficacité antioxydante des extraits végétaux est fortement influencée par la teneur en polyphénols et en flavonoïdes, ainsi que par le nombre et la position des groupes hydroxyles sur les cycles aromatiques, ce qui peut expliquer les différences observées d'une étude à une autre.

III.6. Résultats du potentiel cicarisant

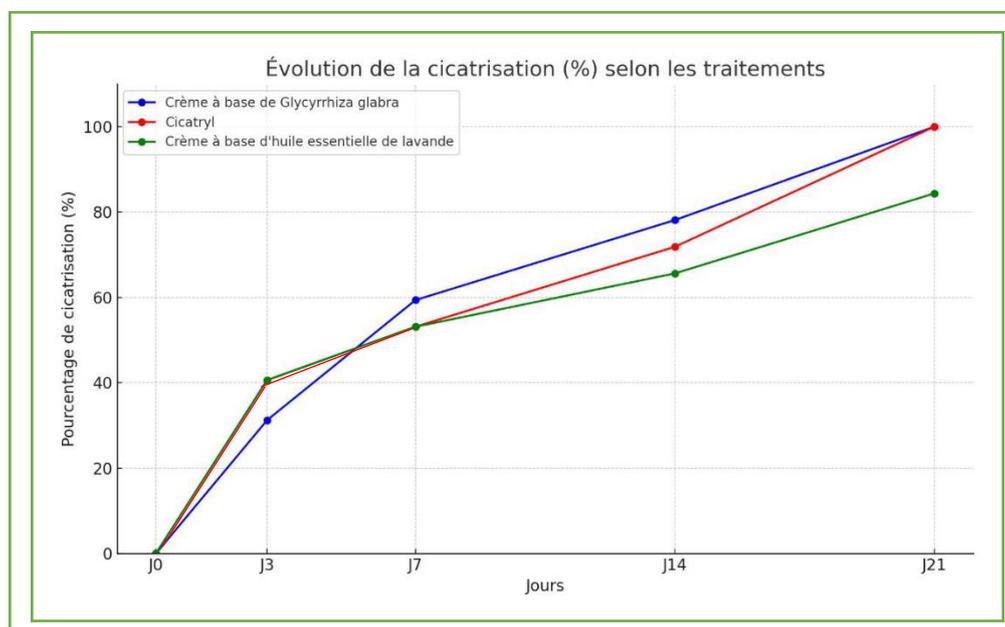


Figure 22: Courbe d'évolution du pourcentage de cicatrisation en fonction du temps (J3 ;J7 J14 ;J21) pour les trois traitement dermiques.

Le graphique ci-dessus illustre l'évolution du pourcentage de cicatrisation dermique en fonction du temps (J0, J3, J7, J14, J21), pour trois traitements topiques :

- ❖ Crème à base d'extrait éthanolique de *Glycyrrhiza glabra* (ligne bleue),
- ❖ Crème médicamenteuse conventionnelle: " Cicatryl " (ligne rouge),
- ❖ Crème à base de l'huile essentielle de la lavande (ligne verte).

J0 : À ce stade initial, aucune cicatrisation n'est observable chez aucun des lots testés. Cela est physiologiquement attendu, car les phénomènes inflammatoires dominent encore, préparant le terrain pour les phases ultérieures de régénération.

J3 : Les premières réponses varient selon le traitement. La crème à base de lavande affiche un taux de cicatrisation de 40,625 %, dépassant les autres formulations. En comparaison, la crème à la réglisse atteint 31,25 %, tandis que " Cicatryl " enregistre 37,5 %. Cette performance rapide de la lavande pourrait être due à son action apaisante initiale et à ses propriétés anti-inflammatoires, même si elle ne se maintiendra pas sur la durée.

J7 : À ce stade, la crème dermique formulée à base de *Glycyrrhiza glabra* L. montre une accélération nette de la cicatrisation, atteignant 59,375 %." Cicatryl " suit avec 52,5 %, tandis que la crème à base de l'huile de la lavande reste à 53,125 %. L'efficacité accrue de la réglisse pourrait être attribuée à ses composés bioactifs (glycyrrhizine, flavonoïdes), qui possèdent des effets anti-inflammatoires favorisant aussi la prolifération cellulaire (Asl & Hosseinzadeh, 2008).

J14 : L'écart se confirme, la crème dermique à base de réglisse atteint 78,125 %, dépassant la crème " Cicatryl " 71,875 % celle de l'huile essentielle de la lavande 65,625 %. L'extrait de *Glycyrrhiza glabra* semble stimuler efficacement la phase proliférative : activation des fibroblastes, angiogenèse, et réépithélialisation.

J21 : La cicatrisation est à 100 % pour les groupes traités par *Glycyrrhiza glabra* L. et "Cicatryl " traduisant une efficacité maximale. En revanche, la crème à base de l'huile essentielle de la lavande enregistre un pourcentage estimé à 84,375 %, indiquant une réparation tissulaire incomplète.

Interprétation par traitement :

La crème à base de *Glycyrrhiza glabra* L. : montre une efficacité supérieure dès les premiers jours. Ses effets anti-inflammatoires, antioxydants, antibactériens et immunomodulateurs favorisent une transition harmonieuse à travers toutes les phases de la cicatrisation. Son profil d'action rapide et soutenu en faisant un potentiel thérapeutique prometteur (Asl & Hosseinzadeh, 2008).

La crème " Cicatryl " : Bien qu'elle atteint également 100 % de cicatrisation à J21, son action est légèrement plus lente. Son efficacité manifeste à partir de J7, avec une nette progression entre J14 et J21, suggérant une libération progressive des principes actifs.

La crème à base de l'huile essentielle de la lavande : Malgré une réponse initiale favorable à J3, son efficacité s'atténue dans le temps, n'atteignant que 84,375 % à J21. Bien que ses propriétés antimicrobiennes et antioxydantes soient connues, sa pénétration cutanée ou la concentration utilisée pourraient être insuffisantes pour une cicatrisation complète (Badiu *et al.*, 2016).

Les résultats obtenus mettent en évidence l'intérêt thérapeutique de formulations à base de plantes médicinales riches en composés bioactifs. En particulier, l'extrait éthanolique de *Glycyrrhiza glabra* L. qui semble apparaître comme un élément prometteur pour le développement de traitements naturels accélérant la cicatrisation. Son efficacité rapide et complète contraste avec la cinétique plus lente de la crème " Cicatryl " et l'effet partiel de la crème à base de l'huile essentielle de la lavande. Ces observations suggèrent que l'optimisation des concentrations et des modes d'administration des extraits végétaux pourrait améliorer leur potentiel thérapeutique.

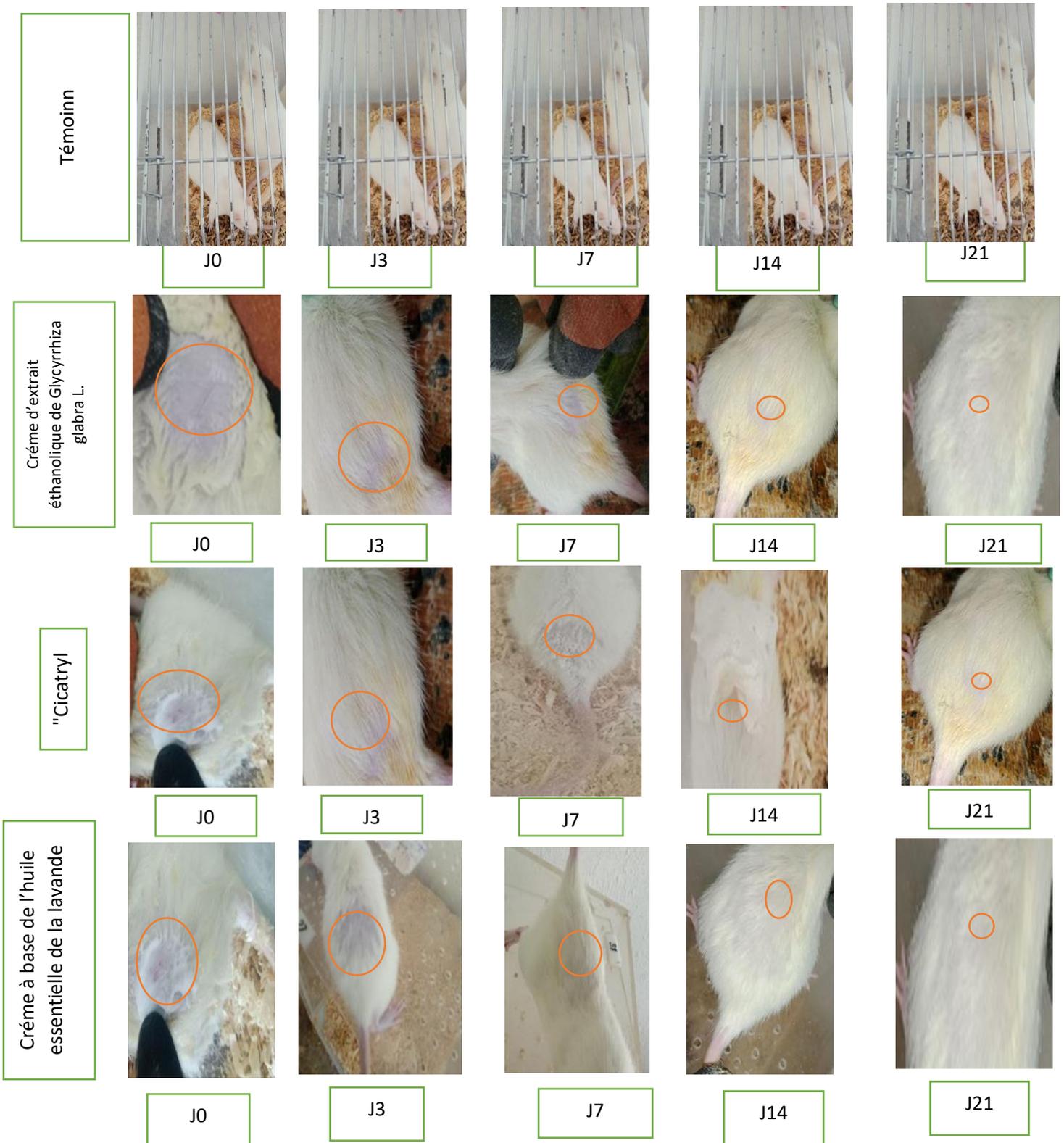


Figure 23 : Évaluation de l'activité cicatrisante de la crème dermique à base de *Glycyrrhiza glabra* L. en comparaison aux témoins chez des Rats wistar (photo originale,2025).



Conclusion



Conclusion

La plante *Glycyrrhiza glabra* L. a été largement étudiée pour ses propriétés phytochimiques et thérapeutiques, notamment pour son potentiel cicatrisant et anti-inflammatoire dans le traitement des affections cutanées. Les travaux menés ont permis de caractériser divers métabolites secondaires et d'évaluer le potentiel pharmacologique de cette plante dans une formulation dermique.

Le screening phytochimique des molécules bioactives a révélé la présence de flavonoïdes, de saponosides, de coumarines, de tanins et d'acides phénoliques, reconnus pour leurs propriétés antioxydantes, antibactériennes, et cicatrisantes. Ces composés sont essentiels avec une efficacité thérapeutique observée dans la crème formulée à base d'extrait de *G. glabra*.

La crème cicatrisante à base d'extrait éthanolique de *Glycyrrhiza glabra* L. a montré une excellente stabilité physico-chimique et une conformité microbiologique. Des essais *in vitro* ont révélé un pouvoir antimicrobien important contre des souches bactériennes à savoir *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*, avec des zones d'inhibition significatives, confirmant le rôle antibactérien des constituants phénoliques et des flavonoïdes présents dans le principe actif.

L'étude de l'activité antioxydante, évaluée par la méthode du DPPH, a mis en évidence une capacité modérée à forte de piégeage des radicaux libres, liée à la teneur élevée en flavonoïdes, connues pour favoriser le processus de cicatrisation en réduisant le stress oxydatif.

L'activité cicatrisante observée *in vivo* chez le modèle animal a montré une accélération notable de la régénération tissulaire, avec une cicatrisation rapide des plaies et une ré-épithélialisation complète.

Ainsi, cette étude a montré que *Glycyrrhiza glabra* L. est une plante médicinale prometteuse, riche en principes actifs biologiquement efficaces, conférant un intérêt majeur à sa formulation topique pour la cicatrisation des plaies.

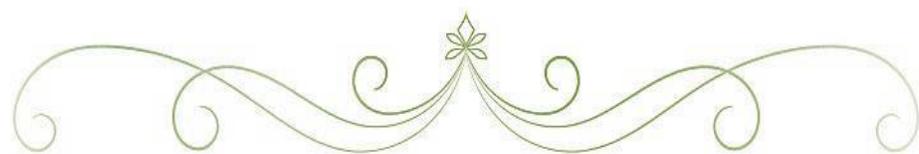
Cependant, cette étude reste exploratoire et nécessite des investigations plus poussées à l'aide de techniques analytiques de telles que la chromatographie liquide haute performance

Conclusion

(HPLC) et la spectrométrie de masse (GC-MS), afin d'identifier avec précision les molécules responsables des effets observés et de mieux comprendre leurs mécanismes d'action.

Des études complémentaires *in vitro* et *in vivo*, incluant des modèles cliniques, sont également indispensables pour valider l'efficacité, la tolérance cutanée et la sécurité de la crème à base de *G. glabra*.

En outre, des recherches phytochimiques et pharmacologiques plus approfondies sont nécessaires pour isoler, purifier et caractériser les principes actifs responsables de ces activités biologiques. Ces investigations permettront d'enrichir l'arsenal thérapeutique des produits de cicatrisation à base de plantes médicinales, en valorisant pleinement le potentiel thérapeutique de *Glycyrrhiza glabra* L.



Références Bibliographiques



A

AFNOR. (1986). Produits dérivés des plantes – Détermination du rendement d'extraction. Norme française.

Ali-Delille, A.(2013). Plantes médicinales d'Algérie : Usages traditionnels et perspectives thérapeutiques (Mémoire de Magistère). Université de Constantine.

Arseculeratne, S. N., Gunatilaka, A. A. L., & Panabokke, R. G. (1985).

Arseculeratne, S. N., Gunatilaka, A. A. L., & Panabokke, R. G. (2002). Activités biologiques de *Glycyrrhiza glabra*. *Journal des Remèdes Naturels*, 2(2), 123–130.

Asl, M. N., & Hosseinzadeh, H. (2008). Review of pharmacological effects of *Glycyrrhiza* sp. and its bioactive compounds. *Phytotherapy Research*, 22(6), 709–724.

Asl, M. N., & Hosseinzadeh, H.(2008). Revue des effets pharmacologiques de *Glycyrrhiza glabra* L. et de ses composés bioactifs. *Phytotherapy Research*, 22(6), 709–724.

B

Babovic, N., Petrovic, S., Djilas, S., Vujcic, B., Velickovic, D., & Sabo, A. (2010). DPPH radical scavenging activity of extracts from selected plants.

Barnes, J., Anderson, L. A., & Phillipson, J. D. (2017). Médicaments à base de plantes : Guide pour les professionnels de santé.

Barthelat, A.(2016). La cicatrisation des plaies : comprendre pour mieux traiter. *Revue Médicale Suisse*, 12(516), 458–462.

Bonfettal, T., Cheikh, L., Mehenni, N., & Ayad, A. (2015). Les plaies post-opératoires. *Infirmiers Magazine*, 4(213), 25–29.

Borais, M., Mahdhi, A., Choura, S., Mzoughi, Z., & Gharsallah, N. (2022). Activité antioxydante et composition chimique de l'extrait méthanolique de *Glycyrrhiza glabra*. *Pharmaceutical Biology*, 60(1), 104–112.

Boudjelal, A.(2013). Activité antioxydante de plantes du Hoggar.

Bowler, P. G., Duerden, B. I., & Armstrong, D. G. (2001). Microbiologie des plaies. *Clinical Microbiology Reviews*, 14(2), 244–269.

Brem, H., & Tomic-Canic, M. (2007). Cicatrisation dans le diabète. *Journal of Clinical Investigation*, 117, 1219–1222.

Buxeraud, J.(2014). Les plaies traumatiques : approche pharmacologique. *Le Moniteur des Pharmacies*, 5(322), 45–48.

C

Chen, F., Li, H., & Zhang, H.(1993). Flavonoids analysis in licorice. *Planta Medica*, 59(6), 467–469.

CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). (2020). Normes de performance pour les tests de sensibilité antimicrobienne (30e éd.), Supplément M100.

Cushnie, T. P. T., & Lamb, A. J. (2011). Flavonoids and antibacterial activity. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 38(2), 99–107.

D

Dohou, N., Yamni, K., Tahrouch, S., Idrissi Hassani, L. M., Badoc, A., & Gmira, N. (2003). Test de détection des tanins et flavonoïdes dans les extraits végétaux.

Dumville, J. C., McFarlane, E., Edwards, P., Lipp, A., Holmes, A., & Liu, Z. (2013). Antiseptiques pour les plaies infectées. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11, CD003761.

E

Eming, S. A., Krieg, T., & Davidson, J. M. (2007). Angiogenèse et cicatrisation.

F

Fiore, C., Eisenhut, M., Krausse, R., Ragazzi, E., Pellati, D., Armanini, D., & Bielenberg, J. (2008). Antiviral effects of Glycyrrhiza species. *Phytotherapy Research*, 22(2), 141–148.

Fu, Y., Hsieh, T. C., Guo, J., Kunicki, J., Lee, Y. L., & Wu, J. M. (2004). Glabridine et cicatrisation. *Planta Medica*, 70, 35–39.

Fukai, T., Marumo, A., Kaitou, K., Kanda, T., Terada, S., & Nomura, T. (2002). Antimicrobial flavonoids from licorice.

G

Ghasemi, K., Ghasemi, Y., & Ebrahimzadeh, M. A. (2011). Antioxidant activity of 13 medicinal plants. *Turkish Journal of Biology*, 33, 283–289.

Gosain, A., & DiPietro, L. A. (2004). Vieillesse et cicatrisation. *World Journal of Surgery*, 28, 321–326.

Guo, S., & DiPietro, L. A. (2010). Factors affecting wound healing. *Journal of Dental Research*, 89(3), 219–229.

Gurtner, G. C., Werner, S., Barrandon, Y., & Longaker, M. T. (2008). Wound repair and régénération. *Nature*, 453, 314–321.

H

Hamidi, A. (2011). Analyse antioxydante par DPPH.

Harhouz, N., & Korichi, E. (2021). Étude ethnobotanique à M'sila. *Revue Algérienne de Plantes Médicinales*, 4(2), 135–142.

Hayashi, H., & Sudo, H. (2009). Importance économique de la réglisse.

Hayashi, H., Hasegawa, K., & Ohta, S. (2003). Distribution and chemical structures of glycyrrhizin and related compounds. In: *Studies in Natural Products Chemistry*, Vol. 29, pp. 535–569.

J

Jalili, M., & Sadigrad, M. J. (2012). Structure–activity relationship in flavonoids. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 11(Suppl), 21–27.

K

Kale, M., Gaikwad, S., Deshmukh, V., & Deshpande, N. (2009). Composition chimique de *Glycyrrhiza glabra*.

Kędzierska, E., Matysik, G., Janeczko, M., & Sikora, E. (2022). Topical application of *Glycyrrhiza glabra*, extracts in wound healing. *Molecules*, 27(5), 1534.

Koçak, F. E., Bayramgürler, D., Apaydın, R., & Baş, Y. (2020). Classification des plaies chroniques. *International Journal of Dermatology*, 59, 1456–1463.

Kondo, Y., Takano, F., & Hojo, H. (2007). Suppression of chemically and immunologically induced hepatic injuries by glycyrrhizin. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 30(2) 227–232.

Kwakman, P. H. S., Te Velde, A. A., de Boer, L., Vandenbroucke-Grauls, C. M., & Zaat, S. A. J. (2012). Miel et cicatrisation. *Wound Repair and Regeneration*, 20, 1–10.

L

Léonard, C., & Kieffer, F. (2015). Panorama des antiseptiques. *Pharmacie Hospitalière & Clinique*, 50, 17–23.

Leonard, C., Misset, B., & Kieffer, F. (2015). Antiseptiques cutanés et efficacité. *Pharmacie Hospitalière & Clinique*, 50, 17–23.

Liu, J., Wang, S., Liu, H., Yang, L., & Wang, Q. (2007). Chemical constituents from *Glycyrrhiza uralensis* and their cytotoxic activities. *Planta Medica*, 73(12), 1254–1259.

M

Mutai, C., Rukunga, G., Chhabra, S. C., & Njagi, E. N. M. (2009). Critères d'évaluation de l'activité antimicrobienne.

N

Neelima, N., Rani, P. U., & Rajendran, S. (2022). Wound healing and antimicrobial potential of medicinal plants. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 12(2-s), 25–31.

Nomura, T., Fukai, T., & Akiyama, T. (2002). Chemistry of phenolic compounds of licorice (*Glycyrrhiza* species) and their estrogenic and cytotoxic activity. *Pure and Applied Chemistry*, 74(7), 1199–1206.

Nomura, T., Fukai, T., Hasegawa, H., & Hayashi, H. (2002). Flavonoïdes de *Glycyrrhiza glabra*. *Phytochemistry*, 60(6), 611–619.

O

O’Kane, S., & Ferguson, M. W. (1997). TGF- β and wound healing. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 29(1), 63–78.

P

Pastorino, G., Cornara, L., Soares, S., Rodrigues, F., & Oliveira, M. B. P. P.(2018). Liquorice: A phytochemical and pharmacological review. *Phytotherapy Research*, 32(12), 2323–2339.

Phillipson, M., & Kubes, P.(2019). The healing power of neutrophils. *Trends in Immunology*, 40(7), 635–647.

R

Raja, W., Agnihotri, R., Arora, R., & Sethi, S. (2012). Review on phytoconstituents of *Glycyrrhiza glabra*. *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*, 3(5), 643–647.

Rezagui, A., & Chiahi, A.(2024). Méthodes microbiologiques appliquées. Éditions universitaires algériennes.

S

Sagliyan, A., Arslan, S. O., & Aykanat, S. (2010). Wound healing effect of herbal creams. *Indian Journal of Traditional Knowledge*, 9(4), 607–611.

Schmd, D., Reich, E., & Halbwirth, H.(2018). Antioxidant potential of *Glycyrrhiza glabra*. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 70(2), 153–160.

Shibata, S. (2000). A drug over the millennia: pharmacognosy, chemistry, and pharmacology of licorice. *Yakugaku Zasshi*, 120(10), 849–862.

Sidhu, A. K., Raina, R., & Bhat, S. A. (2020). Plant-based wound healing agents. *Journal of Dermatological Science*, 99(3), 230–238.

Studies on medicinal plants of Sri Lanka. Part 14. Toxicity of some traditional medicinal herbs. *Journal of Ethnopharmacology*, 13(3), 323–335.

T

Thomas, D. R. (2001). Cicatrisation et nutrition. *Clinical Geriatric Medicine*, 17, 713–729.

U

Upadhyay, A., Kumar, K., Kumar, A., & Mishra, H. (2010). Études phytochimiques de *Glycyrrhiza glabra*. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 2(5), 197–206.

V

Van Helden, Y. G. J., Talsma, H., & Fischer, M. A. (1995). Phenolic compounds and antioxidant mechanisms. *Free Radical Biology and Medicine*, 19(2), 199–205.

W

Wahab, S., Ahmad, S., Ansari, M. N., & Khan, M. A. (2021). *Glycyrrhiza glabra*: A medicinal plant. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 11, 88–99.

Wang, Y., Hamburger, M., & Hostettmann, K. (2015). Glabridin and hispaglabridins A and B: Isoflavan derivatives from *Glycyrrhiza glabra*. *Phytochemistry*, 38(3), 763–767.A

Wang, Y., Zhou, J., Li, M., & Xu, Y.(2022). Potentiel cicatrisant de *Glycyrrhiza glabra* in vivo. *Journal of Ethnopharmacology*, 290, 115000.

Wang, Z. Y., & Nixon, D. W. (2015). Réglisse et cancer. *Nutrition and Cancer*, 63(1), 1–11.

Y

Yadav, R., & Munin, A. (2011). Tests de flavonoïdes et composés végétaux secondaires. *International Journal of Green Pharmacy*, 5(1), 34–39.

Yousef, H., Alhajj, M., & Sharma, S.(2021). Anatomie de la peau. StatPearls Publishing.

Z

Zhang, J., Wei, W., & Lu, H.(2022). Wound healing properties of *Glycyrrhiza glabra*. *Pharmaceutical Biology*, 60, 846–854.

Zhang, Q., Zhao, Y., & Wang, X. (2009). Structure–activity relationship in flavonoids. *Food Chemistry*, 113(4), 1136–1140.

Zhang, Y., Li, X., Zhao, H., Liu, Q., & Tian, J. (2022). Wound healing activity of *Glycyrrhiza glabra*. *Journal of Ethnopharmacology*, 285, 114893.

Zonari, A., Martins, T. M., Paula, C., & Goes, A. M. (2023). Progrès dans la régénération cutanée. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 199, 114019.



Annexes



Annexe 1

Instruments, Appareillages et réactifs utilisés

Tableau XII : Matériel utilisé

Appareillage	Verrerie	Produit chimique	Milieux de culture	Autre matériel
Broyeur Balance Plaque chauffante Agitateur magnétique Vortex Evaporateur Rotatif Poupinelle/ Autoclave Bain Marie Spectrophotomètre Réfrigérateur Frigo Bec bunsen Centrifugeuse Distillateur Balance de précision Centrifugeuse pH mètre	Bécher Erlenmeyers Tubes à Essais Flacons Fiole jaugée Entonnoir Eprouvette Flacons en Verre	Ethanol 96% Méthanol L'eau distillée L'eau physiologique Trichlorure de fer (FeCl ₃) Hydroxyle de Sodium (NaOH) Acide chlorhydrique (HCL) NH ₄ OH Chloroforme KOH Solution d'ammoniaque Acide sulfurique H ₂ SO ₄ CuSO ₄ à 2%. Propanol DPPH Dragendroff Iode Liqueur de Fehling Benzoate de Sodium Eau diminéralisée H ₂ O ₂ Bleu de bromothynol	Milieu Muller-Hinton(MH) VRBL Sabouraud Chapman Bouillon Tryptone sel eau (TSE)	Papier filtre Boites de Pétri Pipettes Pasteur Ecouillons Barreau magnétique Seringues Spatule Micropipettes Embouts



Solution DPPH+ Extrait

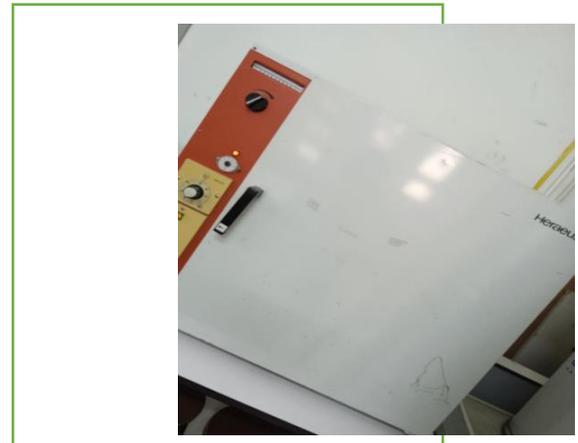


Vitamine C

Figure 24: Résultats de l'activité antioxydante (Photos originales, 2025)



**Figure 25: Extrait éthanolique
des racines de *Glycyrrhiza.glabra* L.
(Photo originale, 2025).**



**Figure 26 : Etuve
(Photo originale ,2025).**

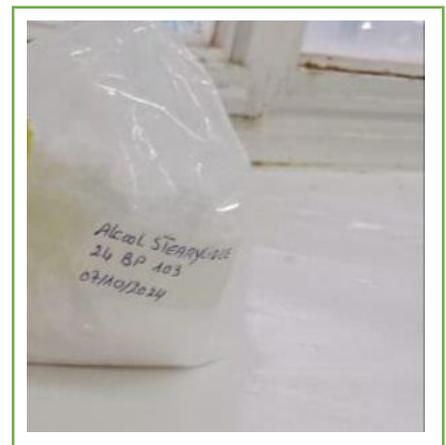


Figure27 : Vitamine E et l'huile de citron

(Photo originale, 2025).



Figur39 : pH mètre

(Photo originale ,2025).

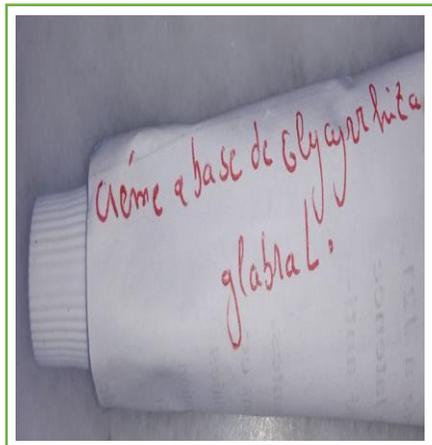


Figure31 : crème cicatrisante à base

extrait éthanolique de *Glycyrrhiza glabra*.

(Photo originale ,2025).

Figure 28: Alcool stérilique

(Photo originale, 2025).



Figure 30 : Centrifugeuse

(Photo originale, 2025)



Figure 32 : crème cicatrisante

à base de l'huile essentielle

de la lavande (Photo



Figure 33: solution DPPH
(Photo originale ,2025).



Figure34: spectrophotomét
(Photo originale , 2025).

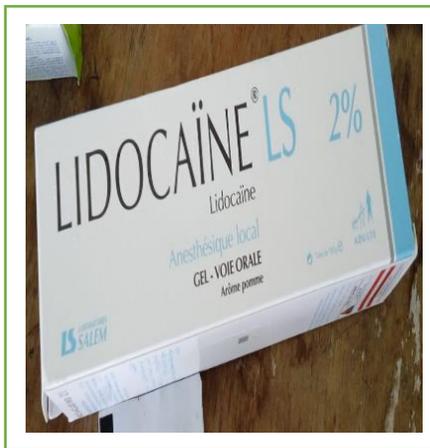


Figure 35: LIDOCAINE
(Photo originale ,2025).



Figure 36: "Cicatryl "
(Photo originale ,2025).

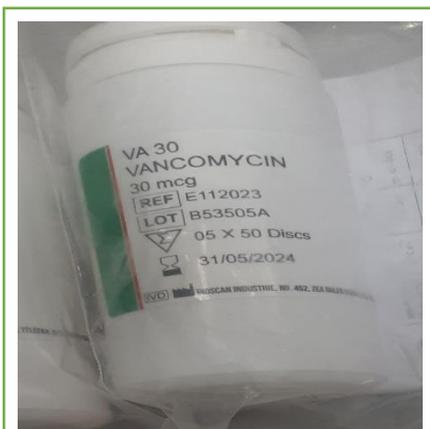


Figure 37 : antibiotique (vancomycine)

(Photo originale ,2025) .

Figure 38 : Agitateur

(Photo originale ,2025).

➤ **Le milieu MH**

Pour préparer le milieu MH (Muller Hinton) vous devez vider une quantité de poudre MH 21.4g dans 563 ml de l'eau distillée l'intérieur Eren Meyer et le mélanger avec barreaux magnétique sur Plaque chauffante.

La même méthode pour prépare Chapman ; Sabouraud ; VRBL.

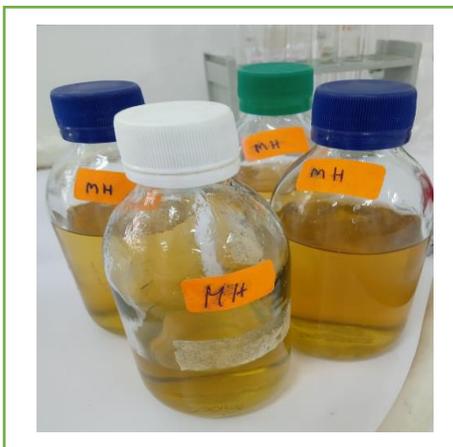


Figure 39 : Le milieu MH (Muller Hinton)
(Photo originale ,2025).

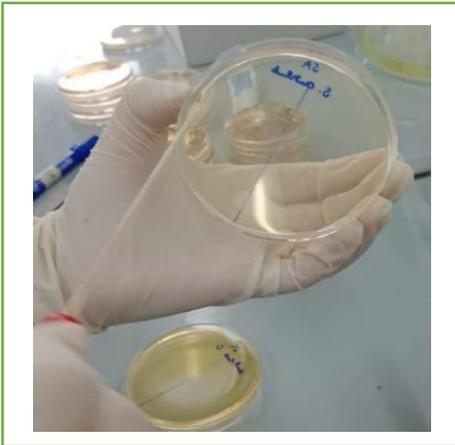


Figure40 : le milieu MH
Dans les boîtes pétrées
(Photo originale , 2025).

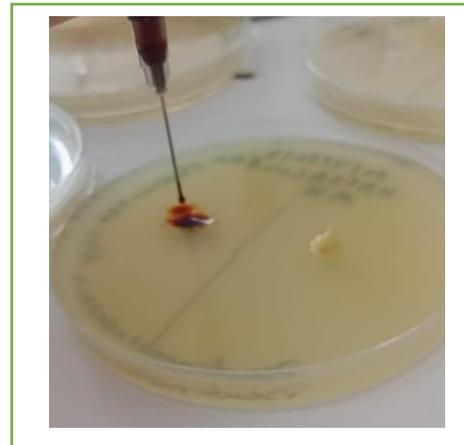


**Figure 41 : Les autre Milieu culture (Chapman ; Sabouraud)
(Photo originale ,2025).**

➤ **Manipulation microbiologiques sur milieux de culture**



**Figure42:Ensemencement sur gélose à l'aide
D'une inoculateur (photo originale ,2025) .
stérile**



**Figure 43: Observation
boite de pétri en condition
(photo originale,2025).**

➤ Identification les des souches sur milieu de culture

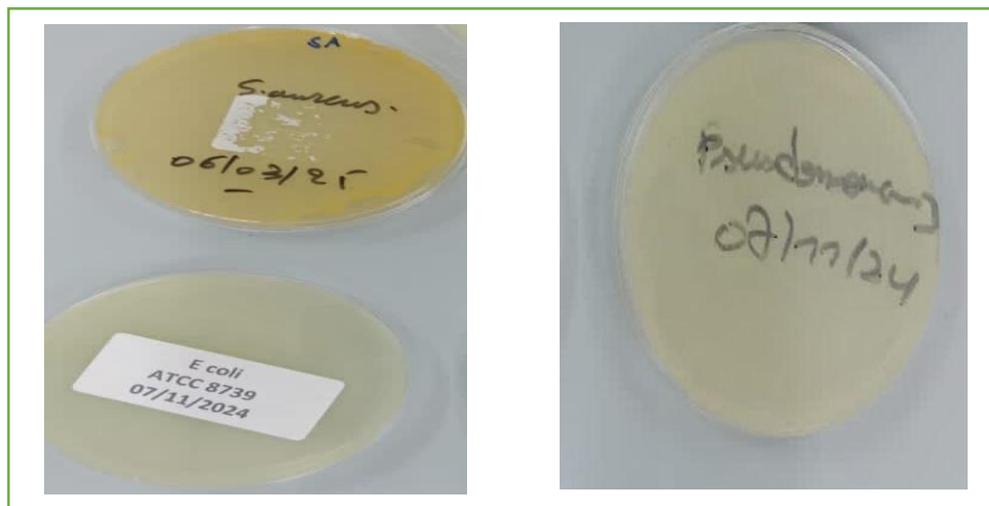


Figure 44: *Staphylococcus aureus* , *Escherichia coli* , *Pseudomonas aeruginosa*.

(photo originale ,2025).

Annexe 3

Screening phytochimique

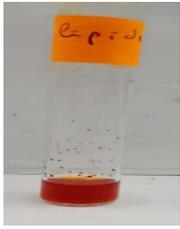
Tableau XIII : Résultats des tests phytochimiques

Métabolites secondaire	Indicateur de la réaction	Observation	Résultats
Coumarin	Apparition d'un trouble		-
Tanin (catéchique)	Coloration bleu verdâtre		+++

Flavonoïdes	Encolour		++++
Saponines	Indice de mousse		++++ (5.5 cm)
Quinones	Coloration rouge violette		-
Anthraquinones	Coloration rouge		++++
Anthraquinones libre	Coloration rose vif		++++
Anthraquinones combinées (Ohétéroside)	Coloration rose		+++

Alcaloïdes	Rouge		+
Terpénoïdes	brune rougeâtre		++++
Acide aminé et protéine	Coloration violette avec une teinte rougeâtre		+++

Amidon	coloration bleu violet		+++
Glycosides	Violette		+++
Anthocyanes (leuco-anthocyanins)	rouge		+

Lipides	Coloration violette		-
Composé réducteurs	Apparition d'un précipité rouge brique		++++
phénols	Coloration bleue noirâtre ou verte foncée		+++
Stéroïdes (insaturés)	Coloration rouge		++++

Annexe 4

Évolution du pourcentage de cicatrisation dans 21 jours après application de trois types de crèmes (extrait éthanolique de *Glycyrrhiza glabra* L, "Cicatryl ", et lavande) **Tableux XIV**.

Jours	Crème a base de l'extrait éthanolique de <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.	Cicatryl	Crème à base l'huile essentielle de lavande
J0	0%	0%	0%
J 3	31.25%	40.625 %	40.625 %
J7	59.375 %	53.125%	53.125%

J14	78.125 %	71.857%	65.625 %
J21	100 %	100 %	84.375%

➤ **Évaluation de l'activité cicatrisante d'une crème expérimentale**



Figure 45: Mesure d'un implant ou lésion avant application (Photo originale ,2025).



Figure 46 : Préparation de la crème creme cicatrisante dans un bécher (Photo originale,2025)

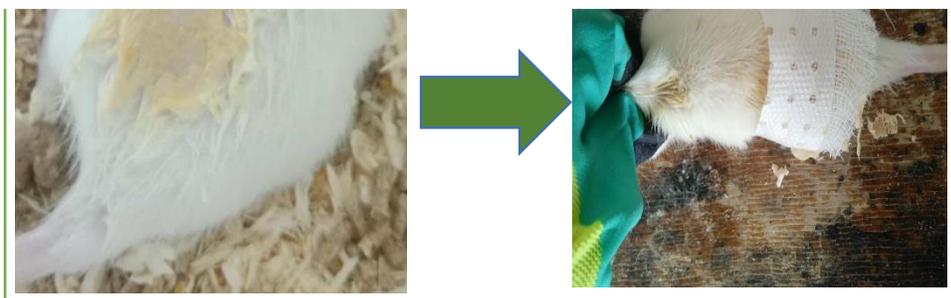


Figure 47 : État de la zone traitée après application de la crème (photo originale ,2025).

➤ **Préparation des formulations de crème en laboratoire**



Figure 48: Pesée des composants et mise en place des réactifs

(photo originale ,2025).

Figure 49: Homogénéisation de la crème par agitation mécanique

(photo originale , 2025).

Annexe 5

Etude statistique

Analyse de variance ANOVA : un facteur

1-Extrait de *Glycyrrhiza glabra* vs Antibiotiques

H₀: Il n'y a pas de différence significative entre l'effet antibact de l'extrait de *Glycyrrhiza glabra* e celui des antibiotiques de référen sur les souches ATCC.

H₁: Il y a une différence significative entre l'effet antibactérien de l'extrait de *Glycyrrhiza glabra* et celui des antibiotiques de référence sur les souches ATCC.

2.Crème formulée vs Antibiotiques

H₀: Il n'y a pas de différence significative entre l'effet antibactérien de la crème formulée et celui des antibiotiques de référence.

H₁: Il y a une différence significative entre l'effet antibactérien de la crème formulée et celui des antibiotiques de référence.

Groupes d'échantillons	Nombre	Somme	Moyenne	Variance
Diamètre d'inhibition Crème	4	55.0	13.75	7.29
Diamètre d'inhibition Antibiotiques	4	119.0	29.75	28.9
ANALYSE DE VARIANCE				
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés F	Probabilité P
Entre Groupes	26.03	1	510.03	0.00015
À l'intérieur	120.75 des groupes	6	16.33	
Total	146.78	7		

La probabilité $p = 0.312 > 0.05$, donc H_0 est retenue. Il n'y a pas de différence significative entre l'effet antibactérien de l'extrait de *Glycyrrhiza glabra* et celui des antibiotiques de référence sur les souches testées.

La probabilité $p = 0.0015 < 0.05$, donc H_0 est rejetée et H_1 est retenue. Il y a une différence significative entre l'effet antibactérien de la crème formulée et celui des antibiotiques de référence sur les souches testées.

- **H_0** : Il n'y a pas de différence significative entre l'effet antioxydant de l'extrait de *Glycyrrhiza glabra L.* et celui de la vitamine C.
- **H_1** : Il existe au moins une différence significative entre l'effet antioxydant de l'extrait de *Glycyrrhiza glabra L.* et celui de la vitamine C.

RAPPORT DÉTAILLÉ							
Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance			
[mg/ml]	4	200	50	666.666667			
L'extrait de C	4	1.6863	0.421575	0.00037497			
Vitamine C	4	3.1909	0.797725	0.01453665			
ANALYSE DE VARIANCE							
Source des variations	Degré de liberté	Somme des carrés	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique	p
Entre Groupes	2	6505.36744	3252.68372	14.6367494	0.00148269	4.25649473	
A l'intérieur	9	2000.04473	222.227193				
Total	11	8505.41217					

La probabilité ($p = 0.00148$) : est inférieure au seuil de 0.05, donc H_0 est rejetée et H_1 est retenue.

Il existe ainsi une différence significative entre l'effet antioxydant de l'extrait éthanolique de *Glycyrrhiza glabra L.*, celui de la vitamine C et le témoin [mg/ml].

- **H₀** : Il n'y a pas de différence significative entre l'effet cicatrisant de la crème à base d'extrait éthanolique de *Glycyrrhiza glabra* L. et celui de Cicatryl®.
- **H₁** : Il y a une différence significative entre l'effet cicatrisant de la crème à base d'extrait éthanolique de *Glycyrrhiza glabra* L. et celui de Cicatryl®.

RAPPORT DÉTAILLÉ				
Groupes	bre d'échanti	Somme	Moyenne	Variance
Crème a bas	4	2.0909	0.522725	0.17974945
Cicatryl	4	1.7368	0.4342	0.18906113

ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variat	mm des car	gré de lib	venne des ca	F	Probabilité	ur critique pc
Entre Groupe	0.01567335	1	0.01567335	0.08499404	0.78045705	5.98737761
A l'intérieur	1.10643173	6	0.18440529			
Total	1.1221051	7				

La probabilité (p = 0.780457) : est largement supérieure au seuil de 0.05, donc H₀ est retenue et H₁ est rejetée. Cela signifie qu'il n'existe aucune différence significative entre l'effet cicatrisant de la crème à base d'extrait éthanolique de *Glycyrrhiza glabra* L. et celui de Cicatryl®.

- H_0 : Il n'y a pas de différence significative entre l'effet cicatrisant de la crème à base d'extrait éthanolique de *Glycyrrhiza glabra* L. et celui de la crème à base d'huile essentielle de lavande.
- H_1 : Il y a une différence significative entre les effets cicatrisants des deux crèmes.

RAPPORT DÉTAILLÉ				
Groupes	Nombre d'échantillon	Somme	Moyenne	Variance
Crème à base d'extrait éthanolique	4	2.0909	0.522725	0.17974945
Crème à base d'huile essentielle de lavande	4	1.3684	0.3421	0.09879335

ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Variance	F	Probabilité	Valeur critique pour p=0.05
Entre Groupes	0.06525078	1	0.06525078	0.46851529	0.51922099	5.98737761
A l'intérieur	0.83562841	6	0.1392714			
Total	0.9008792	7				

La probabilité (p = 0.519221) : est supérieure au seuil de 0.05, donc H_0 est retenue et H_1 est rejetée. Il n'y a pas de différence significative entre l'effet cicatrisant de la crème à base d'extrait éthanolique de *Glycyrrhiza glabra* L. et celui de la crème à base d'huile essentielle de lavande.



La République algérienne démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur
et de la recherche scientifique

Université Saad Dahleb Blida 1

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

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV

Filière : Sciences Biologiques

Option : **Pharmacotoxicologie**

Thème

**ETUDE BIOLOGIQUE D'UN PRODUIT DE SOIN
DERMATOLOGIQUE À BASE DE *Glycyrrhiza glabra***

Présenté par :

OUDJIDA MERIEM

HAFSA LOUBNA

Devant le jury :

Pr. CHERIF H.S.

Dr. DOUAOURI N.

Dr. DJAIRENE N.

Soutenu le : 25 /06/2025

Professeur /USDB1

MCB/USDB1

Docteur/USDB1

Présidente

Examinatrice

Promotrice

Mme DOUAOURI N H
Douaouri

Année universitaire : 2024/2025