



UNIVERSITÉ MOHAMED EL BACHIR EL IBRAHIMI
BORDJ BOU ARRERIDJ

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد البشير الإبراهيمي برج بوعريريج

Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi- B.B.A.

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers

قسم العلوم البيولوجية

Département des Sciences Biologiques



UNIVERSITÉ MOHAMED EL BACHIR EL IBRAHIMI
BORDJ BOU ARRERIDJ

Mémoire

En vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie

Intitulé

Propriétés de la plante *Calendula arvensis*

Présenté par : Bennis Khadidja

Bouzidi Ghozlane

Devant le jury :

Président : M^{me} NASRI Meriem MCB (Univ Bordj Bou Arreridj)

Encadrant : M^{me} GUERGOUR Hassina MCB (Univ Bordj Bou Arreridj)

Examineur : M^{me} BOUMAAIZA Souad MAB (Univ Bordj Bou Arreridj)

Année universitaire : 2019/2020



REMERCIEMENT

*Avant tout, nos remerciements infinis sont adressés au
«**Dieu le Tout Puissant** » de nous avoir donné le courage et la santé pour
Achever ce travail.*

Nous remercions tout d'abord nos familles pour leurs encouragements et leurs sacrifices envers notre formation et même notre éducation.

*Nous tenons à exprimer nos vifs remerciements à tous nos professeurs qui ont contribué à notre formation tout le long de notre cursus universitaire : **Guergour Hassina** , **Fatmi Widad** , **Bensouileh Taqyeddine** , **Bellik yuva** , **Boumerfeg Sabah** , **Benyoucef Nabil** , **Meziti Asma** , **Slimani Ouardia** , **Amara Korba Raouf** , **Merzouki Youcef** ; **Mékhalfi Hamoudi** ... et tous les professeurs de la faculté.*

*Nos remerciements aussi adressés au doyen **Mr Boubalouta** et **Mr Laazazga** chef de département de sciences biologiques, **université de BBA**.*

*Nous tenons à remercier notre promotrice **Madame Guergour** pour nous avoir suivis, pour son savoir et l'aide qu'elle nous a Forni au cours de ce travail, ainsi que pour ses conseils. Merci infiniment !*

*Nous remercions vont aussi aux membres de jury **Mme Nasri** d'avoir accepté de présider le jury de notre mémoire, et **Mme Boumaaiza** de nous avoir fait l'honneur d'accepter d'évaluer ce travail.*

Le profond remerciement également tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

Khadidja et Ghozlane



DÉDICACES

*C'est avec un cœur remplie de joie et de bonheur, je dédie ce travail :
Tout d'abord, A ma très chère mère et Mon cher père qui ont été une
source inépuisable d'encouragement et qui m'ont aidé à être ce que je
suis.*

A mes aimables sœurs et frères

A mes nièces et mes neveux

A ma grande mère

A mes tentes et mes oncles

A tous mes cousines et cousins

A toute la famille Bennia et Merrouche

*A mon cher binôme Ghozlane avec laquelle j'ai partagé ce travail et
avec elle j'ai passé des moments inoubliables. À sa famille et ces
amis.*

*Je ne peux pas oublier de remercier chaleureusement mes très chères
copines : Ghozlane, Abbes imane , Bounab imane ; saraenatmane
,Attia doua, Amara sara ; Siouda zahra ,Pour l'ambiance cordiale et
l'aide qu'ils m'ont apportés à tout Moment. Je leurs souhaite, à tous
bonne continuation et beaucoup de réussite.*

A tous ceux qui me connaissent

A toutes mes amis et mes camarades

A tout la promo master 2 biochimie (2019/2020)

Khadidja



DEDICACES

Je dédié ce mémoire tous d'abord à mes parent

*Qui ont été la source de ma force et encouragement depuis
l'enfance*

Avec leur prières et leur confiance que je suis ici ce jour la

Que dieu vous protège et vous garde pour moi

Je dédié ce travail aussi

À mes très chers frères et ma chère sœur

*A ma binôme et chère amie Khadidja qui a été mon bras droit
le long de la préparation de ce mémoire, j'ai partagé avec
elle tous les hauts et les bas*

Merci infiniment

A tous mes collègues de la promotion de Biochimie

Vous étiez comme des frères et des sœurs pour moi

Ghozlane

Liste des abréviations

- ATB** : antibiotique
- BHT** : Butyl – Hydroxy – Toléune
- CCM** : Chromatographie sur couche mince
- CMB** : concentration minimale Bactéricide
- CMH** : complexe majeur d’histocompatibilité
- CMI** : concentration minimale inhibitrice
- EA** : extrait aqueux
- EAA** : équivalent acide ascorbique
- EAG** : équivalent acide gallique
- EH** : extrait N-héxanique
- EM** : extrait méthanolique
- ER** : équivalent rutine
- ERO** : espèces réactifs oxygénés
- Gal** : galactose
- Glc** : glucose
- HE** : huile essentiel
- HPLC** : Chromatographie en phase liquide à haute performance
- UV** : ultraviolet
- VIH** : virus d’immunodéficience humaine

Liste des figures

Figure	Titre	Page
01	<i>Calendula arvensis</i> (Souci des champs)	7
02	Aspect morphologique de la partie aérienne du <i>Calendula arvensis</i>	8
03	Répartition géographique du <i>Calendula arvensis</i> dans le monde	9
04	Produits cosmétiques à base de <i>Calendula arvensis</i>	11
05	Les flavonoïdes isolés de la plante <i>calendula arvensis</i> (Quercetine-3-O-rutinoside) et de <i>calendula officinalis</i> (Quercetine-3-O-glucoside).	13
06	Les tanins isolés de l'espèce <i>Calendula officinalis</i>	13
07	Exemples des acides phénoliques identifiés dans l'espèce <i>Calendula officinalis</i>	14
08	Les composés majoritaires de L'H.E de <i>Calendula arvensis</i>	15
09	Structure chimique de quelques saponines isolées de <i>Calendula arvensis</i>	16
10	Structures chimiques de quelques sesquiterpènes identifiés dans <i>Calendula arvensis</i>	17
11	Structure chimique de l'hélianol, (un alcool triterpénique extrait par le méthanol) de fleurs de <i>calendula</i> .	17
12	Structure générale des caroténoïdes déterminés par HPLC	18
13	Structure de base des anthocyanes	19
14	Déséquilibre de la balance entre prooxydants et antioxydants	21
15	Résultat de piégeage du radical DPPH trouvée par Abudunia en 2018	25
16	Résultat d'activité antibactérienne des extraits de <i>Calendula arvensis</i> par la méthode de diffusion en milieu gélose sur <i>Entérocooccus faecalis</i>	27

Liste des tableaux

N°	Titre	Page
I	Les espèces connues du genre <i>Calendula</i>	7
II	Taxonomie de <i>Calendula arvensis</i>	9

Sommaire

Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des abréviations	
Introduction	01
I. Généralité sur les plantes médicinales	03
I.1. La phytothérapie	03
I.2. Les plantes médicinales	03
I.2.1. Les éléments actifs des plantes médicinales.....	03
I.2.2. Domaine d'application des plantes médicinales.....	04
II .Présentation de la plante <i>Calendula arvensis</i>	06
II.1. Généralités sur la famille des astéracées.....	06
II.2. Le genre <i>calendula</i>	06
II.3.L'espèce <i>Calendula arvensis</i>	07
II.3.1. Description botanique	08
II.3.2. Classification.....	09
II.3.3.Distribution.....	09
II.3.4. Habitat.....	10
II.3.5. Utilisation de la plante.....	10
II.3.5.1. Utilisation traditionnelle.....	10
II.3.5.2. Utilisation thérapeutique.....	10
III. Composition chimique de la plante <i>Calendula arvensis</i>.....	12
III.1. Les polyphénols.....	12
III.1.1. Les flavonoïdes.....	12
II.1.2. Les tanins.....	13

III.1.3. Les acides phénoliques	13
III.2. Les terpénoïdes.....	14
III.2.1. Les huiles essentielles.....	14
III.2.2. Les saponines	15
III.2.3. Les sesquiterpènes.....	16
III.2.4. Les triterpènes.....	17
III.3. Les anthocyanes.....	18
III.4 Les alcaloïdes.....	19
IV. Les activités biologiques de l'espèce <i>Calendula arvensis</i>.....	20
IV.1. Activité antioxydante.....	20
IV.1.1. Les radicaux libres.....	20
III.1.1.1. Formation des radicaux libres.....	20
IV.1.2 Le stress oxydant.....	20
IV.1.3. Les antioxydants.....	22
IV.1.3.1. Les différents types des antioxydants.....	22
IV.I.3 Evaluation de l'activité antioxydante dans la plante médicinale <i>Calendula arvensis</i>	24
IV.2. L'activité antibactérienne.....	25
IV.2.1 Evaluation de l'activité antibactérienne de la plante « <i>Calendula arvensis</i> ».....	26
IV.3. Activité anti-inflammatoire.....	27
IV.3.1. L'inflammation.....	27
IV.3.2. Les anti-inflammatoires.....	28
IV.3.3 Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de la plante « <i>Calendula arvensis</i> ».....	28
IV.4. L'activité antidiabétique	30
IV.4.1. Le diabète.....	30

IV.4.2. Les antidiabétiques.....	31
IV.4.2.1. Les antidiabétiques oraux.....	31
IV.4.2.2. Les antidiabétiques injectables.....	31
IV.4.3. Evaluation de l'activité antidiabétique (<i>in vitro</i>).....	32
IV.5 Autres activités de l'espèce <i>Calendula arvensis</i>	33
IV.5.1. Anti-tumoral.....	33
IV.5.2. Immun-modulateur.....	33
IV.5.3. VIH.....	33
Conclusion.....	34
Références bibliographiques	
Résumé	

Introduction

Une croyance bien répandue est que toute plante soigne

Depuis l'antiquité, les plantes médicinales sont utilisées par la majorité de populations dans le monde, et surtout dans les pays en voie de développement.

Le monde des végétaux est plein de ressources inépuisables et de vertus ; d'où l'homme puise non seulement sa nourriture, mais des molécules bioactives qui ont été utilisées à des fins thérapeutiques ; soit pour diagnostiquer, prévenir ou pour soulager les divers maladies.

Les plantes médicinales représentent une immense source de métabolites ; et particulièrement les composés phénoliques (les flavonoïdes, les acides phénoliques, les taninsetc.), qui possèdent des multiples activités biologiques : antioxydante, anti-inflammatoire, antimicrobienne...) (**Karmakar, 2011**).

Pour cela l'industrie pharmaceutique moderne s'appuie essentiellement sur la diversité des métabolites secondaires d'origine végétale pour trouver des nouvelles molécules ont des propriétés biologiques et pharmacologique inédites et qui ne présentent pas des effets secondaires pour l'être humain (**Hostettmann et al., 1982**).

L'Algérie est connue pour leur diversité florale : méditerranéenne, saharienne....etc. appartenant aux différents familles botaniques, estimée plus de 3000 espèces (**Ozenda, 1991**).

L'espèce *Calendula arvensis*, ou encore souci des champs, désignée en arabe sous le nom « Djemra », appartient à la famille des Astéracées, se pousse généralement en petite plante herbacée et qui se trouve dans les champs, le long des routes et les jardins abandonnés. C'est une plante qui est caractérisée par des différents usages ; due à la richesse de cette dernière aux diverses molécules bioactives et des huiles essentielles.

L'actuel travail vise à apporter, résumer les informations de l'espèce « *Calendula arvensis* » sur le plan botanique, composition chimique et activités biologiques tels que : (antioxydante, antibactérienne, anti-inflammatoire, et antidiabétique) en se basant sur des études disponibles dans la littérature et des travaux menées par des chercheurs, car on n'a pas la chance de faire des travaux pratiques au niveau de laboratoire pédagogique ; à cause de la pandémie covid-19 et le confinement.

Malgré que cette plante est connue par son large utilisation en médecine traditionnelle, mais les recherches en pharmacologie et en médecine moderne sont en cour jusqu'à maintenant.

Dans cette étude quatre volets sont étudiés :

- La première partie présente : des généralités sur les plantes médicinales, la relation entre plante médicinale-phytothérapie, et les éléments actifs « les métabolites primaires et secondaires » qui se trouve dans cette plante.

-La deuxième partie : une présentation de la plante « *Calendula arvensis* » avec des généralités sur la famille des Astéracées et le genre « *Calendula* » et comporte aussi la description botanique, la taxonomie, la distribution et l'utilisation de cette plante.

-La troisième partie : les investigations phytochimiques et la composition chimique, les métabolites isolés du genre *Calendula* et plus particulier l'espèce *Calendula arvensis*.

-La quatrième partie : est basé sur l'étude des activités biologiques de cette espèce : antioxydante, anti inflammatoire, antibactérienne, antidiabétique, antitumoral, anti-VIH, immuno- modulateur.

Enfin, une conclusion relatant l'essentielle des résultats effectuées, qui concluant notre manuscrit.

I. Généralité sur les plantes médicinales

I.1 La phytothérapie

Le mot "phytothérapie" est composé étymologiquement de deux racines grecques : *phuton* et *therapeia* qui signifient respectivement "plante" et "traitement".

La phytothérapie avant tout est définie comme étant une discipline allopathique, fondée sur l'utilisation thérapeutique des plantes médicinales, qui est basée sur des connaissances issues de la tradition. Elle utilise des plantes médicinales entières, parties de plantes ou des préparations à base des plantes pour prévenir ou traiter certains états pathologiques (**Bellamine, 2017**).

- On peut la distinguer en trois types de pratiques :
- Une pratique traditionnelle : basée sur l'utilisation des plantes selon des méthodes développées au cours du temps.
- Une pratique basée sur des démarches et des preuves scientifiques : qui recherchent des extraits actifs identifiés et standardisés dans les plantes.
- Une pratique de prophylaxie : déjà utilisée dans l'antiquité (**Aribi et Hasani, 2018**).

I.2 Les plantes médicinales

Les plantes médicinales sont des drogues végétales utilisées depuis l'antiquité, pour soulager, guérir et prévenir des pathologies humaines. Une plante est dite médicinale lorsqu'au moins l'un de ses organes possède des activités pharmacologiques et biologiques pouvant conduire à des emplois thérapeutiques. On utilise généralement que la partie la plus riche en principes actifs de la plante : la racine, la feuille, la fleur, la graine, ...etc.

On estime que deux tiers des médicaments actuels ont une origine naturelle ou par modification d'un produit naturel (**Allouach et Ghernoub, 2017**).

I.2.1 Les éléments actifs des plantes médicinales

On distingue deux types des éléments actifs :

- **Les métabolites primaires**

Les métabolites primaires sont des molécules organiques qui se trouvent dans toutes les cellules végétales ; ils sont impliqués directement dans les processus vitaux de la plante pour assurer sa survie (la croissance ; le développement et la reproduction...).

Ils sont classés en quatre grandes catégories : les glucides, les lipides, les acides aminés et les acides nucléiques (**Aribi et Hasani, 2018**).

- **Les métabolites secondaires**

Les métabolites secondaires sont des composés chimiques qui sont présents dans toutes les plantes supérieures (**Hartmann, 2007**). Ils sont dérivés de métabolites primaires ; Ces composés sont responsables à des fonctions périphériques indirectement essentielles à la vie des plantes telles que la communication intercellulaire et la défense (**Levasseur-Garcia et al., 2013**).

Ils améliorent l'efficacité de la reproduction dont ils participent à la protection de l'attaque des pathogènes ou des herbivores et l'attraction des pollinisateurs (**Guillon, 2010**).

Ils sont aussi des molécules très utiles pour l'homme, comme les colorants, les arômes, les antibiotiques, les herbicides, et les drogues (**Bedhouche et Bouhoui, 2017**).

Les métabolites secondaires sont répartis en trois grandes familles (**Krief, 2003**) :

- Les composés phénoliques : tanins, quinones, coumarines, flavonoïdes.
- Les composés azotés : alcaloïdes.
- Les terpénoïdes

I.2.2 Domaine d'application des plantes médicinales

Les plantes médicinales commencent ces dernières années d'occuper une importante place, à cause de l'intérêt multiple de ces substances naturelles dans les différents domaines d'industrie, d'alimentation, de cosmétologie, de pharmacie et notamment celui de la recherche (**Berroua et Berroua, 2015**).

- **Utilisation en médecine**

Il est acquis que les plantes médicinales sont en mesure de soigner des maladies simples comme le rhume, ou de prévenir des plus importantes cas comme l'ulcère, la migraine, l'infarctus en plus des certaines allergies ou des infections. Et encore plus leurs vertus réparatrices, tonifiantes, sédatives, ou immunologiques, on mesure mieux l'aide précieuse qu'elles sont susceptibles de nous apporter quotidiennement (**Berreghioua, 2016**).

- **Utilisation en alimentation**

Les plantes médicinales sont utilisées en générale comme des compléments alimentaires, des colorants, arômes, épices ... etc. (**Herbinet, 2004**).

- **Utilisation en cosmétique**

Les produits cosmétiques à base des plantes sont les plus recommandés par les gens dans nos jours notamment les parfums, les crèmes, les huiles de soin dermatologique ,les savons.....etc (**Aribi et Hasasni, 2018**).

- **Utilisation en agriculture**

Les métabolites secondaires des plantes médicinales favorisent la coopération avec les animaux comme un moyen de signalisation et d'interaction plantes-animaux, luttent contre la compétition avec d'autre plantes par utilisation de phénomène d'allopathie et luttent encore contre les attaques des agents pathogènes comme étant un système immunitaire pour les plante eux même (**Krief, 2003**).

II. Présentation de la plante Calendula arvensis

II. Présentation de la plante *Calendula arvensis*

II.1. Généralités sur la famille des Astéracées

Elle est la plus importante famille des plantes dicotylédones (herbacés en générale), avec 25 000 espèces réparties en 1600 genres, elle appartient au sous classe des astérides, elle est déjà connue sous le nom des composacées (compositae) (**Belabbes, 2018**)

Les Astéracées sont caractérisées par :

- L'inflorescence en capitule qui comprend un réceptacle sur lequel sont insérées des fleurs formant ainsi une « fleur composée » ; pour cela leur ancien nom est les composacées.
- Les fleurs, très particulières dont les anthères sont soudées entre elles.
- Le fruit, un akène généralement surmonté d'un Pappus (**Lehbili, 2018**).

II.2. Le genre *Calendula*

Le nom latin *Calendula* aurait son origine aux « **Calendes** », parce que plusieurs espèces de ce genre fleurissent à toutes les calendes, selon les romains ; ils étoilent le premier jour de chaque mois. Le genre *Calendula* est connu aussi sous plusieurs dénominations: « **Souci** » en français, « **Marigold** » en anglais et par son nom vernaculaire « **Djamra** » en arabe (**Quezelet Santa, 1963**).

Le nom « souci » est tiré du latin « solsequia » qui signifie littéralement « qui suit le soleil », car les fleurs de *Calendula* s'ouvrent au petit matin et se referment en même temps que le coucher du soleil (**Safdar et al., 2010**).

Ce genre comprend environ 20 espèces des plantes herbacées annuelles ou vivaces de la famille des astéracées. Les espèces les plus connues sont mentionnés dans le tableau ci-dessous (Tableau I).

Tableau I: Les espèces connues du genre *Calendula* (Abudunia, 2018).

Espèces	Synonyme(s)
<i>C. aegyptiaca</i>	<i>C. subinermis</i> <i>C. gracilis</i> <i>C. Cristal-galli</i> <i>C. malvaecarpa</i> <i>C. echinata</i> <i>C. platycarpa</i> <i>C. malvaecarpa</i>
<i>C. arvensis</i>	<i>C. parvijlora</i> <i>C. stellata</i> <i>C. sicula</i>
<i>C. monardi</i>	<i>C. undulata</i> <i>C. officinalis</i>
<i>C. tomentosa</i>	<i>C. incana</i>
<i>C. Suffruticosa</i>	<i>C. stellata</i>

II.3. L'espèce *Calendula arvensis*

Calendula arvensis est une plante méditerranéenne de la famille des astéracées qui fleurisse toute l'année son nom vernaculaire arabe est Djemra (Figure 1) (Belabbes, 2018).



Figure 01 : *Calendula arvensis* (Souci des champs)

I.3.1.Description botanique

Il s'agit d'une petite plante herbacée ornementale dressée ou étalée des pelouses et champs, aromatique, annuelle ou bisannuelle, mesurant de 30 à 50 cm de hauteur (**Ghédira et Goetz, 2016**).

Leurs fleurs sont réunies au sommet des rameaux en capitules stipités. Elles sont de couleurs jaunes ou oranges vifs, à odeurs souvent forte, peu agréables. Réceptacle nu, anthères aigues ou acuminées à la base mais non caudées (**Abudunia, 2018**).

- Le fruit est un Akène en forme de bateau et a surface rugueuse (**Quezel et santa, 1963**).
- Les fleurs marginales femelles et fertiles sur deux rangs, et les Fleurs du disque hermaphrodites, stériles (**Lehbili, 2018**).
- Elle a les feuilles lancéolées, aiguës, plus ou moins dentées et embarrassantes à capitules solitaires (**Belabbes, 2018**) (Figure 2).
- La tige est rameuse ascendantes à poils raides ou glanduleux.
- La graine à l'intérieur est d'un jaune pâle, de forme irrégulière (**Abudunia, 2018**).



Figure02 : Aspect morphologique de la partie aérienne du *Calendula arvensis*

II.3.2.Classification

Le tableau II comprend la classification botanique de l'espèce *Calendula arvensis*

Tableau II : Taxonomie de *Calendula arvensis* (Abudunia, 2018)

Règne	Plantae (Végétal)
Embranchement	Magnoliophyta
Classe	Dicotylédones
Ordre	Asterales
Famille	Asteraceae
Genre	Calendula
Espèce	<i>Calendula arvensis</i>

II.3.3.Distribution

Calendula arvensis se trouve en générale dans toutes les parties du monde. L'origine de cette plante est la région de la mer Méditerranée (Belabbes, 2014). Les Balkans, l'Europe du Sud, de l'Est et en particulier en Hongrie. On l'importe de Hongrie, de Pologne et d'Egypte (Figure 3) (Ghédira et Goetz, 2016)

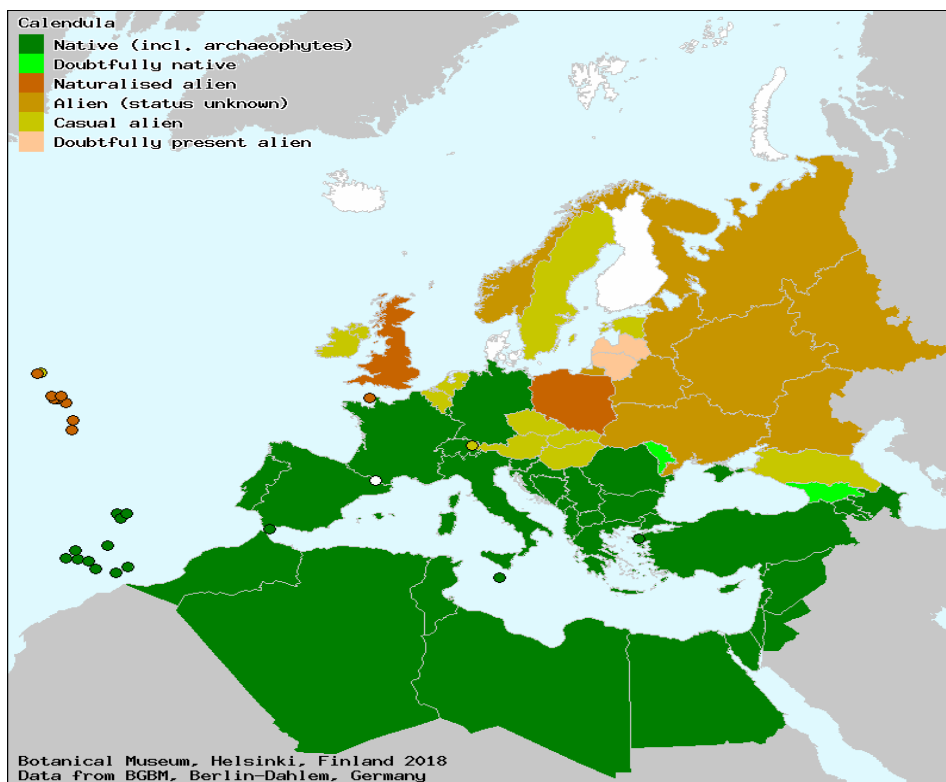


Figure 03 : Répartition géographique du *Calendula arvensis* dans le monde (Abudunia, 2018).

II.3.4.Habitat

Il s'agit d'une plante qui pousse dans les champs, le long des routes, les jardins abandonnés et surtout dans les vignes dont les conditions climatiques et les sols souvent calcaire favorisent son développement (**Belabbes, 2018**).

II.3.5.Utilisation de la plante

II.3.5.1.Utilisation traditionnelle

Souci des champs « Djemra », est également rapporté une utilisation alimentaire au 16^{ème} siècle, elle a été consommée en salade, de même, les fleurs séchées étaient utilisées en cuisine pour la coloration du beurre, du fromage et du riz, et pour cette raison elle est appelée « le Safran des pauvres » (**Belabbes, 2018**).

Les fleurs sont utilisées en décoction contre les désordres gastriques, maladies des intestins et refroidissement, cholérétique et contre la migraine.

Selon des études, les fleurs externes réduiraient la pilosité d'où un intérêt pour les crèmes pour visage. Antiseptique, antifongique, le souci contient des précurseurs d'hormones et de vitamine A.

Par voie interne, il apaise les douleurs d'estomac et l'inflammation des ganglions lymphatiques, stimulant le foie. La phytothérapie le prescrit pour stimuler légèrement la production d'œstrogènes. L'huile macérée est bonne pour la peau (**Lehbili, 2018**).

II.3.5.2.Utilisation thérapeutique

Comme une application médicinale: les fleurs possèdent des propriétés dépuratives, antispasmodiques et stimulantes. Leur tisane agit pour atténuer les spasmes gastriques et intestinaux ; alors que leur suc de feuille calme les vomissements et les ulcérations internes. Elles sont aussi utilisées pour éliminer les verrues ; les durillons et les cors, cicatrisant; un collyre soignant les maux des yeux notamment la conjonctivite ; contre les piqûres des insectes et des serpents.

On trouve les différentes préparations sur le marché, notamment les pommades pour bébé, huile de massage, crème protectrice pour le visage et des savons (Figure 4) (**Belabbes, 2014**).



Calendula crème de Yves Rocher



Calendula oil (100 ml, 11.⁶⁹ €). Amazon

Figure 04 : Produits cosmétiques à base de *Calendula arvensis* (Lehbili, 2018)

III. Composition chimique de la plante

Calendula arvensis

III. Composition chimique de la plante « *Calendula arvensis* »

Depuis 1971 des investigations phytochimiques menées sur le genre *Calendula*, et qui sont effectuées seulement sur les deux espèces *Calendula officinalis* et *Calendula arvensis*. Les travaux ont conduit à la détermination des principaux métabolites secondaires présents dans ce genre et qui sont majoritairement **des terpénoïdes** avec un grand pourcentage de **saponines** et **triterpènes** suivi des **sesquiterpènes et caroténoïdes**, en parallèle un bon nombre de **flavonoïdes et d'acides phénoliques** a été isolé (Lehbili, 2018).

Les résultats de screening phytochimique des fleurs de *Calendula arvensis* réalisé par **Abudunia en 2018** ont montré la présence dominante des anthocyanes. D'autres composés chimiques sont aussi présents avec des petites concentrations, comme les substances polyphénoliques (flavonoïdes, tanins) qui possèdent des activités biologiques et pharmacologiques intéressantes. Par contre on observe une absence totale des alcaloïdes, stéroïdes et terpènes.

III.1. Les polyphénols

Les « polyphénols » ou « composés phénoliques » regroupent une vaste ensemble de plus de 8 000 molécules, qui sont largement distribués dans la règne végétale, divisées en une dizaine de classes chimiques, qui ont un point commun : la présence dans leur structure au moins un cycle aromatique à 6 carbones, lui-même porteur d'un nombre variable de fonctions hydroxyles (OH) (libres ou bien engagés dans une autre fonction éther, ester).

Les représentants les plus nombreux (plus de 5 000 molécules isolées) et les plus connus sont les « flavonoïdes », ils comprennent aussi Les acides phénoliques, les stilbènes, les tanins hydrolysables et condensés, les coumarines, les lignanes ...etc (Hennebelle *et al* .,2004).

Les polyphénols sont des métabolites secondaires des plantes ayant une activité antioxydante, anti-inflammatoire et antimicrobienne....etc. (Kwon *et al.*, 2007 ; Bouakaz, 2006).

III.1.1. Les flavonoïdes

Les flavonoïdes caractérisés dans ce genre sont tous des flavonols et leurs dérivés glycosylés. Ils ont été isolés majoritairement de *Calendula officinalis* (Figure 5) (Yoshikawa

et al., 2001 ; Ukiya *et al.*, 2006). Les composés présentés ci-dessous ont été obtenus de *Calendula arvensis* et de *calendula officinalis* (Asolkar *et al.*, 1992).

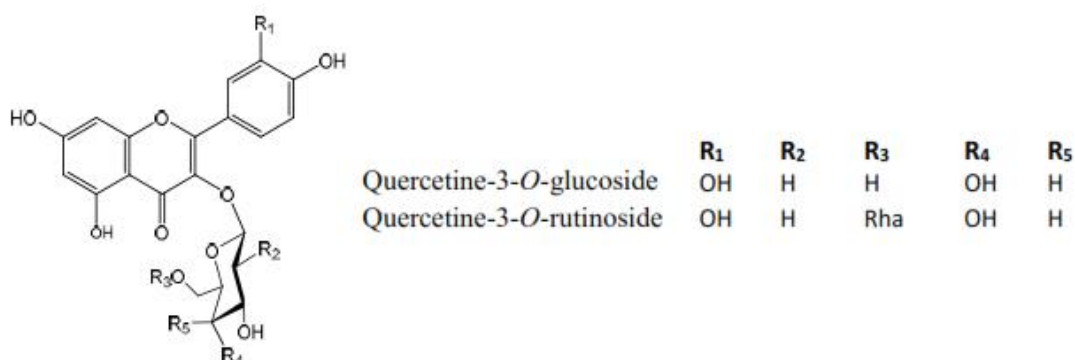


Figure 05 : Les flavonoïdes isolés de la plante *calendula arvensis* (Quercetine-3-O-rutinoside) et de *calendula officinalis* (Quercetine-3-O-glucoside) (Lehbili, 2018).

II.1.2. Les tanins

Selon les investigations phytochimiques des chercheurs, les tanins isolés de *Calendula officinalis* sont **catéchol** et **pyrogallol** (Figure 6) (Kritli, 2011).

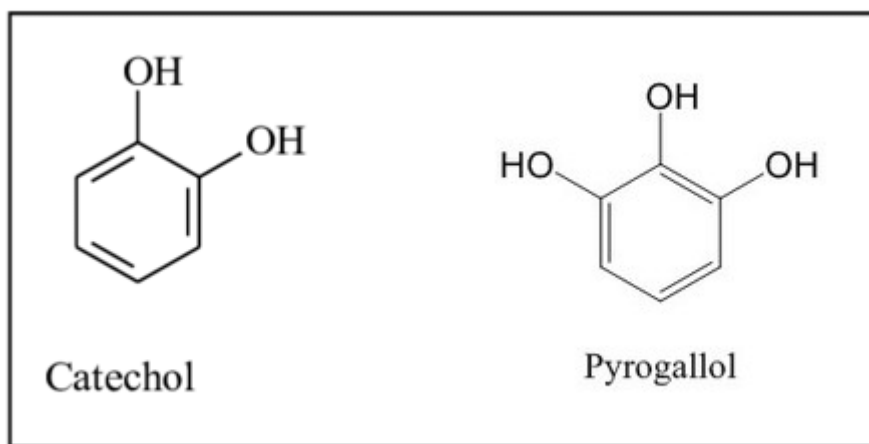


Figure 06: Les tanins isolés de l'espèce *Calendula officinalis* (Kritli, 2011).

III.1.3. Les acides phénoliques

Une caractérisation sur des plaques CCM ;obtenus à partir des différents extraits des fleurs de *Calendula officinalis* a permis d'identifier quatre acides phénoliques : l'acide chlorogénique ,l'acide caféique , l'acide coumarique et l'acide vanillique (Figure7) (Ćetković *et al.*, 2003).

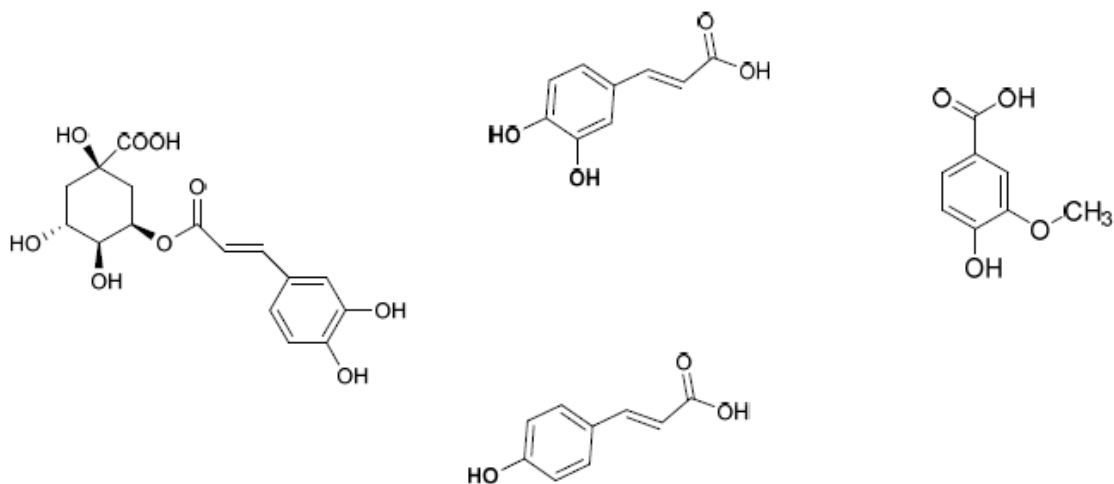


Figure 07 : Exemples des acides phénoliques identifiés dans l'espèce *Calendula officinalis* (Ćetković *et al.*, 2003).

III.2. Les terpénoïdes

Ce sont une vaste famille de composés naturels près de 15000 de molécules différentes et de caractère généralement lipophiles et qui possèdent une structure moléculaire construit d'un monomère à 5 carbones nommé isoprène ; ils ont un faible poids moléculaire, volatiles (Abbas et Miloudi , 2016).

Ces molécules présentent en forme des huiles essentielles, parfums et goût des plantes, pigments (carotène) ; des conservateurs...etc. Selon la variation de nombre d'unité de base isoprène, dont les composés monoterpènes, sesquiterpènes, diterpènes, triterpènes...etc (Hopkins, 2003).

III.2.1. Les huiles essentielles

Les capitules du *souci* contiennent l'huile essentielle (HE). La teneur des ligules est plus faible que celle des capitules ; elle est maximale au moment de pleine floraison et sensiblement plus faible avant (0,13% au lieu de 0,4 % à 0,97 %). L'HE contient des dérivés monoterpéniques et sesquiterpéniques oxygénés (cadinol et dérivés) (Muley *et al.*, 2009).

L'étude effectuée sur les HEs de *Calendula arvensis* en corse durant l'année 2010 par l'équipe de *Paolini et al.* (2010), révèle deux principaux groupes de composés identifiés en fonction de la quantité de composés sesquiterpéniques (hydrocarbures et les alcools) et les caractéristiques du sol. En 2012 en Turquie, une équipe de chercheure a élaboré des travaux

sur HE de *Calendula arvensis* et ils ont obtenu que les composés majoritaires soient sélinène (16,0%), β -pinène (12,3%), (Z)- α -santalol (8,2%), δ -amorphène (8,0%) et (Z)-sesquilavandulol (4,8%) (Figure 8).

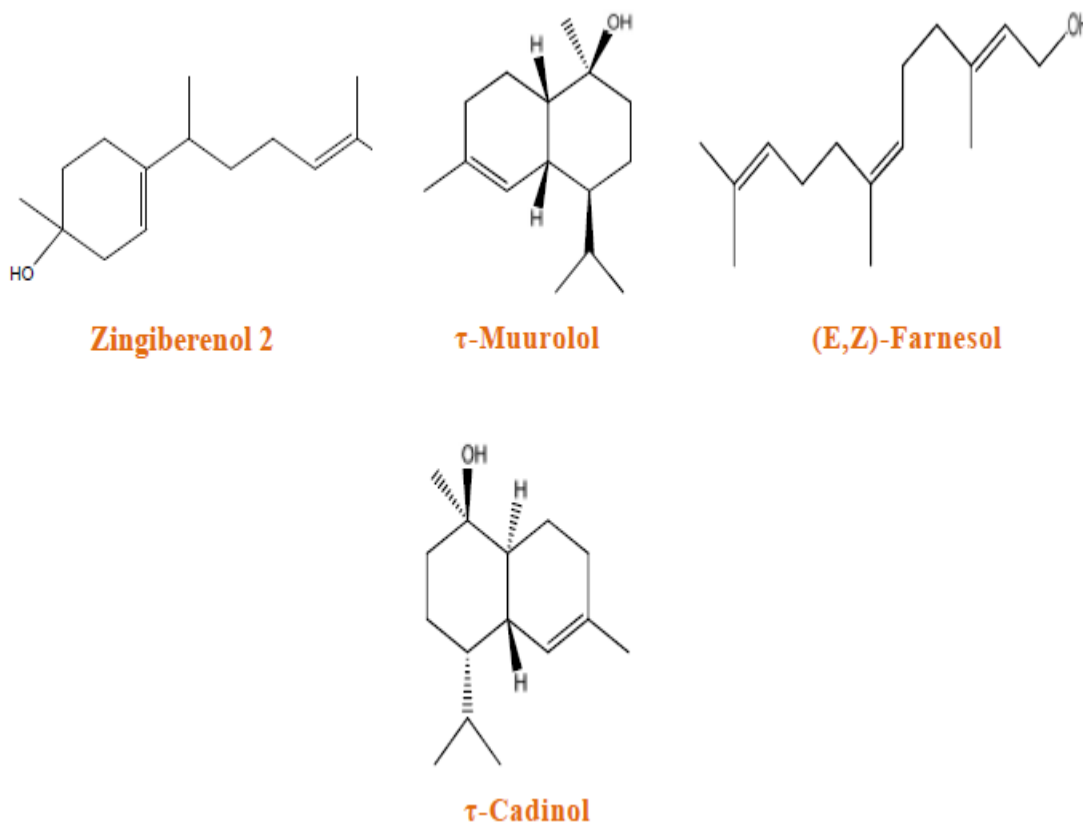


Figure 08 : Les composés majoritaires des HE de *Calendula arvensis* (Belabbes, 2014).

III.2.2. Les saponines

Une vingtaine de saponines a été isolée de *Calendula officinalis* et *Calendula arvensis*, toutes ces saponines sont des glycosides de l'acide oléanolique avec comme partie osidique : le glucose, le galactose et l'acide glucuronique. Seulement, quatre saponines ont une génine différente.

Deux enchainements sont retrouvés dans ces saponosides, selon le premier sucre lié directement à la génine en C-3 soit un glucose ou un acide glucuronique (Figure 9) (Lehbili, 2018).

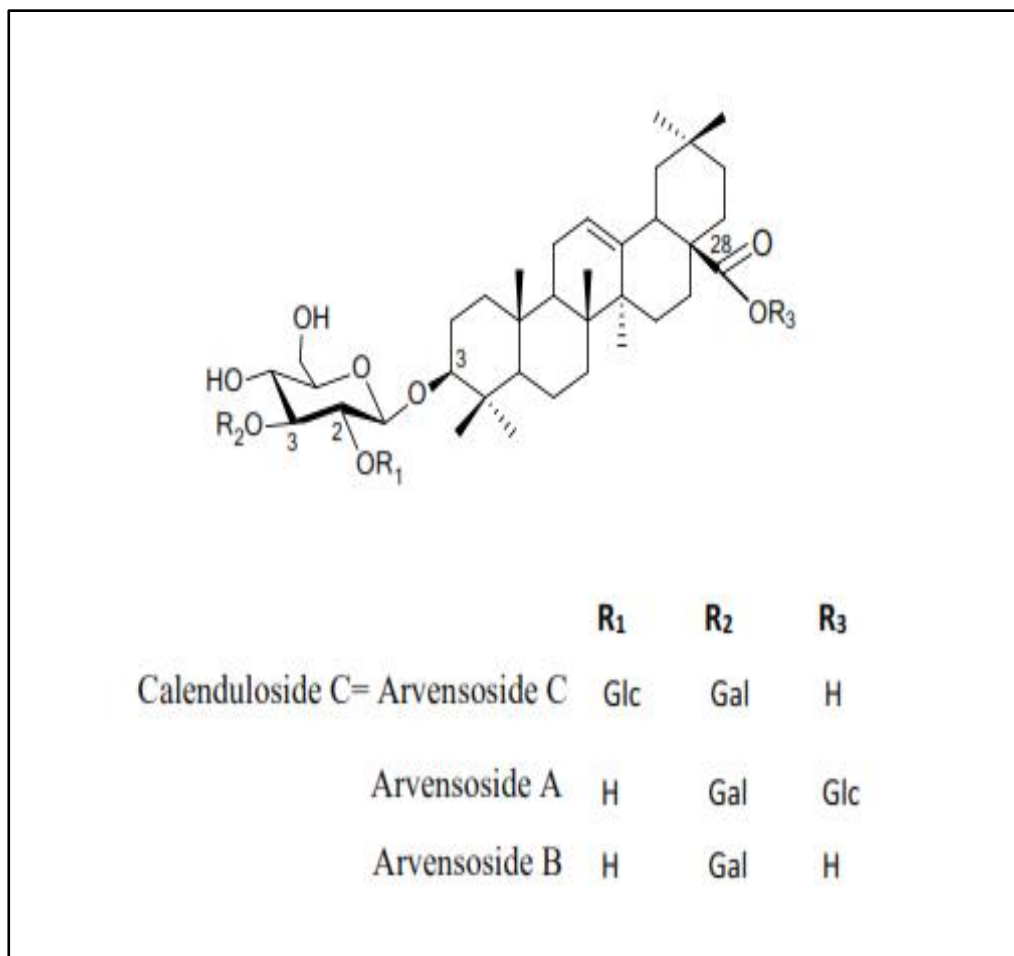


Figure09 : Structure chimique de quelques saponines isolées de *Calendula arvensis* (Lehbili, 2018).

III.2.3. Les sesquiterpènes

Quatre glycosides sesquiterpènes ont été isolés à partir des parties aériennes de *Calendula arvensis* (Figure 10) (Pizza et al, 1988), qui sont l'arvoside B et ses dérivés, dont la partie génine est un rare- alloaromadendrole avec le β -fucopyranosyle comme partie osidique.

Une étude récente a permis de mettre en évidence la présence de quinze sesquiterpènes glycolysés (D'ambrosio et al., 2015).

Parmi ces composés, deux ont été déjà caractérisés dans *Calendula arvensis* (Pizza et al., 1988). Il s'agit d'arvoside B et son dérivé (2-méthylbutylique).

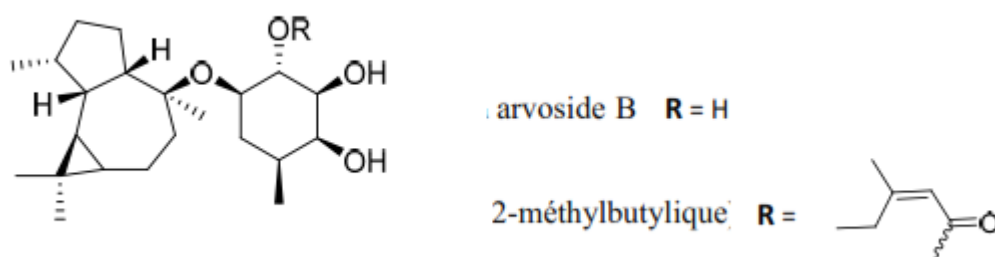


Figure 10 : Structure chimique de quelques sesquiterpènes identifiés dans *Calendula arvensis* (Yoshikawa *et al.*, 2001).

III.2.4. Les triterpènes

Les études phytochimiques des fleurs de *Calendula officinalis* ont mis en évidence la présence de triterpènes pentacycliques.

- Des dérivés de ψ -taraxastane : le ψ -taraxasterol, faradiol, héliantriol et héliantriol (Figure 11).
- Type Taraxastane: taraxasterol, arnidol, héliantriol B.
- Type lupane: lupeol, calenduladiol, héliantriol B2 (Siwowski *et al.*, 1973 ; Wilkomirski *et al.*, 1979 ; Yoshikawa *et al.*, 2001)

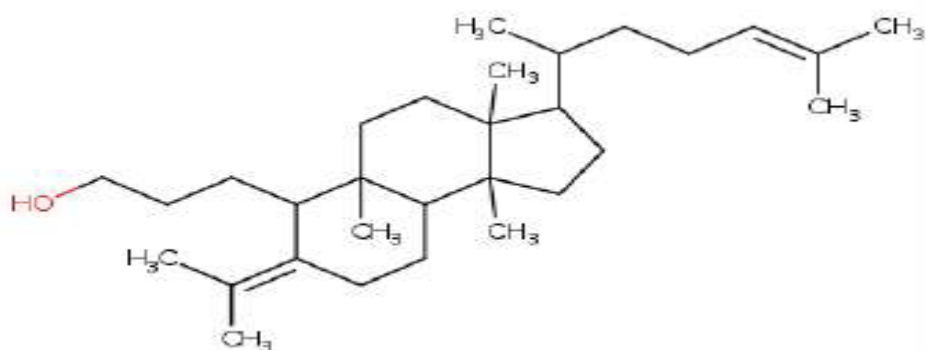


Figure 11 : Structure chimique de l'hélianol, (un alcool triterpénique extrait par le méthanol) de fleurs de *Calendula* (Akihisa *et al.*, 1996).

a) Les caroténoïdes

Une étude par HPLC a permis d'identifier seize caroténoïdes dans les feuilles, pétales et pollens de *Calendula officinalis et arvensis*. Dans les pétales et les pollens, les principaux

caroténoïdes sont flavoxanthin et auroxanthin tandis que la tige et les feuilles contenaient principalement de la lutéine et β -carotène (Figure 12) (Bako *et al.*, 2002).

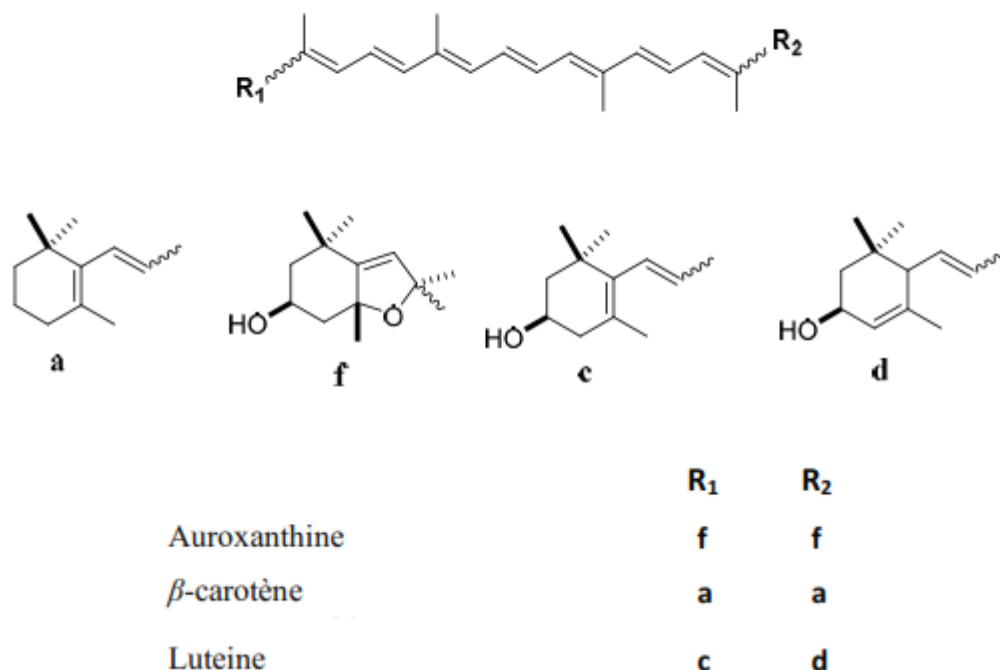


Figure 12: Structure générale des caroténoïdes déterminés par HPLC (Bako *et al.*, 2002).

III.3. Les anthocyanes

Les anthocyanes sont des molécules qui appartiennent à la famille des flavonoïdes. Sont des pigments colorés responsables de la pigmentation des fleurs, des fruits et des grains qui donnent des couleurs très variées : bleu, rouge, mauve, rose ou orange. (Samouelian *et al.*, 2009).

Ces molécules présentent comme les flavonoïdes un squelette de base en C15 formé de deux cycles A et B liés par un hétérocycle (cycle C), chargé positivement, cette charge est due à leur structure de base commune : le cation flavylum ou 2 phenyl 1-benzopyrilium (Cooke *et al.*, 2005). Les anthocyanes sont solubles et s'accumulent dans les vacuoles des cellules de l'épiderme des feuilles et au niveau de la pellicule des fruits (Figure 13).

- Les trois principaux anthocyanes sont :

- **La pélargonidine** : possédant un OH en 4' et engendrant une couleur rouge-orange,
- **La cyanidine** : possédant deux OH en 3', 4' ou en 4', 5' et engendrant une couleur rouge magenta

- **La delphinidine** : possédant trois OH en 3', 4', 5' et engendrant une couleur mauve. (Dahmani, 2018)

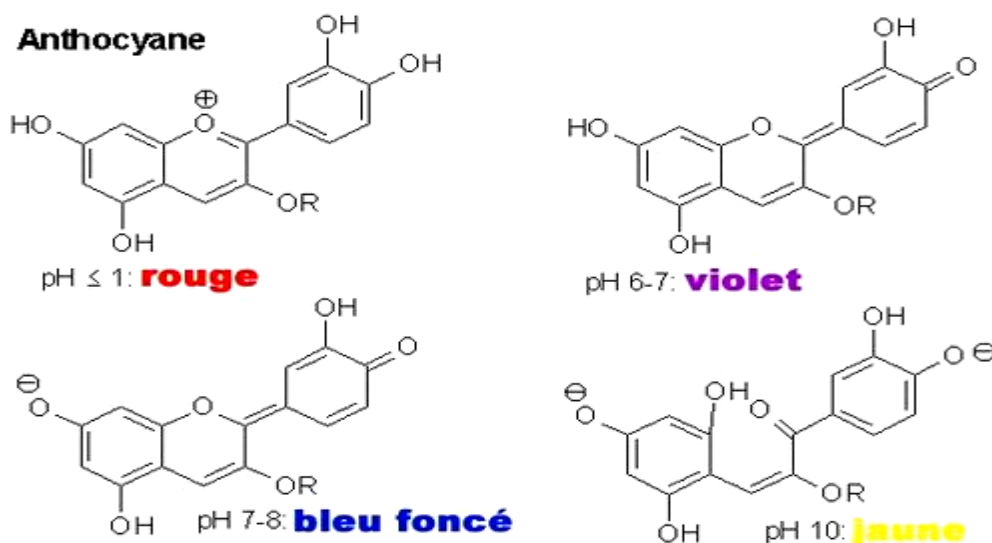


Figure 13: Structure de base des anthocyanes (Cooke *et al.*, 2005).

Le type exact d'anthocyanane présent dans cette espèce n'est pas déterminé dans les littératures.

III.4 Les alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des substances organiques azotés d'origine végétale et qui sont dérivés des acides aminés ; à caractère alcalin, toxiques et parfois à faibles doses et qui ont des effets Thérapeutiques connues (Sebai *et al.*, 2012).

Il existe trois classes d'alcaloïdes : (selon que : l'atome d'azote est intégré ou non dans l'hétérocycle, et selon le précurseur des alcaloïdes).

-Les vrais alcaloïdes : sont bio synthétisés à partir des acides aminés et l'atome d'azote est incluse dans l'hétérocycle.

-Les Pseudo-alcaloïdes : représentent les mêmes caractéristiques que les vrais alcaloïdes, mais ne sont pas dérivés des acides aminés.

-Les Proto-alcaloïdes : l'atome d'azote n'est pas incluse dans l'hétérocycle et ils ne sont pas synthétisés à partir des acides aminés (Bruneton, 1999).

Des travaux effectués sur ce genre montrent l'absence totale des alcaloïdes.

Des nombreuses études menées sur cette espèce, ont démontré que les alcaloïdes sont inexistantes dans la plante *Calendula arvensis*.

IV. Les activités biologiques de l'espèce

Calendula arvensis

IV. Les activités biologiques de l'espèce *Calendula arvensis*

IV.1. Activité antioxydante

IV.1.1. Les radicaux libres

Un radical libre est une molécule ou un atome qui porte sur leur orbitale externe un ou plusieurs électrons célibataires « non appariés » (Guillouty, 2016).

Ces pro-oxydants sont extrêmement instables et peuvent réagir avec des molécules plus stables soit à donner son électron célibataire, soit à créer une liaison pour combler leur orbitale et obtenir ainsi un état plus stable (Jacques et André, 2004).

Les principaux radicaux libres sont :

- **Les espèces réactives oxygénées (ROS : reactive oxygen species)** regroupent les radicaux libres présentant au moins un électron libre sur l'orbitale externe (radical hydroxyle OH[•] ; l'anion superoxyde O^{2•-} ; le radical peroxyde ROO[•]).

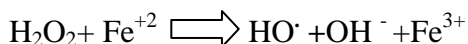
Et les dérivés non radicalaires, dont la réactivité est très élevée comme le peroxyde d'hydrogène H₂O₂, l'oxygène singulet ¹O₂ et l'acide hypochloreux HOCl (Kada, 2018).

- **Les espèces réactives azotées (RNS : reactive nitrogen species)** sont dérivés de radical monoxyde d'azote (NO[•]) qui est le représentant principal, il est synthétisé par les NO synthases (NOS) à partir de l'arginine et l'oxygène (Finaud *et al.*, 2006).

IV.1.1.1. Formation des radicaux libres

a) Les réactions d'oxydoréductions

les réactions d'oxydoréduction sont des réactions se fait soit par une perte ou un gain d'un électron dans chaque réaction (Guillouty, 2016). L'exemple le plus connu dans ce cas est la réaction de Fenton :



b) Rupture homolytique

Une rupture homolytique d'une liaison covalente permettant la formation de deux entités ayant chacune un électron célibataire (Guillouty, 2016)

IV.1.2. Le stress oxydant

Le stress oxydant est le déséquilibre entre la production d'espèces réactives oxygénés et azotés et la capacité de l'organisme de les neutraliser par les systèmes antioxydants (Kada, 2018).

Toutefois, une production excessive de ces molécules pro-oxydantes ou une insuffisance des mécanismes antioxydants peuvent déséquilibrer la balance oxydant/antioxydants (Dahmani, 2018).

Ce déséquilibre peut endommager certaines macromolécules (acides nucléiques, lipides et protéines) et conduisant à l'apparition des divers pathologies (Figure 14) (cancers, maladies cardiovasculaires, maladies dégénératives) ainsi qu'un vieillissement prématuré ; l'une des principales fonctions déclenchées par le stress oxydatif est la mort cellulaire programmée ou apoptose (Guillouty, 2016).

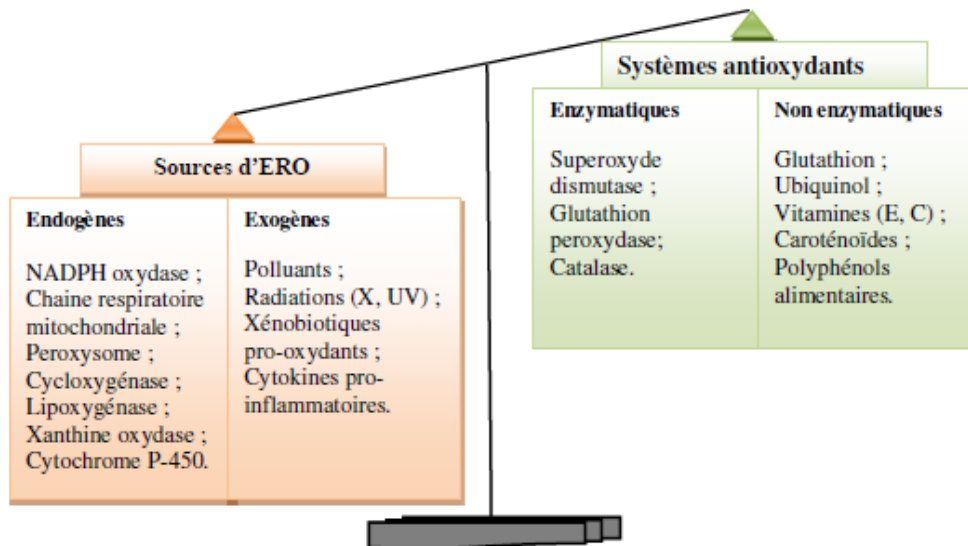


Figure 1: Déséquilibre de la balance entre prooxydants et antioxydants (Pincemail *et al.*, 2007).

Les ROS sont produits continuellement à l'intérieur et à l'extérieur de la cellule eucaryote par divers mécanismes. La production endogène est plus importante que celle d'origine exogène.

➤ **Source endogène**

- La chaîne respiratoire mitochondriale est responsable de la production de 90% des ROS dans la cellule (Balaban *et al.*, 2005 ; Guillouty, 2016).

- Lorsqu'un agent étranger peut traverser les barrières naturelles de l'organisme, le système immunitaire se met en action afin d'assurer la défense de l'organisme ; il s'agit d'une réaction rapide et locale « Une réponse immédiate et non spécifique » **c'est la phagocytose**. Les macrophages et les neutrophiles activés peuvent produire des grandes quantités d'anion superoxyde via les isoformes de la NADPH oxydase phagocytaire. (Nathan et Root, 1977)

➤ **Source exogène**

L'irritation des macromolécules par l'UV peuvent causer la génération des radicaux libres tel que l'anion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$) qui est transformé rapidement par le superoxyde dismutase (SOD) en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), ce dernier sera réduit en radical hydroxyle (OH^{\cdot}) par la réaction de Fenton, qui va donc réagir avec les protéines, les lipides et l'ADN (**Guillouty, 2016**).

L'ozone possède deux électrons libres ; et qui interagissent avec les composés du fluide périciliaire qui recouvre l'épithélium bronchique ; parmi ces composés il existe des antioxydants comme la vitamine C, l'acide urique et le glutathion réduit donnant le glutathion oxydé. A l'aide d'ozone, les polynucléaires neutrophiles sera migrés vers la surface de l'épithélium respiratoire par la chimio-attraction ; et donc la production des ERO. Tous simplement l'ozone d'origine inflammatoire favorise le stress oxydant (**Guillouty, 2016**).

Certains xénobiotiques (pesticides et herbicides) quand ils sont métabolisés, conduisant à la production de nombreux ROS (**Kada, 2018**).

IV.1.3. Les antioxydants

Les antioxydants sont des substances présentes sous plusieurs formes pour la protection des effets néfastes des ERO (**Haleng et al., 2007; Guillouty, 2016**).

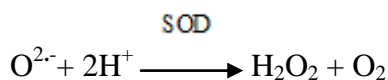
IV.1.3.1. Les différents types des antioxydants

✚ Endogènes

. Systèmes enzymatiques

- Le superoxyde dismutase (SOD)

Les (SOD) sont des métalloprotéines qui permettant l'élimination de l'anion superoxyde $O_2^{\cdot-}$ par une dismutation, qui va donner le peroxyde d'hydrogène et l'oxygène (**Haleng et al., 2007**).

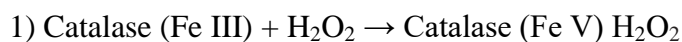


- Les glutathions peroxydases (GPxs)

Les (GPxs) sont des sélénoprotéines localisés dans le cytosol, le réticulum endoplasmique et dans la membrane interne des mitochondries. Son rôle est de réduire respectivement le H_2O_2 et le ROOH en H_2O et ROH (**Haleng et al., 2007**).

- Catalase

C'est un enzyme qui se trouve dans le peroxysome, il élimine principalement l' H_2O_2 par une réaction de dismutation en deux étapes :



✚ **Exogènes**

. **Système non enzymatique**

Sont des composés chimiques, non synthétisée par l'homme et sont d'origine alimentaire

• **les antioxydants liposolubles**

- **Vitamine E**

Ou **α -tocophérol**, son caractère hydrophobe lui permette de s'insérer dans les acides gras des biomembranes et des lipoprotéines (**Margaritis *et al.*, 2003; Lyn Patrick, 2006**).

- **Les flavonoïdes**

Ils agissent de différentes façons : piégeage des radicaux libres, la chélation de métaux de transition empêchant la réaction de fenton et par inhibition de l'activité de certaines enzymes responsables de la production de ROS comme la xanthine oxydase (**Halliwell, 1994; Jayasena *et al.*, 2013**).

- **Les caroténoïdes**

Sont les précurseurs de la vitamine A. Elle interrompt le processus de la peroxydation lipidique (**Bensakhira, 2018**).

• **Les antioxydants hydrosolubles**

- **La vitamine C**

Ou acide ascorbique, elle a un rôle préventif de l'oxydation dans le plasma et le fluide extracellulaire « plus puissant antioxydant » (**Sayre *et al.*, 2005**).

- **Les acides phénoliques**

Les acides phénoliques inhibent la peroxydation lipidique et aussi la formation de peroxyde d'hydrogène et de leucotriène » (**Hale, 2003; Psotová *et al.*, 2003**)

- **Le glutathion**

le GSH élimine les radicaux libres tels que H_2O_2 , il génère aussi les principaux antioxydants « l'ascorbate et l' α -tocopherol » (**Halenget *et al.*, 2007**).

• **Protéines chélatrices des métaux de transition**

Ce sont des protéines « ferritine ; transferrine ; lactoferrine » impliqués dans la séquestration des métaux de transition génératrices des ERO tel que le fer et le cuivre de sorte qu'ils ne soient pas disponibles afin de former le radical hydroxyle (**Finaud *et al.*, 2006; Duarte et Jones, 2007**)

IV.I.3 Evaluation de l'activité antioxydante dans la plante médicinale *Calendula arvensis*

L'évaluation de l'activité antioxydante *in vitro* de *Calendula arvensis*, en utilisant les différentes méthodologies ont montré un effet antiradicalaire de *Calendula arvensis* contre les différents radicaux.

Trois types des extraits (extrait N-hexane, extrait méthanolique et extrait aqueux) de *Calendula arvensis* ont été évalué pour tester le potentiel antioxydant *in vitro* en utilisant 3 tests différents : DPPH, FRAP et Inhibition du blanchissement du β -carotène (Abudunia, 2018).

➤ Piégeage du radical 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH•)

Ce test a montré que tous les extraits testés possèdent une activité dose –dépendante « quand la concentration est élevée l'effet antiradicalaire est plus important ».L'extrait méthanolique présent un pouvoir réducteur plus important que les autres extraits pour la concentration de 332,00 μ g/ml (Figure 15).

En (2012), l'équipe d'Ercetina *et al.* a réalisé des travaux sur les extraits des feuilles et des fleurs de *C. arvensis* et *C. officinalis* et elle a montré que les extraits de méthanol et d'acétate d'éthyle de fleurs de *Calendula arvensis* avait la plus forte activité de piégeage des radicaux DPPH•.

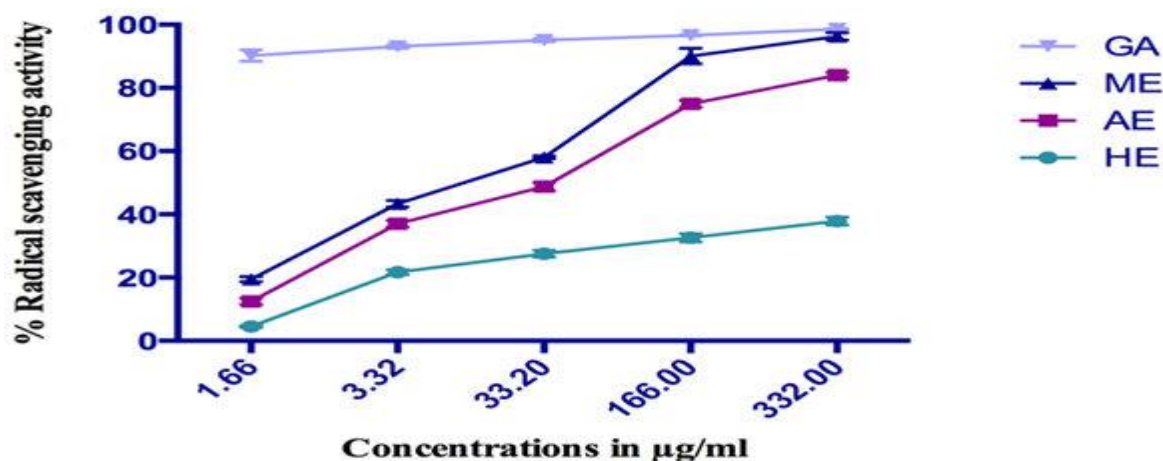


Figure 15: Résultat de piégeage du radical DPPH obtenu par (Abudunia, 2018).

➤ Pouvoir réducteur des ions ferriques (FRAP)

C'est une analyse de l'activité antioxydante qui est rapide, reproductible, et facile à exécuter. Cette méthode est basée sur la capacité des extraits à réduire le fer ferrique Fe^{3+} en

fer ferreux Fe²⁺ (Oyaizu, 1986). L'activité antioxydante de chaque extrait a été démontrée sous l'ordre suivant : **EM>EA> EH**

La capacité de réduction la plus puissante est celle d'EM (**203.96 ± 1.92 mg EAA/g**) et due à la richesse en flavonoïdes et polyphénols selon les analyses de détermination des teneurs en polyphénols totaux et flavonoïdes faite par (Abudunia, 2018) (la teneur en flavonoïdes étaient de **174,93 ± 5,21 et 74,93 ± 1,50 mg** d'extrait de ER/g pour l'extrait méthanolique et l'extrait aqueux respectivement et la teneur en polyphénols totaux était de **50.26 ± 0.18 et 47.89 ± 2.34 mg** d'extrait de EAG/g pour l'extrait méthanolique et l'extrait aqueux respectivement).

➤ **Inhibition du blanchiment de β-carotène**

Les résultats d'inhibition de blanchiment du β-carotène des différents extraits de *Calendula arvensis* montrent que tous les extraits inhibent le blanchiment du β-carotène en éliminant les radicaux libres dérivés du linoléate (Abudunia, 2018).

L'extrait méthanolique (ME) inhibe la décoloration de β-carotène avec un taux comparable au BHT, contrairement au l'extrait aqueux (AE) et l'extrait de hexane (HE) ils sont l'inhibés mais à des taux minimes. Ses différences d'inhibition sont attribuées à la teneur en dérivés phénoliques contenus dans ces extraits « Un extrait qui inhibe ou retarde le blanchissement du β-carotène peut être décrit comme un piègeur des radicaux libres et comme un antioxydant primaire ».

Les flavonoïdes et triterpénoïdes dans la partie butanolique possède une action significative comme épurateur de radicaux libres et antioxydant (Cordova, 2002).

Les extraits aqueux et hydroalcooliques du *calendula* sont capables d'éliminer complètement les radicaux libres du système de Fenton ainsi que d'autres systèmes oxydatifs avec la même efficacité que le BHA synthétique (anti oxygène) (Gordana, 2004).

IV.2. L'activité antibactérienne

Les plantes synthétisent plus de 100000 petites molécules dotées d'activités antimicrobiennes, en effet une molécule chimique possède une activité antibactérienne quand elle inhibe ou tue des bactéries à des concentrations minimales « CMI, CMB » (Tegos *et al.*, 2002).

La thérapeutique des infections bactériennes est basée principalement sur l'usage des antibiotiques qui inhibent sélectivement certaines voies métaboliques des bactéries, sans

exercer des effets toxiques pour les organismes supérieurs. Quand l'ATB inhibe seulement la croissance des bactéries, c'est l'effet **bactériostatique**, mais lorsque l'ATB provoque la mort des bactéries c'est de l'effet **bactéricide** (Labioud, 2016).

IV.2.1 Evaluation de l'activité antibactérienne de la plante « *Calendula arvensis* »

Les tests de l'activité antibactérienne consistent à rechercher des composés antibactériens présents dans les extraits de *Calendula arvensis* connus pour leurs propriétés thérapeutiques.

L'effet antibactérien de 3 types des extraits (N-héxanique, méthanolique, aqueux) de fleurs de *Calendula arvensis* avec différentes concentrations a été évalué contre 22 souches bactériennes pures par la technique de diffusion en puits (Abudunia, 2018), suivie de la détermination des paramètres d'inhibition (CMI et CMB) qui permet non seulement de confirmer, quantifier et comparer les activités, mais aussi de caractériser la nature de l'effet révèle par un extrait sur un micro-organisme donné.

La concentration minimale inhibitrice CMI est la plus faible concentration de l'extrait capable d'empêcher le développement d'un microorganisme particulier. Cependant la concentration minimale bactéricide CMB est la plus petite dose de l'extrait qui peut tuer la bactérie (laisse plus de 0,01% de germes survivants) (Hnich, 2017).

L'examen des zones d'inhibition de croissance bactérienne a montré que l'extrait N-héxanique de *Calendula arvensis* présente une activité antibactérienne sur les souches de gram positif testées, avec un taux d'inhibition de 57% et sur les souches de gram négatif, avec un taux d'inhibition de 40% (Figure 16) (Abudunia, 2018).

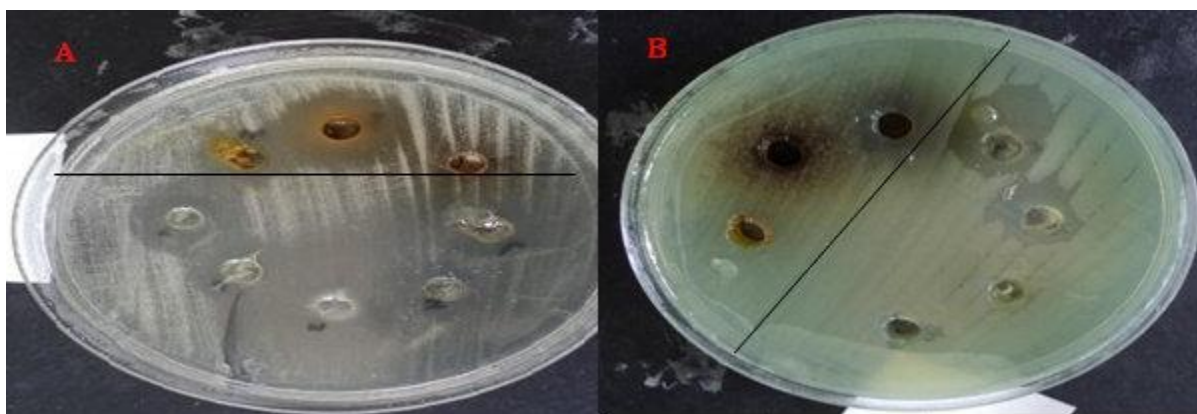


Figure 16: Résultat d'activité antibactérienne des extraits de *Calendula arvensis* par la méthode de diffusion en milieu gélose sur *Entérocooccus faecalis* (Abudunia, 2018).

Cependant l'extrait méthanolique de *Calendula arvensis* a montré une activité antibactérienne sur les souches de gram positif testés avec un taux d'inhibition de 72% ; et aussi sur les souches de gram négatif testés avec un taux d'inhibition de 60%.

L'extrait aqueux n'a montré aucune activité antibactérienne que sur les trois bactéries testées à savoir *Rhodococcus equi* (Gram+), *Salmonella aequatoria* et *Morganella Morganii* (Gram-) avec des diamètres d'inhibition respectivement : 12mm ; 14mm ; 16mm. Ainsi l'extrait méthanolique présente les meilleurs résultats (**Abudunia, 2018**).

Les extraits organiques de *C. arvensis* sont actifs sur *Salmonella braenderup*, *Salmonella aegutoria*, ces deux souches bactériennes sont connues par leur implication dans les toxi- infections alimentaires et les infections gastrointestinales caractérisées par des syndromes diarrhéiques. Ceci justifie l'utilisation de *Calendula arvensis* dans la médecine traditionnelle marocaine pour le traitement de diarrhée (**Abudunia, 2018**).

Les effets observés avec les extraits de *Calendula arvensis* pourraient être dus aux flavonoïdes, qui en plus de leurs vertus spasmolytique, anti-inflammatoire et anthelminthique, possèdent une activité antimicrobienne. Les flavonoïdes, qui seraient présents dans les extraits de *Calendula arvensis* pourraient être la cause de son efficacité comme substances antimicrobienne. Cette propriété serait due à une inhibition des enzymes bactériennes, du fait de la réaction d'addition avec leur groupement thiol ou amine (**Abdalla, 1988**).

Les caroténoïdes ont aussi une action antibactérienne contre certaines bactéries gram+ et gram- (**Abdalla, 1988**).

IV.3. Activité anti-inflammatoire

IV.3.1. L'inflammation

L'inflammation est une réaction de défense immunitaire de l'organisme ; qui est provoqué par une menace, ou une agression d'origine physique, chimique ou biologique dans le but de maintenir son intégrité. Elle est également suivie par une dilatation des vaisseaux sanguins, permettant la migration des cellules et de certaines molécules du sang vers les tissus où l'agression a été localisée, favorisant ainsi la rougeur, la chaleur, l'œdème et la douleur (**Diallo, 2019**).

Parmi les nombreux médiateurs de l'inflammation, on distingue les médiateurs lipidiques ; ils sont issus de phospholipides présents dans la membrane plasmique. A partir de

ces phospholipides, la phospholipase A2 qui va générer l'acide arachidonique et l'acide lysophosphatidique.

L'acide arachidonique donne les prostaglandines et les thromboxanes sous l'action des cyclooxygénases (COX1 et COX2) et par l'action des lipooxygénases les leucotriène et les lipoxines. Les prostaglandines PGE2 et PGI2 sont responsables à une vasodilatation, et PGE2 aussi est un inducteur de fièvre et des sensations douloureuses (**Millet, 2014**).

IV.3.2. Les anti-inflammatoires

Il existe deux types des anti-inflammatoires

✓ **Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)**

Les anti-inflammatoires stéroïdiens ou bien les glucocorticoïdes constituent une large famille de médicaments dérivés des hormones telles que le cortisol et la cortisone, ils possèdent des propriétés anti-inflammatoires, antalgiques et immunosuppressives. Ils empêchent l'activation des phospholipase A2, bloquant à la fois la prostaglandine et le leucotriène (**Kada, 2018**).

✓ **Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**

Ce sont des classes thérapeutiques les plus utilisées dans le monde en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires, antalgique, antipyrétique et antiagrégant plaquettaire.

C'est une catégorie de médicaments renfermant des nombreuses molécules telles que le **diclofénac**, **l'ibuprofène**, **l'aspirine** et **l'indométacine** ; leur mode d'action repose en grande partie sur l'inhibition compétitive, réversible ou non, de la **cyclooxygénase 1 et/ou 2**, et aussi l'enzyme qui permet la production de prostaglandine à partir de l'acide arachidonique.

IV.3.3 Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de la plante « *Calendula arvensis* »

Les recherches actuelles sont basées sur la découverte des substances qui inhibent spécifiquement la COX-2 inductible avec un peu ou pas d'effet sur la COX-1(**Abudunia, 2018**).

➤ **Œdème à la carragénine**

L'œdème de la patte de rat induite par le carragénine et par traumatisme expérimentale est connu pour être sensible aux inhibiteurs de la cyclooxygénase et a été utilisé pour évaluer l'effet des agents anti-inflammatoires non stéroïdiens, qui inhibent principalement la cyclooxygénase impliquée dans la synthèse des prostaglandines (**Crunkhorn, 1971**).

Abudunia en (2018) a montré que l'administration par voie orale des extraits de *Calendula arvensis* à des concentrations de 300 et 500 mg/kg, présentant une activité anti-inflammatoire comparable à l'indométhacine standard à la dose de 10 mg / kg.

En plus l'inhibition et la réduction maximale de l'œdème par l'extrait N-héxanique (de 51,08 et 71,43% à 300 et 500 mg/kg respectivement) été similaire à l'indométhacine standard à la dose de 10mg/kg pendant les mêmes phases, est due à la composition phytochimique de ce dernier et leur richesse en composés anti-inflammatoires telles que les terpénoïdes phénoliques, les tanins et les flavonoïdes. Cependant l'extrait aqueux et méthanolique montrent une réduction de 48,26, 65,14 et 35,96, 52,63% respectivement ; il a été plus faible que celle de l'extrait N-héxanique (**Abudunia, 2018**).

➤ **Œdème induit par traumatisme expérimentale**

L'évaluation de l'activité anti-inflammatoire des différents extraits du fleur de *calendula arvensis* a été effectué sur l'œdème de la patte postérieure gauche chez le rat induit par traumatisme expérimentale.

Les résultats trouvés par (**Abudunia, 2018**) montrent que l'extrait N-héxanique a montré une réduction maximale et une inhibition de l'œdème de 63,38% et 76,33% à 300 et 500 mg/kg respectivement. Par rapport aux extraits aqueux (52,11% et 64,64%) et méthanoliques (33,38 et 48,87%), et similaires à l'indométhacine standard a la dose de 20mg / kg par voie orale) de (86,89%).

Des travaux précédents montrent que l'œdème de la patte postérieure de rat induite par un traumatisme expérimental est sensible aux inhibiteurs de la cyclooxygénase ; pour cela ils sont les utilisées dans l'évaluation de l'effet des agents anti-inflammatoires non stéroïdiens « qui sont inhibées la cyclooxygénase impliquées dans la formation de prostaglandine ».

Les extraits de fleur *Calendula arvensis* présentent une activité anti-inflammatoire importante et surtout l'extrait N-héxanique ; qui est similaire au l'indométhacine dans leur effet inhibiteur d'œdème car il est riche en constituants phytochimiques, y compris les

terpénoïdes, les tanins, les flavonoïdes...etc. Par contre les extraits méthanoliques et aqueux qui présentent une activité anti-inflammatoire minimale est due au manque en constituants phytochimiques (Abudunia, 2018).

En plus **Hamburger en (2003)** a montré que le faradiol qui est en grande partie le plus responsable de cette activité. Ce dernier, est le plus actif, il possède le même effet que l'indométacine ou l'ibuprofène.

Bien que le faradiol-3-myristique, le faradiol-3-palmitique et le psi-taraxasterol ne soient pas néanmoins dépourvus d'activité anti-inflammatoire, leur activité ont été testées sur les deux principales enzymes du système pro-inflammatoire la cyclooxygénase et la lipooxygénases (**Herolda, 2003**).

IV.4. L'activité antidiabétique

IV.4.1. Le diabète

Le diabète est un désordre métabolique d'une étiologie multiple, caractérisé par une hyperglycémie chronique lié soit :

- à un trouble de la sécrétion de l'insuline.
- à un trouble de l'action de l'insuline.
- ou bien les deux anomalies à la fois (**Naceiri, 2018**).

Les symptômes classiques du diabète sont généralement : polyurie, polydipsie, un amaigrissement, et parfois une polyphagie et des troubles de la vision.

ces symptômes peuvent être invisibles au début de la maladie (**Zerriouh, 2015**).

▪ Diabète de type 1

Nommé aussi insulino-dépendant (**DID**) ou diabète juvénile car ce dernier apparaitre généralement pendant la jeunesse (**Naceiri, 2018**).

C'est une maladie auto-immune (90% des cas), qui résulte de la destruction des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas, cette destruction conduit à une carence quasi complète d'insuline et par conséquent, une augmentation de la glycémie sanguine (**Zerriouh, 2015**).

▪ Diabète de type 2

Appelé diabète non insulino-dépendant (**DNID**), qui représente environ 90% des diabètes rencontrés dans le monde. C'est le résultat d'une surcharge pondérale et une sédentarité.

Il est associé à une insulino-résistance et une réduction plus ou moins importante de l'insulinosécrétion (l'épuisement du pancréas).

Ses symptômes sont presque les mêmes que celles de type 1 mais à un moindre degré « la maladie peut être diagnostiquée plusieurs années après son apparition, une fois les complications déjà présentes »(Selles, 2012).

IV.4.2. Les antidiabétiques

L'objectif prioritaire du traitement antidiabétique consiste à maintenir la glycémie dans l'intervalle de sa valeur normale. Les médicaments utilisés visent:

- à compenser la carence en insuline observée dans le **DT1**.
- à limiter le phénomène d'insulino-résistance suivi de l'insulinopénie dans le **DT2**(El-marzouqi, 2018).

IV.4.2.1. Les antidiabétiques oraux

Le **DT2**, peut être contrôlé dans les stades précoces de la maladie par un régime alimentaire et une activité physique, mais si la glycémie normale n'est pas atteinte, une prescription d'antidiabétiques oraux sera obligatoire.

Les antidiabétiques oraux nécessaires pour le traitement du **DT2**, sont classés en catégories pharmacologiques :

- Les **sulfamides**.
- **les biguanides**.
- les **inhibiteurs de α -glucosidases**.
- insulinosécrétagogues, (les Glinides).

Les principaux points de différence entre ces classes pharmacologiques sont : le mécanisme d'action, la toxicité et les effets secondaires(Zerriouh, 2015) .

IV.4.2.2. Les antidiabétiques injectables

C'est le traitement par l'insuline ; qui est une hormone synthétique hypoglycémiante. Il est prescrit dans le cas où les autres antidiabétiques (oraux) sont inefficaces pour un patient diabétique de type 2, donc l'insulinothérapie permet d'obtenir une amélioration importante du contrôle glycémique(Selles, 2012).

Malgré tous ces médicaments, mais ils ont des effets néfastes et indésirables très remarquables conduisant à une intoxication ; une insuffisance cardiaque et capable aussi la mort de patient diabétique (Telli, 2017).

Actuellement les nouvelles recherches basées essentiellement sur la découverte des molécules bioactives à base des plantes médicinales ; qui ne présentent pas des effets secondaires.

IV.4.3. Evaluation de l'activité antidiabétique (*in vitro*)

L'activité antidiabétique des extraits de fleur *Calendula arvensis* a été réalisée selon des travaux menés par (Abudunia, 2018), en mesurant le pourcentage d'inhibition de deux enzymes : l' α -amylase, l' α -glucosidase.

➤ **Test d'inhibition de l'activité d' α -amylase**

Elle consiste à réagir les différentes concentrations des extraits avec l'enzyme α -amylase et une solution d'amidon pour étudier les potentiels d'inhibitions de α -amylase.

Le principe repose sur le dosage des sucres réducteurs libérés lors de l'hydrolyse par α -amylase, l'oxydation de ces fonctions dans un milieu alcalin et chaud provoque simultanément la réduction de l'acide 3,5-dinitrosalicylique de couleur jaune orange en acide 3-amino-5-nitrosalicylique de couleur rouge orange qui absorbe à 540 nm.

$$\text{Inhibition (\%)} = \frac{(\text{Ac} - \text{Acb}) - (\text{As} - \text{Asb})}{(\text{Ac} - \text{Acb})} \times 100$$

Où Ac se réfère à l'absorbance de contrôle (enzyme et tampon);

Acb se réfère à l'absorbance de blanc témoin (tampon sans enzyme);

As se réfère à l'absorbance de l'échantillon (enzyme et inhibiteur);

Et Asb est l'absorbance de l'échantillon vierge (inhibiteur sans enzyme).

En outre, les valeurs CI50 (Concentration d'inhibiteur nécessaire pour inhiber 50% de l'enzyme Activité) ont été déterminées à l'aide du logiciel GraphPad Prism 5.

Les résultats obtenus par Abudunia en (2018) ont montré que les extraits testés (aqueux et N-héxanique exercent une forte inhibition sur l'enzyme α -amylase, par contre l'effet de l'extrait méthanolique est plus faible que les deux extraits précédents. Ce résultat est dû à la différence dans la composition phytochimique de chaque extrait.

Parmi les principaux composés chimiques : Les composés phénoliques, les flavonoïdes et les anthocyanes, qui ont été trouvés dans les extraits, sont notamment des antidiabétiques puissants avec des effets secondaires minimales (Abudunia, 2018).

➤ **Test d'inhibition de l'activité d' α -glucosidase**

L'activité inhibitrice d' α -glucosidase des différentes concentrations des extraits a été déterminée par l'utilisation de substrat P-nitrophenyl- α -D -glucopyranoside (**PNPG**) ; qui est hydrolysé par α -glucosidase pour libérer P-nitrophenyl (un agent coloré).

Les résultats obtenus montrent que les extraits inhibent l'enzyme α -glucosidase de façon dose- dépendant (de 416.16 à 3333.33 μ g/mL).

L'inhibition optimale de cette enzyme digestive par l'extrait méthanolique et l'extrait aqueux de *Calendula arvensis* est due à la présence des composés doués d'activité antidiabétiques, tels que les composés phénoliques et les flavonoïdes.

Aussi d'autres familles de composés chimiques ont été également trouvées, et qui sont les anthocyanes, les dérivés de l'acide caféique « ils sont rapportées pour augmenter l'absorption du glucose avec des effets secondaires minimes » (**Abudunia, 2018**).

IV.5 Autres activités de l'espèce *Calendula arvensis*

Cette plante médicinale présentent des diverses activités biologiques comme ils sont cités au pare avant, aussi il existe d'autres activités de cette espèce qui sont:

IV.5.1. Antitumoral

Les extraits de cette plante sont cytotoxiques et antigénotoxiques, qui vont inhiber la croissance cellulaire par l'arrêt du cycle et par l'activation de l'apoptose (**Jimenez-Medina, 2006**).

IV.5.2. Immun-modulateur

Elle a la capacité de stimuler le système immunitaire par la suppression de l'inflammation, et aussi la capacité significative de stimuler la prolifération en présence du complexe CMH (**Amirghofran, 2000**).

IV.5.3. Anti-VIH

Les extraits organiques de cette espèce ont des effets potentiels sur le VIH, provoquant une réduction de l'activité de la transcription inverse (TI) (**Kalvathev, 1997**).

Conclusion

L'intérêt accordé à l'étude scientifique du pouvoir thérapeutique des plantes médicinales est augmenté durant ces dernières années ; afin de rechercher des nouvelles alternatives aux drogues chimiques, qui ne présentent pas des effets néfastes pour la santé humaine et pour l'environnement.

Notre travail de recherche est consacré essentiellement sur le plan botanique, phytochimique et activités biologiques de l'espèce « *Calendula arvensis* », qui a été choisi sur la base de son usage traditionnelle et thérapeutique, en se basant sur des données disponibles dans la littérature et les travaux effectués sur cette espèce.

Le criblage phytochimique des métabolites secondaires contenus dans « *Calendula arvensis* » montre la présence des polyphénols « les flavonoïdes, les tanins » et les terpénoïdes « les saponines, les huiles essentielles... » et l'absence totale des alcaloïdes.

Ces métabolites sont considérés comme des principes actifs ; car ils présentent et assurent des multiples activités biologiques tels que : antioxydante, anti inflammatoire, antibactérienne, antidiabétique, anti tumoral...etc.

L'ensemble des résultats obtenus constituant une justification scientifique plus pertinente ; à l'usage traditionnelle de *Calendula arvensis* et confirmant encore une fois la fiabilité et l'efficacité des remèdes traditionnels dans le traitement de nombreux maux.

Références bibliographiques

-A-

Abbas A, Miloudi S.2016. Evaluation de l'activité antioxydante et antifongique d'une plante médicinale : *Pistacia lentiscus* . Université Mohamed El Bachir El Ibrahimy ,B.B.A.

Abudunia A-M.2018. Étude phytochimique, screening biologique et pharmacologique des fleurs de :*calendula arvensis* . Université Mohammed v, Rabat.

Abdalla s, Abu-zergam, Afidif. 1988. Effects of hispidulin, a flavoneisolated from *Inulaviscosa*, on isolated. *Gem. Pharmacol* n°4 .pp. 63.

Akihisa T, Yasukawa K, Oinuma H, Kasahara Y, Yamanouchi S, Takido M, Kumaki K, Tamura T .1996. Triterpene alcohols from the flowers of compositae and their anti-inflammatory effects. *Phytochemistry* 43..N°6. 1255-1260.

Allouach S., Ghernoub B. 2017. Étude des composés phénoliques et terpéniques d'une plante médicinale traditionnelle . Université Abderrahmane MIRA, Bejaia.

Amirghofran Z, Azadbakht M, Karimi M-H. 2000. Evaluation of the immunomodulatory effects of five herbal plants.*JEthnopharmacol.* pp.16772.

Aribi A , Hasasni L. 2018. Contribution à l'étude des extraits aqueux et méthanolique d'une plante médicinale :*Sonchusoleraceus L.* Université 8 Mai 1945, Guelma.

Asolkar L-V, Kakkar K-K, Chakre O-J. 1992. Part-1. New Delhi: Council of Scientific and Industrial Research. Glossary of Indian Medicinal Plants with Active Principles. p153.

-B-

Bakó E ,Deli J, Tóth G .2002. HPLC study on the carotenoid composition of *Calendula* products. *J BiochemBiophys Methods.* 53, 241-50.

Balaban S, Nemoto S, Finkel T. 2005. Mitochondria, oxidants and aging. *Cell*, 120, 483-495.

Bedhouche N, Bouhoui C. 2017. Evaluation de l'activité antioxydante et de l'activité antibactérienne des extraits de : *Moringaoleifera*. Université Abderrahmane MIRA, Bejaia.

Belabbes R. 2014. Enquête ethnobotanique, caractérisation chimique et activités biologiques des volatils des deux plantes médicinales de l'ouest Algérien : *Calendula arvensis L* et *Carthamussp L*. Université ABOU BEKR BELKAÏD, TLEMCEN.

Belabbes R. 2018. recherche de nouveaux principes actifs présents dans cinq plantes de la famille des asteraceas (doctorat). université abou-bekr belkaid, Tlemcen.

Bellamine K. 2017. la phytothérapie clinique dans les affections dermatologiques. Université Mohammed v, RABAT.

Benhammou N. 2011. Activité antioxydante des extraits des composés phénoliques de dix plantes médicinales de l'Ouest et du Sud-Ouest Algérien. Université AboubakrBelkaïd ,TLEMCEN.

Bensakhira A. 2018. Toxicologie générale, le stress oxydatif. ResearchGate 70–86.

Benzeggouta N .2004. Etude de l'Activité Antibactérienne des Huiles Infusées de Quatre Plantes Médicinales Connues Comme Aliments . UniversitéMentouri , Constantine.

Berreghioua A.2016. investigation phytochimique sur des extraits bioactifs de deux brassicaceaemédicinales du sud algerien : *moricandiaarvensis* et *zillamacroptera*. université Abou bakrbelkaid, Tlemcen.

Berroua Y, Berroua Z. 2015. détermination des propriétés antioxydantes de *Putoriacalabrica* de la commune de Barbacha « Bejaia » . Université Abderrahmane Mira, Bejaia
BOUBEKEUR H. 2019. Activités biologiques d'*Helichrysumstoechas* . université Ferhat Abbas, SETIF.

Bravo L. (1988). Polyphénols: Chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional signi cancer. *Nutr Rev*, (56): 317-333.

Bruneton J. (1999). Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. mdicales internationales Ed : Tec & Doc, Cachan, p. 647-673.

-C-

Ćetković G-S, Dilas S-M., Brunet J-M, Tumbas, V-T. 2003. Thin-layer chromatography analysis and scavenging activity of marigold (*Calendula officinalis L*) extracts. *ActaPeriodicaTechnologica*. 34, 93-102

Chan K-L. (2003). Role of nitric oxide in ischemia and reperfusion njury. *Curr Med Chem*, 1, 1-13.

Cook N -C ,Samman S. (1996). Review: Flavonoids-chemistry, metabolism cardioprotective effet, and dietary sources. *J NutrBiochem*, 7, 66-76.

Cooke D, Steward W-P, Gescher A-J, Marczylo T. 2005. Anthocyanins from fruits and vegetables—does bright colour signal cancer chemopreventive activity. *European Journal of Cancer* 41, 1931-1940.

Cordova C-A, Siqueira I-R, Netto C-A, Yunes R-A, Volpato A-M, CechinelFilho V, Curi-Pedrosa R, Creczynski-Pasa T-B. 2002. Protective properties of butanolic extract of the *Calendula officinalis L* against lipid peroxidation of rat liver microsomes and action as free radical scavenger. *Redox Rep*, 7: pp.95-102

Couderc C. 2015. Impact des antibiotiques sur l'histoire naturelle de la colonisation nasale par *Staphylococcus aureus* . UNIVERSITÉ PIERRE ET MARIE CURIE, Versailles Saint-Quentin.

Crunkhorn P, Meacock S-C. 1971. Mediators of the inflammation induced in the rat paw by carrageenan. *British Journal of Pharmacology*. 42: pp.392-402.

-D-

Dahmani M.M. 2018. Evaluation de l'activité biologique des polyphénols de *Carthamuscaeruleus L* (Asteraceae). Université Mohamed bouguerre ,Boumerdes.

D'Ambrosio M, Ciocarlan A, Colombo E, Guerriero A, Pizza C , Sangiovanni E, Dell'Agli M .2015. Structure and cytotoxic activity of sesquiterpene glycoside esters from *Calendula officinalis L*. *Studies on the conformation of viridiflorol*. *Phytochemistry*. 117,1-9.

Diallo I. 2019. Potentiels anti-oxydants et anti-inflammatoires de sporophores de *Lentinulaedodes* (Shiitake) sous différentes conditions de culture . UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER, MONTPELLIER.

DjeffeL H-L. 2017. Contribution à l'étude phytochimique de quelques métabolites secondaires (tanins, flavonoïdes, alcaloïdes) du calice de *Carlinaacaulis* de la région de Tlemcen . université Aboubeker Belkaid, Tlemcen.

Duarte T-L, Jones G-D. (2007). Vitamin C modulation of H₂O₂-induced damage and iron homeostasis in human cells. *Free Radic Biol Med*, 43, 1165–1175.

-E-

El-marzouqi H. 2018. étude de l'activité antidiabétique et antioxydante in vitro d'une nouvelle série de dérivés pyrazoliques . université mohammed ,Rabat

Ercetin T, Senol F-S, Orhan I-E, Tokerb G. 2012. Comparative assessment of antioxidant and cholinesterase inhibitory properties of the marigold extracts from *Calendula arvensis L*. and *Calendula officinalis*. *Ind Crop Prod*; pp. 203-8.

-F-

Finaud J, Lac G, Filaire E. 2006. Oxidative Stress. Relationship with Exercise and Training. *Sports Med*, 36 (4), 327-358.

-G-

Gatelier M. 2015. les antimicrobiens dans le traitement parodontal: intérêts et limites - prise en compte des mécanismes de résistance bactérienne . université de lorraine, metz.

Gazim Z-C, Rezende C-M, Fraga S-R, Filho B-P-D, Nakamura C-V, Cortez D-A-G. 2008. Analysis of the essential oils from *Calendula officinalis* growing in Brazil using three different extraction procedures. *Braz. J. Pharm.Sci.* 44, pp. 391–395.

Ghédira K, Goetz, P. 2016. *Calendula officinalis* L. *Phytothérapie* 14, 62–67. <https://doi.org/10.1007/s10298-016-1022-y>

Gordana S, Ćetkovi Sonja M, Djilas, Jasna M, Vesna T, Tumbas .2004, Antioxidant properties of marigold extracts. *Barajas. Journal of food research international*, ppt: 643-650.

Guillouty, mandine. 2016. Plantes médicinales et antioxydants. Université TOULOUSE III PAUL SABATIER, TOULOUSE.

-H-

Hale A-L .2003. Screening potato genotypes for antioxidant, identification of the responsible compounds, and differentiating Russet Norkotah Strains using a flp and microsatellite marker analysis. *Genetics. Office of Graduate Studies of Texas A&M University.* 260.

Haleng J, Pincemail J, Defraigne J- O, Charlier C, Chapelle J –P. 2007. Le stress oxydant. *Liege* 62, 628–638.

Halliwell B .1994. Free radicals and antioxidants: a personal view. *NutrRev*, 52, 253-265.

Hamburger M, Adler S, Baumann D, Forg A, Weinreich. 2003. Preparative purification of the major anti-inflammatory triterpenoid esters from Marigold *Calendula officinalis* . *Fitoterapia*. pp.74.

Harborne J-B. 2013. The flavonoids: advances in research since 1980. *Springer*.

Hashim A, Khan M-S, Baig M-H, Ahmad S. 2013. Antioxidant and Alpha Amylase Inhibitory Property of *Phyllanthus virgatus* L.: An , In Vitro and Molecular Interaction Study. *Bio Med Research International* 2013, Article ID 729393 ; pp.12.

Hennebelle T, Sahpaz S, Bailleul F, 2004. Polyphénols végétaux, sources, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif.

Henzen C. 2003. Traitement aux glucocorticoïdes: risques et effets secondaires. *Forum Med Suisse*, 3 (9), 442-446.

Herbinet C. 2004. Les compléments alimentaires en phytothérapie . université Henri Poincaré, Nancy 1.

Herold A, Cremer L, Calugaru A, Tamas V, Ionescu F, Manea S, Szegli .2003. Hydroalcoholic plant extracts with anti-inflammatory activity. *RoumArch MicrobiolImmunol*, 62 (1-2):pp.117-29.

Hnich H. 2017. la résistance bactérienne : mécanismes et méthodes de détection au laboratoire . université sidi Mohamed ben Abdellah, Maroc.

Hostettmann K, Kizu H, Tomimori T. 1982. Molluscicidal Properties of Various Saponins. *Planta Med.* 44, 34-35.

Huang, H- Y, Appel L- J, Croft K- D, Miller E-R., Mori T-A ,Puddey I-B. 2002. Effects of vitamin C and vitamin E on in vivo lipid peroxidation: results of a randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 76, n° 3, pp. 549-555.

-J-

Jacques B, André R. 2004. Biochimie métabolique Ed ellipses .Paris. Pp: 217-219- 220-223-225.

Jayasena T, Poljak A, Smythe G, Braidy N, Münch G, Sachdev P. 2013. The role of polyphenols in the modulation of sirtuins and other pathways involved in Alzheimer's Disease. *Ageing Res Rev*, 12, 867-883.

Jimenez-Medina E, Garcia-Lora AM, Paco L, Algarra I, Collado A, Garrido .2006. A new extract of the plant *calendula officinalis* produces a dual in vitro effect: cytotoxic anti- tumor activity and lymphocyte activation. *BMC Cancer*.5; 6(1) pp. 119.

-K-

Kada S. 2018. Recherche d'extraits de plantes médicinales doués d'activités biologiques. Université Ferhat Abbas, Sétif.

Kalvathev Z, Walder R, Garzaro., 1997. Anti-HIV activity of extracts from *Calendula officinalis* flowers. *Biomed Pharmacother* P; 51(4) pp.176-8.

Karmakar I, Dolai N, Saha P, Sarkar N, Bala A , Kanti P. 2011. Scavenging Activity of *Curcuma caesia* rhizome against reactive oxygen and nitrogen Species. *Orient Pharmacology Experimental medicine* 11:pp.221–228.

Kessel L, Tendal B, Jorgensen KJ, Erngaard D, Flesner P, Andresen JL, Hjortdal J. 2014. Post cataract prevention of flammation and macular edema by steroid and non-steroidal anti-inflammatory eye drops. *Ophthalmol*, 121, 1915-1924.

Krief S. 2003. Métabolites secondaires des plantes et comportement animal: surveillance sanitaire et observations de l'alimentation des chimpanzés (*Pan troglodytes schweinfurthii*) en Ouganda. Activités biologiques et étude chimique de plantes consommées . MUSÉUM NATIONAL D'HISTOIRE NATURELLE, paris.

Kritli D. 2011. Etude chimique et microbiologique de l'huile essentiel de *calendula arvensis* . SAAD DAHLAB, Blida.

-L-

Labiod R. 2016. Valorisation des huiles essentielles et des extraits de *Saturejacalamintha nepeta* : activité antibactérienne, activité antioxydante et activité fongicide. UNIVERSITE BADJI MOKHTAR, ANABA.

Leclerc H, Gaillard J-L, Simonet M. 1995. Microbiologie générale, la bactérie et le monde bactérien. Doin Editeurs, Paris.

Lehbili M. 2018. Étude phytochimique et biologique de trois espèces Algériennes: *Calendula stellata* . (Asteraceae), *Scabiosastellata* L. (Caprifoliaceae) et *Salviabarrieri*Etl. (Lamiaceae) UNIVERSITE FRERES MENTOURI-CONSTANTINE 1 FACULTE DES SCIE NCES EXACTES DEPARTEMENT DE CHIMIE.

Leimgruber A. 2008. 2. Les réactions allergiques aux anti-inflammatoires non stéroïdiens. *Rev. Médicale Suisse* 4.

Lyn Patrick N-D. 2006. Lead Toxicity Part II: The Role of Free Radical Damage and the Use of Antioxidants in the Pathology and Treatment of Lead Toxicity. *Altern Med Rev*, 11, (2) 114-127.

-M-

Manase M-J. 2013. Étude chimique et biologique de saponines isolées de trois espèces Malgaches appartenant aux familles des CARYOPHYLLACEAE, PITTOSPORACEAE et SOLANACEAE . Université de Bourgogne, BOURGOGNE.

Margaritis I, Palazzetti S, Rousseau A-S, Richard M-J, Favier A. 2003. Antioxidant supplementation and tapering exercise improve exercise- induced antioxidant response. *J Am Coll Nutr*, 22, (2) 147-156.

Marie Claude Martini. 2001. Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie. Lavoisier 316.1317.320.341p

Millet A. 2014. Rôle pro-inflammatoire et immunomodulateur de la protéinase 3 membranaire exprimée au cours de l'apoptose Implications dans la granulomatose avec polyangéite. Université Paris Descartes, Paris.

Muley B-P, Khadabadi S-S, Banarase N-B. 2009. Phytochemical constituents and pharmacological activities of *Calendula officinalis* L. (Asteraceae) : a review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 8 (5), 455-465.

-N-

Naceiri Mrabti H. 2018. Étude Pharmacologique Toxicologique de l'Arbutusunedo L au Maroc. Université Mohammed V de Rabat, RABAT.

Nathan C-F, Root R-K. 1977. Hydrogen peroxide realize from mouse peritoneal macrophages: dependence on sequential activation and triggering. *J exp Med*, 146, 1648-1662

-O-

Oyaizu M. 1986. Studies on products of the browning reaction: antioxidative activities of products of browning prepared from glucosamine. *Japanese Journal of Nutrition*, vol. 44, pp. 307-316.

Ozenda P. 1991. Flore de Sahara (3 édition mise à jour et augmentée) Paris. Editions du CNRS.

-P-

Paolini J, Barboni T, Desjobert J-M, Djabou N, Muselli A, Costa J . 2010. Chemical composition, intraspecies variation and seasonal variation in essential oils of *Calendula arvensis* L. *Biochemical Systematics and Ecology*. 38, 865- 872

Pincemail J, Degrune J, Voussure S, Malherbe C, Paquot N, Defraigne J-O. 2007. Effet d'une alimentation riche en fruits et légumes sur les taux plasmatiques en antioxydants et des marqueurs des dommages oxydatifs. *NutrCliniq et Méta*. (21): 66-75.

Pincemail J, Meurisse M, Limet R, Defraigne J-O. 1999. L'évaluation du stress oxydatif d'un individu : une réalité pour le médecin. *Vaisseaux, Coeur, Poumons*. 4 (5): pp. 12-23.

Pizza C, Tommasi N. 1988. Sesquiterpene glycosides based on the alloaromadene-drane skeleton from *Calendula arvensis*. *Phytochemistry*. 27:2205-2208.

Pstová J, Lasovský J, Vicar J. 2003. Metal-chelating properties, electrochemical behaviour, scavenging and cytoprotective activities of six natural phenolics. *BiomedPap*, 147, 147-153.

-Q-

Quezel P, Santa S. 1963. New Flora of Algeria and the Southern Desert Regions, vol. 1-2. CNRS, Paris.

-R-

Rahman M-S, Islam M-B, Rouf M-A, Jalil M-A, Raque M-Z. 2011. Extraction of alkaloids and oil from Karanja (*Pongamiapinnata*) seed. *J Scie Res*, 3, 669-675.

Riesterer L, Jaques R. 1970. The influence of anti-inflammatory drugs on the development of an experimental traumatic paw oedema in the rat. *Pharmacology* 3. pp. 243

Roussel Anne-Marie. 2020. Inflammation chronique de bas grade : La prise en charge micronutritionnelle comme alternative aux traitements médicamenteux [Brochure]. Author. Retrieved July 23, 2020, from <http://iepp-eu.com/wp-content/uploads/2013/04/lettre-I.E.P.P-CRP-MODUL.pdf> Institut européen de Physionutrition et de Phytothérapie.

-S-

Safdar W, Majeed H, Naveed I, Kayani W-K, Ahmed H, Hussain S, Kamal A. 2010. pharmacognostical study of the medicinal plant *calendula officinalis* l. (family compositae) 10.

Sahli R. 2016. Etude phytochimique de quelques plantes extrêmophiles tunisiennes et exploration de leurs activités biologiques .Université du Droit et de la Santé - Lille.

Samouelian F, Gaudin V, Boccara M. 2009. Génétique moléculaire des plantes. Edition Quae, p 21, 22. Sanchez-moreno, C. methods used to evaluate the free radical scavenging activity in foods and biological systems. *International journal of foods science and technology*, 2002, vol.8, n°3, pp.121-137.

Sayre L-M, Moreira P-I, Smith M-A, Perry G. 2005. Metal ions and oxidative protein modification in neurological disease. *Ann Ist Super Sanità*, 41, (2) 143- 164.

Sebai Mohammed, Boudali Mohammed. 2009/2012. la phytothérapie entre la confiance et méfiance, mémoire professionnelle Institut de formation paramédical CHETTIA. Alger. P 11

Selles C. 2012. Valorisation d'une plante médicinale à activité antidiabétique de la région de Tlemcen : *Anacycluspyrethrum* L. Application de l'extrait aqueux à l'inhibition de corrosion d'un acier doux dans H₂SO₄ 0.5M. UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID.TLEMCEM.

Silwowski, J, Dziewanowska K, Kasprzyk Z. 1973. Ursadiol: A new triterpenediol from *Calendula officinalis* flowers. *Phytochemistry*. 12, 157–160.

Singleton P. 1999. *Bactériologie*. Ed. Dunod, 4^{ème} édition.

Steinbeck M-J, Khan A-U, Karnovsky M-J. 1993. Extracellular production of singlet oxygen by stimulated macrophages quantified using 9, 10-diphenylanthracene and perylene in a polystyrene film. *J. Biol. Chem*, 268, 15649-15654.

-T-

Tegos G, Stermitz F-R, Lomovskaya O, Lewis K. 2002. Multidrug Pump Inhibitors Uncover Remarkable Activity of Plant Antimicrobials. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 46, n° 10, pp. 3133-3141.

Telli A. 2017. activité antioxydante, antimicrobienne et antidiabétique de deux espèces spontanées dans le traitement du diabète dans la région de ouargla : *Amodaucusleucotrichus* et *Anvillearadiata*. Université KASDI MERBAH-OUARGLA.

Trabsa H. 2015. Activité antioxydante et anti-inflammatoire des fractions des plantes médicinales : *Sedum sediforme* et *Lyciumarabicum*. Université Ferhat Abbas Sétif 1, SETIF.

-U-

Ukiya M, Akihisa T, Yasukawa K, Tokuda H, Suzuki T, Kimura Y. 2006.Antiinflammatory, anti-tumor-promoting, and cytotoxic activities of constituents of marigold (*Calendula officinalis*) flowers. *J. Nat. Prod.* 69, 1692-1696.

UMVF. Structure et physiologie de la bactérie : Anatomie - Structure [en ligne]. Collégiale des enseignants de bactériologie-virologie-hygiène; 2014. [consulté le 25 octobre 2014]. Disponible sur: http://umvf.univ-nantes.fr/microbiologie/enseignement/microbiologie_4/site/html/cours.pdf

-W-

Wichtl M, Anton R. 2009. Plante thérapeutiques ,2eme édition Lavoisier ,692pages.

Wilkomirski B, Kasprzyk Z. 1979. Free and ester bound triterpene alcohols and sterols in cellular subfractions of *Calendula officinalis* flowers. *Phytochemistry.* 18, 253-255.

-Y-

Yoon J-H, Baek S-G. 2005. Molecular targets of diary polyphenols with anti-inflammatory properties, *Yonsie Med J.* 46(5), 585-596.

Yoshikawa M, Murakami T, Kishi A, Kageura T, Matsuda H. 2001. Medicinal flowers. III. Marigold. (1): Hypoglycemic, gastric emptying inhibitory, and gastroprotective principles and new oleanane-type triterpeneoligoglycosides, calendasaponins A, B, C, and D, from Egyptian *Calendula officinalis*. *Chem. Pharm. Bull.* 49, 863-870.

-Z-

Zarrouq B. 2010. Etude phytochimique et activité antibactérienne d'Anabasisaretioides. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Fès.

Zerriouh M. 2015. Contribution à l'étude phytochimique et activité antidiabétique de Hammadascoparia (Pomel),« Remth ».Université AbouBekr Belkaid, Tlemcen.

Zhang D-X, Gutterman D-D. 2007 . Mitochondrial reactive oxygen species-mediated signaling in endothelial cells. *Am J PhysiolHeartCircPhysiol*, 292.2023-2031.

Résumé

Notre but essentiel est d'identifier l'espèce *Calendula arvensis* en apportant toutes les informations liées aux aspects botanique, composition chimique et activités biologiques extraites à partir des études disponibles dans la littérature et des travaux menés par des chercheurs.

L'aspect phytochimique a permis de mettre en évidence des principaux métabolites secondaires notamment les polyphénols « les flavonoïdes, les tanins, et des acides phénoliques », les terpénoïdes « les huiles essentielles, les triterpènes, et sesquiterpènes et les saponines ».

De nombreux travaux (*in vitro* et *in vivo*) menés dans le but de recherche des molécules ayant des activités pharmacologiques ont montré que l'espèce *Calendula arvensis* possède des activités biologiques plus importantes (antioxydante, antibactérienne, anti-inflammatoire, et antidiabétique).

Mots clés : *Calendula arvensis* ; étude phytochimique ; activité antioxydante ; antibactérienne ; anti-inflammatoire ; antidiabétique.

Abstract

Our essential goal is identifying the species *calendula arvensis* by bringing all the information tied to the botanical aspects, chemical composition and the biological activities extracted from the available studies in the literature and in the work that carried out by researchers.

The phytochemical aspect allowed highlighting the principal secondary metabolites especially polyphenols « flavonoids, tannins, and phenolic acids », terpenoids « essential oils, les triterpens, sesquiterpens and saponins ».

Many works (*in vitro and in vivo*) carried out with the aim of researching molecules with pharmacological activities showed that the species *calendula arvensis* possesses important biological activities (antioxidant, antibacterial, anti-inflammatory, and antidiabetic)

Keywords: *Calendula arvensis*; phytochemical study; antioxidant activity; antibacterial; anti-inflammatory; antidiabetic.

ملخص

هدفنا الأساسي هو التعرف على النوع *Calendula arvensis* من خلال توفير كافة المعلومات المتعلقة بالخصائص النباتية و الكيميائية و النشاطات البيولوجية المستخرجة من الدراسات المتوفرة في المؤلفات و الأعمال التي قام بها الباحثون.

سمحت الخصائص الكيميائية بتسليط الضوء على الايضات الثانوية الاساسية بالخصوص المركبات الفينولية " الفلافونويدات، تانين، و الاحماض الفينولية " التربينويدات " الزيوت الاساسية، ثلاثي التربينات، سيسكيتربينات و الصابونين "

الكثير من الأعمال (في المختبر وفي الجسم الحي)، التي أجريت بهدف البحث عن الجزيئات ذات الأنشطة الدوائية أظهرت إن نوع

Calendula arvensis يمتلك أنشطة بيولوجية مهمة (مضادة للاكسدة، مضاد للجراثيم، مضاد للالتهابات و مضاد للسكري....)

الكلمات المفتاحية : *Calendula arvensis* ، دراسة كيميائية نباتية، نشاط مضاد للاكسدة، مضاد للجراثيم، مضاد للالتهابات، مضاد للسكري.