

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF - M'SILA

FACULTE DES SCIENCES
DEPARTEMENT DES
SCIENCES DE LA NATURE ET
DE LA VIE
N°.....



DOMAINE : SCIENCES DE LA
NATURE ET DE LA VIE
FILIERE : SCIENCES BIOLOGIQUES
OPTION : BIODIVERSITE ET
PHYSIOLOGIE VEGETALE

Mémoire présenté pour l'obtention
Du diplôme de Master Académique
Par

BATTA Saida, ABDELHAFIDH Omenounne et BAKRI Nouara

Intitulé :

Valeurs nutritionnel et médicinales du
Safron (*Crocus sativus*)

Soutenu le : 9.6.2022 devant le jury composé de :

Mr. Hadji Abasse	MAA	Université de Msila	Président
Dr. BENDIF Hamdi	MCA	Université de Msila	Encadreur
Dr. SMAILI Tahar	Pr.	Université de Msila	Examineur

Année universitaire : 2021 / 2022

ملخص

شهد قطاع الباتات العطرية والطبية تطورا ملحوظا خاصة خلال العقد الماضي. يتجه السوق العالمي حاليا نحو المنتجات ذات الاصل الطبيعي. الهدف من هذا العمل التحليلي هو معرفة وتلخيص القيمة الغذائية والطبية لنبات *Crocus sativus* L. (لزعفران) واستعمالاته في الطب التقليدي. يسمى تقليديا بالزعفران وهو الاسم الذي يشير الى وصفاته الحمراء الجافة التي تعتبر الجزء الاكثر نشاطا دوائيا من النبات وقد تمت دراسة تركيبها الكيميائي على نطاق واسع فوجد انها تتكون من اكثر من 150 مركب متطاير وغير متطاير من اهمها crocetin, pictocrocine و safranal ، وهما المستقبلات الرئيسية لهذه التوابل والتي لها نشاط بيولوجي هام. كما وأظهرت الدراسات الدوائية الحديثة أن مكونات الزعفران لها تأثيرات علاجية عديدة ضد السرطان، السكري، الضعف الجنسي... الخ

الكلمات المفتاحية: *Crocus sativus* ، الزعفران ، Safranal ، الندبات ، دراسة كيميائية دوائية ، طب عشبي ، Crocine ؛ كروسيتين. مضادات الأكسدة

Abstract:

The aromatic and medicinal plant sector has experienced remarkable development, particularly over the past decade. The purpose of this review work is to know and summary the nutritional and medical value of saffron and its uses in traditional medicine. The world market is currently moving towards products of natural origin. Among these plants, *Crocus sativus* L. Called saffron, this is the name that refers to its dry red stigmas, which is the most pharmacologically active part of the plant. Its chemical composition has been widely studied, and it has been found that it consists of more than 150 volatile and non-volatile compounds, crocetin, picrocrocine and safranal and these are the main receptors of these spices, which have significant biological activity. Recent pharmacological studies have shown that the components of saffron have many therapeutic effects against cancer, diabetes, erectile dysfunction.

Keywords: *Crocus sativus*, saffron, safranal, stigmata, pharmacological chemical study, herbal medicine, crocin; crocetin; antioxidant.

Résumé

La filière des plantes aromatiques et médicinales a connu un développement remarquable, notamment au cours de la dernière décennie. Le marché mondial s'oriente actuellement vers des produits d'origine naturelle. Le but de ce travail est d'en connaître la valeur nutritionnelle et médicale de safran et ses utilisations en médecine traditionnelle. Le *Crocus sativus* L. Appelée safran c'est le nom qui fait référence à ses stigmates rouges sèches, qui est la partie la plus pharmacologiquement active de la plante. Sa composition chimique a été largement étudié, et il a été constaté qu'il se compose de plus de 150 composés volatils et non volatils, la crocétine, la picrocrocine et le safranal et ce sont les principaux récepteurs de ces épices, qui ont une activité biologique importante. Des études pharmacologiques récentes ont montré que les composants du safran ont de nombreux effets thérapeutiques contre le cancer, le diabète, les troubles de l'érection...

Mots clés : *Crocus sativus*, safran, safranal, stigmates, Etude chimique pharmacologique, phytothérapie, la crocine ; la crocétine ; antioxydante

DEDICACE

*Après un remerciement sincère au Dieu Allah... Avec un énorme plaisir, un cœur ouvert et une immense joie, que je dédie ce travail aux êtres les plus chers qui ont sacrifiés leur vie pour mon bonheur, qui ont été toujours à mes côtés, dans la joie comme la tristesse, mes parents **Abdelhafidh Ali, Hadibi Halima**, que j'aime énormément, Que Dieu les bénisse et les protège.*

*À mes sœurs et mes frères **Messoud, Ahmed, Hocine, Mohamed** et à tous les **miens**, Mes amies **Djaouhar, Hadjer, Chirihane, Saïda, Rihabe, Noura, Khaoula, Bessmala, Saïda, Nouara, Chaima**, Que j'aime énormément.*

*Et à tous les **enseignants** qui m'ont enseigné dans mon parcours éducatif., il n'est cher qu'à moi, je voulais lui dédier ce travail.*

À tous ceux qui par leur sourire leur gentillesse et espoir m'ont encouragé à poursuivre mes études.... Et pour tous ceux qui aiment la science.

Omennoune

*A l'aide de Dieu tout puissant, Nous avons pu réaliser ce modeste travail que je dédie : Aux deux être les plus chers au monde ; **mes parents** qui ont sacrifiés leurs vies pour mon bonheur, qui ont été toujours à mes côtés, dans la joie comme la tristesse A ma très chère mère Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi .Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout Au long de mon parcours .Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toute les années de mes études .Qu'ALLAH te protéger et te Donner la santé, le bonheur et longue vie*

A mon très cher père Pour m'avoir soutenu moralement et matériellement jusqu'à ce jour, pour son amour et ses encouragements. Que ce travail, soit pour vous un faible témoignage de Ma profonde affection et tendresse .Qu'ALLAH le tout puissant te Préserve, t'accorde santé, bonheur et te protège de tout mal.

*A mes chers frères : **Badreddine, Hakim, Ziad** et les petites : **Abdelhak, Imad, Akram** et à mon unique sœur **Nadjwa** et son fils **Abdeljalil**. A tous mes **oncles** et leurs filles spécialement **Hadjer et Sabrina**. A mon chère oncle **Bachir**, sa femme **Fatom** et ses filles **Sabah, Ahlam, Ombarka, Salsabil** et son fils **Fouad**, leur maison a toujours été ma deuxième maison.*

*A tous mes amies en particulier ma chère **Kenza***

Atous ceux qui m'ont aidé de loin ou de près et qui ont été crédités de mon succès et de mon arrivée à ce aujourd'hui, merci à tous du fond du cœur.

Saïda

Avec l'expression de ma reconnaissance je dédie ce modeste travail :

Ma mère bien-aimée, tout ce que je te dédie en ce jour ... mon ange et tout ce que tu as, je le dédie à l'optimisme que je n'ai réalisé qu'à partir de tes yeux, ou à l'espoir, et il n'y a pas d'espoir sur terre comme ce que j'ai lu dans vos yeux, ou le succès et mon vrai succès est sous vos pieds, je n'ai rien de plus cher que l'âme et mon âme est hypothéquée entre vos mains. **Mon père** bien-aimé, mon cœur et le poulx des lettres quand les doigts les touchent, tu es la réponse quand je demande ce qu'est l'optimisme.

*Mes frères **Hadjer, Achraf**, écrire ne suffit pas à décrire combien je t'aime et la vie est courte pour écrire ton amour. Je te vois avec mon sourire et je vois la beauté des jours que tu es.*

*A ma grand-mère, ma chère, ma bien-aimée **Zakhrofa**.*

*A mon grand-père **Mohamed tayeb** et ma grand-mère **Zohra**.*

*A mes deux grandes familles, **Bakri** et **Amroune**.*

*A mon âme **sœur**, mon **amie**, ma **soeur**, la compagne de mes rêves et ma compagne, **Hadjira**. J'aurais aimé que nous partagions aujourd'hui la joie de notre diplôme avec celle dont nous avons toujours rêvé, mais... Destiné voulait que tu sois choisi par Dieu Tout-Puissant à côté de Lui, dans les Jardins de la Félicité. Tu m'as quitté et ne m'as pas quitté. Ton souvenir restera dans mon cœur jusqu'au jour où nous t'avons rencontré Dans les jardins de la taupe, si Dieu le veut. Je t'aime.*

*Merci et un cadeau spécial à mon ami **Khalissa**, merci pour tout.*

*À mes amis bien-aimés : **Somia, Amira, Amina, Hanane, Rania, Saïda et Omennoune**.*

Nouara

Remerciements

Au nom de dieu le très miséricordieux, le tout miséricordieux, que dieu bénisse le prophète Mohammed, Imam bienheureux et sauvegarde des purifiés ainsi que sa noble famille et ses satisfaisants compagnons Amin. Je rends grâce à Allah le tout puissant de nous avoir donné la santé, le courage et la force la patience d'accomplir ce modeste travail, c'est un devoir agréable d'exprimer en quelques lignes la reconnaissance que je dois à tous ceux qui ont contribué de loin ou de près à l'élaboration de ce travail.

Nous tenons à remercier très sincèrement **Dr. Hamdi BENDIF, Maitre de conférences A. à l'Université de Msila**, pour ces conseils avisés qui nous a permis d'avancer vers un résultat meilleur et pour son aide et sa disponibilité afin de réaliser ce travail et sa gentilles. Son encadrement été précieux tout au long de l'année.

On remercie aussi les membres de jury : **Mr. Hadji Abasse, Maitre-Assistant A. à l'Université de Msila**, et **Dr. SMAILI Tahar, Professeur A. à l'Université de Msila**, pour avoir accepté d'être des examinateurs de ce travail.

Nous tenons à vous exprimer nos sincères reconnaissance et nos plus profond respecte. Ainsi que nos sincères remerciements pour tout l'équipe de laboratoire d'Université, pour tous les moments qu'on a partagé et pour l'ambiance qu'on a vécu pendant ces cinq dernières années.

Un grand merci également à tous les enseignants de département **SNV**, Nous souhaitons remercier de tout le cœur nos parents, qui nous ont toujours seulement et qui ont toujours été fière de nous.

C'est grâce à vous que nous sommes ici aujourd'hui, merci pour tous les efforts que vous avez fournis. Nous remercions en fin tous ceux qui n'ont pas été cités dans ces quelques linges et qui ont contribués de près ou de lion par leur aide au bon déroulement de ce travail.

Liste des tableaux

Tableau N°	Titre	Page
01	Quelques flavonoïdes présents dans les légumes	07
02	Composition chimique du safran	24
03	Analyse de proximité du safran	24
04	Composition des feuilles de <i>Crocus sativus</i> L	26
05	Teneur en éléments minéraux et oligo-éléments en mg/100 g matière Sèche de <i>Crocus sativus</i> L	27

Liste des figures

Figure N°	Titre	Page
01	Structure des coumarines	06
02	Structure des flavonoïdes	07
03	Structure chimique d'un terpénoïde	07
04	quelles qu'espèces de la famille Iridaceae	11
05	Principale zone de culture du safran dans le monde	14
06	Aspects du safran	15
07	Morphologie de la plante <i>Crocus sativus</i>	19
08	Récolte du safran par la main	23
09	Stigmate rouge de safran	25
10	Structures des constituants chimiques de <i>Crocus sativus</i>	25

Liste des abréviations et symboles

IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
MF	Montage fréquence
ML	la latence de montage
IL	la latence d'intromission
EL	la latence d'éjaculation
PTZ	pentylène-tétrazole
ARNm	Acide Ribonucléique messenger
TNF-alpha	Le Facteur de Nécrose Tumorale alpha
GABA	Acide γ -aminobutyrique

Table des matières

ملخص

Abstract

Résumé

Dédicaces

Remerciements

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations et symboles

Table des matières

Introduction..... 01

Chapitre I : Revue Bibliographique

1. Plantes médicinales et phytothérapies 03

1.1. Généralités sur les plantes médicinales 03

1.1.1. Définition des plantes médicinales 03

1.1.2. L'origines des plantes médicinales 03

A. Plantes spontanées 03

B. Plantes cultivées 03

1.1.3. Importance des plantes médicinales 04

a. Importance curative et alimentaire 04

b. Importance économique et industrielle 04

c. Importance cosmétologique 05

1.2. La Phytothérapie 05

A. Définition 05

1.3. Métabolites secondaires 07

1.3. Aperçu sur l'utilisation des Plantes médicinales 08

A) formes galéniques 08

B) La phytothérapie en pratique 09

C) Risques et effets indésirables 09

2.1. La famille des iridaceae 10

2.1.1. Généralités 10

2.1.2. Position systématique de la famille des iridaceae 11

2.1.3. Distribution géographique de la famille iridaceae..... 12

2. Le genre *Crocus* 13

2.1. Généralités 13

2.2. Distribution géographique..... 13

2.3. Description botanique du genre <i>Crocus</i>	14
3. Distribution de la plante médicinale <i>Crocus sativus</i>	16
3.1. Généralités.....	16
3.2. Habitat et distribution géographique de <i>Crocus sativus</i>	16
3.3. Description botanique de <i>Crocus sativus</i> et synonymes	17
3.4. Récolte du safran	18
3.5. Travaux antérieurs et usages thérapeutiques de <i>Crocus sativus</i>	19
3.5.1. Le safran en thérapeutique	19
3.5.2. Le safran comme parfum	20
3.5.3. Le safran dans les aliments	20

Chapitre 02 : Valeur nutritionnelles et médicinales de *Crocus sativus*

2.1. Composition chimique de <i>Crocus sativus</i>	22
2.2. Valeur nutritionnelle de <i>Crocus sativus</i>	23
2.3. Propriétés pharmacologique.....	27
2.3.1. Effet sur le comportement sexuel	27
2.3.2. Activité anxiolytique	28
2.3.3. Propriété relaxante	28
2.3.4. Effet antinociceptifs et anti-inflammatoires.....	29
2.3.5. Effet sur la maladie coronarienne	29
2.3.6. Activité anxiolytique.....	29
2.3.7. Effet antigénotoxique et cytotoxique du safran	30
2.3.8. Activité antitussive	30
2.3.9. Activité anticonvulsivant	30
2.3.10. Anti Alzheimer	31
2.3.11. Activité hypolipidémique	31
2.3.12. Effet anti prurigineux et Emmoilient	31
2.3.13. Antispasmodique	32
2.3.14. Amélioration des troubles de vision et la pression sanguine	32
2.3.15. Anti gastrique	33
2.3.16. Activité antidiabétique	33
2.3.17. Effet sur les niveaux de cholestérol	33
Conclusion	37
Références bibliographiques	39-48



Introduction

Introduction

Depuis l'Antiquité, l'Homme utilise des ingrédients pour assurer la qualité de son alimentation : conserver, apporter de la texture, colorant alimentaire, Par exemple : le sel pour la conservation de la viande ou du poisson, le safran pour colorer les mets dès le Moyen-âge. L'évolution des connaissances a permis de mieux connaître ces ingrédients et de les isoler. Ils ont été réglementés en tant qu'additifs alimentaires (**Ahamed, 2010**).

Crocus sativus L. appartenant à la famille des Iridaceae comprend le stigmate rouge séché et est largement cultivé en Iran et dans d'autres pays comme l'Inde et la Grèce. Le safran contient plus de 150 composés volatils et aromatiques, principalement des terpènes, des alcools terpéniques et leurs esters. Le goût amer et l'odeur d'iodoforme ou de foin sont causés par la picrocrocine, un produit chimique. sont dus aux produits chimiques picrocrocine et safranal. *C. sativus* possède un certain nombre d'activités médicinales importantes telles que antihypertenseur, anticonvulsif, antitussif, effets antigénotoxiques et cytotoxiques, anxiolytique aphrodisiaque, antioxydant, antidépresseur, antinociceptif, anti-inflammatoire et relaxant. Elle améliore également la mémoire et les capacités d'apprentissage, et augmente le flux sanguin dans la rétine et la choroïde (**Srivastava, 2010**).

Notre étude commence par un regard sur le safran et un regard sur son origine et son histoire. Nous donnerons ensuite un aperçu des plantes médicinales et de leurs utilisations en phytothérapie, puis la description botanique de *Crocus sativus* L., puis nous nous concentrerons sur ses applications thérapeutiques et sa valeur nutritionnelle et étudierons ainsi les composants chimiques du safran.



Chapitre 01 : Revue Bibliographique

1) Plantes médicinales et phytothérapie :

1.1. Généralités sur les plantes médicinales :

1.1 .1.Définition des plantes médicinales :

Il s'agit d'une plante qui est utilisée pour bloquer , traiter ou soulager divers maladies . Les plantes médicinales sont des drogues végétales, il peut avoir des propriétés médicinales **(Khiredine, 2013)**. Globalement , plus de 35 000 espèces de plantes sont utilisé par le monde à des fins médicinales, ce qui constitue le plus large éventail de biodiversité employées par les êtres humains. Les plantes médicinales continuent de répondre à un besoin important malgré l'influence croissante du système sanitaire moderne **(Boumediou et Addoun, 2017)**.

1.1.2. Origines des plantes médicinales :

A. Plantes spontanées :

Beaucoup de plantes médicinales importantes se rencontrent encore à l'état sauvage. Les plantes spontanées représentent encore aujourd'hui un pourcentage notable du marché, Leur répartition dépend du sol et surtout du biotope (humidité, vent, température et l'intensité de la lumière... etc.

Dans certain cas, certaines plantes se développent dans des conditions éloignées de leur habitat naturel (naturel ou introduite). Dans ce cas leur degré de développement en est modifié, ainsi que leur teneur en principes actifs **(Chabrier, 2010)**.

B. Plantes cultivées :

Pour l'approvisionnement de marché des plantes médicinales et la protection de la biodiversité floristique, le reboisement des plantes médicinales est indispensable:

- Disponibilité des plantes sans besoin d'aller dans la forêt pour détruire les espèces sauvages.
- Apports substantiels de revenus pour les paysans qui les cultivent.
- Disponibilité prévisible des plantes médicinales au moment voulu et en quantité voulue.
- Disponibilité et protection des plantes actuellement rares ou en voie de disparition dans la nature.

-
- Contrôle plus facile de la qualité, de la sécurité et de la propreté des plantes.

La teneur en principes actifs d'une plante médicinale varie avec l'organe considéré, mais aussi avec l'âge de la plante, l'époque de l'année et l'heure de la journée. Il y a donc une grande variabilité dont il faut tenir compte pour récolter au moment le plus opportun (**Bouacherine et Benrabia, 2017**).

1.1.3. Importance des plantes médicinales :

Depuis plusieurs années, l'utilisation de plantes médicinales ou de préparations à base de plantes connaît un succès croissant. Il est d'abord intéressant de remarquer que 30% environ des médicaments prescrits par le médecin sont d'origine naturelle, alors que cette proportion est de 50% pour les médicaments en vente libre (**Anthoula, 2003**). Mais de nombreuses plantes ont effet bénéfique sous forme de tisanes ou d'extraits de plantes. Dans le monde, plus de 80% de la population a recours à la médecine traditionnelle et aux plantes médicinales pour ses soins de santé primaire (**Litime, 2012**).

Les plantes médicinales constituent des ressources précieuses pour la majorité des populations rurales et urbaines et représentent le principal moyen par lequel les individus se soignent. Malgré les progrès de la pharmacologie, l'usage thérapeutique des plantes médicinales est très présent dans certains pays du monde et surtout les pays en voie de développement (**Hadjaj, 2019**). L'industrie veut exploiter des extraits de substances tirées des plantes qui puissent être synthétisées. Elles sont d'une importance primordiale à bien des titres:

a. Importance curative et alimentaire:

Les végétaux présentent les principales sources des aliments que nous consommons. L'homme et les plantes vivent côte à côte depuis des dizaines de milliers d'années. Il est habitué à consommer et à digérer différentes espèces de plantes, qui sont bien souvent appréciées pour leurs qualités aussi bien médicales que nutritives (**Bouheroum, 2007**). Comme exemple on peut citer le citron (*Citrus limon*) qui est en plus de son intérêt nutritionnel, le citron est véritablement une plante médicinale : il est digestif, antiseptique, anti-inflammatoire, antiallergique et tonifiant (**Hampikian, kaizen-magazine.com, 2018**).

b. Importance économique et industrielle:

Selon la revue l'Economiste, le marché mondial des plantes aromatiques et médicinales est estimé à environ 64 milliards \$ US. Plus de 35 000 plantes sont utilisées dans des industries comme la pharmacie, la phytothérapie, l'herboristerie, l'hygiène...

Le marché mondial des médicaments à base de plantes qui peuvent être constitués d'une plante entière, d'une partie de plante appelée drogue végétale ou encore d'un extrait de plante (**Lehmann, 2013**) devrait atteindre près de 33 milliards \$ US en 2013, enregistrant un taux de croissance annuel de 11 % (**Ilbert et al, 2016**).

c. Importance cosmétologique:

L'industrie cosmétique montre un intérêt particulier pour les ressources naturelles sa potentialité thérapeutique dans la formulation des produits cosmétiques. Il s'agit en exemple des huiles essentielles utilisées dans l'embellissement de la peau avec le concours des firmes pharmaceutiques et cosmétiques (**Nabede et al, 2018**).

1.2. La Phytothérapie :

A. Définition :

Le terme « Phytothérapie », provient du grec « python » qui signifie « plante » et «thérapie» qui signifie « soigner ».

La Phytothérapie peut donc se définir comme étant une spécialité thérapeutique visant à prévenir et à traiter certains troubles fonctionnels et/ou certains états pathologiques au moyen de plantes, de parties de plantes ou de préparations botaniques (**Wichtl M et Anton R, 2003**) , qu'elles soient consommées ou utilisées en voie externe. Depuis 1987, la phytothérapie est reconnue par l'Académie de médecine. Il est nécessaire de ne pas confondre cette spécialité avec la phytopharmacie qui, quant à elle, désigne toutes les substances utilisées dans le traitement des plantes, telles que les pesticides, fongicides, herbicides, et même les insecticides (**Prescrire, 2007**). On distingue deux types de phytothérapies:

- Les Phytothérapie traditionnelle, parfois très ancienne basée sur l'utilisation des plantes selon les vertus découvertes empiriquement.

- la Phytothérapie basée sur les avancées et les preuves scientifiques, qui recherchent des principes actifs extraits des plantes .
- Une pratique de prophylaxie, déjà utilisée dans l'antiquité. L'homme est déjà phytothérapeute sans le savoir.

1.3. Métabolites secondaires :

Les plantes synthétisent les éléments du sol et de l'atmosphère par un processus de base appelé photosynthèse. Cette processus produit premièrement des substances à basse molécularité appelés métabolites primaires: les saccharides (sucres), les acides gras, les acides aminés. Après sont produits les métabolites secondaires. Les métabolites secondaires sont principalement les composés phénoliques, les terpénoïdes et les stéroïdes, les alcaloïdes.

1.3.1. Composés phénoliques:

Parmi les composés phénoliques les plus connus et les plus actifs biologiquement sont les coumarines et les flavonoïdes.

- Les coumarines : Les coumarines tirent leur nom de « coumarou », nom vernaculaire de la fève Tonka, coumarouna odorata (légumineuses) d'où la coumarine fut isolée, elles sont substituées en C-7 par un hydroxyle La 7-hydroxycoumarine, connue sous le nom d'ombellifère 50 , est le précurseur des coumarines 6,7-di- et 6,7,8-trihydroxylées.

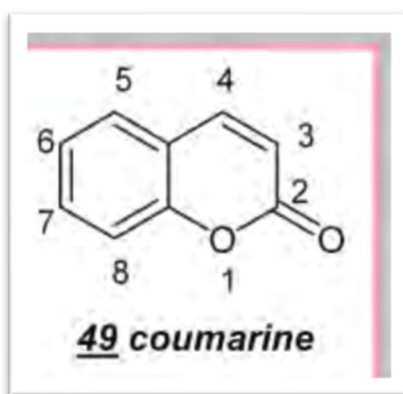


Figure 01: structure des coumarines

- Les flavonoïdes : sont contient un squelette C15 constitué par un noyau chromane et un noyau aromatique placé en position 2, 3 ou 4.

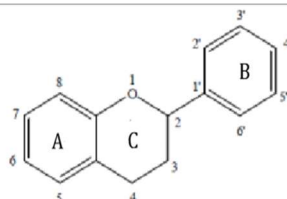


Figure 2: structure des flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des composés naturels importants dans une grande variété de fruits et de légumes.

Tableau 1 : Quelques flavonoïdes présents dans les légumes

Les flavonoïdes	Légumes et fruits
Flavonols (quercétine)	Brocoli, pomme
Flavonones	Citron
Catéchines	Thé vert et noir
Anthocyanines	Fruits rouges, raisin

1.3.2. Terpenoïdes :

Les terpénoïdes sont formés grâce à l'assemblage d'unités à 5 carbones ramifiées, dérivées du 2-méthylbutadiène, leur origine biosynthétique c'est l'acétyle CoA ou le malonyl CoA. On peut trouver aussi pour les animaux, il y a différentes classes de terpènes: monoterpènes (C10), sesquiterpènes (C15), diterpènes (C20), sesterpènes (C25), triterpènes (C30) et tétraterpènes (C40).

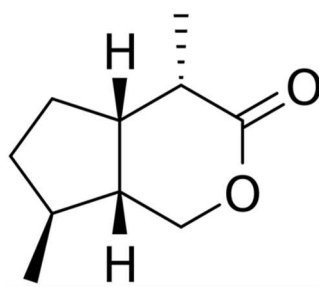


Figure 03: Structure chimique d'un terpénoïde

1.3.3. Alcaloïdes :

Ce sont des produits azotés basiques d'origine naturelle·biogénétiquement formés à partir des acides aminées et douées, à faible dose, de propriétés

Pharmacologiques marquées dont l'activité pharmacologique est significative, Sont dérivés de pseudo-alcaloïdes et des proto-alcaloïdes. Les alcaloïdes sont dérivés de plusieurs origines :

- Les alcaloïdes dérivés de l'ornithine et de la lysine; L'ornithine (C4) et la lysine (C5) sont des acides aminés à l'origine de nombreux alcaloïdes de structures complexes.
- Les alcaloïdes dérivés de l'acide nicotinique; la S (-) nicotine 42 c'est l'alcaloïde majoritaire des feuilles de tabac.
- Les alcaloïdes dérivés de la phénylalanine et de la tyrosine;
- Les alcaloïdes dérivés du tryptophane;
- Les alcaloïdes dérivés de l'acide anthranilique;
- Autres dérivés azotés;

1.3. Aperçu sur l'utilisation des Plantes médicinales :

Autrefois, les plantes n'étaient utilisées que dans la nature, sous forme de tisanes ou de poudres (**Bézanger-Beauquesne L et al., 1986**). Maintenant, il est utilisé sous forme de capsules, mais il existe beaucoup des formes d'utilisation des plantes médicinales (**Jean- Yves Chabrier, 2010**). Quelle que soit leur présentation, elles jouissent d'un regain d'intérêt largement suscité et entretenu par la publicité ainsi que par d'innombrables ouvrages de vulgarisation.

De plus en plus de plantes sont utilisées en mélange. Pour ces préparations, des règles de bonnes pratiques officinales ont été instaurées. De nombreux paramètres sont à respecter comme le nombre de plantes, les associations possibles, la saveur, ou encore le goût qui devra être adapté au client. L'âge du patient et son état devront également être pris en compte. La menthe par exemple, sera évitée chez un patient ulcéreux. Signalons également que de nombreuses plantes s'emploient uniquement en homéopathie. C'est par exemple le cas de la souche *Arum triphyllum* provenant de l'*Arum* à trois feuilles, ou Navet indien, appartenant à la famille des Araceae. Elle est utilisée en dilution dans le traitement des affections respiratoires et du surmenage de la voix. Pour finir il ne faut pas oublier que les plantes médicinales sont aussi utilisées dans la thérapeutique vétérinaire. Citons comme exemple le Serpolet (*Thymus serpyllum* L.) qui est utilisé comme antiseptique, ou contre les entérites et les parasitoses des volailles.

A) Formes galéniques :

Parmi les différentes formes existantes, le principe actif peut se présenter sous différents aspects. Il est initialement sous forme de poudre, d'extrait ou de teinture et constitue ce que l'on appelle une forme galénique. La matière première se présente sous trois formes potentielles :

- les plantes fraîches. Elles servent de base à la préparation des teintures mères, qui permettent à leur tour l'élaboration de médicaments homéopathiques.
- les plantes sèches. Elles constituent la base des teintures officinales, des nébulisats, des extraits, mais aussi des poudres.

B) La phytothérapie en pratique :

Le plus souvent la Phytothérapie se pratiquait suite à une prescription médicale ou sur les conseils d'un médecin. Dès lors le patient venait à l'officine avec son ordonnance ou en sachant déjà ce qu'il voulait.

Pourtant de plus en plus est pratiquée l'automédication. Elle se réalise sans diagnostic, sans médecin. Elle est purement symptomatique, selon les indications des boîtes ou des prospectus associés, les connaissances acquises dans les ouvrages de base et les articles de presse grand public (**Arnal-Schnebelen B, 2009**).

Des conseils sont obtenus en pharmacie, et parfois en parapharmacie ou dans des boutiques diététiques. Les futurs préparateurs en pharmacie ne reçoivent qu'un enseignement rudimentaire en phytothérapie pendant leur formation. Les pharmaciens restent les mieux formés. Pourtant la qualité de leur réponse varie d'un professionnel à l'autre. Fort heureusement il existe d'excellents spécialistes parmi les pharmaciens, y compris dans les campagnes reculées.

L'automédication reste, dans ce contexte, importante et les achats se font souvent en grandes surfaces, parapharmacies, vente par correspondance et via internet. La qualité des produits

C) Risques et effets indésirables :

Le premier risque est la toxicité des plantes. Bien que sélectionnées par les Cahiers de l'Agence pour leur innocuité, les plantes médicinales peuvent, comme tout médicament, se révéler toxiques dès lors qu'elles sont ingérées en quantité trop importante. Dans ce cas, dès qu'une plante s'avère toxique elle est retirée de cette liste des plantes médicinales d'usage traditionnel bien établi.

Autre effet indésirable possible : l'intoxication (**Moreau B, 2003**). Ce genre de problème suite à une prise de végétaux est toujours possible, même après un contrôle des plantes. En effet un produit peut être mal utilisé par le patient, sur une trop longue période ou avec une mauvaise indication. L'exemple fréquent est le régime amincissant par les plantes. La patiente qui se traite augmente volontairement ses posologies en pensant obtenir une hausse de l'efficacité du traitement.

Comme en allopathie, le traitement par les plantes peut aussi conduire à une interaction avec certains médicaments. Citons l'exemple connu du Millepertuis (*Hypericum perforatum L.*). Il est utilisé pour traiter la dépression légère à modérée. Pourtant c'est un puissant inducteur enzymatique. Tout médicament à marge thérapeutique étroite, tel un anticoagulant, ne doit pas lui être associé sous peine de voir diminuer son efficacité.

Autre risque qui n'est pas à exclure : la falsification des plantes médicinales. Volontaire ou involontaire elle peut entraîner des conséquences sérieuses pour l'utilisateur. Une des principales causes de falsification des plantes médicinales est leur coût. C'est le cas du Safran (*Crocus sativus L.*) dont on extrait une épice. Celle-ci, onéreuse, est souvent remplacée par une autre semblable ; et ce depuis la nuit des temps.

2.1. La famille des Iridaceae :

2.1.1. Généralités:

Les Iridaceae sont une famille de monocotylédones pétaloïdes, de l'ordre des Liliales, comprenant quelque 1 500 espèces réparties en 85 genres, répartis dans le monde entier. Elle est généralement concentrée dans l'Afrique au sud du Sahara, où environ 48 genres et environ 925 espèces sont présents (**Bothalia 14, 3 & 4: 559-564 (1983)**). Il y a 620 espèces dans 36 genres dans cette région (**Goldblatt, 1978**). Les Iridaceae sont la cinquième plus grande famille d'Afrique australe en termes de nombre d'espèces et quatrième plus grande dans la région du Cap, une situation sans parallèle pour un groupe de monocotylédones pétaloïdes. En dehors de la région du Cap et du Karoo occidental et du Namaqualand immédiatement adjacents, un nombre important d'espèces se trouvent dans les ceintures côtières et montagneuses bien arrosées de l'est de l'Afrique australe. Au nord du Transvaal, les espèces d'Iridacée sont concentrées dans les îles de la flore afromontagnarde qui s'étendent vers le nord à travers le Zimbabwe, Malawi, Tanzanie et Kenya en Ethiopie. Un plus petit nombre*B.A.Krukoff Curator of African Botany, Missouri Botanical Garden, P. O. Box 299, St. Louis, MO 63166, U.S.A. of espèces se produisent dans les régions de savane. Très peu se produisent dans la forêt de plaine. Le général Le modèle de distribution des Iridacée suggère un

rayonnement explosif dans la région du Cap avec une migration et une dispersion secondaires de cette zone vers l'est puis vers le nord ; le nombre d'espèces diminue avec la latitude. Cela implique une origine méridionale (et donc du Cap) pour la famille en Afrique. La situation est cependant plus complexe et ne peut être interprétée qu'à partir des changements climatiques post-crétacés qui se sont produits en Afrique.), Lorsque les ancêtres des genres modernes d'Iridacée ont été trouvés en Afrique et en Amérique du Sud (et probablement en Australasie), le continent africain s'est déplacé d'environ 15° vers le nord (**Axelrod & Raven, 1978**). Parallèlement, les climats se sont réchauffés, plus sec et plus fortement saisonnier. Après le Miocène, des zones sèches ont commencé à se développer, aboutissant à l'établissement d'un climat méditerranéen le long de la côte sud-ouest et désertique au nord et à l'est



Figure 04: quelques espèces de la famille Iridaceae.

2.1.2. Position systématique de la famille des iridaceae :

Avec environ 2025 espèces réparties parmi 66 genres, la famille des Iridaceae est l'une des plus importantes de l'ordre des Asparagales (**Goldblatt et Manning, 2008**). Elle est aujourd'hui subdivisée en sept sous-familles (Fig. 6) dont les deux plus importantes (Crocoideae et Iridoideae) comprennent 95% de la richesse spécifique des Iridaceae (**Goldblatt et al., 2008**). Les états de caractères diagnostiques pour les Iridaceae sont les suivants : feuilles alternes, distiques, styloïdes (grands cristaux prismatiques) d'oxalate de calcium présents dans les gaines des faisceaux conducteurs, inflorescence déterminée en cyme unipare de type rhipidium, fleurs actinomorphes et possédant des tépales libres, grains de pollen avec exine réticulée (**Goldblatt et al., 1984; Goldblatt, 1990; Goldblatt et Manning, 2008**). La présence de nectaires dans les cloisons de

l'ovaire est aussi un état plésiomorphe, mais ils disparaissent complètement chez certains genres, notamment *Aristea* et *Patersonia*, et chez les Iridoideae. Seul le genre *Diplarrena*, groupe frère de l'ensemble des Iridoideae, possède des nectaires situés dans les cloisons de l'ovaire dans cette sous-famille. Les autres genres possèdent des nectaires périgoniaux situés sur les tépales ou sur les étamines, ou ne possèdent aucun nectaire (**Rudall et al, 2003**). Longtemps considéré comme un état de caractère dérivé, l'ovaire infère constitue aussi une plésiomorphie pour la famille (**Goldblatt et Manning**).

2.1.3. Distribution géographique de la famille iridaceae :

La famille Iridaceae est parmi les plus importantes de l'ordre des Asparagales (**Goldblatt et Manning, 2008**), avec environ 2025 espèces distribuées parmi 66 genres (**Olivier Ch., 2012**). Elle est se partagée en sept (7) sous-familles (Crocoideae et Iridoideae) sont les plus importantes; inclure 95% de la richesse spécifique des Iridaceae (**Goldblatt et al, 2008**). Les états de caractères diagnostiques pour cette famille sont : feuilles alternes, distiques, styloïdes (grands cristaux prismatiques) d'oxalate de calcium trouve dans les gaines des faisceaux conducteurs (**Olivier Ch, 2012**), inflorescence déterminée en cyme unipare de type rhipidium, fleurs actinomorphes et possédant des tépales libres, grains de pollen avec exine réticulée (**Goldblatt et al, 1984; Goldblatt, 1990; Goldblatt et Manning, 2008**).

L'existence de nectaires dans les cloisons de l'ovaire est aussi un état plésiomorphe, mais ils n'existent pas chez certains genres, notamment *Aristea* et *Patersonia*, et chez les Iridoideae .juste le genre *Diplarrena*, groupe frère de la totalité des Iridoideae, possède des nectaires situés dans les cloisons de l'ovaire dans cette sous-famille (**Olivier Ch, 2012**). Les autres genres possèdent des nectaires périgoniaux situés dans les tépales ou dans les étamines, ou n'ont aucun nectaire (**Rudall et al, 2003**). Longtemps considéré comme un état de caractère dérivé, l'ovaire infère constitue aussi une plésiomorphie pour la famille (**Goldblatt et Manning, 2008**).

2. Le genre *Crocus* :

2.1. Généralités:

Le terme «sativus» quant à lui, signifie « cultivé » (**Dupont, 2001**), l'origine étymologique des mots «Crocus » et « safran » est proche-orientale. Le terme «Crocus » est issu des grec krokus qui signifié « fil » et désigne le stigmate du safran. Le mot « safran » est quant à lui, d'origine arabe« za'faran » qui veut dire « colorer avec du safran », il lui-même dérivé d'asfar « jaune et deasfar safra » fleur jaune (**Aib et Abdelhafid, 2020 ; Crozet et al., 2012**). Le safran est un géophyte

herbacé pérenne dans la famille Iridacée, il se propage par voie Végétative par corme, et sa reproduction ne peut se multiplier sans la main de l'homme (**Lilia et al., 2017**). Le mot safran vient du mot latin safranum, aussi ancêtre du portugais açafrà, de l'italien safferano et de l'espagnol azafran (**Aib et al., 2020**), lui-même inspiré de l'arabe "zaafarân" dont la racine exprime une notion essentielle, la couleur jaune. Il ne s'agit pas d'une plante sauvage car elle doit tout à la main de l'homme qui a su la cultiver, la choyer, et l'importer tout autour du bassin méditerranéen (**Chahine, 2014**). Le safran est l'épice la plus chère au monde et est utilisé depuis l'Antiquité pour son arôme et sa capacité à donner à la vaisselle et aux textiles une teinte jaune d'or (Le safran (*Crocus sativus*) est un autotriploïde qui a évolué en Attique (Grèce) à partir de *Crocus cartwrightianus* sauvage (**Nemati et al., 2019**).

2.2. Distribution géographique:

Crocus sativus L. est une plante médicinale aromatique mythique dont les stigmates fournissent le safran, aussi appelé « or rouge ». Une référence de base sur le sujet est une thèse de doctorat en pharmacie de Claire Palomares (**Palomares, 2022**). L'histoire du safran remonte à 3000-4000 ans et est associée à plusieurs continents et civilisations. Le safran se trouve dans les cultures gréco-romaines, égyptiennes et persanes. C'est de Perse que le safran se serait propagé jusqu'en Inde et en Chine. Ce n'est qu'au début du moyen-âge, vers le IX^e siècle, avec les conquêtes arabo-musulmanes, que le safran se répand en Afrique du Nord. Avec l'invasion de l'Europe par les Maures, la culture du safran se répandit en Europe et plus particulièrement en Espagne. L'introduction du safran en France est associée aux croisades entre le XI^e et le XIII^e siècle. A cette époque, le safran était également cultivé en Allemagne, en Suisse et en Italie.

Actuellement, les principaux producteurs mondiaux de safran sont l'Iran, la Grèce, le Maroc, l'Espagne et l'Inde (**Palomares, 2022 ; Dubois, 2022**). La plus grande production mondiale est répartie sur une région allant du bassin méditerranéen à l'Inde (**Figure 1**). Cette nuance géographique était déjà mentionnée dans l'Encyclopédie de Diderot et d'Alembert (**Aucante P, 2000**). Dans une bien moindre mesure, la France, la Suisse, l'Italie, la Turquie, l'Azerbaïdjan, le Pakistan, la Chine, le Japon et les États-Unis sont inclus.



Figure 5. Principale zone de culture du safran dans le monde.

2.3. Description botanique du genre *Crocus*

Le safran est une plante largement décrite par les botanistes (**Crozet, 2012**). Sur plusieurs moteurs de recherche Internet, il existe d'importantes informations agricoles et botaniques fournissant des informations complètes sur le safran. Ici, deux exemples du Maroc sont fournis. Le nom scientifique du safran (*Crocus sativus* L.)

Le safran est une plante illustrée sur de nombreuses planches botaniques et est une plante vivace et bulbeuse avec un bulbe appelé cormus. Il peut atteindre 30 cm de haut, possède des feuilles longues et fines et ses fleurs en forme de coupe sont de couleur parme/pourpre (**Figure7**).

La reproduction du safran est végétative. Chaque corme après floraison va dégénérer et donner naissance dans sa partie supérieure à plusieurs petites cormes. Le safran fleurit en automne avec un nombre de fleurs variant de 4 à 12 fleurs/bulbe. Chaque fleur a trois pistils jaunes avec trois stigmates rouge-orange qui dégagent une forte odeur aromatique ; ce sont les stigmates qui fournissent le safran.



Figure 6. Aspects du safran. Des cormus bulbeux et des fleurs avec des stigmates sont représentés.
La gravure correspond à une image de planche botanique.

Le safran étant une plante stérile, sa pérennisation nécessite une intervention pour favoriser sa multiplication. La culture du safran est donc presque totalement dépendante de l'homme. C'est une culture délicate, qui demande une expérience bien conçue et des conditions particulières. *Crocus sativus* L. apprécie l'ensoleillement et craint le froid (moins de 15 °C). Le sol doit être calcaire ou argileux avec un pH compris entre 6 et 7 (Palomares C, 2022 ; Aucante P, 2000 ; Lahmadi H, et *all.*, 2013). Les plus grands ennemis du safran sont certains animaux (sangliers, rongeurs...) et certains champignons. L'entretien d'une plantation de safran demande de la vigilance et des efforts considérables.

Actuellement, de nouvelles méthodes de culture du safran sont testées, ce qui permettrait de réduire son coût et de diminuer les fraudes résultant d'une forte demande commerciale. Ces nouvelles méthodes sont également justifiées par le changement climatique et la lutte contre l'agression des pathogènes. Certains producteurs se sont lancés dans l'hydroponie ou d'autres méthodes de culture en intérieur (culture tissulaire) sur support artificiel autre que le sol. Cependant, les conséquences de ces nouvelles méthodes de culture sur les caractéristiques phytochimiques du safran sont généralement mal connues, mais la sélection *in vitro* de plantes produisant des niveaux élevés de composés bio-actifs peut ouvrir de nouvelles perspectives en nutrition et pour le développement de nouvelles formulations. Contenant les substances actives du safran (par exemple, microencapsulation ou nanoencapsulation).

3. Description de la plante médicinale *Crocus sativus* :

3.1. Généralités :

Depuis l'antiquité, l'Homme n'a cessé d'utiliser les plantes aromatiques et les huiles essentielles pour se soigner. Autrefois basée sur des connaissances empiriques, l'aromathérapie se fait aujourd'hui plus scientifique. Le développement des méthodes analytiques permet de connaître avec précision la composition des huiles essentielles ainsi que leur activité sur le corps humain. Cela a permis de mettre à jour des variations dans la composition des huiles essentielles, même entre individus appartenant à la même espèce. Cette étude se propose d'effectuer un tour d'horizon, dans le temps et l'espace de nos connaissances concernant le safran, lequel provient des stigmates de la plante *Crocus sativus* L. Connue depuis la plus haute antiquité pour ses qualités tinctoriales et son arôme à nul autre pareil, cette épice est la plus chère du monde et, pour cette raison, la plus falsifiée. L'étude botanique de la plante présente ses différentes parties. Son mode de culture et de récolte sont abordés. Parmi les composés chimiques contenus dans le safran, la crocine et le safranal se distinguent de par leur action thérapeutique. Le safran est utilisé depuis des siècles dans l'art culinaire, dans le domaine des cosmétiques et des teintures et, dans la médecine traditionnelle. Les recherches actuelles concernant l'usage de cette épice en tant que drogue pharmaceutique sont inventoriées et discutées. Un éventail de possibilités d'utilisation s'ouvre pour le safran : antidépresseur, anxiolytique, aphrodisiaque, anti-carcinogène, antispasmodique, analgésique, etc. Ce travail a pour but d'étudier la plante médicinale traditionnel le Safran et leur composition chimiques qui donne des propriétés physico- chimique. Présenter les huiles essentielles qui jouer un rôle très important dans les activités biologiques (Hadjer et al., 2020).

3.2. Habitat et distribution géographique de *Crocus sativus* :

Une étude floristique et écologique a été réalisée dans la plupart des zones productrices de safran au Maroc : Taliouin, Taznakht, Ourika, Imilchil, Tinghir, Midelt, Sefrou, Titouan et Oujda. A partir de 49 prospections réalisées dans les différentes zones, les 210 adventices répertoriés appartiennent à 34 familles botaniques dont 85,8% sont dicotylédones. Cinq familles Astéracées, Poacées, Fabacées, Brassicacées et Caryophyllacées représentent ensemble 56,8% de la population totale. L'analyse biologique montre une prédominance des annuelles avec 147 espèces, représentant 70,3% de la population totale. Les taxons méditerranéens prédominent avec 62,3% de la population totale. La prise en compte de l'aspect nocivité des adventices a permis d'identifier 12 espèces problématiques comme *Hordeum murinum* (L.) Pers., *Malva parviflora* L., *Silene rubella* L (Rimani M et al., 2019).

3.3. Description botanique de *Crocus sativus* et synonymes :

Le safran appartient à la famille des Iridacées. Cette plante vivace herbacée (**Figure 8A**) atteint 10 à 25 cm de hauteur en se développant à partir de ses bulbes. Le bulbe, de forme sub-ovoïde, est de taille et de formes variables. Il a une structure massive et est recouvert de nombreuses spathes concentriques. Chaque bulbe mère produit à partir des bourgeons apicaux un à trois gros bulbes filles et plusieurs petits bulbes à partir des bourgeons latéraux (**Zubor et al., 2004**). Le safran a deux types de racines : des racines fibreuses et fines à la base du bulbe mère et des racines contractiles formées à la base des bourgeons latéraux (**Kaleci et al., 2004**) (**Figure 8B**). Les feuilles varient de cinq à 11 par bourgeon (**Figure 8C**). Ils sont très étroits et mesurent entre 1,5 et 2,5 mm de largeur et de couleur vert foncé. Ils mesurent de 20 à 60 cm de long avec une bande blanchâtre à l'intérieur et une nervure à l'extérieur. Les fleurs de *Crocus sativus* commencent à apparaître au début de l'automne, vers la fin septembre de couleur pourpre composées de six tépales, trois sont internes, tandis que les trois autres sont externes, qui se rejoignent au long tube qui découle de la partie supérieure de l'ovaire (**Figure 8C**). A leur apparition, les fleurs sont protégées par des bractées membraneuses blanchâtres. Le pistil est composé d'un ovaire infère d'où émerge un style fin, long de 9 à 10 cm. Le style se termine par un stigmate unique composé de trois filaments de couleur rouge intense dont la longueur dépasse celle des tépales, qui sont la partie de la plante intéressante pour l'homme du point de vue de la culture (**Molina et al., 2003**).



Figure 7 : Morphologie de la plante *Crocus sativus* : (A) plante de safran ; (B) types de racines de safran ; (C) feuilles de safran ; (D) fleur de safran.

Synonymes

Hindi - kesar, zaffran ; Sanskrit - avarakta, saurab, mangalya, agnishikha, kumkuma, mangal, kusrunam ; Anglais- safran ; arabe et persan - zafrāh, zipharāna; Ben-jafran ; Bom - safran, kessar; Mah-kecara ; Guj - keshar; Tél - kunkuma-purva, kunkumma-purru ; Tam. Et Mal. - kunkumappu ; Pouvez. Et Kon. - kunkuma-kesara ; Fr.et All. – safran (**Nadkarni, 2000**).

3.4. Récolte du safran :

Les fleurs sont cueillies à la main, ce qui nécessite un travail d'expert. Après avoir été étalés pendant 0,5 à 1 jour dans un endroit sec, sans lumière excessive et à une température de 20–30 °C, les stigmates de *Crocus sativus* L. sont retirés manuellement de la fleur ; c'est l'étape de la taille. Les stigmates sont ensuite séchés (au soleil, au four, au dessiccateur, etc.). C'est une opération très délicate, qui détermine la qualité du safran. Le safran répond à des normes de qualité internationales strictes : ISO 3632-1 et -2 2011. La qualité du safran est liée à sa faible teneur en eau et à une forte teneur en arôme spécifique (safranal) et en colorant spécifique (crocine et picrocrocine) (**Aucante, 2000**). Il est important de savoir que 1000 fleurs de *Crocus sativus* L. Fournira environ 25 g de stigmates, qui après séchage fourniront environ 5 g de safran (**Palomares, 2022 ; Benmostefa et Guellil, 2022**).



Figure 8 : Récolte du safran par la main



Figure 9 : stigmate rouge de safran

3.5. Travaux antérieurs et usages thérapeutiques de *Crocus sativus* :

3.5.1. Le safran en thérapeutique

Le papyrus Ebers (vers 1550 av. J.-C.) mentionne le safran comme ingrédient dans un remède contre les problèmes rénaux (**Baumann, 1960**). Il a été recommandé en complément de chaque repas comme "un médicament cardiaque encourageant", mais avec un avertissement que des quantités excessives agissaient comme un déprimeur de l'appétit (**Maïmonide, 1974**). Bien qu'une quantité raisonnable stimule l'appétit et soulage les maux de tête et la gueule de bois. Ces derniers temps, il est utilisé comme remède contre les infections catarrhales, contre la mélancolie, pour traiter l'hypertrophie du foie, comme sédatif nerveux, (**Encyclopaedia Britannica, 1974**). Comme carminatif, diaphorétique et emménagogue (**Grisolia, 1974**). Son utilisation intensive comme abortif a diminué à la suite de rapports de décès; la mort est survenue après ingestion de 1,5 g. Il a été découvert que le safran est facilement la source la plus riche connue de riboflavine, avec environ 100 γ /g (**Bhat et Broker, 1953**). Le safran serait susceptible de compenser la diminution de la diffusivité de l'oxygène causée par l'élévation du taux de protéines plasmatiques et de cholestérol, réduisant ainsi la gravité de l'athérosclérose. En outre, les taux de cholestérol sérique ont été réduits de moitié (**Gainer et Chisolm, 1974**). L'ajout de crocétine à un bouillon de fermentation nutritif approprié s'est avéré augmenter le rendement des antibiotiques et d'autres produits (**Gainer, 1977**). Des études pharmacologiques modernes ont démontré que l'extrait de safran ou ses constituants avoir des antidépresseurs (**Hosseinzadeh et al., 2004**). Anti-inflammatoires (**Hosseinzadeh et Younsi, 2002**), effets anti-tumoraux, propriétés de piégeage des radicaux, d'apprentissage et d'amélioration de la mémoire (**Abdullaev, 1993 ; Abe et al., 1999**). L'extrait de safran a également des propriétés chimioprotectrices et protège du stress oxydatif induit par la génotoxine chez la souris (**Abdullaev Jafarova et al., 2002 ; Premkumar et al., 2003**). Des effets anticonvulsivants ont été rapportés dans modèles PTZ et électrochocs maximaux (MES) chez la souris (**Hosseinzadeh et Khosravan, 2002**).

3.5.2 .Le safran comme parfum

Un composé agréablement odorant, le safranal (**Guenther, 1952**), se développe au cours du processus de séchage (**Zarghami NS, 1970**), probablement par dissociation enzymatique (**Geunther E, 1952**), ou thermique (**Stahl E et Wagner C, 1969**), du composé amer, la picrocrocine.

3.5.3 .Safran dans les aliments

Il remplit les fonctions d'une épice, ajoutant son arôme léger et délicat, sa saveur agréable et sa magnifique couleur jaune pour améliorer la palatabilité (Sastry LV et all, 1955), (**Basker, Nagbi, 1983**).

- Autres utilisations

Au culinaire, le safran est employé dans les cuisines arabes, européenne, indienne, iranienne et d'Asie centrale dans de nombreux plats notamment dans la préparation de la bouillabaisse, du riz (**Chevalier, 1926**) et la zarzuela, à base de poisson (**Hill, 2004**). Le safran peut être mélangé avec d'autre épices (thym, cannelle, gingembre, ail), il va alors agir comme exhausteur de goût, dans ce cas le safran est un complément alimentaire (**Hill, 2004**). Les stigmates de safran par la crocine et le flavonoïde produisent une lumineuse couleur jaune-orangée, plus la couleur du tissu dérive vers le rouge. L'intense jaune-orangé se dégrade rapidement en jaune pâle et crémeux (**Willard, 2001**), ils sont colorés le beurre, le fromage, certaines sauces, diverses pâtisseries, des liqueurs, des bonbons (**Chevalier, 1926**), il joue encore un rôle important pour teindre certains tapis d'orient, les tissus (**Chevalier, 1926 ; Teusher, 2005**). Aux cosmétologies, le safran est employé en cosmétologie surtout chez les femmes pour obtenir une peau douce et jaune, le crayon khôl maquiller les yeux en noir (**Lazérat, 2009**), le fluide et les crèmes hydratantes, nourrissantes et anti-âges (**Kesari, 2014**), des masques revitalisant des sérums antirides (**phylactiv, 2014**), le safran a également été employé pour ses seules propriétés aromatiques pour la fabrication de divers parfums (**Chevalier, 1926**) par exemple le kyphi de Cléopâtre à l'Egypte antique qui libérant une odeur aromatique douce, tout en calmant et apaisant les esprits (**Favre, 2008 ; Lazérat, 2009**). En générale, le safran est utilisé depuis des siècles dans l'art culinaire, dans le domaine des cosmétiques et des teintures et dans la médecine traditionnelle (**Claire, 2015**).



Chapitre II :
Valeur nutritionnelles et médicinale de
Crocus sativus

2.1. Composition chimique de *Crocus sativus* :

Compte tenu de son large éventail d'utilisations médicales, le safran a fait l'objet d'études phytochimiques et biochimiques poussées et une variété d'ingrédients biologiquement actifs a été isolée (**Tableaux 2 et 3**). Les composants caractéristiques du safran sont la crocine -(responsable de la couleur), la picrocrocine (responsable du goût amer) et le safranal (responsable de l'odeur et de l'arôme) (**Figure 10**) (**Srivastava et al., 2010**). Le safran contient plus de 150 composés volatils et aromatiques. Il possède également de nombreux composants actifs non volatils, dont beaucoup de caroténoïdes, notamment la zéaxanthine zéaxanthine, le lycopène et divers α - et β -carotènes (**Liakopoulou-Kyriakides et Kyriakidis, 2002**). Les substances volatiles à l'odeur très forte sont constituées de plus de 34 composants qui sont principalement des terpènes, des alcools terpéniques et leurs esters. Les non-volatils comprennent les crocines 14 qui sont responsables de la couleur rouge ou brun rougeâtre des stigmates ainsi que les carotènes, la crocétine, la picrocrocine (un précurseur glycosidique du safranal), la substance amère et le safranal le principe organoleptique majeur des stigmates (**Wallis, 1946**). Cependant, la couleur jaune-orange du safran est principalement due à l' α -crocine. Cette crocine est du trans-crocétine di- (β -d-gentiobiosyl) ester. Nom systématique (IUPAC) : 8, 8-diapo-8, 8-caroténoïque. Cela signifie que la crocine à l'origine de l'arôme du safran arôme du safran est un ester digentiobiose du caroténoïde crocétin (**Srivastava, et all ,2010**).

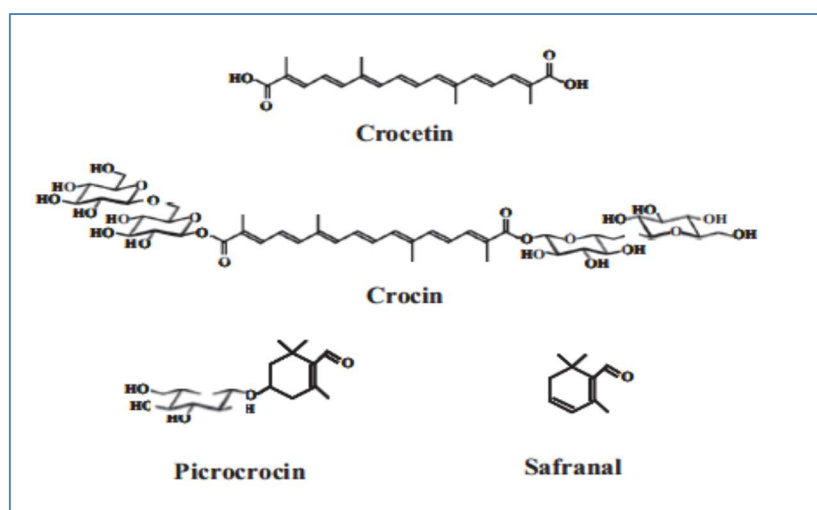


Figure 10: Structures des constituants chimiques (**Evans et Evans, 1996**).

Tableau 3 : Composition chimique du safran (Evans WC et Evans, 1996).

Component	Masse percentage
Glucides	12.0-15.0
H ₂ O	19.0-14.0
Polypeptides	11.0-14.0
Cellulose	4.0-7.0
Lipides	3.0-8.0
Minéraux	1.0-1.5
Divers	40.0

Tableau 3 : Analyse de proximité du safran (Evans et Evans, 1996).

Component	Mass percentage
Composants solubles dans l'eau	53.0
Gommes	10.0
Pentosanes	8.0
Pectines	6.0
Amidon	6.0
α - Crocine	2.0
Caroténoïdes	1.0
Lipides	12.0
Huiles non volatiles	6.0
Huiles volatiles	0.1
Protéines	12.0
Matières inorganiques ("cendres")	0.6
Cendres solubles dans le HCl	0.5
Eau	10.0
Fibres (brutes)	5.0

2.2. Valeur nutritionnelle de *Crocus sativus* :

De l'Antiquité à nos jours, la majeure partie du safran produit dans le domaine culinaire est utilisée pour préparer du poisson, du riz et divers plats traditionnels (**Joukar et al., 2010**), en raison

de sa composition crocines, picrocrocines et le safranal, qui contribuent respectivement à la couleur, à la saveur et à l'arôme (**Palomares, 2015**).

L'utilisation de colorants alimentaires est importante dans l'industrie alimentaire car elle améliore l'apparence des aliments et les rend plus sûrs et plus sains. Le safran est un colorant alimentaire depuis l'Antiquité, même de petites quantités de stigmates de safran produisent une couleur jaune transparente. Plus la quantité de safran est importante, plus la couleur est rouge. Le composé responsable de la couleur du safran est la Corine (**D'Archivions et al., 2016**).

Le safran est traditionnellement utilisé comme agent colorant et/ou aromatisant. Cependant, au cours du processus de séchage, des changements importants de couleur, de goût et d'arôme se produisent dans le safran. Safranal (2, 6,6-triméthyl-1,3-cyclohexadiène- 1-carboxaldéhyde) est le composé principal des volatils responsables de l'odeur caractéristique du safran (**Urbani et al., 2015**), et sa concentration dépend fortement des conditions de séchage et de stockage. Cependant, le Safranal est imperceptible dans les stigmates récemment sélectionnés, et n'est que libéré après hydrolyse enzymatique et thermique pendant la phase de stockage (**Condurso et al. 2016**).

Les antioxydants naturels pouvant être utilisés comme additifs alimentaires, sont largement plébiscité, non seulement pour leur propriété de piégeage radicalaire, mais aussi grâce à l'allégation de produits d'origines naturels (**Assimopoulou et Sin akos, 2005**).

Tableau 4: Composition des feuilles de *Crocus sativus* (Mykhailenko et al., 2019 ; Somayeh, 2019).

Classes	Composés	Quantité
Flavonoïdes	Kaempférol	50%
	Vitexine	
	Orientine	
	Naringinine	
	Quercétine	
	Apigénine	
	Acacétine	
	Lutéoline	
	Tricine	
Acides phénoliques	Acide gallique	81%
	Acide cinnamique	
	Acide coumarique	
	Acide caféique	
	Acide ferulique	
	Acide salicylique	

Tableau 5 : Teneur en éléments minéraux et oligo-éléments en mg/100 g matièreSèche de *Crocus sativus*

Nutriments	Teneur moyenne
Energie	352 kcals
Eau	11,9 g
Protéines	11,4 g
Lipides	5,85 g
Sucres	42,4 g
Amidon	19,1 g
Fibres alimentaires	3,9 g
Sel chlorure de sodium	0,37 g
Glucides	61,5 g
Calcium	111 mg
Cuivre	0,33 mg
Fer	11,1 mg
Magnésium	264 mg
Manganèse	28,4 mg
Phosphore	252 mg
Potassium	1720 mg
Sodium	148 mg
Zinc	1,09 mg
Bêta-Carotène	318 µg
Vitamine E	1,69 mg
Vitamine C	80,8 mg
Vitamine B1 ou Thiamine	0,12 mg
Vitamine B2 ou Riboflavine	0,27 mg
Vitamine B3 ou PP ou Niacine	1,46 mg
Vitamine B6	1,01 mg
Vitamine B9 ou Folates totaux	93 µg

Le safran est une épice riche de calories si vous en consommez 100 g (352 Cal/100 g) ; or, la consommation est de l'ordre de la pincée donc à relativiser. De même, il est riche en minéraux, en oligo-éléments et en vitamines...pour 100 grammes.

2.3. Propriétés pharmacologique :

2.3.1. Effet sur le comportement sexuel :

Les activités aphrodisiaques de l'extrait aqueux des stigmates de *C. sativus* et de ses composants ses constituants, le safranal et la crocine, ont été évaluées chez des rats mâles. L'extrait aqueux (80, 160 et 320 mg/kg de poids corporel), la crocine (100, 200 et 400 mg/kg de poids corporel) et le safranal ont été évalués chez des rats mâles. (100, 200, et 400 mg/kg de poids corporel), le safranal (0.1, 0.2, et 0.4 ml/kg), sildénafil (60 mg/kg de poids corporel, comme contrôle positif) et saline ont été administrés par voie intrapéritonéale à des rats mâles. Montage fréquence de montage (MF), la latence de montage (ML), la latence d'intromission (IL), et la latence d'éjaculation (EL) ont été les facteurs évalués au cours de l'étude du comportement sexuel. L'étude du comportement sexuel. La crocine, à toutes les doses, et l'extrait, surtout aux doses de 160 et 320 mg/kg de poids corporel, ont augmenté les comportements MF, IF, et EF et ont réduit les paramètres EL, IL, et ML. Le safranal n'a pas montré d'effets aphrodisiaques. Cette étude a montré une activité aphrodisiaque de l'extrait aqueux de safran et de son composant la crocine (**Hossein et al., 2008**).

2.3.2. Activité anxiolytique :

Cette étude a été conçue pour examiner chez les rongeurs si les crocins possèdent ou non des propriétés anxiolytiques. À cette fin, le test de la lumière et de l'obscurité a été choisi. Les crocins, à une dose qui n'a pas influencé l'activité motrice des animaux (50 mg/kg), ou le diazépam (1,5 mg/kg), ont augmenté la latence pour entrer dans le compartiment sombre et ont prolongé le temps passé dans le compartiment éclairé chez les rats. A l'inverse, des doses plus faibles de crocins (15-30 mg/kg) n'ont pas modifié substantiellement le comportement des animaux. Les présents résultats indiquent que traitement avec ces composants actifs de *C. sativus* L. induit des effets de type des effets de type anxiolytique chez le rat (**Pitsikas et al ., 2008**).

2.3.3. Propriété relaxante :

Pour étudier le(s) mécanisme(s) des effets relaxants de *C. sativus* (Iridaceae), l'effet stimulant des extraits aqueux-éthanoliques de cette plante et de l'un de ses composants, le safranal, a été étudié. De cette plante et de l'un de ses constituants, le safranal, a été examiné sur les sur les β -adrénorécepteurs des chaînes trachéales de cobayes. Cochons d'Inde. Le stimulus β 2-adrénergique a été testé en réalisant les courbes concentration-réponse cumulées de la relaxation induite par l'isoprénaline relaxation de chaînes trachéales isolées précontractées de cobayes. Chaînes. Les solutions étudiées comprenaient deux concentrations de extraits éthanoliques aqueux de *C. sativus*

(0,1 et 0,2 g%), du safran (1,25 et 2,5 µg), du propranolol 10 nM et une solution saline. L'étude a été réalisée dans deux conditions différentes, à savoir sans incubation (groupe 1, n = 9) et dans des conditions d'incubation. (Groupe 1, n = 9) et des tissus incubés avec 1 µM de chlorphénirami ne (groupe 2, n = 6). Les résultats ont montré de nets des courbes d'isoprénaline obtenues en présence d'une concentration plus élevée de la seule concentration supérieure de l'extrait dans le groupe 1 et de ses deux concentrations dans le groupe 2 par rapport à celle de la solution saline. La CE50 (la concentration efficace d'isoprénaline, provoquant 50 % de la réponse maximale) obtenue en présence des deux concentrations de l'extrait ($0,17 \pm 0,06$ et $0,12 \pm 0,02$) et du safran (0,22 ± 0,06). Safran (0,22 ± 0,05 et 0,22 ± 0,05) dans le groupe 1 et seulement en présence de deux concentrations de l'extrait ($1,16 \pm 0,31$ et $0,68 \pm 0,21$) dans le groupe 2 était significativement plus faible que celle de la solution saline. Les réponses maximales obtenues en présence de des deux concentrations de l'extrait et du safran dans le groupe 1 étaient significativement plus faibles que celles de la solution saline. Les résultats indiquent un effet stimulant relativement puissant de l'extrait de *C. sativus* sur les β2 adrénorécepteurs, qui est partiellement dû à son constituant, safran. Un possible effet inhibiteur de la plante sur les récepteurs de l'histamine (H1) a également été suggéré (Nemati et al., 2008).

2.3.4. Effets antinociceptifs et anti-inflammatoires :

Les extraits de stigmates et de pétales de safran ont montré des effets antinociceptifs dans le test de la douleur induite chimiquement, ainsi que des effets aigus et/ou chroniques. Antinociceptifs dans un test de douleur induite chimiquement ainsi qu'une activité aiguë et/ou chronique, ces effets pouvant être dus à la présence de la présence de flavonoïdes, de tanins, d'anthocyanines, d'alcaloïdes et de saponines (Srivastava et al., 2010).

(Les extraits aqueux et éthanoliques des stigmates et des pétales du safran ont été signalés comme possédant une activité anti-nociceptive et anti-inflammatoire à la fois aiguë et chronique. nociceptive et anti-inflammatoire à la fois aiguë et chronique, comme en témoignent les effets dans test de torsion, l'œdème d'oreille induit par le xylène chez la souris et l'œdème induit par le formol dans la patte du rat. dans la patte du rat. Ceci soutient son utilisation traditionnelle comme remède anti-œdémateux (Fernández, 2004).

2.3.5. Effet sur la maladie coronarienne :

Cinquante milligrammes de safran dissous dans 100 ml de lait ont été administrés deux fois par jour à des sujets humains. Administré deux fois par jour à des sujets humains, et la diminution significative de la sensibilité à l'oxydation des lipoprotéines chez les patients atteints de

coronaropathie indique le potentiel du safran comme antioxydant. Comme antioxydant (**Verma et Bordia, 1998**).

2.3.6. Activité anxiolytique :

Cette étude a été conçue pour examiner chez les rongeurs si les crocins possèdent ou non des propriétés anxiolytiques. À cette fin, le test de la lumière et de l'obscurité a été choisi. Les crocins, à une dose qui n'a pas influencé l'activité motrice des animaux (50 mg/kg), ou le diazépam (1,5 mg/kg), ont augmenté la latence pour entrer dans le compartiment sombre et ont prolongé le temps passé dans le compartiment éclairé chez les rats. À l'inverse, des doses plus faibles de crocins (15-30 mg/kg) n'ont pas modifié substantiellement le comportement des animaux. Les présents résultats indiquent que traitement avec ces composants actifs de *C. sativus* L. induit des effets de type des effets de type anxiolytique chez le rat (**Pitsikasdou et al., 2008**).

2.3.7. Effets antigénotoxiques et cytotoxiques du safran :

Les effets antimutagènes, comutagènes et cytotoxiques ont été évalués à l'aide du système de test Ames/Salmonella. Évalués à l'aide du système de test Ames/Salmonella, deux mutagènes bien connus mutagène (BP, 2AA), le test de formation de colonies in vitro, et quatre cultures humaines différentes, normales (CCD-18LU) et malignes (Hela, a-20LU). Malignes (Héla, a-204 et Hepg2). En utilisant uniquement la souche TA98 dans le système de test d'Ames/Salmonella, le safran s'est montré non mutagène, ainsi qu'une activité non antimutagène contre la mutagénicité induite par le BP. La mutagénicité induite par le BP et a démontré un effet co-mutagène dose-dépendante sur l'antimutagénicité induite par le 2-AA. Le composant du safran responsable de cet effet co-mutagène inhabituel était le safran. Inhabituel était le safran. Dans le système de test in vitro de formation de colonies, le safran a montré un effet inhibiteur dose-dépendant seulement contre les cellules malignes humaines. Tous les ingrédients caroténoïdes isolés du safran ont démontré une activité cytotoxique contre les cellules tumorales in vitro. Les dérivés de la crocine du safran possèdent un effet inhibiteur plus important sur la formation de colonies de cellules tumorales. Globalement, ces résultats suggèrent que le safran lui-même, ainsi que ses composants caroténoïdes, pourrait être utilisé comme être utilisés comme agents chimiopréventifs potentiels du cancer (**Abdullaev et al., 2003**).

2.3.8. Activité antitussive :

L'activité antitussive des extraits de stigmates et de pétales de *C. sativus* et ses composants, le safranal et la crocine, a été évaluée en utilisant la solution nébolisée d'acide citrique 20% chez des cobayes. L'extrait éthanolique de *C. sativus* (100-800 mg/kg) et le safranal (0,25-0,75 ml/ kg) ont réduit le nombre de toux. Les extraits éthanoliques et aqueux extraits de pétale et de crocin n'ont pas montré d'activité antitussive) (**Hosseinzadeh et Ghenaati, 2006**).

2.3.9. Activité anticonvulsivant :

Les activités anticonvulsivantes des constituants des stigmates de *C. sativus*, safranal et crocin, ont été évaluées chez la souris à l'aide de convulsions induites par le pentylentetrazole (PTZ) chez la souris. Le safranal (0,15 et 0,35 ml/ kg de poids corporel, i.p.) a réduit la durée de la crise, retardé l'apparition des convulsions toniques, amélioré l'efficacité de l'administration du Safranal. L'apparition des convulsions toniques et a protégé les souris de la mort. La crocine (22 mg/kg, i.p.) n'a pas montré d'activité anticonvulsivante.

(**Hosseinzadeh et Talebzadeh, 2005**).

(Le safranal, l'agent colorant du safran, lors d'une administration périphérique à des rats, a induit une diminution dose-dépendante de là l'incidence des crises cloniques minimales et des crises toniccloniques généralisées après l'administration de pentylène tétrazole. Cet effet du safranal serait médié, au moins en partie, par le GABA (A)-surface, par le complexe de récepteurs GABA (A)-benzodiazépine¹⁴. Un autre composant du safran, la crocine, n'a montré aucun effet dans l'administration de convulsions induites par le pentylène-tétrazole chez la souris (**Sheng et al. 2006**).

2.3.10. Anti Alzheimer :

Le principal constituant caroténoïde, la trans-crocine-4, l'ester digentibiosyl de la crocétine, a inhibé la fibrillogénèse A-beta formée par l'oxydation des fibrilles du bêta-peptide amyloïde dans la maladie d'Alzheimer. L'extrait eau : méthanol (50:50, v/v) des stigmates de *Crocus sativus* a inhibé la fibrillogénèse A-beta d'une manière dépendante de la concentration et du temps à des concentrations plus faibles que son autre constituant, la diméthylcrocétine (**Zarghami et Heinz, 1971**).

2.3.11 .Activité hypolipidémique :

Il a été démontré que la crocine, l'un des constituants du safran, produisait un effet hypolipidémique à des doses comprises entre 25 mg/kg et 100 mg/kg de poids corporel chez des rats hyperlipidémiques induits par le régime alimentaire en inhibant la lipase pancréatique, ce qui entraîne des malabsorptions. Lipase pancréatique, entraînant ainsi une malabsorption des graisses et du cholestérol, ce qui produit un effet hypolipidémique. Cholestérol produisant un effet hypolipidémique (Papandreou et al., 2006).

2.3.12. Effets anti prurigineux et Emmolient:

Le *Crocus sativus* dans une formulation topique à une concentration de 0.025%v/w a été trouvé pour avoir des effets bénéfiques, avec la dermatite atopique dermatite atopique, l'ichtyose vulgaire et d'autres maladies xérotiques de faible sévérité (Hosseinzadeh et Talebzadeh, 2005).

2.3.13. Effet sur la dépression

L'efficacité du pétale de *C. sativus* a été évaluée dans le traitement de la dépression légère à modérée dans un essai randomisé en double aveugle, contrôlé par placebo et de 6 semaines. Quarante patients externes adultes qui ont rencontré le Manuel diagnostique et statistique (DSM) des troubles mentaux, quatrième édition pour la dépression majeure basée sur l'entretien clinique structuré pour le DSM IV, ont participé à l'essai. Dans cet essai en double aveugle, contrôlé par placebo et randomisé, les patients ont été répartis au hasard pour recevoir une capsule de pétale de *C. sativus* 30 mg/jour (b.d.) (Groupe 1) et une capsule de placebo (b.d.) (Groupe 2) pendant une Étude de 6 semaines. À 6 semaines, le pétale de *C. sativus* a produit un résultat significativement meilleur sur l'échelle d'évaluation de la dépression de Hamilton que le placebo (df = 1, F = 16,87, P <0,001). Il n'y avait pas de différences significatives entre les deux groupes en termes d'effets secondaires observés. Les résultats de cette étude indiquent l'efficacité du pétale de *C. sativus* dans le traitement de la dépression légère à modérée (Moshiri et al., 2006). Dans d'autres travaux préliminaires, le safran a été comparé au médicament fluoxétine ; il a été constaté que le safran fonctionnait aussi bien que le médicament dans le traitement de la dépression (Noorbala et al., 2005). De plus, dans une récente étude préclinique, il a été rapporté que le pétale de *C. sativus*, la partie de cette herbe qui est très bon marché par rapport au stigmate de *C. sativus* (safran), a un effet antidépresseur (Karimi et Tous, 2001).

2.3.14. Antispasmodique

Les activités antispasmodiques des constituants du stigmate de *C.sativus*, safranal et crocine, ont été évaluées chez des souris utilisant des convulsions induites par le pentylèntétrazole (PTZ) chez la souris. La crocine (22mg/kg, id.) n'a pas montré d'activité antispasmodique. Le safranal (0,15 et 0,35 ml/kg de poids corporel, i.p.) a réduit la durée de la crise, a retardé l'apparition des convulsions toniques et des souris protégées de la mort (**Rahimi, 2015 ; Abdellah et Mohemmed, sd**).

2.3.15. Amélioration des troubles de vision et la pression sanguine

Des études réalisées in vitro et chez l'animal montrent l'intérêt du safran ou de ses constituants vis-à-vis de la protection de différents tissus de l'œil. Ainsi, la crocétine est capable in vitro de protéger les cellules ganglionnaires rétinienne de l'apoptose induite par un stress oxydant ou du réticulum (**Yamauchi, 2011**), in vivo de protéger la rétine de l'apoptose induite par un agent chimique (**Ohno, 2012**). Le safran a une activité sur les fonctions sanguines et rétinienne. Les résultats de plusieurs études montrent qu'il pourrait être utilisé afin de soigner les troubles sanguins (**LK et Kyriakidis, 2002**), et oculaires telles que la rétinopathie et la dégénérescence de la macula (**Abdullaev, 2001**). La fonction rétinienne a été évaluée par un électro-rétino-gramme focal. Ce test permet d'évaluer la fonction de la rétine centrale par l'amplitude et le seuil de la réponse au signal lumineux (**Falsini, 2010**). Les extraits aqueux et éthanol des pétales de *Crocus sativus* ont réduit la pression sanguine de manière dose-dépendante (**Fatehi et al., 2003**).

2.3.16. Anti-gastrique

Le safran, crocine et safranal, de par leurs propriétés antioxydants, réduisent les formations d'ulcère en prévenant les dommages au niveau de la muqueuse gastrique causés par l'indométacine, en augmentant le niveau de glutathion et en prévenant l'oxydation lipidique (**Kianbakht et mozaffari, 2009 ; Al Mofleh IA et al., 2006**).

Protection du système cardio-vasculaire : Le safranal de safran protège les cellules cardiaques en augmentant la défense antioxydant dans le cas d'endommagements dû à l'ischémie/ reperfusion ou de l'isoprotérénol, une molécule toxique pour les cellules myo-cardiaques (**Hosseinzadeh et al., 2009; Crozet, 2012 ; Joukar et al., 2013; Qi et al., 2013;**) et dans le cas des maladies cardiovasculaires (**Kamalipour et Akhondzadeh, 2011 ; Sachdeva et al., 2012**). Au niveau vasculaire, le safran ou ses constituants (crocine, crocétine) sont capables de limiter le développement de plaques d'athérome chez l'animal (**Crozet, 2012**).

2.3.17. Activité antidiabétique :

On a constaté que la crocétine, le constituant actif du safran, possède une activité anti diabétique chez les rats nourris au fructose. Diabétique chez des rats nourris au fructose, car elle atténue l'insensibilité à l'insuline induite par les acides gras libres et la dérégulation de l'expression de l'ARNm de l'adiponectine, du TNF-alpha et de la leptine dans des adipocytes de rats en culture primaire. Adipocytes de rats en culture primaire, suggérant la possibilité d'un traitement à la crocétine comme stratégie de prévention de la résistance à l'insuline et des maladies associées (**Liu et al., 2005**).

Les produits finaux de glycation avancés sont connus pour provoquer la réaction oxydative qui entraîne généralement une dégradation de l'endothélium. Réaction oxydative qui entraîne généralement l'apoptose des cellules endothéliales et donc entraînent des complications vasculaires diabétiques. La crocétine, en vertu de sa bonne capacité antioxydante et de son activité antagoniste du calcium ou de sa ou la stabilisation du calcium, peut être un bon remède contre les complications vasculaires diabétiques (**Shen et Qian, 2006**).

2.3.18. Effet sur les niveaux de cholestérol

Le grignotage fait partie des habitudes alimentaires difficiles à contrôler, prédisposant à la prise de poids et, par conséquent, à l'obésité et aux complications métaboliques ultérieures (dyslipidémie, diabète non insulino-dépendant, troubles circulatoires, hypertension, maladie rénale chronique, etc.). Elle touche principalement la population féminine et est fréquemment associée au stress. En raison de la présence de crocétine, le safran contribue indirectement à réduire le taux de cholestérol dans le sang et donc la sévérité de l'athérosclérose, réduisant ainsi le risque de crise cardiaque (**Hosseinzadeh et Younesi, 2002**). L'effet hypolipidémiant de la crocine est attribué à l'inhibition de la lipase pancréatique, limitant ainsi l'absorption des graisses et du cholestérol (**Akhondzadeh et Kamalipour, 2011**). Des études antérieures ont conclu que le safran a montré des effets anti-obésité et anorexigènes chez des modèles de rats obèses. Ceci grâce à son effet sur la réduction de l'apport calorique en bloquant la digestion des graisses alimentaires via l'inhibition de la lipase pancréatique ; la sensation de satiété due à l'augmentation du taux de neurotransmetteurs sans oublier son rôle dans l'amélioration du métabolisme glucidique et lipidique (**Melnyk et al., 2010**). De plus, la Corine a montré une diminution significative du taux de gain de poids corporel, du dépôt total de graisse et régule le rapport pondéral de la graisse corporelle à l'épididyme (**Mashmoul et al., 2013**).

2.3.19. Effets anticancérigènes

Le cancer est la première cause de décès dans le monde. Des preuves épidémiologiques indiquent qu'il existe une corrélation entre une alimentation riche en antioxydants et une incidence plus faible de morbidité et de mortalité. Parmi les remèdes naturels, le safran et ses ingrédients (notamment ses caroténoïdes) ont des activités anti-tumorales et anti-cancérigènes tout en n'exerçant aucun effet cytotoxique sur les cellules saines. Une grande variété de substances naturelles a été identifiée comme ayant la capacité d'induire l'apoptose dans diverses cellules tumorales. Parmi les nombreuses propriétés biologiques rapportées avec le safran, ces anti-cancérigènes sont d'un grand intérêt et sont largement étudiés par des expériences à la fois *in vitro* et *in vivo* (**Akhondzadeh et al., 2010 ; Hamidreza et al., 2010**). Abdullayev et al. ont découvert que l'extrait de safran naturel - en combinaison avec deux composés synthétiques - le sélénite de sodium ou l'arsénite de sodium, peut avoir un effet synergique avec le safran et peut donc jouer un rôle important dans la chimioprévention du cancer (**Abdullaev, 2006**). De même, Botsoglou (**Riveron, 2002**) a démontré que les effets inhibiteurs du safran contre différentes cellules malignes étaient également dépendants de la dose. Un prétraitement au safran pendant cinq jours consécutifs avant l'administration de médicaments anti-tumoraux, y compris le cisplatine, a inhibé de manière significative les dommages à l'ADN cellulaire induits par les médicaments anti-tumoraux (**Botsoglou et al., 2022**).



Conclusion

Conclusion

Cette enquête rapporte un bilan du safran concernant leur usage ethnomédicinal, géographique distribution, taxonomie et activités biologiques. Le safran est une espèce de la Famille des Iridaceae. Est le produit alimentaire médicinal le plus précieux en raison de son importance dans le développement durable des zones de production de cette épice. Dans ce contexte, la production traditionnelle du safran dispose de nombreux atouts et avantages comparatifs indéniables favorisant son développement commercial et son insertion dans les filières de l'agriculture biologique, du commerce équitable et du tourisme solidaire. Les stigmates de *Crocus sativus* sont séchés après avoir été retirés des fleurs à la main pour être utilisés comme épice, comme teinture textile, ou dans la parfumerie et l'industrie pharmaceutique, notamment cosmétique. De nos jours, ce dernier est omniprésent et basé sur l'incorporation d'ingrédients sains et naturels. Récemment, des informations sur l'activité pharmacologique de cette plante lui ont conféré une place de choix dans le Codex, où plusieurs préparations pharmaceutiques contenaient les fameux stigmates. Plus récemment, le safran a suscité un regain d'intérêt pour son utilisation en cosmétique. Outre les propriétés antioxydantes bien décrites et largement répandues, le safran présente de multiples intérêts pour des applications cosmétiques telles que des activités anti-solaires, anti-pigmentation et anti-âge, et pourrait également être utilisé comme pigment ou dans les parfums. Cependant, sa culture délicate, son faible rendement lié à une cueillette et une taille majoritairement manuelles, et les nombreuses falsifications dont il est victime, génèrent une utilisation réduite non accessible à tout consommateur en raison d'un prix excessif.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

1. Mykhailenko O., Volodymyr K., Olga G., Liudas I., & Victoriya G. (2019). Biologically active compounds and pharmacological activities of species of the genus *Crocus*: Phytochemistry review, 162: 56-89.
2. Rahimi M (2015). Chemical and Medicinal Properties of saffron. Bull. Env. pharmacol. Life Sci, 4, 69-81.
3. Abdellah et Mohammed, Les plantes médicales et aromatiques. La chimie, la production, les profits.
4. Abdellah et Mohammed, Les plantes médicales et aromatiques. La chimie, la production, les profits.
5. Abdullaev FI (2001). «saffron (*Crocus sativus* L) and its possible role in the prevention of cancer». Phytochemistry and pharmacology II,8 :70-82.
6. Abdullaev FI, Riverón-Negrete L, Caballero-Ortega H, Manuel Hernández J, Pérez-López I, Pereda-Miranda R, et al. Use of in vitro assays to assess the potential antigenotoxic and cytotoxic effect of saffron (*Crocus sativus*). Toxicol in Vitro 2003; 17:731-6.
7. Abdullaev FJ. Effets biologiques du safran. Biofacteurs. 1993 ; 4: 83–6.
8. Abdullaev JF, Caballero-Ortega H, Riverón-Negrete L, Pereda-Miranda Rivera-Luna R, Manuel Hernández J, et al. Evaluation in vitro du potentiel chimioprotecteur du safran. Rev Inves Clin. 2002 ; 54 : 430–6.
9. Abdullaev, F. Propriétés biologiques et utilisation médicinale du safran. ISHS Acta Hortic. 2006, 739, 339–345.
10. Abe K, Sugiura M, Ymaguchi S, Shoyama Y, Saito H. L'extrait de safran empêche l'inhibition induite par l'acétaldéhyde de la potentialisation à long terme dans le gyrus denté du rat in vivo. Cerveau Res. 1999 ; 851 : 287–9.
11. Ahamed, M., Alsalhi, M., Siddiqui, M., (2010). Silver nanoparticle applications and human health. Clin Chim Acta, 411 (23, 24) 1841-1848. doi.org/10.1016/j.cca.2010.08.016a.
12. Aib Hadjer et Abdelhafid Racha 2020, Evaluation des activités biologiques et l'effet cytotoxique des huiles essentielles de *Crocus sativus* L, mémoire présenté pour l'obtention du diplôme de MASTER En BIOLOGIE.
13. Aib Hadjer et Abdelhafid Racha 2020, Evaluation des activités biologiques et l'effet cytotoxique des huiles essentielles de *Crocus sativus* L, mémoire présenté pour l'obtention du diplôme de MASTER En BIOLOGIE.

-
14. Aib, Hadjer, Racha Abdelhafid, and Wissam Mazouz. "Evaluation des activités biologiques et l'effet cytotoxique des huiles essentielles de *Crocus sativus* L." (2020).
 15. Akhondzadeh S, Harirchian Met Shaffie SM (2010). Saffron in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a 16-week randomized and placebo –controlled trial. *Journal of Clinical Pharmacy and therapeutics*. 35(5), pp.581-588.
 16. Akhondzadeh, S.; Harirchian, M.; Shaffie-Sabet, M. Saffron dans le traitement des patients atteints de la maladie d'Alzheimer légère à modérée : un essai de 16 semaines, randomisé et contrôlé par placebo. *J.Clin. Pharm. Là*. 2010, 35, 581–588.
 17. Akhondzadeh, S.; Kamalipour, M. Effets cardiovasculaires du safran : un examen fondé sur des données probantes. *J. Téhéran Heart Cent*. 2011, 6, 59–61.
 18. Al-Mofleh, A., Taib, S., Mujeebu, M. A., & Salah, W. (2009). Analysis of sectoral energy conservation in Malaysia. *Energy*, 34(6), 733-739.
 19. Amar, H., Benzakour, J., Derja, A., Villemin, D., & Moreau, B. (2003). A corrosion inhibition study of iron by phosphonic acids in sodium chloride solution. *Journal of electroanalytical chemistry*, 558, 131-139.
 20. Anthoula, A. (2003). *Plantes Aromatiques et Médicinales*. Projet "Assistance au Recensement Agricole". FAO.
 21. Arnal-Schnebel B., Les entretiens du Carla (page consultée le 22/10/09). *La Phytothérapie de seconde génération*
 22. Assimopoulou A., & Sinakos Z. (2005). L'activité de Papageorgiou VP Radical de *Crocussativus* L. extraits et ces consitutants bioactifs. *Phytotherapy Research*.19 (11) : 997-1000.
 23. Aucante P. (2000). *Le safran - chroniques du potager*. Edition Actes sud, France, 101 p.
 24. Aucante, P. *Le Safran* ; Sud, A., éd. ; Actes Sud : Arles, France, 2000.
 25. Basker D, Negbi M. Utilisations du safran. *Botanique Economique*. 1983; 37 : 228–36.
 26. Baumann BB. Les aspects botaniques de l'embaumement et de l'inhumation de l'Égypte ancienne. *Eco Bot*. 1960; 14: 84–104.
 27. Becker, W. (2012). Fluorescence lifetime imaging–techniques and applications. *Journal of microscopy*, 247(2), 119-136.
 28. Besnaci, S., Bensoltane, S., Braia, F. M. H., Zerari, L., Khadri, S., & Loucif, H. (2016). Embryotoxicity evaluation of iron oxide Fe₂O₃ on land snails: *Helix aspersa*. *J. Entomol. Zool. Stud*, 4, 317-323.
 29. Bhat JV, Broker R. Teneur en riboflavine et thiamine du safran. *Crocus sativus* Linn. *Nature*. 1953; 172:544.
-

-
30. Botsoglou, NA ; Florou, PP; Nikolakakis, I. ; Giannenas, I. ; Dotas, V.; Botsoglou, EN; Aggelopoulos, S. Effet du safran alimentaire (*Crocus sativus* L.) sur la stabilité oxydative du jaune d'œuf. Br. Poule. Sci. 2005, 46, 701–707.
 31. Bouacherine, B., & Razika, H. (2017). Biodiversité et valeur des plantes médicinales dans la phytothérapie: Cas de la région de BEN SROUR (M'sila) (Doctoral dissertation, Université de m'sila).
 32. Bouguedah, I., Chikha, C., & Malki, S. (2021). Etudes floristique et ethnobotanique des plantes médicinales de La wilaya de Skikda.
 33. Chahine, N. (2014). Effet protecteur du safran contre la cardiotoxicité de la doxorubicine en condition ischémique (Doctoral dissertation, Reims)
 34. Chahine, N. (2014). Effet protecteur du safran contre la cardiotoxicité de la doxorubicine en condition ischémique (Doctoral dissertation, Reims)
 35. Condurso C., Cincotta F., Tripodi G., & Verzera A. (2016). Bioactive volatiles in Silician (south of Italy) saffron: Safranal and it related compounds. Journal of Essential Oil Research, 29(3): 221-227 p.
 36. Crozet, A.; de Sus-Rousset, H.; de Durfort, SJ *Crocus sativus* L. (Iridacées), le safran (I). Phytothérapie 2012, 10, 121–125.
 37. D'Archivio A., Giannitto A., Maggi M., & Ruggieri F. (2016). Geographical classification of Italian saffron based on chelical constituents determined by high performance liquid-chromatography and by using linear discriminate analysis. Food Chemistry, 212: 110- 6.
 38. Dekel, R., & Goldblatt, H. (2008). Is there intergenerational transmission of trauma? The case of combat veterans' children. American Journal of Orthopsychiatry, 78(3), 281-289.
 39. Disponible en ligne : <https://www.fao.org/fileadmin/templates/olq/documents/documents/morocco/FAOTCPMOR3201-10.pdf> (consulté le 6 janvier 2022).
 40. Disponible en ligne : <https://www.iesv.org/wp-content/uploads/2015/07/Safran.pdf> (consulté le 6 janvier 2022).]
 41. Dubois, A. Analyse de la Filière Safran du MAROC : Quelles perspectives pour la mise en place d'une indication géographique ? Disponible en ligne : <http://bionaturehouse.com/files/StudieSafranMarokkoCIHEAM.pdf> (consulté le 6 janvier 2022).
 42. Dupont J (2001). Dimentions culturelles et culturelles du safran en France. Empan. 41:34-38.
 43. Dupont J (2001). Dimentions culturelles et culturelles du safran en France. Empan. 41 :34-38.
-

-
44. Elyebdri, N., Boumediou, A., & Addoun, S. (2017). Ethnobotanical study on the usage of toxic plants in traditional medicine in the city center of Tlemcen, Algeria. *International Journal of Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, 11(11), 642-646.
 45. Encyclopaedia Britannica, Safran. Vol. 9. Chicago, Illinois: Encyclopaedia Britannica Inc., Encyclopaedia Britannica; 1974. p. 891
 46. Evans WC. Trease and Evans-Pharmacognosy. China: Saunders© Elsevier Limited; 1996. p. 438.
 47. Falsini B (2010). Influence of saffron supplementation on retinal flicker sensitivity in early age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 51 : 6118-6124
 48. Fatehi M, Rachidabady T et Fatehi HZ (2003). Effects of crocus sativus petals extract on rat blood pressure and on response induced by electrical field stimulation in the rat isolated vas deferens and guinea-pigileum. *J Ethno pharmacology*. 84: 199-203.
 49. Gainer JL. Augmentation des rendements de fermentation. Pat. 4038144. 1977
 50. Gainer JW, Chisolm GM. Diffusion d'oxygène et athérosclérose. *Athérosclérose*. 1974; 19: 135–8.
 51. Goldblatt P, Henrich JE, Rudall P. 1984. Occurrence of crystals in Iridaceae and allied families and their phylogenetic significance. *Annals of the Missouri Botanical Garden* 71(4): 1013-1020.
 52. Goldblatt P, Manning JC. 2008. The Iris family - natural history and classification. Timber Press, Portland, Oregon, USA.
 53. Goldblatt P, Rodriguez A, Powell MP, et al. 2008. Iridaceae 'Out of Australasia'? Phylogeny, Biogeography, and Divergence Time Based on Plastid DNA Sequences. *Systematic Botany* 33: 495-508.
 54. Goldblatt P. 1990. Phylogeny and classification of Iridaceae. *Annals of the Missouri Botanical Garden* 77(4): 607-627.
 55. Goldblatt, J., Sacks, S., & Beighton, P. (1978). The orthopedic aspects of Gaucher disease. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, (137), 208-214.
 56. Goldblatt, P. (1983). Geography of Iridaceae in Africa. *Bothalia*, 14(3/4), 559-564.
 57. Goldblatt, P., Rodriguez, A., Powell, M. P., Davies, J. T., Manning, J. C., Van der Bank, M., & Savolainen, V. (2008). Iridaceae'out of Australasia'? Phylogeny, biogeography, and divergence time based on plastid DNA sequences. *Systematic Botany*, 33(3), 495-508.
 58. Goldblatt, P., Rodriguez, A., Powell, M. P., Davies, J. T., Manning, J. C., Van der Bank, M., & Savolainen, V. (2008). Iridaceae'out of Australasia'? Phylogeny, biogeography, and divergence time based on plastid DNA sequences. *Systematic Botany*, 33(3), 495-508.
-

-
59. Grisolia S. Hypoxie, safran et maladies cardiovasculaires. *Lancette*. 1974 ; 2 : 41–2. Guenther E. Les huiles essentielles. New York: Van Nostrand; 1952. p. 348.
 60. Hamidreza, P. ; Marjan, A.; Rouhollah, H.; Shahriar, E.; Soltan, A. Effet de *Crocus sativus* sur la néphrotoxicité induite par la gentamicine. *Biol. Rés.* 2010, 43, 83–90.
 61. Hosseinzadeh H, Ghenaati J. Evaluation of the antitussive effect of stigma and petals of saffron (*Crocus sativus*) and its components, safranal and crocin in guinea pigs. *Fitoterapia* 2006; 77:446-8.
 62. Hosseinzadeh H, Karimi Gh, Niapoor M. Effets antidépresseurs des extraits de stigmate de *Crocus sativus* et de ses constituants, la crocine et le safranal, chez la souris. *Acta Hort.* 2004 ; 650 : 435–45.
 63. Hosseinzadeh H, Khosravan V. Effets anticonvulsivants des extraits aqueux et éthanoliques de *Crocus sativus* L. stigmatisation chez la souris. *Arch Irn Med.* 2002 ; 5 : 44–7.
 64. Hosseinzadeh H, Talebzadeh F. “Anticonvulsant evaluation of safranal and crocin from *Crocus sativus* in mice”. *Fitoterapia* 2005; 76: 722–724.
 65. Hosseinzadeh H, Talebzadeh F. Anticonvulsant evaluation of safranal and crocin from *Crocus sativus* in mice. *Fitoterapia* 2005; 76:722-4.
 66. Hosseinzadeh H, Younesi H. Les extraits de pétales et de stigmates de *Crocus sativus* L. ont des effets antinoceptifs et anti-inflammatoires chez la souris. *BMC Pharmacol.* 2002; 2: 7.
 67. Hosseinzadeh H, Younesi H. Les extraits de pétales et de stigmates de *Crocus sativus* L. ont des effets antinoceptifs et anti-inflammatoires chez la souris. *BMC Pharmacol.* 2002 ; 2 : 7.
 68. Hosseinzadeh H, Younesi H. Petal and stigma extracts of *Crocus sativus* L. have antinoceptive and anti-inflammatory effects in mice. *BMC Pharmacol* 2002; 2:7.
 69. Hosseinzadeh H, Ziaee T, Sadeghi A. L'effet du safran, de l'extrait de stigmate de *Crocus sativus* et de ses constituants, du safranal et de la crocine sur les comportements sexuels chez des rats mâles normaux. *Phytomédecine.* 2008;15:491–5.
 70. Hosseinzadeh H, Ziaee T, Sadeghi A. The effect of saffron, *Crocus sativus* stigma extract and its constituents, safranal and crocin on sexual behaviors in normal male rats. *Phytomedicine* 2008; 15:491-5.
 71. Hosseinzadeh, H.; Younesi, HM Effets antinoceptifs et anti-inflammatoires de la stigmatisation de *Crocus sativus* et des extraits de pétales chez la souris. *BMC Pharmacol.* 2002, 2, 7.
 72. Jean-Yves Chabrier, Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. <http://hal.univ-lorraine.fr/hal-01739123> ,2010.

-
73. Jose-antonio. "Biology, biotechnology and biomedicine of saffron". Recent Res. Devel. Plant Sci. 2004: 2127-159.
 74. Joukar S., Najafipour H., Khaksari M., Sepehri G., Shahrokhi N., Dabiri S., Gholamhoseinian S., & Hasanzadeh S. (2010). The effect of saffron consumption on biochemical and histopathological heart indices of rats with myocardial Infarction. *Cardiovasc toxicol* 10:66–71.
 75. Kalesi, M.; Behboodi, B.S.; Ebrahimzadeh, H. Development and contraction of contractile roots in *Crocus sativus*. *Acta Hortic.* 2004, 650, 55–58.
 76. Kamalipour, M., & Akhondzadeh, S. (2011). Cardiovascular effects of saffron: An evidence-based review. *The Journal of Tehran Heart Center*, 6(2), 59.
 77. Khireddine, I., Le Ray, C., Dupont, C., Rudigoz, R. C., Bouvier-Colle, M. H., & Deneux-Tharaux, C. (2013). Induction of labor and risk of postpartum hemorrhage in low risk parturients. *PloS one*, 8(1), e54858.
 78. Kianbakht, S., & Mozaffari, K. (2009). Effects of saffron and its active constituents, crocin and safranal, on prevention of indomethacin induced gastric ulcers in diabetic and nondiabetic rats. *Journal of Medicinal Plants*, 8(29), 30-38.
 79. Lahmadi, H.; Guesmia, H. ; Zeguerrou, R.; Maaoui, M.; Belhamra, M. La culture du safran (*Crocus sativus* L.) en régions arides et semi arides cas du sud est algérien. *J. Algérie Dés. Régions arides*. 2013, 12, 18–27.
 80. Laigle, C., McCracken, H. J., Ilbert, O., Hsieh, B. C., Davidzon, I., Capak, P. ... & Zabl, J. (2016). The COSMOS2015 Catalog: Exploring the $1 < z < 6$ Universe with half a million galaxies. *The Astrophysical Journal Supplement Series*, 224(2), 24.
 81. Lewis FT. L'introduction des colorants biologiques : emploi du safran par Vieussens et Leeuwenhoek. *Anat Rec.* 1942; 83: 229–53.
 82. Liakopoulou-Kyriakides M, Kyriakides DA. *Crocus sativus*- Biological active Constituents. *Stud Nat Prod Chem* 2002 ; 26: 293-312.
 83. Lilia L T, Warda M et Kadir M (2017). Qualité physico-chimique du safran Algérien. Université Abderrahmane Mira.
 84. Liu N, Yang Y, Mo S, Liao J, Jin J. "Calcium antagonistic effects of Chinese crude drugs: preliminary investigation and evaluation by ^{45}Ca ". *Appl Radiat Isot.* 2005 Aug; 63(2): 151-5.
 85. LK et Kyriadis DA(2002). *Crocus sativus*. Biologically active constituents. *Studies in Natural Products Chemistry*, 26 (Bioactive Natural Products, (part G): 293-312.
 86. Maïmonide M. Dans : Sur les causes des symptômes (XIIe siècle) Leibowitz JO, Marcus S, éditeurs. Berkeley, Californie : Univ California Press ; 1974.
-

-
87. Mashmoul, M.; Azrina, A.; Huzwah, K.; Barakatun, N.; Mohd, Y.; Sabariah, MN Safran : un puissant antioxydant naturel comme médicament anti-obésité prometteur. *Antioxydants* 2013, 2, 293–308.
 88. Melnyk, J.; Marcone, M.; Wang, S. Propriétés chimiques et biologiques de l'épice la plus chère au monde : le safran. *Rés alimentaire. Int.* 2010, 43, 1981–1989.
 89. Molina, R.V.; García-Luis, A.; Valero, M.; Navarro, Y.; Guardiola, J.L. Extending the harvest period of saffron. *Hortic. Act* 2003, 650, 219–225.
 90. Moshiri E, Basti AA, Noorbala AA, Jamshidi AM, Abbasi SH, Akhondzadeh S. *Crocus sativus* L. (pétale) dans le traitement de la dépression légère à modérée : Un essai en double aveugle, randomisé et contrôlé par placebo. *Phytomédecine.* 2006;13:607–11. [Pub Med]
 91. Nabede, K. J. P., Atakpama, W., Pereki, H., Batawila, K., & Akpagana, K. (2018). Plantes à usage dermato-cosmétique de la région de la Kara au Togo. *Revue Agrobiologia*, 8(2), 1009-1020.
 92. Nadkarni KM. Matière médicale indienne. Vol. 1. Bombay: Prakashan populaire; 2000. pp. 390–1.
 93. Némate Z, D Harpke, A Gemicioglu, H Kerndorff... - *Phylogénétique moléculaire...*, 2019 – Elsevie)
 94. Nemati H, Boskabady MH, Ahmadzadeh Vortakolaei H. Stimulatory effects of *Crocus sativus* (Saffron) on β_2 adrenoreceptors of guinea pig tracheal chains. *Phytomedicine* 2008; 15:1038-45.
 95. Noorbala AA, Akhondzadeh S, Tamacebi-Pour N, Jamshedi AH. Extrait hydro-alcoolique de *Crocus sativus* L. versus fluoxétine dans le traitement de la dépression légère à modérée : essai pilote randomisé en double aveugle. *J Ethnopharmacol.* 2005; 97:281–4.
 96. Ohno Y (2012). Oral administration of crocetin prevents inner retinal damage induced by N-methyl-D-aspartate in mice. *Eur Jpharmacol.* 690: 84-89.
 97. Palomares C. (2015). Le safran précieuse épice ou précieux médicament. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de lorraine, Faculté de pharmacie: 14-105 p.
 98. Palomares, C. Le Safran, Précieuse Épice Ou Précieux Médicament ? Disponible en ligne : <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732922/document> (consulté le 6 janvier 2022).
 99. Papandreou MA, Kanakis CD, Polissiou MG, Efthimiopoulos S, Cordopatis P, Margarity M, Lamari FN. “Inhibitory activity on amyloid-beta aggregation and antioxidant properties of *Crocus sativus* stigmas extract and its crocin constituents”. *J Agric Food Chem.* 2006; 54(23): 8762-8.

-
100. Pinkas, M., Bézanger-Beauquesne, L., & Torck, M. (1986). Les plantes dans la thérapeutique moderne. Maloine.
101. Pitsikas N, Bouladakis A, Gergiadou G, Tarantilis PA, Sakellaris N. Effects of the active constituents of *Crocus sativus* L. in an animal model of anxiety. *Phytomedicine* 2008; 15:1135-9.
102. Pitsikas N, Bouladakis A, Gergiadou G, Tarantilis PA, Sakellaris N. Effects of the active constituents of *Crocus sativus* L. in an animal model of anxiety. *Phytomedicine* 2008; 15:1135-9.
103. Potekhin, A. Y., & Chabrier, G. (2010). Thermodynamic functions of dense plasmas: analytic approximations for astrophysical applications. *Contributions to Plasma Physics*, 50(1), 82-87.
104. Premkumar K, Abraham SK, Santhiya ST, Ramesh A. Effets protecteurs du safran (*Crocus sativus* L.) sur le stress oxydatif induit par les génotoxines chez des souris albinos suisses. *Phytother Res.* 2003 ; 17 : 614–7.
105. Prescrire. Bien utiliser les plantes en situations de soins, numéro spécial été 2007, T. 27, n° 286.
106. Prychid, C. J., Rudall, P. J., & Gregory, M. (2003). Systematics and biology of silica bodies in monocotyledons. *The Botanical Review*, 69(4), 377-440.
107. Quang, P. T. A., Hadjadj-Aoul, Y., & Outagarts, A. (2019). A deep reinforcement learning approach for VNF forwarding graph embedding. *IEEE Transactions on Network and Service Management*, 16(4), 1318-1331.
108. Raven, P. H., & Axelrod, D. I. (1978). Origin and relationships of the California flora (Vol. 72). Univ of California Press.
109. Rimani, M., Mzabri, I., Chafik, Z. et Berrichi, A. (2019). Flore adventice associée au safran (*Crocus sativus* L.) au Maroc. *Matériaux aujourd'hui : Actes*, 13, 1108-1114.
110. Riverón, NL La combinaison d'agents naturels et synthétiques : Une nouvelle approche pharmacologique dans la chimioprévention du cancer. *Proc. Ouest. Pharmacol. Soc.* 2002, 45, 74–75.
111. Rudall PJ, Manning JC, Goldblatt P. 2003. Evolution of floral nectaries in Iridaceae. *Annals of the Missouri Botanical Garden* 90: 613-631.
112. Sastry LV, Srinivasan M, Subrahmanyam V. Safran (*Crocus sativus* Linn.) *J Sci Industr Res (Inde)* 1955; 14A:178–84.
113. Shen XC, Qian ZY. “Effects of crocetin on antioxidant enzymatic activities in cardiac hypertrophy induced by norepinephrine in rats”. *Pharmazie*. 2006 Apr; 61(4): 348-52.
-

-
114. Sheng L, Qian Z, Zheng S, Xi L. "Mechanism of hypolipidemic effect of crocin in rats: crocin inhibits pancreatic lipase". *Eur J Pharmacol.* 2006 Aug 14; 543(1-3): 116-22. Epub 2006 Jun 2.
115. Srivastava, R., Ahmed, H., & Dixit, R. K. (2010). *Crocus sativus* L.: a comprehensive review. *Pharmacognosy reviews*, 4(8), 200.
116. Stahl E, Wagner C. Méthode TAS pour la microanalyse des constituants importants du safran. *J Chromatogr.* 1969 ; 40 : 308.
117. Stockmann, U., Adams, M. A., Crawford, J. W., Field, D. J., Henakaarchchi, N., Jenkins, M. ... & Zimmermann, M. (2013). The knowns, known unknowns and unknowns of sequestration of soil organic carbon. *Agriculture, Ecosystems & Environment*, 164, 80-99.
118. Urbani E., Blasi F., Chiesi C., Maurizi A., & Cossignani L. (2015). Characterization of volatile fraction of saffron from central Italy (Cascia, Umbria). *International Journal of Food Properties*, 18: 2223-30.
119. Verma SK, Bordia A. Antioxidant property of saffron in man. *Indian J Med Sci* 1998; 52:205-7.
120. Vinkers, C. H., & Olivier, B. (2012). Mechanisms underlying tolerance after long-term benzodiazepine use: a future for subtype-selective GABAA receptor modulators? *Advances in pharmacological sciences*, 2012.
121. Wallis TE. *Textbook of Pharmacognosy*. New Delhi: CBS Publishers and Distributors; 2005. p. 163-5.
122. Wichtl M., Anton R. *Plantes thérapeutiques – Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique*, 2ème édition, Ed. TEC & DOC, 2003.
123. Yamouchi M (2011). Crocetin prevents retinal degeneration induced by oxidative and endoplasmic reticulum stresses via inhibition of caspase activity. *Eur J pharmacol.* 650: 110-119.
124. Zaiter, L., Bouheroum, M., Benayache, S., Benayache, F., León, F., Brouard, I. ... & Bermejo, J. (2007). Sesquiterpene lactones and other constituents from *Matricaria chamomilla* L. *Biochemical systematics and ecology*, 35(8), 533-538.
125. Zargari A. *Plante médicinale*. Téhéran : Presse universitaire de Téhéran ; 1990. p. 574.
126. Zarghami N.S, Heinz D.E. "Monoterpene aldehydes and isophorone-related compounds of saffron". *Phytochemistry*. 1971 November; 10(11): 2755-2761.
127. Zarghami NS Ph.D. Thèse. CA : Univ. Californie, Davis; 1970. Les constituants volatils du safran.
- 128.** Zubor, Á.A.; Surányi, G.; Gyóri, Z.; Borbély, G.; Prokisch, J. Molecular biological approach of the Systematics of *Crocus sativus* L. and its allies. *Acta Hort.* 2004, 650, 85–93.
-