

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي.

Ministère de l'enseignement supérieure et de la recherche scientifique.



*Université Abou Bakr Belkaid - Tlemcen -  
Faculté des sciences de la nature et de la vie et  
sciences de la terre de l'univers.*



*Département de Biologie.*

*Filière : sciences alimentaires.*

*Option : biologie de la nutrition.*

*Thème :*

**Composition phytochimique de *crocus sativus* et son intérêt  
nutritionnel.**

**Présenté par :**

**Lousra Sarra.**

**Sous la supervision du :**

**Dr. Guermouche / B. examinateur.**

**Pr. Azzi / Président.**

**Dr. Loukidi / B. encadreur.**

*Année universitaire : 2020/2021.*

# *Remerciements*

*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.*

*Un grand merci à mon encadreur Dr Loukidi maitre de conférences pour avoir dirigé ce travail, pour son sérieux et ses efforts pour nous avoir aidés conseiller orienté. Je lui exprime mon profond respect et mes chaleureux remerciements.*

*Je remercie aussi les membres de jury :*

*Pr AZZI RACHID et Dr GUERMOUCHE BAYA, pour avoir accepté de présider et d'examiner ce*

*travail. Je tiens à vous exprimer ma sincère reconnaissance et mon plus profond respect.*

*Un grand merci également tous les enseignants de mon parcours.*

*Ma profonde gratitude va à mes chers parents, que Je remercie de tout mon cœur pour leur disponibilité, leur aide, leur dévouement et de la confiance qu'ils ont toujours mis en moi.*

*C'est grâce à vous que je suis ici aujourd'hui, merci pour tous les efforts que vous avez fournis.*

*Je remercie en fin tous ceux qui n'ont pas été cités dans ces quelques lignes et qui ont contribué de près ou de loin par leur aide au bon déroulement de ce travail.*

# *Dédicace*

*À l'aide de Dieu tout puissant, je avoir pu réaliser ce modeste travail que je  
dédie :*

*Mes très chers parents qui m'ont offert leur amour et qui n'ont  
cessé de m'encourager et m'enseigner persévérance durant  
toutes mes années d'études.*

*À Mon frère : Adem*

*Mes très chères sœurs : Ines et Sanaa et son mari.*

*À ma grande mère et mon grand-père : Rabeha et Milod.*

*À la famille : Lousra et Houelef.*

*À mes amies : Adel et Amel.*

*A toute la promotion de biologie de la nutrition «2020-2021».*

*Et pour tous les proches de mon cœur.*

*Clarra. L*

# Sommaire

## Table de matières :

<b>Introduction.....</b>	<b>1</b>
<b>Chapitre 1 : Etude botanique du <i>Crocus sativus</i>.</b>	
<b>1. Classification.....</b>	<b>2</b>
<b>2. Description de la plante.....</b>	<b>2</b>
<b>1.1. Aspect général.....</b>	<b>2</b>
<b>1.2. Appareil végétatif.....</b>	<b>3</b>
<b>1.3. Appareil reproducteur.....</b>	<b>5</b>
<b>3. Production et commercialisation de l'épice.....</b>	<b>8</b>
<b>Chapitre 2 : Etude phytochimique du <i>Crocus sativus</i>.</b>	
<b>1. Principaux composants de safran.....</b>	<b>14</b>
<b>1.1. Caroténoïdes.....</b>	<b>15</b>
<b>1.1.1. La crocétine.....</b>	<b>15</b>
<b>1.1.2. La crocine.....</b>	<b>16</b>
<b>1.1.3. Le <math>\beta</math>-carotène et l'<math>\alpha</math>-carotène.....</b>	<b>16</b>
<b>1.1.4. Le lycopène et la zéaxanthine.....</b>	<b>18</b>
<b>1.2. La picrocrocine.....</b>	<b>19</b>
<b>1.3. Les flavonoïdes.....</b>	<b>19</b>
<b>1.4. Le safranal.....</b>	<b>20</b>
<b>1.5. Huile essentielle de <i>Crocus sativus</i>.....</b>	<b>21</b>

### **Chapitre 3 : Étude pharmacologique du *Crocus sativus*.**

<b>1.En thérapeutique.....</b>	<b>23</b>
<b>1.1. Activité antioxydant.....</b>	<b>23</b>
<b>1.2. Activité antidépresseur.....</b>	<b>25</b>
<b>1.3. Activité anti-inflammatoire.....</b>	<b>26</b>
<b>1.4. Activité anti-carcinogène.....</b>	<b>28</b>
<b>1.5. Protection du système cardio-vasculaire .....</b>	<b>29</b>
<b>1.6. Anti-Alzheimer.....</b>	<b>31</b>
<b>1.7. Aphrodisiaque et stimulant.....</b>	<b>32</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>35</b>

## Liste des figures

**Figure 01** : aspect général de *Crocus sativus* L.

**Figure 02** : formation de nouveaux cormus.

**Figure 03** : feuilles de safran.

**Figure 04** : bouton floral dans sa spathe translucide.

**Figure 05** : fleur de *Crocus sativus* L.

**Figure 06** : composition de la fleur de safran.

**Figure 07** : les trois étamines de *Crocus sativus* L.

**Figure 08** : gynécée de *Crocus sativus* à gauche et stigmates de safran à droite.

**Figure 09** : émondage des fleurs *Crocus sativus* et stigmates de safran rouge vif.

**Figure 10** : production de safran.

**Figure 11** : structure chimique de la crocétine.

**Figure 12** : structure chimique de la crocine 1.

**Figure 13** : structure chimique  $\beta$ -carotène.

**Figure 14** : structure chimique de  $\alpha$ -carotène.

**Figure 15** : structure chimique de lycopène.

**Figure 16** : structure chimique de zéaxanthine.

**Figure 17** : structure chimique de la picrocrocine.

**Figure 18** : structure d'un flavanol (Les radicaux R diffèrent en fonction des flavanols rencontrés).

**Figure 19** : structure chimique du safranal.

## Liste des tableaux

**Tableau I :** différentes espèces de crocus automnal

## Liste des abréviations

**ADAS-cog** : Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale.

**A549** : cancer du poumon.

**BHT** : butyle hydroxytoluène.

**CAD** : maladie coronarienne.

**DAS** : Disease activity score.

**ED** : dysfonctionnement érectile.

**FSFI** : Index de fonctionnement sexuel féminin.

**GSHPx** : glutathion peroxydase.

**IIEF** : Index international de la fonction érectile.

**ISRS** : Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine.

**LOX-1** : récepteur de LDL oxydé de type lectine 1.

**LDL** : Low Density Lipoprotein.

**MDA** : 3,4-méthylènedioxyamphétamine.

**MA** : maladie d'Alzheimer.

**NF- $\kappa$ B** : facteur nucléaire kappa B.

**PR** : Polyarthrite rhumatoïde.

**ROS** : Espèce réactive de l'oxygène.

**RNS** : Espèce réactive de l'azote.

**SKOV3** : cancer des ovaires.

**SAE** : Extrait aqueux de safran.

**TDM** : trouble dépressif majeur unipolaire.

**TB** : trouble bipolaire.

## الملخص

منذ العصور القديمة، تم استخدام الزعفران في فنون الطهي؛ مجال مستحضرات التجميل والأصباغ وكذلك في الطب

التقليدي، ليصبح كعلاج فعال لمجموعة واسعة من الامراض المختلفة.

خضع الزعفران للعديد من الدراسات الكيميائية؛ الحيوية والدوائية الحديثة والتي أثبتت قدرته على التقليل من

مخاطر الإصابة بالعديد من الاضطرابات الخطيرة. تقترح هذه الدراسة التي تشمل ٢٥ مقالا إجراء نظرة شاملة

حول مختلف أجزاء الزعفران والتعرف على مكوناته الأساسية الأكثر نشاطا والتي تأتي من وصمات

الزعفران.

من بين المركبات التي تتميز بتأثير علاجي الكروسين والكروستين والسفرنال، حيث تم تأكيد هذه الخصائص من

خلال مجموعة من التجارب تم مناقشتها في هذا العمل، من بينها: نشاط مضاد الأكسدة؛ الاكتئاب ومختلف

الالتهابات؛ مثير للشهوة الجنسية؛ مضاد للسرطان ومرض الزهايمر.

## الكلمات المفتاحية:

وصمات؛ دراسات كيميائية دوائية؛ الكروسين والكروستين والسفرنال؛ مضاد الأكسدة؛ مضاد الاكتئاب ومضاد

للسرطان.

## **Résumé :**

Depuis l'antiquité, le safran a été utilisé dans les arts culinaires ; le domaine des cosmétiques et des colorants ainsi que de la médecine traditionnelle, pour devenir un traitement efficace avec un large éventail de maladies différentes. Le safran a fait l'objet de nombreuses études chimiques ; biologiques et pharmacologiques modernes, qui ont prouvé leur capacité à réduire le risque de développer de nombreux troubles graves. Cette étude qui compte 25 articles se propose de faire un état des lieux complet des différentes parties du safran et d'identifier ses principaux composants actifs, issus des stigmates du safran. Parmi les composés qui ont un effet thérapeutique et antioxydant : la crocine ; la crocétine et le safranal, ces propriétés ont été confirmées par un groupe d'expériences discutées dans ce travail, parmi lesquelles : activité antioxydante ; antidépresseur et diverses inflammations ; aphrodisiaque ; anti-cancer et maladie d'Alzheimer.

## **Les mots clés :**

Stigmates ; études chimiques pharmacologiques ; la crocine ; la crocétine et le safranal ; antioxydant ; antidépresseur et anti-cancer.

**Abstract :**

Since ancient times, saffron (*Crocus sativus*) has been used in art of cooking, cosmetics and pigments and also as an alternative medicine, in which it became a useful cure for large group of diseases. Many modern chemical, biological and pharmaceutical studies were done about saffron, which proved its ability of decreasing the risk of getting many dangerous disorders.

These studies which counts 25 articles present an overview for different parts of saffron and recognize its most active main components that come from its stigmas. Some of components that is characterized by therapeutic effect are : Crocine ; crocetin and safranal. Those characteristics were confirmed though a group of experiments that were descussed in this work like : antioxidant ; antidepressant and different inflammation ; aphrodisiac ; anti-cancer and Alzheimer.

**Keywords :**

Saffron ; studies chemical and pharmacological ; crocine ; crocetin and safranal ; antioxidant ; antidepressant and anti-cancer.

# **INTRODUCTION**

## **Introduction :**

Le safran « *Crocus sativus L.* » est une épice utilisée depuis plus de 3 000. Plante sauvage appartenant à la famille des **Iridacées**. Le safran est réparti géographiquement « irano-touraniennes, Asie de l'Est et climats méditerranéens et largement cultivées dans les pays comme l'Iran ; l'Afghanistan ; l'Inde ; la France ; la Turquie ; l'Italie ; l'Espagne et le Maroc (**Palomares,2015 ; Koocheki et al.,2019**) et en Algérie (**Daoued et al., 2019**), le safran cultivé dans 25 wilayas avec une concentration dans les wilayas de Tlemcen, Constantine, Tiaret et Khenchela (**Tozanli, 2018 ; Daoud et al., 2019**).

Le safran appelé communément « **or-rouge** » dans le monde, il se vend à des prix très élevés, entre 30 et 40 euros le gramme, Son coût de revient élevé n'est pas dû à sa rareté mais à la cherté de la main d'œuvre dans les phases de récolte ainsi que l'émondage. En effet, il faut 150 000 fleurs de crocus pour obtenir seulement 1 kg de safran sec (**Palomares,2015 ; Tozanli,2018**).

Le safran est riche en métabolites secondaires biologiquement actifs sont principalement responsable de conférer un colorant, une saveur et un arôme distincts à l'épice (**Chahine & Chahine 2020**). Ainsi, ces ingrédients contribuent non seulement à l'aspect sensuel du safran mais ils sont également intéressants pour la santé (**Melnyk et al., 2010 ; Khan et al.,2020**). En plus de son arôme fascinant, il est utilisé en cosmétique, en peinture, en teinture de textiles, en parfumerie (**Mousavi & Bathaie,2011**).

De nombreuses études pharmacologiques ont montré que le safran et ses principaux métabolites secondaires (Crocine ; crocétine ; safranal) sont apparus comme des éléments nutraceutiques, dotés d'effets bénéfiques sur la santé, tels que : antioxydant ; anti-inflammatoire ; anticancéreux ; antibactérien ; aphrodisiaques et ont également prouvé que le safran guérissait les maladies coronariennes ; les maladies respiratoires ; les troubles menstruels et troubles neurodégénératifs..... (**Khan et al.,2020 ; Horozic,2020 ; Hosseini et al.,2018**).

L'objectif de cette méta-analyse est d'identifier les molécules bioactives du safran (*Crocus sativus L.*), et trouver leur intérêt dans le domaine nutritionnel.

# **CHAPITRE 1**

# Chapitre 1 : étude botanique de *Crocus sativus*

## 1) Classification :

- Règne : végétal.
- embranchement : Angiospermes (*Magnoliophyta*)
- Classe : Monocotylédone (*Liliopsida*)
- Sous-classe : *Liliidae*
- Famille : *Iridaceae*
- Sous-famille : *Crocoideae*
- Genre : *Crocus*
- Espèce : *C sativus* L.

Il existe deux groupes de safran : le crocus à floraison automnale comme *Crocus sativus* L. et le safran à floraison printanière comme *Crocus vernus* L. (Palomares, 2015).

## 2) Description de plante :

### 1.1. Aspect général :

*Crocus sativus* est une plante non sauvage, qui a besoin de l'élément humain dans son cycle de vie. Triploïde et stérile, il se reproduit par multiplication végétative grâce à son corme annuelle (Palomares, 2015). Cet organe a la forme d'un bulbe. La taille de cette plante doit être de **16 à 30 cm**, sans tige. Ses feuilles ont des radicales dressées rassemblées dans une gaine membraneuse à la base, limbe étroit et linéaire avec cilié sur le bord. Le safran fleurit presque régulièrement, solitaire, avec une couleur pourpre-violacée (Arvy & Gallouin 2015).

# Chapitre 1 : étude botanique de *Crocus sativus*

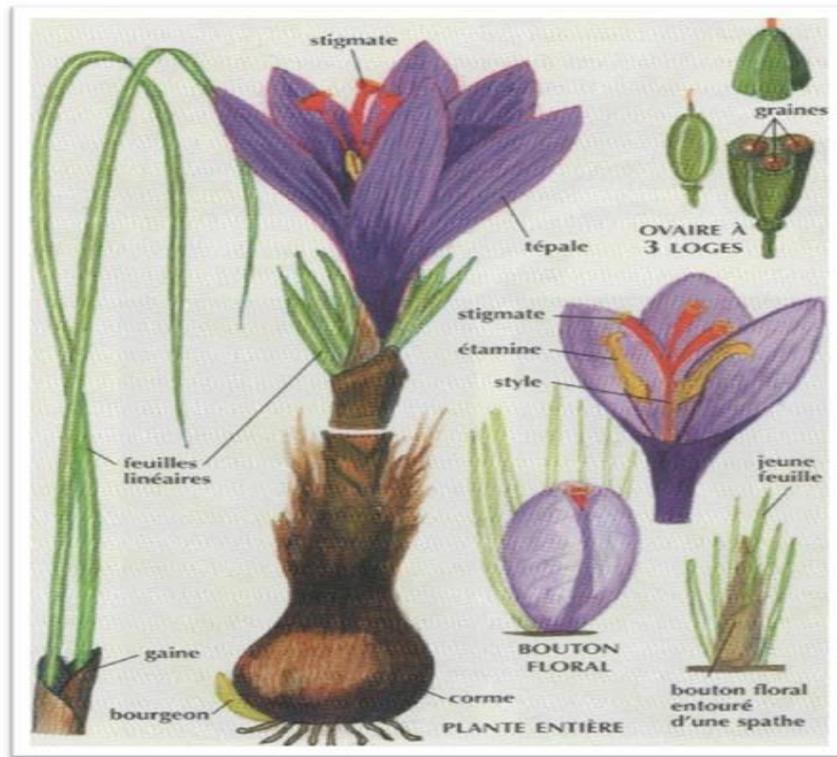


Figure 1 : aspect général de *Crocus sativus* L. (Arvy, Gallouin 2015)

## 1.1.Appareil végétatif :

Cette plante herbacée possède des bulbes appelés cormes riches en amidon à l'intérieur. Ce bulbe fleurit une seule fois et la floraison se développe d'année en année. Mais dans sa première année un bulbe peut donner une à trois fleurs (Crozet et al.,2012). Les racines sont courtes et vertical de 4 cm d'épaisseur et 3 cm de diamètre (Palomares, 2015).

Quant à la partie extérieure de celle-ci, elle joue un rôle clé dans la protection et aussi dans l'émergence de futures fleurs pour le safran, grâce à sa possession de plusieurs tuniques brunes avec des fibres de réticulées.

## Chapitre 1 : étude botanique de crocus sativus



Figure 2 : formation de nouveaux cormus <https://sites.google.com/site/varenave2013/botanique/comus>

Quant aux feuilles, elles apparaissent pour chaque cormus de six à dix feuilles et leur apparence coïncide avec l'émergence des fleurs pour la première fois ou après la floraison. Pendant la période de séchage après la fin de l'hiver, les feuilles vert pâle, dressées et étroites (maximum 3 mm de large) prennent naissance dans une gaine membraneuse au départ du corne (**Crozet et al.,2012**).



Figure 3 : feuilles de safran <https://sites.google.com/site/varenave2013/botanique/feuilles>

# Chapitre 1 : étude botanique de *Crocus sativus*

## 1.3. Appareil reproducteur :

La transition de la phase végétative du safran à la phase de reproduction commence au début de l'automne vers la fin du mois de septembre, une température nettement inférieure, de l'ordre de 15 à 17°C (Molina et al., 2005 ; Plessner et al., 1989). D'une gaine blanche, translucide nommée spathe sortira un bouton floral d'une couleur pourpre (Palomares, 2015).



**Figure 4 : bouton floral dans sa spathe translucide.**  
(Palomares.2015)



**Figure 5 : fleur de *Crocus sativus* L.**  
(Lahmadi et al.,2013)

# Chapitre 1 : étude botanique de crocus sativus

Le safran se caractérise par sa triple symétrie, car il contient trois étamines et trois carpelles, mais il a six tépales avec trois sépales sur le verticille extérieur et trois pétales sur le verticille intérieur.

**La formule florale : (3+3) tépales +3 étamines + 3 carpelles (Palomares, 2015).**

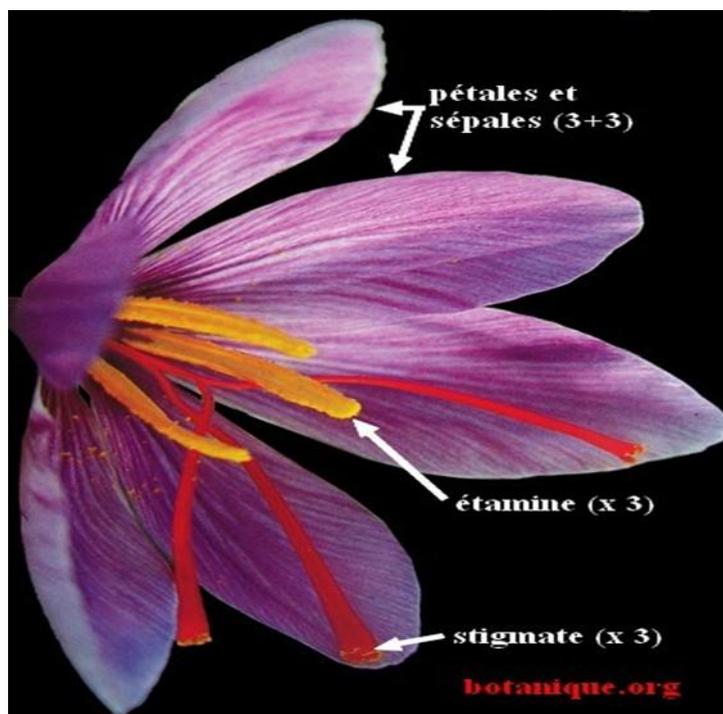


Figure 6 : composition de la fleur de safran <https://www.botanique.org/>

Les trois étamines s'attachent au niveau de la gorge pubescente des sépales. Elles présentent un filet grêle, court et blanchâtre se terminant par une anthère linéaire et jaune, chaque anthère mesure **20 à 22 mm** de long sur **3 mm** de large, il forme deux compartiments qui seront chargés de grains de pollens (Collin, 1910).

# Chapitre 1 : étude botanique de *Crocus sativus*



Figure 7 : les trois étamines de *Crocus sativus* L. [help@deviantart.com](mailto:help@deviantart.com)

L'ovaire du safran est constitué de trois carpelles compacts, ce dernier est appelé ovaire inférieur car situé au fond du tube autour du périnée, ce tube mesure environ **15 cm** de long (Arvy & Gallouin 2015 ; Teuscher et al.,2005).

L'ovaire est surmonté d'un style jaune et filiforme qui se divise en trois stigmates rouge vif, fortement odorants, chaque stigmate se termine par une extrémité renflée et denticulée sur les bords (Crozet et al.,2012). Ces stigmates sont responsables de l'odeur et du goût du *Crocus sativus*.

# Chapitre 1 : étude botanique de *Crocus sativus*

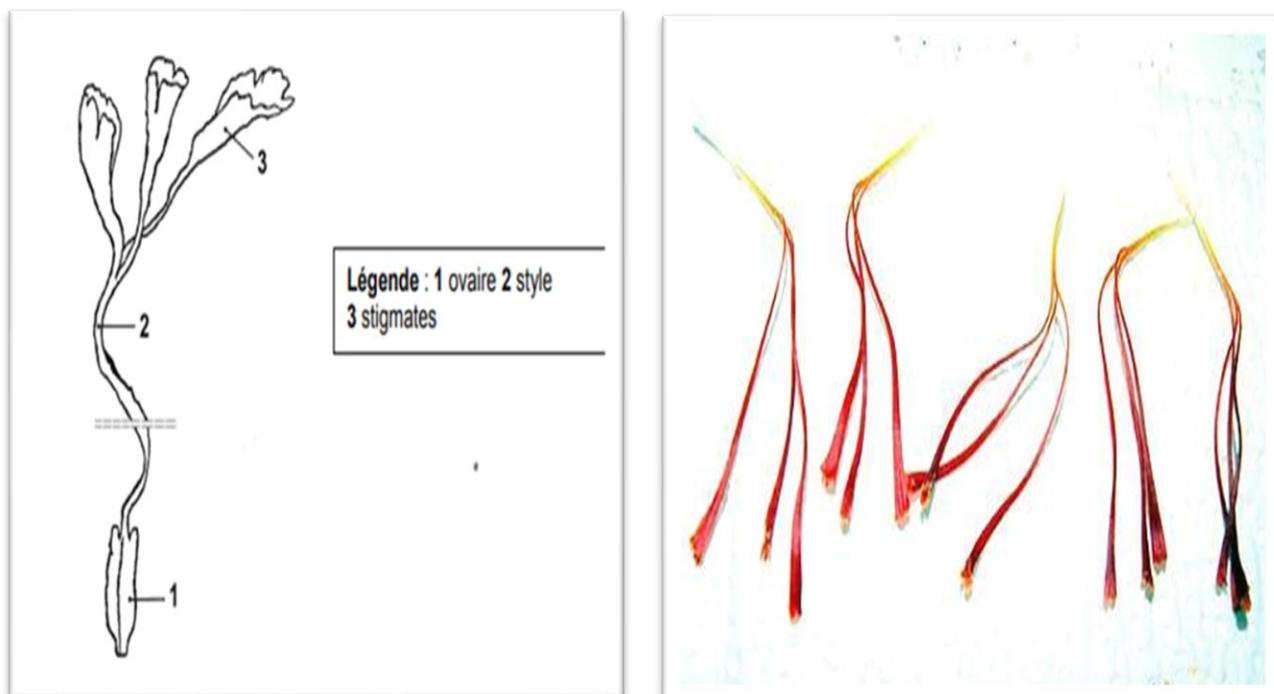


Figure 8 : gynécée de *Crocus sativus* à gauche et stigmates de safran à droite.

### 3) Production et commercialisation de l'épice :

Le safran est largement cultivé en Iran, en Grèce, en Inde, au Maroc et en Espagne. Ces pays sont les exportateurs mondiaux de cette plante (**Palomares, 2015**). Et il se répand à plus petite échelle en France, en Italie, en Suisse, en Turquie dans la région de Safranbolu, en Chine, au Japon ainsi qu'aux États-Unis (**Teuschet et al., 2005**).

- **En Algérie :**

Le safran cultivé dans 25 wilayas avec une concentration dans les wilayas de **Tlemcen ; Constantine ; Tiaret et Khenchela**. « Il est traditionnellement produit et consommé dans les wilayas occidentales de l'Algérie, à Tlemcen, dans les villes proches

# Chapitre 1 : étude botanique de *crocus sativus*

de la frontière marocaine. Pourtant la culture de safran très ancienne dans la région de Tlemcen, a été accultée et disparue depuis des décennies. Les familles gardent du safran dans leur cuisine pour en faire usage mais une culture étendue n'était plus de jour. Cette culture a été introduite dans le pays dans les années 2000 et les mesures d'encouragement publiques ont attiré plus d'un agriculteur de s'y intéresser » (**Tozanli,2018**).

Le genre *crocus* comprend environ quatre-vingt-dix espèces dont un tiers fleurit en automne. Il existe de nombreux types de safran, tels que *Crocus vernus*, aussi connu sous le nom de safran printanier. Dans le même genre que nous pouvons voir, des crocus à sépales de couleurs blanches tel *Crocus vernus subsp. albiflorus* et d'autres à sépales violets tel *Crocus vernus subsp. Vernus*.

Existent également des *Crocus* aux sépales jaunes : *Crocus flavus*, *C. angustifolius*, *C. korolkowii*, originaires des Balkans et d'Asie (**Palomares, 2015**).

# Chapitre 1 : étude botanique de *crocus sativus*

Tableau I : différentes espèces de crocus automnal (Lazérat, 2009).

<i>C. carwrightianus</i>	Probablement le précurseur sauvage du <i>C. sativus</i> espèce diploïde ; la fleur et le gynécée étant deux fois plus petits. Bulbe très florifère	
<i>C. carwrightianus albus</i>	Fleurs blanches ; difficile à récolter (stigmates ne sortent pas du périanthe)	
<i>C. hadriaticus</i>	Proche du <i>C. sativus</i> . Fleurs blanches veinées de pourpres et des feuilles plus petites. Stigmates rouges consommables	
<i>C. niveus</i>	Gros bulbe, fleurs d'un blanc pur, stigmates jaunes feuilles plus larges marquées d'une ligne blanche	
<i>C. oreocreticus</i>	Très semblable au <i>C. carwrightianus</i>	
<i>C. thomasii</i>	Fleur violette au cœur blanchâtre ; gynécée très court ; fleurs pouvant polliniser <i>C. sativus</i> et donnant des graines.	

# Chapitre 1 : étude botanique de *crocus sativus*

La culture du safran dépend entièrement de l'homme depuis plusieurs siècles, et la culture de cette plante se déroule par étapes et termes. Pour une floraison et une production optimale, le safran a besoin d'un contraste de température, il aime les étés secs et chauds et les automnes doux et frais (**Palomares, 2015**). En hiver, il devrait être rafraîchissant avec un peu de froid. Si la température est inférieure à **-15 °C**, les bulbes peuvent geler et mourir (**Aucante, 2000**). Quant à la pluie, elle permet de déplacer la floraison, ainsi que d'agrandir les bulbes qui donnent des fleurs à l'automne suivant, au cours du mois de mars.

Tout au long de sa croissance, le *crocus* doit tout de même bénéficier d'une irrigation régulière, et doit être exposé en plein soleil (**Palomares, 2015**). En plus du sol qui a un rôle essentiel dans l'alimentation des parties végétales, la texture du sol doit être légère, perméable, aérée, pauvre en matières minérales mais riche en matières organiques, de **pH** neutre, aux alentours de **6,5 - 7**. Quant à l'humidité et à la température, le sol devra être frais, humide et drainé (**Arvy & Gallouin 2015**). Une profondeur de plantation à plus de **20 cm** est conseillée afin de protéger les bulbes de la chaleur estivale comme de la froideur hivernale.

La floraison du safran varie selon l'année et les régions. Cependant, plus de la moitié des fleurs apparaissent sur trois semaines. Une fois la floraison terminée, le stade de la récolte atteint, où pour obtenir **1 g** de safran, il faut environ **130 à 200** fleurs, et cela se produit en séparant trois stigmates des membres de la fleur (**Casamayou, 2011**).

## Chapitre 1 : étude botanique de *Crocus sativus*



Figure 9 : émondage des fleurs *Crocus sativus* et Stigmates de safran rouge vif

<https://www.ventebulbesafran.com/>

Vient ensuite l'étape de séchage, considérée comme d'une grande sensibilité et d'une grande importance, car elle détermine les qualités organoleptiques du safran telles que sa force aromatique, sa saveur et sa couleur. Cette étape diffère selon les pays et les régions, ce qui explique la différence de qualité du produit safrané. Après le séchage des stigmates des fleurs, nous le gardons dans un endroit sec (Ursat, 1913). L'idéal est de mettre les stigmates dans un pot en verre fermé par un bouchon de liège afin d'empêcher l'oxygène de passer et ainsi d'éviter une oxydation. L'épice peut se consommer un mois après le séchage, sachant que la maturité optimale, aromatique s'acquiert en dix à douze mois (Palomares, 2015).

## Chapitre 1 : étude botanique de crocus sativus



Figure 10 : production de safran (Palomares,2015)

## **CHAPITRE 2**

## Chapitre 2 : Étude phytochimique du *Crocus sativus*.

Il y a plus de cent-cinquante éléments volatils et aromatiques qui ont été détectés par des analyses chimiques faites sur les stigmates de *Crocus sativus*. Plus plusieurs composés non-volatils (Plomares,2015). Elle une composition approximative de :

- 10 % d'eau,
- Glucide (12 à 15%) : glucose, fructose, gentibose, xylose et ramones.
- 12 % de protéines et d'acides aminés,
- 5 % de graisses,
- 5 % de minéraux (Mn, Mg, P, Cu, Ca, Zn, Fe...),
- 5 % de fibres brutes,
- 63 % de sucres incluant l'amidon ; les sucres réduits ; les pentosanes ; les gommes ; les pectines et les dextrines,
- Des quantités infimes de vitamine B2 ou riboflavine (56,4 à 138 µg/g) et de vitamine B1 ou thiamine (4,0 à 0,9 µg/g).
- Caroténoïdes :  $\alpha$ ,  $\beta$ , et  $\gamma$ -crocétine ; crocine (10%) ; picrocrocine (4%) ;  $\alpha$  et  $\beta$ -carotène, lycopène et zéaxanthine.
- Huiles essentielles (0,3 à 2,0%) : où domine le safranal (60%).

Ces proportions peuvent varier en raison des conditions de croissance et du pays d'origine (Melnyk et al.,2010).

### 1) Principaux composants de safran :

Il y a plusieurs études analytiques pour connaître le nombre de composés biologiquement actifs trouvés dans le safran. Trouvée les quatre métabolites secondaires biologiquement actifs

## Chapitre 2 : Étude phytochimique du *Crocus sativus*.

sont : **la crocine et la crocétine ; la picrocrocine ; le safranal (Britel et al.,2018)**. Ainsi, ces ingrédients contribuent non seulement à l'aspect sensuel du safran mais ils sont également intéressés pour la santé qui sera discuté dans la partie suivante **(Melnyk et al.,2010)**.

### 1.1 Caroténoïdes :

Les caroténoïdes sont l'un des principaux composants du safran, sont des pigments naturels jaunes et oranges, leur synthèse se fait dans les organites subcellulaires du safran par des réactions enzymatiques. Les principaux caroténoïdes retrouvés plus dans le safran tels **la crocétine et la crocine (Palomares, 2015)**.

Cette famille comprend aussi **le  $\beta$ -carotène ; l' $\alpha$ -carotène ; le lycopène et la zéaxanthine** qui sont des pigments liposolubles et lipophiles, ils sont présents dans le safran à des quantités infimes mais ils auront tout de même leur importance grâce à ses propriétés **(Palomares, 2015)**.

#### 1.1.1 La crocétine :

- Formule brute :  $C_{20}H_{24}O_4$ .

- La structure chimique de la crocétine est le corps central de la crocine, elles constituent approximativement 6 à 16% du totale des matières sèches du safran. La crocétine est liposoluble grâce à une réaction d'estérification avec des sucres **(Abu-Izneid et al.,2020)**.

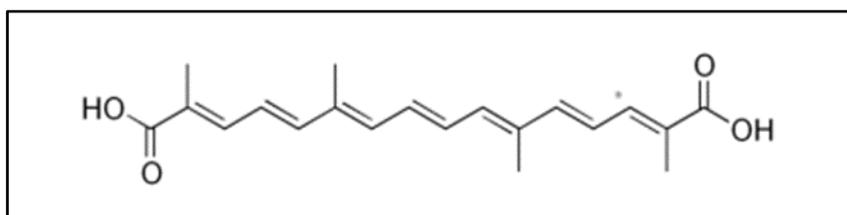


Figure 11 : structure chimique de la crocétine.

## Chapitre 2 : Étude phytochimique du *Crocus sativus*.

### 1.1.2 La crocine :

- Formule brute :  $C_{44}H_{64}O_{24}$ .

- La crocine est un diester formé d'un acide dicarboxylique, lié à chaque extrémité par un diholoside, le gentiobiose (**Palomares,2015**). Elle appartient à la famille des **C20-caroténoïdes** rare dans la nature, facilement soluble dans l'eau en comparaison avec autres caroténoïdes (**Gutheil et al.,2012 ; Mzabri et al.,2019**). Il est le composé chimique principalement responsable de la couleur jaune-orange de cette plante (**Papandreou et al.,2006 ; Mzabri et al.,2019**). Il est liposoluble, une petite partie de celui-ci se dégrade au niveau du tractus intestinal pour devenir de crocétine, pouvant contourner la barrière digestive et ainsi atteindre la circulation générale (**Kanakis et al.,2007**).

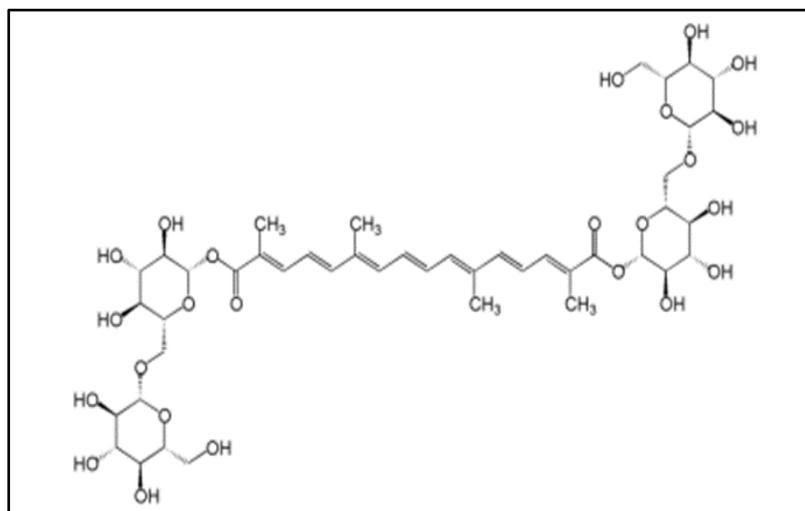


Figure 12 : structure chimique de la crocine 1.

### 1.1.3 Le $\beta$ -carotène et l' $\alpha$ -carotène :

- Formule brute :  $C_{40}H_{56}$ .

## Chapitre 2 : Étude phytochimique du *Crocus sativus*.

-Ce sont considérés comme « **provitamine A** » (Milani et al.,2017). Ils sont pigments colorés de safran appartiennent à des composés désoxygénés. Le bêta-carotène existe dans les milieux naturels sous forme tout-trans, mais aussi 9-cis, 13-cis, 15-cis (Nicol & Maudet 2000). L' $\alpha$ -carotène pouvez se transformer en vitamine A dans l'organisme mais cette conversion est plus efficace pour le bêta-carotène (Lucas et al.,2020). Ces deux composants connus par ses fonctions physiologique pertinente en tant qu'un antioxydant efficace qui brise les chaînes (Milani et al.,2017 ; Ribeiro et al.,2018).

Le  $\beta$ -carotène de safran capable de piéger espèces réactives (RS) sous forme de radical peroxyde (ROO') (Chisté et al.,2014).

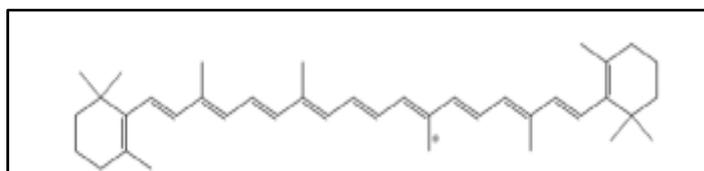


Figure 13 : structure chimique de  $\beta$ -carotène.

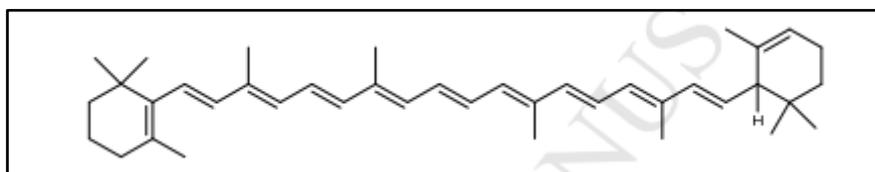


Figure 14 : structure chimique de  $\alpha$ -carotène.

## Chapitre 2 : Étude phytochimique du *Crocus sativus*.

### 1.1.4 Le lycopène et la zéaxanthine :

#### \* Le lycopène :

- Formule brute : C<sub>40</sub>H<sub>56</sub>.

- Le lycopène est un caroténoïde parmi les caroténoïdes fonctionnels non polaires prédominants et qui trouvé dans les tissus humains (Nagao, 2014 ; Young & Lowe 2001). C'est un pigment naturel de safran, après ingestion il subit une série de modifications dans l'organisme par réaction avec les espèces réactives de l'oxygène et de l'azote (ROS et RNS respectivement) (Ribeiro et al.,2018).

#### \* La zéaxanthine :

- Formule brute : C<sub>40</sub>H<sub>56</sub>O<sub>2</sub>.

- C'est un composant oxygéné, appeler « **le pigment de la vision** » appartenant à la famille des caroténoïdes, plus particulièrement à la sous-famille des xanthophylles (Borel, 2011).

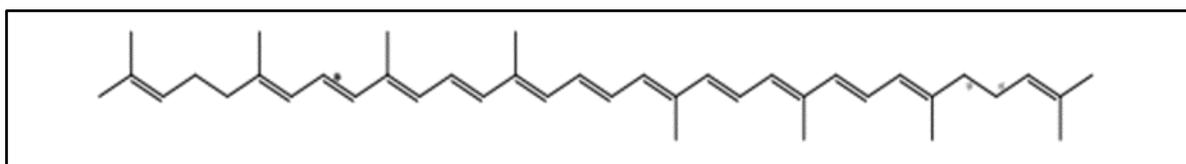


Figure 15 : structure chimique de lycopène.

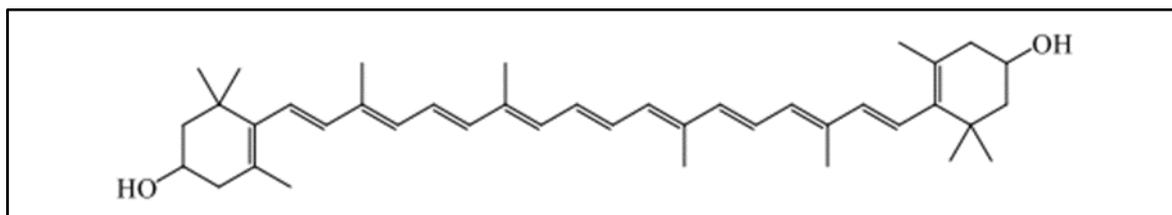


Figure 16 : structure chimique de zéaxanthine.

## Chapitre 2 : Étude phytochimique du *Crocus sativus*.

### 1.2 La picrocrocine :

- Formule brute :  $C_{16}H_{26}O_7$ .

- La picrocrocine est un des composants les plus importants de safran, responsable le goût amer unique de l'épice safran (Chahine, 2014 ; Martí et al.,2020). Représentant 1 à 13 % des matières sèches de cette plant, il s'agit en fait d'un monoterpène glycosylé, issu de la dégradation du caroténoïde zéaxanthine et précurseur d'un autre composé chimique important : le safranal (Palomares, 2015 ; Melnyk et al.,2010).

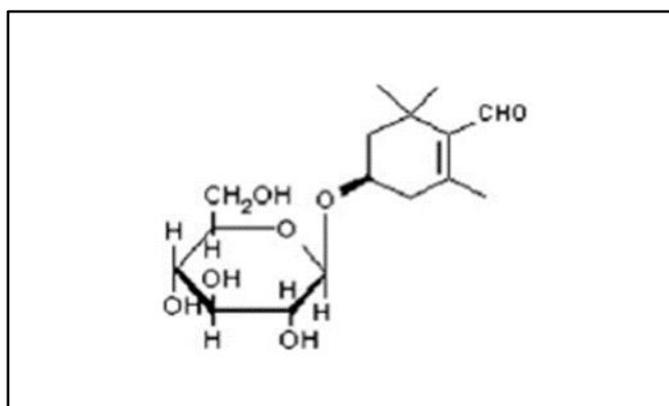


Figure 17 : structure chimique de la picrocrocine.

### 1.3 Les flavonoïdes :

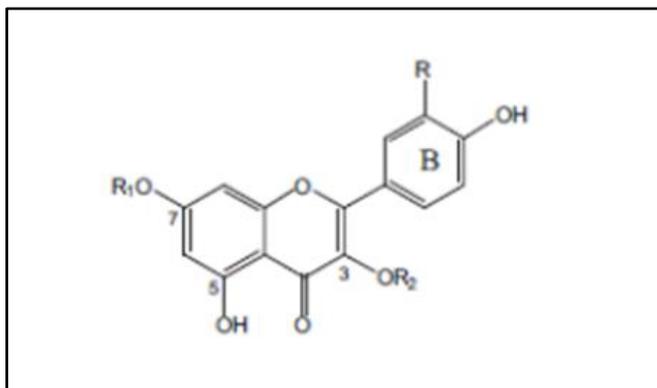
- Les flavonoïdes sont des substances généralement colorées on le trouve dans de nombreuses plantes, dont *Crocus sativus* (Guignard, 2000). Parmi les métabolites secondaires végétaux les plus distincts qui colorent la plupart des fleurs (Falcone Ferreyra et al.,2012 ; Ahrazem et al.,2015).

## Chapitre 2 : Étude phytochimique du *Crocus sativus*.

- Les flavonoïdes contiennent des nombreux dérivés, dont certains ont une activité biologique dans le safran (**Abu-Izneid et al. ;2020**). Précisément des **kaempférols** tels :

- Le kaempferol 3-O-sophoroside .
- Le kaempferol 3-O-sophoroside 7-O-glucoside .
- Le kaempferol 3,7,4'-O-triglucoside.

En plus des kaempférols, ils existent d'autres flavanols présents dans les tépales de *Crocus sativus* : **la quercétine et l'isorhamnétine (Goupy et al.,2013)**.



**Figure 18 : structure d'un flavanol**  
(Les radicaux R diffèrent en fonction des flavanols rencontrés).

**\*Kaempferol** : R=H et R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=OH.

**\*Quercétine** : R=R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=OH.

**\*Isorhamnétine** : R=OCH<sub>3</sub> et R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=H.

### 1.4 Le safranal :

- Formule brute : C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O.

## Chapitre 2 : Étude phytochimique du *Crocus sativus*.

C'est une molécule organique se présentant sous forme d'huile essentielle volatile représente **82%** des composants volatils (**Hou et al., 2008**). Le safranal est un aldéhyde aromatique c'est le principal ingrédient biologiquement actif de cette huile essentielle. Produit par la décomposition de la picrocrocine dans l'eau (**Palomares, 2015**).

La concentration de safranal est déterminée par la méthode de séchage et de stockage de la plante de safran. Ainsi, les stigmates séchés permettent d'apprécier la note aromatique du *Crocus sativus* contrairement aux stigmates frais (**Palomares, 2015**).

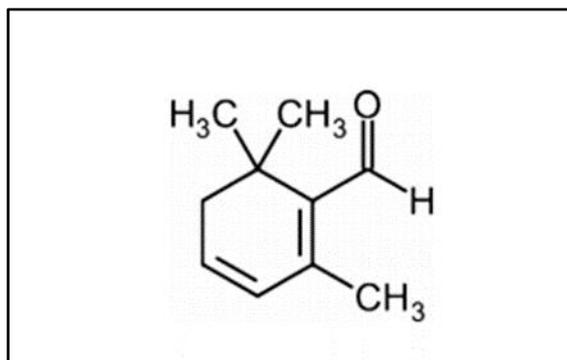


Figure 19 : structure chimique du safranal.

### 1.5 Huile essentielle de *Crocus sativus* :

- L'huile essentielle, isolées de plante de safran, est l'un des composants actifs de plus important en raison de ses applications nombreuses et variées, liquide très mobile et presque incolore, a fortement tendance à absorber l'oxygène et épais et brun (**Aib et al.,2020**).

## Chapitre 2 : Étude phytochimique du *Crocus sativus*.

L'huile de safran est un produit aromatique extrait d'une matière première végétale, soit par vapeur d'eau, soit par distillation sèche, ou par un procédé mécanique approprié sans chauffage (**Moro Buronzo, 2008**).

D'autres composés volatils, parmi les cent-soixante sont présents en moindre quantité dans l'huile essentielle mais jouent également un rôle important dans l'arôme du safran ; il s'agit de :

- l'isophorone : 3,5,5-triméthyl-2-cyclohexene-1-one ;
- le 2,2,6-triméthyl-1,4-cyclohexanedione ;
- le 4-oxoisophorone ;
- le 2-hydroxy-4,4,6-triméthyl-2,5-cyclohexadiene-1-one ;
- le 2,6,6-triméthyl-1,4-cyclohexadiene-1-carboxaldehyde (**Melnyk et al.,2010 ;**

**Palomares, 2015**).

# **CHAPITRE 3**

## Chapitre 3 : Étude pharmacologique du *Crocus sativus*.

### 1) En thérapeutique :

Le safran est connu pour ses nombreuses propriétés et composants, il a été utilisé comme assaisonnement ; parfum ; teinture et médicament. Depuis l'antiquité jusqu'à l'époque actuelle, le safran est utilisé en cuisine (**Chryssanthi et al.,2011**). Par ailleurs, le safran est reconnu pour ses vertus thérapeutiques depuis des siècles, il a traditionnellement, servi contre les crampes ; les désordres menstruels ; les douleurs dentaires (**Palomares, 2015**). Actuellement, il a la capacité de l'utiliser qu'agent antioxydant et comme anticancéreux et d'autres pathologies (**Chryssanthi et al.,2011**).

De nombreuses études pharmacologiques ont montré que les principaux composants du *Crocus sativus* (Crocine ; crocétine ; safranal) présentent plusieurs effets pharmacologiques utiles pour la santé humains, tels que : antioxydant ; anticancéreux ; anticonvulsivants ; antidépresseur ; anti-ischémique ; antigénotoxiques ; neuroprotectrice ; aphrodisiaque et effet anti-inflammatoire (**Benjamin, 2013 ; Rahimi, 2015 ; Heidarieh et al.,2020 ; El khoudri et al.,2021**).

#### 1.1. Activité antioxydant :

**Hosseinzadeh et al.**, en **2009** ont évalué l'activité antioxydante des extraits éthanoliques et aqueux du stigmate (polyphénols totaux) de safran et ses principaux constituants bioactifs, tel que **la crocine** et **le safranal**, par 3 méthodes : utilisation du désoxyribose ; peroxydation lipidique de la membrane érythrocytaire et lipide peroxydation du foie non enzymatique.

Les extraits aqueux et éthanoliques à différents concentrations (**10, 100, 250, 500 et 1000**

### Chapitre 3 : Étude pharmacologique du *Crocus sativus*.

pg/ml), crocine et safranal à **1,2, 0,5 mM** successivement. Les résultats ont montré que les composés testés peuvent diminuer l'étendue de la génération de **MDA (3,4-méthylènedioxyamphétamine)**, et L'effet de la crocine à **1,2 mM** extrait éthanolique à **500 et 1000 µg/ml** sur la peroxydation lipidique des microsomes dans le foie ont été similaire à celui de l'effet du **BHT 100 µM (butyle hydroxytoluène)** : caractérisé par ces propriétés antioxydantes).

Cette étude a montré que **la crocine et le safranal** qui sont les principaux constituants de safran, montrent des propriétés antioxydantes importants (**Hosseinzadeh et al.,2009 ; El khoudri et al.,2021**).

Une autre étude scientifique menée sur les principaux composés actifs, tels que **la crocine et le safranal** de safran par **Samarghandian & Borji en 2014**, a conclu que la crocine et le safranal peuvent aider à ralentir la croissance de cellules cancéreuses et aussi prévenir l'apparition de tumeurs, et peut également affaiblir les effets secondaires négatifs du médicament anticancéreux tel le **Platinol** (cisplatine).

L'étude de **Al-Snafi, 2016** sur l'effet antioxydant des composés de *Crocus sativus*, a une dose de **50 mg** de crocine dissous dans **100 ml** de lait deux fois par jour conduit à une diminution notable de l'oxydation des lipoprotéines chez les patients atteints de maladie coronarienne et a amélioré le pouvoir antioxydant. Cette étude a montré que les caroténoïdes tels que **la crocine** est un efficace antioxydante (**Al-Snafi, 2016 ; Benjamin, 2013**).

## Chapitre 3 : Étude pharmacologique du *Crocus sativus*.

### 1.2. Activité antidépresseur :

La dépression et l'anxiété sont deux problèmes de santé mentale (Shafiee et al.,2018). La dépression est l'une des cinq maladies les plus répandues dans le monde entier. Elle affecterait environ 21 % de la population mondiale (Wang et al.,2010). Une étude récente a montré que la morbidité dans le trouble dépressif majeur unipolaire (TDM) et le trouble bipolaire (TB) chez les patients est remarquablement élevé (Baldessarini et al.,2017).

Le safran et ses constituants ont été suggéré comme un traitement potentiellement efficace pour la dépression et l'anxiété après avoir mené plusieurs études (Basiri-Moghadam et al.,2016 ; Mazidi et al.,2016).

- Safran vs Placebo :

L'étude de Mazidi et al., en 2016 et de Lopresti & Drummond, 2017 sur des patients adultes souffrant d'anxiété et de dépression ont été randomisés pour recevoir une gélule de safran à **50 mg** (*Crocus sativus* L. stigma) ou un placebo deux fois par jour pour 12 semaines. Les auteurs ont observé une réduction significative de la dépression de Beck et de l'inventaire de l'anxiété scores chez les sujets ayant reçu une supplémentation en safran par rapport au placebo après 12 semaines.

Une autre étude réalisée en 2015 par Talaei et al., sur 40 patients souffrants de dépression âgés de 24 à 50 ans ont été divisés en deux groupes (placebo et avec traitement). Groupe (n=20) a reçu des comprimés de crocine (**30 mg/jour ; 15 mg/jour**) plus une recapture sélective de la sérotonine inhibiteur (ISRS) (fluoxétine **20 mg/jour** ou sertraline **50 mg/jour** ou citalopram **20 mg/jour**), et le groupe placebo (n=20) a reçu la même quantité d'ISRS plus un placebo (deux

## Chapitre 3 : Étude pharmacologique du *Crocus sativus*.

comprimés placebo par jour) pendant 4 semaines. Le groupe crocine a montré des scores significativement améliorés sur la dépression par rapport à groupe placebo.

Les résultats obtenus démontrent que les effets antidépresseurs de safran pourraient être attribués à la crocine comme principal antioxydant des stigmates du safran (**Talaei et al., 2015**).

Dans autre étude réalisée par **Mottaghipisheh et al., 2020** pour confirmer l'effet antidépresseur de *Crocus sativus*. 40 patients atteints de dépression légère à modérée ont été traités soit par **30 mg** de tépale de crocus au safran (Riche en kaempférol), soit par **20 mg** de fluoxétine pendant 8 semaines. La dose de safran était efficace comme la fluoxétine avec des taux de rémission de 25% dans les deux groupes. Dans un essai similaire avec 40 patients, l'efficacité des tépales (**30mg**) a été comparé à un placebo. Après 6 semaines de traitement, l'extrait de tépale était plus efficace que le placebo pour améliorer la sévérité de dépression à l'aide de l'échelle d'évaluation de la dépression de Hamilton (**Mottaghipisheh et al., 2020**).

### 1.3. Activité anti-inflammatoire :

L'inflammation sert de réponse biologique défensive du corps aux cellules endommagées et aux tissus présentant des lésions (**Khan et al.,2020**). Les lésions tissulaires sont associées à la libération de plusieurs médiateurs de l'inflammation tels que : les cytokines ; les amines vasoactives ; les dérivés de l'acide arachidonique qui provoquent la sensibilisation ou l'activation des récepteurs nociceptifs périphériques (**Palomares, 2015**).

Le safran est considéré comme un traitement efficace contre l'inflammation de divers types de pathologies, tels que : les otites ; l'inflammation et douleur dentaire et les douleurs anales

## Chapitre 3 : Étude pharmacologique du *Crocus sativus*.

(**Hosseinzadeh & Nassiri-Asl 2013**). Plusieurs études ont cherché à évaluer l'activité anti-inflammatoire des extraits de safran.

L'étude sur la crocine et le safranal par **Tamaddonfard et al.**, en **2013**, sur le modèle animal montre un effet anti-inflammatoire et anti-nociceptif dans la douleur et l'inflammation locale causées par les **carraghénanes** comparé au **Diclofénac (anti-inflammatoire)**.

L'inflammation locale a été induite par l'injection sous-cutanée de carraghénane « le carraghénane est un polysaccharide issu d'algues rouges (code E-407 classement des additifs alimentaires) », il est utilisé ici pour produire un œdème local causant ainsi une exacerbation de la sensibilité des stimuli thermique et mécanique, connue sous le nom d'hyperalgésie. Le gonflement de la patte a été mesuré avant et après l'injection de carraghénane, et les réponses inflammatoires à la douleur, comprenant l'allodynie froide en utilisant **le spray d'acétone** ; et l'allodynie mécanique évaluées par **le test de filament de Von Frey** qui permet d'observer à partir de quelle force le retrait réflexe de la patte va avoir lieu et ainsi voir à partir de quelle force le stimulus est nociceptif suite à l'injection de carraghénanes. Ont reçu la crocine aux doses de **25 ; 50 et 100 mg/kg**, et le safranal aux doses de **0,5 ; 1 et 2 mg/kg** et le diclofénac (utilisé comme drogue de référence) à une dose de **10 mg/kg**.

Les résultats observés, montrent la suppression des réponses inflammatoires à la douleur et une diminution du nombre de neutrophiles (infiltration dans les tissus des jambes). **Tamaddonfard** et ses collègues ont conclu que la crocine, le safranal présentent des activités anti-inflammatoires et anti-nociceptives dans la douleur et l'inflammation locale causées par les carraghénanes, et ces mêmes activités sont observées pour le diclofénac (certainement par l'inhibition de la cyclooxygénase) (**Tamaddonfard et al.,2013**).

## Chapitre 3 : Étude pharmacologique du *Crocus sativus*.

Dans d'autre étude réalisée par **Hamidi et al.**, en **2020** visant à déterminer l'effet de supplément de safran sur les résultats cliniques et profils métaboliques chez les patients atteints de PR « **Polyarthrite rhumatoïde** » active, 66 femmes de plus de 18 ans ont reçu **100 mg/jour** soit un supplément de safran dans le groupe d'intervention (n = 33) ou un placebo apparié dans le groupe placebo (n = 33) pendant une période de 12 semaines. Soixante et un patients (30 dans le groupe témoin et 31 dans le groupe safran) sont restés pour l'analyse finale. Pas d'effets indésirables ont été signalés par les patients, La supplémentation en safran a considérablement diminué le nombre de tendre ( $-1,38 \pm 1,66$  vs  $0,10 \pm 0,40$ ,  $p < 0,001$ ) et gonflés ( $-2,12 \pm 2,34$  vs  $0,63 \pm 2,79$ ,  $p < 0,001$ ), articulations, intensité de la douleur basée sur une échelle visuelle analogique ( $-18,36 \pm 15,07$  vs.  $-2,33 \pm 5,04$ ),  $p < 0,001$ ) et score d'activité de la maladie (DAS28) ( $-0,75 \pm 0,67$  vs  $0,26 \pm 0,77$ ,  $p < 0,001$ ). À la fin de l'intervention entre les deux groupes et dans le groupe safran par rapport aux valeurs de base. L'évaluation globale du médecin ( $p = 0,002$ ) et le taux de sédimentation des érythrocytes ont été significativement améliorés après intervention ( $24,06 \pm 12,66$  vs  $32,00 \pm 14,75$ ,  $p = 0,028$ ), et réduite facteur de nécrose tumorale alpha dans le groupe safran. Selon les résultats, les suppléments de safran pourraient positivement et améliorer considérablement les résultats cliniques chez les patients atteints de PR. (**Hamidi et al.,2020**).

### 1.4. Activité anti-carcinogène :

Le cancer est une des maladies les plus mortelles dans le monde. Il y a eu une augmentation de son incidence dans les pays en développement. Pour lutter contre cette maladie mortelle plusieurs études se sont intéressées sur les propriétés anticancéreuses de plusieurs composés

## Chapitre 3 : Étude pharmacologique du *Crocus sativus*.

phytochimiques, parmi les matériaux naturels qui sont utilisés dans la prévention du cancer, le safran en raison de ses propriétés pharmacologiques (El khoudri et al., 2021).

Dans une étude de **Zhong et al., 2011**, il a été observé que **la crocétine** pouvait induire l'apoptose dans les cellules HeLa ; A549 et SKOV3, de manière dépendante du temps et de la concentration, la contraction importante des cellules tumorales et le début de la mort de la plupart d'entre elles ont été observés lors de leur incubation au safran 72 h de manière concentration-dépendante.

Dans d'autre étude de la même année par **Sun et al.,2011** a été observé que **0,4 mM** de **crocine** pourrait réguler négativement le contenu en ARN et ADN de la lignée cellulaire de carcinome épidermoïde de la langue Tca8113. Dans cette étude, **Sun** et ses collègues ont également observé que **la crocine** est capable d'induire l'apoptose tardive de la lignée cellulaire. Le safran a un effet inhibiteur dose-dépendant sur la capacité de formation de colonies de cellules tumorales alors que les cellules normales ne sont pas affectées. **Sun et al.**, concluent que la crocine présente des activités efficaces sur la prévention contre le cancer.

**Zhang et al., 2013** réalisent une étude qui montre la capacité du safran et de ses principaux composants à traiter et éliminer divers types de cancer. Ils démontrent que **la crocétine** présente une activité chimio préventive dans les cellules néoplasiques en inhibant la synthèse de l'ARN ; de l'ADN et des protéines ; l'ARN polymérase II.

### 1.5. Protection du système cardio-vasculaire :

Le safran a de nombreux effets biologiques, y compris des activités cardioprotectrices en raison de ses propriétés antioxydantes (**Benjamin, 2013**).

## Chapitre 3 : Étude pharmacologique du *Crocus sativus*.

**Goyal et al.**, en **2010** étudient les effets de **la crocine** par apport à la cardiotoxicité induite par **l'isoprotérénol** chez les rats. Soit la crocine (**5, 10 et 20 mg/kg/jour**) soit le véhicule ont été administré par voie orale pendant 21 jours, avec de **85 mg/kg** de l'isoprotérénol sous-cutanée, toutes les dernières 24h pour induire un dysfonctionnement cardiaque.

**Goyal** et ses collègues ont conclu de cette étude l'effet potentiel de **la crocine** dans la protection du cœur contre la cardiotoxicité induite par l'isoprotérénol en ajustant la pression artérielle et maintenir l'état redox des cellules.

Dans d'autre étude de *vivo* réalisée par **Joukar et al.**, en **2010**, où évalué dans cette expérience les effets des composés du safran sur les cœurs des rats présentant une lésion myocardique « Antimyocardial Ischemia » induite par **l'ISO**.

Les résultats ont montré que le groupe safran + **ISO**, par rapport au groupe **ISO** augmentait significativement les taux sériques de troponine I et réduisait l'activité de la glutathion peroxydase (**GSHPx**) du muscle cardiaque.

Dans d'autre étude qui réalisée par **Mehdizadeh et al.**, en **2013** dans le même model animal de **Joukar**. En reçu de le safran par voie intrapéritonéale à des doses de (**0,025, 0,050 et 0,075 ml/kg**), dans le but de connaître l'effet antioxydant du safran et de ses composants au niveau du muscle cardiaque. Il observer une diminution du niveau de MDA en tant que marqueur de la peroxydation lipidique dans le myocarde.

- **Découverte clinique :**

Un essai clinique réalisé par **Abedimanesh et al.**, en **2020**, évaluez cette expérience les impacts potentiels de l'extrait aqueux de safran (**SAE**) et de **la crocine** sur l'expression de

## Chapitre 3 : Étude pharmacologique du *Crocus sativus*.

certaines gènes liés à l'athérosclérose et les taux sériques d'**Ox-LDL** ; de protéine chimiotactique des monocytes chez les patients atteints de **maladie coronarienne (CAD)**.

Les patients ont été classés en trois groupes : le groupe **1** a reçu de **la crocine (30 mg/jour)** ; le groupe **2 SAE (30 mg/jour)** et le groupe **3 un placebo** pendant huit semaines. Le récepteur **LDL oxydé** de type **lectine 1 (LOX-1)** ; le facteur **nucléaire kappa B (NF-κB)** et **MCP-1** dans les cellules mononucléées du sang périphérique ont été évalués.

Les résultats, le groupe **3** l'expression des gènes **LOX-1** et **NF-κB** a diminué ; dans le groupe **1** les taux sériques d'**Ox-LDL** et **MCP-1** ont diminué après le traitement et chez le groupe **2** le taux sérique de **MCP-1** est diminué aussi. Ont conclu que **la crocine** a des effets bénéfiques sur les patients atteints de coronaropathie en diminuant l'expression de **LOX-1** et **NF-Kb** (**Abedimanesh et al.,2020**).

### 1.6. Anti-Alzheimer :

La maladie d'Alzheimer (**MA**) est la forme la plus fréquente de démence, c'est l'un des maladies neurodégénératives, qui provoque la destruction des neurones, ce qui conduit à la perte progressive de la mémoire (**Mancuso et al.,2011 ; El khoudri et al.,2021**).

La phytothérapie a été utilisée pour traiter les symptômes effets comportementaux et psychologiques de la démence. Parmi eux : *Crocus sativus* qui peut être utile dans la maladie d'Alzheimer. Plusieurs études ont été menées afin d'évaluer l'efficacité du safran dans le traitement de la maladie d'Alzheimer (**Palomares,2015 ; Moshiri et al.,2015**).

Dans une étude réalisée par **Akhondzadeh et al.**, en **2010a** comprenait 46 patients atteints d'Alzheimer, ils ont été suivis pendant seize semaines pour une étude en double aveugle contre

## Chapitre 3 : Étude pharmacologique du *Crocus sativus*.

placebo. Les mesures psychométriques incluaient le **ADAS-cog** pour évaluant plusieurs domaines cognitifs qui se détériorent à cause de la maladie d'Alzheimer.

Après ces tests choisis pour recevoir **30 mg/jour** de safran en gélule (**15 mg** deux fois par jour) ou des gélules contenant un placebo à raison de deux prises par jour. Seize semaines plus tard de suivi de ce programme, le safran a produit des résultats significativement sur la fonction cognitive que le placebo (**Akhondzadeh et al.,2010a**).

Dans d'autre une étude similaire fait par **Akhondzadeh et al.**, en **2010b**, a été menée pendant 22 semaines inclus 45 patients étaient habituellement admis pour recevoir soit **30 mg** de safran par jour (gélule de **15 mg** deux fois par jour) soit du **Donépézil** « un médicament utilisé lors des formes légères à modérément sévères de la maladie d'Alzheimer » pris à la posologie de **5 mg** deux fois par jour.

Le safran à la dose de **30 mg/jour**, c'est avéré aussi efficace que le **Donépézil** dans le traitement de la maladie d'Alzheimer aux stades légers à modérés après cette période de traitement. Cette étude est complémentaire aux indications initiales d'un effet possible thérapeutique de l'extrait de safran dans le traitement des patients atteints de la maladie d'Alzheimer (**Akhondzadeh et al.,2010b**).

### 1.7. Aphrodisiaque et stimulant :

Plusieurs hommes et femmes souffrent de maladies sexuelles telles que la dysfonction érectile ; dysfonctionnement et des troubles du désir sexuel (**El khoudri et al.,2021**). Le safran est toujours bénéficié d'une réputation d'aphrodisiaque dans les différentes civilisations (**Palomares,2015**).

## Chapitre 3 : Étude pharmacologique du *Crocus sativus*.

- **Impuissance masculine :**

**Shamsa et al.**, en **2009** étudié l'action de *Crocus sativus* sur les problèmes dysfonctionnement érectile masculin (**ED**), pour vingt patients âgés de 26 à 62 ans souffrant de dysfonctionnement sexuel, ont été suivis pendant dix jours et chaque matin, ils avaient à prendre un comprimé contenant **200 mg** de safran.

Les patients ont subi le test de l'érection nocturne, une réponse est observée en début de traitement. Après la fin de la période de traitement par le safran, il a été observé une amélioration statistiquement en fonction orgasmique et du désir sexuel et de la satisfaction des rapports. Les scores de l'ILEF-15 étaient significativement plus hauts chez les patients après traitement par du safran (avant traitement : 22,15+/-1,44 ; après le traitement 39,20+/-1,90,  $p < 0.001$ ).

Ces résultats confirment l'effet positif du safran sur la fonction sexuelle avec une augmentation du nombre et de la durée des érections chez les patients souffrant de dysfonctionnement érectile (**Shamsa et al., 2009**).

- **Dysfonctionnement sexuel causé par les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) chez les femmes :**

Les inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine (**ISRS**) sont utilisés dans le cas des troubles psychiatriques, les femmes constituant le groupe encourageant le plus de risques d'avoir ces problèmes. L'utilisation accrue de ces médicaments est associée au dysfonctionnement sexuel et peuvent affecter toutes les phases de l'acte sexuel (**Palomares, 2015**).

Plusieurs traitements ont été employés pour traiter ou diminuer les séquelles de type sexuel liées à la prise des **ISRS**, Parmi eux : *Crocus sativus*.

## Chapitre 3 : Étude pharmacologique du *Crocus sativus*.

Une étude réalisée par **Kashani et al.**, en **2013** sur 38 femmes se plaignant d'une dépression majeure stabilisée par **40 mg/jour** de **fluoxétine** pendant un minimum de six semaines.

Les patientes ont été traitées au safran (**30 mg/jour**) ou au placebo pendant quatre semaines, avec prise des mesures au début de la deuxième semaine ainsi qu'à la quatrième semaine en utilisant l'index de fonctionnement sexuel féminin (**FSFI**). À la fin de la quatrième semaine les patientes dans le groupe safran ont observé une amélioration au niveau du score du **FSFI** total (**p<0,001**) ; de l'excitation (**p=0,028**) et de la lubrification (**p=0,035**).

Les résultats de cette étude montrés que le safran peut sans risque combattre efficacement certains troubles sexuels (**Kashani et al.,2013 ; Palomares, 2015**).

# **CONCLUSION**

## **Conclusion :**

Le safran, l'une des épices orientales les plus connues dans le monde, il appartient à la famille Iridaceae. Elle a accompagné toutes les civilisations soient dans le domaine culinaire ; colorant alimentaire ; cosmétiques et les parfums.

Il est utilisé depuis l'antiquité dans la médecine populaire dans le traitement de différentes pathologies tels que ; la spasticité ; les problèmes digestifs ; les crampes et les désordres menstruels.

En effet, ces propriétés thérapeutiques sont associées aux principaux métabolites secondaires les plus actifs dans cette plante aromatique, la crocine et la crocétine ; la picrocrocine ; le safranal.

Plusieurs études pharmacologiques réalisées ces dernières décennies, certains d'entre eux sont mentionnés dans ce travail, ont montré ces effets thérapeutiques par des expériences animales et cliniques chez l'homme. Parmi ces propriétés : antioxydant ; anti-inflammatoire ; anticancéreux ; antidépresseur ; aphrodisiaque, etc.

La culture du safran est dépendante totalement à l'homme ce qui nécessite d'une main d'œuvre en abondance, son rendement faible lié à une cueillette et un émondage principalement manuel, c'est aussi ce qui rend la plante de safran vendu d'un prix excessif.

Des alternatives aux stigmates de *Crocus sativus L.* sont aujourd'hui à l'étude pour d'autres parties moins onéreuses tels que ; le bulbe ou les pétales possèdent également des propriétés thérapeutiques intéressantes.

L'exploitation de ces parties améliorerait la durabilité et la rentabilité du rendement du safran, la possibilité, et aussi de bénéficier de l'efficacité du safran médicinal. Avec, probablement, l'élaboration d'un futur médicament.

**RÉFÉRENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES**

## Références bibliographiques

### A

- 1- Abedimanesh, N., Motlagh, B., Abedimanesh, S., Bathaie, S. Z., Separham, A., & Ostadrahimi, A. (2020). Effects of crocin and saffron aqueous extract on gene expression of SIRT1, AMPK, LOX1, NF- $\kappa$ B, and MCP-1 in patients with coronary artery disease : A randomized placebo-controlled clinical trial. *Phytotherapy research*, 34(5), 1114-1122.
- 2- Abu-Izneid, T., Rauf, A., Khalil, A. A., Olatunde, A., Khalid, A., Alhumaydhi, F. A., ... & Rengasamy, K. R. (2020). Nutritional and health beneficial properties of saffron (*Crocus sativus* L): a comprehensive review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1-24.
- 3- Ahrazem, O., Rubio-Moraga, A., Nebauer, S. G., Molina, R. V., & Gomez-Gomez, L. (2015). Saffron : its phytochemistry, developmental processes, and biotechnological prospects. *Journal of agricultural and food chemistry*, 63(40), 8751-8764.
- 4- Aib, H., Abdelhafid, R., & Mazouz, W. (2020). Evaluation des activités biologiques et l'effet cytotoxique des huiles essentielles de *Crocus sativus* L.
- 5- Akhondzadeh, S., Sabet, M. S., Harirchian, M. H., Togha, M., Cheraghmakani, H., Razeghi, S., ... & Moradi, A. (2010a). 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), 581-588.

## Références bibliographiques

- 6- Akhondzadeh, S., Sabet, M. S., Harirchian, M. H., Togha, M., Cheraghmakani, H., Razeghi, S., ... & Vossoughi, A. (2010b). A 22-week, multicenter, randomized, double-blind controlled trial of *Crocus sativus* in the treatment of mild-to-moderate Alzheimer's disease. *Psychopharmacology*, 207(4), 637-643.
- 7- AL-Snafi, A. (2016). The pharmacology of *Crocus sativus*-A review. *IOSR Journal of Pharmacy*, 6, 8- 38.
- 8- Aucante P. (2000). Le safran - chroniques du potager. Actes sud Ed, 101 p.
- 9- Arvy, M. P., & Gallouin, F. (2015). *Épices, aromates et condiments*. Belin.
- B**
- 10- Baldessarini, R. J., Forte, A., Selle, V., Sim, K., Tondo, L., Undurraga, J., & Vázquez, G. H. (2017). Morbidity in depressive disorders. *Psychotherapy and psychosomatics*, 86(2), 65-72.
- 11- Basiri-Moghadam, M., Hamzei, A., Moslem, A. R., Pasban-Noghabi, S., Ghorbani, N., & Ghenaati, J. (2016). Comparison of the anxiolytic effects of saffron (*Crocus sativus*) and diazepam before herniorrhaphy surgery : a double blind randomized clinical trial. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*, 18(3).
- 12- Benjamin,C.(2013). *Encyclopedia of Human Nutrition (Carotenoids : Health Effects* Pages 292-297.

## Références bibliographiques

13- Borel, P. (2011). La lutéine et la zéaxanthine : de futures vitamines ? Correspondances en MHDN, 15(6), 201-202.

14- Britel, Z., Mouradi, A., Benharbit, O., & Givernaud, T. (2018). Effet des précédents culturels et de la densité du semis sur la culture du safran biologique (*Crocus sativus*. L). Afrique SCIENCE, 14(3), 14-27.

### C

15- Casamayou, A. (2011). Le safran, l'or rouge des épices. Annagramme Ed, Paris, 79p.

16- Chahine, N. (2014). Effet protecteur du safran contre la cardiotoxicité de la doxorubicine en condition ischémique (Doctoral dissertation, Reims).

17- Chahine, N., Chahine, R. (2020). Protecting Mechanisms of Saffron Extract Against Doxorubicin Toxicity in Ischemic Heart. In *Saffron : The Age-Old Panacea in a New Light* ; Sarwat, M., Sumaiya, S., Eds. ; Elsevier : Amsterdam, The Netherlands, pp. 141–154.

18- Chisté, R. C., Freitas, M., Mercadante, A. Z., & Fernandes, E. (2014). Carotenoids inhibit lipid peroxidation and hemoglobin oxidation, but not the depletion of glutathione induced by ROS in human erythrocytes. *Life sciences*, 99(1-2), 52-60.

19- Chryssanthi, D. G., Dedes, P. G., Karamanos, N. K., Cordopatis, P., & Lamari, F. N.

## Références bibliographiques

(2011). Crocetin inhibits invasiveness of MDA-MB-231 breast cancer cells via downregulation of matrix metalloproteinases. *Planta medica*, 77(02), 146-151.

20- Collin, E. (1910). *Le safran et ses falsifications*. Paris.

21- Crozet, A. (2012). *Crocus sativus* L. (Iridaceae), le safran (II). *Phytothérapie*, 10(3), 186-193.

### E

22- El khoudri, M., Ouahhoud, S., LAHMASS, M., KHOULATI, A., BENYOUSSEF, S., MAMRI, S., ... & SAALAOUI, E. (2021). Biological effects and pharmacological activities of saffron of *Crocus sativus*. *Arabian Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, 7(2), 254-268.

### F

23- Falcone Ferreyra, M. L., Rius, S., & Casati, P. (2012). Flavonoids : biosynthesis, biological functions, and biotechnological applications. *Frontiers in plant science*, 3, 222.

### G

24- Goupy, P., Vian, M. A., Chemat, F., & Caris-Veyrat, C. (2013). Identification and quantification of flavonols, anthocyanins and lutein chromatography coupled to diode array and ion trap mass spectrometry detections. *Industrial crops and products*, 44, 496-510.

## Références bibliographiques

- 25- Goyal, S. N., Arora, S., Sharma, A. K., Joshi, S., Ray, R., Bhatia, J., ... & Arya, D. S. (2010). Preventive effect of crocin of *Crocus sativus* on hemodynamic, biochemical, histopathological and ultrastructural alterations in isoproterenol-induced cardiotoxicity in rats. *Phytomedicine*, 17(3-4), 227-232.
- 26- Guignard, J. (2000). *Biochimie végétale*. 2<sup>ème</sup> édition. Édition Dunod, Paris.
- 27- Gutheil, W., Reed, G., Ray, A., Anant, S., & Dhar, A. (2012). Crocetin : an agent derived from saffron for prevention and therapy for cancer. *Current pharmaceutical biotechnology*, 13(1), 173-179.

### H

- 28- Hamidi, Z., Aryaeian, N., Abolghasemi, J., Shirani, F., Hadidi, M., Fallah, S., & Moradi, N. (2020). The effect of saffron supplement on clinical outcomes and metabolic profiles in patients with active rheumatoid arthritis : A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Phytotherapy Research*, 34(7), 1650-1658.
- 29- Heidarieh, M., Borzouei, A., & Ardestani, S. B. (2020). Effects of  $\gamma$ -Irradiation on Phenolic Compounds and Antioxidant Activity of Saffron (*Crocus sativus* L.) Petal. *Radiochemistry*, 62(4), 553-557.

## Références bibliographiques

- 30- Horozić, E. (2020). Effects of extraction solvent/technique on the antioxidant and antimicrobial activity of spring saffron (*Crocus vernus* (L.) Hill). *Acta Med. Salin*, 49, 19–22.
- 31- Hosseini, A., Razavi, B. M., & Hosseinzadeh, H. (2018). Pharmacokinetic properties of saffron and its active components. *European journal of drug metabolism and pharmacokinetics*, 43(4), 383-390.
- 32- Hosseinzadeh, H., & Nassiri-Asl, M. (2013). Avicenna's (Ibn Sina) the canon of medicine and saffron (*Crocus sativus*): a review. *Phytotherapy Research*, 27(4), 475-483.
- 33- Hosseinzadeh, H., Shamsaie, F., & Mehri, S. (2009). Antioxidant activity of aqueous and ethanolic extracts of *Crocus sativus* L. stigma and its bioactive constituents, crocin and safranal. *Pharmacognosy Magazine*, 5(20), 419.
- 34- Hou, T. T., Hu, Y., Zhang, Q. Y., Rahman, K., & Qin, L. P. (2008). Comparative study of composition of essential oil from stigmas and of extract from corms of *Crocus sativus*. *Chemistry of natural compounds*, 44(5), 666-667.

### J

- 35- Joukar, S., Najafipour, H., Khaksari, M., Sepehri, G., Shahrokhi, N., Dabiri, S., ... &

## Références bibliographiques

Hasanzadeh, S. (2010). The effect of saffron consumption on biochemical and histopathological heart indices of rats with myocardial infarction. *Cardiovascular toxicology*, 10(1), 66-71.

### K

36- Kanakis, C. D., Tarantilis, P. A., Tajmir-Riahi, H. A., & Polissiou, M. G. (2007). Crocetin, dimethylcrocetin, and safranal bind human serum albumin : stability and antioxidative properties. *Journal of agricultural and food chemistry*, 55(3), 970-977.

37- Kashani, L., Raisi, F., Saroukhani, S., Sohrabi, H., Modabbernia, A., Nasehi, A. A., ... & Akhondzadeh, S. (2013). Saffron for treatment of fluoxetine-induced sexual dysfunction in women: randomized double-blind placebo-controlled study. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 28(1), 54-60.

38- Khan, A., Muhamad, N. A., Ismail, H., Nasir, A., Khalil, A. A. K., Anwar, Y., ... & Al-Thobaiti, S. A. (2020). Potential Nutraceutical Benefits of In Vivo Grown Saffron (*Crocus sativus* L.) As Analgesic, Anti-inflammatory, Anticoagulant, and Antidepressant in Mice. *Plants*, 9(11), 1414.

39- Koocheki, A., Moghaddam, P. R., Aghhavani-Shajari, M., & Fallahi, H. R. (2019). Corm weight or number per unit of land: Which one is more effective when planting corm, based on the age of the field from which corms were selected?. *Industrial Crops and*

## Références bibliographiques

Products, 131, 78-84.

### L

40- Lahmadi, S., Guesmia, H., Zeguerrou, R., Maaoui, M., & BELHAMRA, M. (2013).

LA CULTURE DU SAFRAN (CROCUS SATIVUS L.) EN REGIONS ARIDES ET SEMI ARIDES CAS DU SUD EST ALGERIEN.

41- Lazérat V. (2009). Secrets de safranière. Lucien Souny Ed. Saint-Paul, 125 p.

42- Lopresti, A. L., & Drummond, P. D. (2017). Efficacy of curcumin, and a

Saffron/curcumin combination for the treatment of major depression : A randomised,

double-blind, placebo-controlled study. Journal of affective disorders, 207, 188-196.

43- Lucas, M., Freitas, M., Carvalho, F., Fernandes, E., & Ribeiro, D. (2020). Antioxidant and Pro-oxidant Activities of Carotenoids. Plant Antioxidants and Health, 1-27.

### M

44- Mancuso, C., Siciliano, R., Barone, E., Butterfield, D. A., & Preziosi, P. (2011).

Pharmacologists and Alzheimer disease therapy : to boldly go where no scientist has gone before. Expert opinion on investigational drugs, 20(9), 1243-1261.

45- Martí, M., Diretto, G., Aragonés, V., Frusciante, S., Ahrazem, O., Gómez-Gómez, L.,

## Références bibliographiques

& Daròs, J. A. (2020). Efficient production of saffron crocins and picrocrocin in *Nicotiana benthamiana* using a virus-driven system. *Metabolic Engineering*, 61, 238-250.

46- Mazidi, M., Shemshian, M., Mousavi, S. H., Norouzy, A., Kermani, T., Moghiman, T., ... & Ferns, G. A. (2016). A double-blind, randomized and placebo-controlled trial of Saffron (*Crocus sativus* L.) in the treatment of anxiety and depression. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 13(2), 195-199.

47- Mehdizadeh, R., Parizadeh, M. R., Khooei, A. R., Mehri, S., & Hosseinzadeh, H. (2013). Cardioprotective effect of saffron extract and safranal in isoproterenol-induced myocardial infarction in wistar rats. *Iranian journal of basic medical sciences*, 16(1), 56.

48- Melnyk, J. P., Wang, S., & Marcone, M. F. (2010). Chemical and biological properties of the world's most expensive spice: Saffron. *Food research international*, 43(8), 1981-1989.

49- Milani, A., Basirnejad, M., Shahbazi, S., & Bolhassani, A. (2017). Carotenoids: biochemistry, pharmacology and treatment. *British journal of pharmacology*, 174(11), 1290-1324.

50- Molina, R. V., Valero, M., Navarro, Y., Garcia-Luis, A., & Guardiola, J. L. (2005). Low temperature storage of corms extends the flowering season of saffron (*Crocus sativus*

## Références bibliographiques

L.). *The Journal of Horticultural Science and Biotechnology*, 80(3), 319-326.

51- Moro Buronzo, A. (2008). *Le Grand Guide des huiles essentielles: Santé. Beauté, Bien être*, 14-43.

52- Moshiri, M., Vahabzadeh, M., & Hosseinzadeh, H. (2015). Clinical applications of saffron (*Crocus sativus*) and its constituents: a review. *Drug research*, 65(6), 287-295.

53- Mottaghipisheh, J., Sourestani, M. M., Kiss, T., Horváth, A., Tóth, B., Ayanmanesh, M., ... & Csupor, D. (2020). Comprehensive chemotaxonomic analysis of saffron crocus tepal and stamen samples, as raw materials with potential antidepressant activity. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 184, 113183.

54- MOUSAVI, S. Z. & BATHAIE, S. Z. (2011). Historical uses of saffron: Identifying potential new avenues for modern research. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 1, 57-66.

55- Mzabri, I., Addi, M., & Berrichi, A. (2019). Traditional and modern uses of saffron (*Crocus sativus*). *Cosmetics*, 6(4), 63.

### N

56- Nagao, A. (2014). Bioavailability of dietary carotenoids: Intestinal absorption and metabolism. *Japan Agricultural Research Quarterly: JARQ*, 48(4), 385-391.

57- Nicol, M., & Maudet, M. (2000). Caroténoïdes et vitamine A. *Actualités. Oléagineux, Corps gras, Lipides*, 7(3), 266-270.

## Références bibliographiques

### P

58- Palomares, C. (2015). Le safran, précieuse épice ou précieux médicament ? (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).

59- Papandreou, M. A., Kanakis, C. D., Polissiou, M. G., Efthimiopoulos, S., Cordopatis,

P., Margarit, M., & Lamari, F. N. (2006). Inhibitory activity on amyloid- $\beta$

aggregation and antioxidant properties of *Crocus sativus* stigmas extract and its crocin

constituents. *Journal of agricultural and food chemistry*, 54(23), 8762-8768.

60- Plessner, O., Negbi, M., Ziv, M., & Basker, D. (1989). Effects of temperature on the

flowering of the saffron crocus (*Crocus sativus* L.): induction of hysteranthly. *Israel Journal of Plant Sciences*, 38(1), 1-7.

### R

61- Rahimi, M. (2015). Chemical and medicinal properties of saffron. *Bull. Environ. Pharmacol. Life Sci*, 4, 69-81.

62- Ribeiro, D., Freitas, M., Silva, A. M., Carvalho, F., & Fernandes, E. (2018).

Antioxidant and pro-oxidant activities of carotenoids and their oxidation products. *Food*

and Chemical Toxicology, 120, 681-699.

## Références bibliographiques

### S

63- Samarghandian, S., & Borji, A. (2014). Anticarcinogenic effect of saffron (*Crocus sativus* L.) and its ingredients. *Pharmacognosy research*, 6(2), 99.

64- Shafiee, M., Arekhi, S., Omranzadeh, A., & Sahebkar, A. (2018). Saffron in the treatment of depression, anxiety and other mental disorders: Current evidence and potential mechanisms of action. *Journal of Affective Disorders*, 227, 330-337.

65- Shamsa, A., Hosseinzadeh, H., Molaei, M., Shakeri, M. T., & Rajabi, O. (2009). Evaluation of *Crocus sativus* L.(saffron) on male erectile dysfunction: a pilot study. *Phytomedicine*, 16(8), 690-693.

66- Sun, J., Xu, X. M., Ni, C. Z., Zhang, H., Li, X. Y., Zhang, C. L., ... & Zhou, H. M. (2011). Crocin inhibits proliferation and nucleic acid synthesis and induces apoptosis in the human tongue squamous cell carcinoma cell line Tca8113. *Asian Pac J Cancer Prev*, 12(10), 2679-2683.

### T

67- Talaei, A., Hassanpour Moghadam, M., Sajadi Tabassi, S.A., Mohajeri, S.A., (2015). Crocin, the main active saffron constituent, as an adjunctive treatment in major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot clinical trial. *J Affect*

## Références bibliographiques

Disord, 174, 51-56.

68- Tamaddonfard, E., Farshid, A. A., Eghdami, K., Samadi, F., & Erfanparast, A. (2013).

Comparison of the effects of crocin, safranal and diclofenac on local inflammation and

inflammatory pain responses induced by carrageenan in rats. Pharmacological

Reports, 65(5), 1272-1280.

69- Teusher E., Anton R., Lobstein A.(2005). Plantes aromatiques : épices, aromates,

condiments et huiles essentielles. Lavoisier Ed.,Illkirch, pp.429-435.

70- Tozanli, S. (2018). Étude du marché algérien intérieur et import/export de la pistache, de la câpre, de l'amande amère et du safran.

### U

71- Ursat J.(1913). Le safran du Gatinais. Pithiviers, 45 p.

### W

72- Wang, Y., Han, T., Zhu, Y., Zheng, C. J., Ming, Q. L., Rahman, K., & Qin, L. P. (2010). Antidepressant properties of bioactive fractions from the extract of *Crocus sativus* L. *Journal of natural medicines*, 64(1), 24-30.

## Références bibliographiques

### Y

73- Young, A.J., Lowe, G.M. (2001). Antioxidant and prooxidant properties of carotenoids. Arch Biochem Biophys 385, 20-27.

### Z

74- Zhang, Z., Wang, C. Z., Wen, X. D., Shoyama, Y., & Yuan, C. S. (2013). Role of saffron and its constituents on cancer chemoprevention. Pharmaceutical biology, 51(7), 920-924.

75- Zhong, Y. J., Shi, F., Zheng, X. L., Wang, Q., Yang, L., Sun, H., ... & Wang, X. (2011). Crocetin induces cytotoxicity and enhances vincristine-induced cancer cell death via p53-dependent and-independent mechanisms. Acta Pharmacologica Sinica, 32(12), 1529-1536.

### Les sites :

Site 1 : <https://sites.google.com/site/varenave2013/botanique/cormus>

Site 2 : <https://sites.google.com/site/varenave2013/botanique/feuilles>

Site 3 : <https://www.botanique.org/>

Site 4 : [help@deviantart.com](mailto:help@deviantart.com)

Site 5 : <https://ventebulbesafan.com/>