

République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة أبو بكر بلقايد- تلمسان
Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMCEN
كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et Sciences de la Terre et
de l'Univers
Département de Biologie



MÉMOIRE

Présenté par

HASSANI Hayet Kawther et BADAOUI Soumia

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Infectiologie

Thème :

**Effets Bénéfiques des Matières Résiduelles du
Safran sur le Vieillessement**

Soutenu le 14/06/2023 devant le jury composé de :

Présidente	Mme. LOUKIDI Bouchra	Professeur	Université de Tlemcen
Encadrant	Mr. KASRI Mounir	MCB	Université de Tlemcen
Examineur	Mr. CHERRAK Sabri	MCA	Université de Tlemcen

Année universitaire 2022/2023

Remerciements

Tout d'abord, on remercie **Dieu** le tout puissant de nous avoir donné la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire

Ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu voir le jour sans l'aide de notre enseignant encadrant Mr. KASRI Mounir. Nous le remercions pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant la préparation de ce mémoire.

Nos sincères remerciements aux membres de jury, Mme LOUKIDI B. et Mr CHERRAK S. d'avoir accepté d'évaluer et d'examiner notre travail.

Nous tenons également à remercier toutes les personnes qui ont participé à la réalisation de ce modeste travail.



Dédicace

Nous dédions ce modeste travail à nos chers parents qui étaient présents à nos cotés à tout moment

Nos pères, nos mères, aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de vos sacrifices, votre amour et votre patience

Nos sœurs et frères qui nous ont encouragé à finir ce long chemin

Et nous dédions ce travail à nous mêmes, moi et mon binôme à notre patience, nos efforts et surtout à notre pure amitié

Sommaire

Introduction	1
Synthèse bibliographique	4
1. Biologie de safran	5
1.1. Taxonomie	5
1.2. Distribution	6
1.3. Différentes espèces de crocus	8
1.4. Morphologie	9
1.4.1. Matières utilisés comme épice	10
1.4.2. Matières résiduelles	10
1.5. Reproduction	13
2. Étude phytochimique du safran	15
2.1. Principaux composants de safran	15
2.1.1. Caroténoïdes	15
2.1.2. Picrocrocine	16
2.1.3. Safranal	17
2.1.4. Phénols	17
2.1.5. Flavonoïdes	18
2.1.6. Anthocyanes	19
2.1.7. Tanins	19
3. Vieillissement	22
3.1. Le vieillissement cardiaque	22
3.2. Le vieillissement du foie	23
3.3. Le vieillissement rénal	23
3.4. Le vieillissement cellulaire	24
3.5. Le vieillissement cérébral	25
4. Propriétés pharmacologiques des matières résiduelles du safran	27
Discussion	32
Conclusion	35
Références bibliographiques	37

Liste des figures

Figure 1: Aspect général de <i>Crocus sativus</i> L	5
Figure 2: La culture du safran dans le monde	6
Figure 3: Les aires principales de la culture de safran en Algérie	7
Figure 4: Principales caractéristiques morphologiques du safran	9
Figure 5: Stigmates secs utilisés comme épice de safran	10
Figure 6: Restes Floraux	11
Figure 7: composition de la fleur de safran	12
Figure 8: Le cycle naturel du safran	13
Figure 9: Structure chimique de la crocine	15
Figure 10: Structure chimique de la crocétine	16
Figure 11: Structure chimique du β -carotène	16
Figure 12: Structure chimique de la Picrocrocine	17
Figure 13: Structure chimique de Safranal	17
Figure 14: Structure chimique de Phénol	17
Figure 15: Hiérarchie des sous-groupes de polyphénols et exemples de structure	18
Figure 16: Structure d'un flavonoïde	18
Figure 17: Structure chimique d'Anthocyane	19
Figure 18: Structure chimique de Tanins	19
Figure 19: Voies reliant le vieillissement à l'insuffisance cardiaque .	23
Figure 20: Différence entre les cellules normaux et sénescents	25

Liste des tableaux

Tableau 1: différentes espèces de crocus automnal	8
Tableau 2: Composants Chimiques de Crocus .S	20
Tableau 3: Principaux facteurs associés au accélération vieillissement des rein.....	24
Tableau 4: Résumé des propriétés pharmacologiques et indications du Crocus sativus	31

Liste d'abréviation

C.s L: *Crocus sativus* Linn.

INRF: Institut national de recherche forestière.

DPPH: Diphényl picrylhydrazyle.

M.C: Maladies Cardiovasculaires.

M.A: Maladie d'Alzheimer.

M.P: Maladie de Parkinson.

CP: Composant Phénoliques.

Kg: Kilogramme.

LDL: Lipoprotéines de faible densité.

HDL: Lipoprotéines de haute densité.

Résumé:

Les plantes aromatiques sont utilisées depuis l'antiquité pour leurs bienfaits et leurs atouts pour la santé. Récemment, plus d'attention leur a été accordée, notamment pour leurs composés naturels variés qui y sont présents en grande quantité.

Parmi ces plantes, le safran ou *Crocus sativus*. L., également connue par son appellation « or rouge », par référence à ses stigmates rouges, qui une fois séchés, donnent l'épice que l'on connaît bien. Cependant, Tout le reste du safran, qui comprend les feuilles, les pétales de fleurs et les bulbes, est jeté ou gaspillé.

L'objectif de notre étude était donc d'examiner ces matières résiduelles et leurs composants bio-actifs comprenant des composants Phénoliques, de la provitamine A, des extraits aqueux et de l'éthanol, afin de focaliser l'attention sur leurs bienfaits et leurs activités biologiques et thérapeutiques, que cela soit sur les maladies en général, mais également sur toutes les pathologies liés au vieillissement, notamment les maladies qui contribuent au vieillissement des organes.

Nos recherches bibliographiques ont montré que les composants bio-actifs de ces matières résiduelles, en particulier les flavonoïdes phénoliques et les anthocyanes, ont le potentiel de traiter de nombreuses maladies, notamment le diabète, l'hypertension artérielle, l'inflammation et les maladies vasculaires. Ces maladies étant considérés comme facteurs du vieillissement prématuré du cœur, des reins et du foie. En ce qui concerne le vieillissement du système nerveux, les antioxydants, les composants β -carotène et de la trans-crocétine ont des effets positifs à cet égard en atténuant les effets du vieillissement.

Cette étude bibliographique montre donc qu'il existe un potentiel socio-économique non négligeable dans l'exploitation de ces matières résiduelles.

Mots clés: Safran, Matières résiduelles, Vieillissement, Organes, Composants phénoliques, Caroténoïdes, Bénéfiques, Réduction.

Abstract:

Aromatic plants have been used since ancient times for their benefits and strengths on health . Recently, more attention has been paid to it, especially for its various natural compounds which are present in large quantities. Among these plants is, the saffron or the *Crocus sativus*. L., also known by its name "red gold", in reference to its red stigmas, which when it dries, give the spice that we know so well. However, any remaining crocuses, including leaves, flower petals, and bulbs, are discarded or wasted.

The aim of our study was therefore to examine these residual substances and their bioactive components including to phenolic component, the provitamin A, the aqueous extracts and the ethanol in order to focus attention on their biological and therapeutic benefits and activities, both on diseases in general, but also on all the pathologies related to aging, in particular the diseases which contribute to the aging of the organs.

Our bibliographic research showed that the bioactive components of these residues, particularly phenolic flavonoids and anthocyanins, have the potential to treat many diseases, including diabetes, hypertension, inflammation and vascular disease. These diseases are among the factors of premature aging of the heart, kidneys and liver. With regard to the aging of the nervous system, the antioxidants and components -carotene and trans-crocetin have positive effects in this regard by mitigating the effects of aging.

This bibliographic study demonstrates that there is great social and economic potential in the exploitation of these residual materials.

Keywords: Saffron, Waste, Aging, Organs, Phenolic component, Carotenoids, Beneficial, Reduction.

ملخص:

تم استخدام النباتات العطرية منذ العصور القديمة لفوائدها و منافعها الصحية. في الآونة الأخيرة ، تم إلقاء المزيد من الاهتمام لها ، خاصة لمركباتها الطبيعية المختلفة الموجودة بكميات كبيرة . و من بين هذه النباتات الزعفران المعروفة أيضاً باسمها "الذهب الأحمر" ، في إشارة إلى وسماتها الحمراء ، التي عندما تجف تعطي التوابل التي نعرفها جيداً. ومع ذلك ، فإن كل ما تبقى من الزعفران، بما في ذلك الأوراق و بتلات الزهور و البصيلات، يتم التخلص منه أو إهداره. لذلك كان الهدف من دراستنا هو فحص هذه المواد المتبقية و مكوناتها النشطة بيولوجياً التي تشمل المكون الفينولي ، و بروفيتامين أ، و المستخلصات المائية و الإيثانول من أجل تركيز الانتباه على فوائدها و أنشطتها البيولوجية والعلاجية، سواء على الأمراض بشكل عام ، ولكن أيضاً على جميع المشاكل المتعلقة بالشيخوخة، وخاصة الأمراض التي تساهم في شيخوخة الأعضاء. أظهرت أبحاثنا الببليوغرافية أن المكونات نشطة بيولوجيا لهذه المواد المتبقية، ولاسيما مركبات الفلافونويد الفينولية والأنثوسيانين، لديها القدرة على علاج العديد من الأمراض، بما في ذلك مرض السكري وارتفاع ضغط الدم والالتهابات وأمراض الأوعية الدموية. و تعتبر هذه الأمراض من عوامل الشيخوخة المبكرة للقلب والكلى والكبد. فيما يتعلق بشيخوخة الجهاز العصبي، فإن مضادات الأكسدة و مكونات- كاروتان و ترانس كروسيتين لها تأثيرات إيجابية في هذا الصدد من خلال التخفيف من آثار الشيخوخة. تظهر هذه الدراسة الببليوغرافية أن هناك إمكانات اجتماعية واقتصادية كبيرة في استغلال هذه المواد المتبقية

الكلمات المفتاحية: الزعفران ، المواد المتبقية ، الشيخوخة ، الأعضاء ، المكونات الفينولية ، الكاروتينات ، مفيد ، تقليل

INTRODUCTION

Les plantes sont connues et utilisées depuis la nuit des temps pour leurs vertus médicinales. L'essor de la science moderne, et notamment dans le secteur de la recherche pharmacologique, a permis le développement de médicaments en utilisant les plantes comme matière première (Ameenah, 2006). Les plantes, sont également utilisées dans les préparations culinaires, ou comme sources d'arômes et colorants alimentaires, et c'est le cas pour le safran, qui fait l'objet de notre étude (Belyagoubi et *al.*, 2021).

Le safran (*Crocus sativus* L.), aussi nommé « or rouge » ou « Le roi des épices dans le monde », est un ingrédient polyvalent qui peut être utilisé non seulement comme épice, mais aussi comme une source d'arômes, dans divers préparations, et ceci dans différents secteurs tels que : l'agro-alimentaire, la cosmétique et la pharmaceutique (Belyagoubi et *al.*, 2021). On estime, qu'il faut 150 000 fleurs de safran pour obtenir Seulement 1 kg de safran séché, ce qui explique en partie, son prix élevé sur le marché (Palomares, 2015).

Le safran est l'espèce végétale la plus fascinante et la plus intéressante. Le mot "safran" vient du mot arabe « za'faran », qui signifie « jaune », et qui appartient de la famille Iridacées, de la lignée Liliacées (Abdullah, 2007). Cette plante présente la caractéristique très particulière de rester en dormance pendant l'été, et sa floraison a lieu en automne alors même que, pendant ce temps là, toutes les autres plantes se préparent à se protéger des rigueurs de l'hiver.(Moratalla-lopez et *al.*, 2019).

Le safran présente une distribution assez large dans le bassin méditerranéen et en Asie du Sud-ouest. Sa culture est surtout localisé dans ces différents pays du monde : l'Azerbaïdjan, la Grèce, l'Iran, l'Inde, l'Italie, le Maroc, et l'Espagne qui en sont par ailleurs les principaux producteurs. L'Algérie, la France, l'Allemagne, et la Turquie possèdent également une culture et production de safran, mais qui reste beaucoup plus modeste (Belyagoubi et *al.*, 2021).

Cette plante est composée de six tépales, trois étamines et un style se terminant par trois branches rouges appelées stigmates. Ce sont les stigmates qui produisent l'épice connue sous le nom de safran (Cusano, 2018). La crocétine, la picrocrocine et le safranal sont les métabolites primaires de cette épice et présentent une forte activité biologique.

Le reste de la fleur est constitué de styles, et de tépales qui possèdent une teneur élevée en polyphénol, qui lui même, est composé principalement d'anthocyanes et de flavonols. Les étamines, quant à elles, contiennent des composés tels que le kaempférol et la Delphinidin (flavonoïdes), qui ont une capacité antioxydante, utilisée dans les aliments, mais également dans les produits cosmétiques et pharmaceutiques (Moratalla-lopez et *al.*, 2019)

Beaucoup de recherches ont été réalisées sur le safran car c'est une plante très riche en composés bioactifs. Les matières résiduelles de cette plante sont représentées par les feuilles, les tépales, les spathes, les bulbes et les tuniques. Plusieurs études montrent des effets bénéfiques des matières résiduelles du safran, en l'occurrence à partir des fleurs (Moratalla-lopez et *al.*, 2019 ; Belyagoubi et *al.*, 2021), mais également à partir des spathes, des feuilles et des bulbes (Hosseinzadeh et Yiounesi, 2002). Les découvertes réalisées sur de leurs activités antioxydantes ont amené tout naturellement à utiliser ces propriétés biologiques dans le domaine médicale. Les fleurs sont aussi riches en flavonoïdes connues pour leur activité anti-inflammatoire(Hosseinzadeh et Yiounesi,

2002). La fleur possède de la crocétine qui est également connue pour avoir une activité antioxydante sur les LDL et inhibera en conséquence la formation d'athérosclérose (Abdullah, 2007). On note également des effets sur la fonction rétinienne et une action antidépressive (Abdullah, 2007). On attribue également des propriétés « anti âge » des extraits du safran (Lahmas et *al.*, 2017 ; Papandreou et *al.*, 2011).

Certaines études ont par ailleurs montré que la fraction méthanolique des stigmates contenait comme produits principaux, les crocines, tandis que les feuilles contenaient principalement des flavonoïdes (Lahmass et *al.*, 2017). Les flavonols présentent des capacités antioxydantes, et activent par ailleurs, le protéasome dans les cellules fibroblastiques du derme humain de personnes âgées tout en inhibant la croissance et l'activité du protéasome des cellules cancéreuses (Lahmass et *al.*, 2017).

Certaines données de la littérature indiquent que les composés présents dans les matières résiduelles du safran, tels que les feuilles ou les spathes, pourraient être étudiés comme un produit biologique utile pour ses capacités anti-âge et anticancéreuses (Lahmass et *al.*, 2017).

L'étude qui nous a été attribuée dans le cadre de notre stage de master, a pour objectif d'analyser les activités biologiques provenant des matières résiduelles de C.s L sur le vieillissement, ceci afin de promouvoir une valorisation biologique potentiel des matières résiduelles du safran.

Le vieillissement est un processus biologique au cours duquel on assiste à un remodelage phénotypique, qui est visible à différentes échelle de l'organisme. Les grandes fonctions sont altérées au cours du vieillissement, comme pour le système cardiovasculaire où les changements physiologiques liés au vieillissement, montrent chez l'homme et chez le rat, une augmentation de la post charge cardiaque et une altération de la vasodilatation, augmentant ainsi le stress de la paroi ventriculaire gauche, ceci entraînant une hypertrophie des cardiomyocytes (Strait et Lakatta, 2012). Concernant les fonctions hépatiques, le vieillissement du foie se caractérise par des changements au niveau morphologique se caractérisant par une diminution de la taille du foie, attribuable à une baisse du débit sanguin hépatique. L'analyse ultra structurale du foie a révélé que l'intégrité des mitochondries et l'activité enzymatique du foie restent pratiquement inchangées avec le vieillissement. (Anantharaju et *al.*, 2002) .

Concernant les fonctions rénales, il existe des dysfonctionnements qui ont un impact particulièrement important dans les populations âgées (80 % de mortalité et morbidité chez les personnes de plus de 65 ans). Cette dégradation de la fonction rénale, peut être multifactorielle. Certains facteurs ne sont pas modifiables (sexe, génétique, maladie rénale initiale), et d'autres peuvent être anticipés par une prévention aux maladies chroniques ou à un traitement à un long terme comme l'hypertension, le diabète, l'obésité, le tabac, la protéinurie (Daroux et *al.* , 2008).

Ces dix dernières années, les molécules anti oxydantes telles que les composés phénoliques ont gagné du terrain dans l'alimentation humaine en tant que complément nutritionnel et thérapeutique avec une prise en charge dans certaines maladies comme les maladies du cœur (Cardiovasculaires) et les maladies rénales (Chacer, 2018).

Le vieillissement se traduit également par des niveaux inflammatoires augmentés dans plusieurs organes. Cette augmentation du niveau inflammatoire basal a été désigné par l'appellation « inflammaging » (Murdaca et *al.*, 2022). Le vieillissement induit également des perturbations au niveau du système nerveux central, qui contrôle toutes les fonctions de l'organisme. A ce niveau,

les cellules microgliales sénescentes présentent un phénotype pro-inflammatoire chronique (lié à une activation de ces cellules), et ont par ailleurs une capacité phagocytaire diminuée, et produisent des niveaux élevés d'espèces réactives à l'oxygène (ROS) et de médiateurs pro-inflammatoires (Mosher et Wyss-Coray, 2014, ; Marschallinger et *al.*, 2020).

Papandreou et *al.*, (2011), ont montré dans leur étude, qui cible les effets du safran sur le vieillissement cérébral chez les souris âgées, que le vieillissement pourrait être le résultat conjoint d'un stress oxydatif et d'une altération de la fonction cholinergique. En effet, ils ont montré que les souris traitées au safran présentaient une amélioration significative de l'apprentissage et de la mémoire, et une activité antioxydante cérébrale globale plus élevée.

Ceci nous amène dans notre projet de recherche, visant à réhabiliter les matières résiduelles dans le cadre d'un programme socio-économique, d'étudier les effets des matières résiduelles du safran sur le vieillissement naturel afin d'optimiser ultérieurement son exploitation.

SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

BIOLOGIE DE SAFRAN



1. Biologie de safran

1.1. taxonomie

Les crocus sont des plantes monocotylédones (Iridaceae) (Leone et al.,2018), contenant 85 à 100 espèces (Saxena ,2010). Classifié Selon la Cronquist Botanical on 1981, qui est basée sur l'anatomie, la morphologie et la chimie. *Crocus Sativus L.* appartient à :

Règne : végétal

Embranchement : Spermatophyte

Sous-embranchement : Angiospermes (Magnoliophyta)

Classe : Monocotylédones (Liliopsida)

Sous-classe : Liliidae

Ordre : Liliales

Famille : Iridaceae

Sous-famille : Crocoïdeae

Genre : *Crocus*

Espèce : *C.sativus L.*(Palomares,2015)

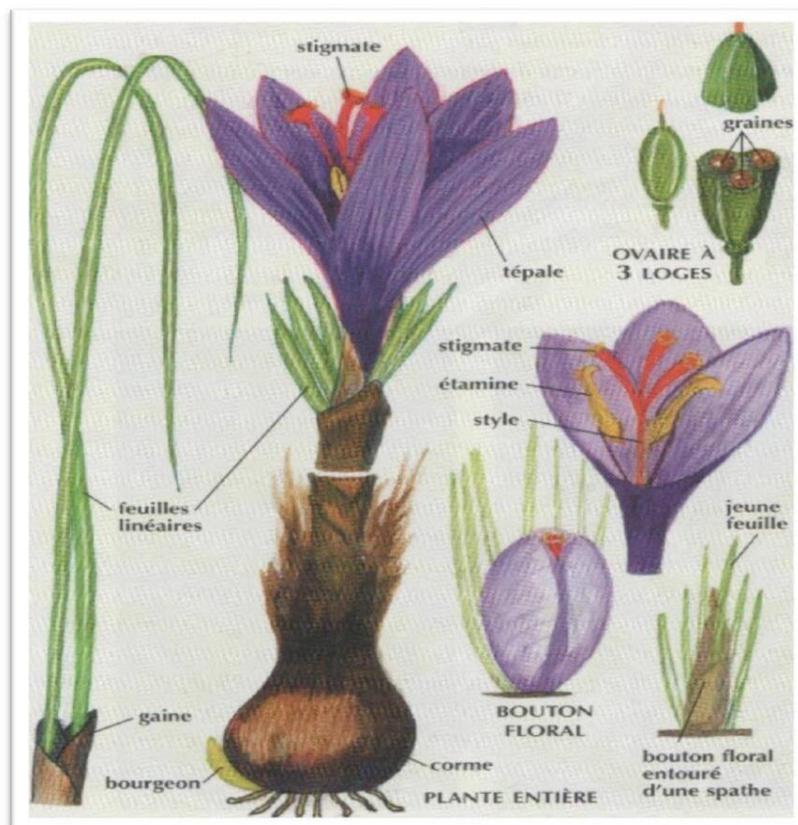


Figure 1 : aspect général de *Crocus sativus L.* (Arvy et Gallouin , 2015)

1.2. Distribution :

Le safran est originaire de plusieurs pays et régions du monde : De la Grèce, de l'Asie Mineure, et de Persia. Il est actuellement produit dans de nombreux pays, se regroupant dans une ceinture géographique qui peut inclure : l'Iran, l'Algérie, l'Italie, l'Inde, la France, la Russie, le Maroc, la Perse, la Turquie et l'Espagne. On peut situer sa culture dans le monde dans ces coordonnées géographiques : de 0° à 90° E, longitude (Espagne-Cachemire), et de 30° à 45° N (Iran-Grande-Bretagne) (Khan et *al.*, 2011).

Ces régions se caractérisent par des climats froids, à froids pluvieux en hiver, en automne, et au printemps, et chauds et moins pluvieux en été.(Saxena, 2010).

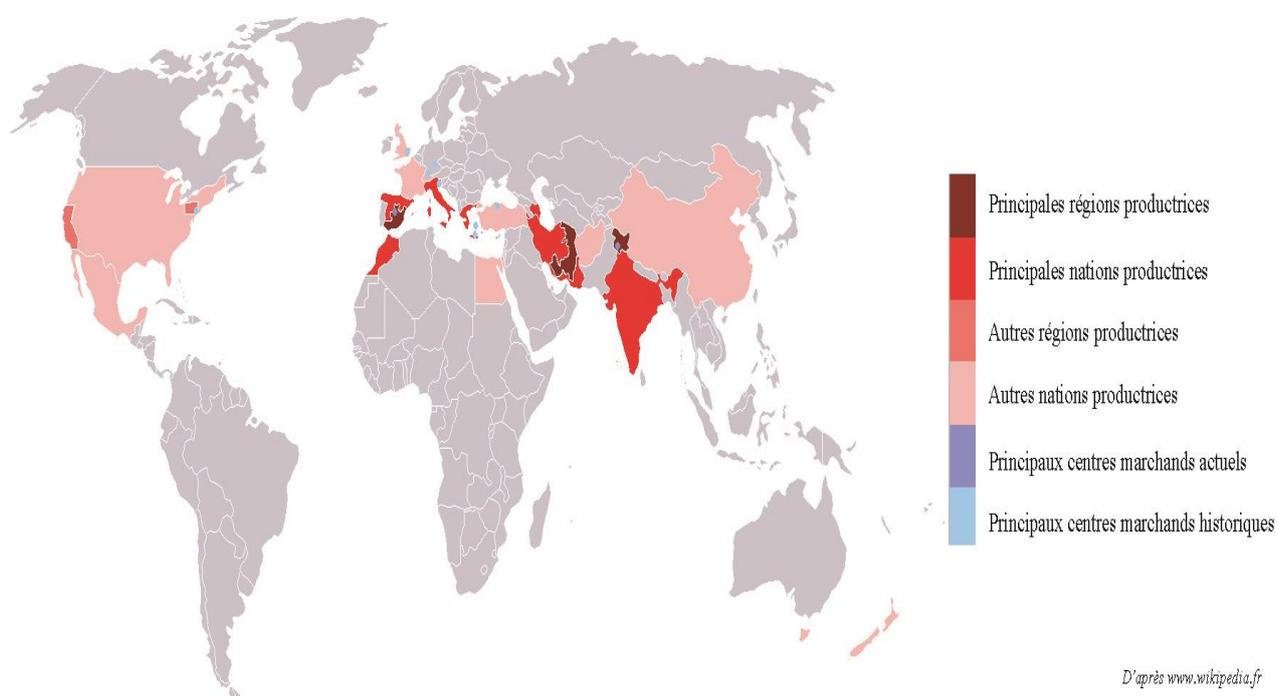


Figure 2: La culture du safran dans le monde. (<https://www.biologie.ens-lyon.fr>)

Concernant l'Algérie, selon les informations fournies par les institutions algérienne, les chercheurs de l'INRF et les producteurs eux-mêmes ; la culture du safran est concentrée dans 25 provinces d'Algérie, dont les principales sont : les wilayas de Constantine, Tiaret, Khenchela et Tlemcen.(Tozanli, 2018), *C. sativus* a été collecté dans le Djebel Zaafran de Commune de Ain Fezza, dans la wilaya de Tlemcen qui possède les coordonnées géographiques suivantes: Latitude: 34°52'36" Nord, Longitude: 01°12'55" Ouest et avec une altitude de 863 m: province de Tlemcen, en Algérie (Belyagoubi et *al.*, 2021).

1.3. Différentes espèces de crocus:

Il existe environ 90 espèces de crocus, dont un tiers fleurissent à l'automne. La plupart de ces plantes sont originaires des montagnes méditerranéennes (Palomares, 2015).

Afin de ne pas fournir une liste trop exhaustive, nous en citons quelques-unes dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1: différentes espèces de crocus automnal

Espèces	Description	Figures
C. cartwrightianus	Les fleurs sont parfumées et fortement veinées et plus foncé, Les étamines sont glabres ou légèrement papilleuses à la base et les anthères sont jaunes. Le style est de taille égale ou supérieure aux anthères. (Caiola et Canini, 2010)	 west-crete.com
C. thomasii	Feuilles synanthiques et vertes, équivalant à la fleur à l'anthèse, papilleuses au niveau marges. Les fleurs parfumées, généralement peu veinées, gorge jaune pâle. (Caiola et Canini, 2010)	 mgflower.altervista.org
C. hadriaticus	Les feuilles sont normalement synanthes, parfois égalant la fleur à l'anthèse mais parfois très courtes, parfois absente, voire grises-vertes, ciliées. Les fleurs sont souvent teintées extérieurement brunâtres, jaunâtres ou violets au niveau de la base des segments ; la gorge est jaune ou plus rarement blanche. (Caiola et Canini, 2010)	 nijssentuin.nl
C. oreocreticus	Feuilles subhystérantes vertes ou légèrement grisâtres et glabres. Les fleurs sont mi-lilas à violet avec des veines plus foncées, l'intérieur généralement plus petit que le extérieur. Les anthères jaunes. Le style divisé en 3 branches épaissies rouges. (Caiola et Canini, 2010)	 archive.alpinegardensociety.net
C. pallasii	C'est plutôt une espèce variable avec des fleurs lilas pâles et des branches de style plutôt courtes et discrètes. (Caiola et Canini, 2010)	 bgflora.net

1.4. Morphologie :

Crocus sativus est une plante herbacée vivace, atteignant une hauteur de 10 à 25 cm, issue de son bulbe. Le bulbe est « subovoïde » et de forme variable (Mzabri et *al.*, 2019). Le safran contient les feuilles qui ont des groupes dressés, réunis dans une gaine limbes foliaires à la base membraneuse, étroits, linéaires à bords ciliés (Arvy et Gallouin, 2015).

Les fleurs qui sont constituées de styles, de tépales et d'étamines, et qui font partie intégrante des matières résiduelles du safran. Les stigmates quant à eux, produisent l'épice connue sous le nom de safran (Belyagoubi et *al.*, 2021).

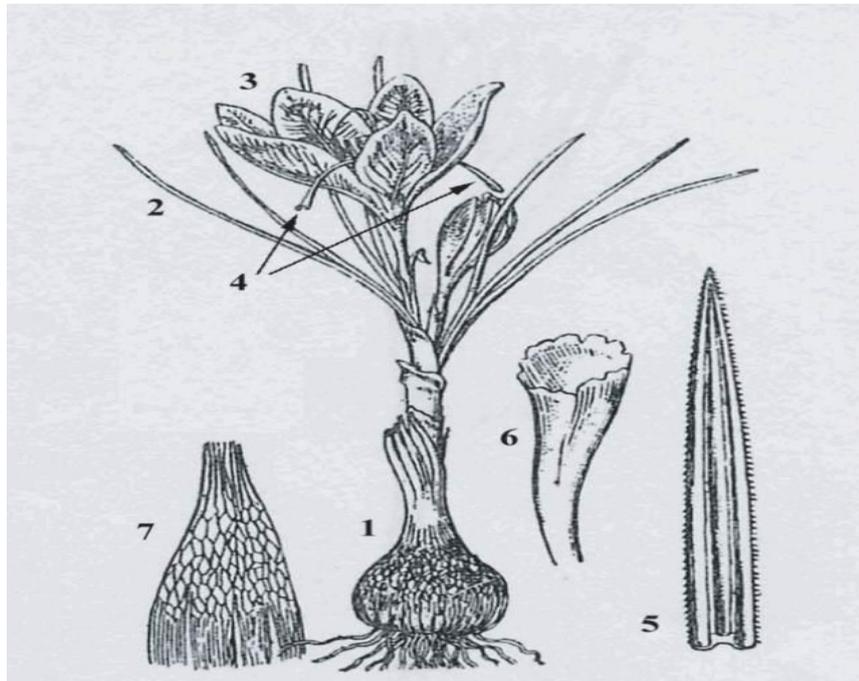


Figure 4: Principales caractéristiques morphologiques du safran. 1. Corme ; 2. Feuilles; 3. Tépales ; 4. stigmates ; 5. Gros plan de la feuille ; 6. Gros plan sur la partie terminale en forme de trompette des stigmates; 7 Tunique réticulée de le bulbe (modifié de Pignatti, 1982)

1.4.1. Matières utilisées comme épice:

Ce sont les stigmates qui sont utilisés comme épices. Ces stigmates présentent une teinte qui va du rouge foncé au brun rougeâtre. Ils mesurent 25 mm de long et présentent une déformation triangulaire (Kothari et *al.*, 2021).



Figure 5: Stigmates secs utilisés comme épice de safran (Cerde-bernad et *al.*, 2020)

1.4.2. Les matières résiduelles du safran:

1. Les feuilles

En automne, chaque bulbe pousse six à dix feuilles verticalement, ce qui apparaît et persiste à ou après la floraison. Ces feuilles vert pâle, droites et étroites (jusqu'à 3 mm de large) nées dans la gaine membraneuse du bulbe. Le limbe à nervation parallèle (Palomares, 2015).

2. Le style

Le style présente une teinte qui va du brun jaunâtre à orange jaunâtre. Son odeur est forte, caractéristique et aromatique. Son goût est typiquement amer. Ce style mesure environ 10 mm de long et est cylindrique (Kothari et *al.*, 2021).

3. La fleur

Les crocus ont des fleurs violettes (Kothari et *al.*, 2021). Ces fleurs de *Crocus sativus* commencent à apparaître au début de l'automne, vers la fin septembre. À partir d'une gaine blanche translucide appelée spathe, apparaîtra un bouton floral d'une couleur pourpres (Palomares, 2015).



Figure 6: Restes Floraux (Palomares, 2015)

4. Le périanthe

Long et tubulaire, d'environ 15 cm de long, le périanthe est composé de 6 divisions d'ovales semblables, qui sont appelées tépales. Ces tépales sont en fait constitués de trois sépales et trois pétales, formant un ensemble pourpre-violet, fusionnés en un tube élancé, dans la fondation où se situe l'organe femelle, le Gynécée (Palomares, 2015).

5. Les étamines

Trois étamines attachées aux trichomes pubescents des sépales. Ces étamines apparaissent sous forme de filaments blancs courts et fins se terminant par des anthères filiformes jaunes, qui sont doubles. Chaque anthère mesure 20 à 22 mm de long et 3 mm de large, montrant deux cellules distinctes qui chargent le pollen (Palomares, 2015).

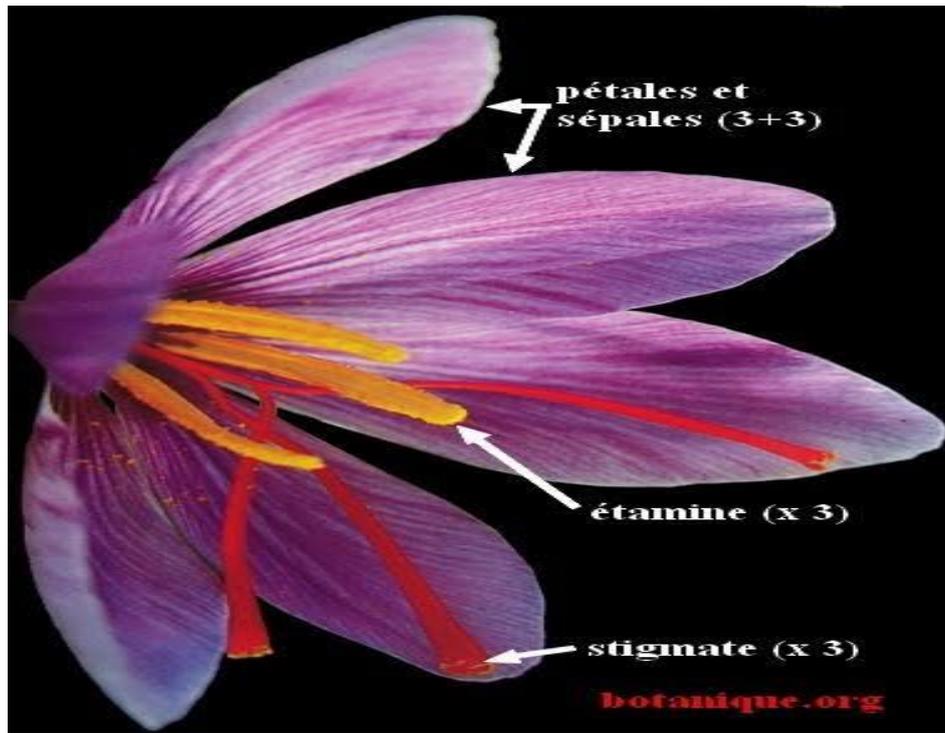


Figure 7: Composition de la fleur de safran. (<https://www.botanique.org>)

1.5. Reproduction:

Le safran est une espèce triploïde ($2n=24$, $x=8$ chromosomes) ne présentant pas de reproduction sexuée. Les plantes ne font que se diviser, donc la reproduction est asexuée par bulbes. Ceci se traduit par un appariement des chromosomes pendant la méiose triploïde déséquilibré, entraînant l'incapacité de développer des gamètes (Caiola, 2004). Par conséquent, il ne produit pas de graines viables (Gresta et *al.*, 2008). La reproduction végétative du safran continue jusqu'à ce que l'espace au sol soit rempli de sous-bulbes, jusqu'à réduire progressivement la production de fleurs (Alonso et *al.*, 2012).

Le safran ne produit que 4 à 5 bulbes filles à la fois dans l'année selon la méthode traditionnelle. Il présente un faible taux de reproduction et par conséquent, pour éviter toute pathologie de la plante dont la plus commune est l'invasion fongique des bulbes, il est nécessaire d'utiliser un matériel de plantation de qualité adéquate (Mushtaq et *al.*, 2014).



Figure 8: Le cycle naturel du safran. (<https://www.safrandeguerande.com>)

SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

ÉTUDE PHYTOCHIMIQUE DU

SAFRAN



2. Étude phytochimique du safran:

Plus de cent-cinquante sortes d'éléments volatils et aromatiques ont été détectés par analyse chimique du stigmate de *Crocus sativus*. Il existe d'autres éléments non volatils (Palomares, 2015). Sa composition est approximativement : Acides aminés et protéines (12%), humidité (10%), matières grasses (5%), minéraux (5%), fibres brutes (5%) et Vitamines, en particulier vitamine B1 (thiamine) et vitamine B2 (riboflavine) (Rios et *al.*, 1996).

D'autres constituants importants du safran sont les Caroténoïdes, Picrocrocine, les monoterpéniques (Rios et *al.*, 1996).

Le safran contient également des composants phénoliques tels que les tannins, les flavonoïdes tels que le kaempférol et ses glycosides, et les anthocyanes (Belyagoubi et *al.*, 2021).

2.1. Principaux composants de safran :

2.1.1. Caroténoïdes :

Les caroténoïdes, l'un des principaux composants du safran, sont des pigments naturels jaunes et oranges, et leur synthèse s'effectue par une succession de réactions enzymatiques dans les organites subcellulaires du safran. Les principaux caroténoïdes tels que la crocétine et la crocine sont abondants dans le safran (Palomares, 2015).

La crocine:

Les crocines sont des esters glycolytiques de la crocétine, formés par estérification de la crocétine avec différents types de glycosides, qui sont des isomères géométriques *trans* majoritaires et des isomères *cis* minoritaires. La molécule de crocétine est modifiée par l'activité des glucosyltransférases, augmentant ainsi le nombre de molécules glycosidiques (appartenant aux crocines), qui sont les principaux composants des stigmates du safran lui conférant une solubilité dans l'eau (Cerda-Bernad et *al.*, 2020).

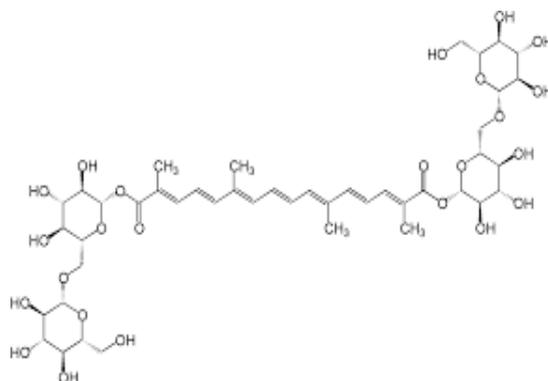


Figure 9: Structure chimique de la crocine (Palomares, 2015)

La crocétine :

Formule brute : C₂₀H₂₄O₄.

La crocétine est liposoluble grâce à une réaction d'estérification avec des sucres. Elles constituent approximativement 6 à 16 % du total des matières sèches du safran (Palomares ,2015 ; Abu-Izneid et *al.* , 2020).

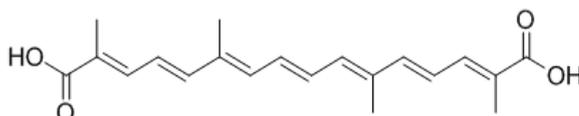


Figure 10: Structure chimique de la crocétine (Palomares, 2015)

Le β-carotène :

Formule brute : C₄₀H₅₆.(Milani et *al.*, 2017)

Situé dans l'extrait de crocus (au niveau de la fleur) (Belyagoubi et *al.*, 2021). Ces pigments sont également connues sous le nom de "provitamine A" (Milani et *al.*, 2017). Ce sont des pigments de safran appartenant aux composés désoxygénés. Le β-carotène est présent dans l'environnement naturel sous la forme tout-trans, et 9-cis, 13-cis, 15-cis (Nicol et Maudet , 2000).

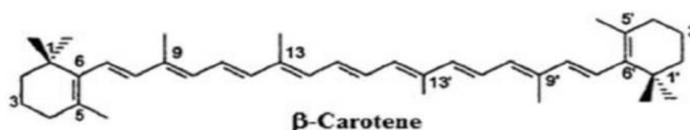


Figure 11: Structure chimique du β-carotène.(Milani et *al.*, 2017)

2.1.2. La picrocrocine:

Formule moléculaire : C₁₆H₂₆O₇

1% à 13% Matière sèche du safran. Il s'agit en fait d'un dérivé de monoterpène glycosylé, provenant de la dégradation du caroténoïde zéaxanthine. La Picrocrocine est un précurseur d'un autre composé important: le safranal (Palomares, 2015).

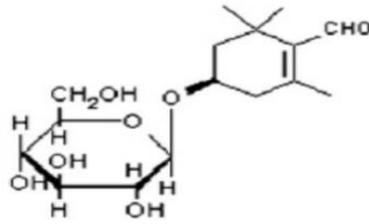


Figure 12 : Structure chimique de la picrocrocine (Palomares, 2015)

2.1.3. Le Safranal:

Formule moléculaire : C₁₀H₁₄O.

Dans certains échantillons, le safranal représente 70 % de la fraction volatile totale (Kabiri et *al.*, 2017). Le safranal est un aldéhyde aromatique. C'est le principal composant bioactif de cette huile essentielle. produit par la décomposition de la picrocrocine dans l'eau (Palomares, 2015).

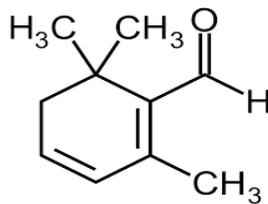


Figure 13: Structure chimique de safranal(Palomares, 2015)

2.1.4. Phénols:

Les phénols sont des composés phytochimiques bien connus qui sont présents dans toutes les plantes. Ils sont constitués de phénols simples, d'acides benzoïque et cinnamique, de coumarines, de tanins, de lignines, de lignanes et de flavonoïdes (Khoddami et *al.*, 2013).

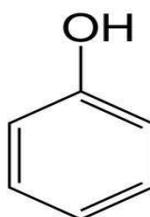


Figure 14: Structure chimique de Phénol. (<https://www.scienceinschool.org>)

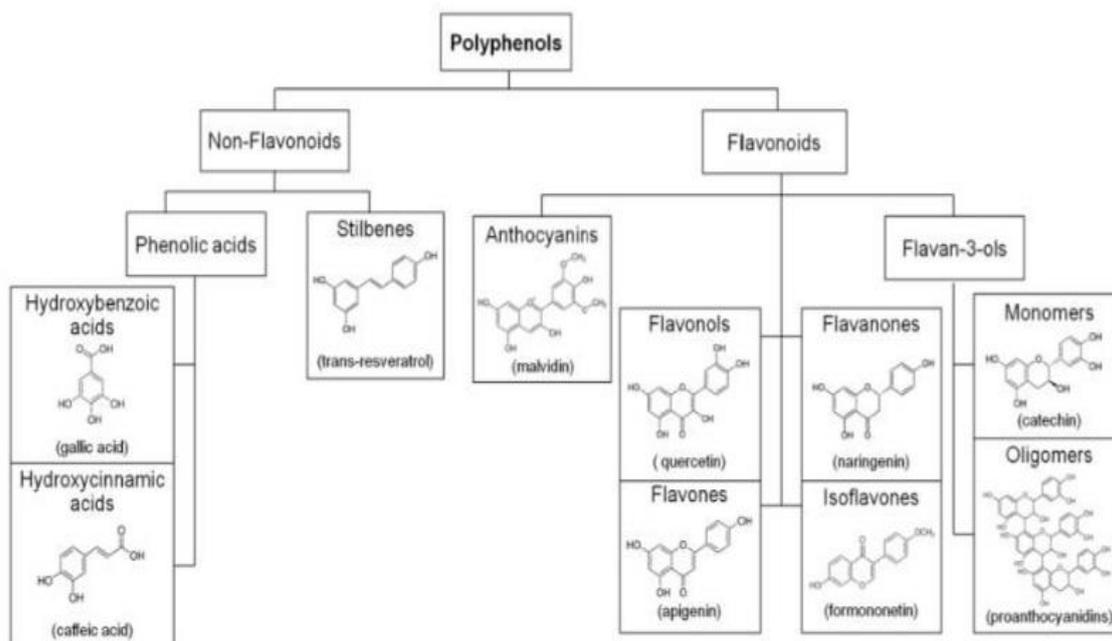


Figure 15: Hiérarchie des sous-groupes de polyphénols et exemples de structure (Rasines-Perea et *al.*, 2017).

2.1.5. Flavonoïdes:

Les flavonoïdes sont des composés polyphénoliques (Montoro, 2008). Le kaempférol 3-O- β -sophoroside est le principal flavonoïde des fleurs de CsL. Ce flavonol est extrait de la fleur de safran, c'est un bio-résidu très présent dans les tépales. Divers auteurs ont étudié le contenu de ce kaempférol dans les tépales.

Selon Moratalla-lopez et al., (2019) le Kaempférol 3-O- β -sophoroside représente environ 55 % du total Flavonoïdes, allant de 0,69 à 12,60 mg par tépales, équivalent au kaempférol 3-O- β -glucoside.

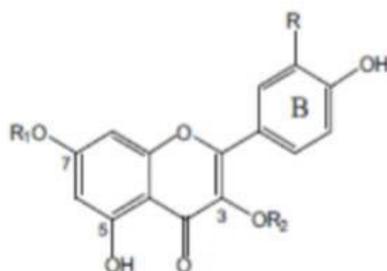


Figure 16: Structure d'un flavonoïde (les radicaux R différents en fonction des flavonols rencontrés)(Palomares, 2015).

Kaempférol : R=H et R1=R2=H

2.1.6. Anthocyanes:

Les anthocyanes représentent des colorants naturels, et sont en grande proportion dans les fleurs (Belyagoubi et *al.*, 2021). Elles sont responsables de la couleur attrayante des tépales, parmi lesquelles on trouve la delphinidine, la pétonidine, et les glycosides de malvidine qui représentent 30% de la teneur totale en composés phénoliques du périanthe (Moratalla-lopez et *al.*, 2019).

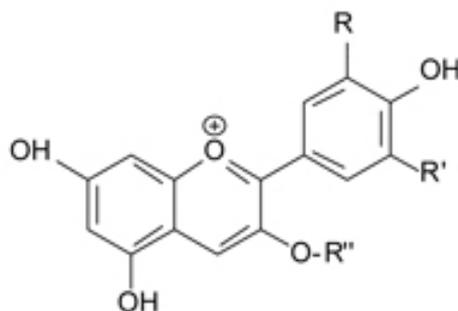


Figure 17: Structure chimique d'Anthocyanane. (<https://www.laboratoriumdiscounter.nl>)

2.1.7. Tanins :

Les tanins font partie d'un groupe de polyphénols hydrosolubles de haut poids moléculaire (500 à 3000 Da). Cette classe de composés phénoliques est en outre divisée en tanins condensés et en tanins hydrolysés, selon qu'ils soient formés respectivement, avec des unités d'acide phénolique ou des unités de 3-flavanol (Costa et *al.*, 2012).

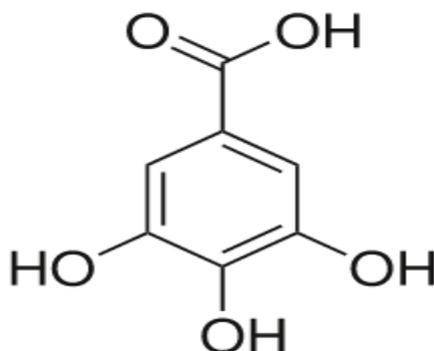


Figure 18: Structure chimique d'unité de base de Tanins. (<https://www.fr-academic.com>).

Tableau 2: Composants Chimiques de Crocus .S.

Composants	Matériels brutes	Références
Crocine	Stigmates C.sativus	(Cerda-bernard et <i>al.</i> ,2020)
Crocétine	stigmates C. sativus bulbes de C. sativus	(García-Rodríguez et <i>al.</i> , 2017) (Zhou et <i>al.</i> ,2011)
trans-crocétine(β -D-gentiobiosyl)	Pétales de C.sativus. Fleurs de C.sativus	(Belyagoubi et <i>al.</i> ,2021)
β -carotène	Fleurs de C.sativus	(Belyagoubi et <i>al.</i> ,2021)
picrocrocine	stigmates de C. sativus pétales de C. sativus	(Zhou et <i>al.</i> , 2011) (Rios et <i>al.</i> , 1996)
safranal	Stigmates de C. sativus fleurs C. sativus	(Yu- Zhu et <i>al.</i> , 2008) (Rios et <i>al.</i> , 1996)
Phénols	Périanthes de C.sativus Fleurs de C.sativus	(Morattala-Lopez et <i>al.</i> ,2019) (Belyagoubi et <i>al.</i> ,2021)
Flavonoïdes	Fleurs de C.sativus Pétales de C.sativus	(Morattala-Lopez et <i>al.</i> ,2019)
Kaempférol	Pétales de C.sativus Feuilles de C. sativus Fleurs de C.sativus	(Morattala-Lopez et <i>al.</i> ,2019)
Delphinidin	Pétales de C.sativus Fleurs de C.sativus	(Morattala-Lopez et <i>al.</i> ,2019)
Anthocyanes	Fleurs de C.sativus	(Belyagoubi et <i>al.</i> ,2021)
Tanins	Fleurs de C.sativus	(Belyagoubi et <i>al.</i> ,2021)
Ethanol	Pétales de C.sativus	(Belyagoubi et <i>al.</i> ,2021)
Vitamin B1 (thiamine)	stigmas C. sativus	(Khare, 2007)
Vitamin B2 (riboflavin)	stigmas C. sativus	(Khare, 2007)

SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

LE VIEILLISSEMENT



3. Le vieillissement :

Le vieillissement est un processus physiologique au cours duquel se produit un remodelage important. Il est sous l'influence de différents facteurs internes et externes. La durée de vie d'une cellule est variable selon le tissu, l'organe et l'individu, mais de manière générale, les cellules saines (non cancéreuses) finissent par mourir spontanément, car leur durée de vie est programmée. On parle de mort cellulaire programmée ou apoptose.

La capacité de renouvellement cellulaire diminue avec l'âge de l'organisme. Le nombre toujours décroissant de cellules ne permet plus à l'organisme de maintenir son activité à un niveau optimal.

Ces modifications sont liées à différentes altérations qui se produisent au fil du temps, ce qui aboutit à des modifications phénotypiques et structurales qui entraînent des variations dans le fonctionnement normal. (Queen et Tollefsbol, 2010).

Par conséquent, l'âge est un facteur de risque pour de nombreuses maladies, et parmi elles, les maladies cardiaques, qui à leur tour entraînent un certain nombre de maladies, notamment le diabète, les pathologies des vaisseaux sanguins et de la pression artérielle (Strait et Lakatta, 2012). On peut ajouter d'autres pathologies telles que les maladies du foie et des reins (Anantharaju et al., 2002, Daroux et al., 2008) et les troubles du système nerveux (Mosher et Wyss-Coray, 2014 ; Marschallinger et al., 2020).

3.1. Le vieillissement cardiaque:

Les modifications au niveau du système cardiovasculaire, qui sont associées au vieillissement, rendent le cœur plus susceptible de « tomber en panne » (Strait et Lakatta, 2012). On peut énumérer plusieurs types d'altération :

- **Changement structurel :** Il y a des modifications naturelles du cœur et du système vasculaire (ex. raideur vasculaire, hypertrophie ventriculaire gauche [VG] et fibrose) ainsi que le vieillissement, conduisent à un dysfonctionnement diastolique, à une augmentation de la postcharge (Strait et Lakatta, 2012).
- **Changements fonctionnels:** Il existe des changements et des réponses compensatoires sur le cœur âgé qui subit des effets qui diminuent sa capacité à répondre à une charge de réserve (par exemple les changements de fréquences cardiaque, volume d'éjection systolique [VES], volume d'éjection diastolique [VED]) (Strait et Lakatta, 2012).
- **Processus de cardioprotection et de réparation :** Les mécanismes cardiaques responsables de la protection et de la réparation des blessures deviennent de plus en plus défectueux avec l'âge, entraînant une accentuation du remodelage indésirable et un dysfonctionnement accru (Strait et Lakatta, 2012).
- **Augmentation de l'incidence des maladies cardiovasculaires:** Il y a une augmentation progressive de l'apparition des maladies cardiovasculaires (telles que les maladies coronariennes, hypertension et diabète), conduisant au développement d'ischémie, d'hypertension ou de cardiomyopathie diabétique (Strait et Lakatta, 2012).

- Maladies systémiques/d'autres systèmes d'organes: Le vieillissement et les changements associés dans d'autres systèmes d'organes (Maladies thyroïdiennes, anémie, infections....) peuvent affecter la structure du cœur et sa fonction (Strait et Lakatta, 2012).

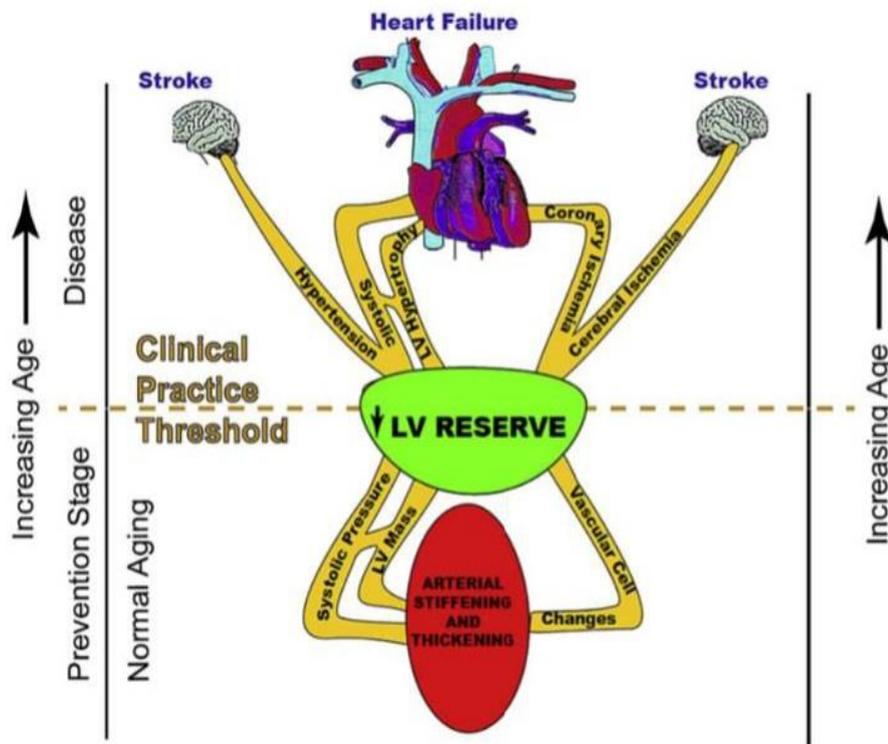


Figure 19: Voies reliant le vieillissement à l'insuffisance cardiaque (Strait et *al.*,2012).

3.2. Le vieillissement du foie:

Le vieillissement du foie se caractérise par des changements morphologiques qui se caractérisent par une diminution de la taille du foie, due à une diminution du flux sanguin vers le foie. (Anantharaju et *al.*, 2002).

Une étude faite par Wynne et *al.*, (1989), basée sur 65 sujets âgés de 24 à 91 ans, a montré que la taille du foie diminue progressivement avec l'âge, avec une forte baisse du débit sanguin hépatique après la 6ème décennie de vie (Wynne et *al.*, 1989).

3.3. Le vieillissement rénal :

Le vieillissement rénal est réputé pour son impact sur la qualité de vie des individus et comporte plusieurs types de facteurs, dont: Le vieillissement rénal physiologique et le vieillissement rénal accéléré (Daroux et *al.* , 2009).

Le vieillissement physiologique :

Vieillissement rénal physiologique des reins, c'est-à-dire sans aucune « agression » extérieure. On observe des modifications de la structure et de la fonction des reins. Ces changements s'observent entre 50 et 80 ans, avec une diminution de la taille des reins avec environ 10 % de diminution de la masse rénale chez la femme et 20% chez les hommes (Daroux et al ., 2009).

Le vieillissement rénal accéléré.

C'est un vieillissement très rapide des reins, dont les facteurs causaux à l'origine de ce vieillissement, sont résumés dans le tableaux ci dessous (Daroux et al ., 2009).

Tableau 3: Principaux facteurs associés au accélération vieillissement des reins (Daroux et al ., 2009).

facteurs	Causes
1.changement au niveau cellulaire	génétique stress oxydatif
2.Risque cardio-vasculaire	Hypertension artérielle Diabète Graisse Dyslipidémie cigarette
3.génétique	sexe masculin Groupes ethniques
4.maladie du rein	Niveau de protéinurie
5.médicaments	Anti-inflammatoires non stéroïdiens (hémodynamique/ allergie immunitaire) IEC/ARA II (hémodynamique)

3.4. Vieillissement cellulaire :

Le vieillissement cellulaire est un processus biologique connu sous le nom de sénescence où les cellules peuvent survivre dans un état de repos sans répondre aux facteurs de croissance (Mignotte et al., 2022). Le vieillissement cellulaire peut être caractérisé par ces éléments déterminants :

- Le dysfonctionnement mitochondrial: le métabolisme énergétique cellulaire est sous la dépendance de l'intégrité mitochondriales. Donc un dysfonctionnement des mitochondries va engendrer des perturbations au niveau cellulaires (Mignotte et *al.*, 2022).
- L'accumulation d'erreurs et des dommages dans la reproduction cellulaire conduit à avoir des cellules endommagées qui perdent leur fonctionnement (Mignotte et *al.*, 2022).
- La perte de la capacité de communication intercellulaire ou les cellules seront incapable de communiquer entre elles (hormones, molécules du système immunitaire) (Robert et *al.*, 2010).

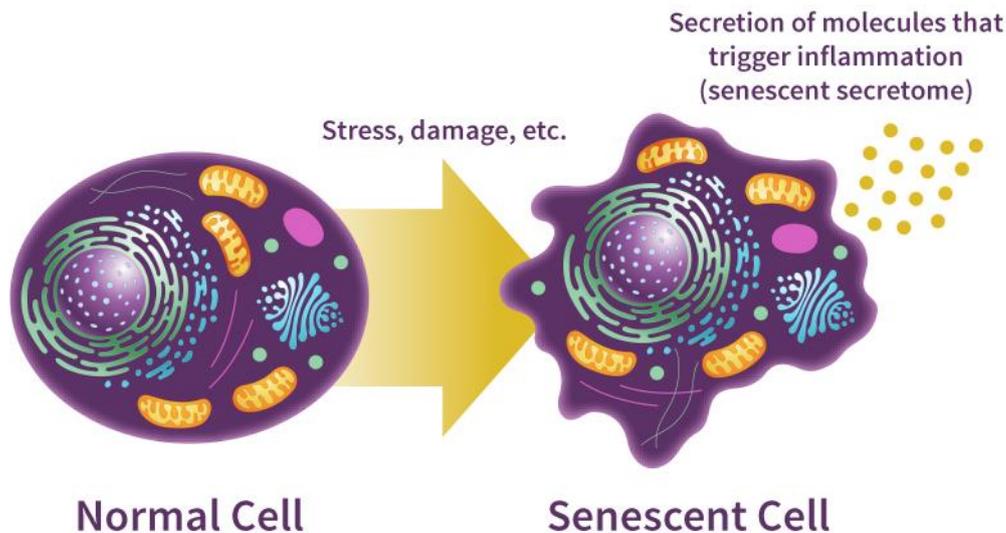


Figure 20: Différence entre les cellules normales et sénescents. (<https://www.nia.nih.gov>).

3.5. Le vieillissement cérébral :

Le vieillissement cérébral est associé à un déclin des fonctions cérébrales, qui se traduit par une altération des fonctions sensorielles et motrices, et qui peut s'accompagner d'une perte de mémoire progressive, de démence et de troubles cognitifs. Cela peut éventuellement s'accompagner d'une détérioration de l'équilibre chez ces personnes âgées. Les troubles cognitifs sont associés à l'accumulation de dommages oxydatifs sur les lipides, les protéines et les acides nucléiques (Papandreou et *al.*, 2011).

Un type cellulaire particulier du parenchyme nerveux est mis en cause dans l'accentuation des dérèglements du fonctionnement cérébral.

Les microglies sont des cellules immunitaires résidentes du système nerveux central et sont assimilées aux macrophages du SNC, ayant également un rôle central dans le maintien de l'homéostasie cérébrale (Van Gijzel-Bonnello, 2015).

Dans le cerveau vieillissant et neurodégénératifs, les microglies perdent des marqueurs moléculaires de l'homéostasie, au profit d'une augmentation des marqueurs moléculaires qui va

dans le sens de leur activation. Les dépôts lysosomaux indiquent également une altération de l'activité de phagocytose (Mosher et Wyss-coray, 2014). Il existe par ailleurs une production accrue d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) augmentant ainsi le niveau de stress oxydatif, qui à son tour augmentera la détérioration du métabolisme cellulaire (Murdaca et *al.*, 2022).

Ces modifications aboutissent à de profonds changements fonctionnels, avec une production accrue de cytokines inflammatoires tels que IL1 β , IL6 et le TNF α (Van Gijssel-Bonnello, 2015).

Cette augmentation dans la production de cytokines inflammatoires va engendrer un syndrome inflammatoire chronique qualifié « à bas bruit », c'est à dire sans douleur apparente, mais qui définit cette neuroinflammation liée à l'âge ou « inflammaging » qui aura des conséquences à terme (Murdaca et *al.*, 2022).

**SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE
PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES
DES MATIÈRES RÉSIDUELLES
DU SAFRAN**



4. Propriétés pharmacologiques des matières résiduelles du safran :

1. Effets analgésiques et anti-inflammatoires:

Les extraits de pétales du safran (flavonoïdes, tanins, anthocyanes, alcaloïdes et saponines) ont montré des effets analgésiques ainsi que des activités anti-inflammatoires dans les tests de douleur, que cela soit lors d'inflammations aiguës ou chroniques (Hosseinzadeh et Yiounesi, 2002).

2. Effets sur la pression sanguine:

Les extraits aqueux et l'éthanol des pétales de *C. sativus* présentent une capacité pour réduire la pression sanguine de manière dose dépendante (Fatehi et *al.*, 2003).

3. Effets sur les maladies cardiovasculaires :

Les flavonoïdes, contenus dans le safran peuvent fournir une protection supplémentaire sur l'apparition des maladies cardiovasculaires. A partir d'un essai clinique au Département de médecine et de recherche sur les médicaments autochtones, les recherches ont montré des effets positifs du safran sur le système cardiovasculaire. En effet, l'étude a impliqué 20 participants, avec des maladies cardiaques. Selon Kamlipour et *al.*, (2011). Les participants atteints de maladies cardiaques ont montré une amélioration de santé. De plus, la présence de crocétine, aide indirectement à réduire le taux de cholestérol dans le sang et donc aura une influence sur la gravité de l'athérosclérose.

Dans l'étude de Chacer en 2018, il sont trouvés que les CP ont des effets cardioprotecteurs en favorisant la synthèse des enzymes antioxydantes, et ont la capacité d'améliorer le profile lipidique du cœur en inhibant l'accumulation de lipides dans les parois artérielles, par conséquent, limitant l'éventuel obstruction des artères.

4. Effets sur le diabète:

Les composants du safran tels que les composants phénoliques, les caroténoïdes, et ses différentes vitamines régulent l'expression des gènes antioxydants, régulent les gènes antioxydants mitochondriaux et conduisent à l'élimination des radicaux libres d'oxygène mitochondriaux, ce qui peut avoir un effet mineur sur l'amélioration des réponses à l'hyperglycémie et au stress oxydatif (Farkhondeh et Samarghandian , 2014) .

Une étude plus récente menée par Farkhondeh et Samarghandian en 2014. a également expérimentalement montré des effets sur le diabète et la normalisation de la glycémie.

Ils ont administré à des rats diabétiques des injections orales et intra péritonéales de différentes doses (20, 40, 80 mg/kg) d'extraits éthanoliques du safran. Ils ont pu mettre en évidence une réduction significative de la glycémie. L'efficacité était supérieur après administration intra péritonéale répétée, avec une normalisation significative de la glycémie chez ces animaux après deux semaines de traitement (Hamza et *al.*, 2011).

5. Effet sur le Cancer :

Les extraits du safran ont la possibilité d'inhiber la survenue de cancer. Cette particularité a fait l'objet d'une attention considérable pour intégrer ces extraits dans les traitements chimiques du cancer, ce qui est aujourd'hui considéré comme une stratégie prometteuse pour la prévention du cancer. En effet, la crocétine et la crocine ont montré des propriétés anti-cancérogènes et des activités anti-tumorales (Liang, 2006). De plus, les composés phénoliques sont des molécules qui peuvent réduire l'incidence des Cancers (Khoddami et *al.*, 2013).

Les propriétés anticancéreuses sont attribuées au Kaempférol. Il est à noter que dans une étude récente, l'aglycone de kaempférol a montré un puissant effet anti tumoral par rapport aux glycosides kaempférol 3-O- β -glucoside et au kaempférol 3-O- β -rutinoside (Moratalla-lopez et *al.*, 2019).

6. Effets antidépresseurs :

le safran et ses constituants, le Safranal et crocine contribuent à un effet antidépresseur sur les fonctions cérébrales, la crocine agissant probablement via l'inhibition de la recapture de la dopamine et de la norépinephrine, et le safranal via l'inhibition de la recapture de la sérotonine (Shmidt, 2007).

Dans autre étude réalisée par Mottahipisheh et *al.*, (2020), ils ont étudié l'effet Antidépresseur de *Crocus sativus*. sur 40 patients souffrant de dépression légère à modérée. Ils ont utilisé 30 mg de safran (riche en kaempférol) ou 20 mg fluoxétine pendant 8 semaines. Le taux de rémission était de 25 % dans les deux groupes. Dans un essai similaire avec 40 patients, L'efficacité des tépales (30 mg) a été comparée à un placebo. Après 6 semaines de traitement, l'extrait de tépale s'est montré plus efficace que le placebo pour améliorer la sévérité de la dépression (Mottahipisheh et *al.*, 2020).

7. Effets sur le comportement appris et renforcement à long terme :

L'extrait de safran et ses deux principaux constituants, la crocine et la crocétine, améliorent la mémoire et les capacités d'apprentissage dans les troubles du comportement d'apprentissage . L'administration orale de safran peut être utile dans le traitement des maladies Neurodégénératives et des troubles de la mémoire associés. (Abe et Saito, 2000 ; Sigura et *al.*, 1995).

8. Effets sur le flux sanguin oculaire et la fonction rétinienne :

Les analogues de la crocine isolés du safran ont augmenté de manière significative le flux sanguin rétinien et choroidien et ont favorisé la récupération de la fonction rétinienne, ce qui peut être utilisé dans le traitement de la rétinopathie ischémique et/ou de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (Xuan et *al.*, 1999).

9. Effets sur les maladies neurodégénératives:

Dans l'étude de Maqbool et al en 2022 , ils ont montré que les malades atteints de la maladies d'Alzheimer traités avec les extraits de pétales du safran en particulier la trans-crocétine, ont amélioré la fonction cognitive après 16 semaines. Par ailleurs, Abu-Izneida et al., (2022) ont démontré que ces extraits de safran (notamment dû à la présence du picrocrocine), présentent un effet neuroprotecteur sur l'apparition et l'évolution de la maladie de Parkinson.

On peut ajouter ses propriétés antioxydante et protectrice sur les cellules neuronales dans ces deux maladies MA et MP, aussi ses propriétés ont également démontré qu'elles améliorent la capacité d'apprentissage et de mémoire (Namgyal et Sarwat, 2020).

10. Effet sur le foie:

Dans l'étude de Moratalla Lopez et al en 2019 ils ont rapporté que extraits de sépale de fleur présentent des effets hépato protecteurs. En effet, ces extraits améliorent l'état des lésions hépatiques aiguës chez les rats, ramenant les paramètres sanguins et l'histopathologie du foie à des niveaux presque normaux. Ils ont également montré des effets indiquant une amélioration dans l'états des reins des modèles de rats avec insuffisances rénales induites (Moratalla-lopez et *al.*, 2019).

11. Activité antioxydante du safran :

Cette activité antioxydante est responsable de plusieurs propriétés biomédicales du safran. De nombreuses études ont montré que différents extraits du safran ont de bonnes propriétés antioxydantes. On retrouve cette activité antioxydante dans l'éthanol , des extraits aqueux de stigmates et dans leurs principaux constituants bioactifs, la crocine et l'aldéhyde du safran. (Lahmass et *al.* , 2021).

12. Effet sur le vieillissement de cellules :

Les propriétés antioxydantes du safran se manifestent par son effet inhibiteur sur les réactions de l'organisme. Le safran est riche en vitamine B2 et en provitamine A, qui représente Les meilleurs antioxydants naturels pour lutter contre le vieillissement cellulaire (Nathalie, 2014). Comme les flavonoïdes, les composés phénoliques peuvent également être utilisés comme Antioxydant pour réduire le taux mutagène chez les cellules(Khoddami et al., 2013).

Tableaux 4: Résumé des propriétés pharmacologiques et indications du *Crocus sativus*.
(Palomares, 2015)

Propriétés	Indication
Antidépresseur	Dépression nerveuse Fragilité émotionnelle Stress Anxiété Angoisse
Régulateur de satiété en cas de surcharge pondérale	Surpoids
Stimulant	Surmenage Perte de mémoire Fatigue générale Physique et mental Asthénie
Tonique	Manque d'énergie Pratique sportive (entraînement, compétition, récupération)
Conditionneur	Sol infectieux
Aphrodisiaque	Impuissance masculine Frigidité féminine
Antispasmodique	Tension nerveuse
Analgésique	Douleurs menstruelles
Anti-inflammatoire	Douleurs articulaires
Tonique digestif •	Paresse digestive
Tonique du foie	Paresse hépatique
Immunostimulant	Immunosuppression
Hypoglycémique	Diabète non insulino-dépendant
Réduction du cholestérol	Excès de cholestérol
Antioxydant	Vieillesse prématuré et accéléré de la peau corps
Anti-radicalaire	Sevrage tabagique

DISCUSSION

Beaucoup d'études expérimentales et cliniques montrent des résultats positifs sur les effets thérapeutiques des constituants bioactifs du safran, et plus précisément les composants situés dans les matières résiduelles de la plante, c'est à dire extraits de la feuille, des pétales, des bulbes, qui sont représentés par les flavonoïdes, les composants phénoliques et les caroténoïdes, et certaines vitamines (Abu-Izneida et *al.*, 2022).

Dans le cas du vieillissement, différentes recherches liées au vieillissement cardiaque et rénal ont été réalisées. On peut citer plusieurs équipes, notamment Kamlipour et *al.*, (2011), Strait et Lakatta, (2012), mais également Palomares (2015) et Chacer (2018) qui ont tous montré qu'il existait plusieurs facteurs, dont des maladies, qui contribuent à accélérer ce vieillissement, parmi lesquelles l'hypertension, le cholestérol et le diabète.

Fatehi et *al.*, (2003), ont réalisé des expérimentations visant à tester les effets des extraits des matières résiduelles du safran sur l'amélioration des symptômes des maladies liées au vieillissement.

Pour l'hypertension artérielle, ils ont montré que les extraits aqueux et l'éthanol des pétales peuvent réduire la pression sanguine. Ces résultats sont confirmés par d'autres études plus récentes (Kamlipour et *al.*, 2011 ; Farkhondeh et Samarghandian, 2014).

Concernant le diabète, dans l'étude de Hamza et *al.*, (2011). Qui ont administré les extraits éthanoliques par voie orale et intra péritonéale à des doses de 20, 40, 80 mg/kg à des rats diabétiques pendant deux semaines. Les résultats montrent que ces extraits ont une activité antioxydante, qui favorise un abaissement des taux de la glycémie et son maintien à un niveau normal (Hamza et *al.*, 2011) .

Concernant les niveaux de cholestérol, une étude faite par Kamlipour et *al.*, (2011) ayant impliqué 20 malades ayant des taux de cholestérol élevés, où les malades ont reçu de la crocétine avec ses dérivés (trans-crocétine) présents dans les matières résiduelles du *Crocus*, ce qui a réduit le taux de cholestérol dans le sang (Kamlipour et *al.*, 2011).

Chacer, (2018) a trouvé que les composants phénoliques agissent en inhibant l'entrée et l'accumulation du LDL dans la paroi des vaisseaux sanguins, ce qui vise à améliorer le profil lipidique en réduisant les taux de LDL et en stimulant l'efflux d'HDL dans les organes.

Une autre étude de Chacer en 2018 (cf thèse de Chacer, 2018) a montré qu'une consommation régulière de ces composants phénoliques sur une longue durée, peut protéger et limiter les effets de l'âge sur les fonctions physiologiques des organes. Au niveau cardiaque les CP vont améliorer les performances cardiaque lors de l'effort, limitant ainsi l'effet de l'âge sur l'inflammation et l'hypertrophie cardiaque. Au niveau rénal, les composants phénoliques protègent les fonctions de l'organe (Chacer, 2018).

Au niveau de la sénescence des cellules, les recherches menées démontrent les propriétés antioxydantes liées à la richesse des extraits du safran en vitamines (vitamine B2 et provitamine A) et en caroténoïdes (β -carotène, trans-crocétine, picrocrocine). L'utilisation de ces propriétés antioxydantes permet de mieux lutter contre le vieillissement cellulaire, mais également de réduire le taux d'accumulation d'erreurs ou de mutagène des cellules qui est l'un des facteurs favorisant le

vieillesse des cellules (Nathalie, 2014; Karimi et *al.*, 2010; Serrano-Diaz et *al.*, 2012; Khoddami et *al.*, 2013).

Concernant les effets du safran sur les différentes fonctions du système nerveux, et en particulier le vieillissement cérébral, les recherches ont montré qu'il existe des facteurs de risques qui vont accélérer les déficits liés au vieillissement et notamment : la dépression, les troubles de mémoire, les fonctions rétiniennes, l'ischémie cérébrale et les maladies neurodégénératives surtout pour les maladies d'Alzheimer et de Parkinson. (Mottahipisheh et *al.*, 2020 ; Abe et Saito, 2000; Xuan et *al.*, 1999; Abu-Izneida et *al.*, 2022; Namgyal et sarwat, 2020).

Mottahipisheh et *al.*, (2020), ont fait deux expériences pour analyser l'efficacité du safran sur les personnes touchées par une dépression, d'abord en donnant 30mg d'une partie du safran riche en kaempférol et ensuite en donnant 30mg des extraits des pétales pendant 8 semaines, ils ont obtenu des résultats positifs avec une amélioration dans l'état de sévérité de dépression.

En outre, Xuan et *al.*, (1999) ont utilisé les crocines et crocétines extraits du safran, pour analyser leurs impacts sur les défaillances dans les fonctions rétiniennes et sur les troubles de mémoire et d'apprentissages. Les résultats étaient positifs dans l'amélioration des troubles d'apprentissages et de mémoire et ont montré une augmentation significative du flux sanguin rétinien et une récupération de la fonction rétinienne. Ces résultats ont été confirmés par Abe et Saito, (2000).

Moratalla-lopez, (2019), dans son étude sur des modèles expérimentaux d'ischémie, a montré que la crocétine réduit les dommages liés au stress oxydatif dans les microvaisseaux cérébraux, ce qui démontre une activité neuroprotectrice du safran sur l'ischémie cérébrale.

Concernant les maladies neurodégénératives, Maqbool et *al.*, (2011) ont pris des malades atteints par l'Alzheimer et ils lui ont donné des extraits de safran (la trans-crocétine) pendant 16 semaines, Ils ont montré des améliorations dans les fonctions cognitives.

Sur la maladie de Parkinson, Abu-Izneida et *al.*, (2022) ont administré la picrocrocine présente dans le *Crocus* à des malades Parkinsonien, et ils ont constaté une amélioration dans l'état de comportement des malades, ce qui indique un effet neuroprotecteur du picrocrocine.

Namgyal et sarwat, (2020) ont étudié les activités antioxydantes des composants phénoliques, des caroténoïdes, et des vitamines extraits du safran, sur ces deux maladies : Alzheimer et Parkinson. Leurs résultats ont montré une activité protectrice sur les cellules neuronales et une activité antioxydante cérébrale globale plus élevée.

Ainsi, un des mécanismes de protection du système nerveux contre ces maladies, réside dans la capacité de ses divers composés bio-actifs à réduire l'apparence du vieillissement cérébral.

A partir des résultats de ces études sur l'effet des matières résiduelles du safran, on constate une réduction dans la sévérité de ces maladies, et ceci montre des effets bénéfiques qui contribuent à réduire le vieillissement de ces organes.

CONCLUSION

Crocus Sativus est bien connu depuis l'antiquité, pour ses riches activités médicinales. On a longtemps attribué ses effets aux stigmates du safran, par l'intermédiaire de ses principes actifs tels que la crocine, la picrocrocine et le safranal. Il est utilisé dans de nombreuses maladies telles que le cancer, les maladies neurodégénératives, les infections, le diabète et les troubles cardiaques.

Aujourd'hui, plusieurs études ont montré que les stigmates du safran ne sont pas les seuls à avoir une action importante en médecine, mais ce rôle peut être également porté par les matières résiduelles de cette plante, qui sont représentées par les feuilles, les tépales, les spathes, les bulbes et les tuniques. Ces matières résiduelles contiennent également plusieurs composés bio-actifs présents dans les stigmates, et peuvent en conséquence avoir des effets bénéfiques sur les maladies connues, mais peuvent également avoir un impact sur l'atténuation des effets du vieillissement qui est un processus physiologique, où l'âge est le principal facteur de ce phénomène, avec un vieillissement des organes et des cellules.

Ces matières résiduelles de Crocus, contiennent donc des composants phénoliques qui jouent un rôle cardioprotecteurs en inhibant l'accumulation de lipides dans les parois artérielles, jouent un rôle hépatoprotecteur et peuvent être utilisés comme Antioxydants pour réduire le taux de mutagène des cellules humaine.

Les caroténoïdes ont un impact positif sur le vieillissement du système nerveux. Elles aident à améliorer la récupération des fonctions du cerveau.

Cette étude bibliographique donne donc un petit aperçu des bienfaits de ces matières résiduelles du safran sur le vieillissement. Les recherches sont toujours en cours pour montrer la force, l'efficacité et les bénéfices du safran, que cela soit dans le domaine médical, ou en terme de qualité de vie.

Nous espérons qu'à l'avenir, il jouera un rôle significatif dans la résolution ou dans l'amélioration de l'état de nombreuses maladies, mais également dans l'atténuation des effets du vieillissement.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

A

Abbes (Western Algeria): *Journal of Experimental Research*, 10 (2). 2315-9650, 2502-0524.

Abu-Izneid.T., Rauf A., Khalil A., Olatunde A., Khalid A., Alhumaydhi F., Aljohani A., Uddin S., Heydari M., Khayrullin M., Shariati M.A., Aremu A.O., Alafnan A., & Rengasamy K.. (2022). Nutritional and health beneficial properties of saffron (*Crocus sativus* L): a comprehensive review. *Critical reviews in food science and nutrition*. 62 (10). 2683-2706.

Abdullaev F. (2007). Biological Properties and Medicinal Use of Saffron (*Crocus sativus* L.). *Acta Horticulturae*. 739. 339-345.

Abe K., & Saito H. (2000). Effects of saffron extract and its constituent crocin on learning behaviour and long-term potentiation. *Phytother. Res*. 14. 149-152.

Alonso G.L., Salinas M R., Garijo J., & Sanchez-Fernandez M.A. (2001). Composition of crocin and picrocrocin from Spanish saffron (*Crocus sativus* L.). *J Food Qual* . 24. 219–233.

Alonso G.L., Zalacain A., & Carmona M. (2012). Saffron. In: Peter KV (ed) Handbook of herbs and spices. *Woodhead Publishing, Cambridge*. 1 . 469–498.

Ameenah G.F. (2006). Medicinal plants. Traditions of yesterday and drugs of tomorrow . *Molecular Aspects of Medicine*. 27. 1-93.

Anantharaju A., Feller A., & Chedid A. (2002). Aging Liver. *Gerontology*. 48 . 343–353.

Arvy M. P., & Gallouin F. (2015). Épices, aromates et condiments. *Belin*.

B

Belyagoubi L., Loukidi B., Belyagoubi-Benhammou N., Gismondi A., Di Marco G., D'Agostino A., Canini A., Benmahieddine A., Rouigueb K., Ben Menni D., & Atik-Bekkara F. (2021). valorization of algerian safran: stigmas and flowers as source of bioactive compounds: *Waste and Biomass Valorization*. 12649 (1454). 13.

C

Caiola M.G.(2004). Saffron reproductive biology. *Acta Hort*. 650. 25–37.

Caiola M.G., & Canini A. (2010). Looking for Saffron's (*Crocus sativus* L.): *Parents*. In: *Husaini AM (Ed) Saffron*. *Global Science Books, UK*.

Cardone L., Castronuovo D., Perniola M., Cicco N., & Candido V. (2020). Saffron (*Crocus sativus* L.): *the king of spices: an overview*. *Sci Hort*. 272. 109-560.

Cerdá-Bernad D., Valero-Cases E., Joaquín-Pastor J., José Frutos M. (2020). Saffron bioactives crocin, crocetin and safranal: effect on oxidative stress and mechanisms of action, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(12). 3232-3249.

Chacer S. (2018). Effet des composés phénoliques sur le vieillissement cardiaque et rénal: étude expérimentale chez le rat. thèse Pour obtenir le grade de docteur de l'université Saint-Joseph de Beyrouth et l'université de Poitiers. Bayrouth (Liban). 179p.

Costa G., Francisco V., Lopes M.C., Cruz M.T., & Batista M.T. (2012). Intracellular Signaling Pathways Modulated by Phenolic Compounds: Application for New Anti-Inflammatory Drugs Discovery. *Current Medicinal Chemistry*. 19, 2876-2900.

Cusano E., Consonni R., Petrakis E .A., Astraka K., Cagliani L. R., & Polissiou M .G. (2018) .Integrated analytical methodology to investigate bioactive compounds in *Crocus sativus L. flowers* *Phytochemical Analysis*. 1–11.

D

Daroux M., Gaxatte C., Puisieux F., Corman B., & Boulanger É. (2008). Renal Aging: riskfactors and nephroprotection . *La Presse Médicale*. 38 (11). 1667-1679.

F

Farkhondeh T., & Samarghandian S. (2014). The effect of saffron (*Crocus sativus L.*) and its ingredients on the management of diabetes mellitus and dislipidemia. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 8(20). 541-549.

Fatehi M., Rashidabady T., & Fatehi-Hassanabad Z. (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-pig ileum. *J Ethnopharmacology*. 84. 199-203.

G

García-Rodríguez M.V., López-Córcoles H., Alonso G.L., Pappas C.S., Polissiou M.G., & Tarantilis, P.A. (2017). Comparative evaluation of an ISO 3632 method and an HPLC-DAD method for safranal quantity determination in saffron. *Food Chem*. 221, 838–843.

Gresta F., Lombardo G.M., Siracusa L., & Ruberto G . (2008). Saffron, an alternative crop for sustainable agricultural systems. *A review Agron. Sustain. Dev*, 28. 95–112.

H

Hamza A., Mohiddin F.A., & Wani B.A. (2011) Saffron: a repository of medicinal properties. *Journal of Medicinal Plants Research*. 5 (11). 2131-2135

Hosseinzadeh H., & Younesi H. (2002). Petal and stigma extracts of *Crocus sativus L.* have antinociceptive and anti-inflammatory effects in mice. *BMC Pharmacol*. 2. 7.

J

Jadouali S.M., Atif H.i., Mamouni R., Majourhat K., Bouzoubaâ Z., Laknifli A., & Abdellah F. (2019). Chemical characterization and antioxidant compounds of flower parts of Moroccan crocus sativus L. *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences*. 18 (4). 476-480.

K

Kabiri M., Rezadoost H., & Ghassempour A. (2017). A comparative quality study of saffron constituents through HPLC and HPTLC methods followed by isolation of crocins and picrocrocin. *LWT* . 84. 1–9

Kamalipour M., & Akhondzadeh S. (2011). Cardiovascular Effects of Saffron: An Evidence-Based Review. *Journal of tehran university heart center*. 6(2). 59-61.

Kothari D., Thakur T., & Kumar R. (2021). Saffron (*Crocus sativus* L.): gold of the spices. a comprehensive review, *Horticulture, Environment, and Biotechnology*, 62 . 661–677 .

Karimi E., Oskoueian E., Hendra R., & Jaafar H. Z. (2010). Evaluation of *Crocus sativus* L. stigma phenolic and flavonoid compounds and its antioxidant activity. *Molecules*, 15(9), 6244-6256.

Khan M.A., Naseer S., Nagoo S., & Nehvi F.A. (2011). Behaviour of Saffron (*Crocus sativus* L.): *Corms for Daughter Corm Production Journal of Phytology*. 3(7). 47-49 ,2075-6240 .

Khare C.P., (2007). *Indian Medicinal Plants*. Springer-Verlag, Berlin: Heidelberg.

Khoddami A., Wilkes M. A., & Roberts T.H. (2013). Techniques for analysis of plant phenolic compounds. *Molecules*. 18(2). 2328-2375.

L

Lahmass I., Lamkami T., Delporte V., SikdarS., Antwerpen P., Saalaoui E., & Megalizzi V. (2017). The waste of saffron crop, a cheap source of bioactive compounds. *Journal of Functional Foods*. 35. 341-351.

Lahmass I., El Khoudri. M, Ouahoud S., Khoulati A., Benyoussef S., Mamri S., Meziane M., & Saalaoui E. (2021) Biological effects and pharmacological activities of saffron of *Crocus sativus*. *Arabian Journal of Medicinal and Aromatic Plants*. 2458-5920.

M

Marschallinger J., Iram I., Zardeneta M., Lee S., Lehallier B., Haney M., Pluvinage J., Mathur V., Hahn O., Morgens D., Kim J., Tevini J., Felder T., Wolinski H., Bertozzi C., Bassik M., Aigner L., & Wyss-Coray T. (2020), Lipid-droplet-accumulating microgliarepresent a dysfunctional and proinflammatory state in the agingbrain. *Nature neuroscience*. 23 (2). 194-208.

Maqbool Z., Arshad S.M., Ali A., Aziz A., Khalid W., Faizan Afzal M., Bangar P.S., Addi M., Hano C., & Lorenzo M.J. (2022). Potential Role of Phytochemical Extract from Saffron in développement of Functional Foods and Protection of Brain Related Disorders. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. (14) . 6480590.

Montoro P., Tuberoso C. I., Maldini M., Cabras P., & Pizza C. (2008). Qualitative profile and quantitative determination of flavonoids from *Crocus sativus* L. petals by LCMS/MS. *Natural Product Communications*. 3(12)..

Moratalla-López N ., Bagur J.M., Lorenzo C., Martínez-Navarro M.E., Salinas R., Gonzalo M., & Alonzo L. (2019) Bioactivity and Bioavailability of the Major Metabolites of *Crocus sativus* L. *Flower Catedra de Quimica,Agricola,ETSI Agronomos y de Montes,Universidad di castila-la mancha,Compus universtario*. 24 (2827).

Mosher K.I., & Wyss-Coray T.(2014) .Microglialdys function in brainaging and Alzheimer'sdisease. *Biochemical pharmacology*. 88 (4). 594-604.

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.

Milani A., Basirnejad M., Shahbazi S., & Bolhassani A. (2017). Carotenoids: biochemistry, pharmacology and treatment. *British Journal of Pharmacology*. 174. 1290–1324 .

Mignotte B.,Guénel I., Petit X.P., & Vayssiére J.L. (1995). Apoptode, sénescence cellulaire, vieillissement et mithochondries. *L'année Gérontologique (Facts And Research In Gerontology)*. 15.

Murdaca G., Paladin F., Tonacci A., Borro M., Greco M., Gerosa A., Isola S., Allegra A., & Gangemi S. (2022). Involvement of Il-33 in the pathogenesis and prognosis of major respiratory viral infections. *Future perspectives for personalized therapy Biomedicines*. 10 (3). 715.

Mushtaq A., Gul Z., Mehfuza H., Ameenque A., Dar N.A., & Dar Z.A. (2014) Saffron (*Crocus sativus* L.) in the light of biotechnological approaches. *a review. Sci Res Essays*, 9. 13–18.

Mzabri I., Addi M., & Berrichi A. (2019). Traditional and Modern Uses of Saffron (*Crocus Sativus*). *Cosmetics* .6(63).

N

Namgyal D., & Sarwat M. (2020).Chapter 8 - Saffron as a Neuroprotective Agent. *SaffronThe Age-Old Panacea in a New Light*. 93-102.

Nicol M., & Maudet M. (2000). Carotenoids and vitamin A. *Latest data, vitamines liposolubles*. 7(3). 266-70 .

Nathalie C. (2014). Effet protecteur du safran contre la cardiotoxicité de la doxorubicine en condition ischémique.(Thèse de doctorat, université de reims champagne, ardenne). 86-87-93-95.

P

Palomares C. (2015). Le safran, précieuse épice ou précieux médicament ?. thèse Pour obtenir le grade de docteur en pharmacie a l'université de Lorraine faculté de pharmacie. Metz (France). 130p.

Papandreou M., Tsachaki M., Efthimiopoulos S., Cordopatis P., Lamari F., & Margarity M. (2011). Memory enhancing effects of saffron in aged mice are correlated with antioxidant protection Behavioural. *Brain Research* ,219(2).197-204.

Pignatti S. (1982). Flora d'Italia. I–III, Edagricole.

Pitsikas N. (2016). Constituents of saffron (*Crocus sativus* L.) as potential candidates for the treatment of anxiety disorders and schizophrenia. *Molecules*. 21. 303–314.

Q

Queen B.L., & Tollefsbol T.O. (2010). Polyphenols and Aging. *Curr Aging Sci*. 3(1). 34-42.

R

Rasines-Perea Z., & Teissedre P.L. (2017). Grape Polyphenols' Effects in Human Cardiovascular Diseases and Diabetes. *Molecules*. 22, 68.

Robert L., Labat-Robert J., & Robert A.M. (2010). Vieillesse cellulaire, télomères et maladies liées a l'âge. *Médecine & Longévité*. 2(3). 151-161.

Rios J., Recio M., Giner R., & Manes S. (1996). An update review of saffron and its active constituents. *Phytotherapy Research*, 10 (3). 189–93.

S

Saidi B., Latreche A., Hamdaoui S., & Essabaoui S. (2022). Ethanobotanical investigation of some spontaneous species of the lamiaceae family in Sidi Belabbes, Algeria . *Journal of Experimental Research*, 10 (2) ,2315-9650, 2502-0524.

Serrano-Díaz J, Sánchez A.M, Maggi L, Martínez-Tomé M, García-Diz L, Murcia M.A., & Alonso G.L. (2012). Increasing the applications of *Crocus sativus* flowers as natural antioxidants. *J Food Sci*. 77(11). 1162-8.

Saxena R.B. (2010). Botany, taxonomy and cytology of *Crocus sativus* series. *Pharmacognosy review*, 31(3). 374-380.

Schmidt M., Betti G., & Hensel A. (2007). Saffron in phytotherapy: Pharmacology and clinical uses. *Wien Med Wochenschr*. 157. 13–14 ,315–319.

Shahi T., Assadpour E., & Jafari S.M. (2016). Main chemical compounds and pharmacological activities of stigmas and tepals of 'red gold'; safron. *Trends Food Sci Technol.* 58. 69–78.

Sigiura M., Saito H., & Abe K. (1995). Etanol extract of *Crocus sativus* L. antagonizes the inhibitory action of ethanol on hippocampal long-term potentiation in vivo. *PhytotherRes.* 9. 100-104.

Strait J.B., & Lakatta E.G. (2012). Aging-associated cardiovascular changes and their relationship to heart failure. *Heart Fail Clin.* 8(1). 143–164.

T

Tozanli Selma. Étude du marché algérien intérieur et import/export de la pistache, de la cêpre, de l'amande amère et dusafran -Expert non permanent ;Octobre 2018.

V

Van Gijssel-Bonnello M., (2015). Neuroinflammation et perturbations métaboliques au cours du vieillissement cérébral normal et pathologique (maladie d'Alzheimer). Exploration du potentiel protecteur de la panthénine. Thèse de doctorat en environnement et santé. Université d'Aix-Marseille. Marseille (France). 188p. <https://www.theses.fr/2015AIXM5058>.

W

Wali F., Abou Alchamat H.A., Khaled Hariri H., Khaled Hariri B., Godfred A., Menezes Uzma Z., Muneeb U., & Parvaiz A.R. (2020). Antioxidant, Antimicrobial, Antidiabetic and Cytotoxic Activity of *Crocus sativus* L. *Petals ,Appl. Sci.* 10. 1519.

Wynne H.A., Cope E., Mutch E., Rawlins M.D., Woodhouse K.W., & James O.F. (1989). The effect of age upon liver volume and apparent liver blood flow in healthy man. *Hepatology.* 9. 297-301.

X

Xuan B. (1999). Effects of crocin analogs on ocular flow and retinal function. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 15(2). 143-52.

Y

Yu-Zhu, Ting-Han, 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*. *Chem. Nat. Comp.* 44, 666–667.

Z

Zhou J., Xie G., & Yan X. (2011). Encyclopedia of Traditional Chinese Medicines—Molecular, Structures, Pharmacological Activities, Natural Sources and Applications. *Isolated Compounds A-C.* 1. 3934.

Les sites:

Site 1: https://www.west-crete.com/flowers/crocus_cartwrightianus.htm

Site 2: <https://biologie.ens-lyon.fr/ressources/Biodiversite/Documents/la-plante-du-mois/la-culture-du-safran>

Site 3: <http://www.mgflower.altervista.org/crocusthomasii.html>

Site 4: <https://www.nijssentuin.nl/home/5902381-13168-crocus-hadriaticus-celia-7812.html>

Site 5: <http://archive.alpinegardensociety.net/plants/Crocus/oreocreticus/92>

Site6: https://bgflora.net/families/iridaceae/crocus/crocus_pallasii/crocus_pallasii_2_en.html

Site7: <https://www.botanique.org/safran-crocus-sativus-iridaceae-article24640/amp/>

Site 8: <https://safrandeguerande.com/plantation-des-bulbes>

Site 9: <https://www.scienceinschool.org/fr/article/2016/artistic-introduction-anthocyanin-inks-fr/>

Site 10: <https://www.laboratoriumdiscounter.nl/fr/produits-chimiques/a-z/f/phenol/>

site 11: <https://fr-academic.com/dic.nsf/frwiki/1604492>

Site 12: <https://www.nia.nih.gov/news/does-cellular-senescence-hold-secrets-healthier-aging>