



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche
Scientifique



Université Abou Bekr Belkaid-Tlemcen

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

Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention d'un diplôme de Master

Domaine : SNV

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : « Physiologie cellulaire et physiopathologie »

Thème

Impact des pétales de safran sur le déséquilibre du profil lipidique dans la maladie de Parkinson.

Présenté par :

Mlle CHAFA BELAID Djaïda

Mlle RAYEH Loubna

Soutenu le 22/06/2025 devant le jury :

Président : BABA HAMED Yamina MCA, Université de Tlemcen.

Examineur : MERZOUK Amel MCA, Université de Tlemcen.

Encadrante : GUERRICHE Amina MCA, Université de Tlemcen.

Année Universitaire 2024/2025

Remerciements

En premier lieu je remercie Dieu, le tout puissant pour ses faveurs et ses grâces, de m'avoir donné le courage et la patience pour mener ce travail durant ces derniers mois.

De plus, mes remerciements s'adressent tout d'abord à mon encadreur, **Mme GUERRICHE A. MCA** à l'université de Tlemcen, pour avoir accepté de m'encadrer et de diriger ce présent travail, pour ses conseils et surtout pour m'avoir consacré son temps tout au long de cette période

J'exprime mes sincères remerciements à **Mme BABA HAMED Y. MCA** à l'université de Tlemcen, qui a accepté de présider et de juger ce travail de Master.

Je remercie chaleureusement **Mme MERZOUK A. MCA** à l'université de Tlemcen, de l'intérêt porté à ce travail et l'aide précieuse qu'elle nous a prodiguée et aussi d'avoir accepté de faire partie du jury de ce travail. Qu'elle soit assurée de ma profonde gratitude.

Aussi Je remercie **Mme MERZOUK H.** Professeur et Directrice du laboratoire **Ppa Bio Nut** pour son accueil au sein de son laboratoire, sans oublier l'ensemble de l'équipe, en particulier la doctorante **Chouiti N.** pour son aide précieuse et ses conseils avisés.

Bien sûr, je tiens à remercier vivement tous les enseignants du département de Biologie, Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen.

Dédicace

Ces années universitaires ont été une véritable épopée, parsemée de défis intellectuels et d'épreuves personnelles qui ont mis ma résilience à rude épreuve. Les moments de découragement furent nombreux, les incertitudes parfois accablantes, et la voie vers l'achèvement, incertaine. J'ai appris la patience, la ténacité et l'art de me relever après chaque chute.

Aujourd'hui, avec la fierté d'avoir accompli ce chemin, je réalise que chaque difficulté a été une étape vers ce triomphe. Cette réussite est le symbole d'une force retrouvée, d'une capacité à surmonter les obstacles.

Je dédie ce travail,

À mes **CHERS PARENTS, SIDI MOHAMED** et **SAMIRA**. Votre amour inconditionnel a été ma lumière dans les moments de doute, votre soutien indéfectible, mon plus grand encouragement. Cette réussite est aussi la vôtre. Je vous aime.

À mes frères et sœurs, **OUSSAMA, RACHA, SOULIMANE, FATIMA ZOHRA** et **RITEDJ**, pour leur présence constante, leurs encouragements et les moments de légèreté qui ont permis relâcher la pression.

À **ma grande mère, mes tantes** et à **mes oncles** par alliance, vos encouragements et l'affection que vous m'avez témoignée ont participé, à l'aboutissement de ce projet.

À mon beau-frère **SOFIANE** et **mes Belles-Sœurs**, merci pour votre présence bienveillante au sein de la famille.

À mon cher neveux et nièces, **ZAÏD, SERINE** et **ASSIL**, puissiez-vous trouver dans ce travail, et dans mon parcours, l'inspiration de poursuivre vos propres rêves avec passion et persévérance.

À mes amis proches, **SALIHA** et **IBTISSEM**, votre amitié a été un véritable refuge et une source de réconfort durant cette période exigeante.

À mon binôme, **LOUBNA**, ta présence et ta contribution ont été inestimables.

CHAFI BELAÏD Djaïda

Dédicace

Pour la petite fille en moi.....

À la petite fille qui sommeille en chacun de nous, celle qui a vue tant de rêve naître et être enfouis, je dis : ne grandis pas si vite. Reste là, avec tes espoirs intacts, et laisse-nous grandir à notre tour pour les réaliser.

Le chemin n'a jamais été simple, et ma patience a souvent été mise à l'épreuve. Les circonstances n'ont pas toujours joué en ma faveur, mais j'ai continué d'avancer, persévérant face aux difficultés, car ma foi en dieu et en mes propres capacités m'a toujours guidée.

Aujourd'hui, grâce à cette persévérance, j'ai obtenu ce pour quoi j'ai tant patienté.

Un immense merci à :

À **MES PARENTS** que j'aime énormément, pour leur soutien durant toute ma vie, que Dieu les protège.

À mon cher frère **YASSINE**, mon unique, merci d'être toujours là

À ma belle-sœur **HAYAT**, et sa sœur **HADJER** je suis tellement reconnaissante de vous avoir dans ma vie. Votre gentillesse et votre présence apportent beaucoup de bonheur à la famille. Je vous embrasse fort !

À le primer petit-fils chez la famille **RAYEH**, mon neveu **MOHAMMED ZEYD**

À tous ma famille **RAYEH & BAHLIL**

À ma copine d'enfance **LAMYA**, qui a partagé mes premiers rires et mes plus grands rêves

À mes merveilleuses **ASMA & KARIMA**, deux âmes exceptionnelles qui illuminent ma vie. Votre amitié est un trésor.

Mes chères copines, "**SOHBA SALIHA**". C'est avec vous que les rires sont les plus forts et les confidences les plus sincères. Merci pour votre soutien inconditionnel, vos précieux conseils et l'énergie positive que vous m'apportez chaque jour. Vous êtes la meilleure compagnie qui soit !

À ma deuxième famille **CHEMCLUB**, merci pour tous ces moments inoubliables, vous êtes les meilleurs

À mon binôme **DJAÏDA**, c'est un plaisir de travailler à tes côtés

RAYEH Loubna

ملخص:

يعد مرض باركنسون من أكثر الأمراض العصبية التنكسية استجابة في العالم، وذلك بسبب عدة عوامل مقترنة بتطوره، مثل العوامل البيئية والعوامل الوراثية. علاوة على ذلك، فإن معدل الإصابة يزداد مع تقدم العمر، ويؤثر بشكل رئيسي على كبار السن، ومع تزايد شيخوخة سكان العالم، يستمر عدد الحالات في التزايد. وبالتالي، فإن السبب الدقيق لهذا المرض لا يزال غير واضح، والعلاجات المتاحة حالياً تتعامل بشكل رئيسي مع الأعراض، مما يعني عدم وجود أي علاج علاجي. وفي هذا السياق، تركز بعض الدراسات على العلاجات التقليدية باستخدام مصادر نباتية معروفة بخصائصها الطبية. الهدف من هذه الدراسة هو دراسة تأثير بتلات الزعفران على مستوى الدهون في الجرذان الباركنسونية. تشير النتائج إلى أن تناول المستخلصات المائية والهيدروإيثانولية من بتلات الزعفران يسمح بتنظيم ملف الدهون عن طريق تحسين مستوى الدهون، ولا سيما الكوليسترول، الدهون الثلاثية في الدم، كوليسترول البروتين الدهني مرتفع الكثافة وكوليسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة. تسلط هذه المزايا الضوء على إمكانات بتلات الزعفران كمصدر للجزيئات ذات الخصائص المضادة للأكسدة والمضادة للالتهابات، والتي يمكن استخدامها لتحسين أو منع المضاعفات المرتبطة بمرض باركنسون عن طريق تنظيم مستوى الدهون.

الكلمات المفتاحية: مرض باركنسون، الإجهاد التأكسدي، بيروكسيد الدهون، بتلات الزعفران، تأثير مضادات الأكسدة.

Abstract:

Parkinson's disease is among the most responsive neurodegenerative diseases in the world, due to several factors combined with its development, such as environmental factors and genetic factors. Moreover, its incidence increases with age, affecting mainly the elderly, and with the increasing aging of the world population, the number of cases continues to increase. Thus, the exact cause of this disease remains unclear and currently available treatments mainly manage the symptoms, which implies the absence of any curative treatment. In this context, some studies are focused on conventional treatments using plant sources recognized for their medicinal properties. The aim of this study is to examine the impact of saffron petals on the lipid profile in parkinsonian rats. The results indicate that the intake of aqueous and hydroethanolic extracts from saffron petals allows the regulation of lipid profile by improving lipid content, notably CT, TG, HDL-C, LDL-C. These advantages highlight the potential of saffron petals as a source of molecules with antioxidant and anti-inflammatory properties, which could be used to improve or prevent complications associated with Parkinson's disease by regulating the lipid profile.

Keywords: parkinson's disease, oxidative stress, lipid peroxidation, saffron petals, antioxidant effect.

Résumé :

La maladie de parkinson est parmi les maladies neurodégénératives les plus répandue au monde, en raison de plusieurs facteurs combinés à son développement, tels que les facteurs environnementaux et les facteurs génétiques. Par ailleurs, son incidence augmente avec l'âge, touchant principalement les personnes âgées, et avec le vieillissement croissant de la population mondiale, le nombre des cas continu d'augmenter. Ainsi, la cause exacte de cette maladie reste mal connue et les traitements disponibles actuellement gèrent principalement les symptômes, ce qui implique l'absence de tout traitement curatif. Dans ce contexte, certaines études sont concentrées sur les traitements conventionnels en utilisant des sources végétales reconnues pour leurs propriétés médicinales. Le but de cette étude est d'examiner l'impact des pétales de safran sur le profil lipidique chez les rats parkinsoniens. Les résultats indiquent que l'apport en extraits aqueux et hydroéthanoliques des pétales de safran permet la régulation de profil lipidique par l'amélioration de la teneur en lipides, notamment le CT, TG, HDL-C, LDL-C. Ces avantages soulignent le potentiel des pétales de safran en tant que source de molécules aux propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires, qui pourraient être utilisées pour améliorer ou prévenir les complications associées à la maladie de Parkinson en régulant le profil lipidique.

Mots-clés : maladie de parkinson, stress oxydatif, peroxydation lipidique, pétales de safran, effet antioxydant.

Table des matières

I. Introduction	1
II. Chapitre 01 : Généralité sur le safran	3
II.1. Définition	3
II.2. Classification scientifique	3
II.3. Description botanique	4
II.4. Culture, récolte et rendement de safran	5
II.5. Les pétales de safran	7
III. Chapitre 02 : Les propriétés de safran	8
IV. Chapitre 03 : La maladie de Parkinson	11
IV.1. Définition	11
IV.2. Epidémiologie et facteurs de risques	11
IV.3. Symptômes	12
IV.4. Physiopathologie et traitement	13
V. Chapitre 04 : MATERIELS ET METHODES	17
V.I. Préparations de l'extraits	17
V.I.1 Préparation de la solution aqueuse	17
V.I.1 Préparation de la solution éthanolique	18
V.II. Gavage et induction du syndrome pseudo-parkinsonien (SPP)	19
V.III. Dosages des paramètres lipidiques	21
V.III.1 Triglycéride (TG) : (Méthode colorimétrique enzymatique) (Kit BIOMAGHREB)	21
V.III.2 Cholestérol total : (kit DIAZONE)	21
V.III.3 Cholestérol-HDL : (Kit SPINREACT)	22
V.III.4 Cholestérol-LDL : (Kit BIOLABO)	22
VI. Chapitre 05 : Résultats et interprétations	23
VI.1 Triglycérides	23
VI.2 Cholestérol-Total	23
VI.3 Cholestérol-HDL	24
VI.4 Cholestérol-LDL	25
Discussion	26
Conclusion	30
Références	31

Liste des figures

Figure 01 : aspects de safran (El Midaoui et al., 2022).....	5
Figure 02 : structure de différentes parties de la plante de safran (Shahi et al., 2016)	5
Figure 03 : cycle de développement annuel de safran (Palomares., 2015).	6
Figure 04 : les effets thérapeutiques de safran (Bian et al., 2020).	10
Figure 05 : l'effet de la dopamine dans la MP (la piste d'une détection précoce, 2021).....	14
Figure 06 : comprendre la MP (Smith et John., 2023).....	14
Figure 07 : le corps de lewy (Snford AM., 2018)	15
Figure 08. Photographie de la poudre des pétales de safran.....	17
Figure 09. Photographie de la solution aqueuse après séchage.....	18
Figure 10. Photographie de la solution éthanolique après séchage.....	18
Figure 11. Photographie des rats wister	19
Figure 12. Photographie de gavage du	20
Figure 13 : Graphique des niveaux de TG chez les 12 rats wistar.	23
Figure 14 : Graphique des niveaux de CT chez les 12 rats wistar.	24
Figure 15 : Graphique des niveaux des HDL-C chez les 12 rats wistar.	25
Figure 16 : Graphique des niveaux de LDL chez les 12 rats wistar.	25

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classification scientifique de safran.....	4
---	---

Liste des abréviations

MP : Maladie de parkinson

CS : Crocus sativus

SNC : système nerveux central

A β : amyloïde bêta

MPTP : 1-méthyle-1-4-phényl-1,2,3,6 tetrahydropyridine

MPP+ : 1-méthyle-4-phénylpyridinium

SNpc : substance noire pars compacta

GPI : Globus pallidus interne

SNpr : Substance Noire pars reticulata

GABA : acide gamma-aminobutyrique

CL : corps de lewy

HE : huile essentielle

EGCG : gallate d'épigallocatechine

SPP : syndrome pseudo-parkinsonien

EA : extrait aqueux

EE : extrait éthanolique

TG : triglycéride

CT : cholestérol total

HDL-C : cholestérol associé aux lipoprotéines de haute densité

LDL-C : cholestérol associé aux lipoprotéines de faible densité

CE : cholestérol estérase

CO : cholestérol oxydase

ERO : espèces radicalaires de l'oxygène

Introduction

Introduction :

Le crocus sativus, communément appelé safran, est une plante herbacée vivace de la famille des Iridacées reconnue depuis longtemps pour son utilisation en phytothérapie traditionnelle, elle est largement cultivée dans de nombreux pays autour de la mer Méditerranée, ainsi que dans certaines régions asiatiques comme l'Iran, qui est le principal producteur dans le monde **(Zhou et al., 2022)**.

Par ailleurs, lors de la production de safran, de grandes quantités de bio-résidus floraux sont générées. De plus, pour chaque kg d'épice produite, environ 63 kg de bio-résidus floraux sont générés. Toutefois, le pétale de safran, en tant que sous-produit, est produit en grande quantité, par rapport au stigmate de safran ; mais en général, ils ne sont pas utilisés comme composant alimentaire et sont jetés après la récolte ou utilisés pour nourrir les animaux domestiques **(Naim et al., 2022)**.

Traditionnellement, l'intérêt se porte sur les stigmates rouges de safran, qui sont riches en composés bioactifs comme la crocine, la crocétine, picrocrocine et le safranal. Ces composés sont à l'origine de la couleur, du goût et de l'odeur particuliers de safran et aussi à l'origine de sa richesse aux propriétés médicinales multiples. Cependant, il y a eu peu de recherches approfondies sur l'efficacité des autres composants **(Zhou et al., 2022)**.

Toutefois, une attention croissante est portée aux pétales de la fleur, souvent considérés comme un sous-produit, qui contenant une quantité significative de matière végétale encore largement inutilisée et présentant un potentiel pour générer des composés bioactifs aux propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires **(Ruggieri et al., 2023)**.

Ces pétales sont des composants très importants de la fleur de safran car ils constituent une source de composés bioactifs tels que les flavonoïdes, glycosides, kaempférol, des composés minéraux, et des anthocyanines ayant des activités physiologiques différentes **(Hosseini et al., 2018)**.

Dernièrement, la recherche scientifique a commencé à explorer l'effet potentiel de ces pétales notamment en tant qu'antioxydants, anti-inflammatoires, et neuroprotecteurs, suggérant un potentiel thérapeutique dans le traitement de diverses maladies, y compris les maladies neurodégénératives **(Marrone et al., 2024)**.

La maladie de Parkinson (MP) se positionne comme la deuxième maladie neurodégénérative la plus répandue après la maladie d'Alzheimer, présentant une incidence

généralement située entre 10 et 50/100000 personnes par an, et une nette prédominance après l'âge de 60 ans (**Aubignat et al., 2021**). Au-delà, sa prévalence et son risque de mortalité sont plus élevés chez les hommes que chez les femmes, et la raison de cette incidence n'est pas entièrement comprise, alors que les hypothèses incluent une plus grande exposition des hommes à des facteurs de risque environnementaux défavorables et le rôle protecteur des hormones féminines (**Ben-Shlomo et al., 2024**).

De plus, la caractéristique pathologique de la MP consiste en des inclusions neuronales sous forme de corps de Lewy et de neurites de Lewy avec perte cellulaire dans la substance noire et d'autres zones du cerveau (**Tolosa et al., 2021**). Ceci provoque des symptômes moteurs spécifiques, tels que bradykinésie, rigidité et tremblements au repos, ainsi que de nombreux troubles non moteurs (**Pinto et al., 2010**). Malgré l'existence de traitements symptomatiques, aucun remède ou traitement préventif n'a encore été trouvé (**Tolosa et al., 2021**).

Compte tenu des propriétés neuroprotectrices prometteuses de safran et de la gravité de la MP, la présente étude vise à investiguer l'impact de pétales de safran sur la MP. Nous nous concentrerons spécifiquement sur sa capacité à moduler les processus clés impliqués dans la neurodégénérescence parkinsonienne tel que le stress oxydatif qui affecte négativement le profil lipidique.

L'objectif sera d'évaluer les effets neuroprotecteurs et antioxydants de pétales de safran et de ses principaux composants actifs sur des modèles animaux atteints de la MP, afin de démêler les mécanismes moléculaires et cellulaires précis par lesquels ils pourraient exercer leurs bénéfices thérapeutiques.

*Chapitre 01 : Généralité sur le
safran*

1 . Définition :

Crocus sativus (CS) ou le safran dont le nom provient du mot persan « Sahafaran ». Certains chercheurs attribuent le nom « safran » au mot arabe « Zafaran », qui signifie jaune (**Rong-Chen et al., 2021**). La dénomination de cette plante est internationale, en grec ‘ Zafora’, en français ‘Safran’, en anglais ‘Saffron’, en espagnol ‘Zafran’, en arabe ‘Zafaran’ (**Favre, 2008**).

Le safran est originaire de Grèce et de perse, il est aussi maintenant plus couramment exploité en Asie et dans certains pays européens (**Tian et al., 2024**). L’Espagne et l’Iran sont les principaux producteurs de safran. Cependant l’Iran est le leader mondial qui représentant plus de 94% de la production, tandis que l’Espagne est principalement considérée comme la meilleure d’Europe, où la production de safran est pratiquement entièrement confinée à la méditerranée (**Munjid et al., 2025**).

Cependant, le safran est très coûteux en raison des conditions ardues nécessaires pour l’obtenir, mais aussi très célèbre pour sa saveur unique, son arôme riche et sa couleur vive. Il est aussi également utilisé dans la médecine traditionnelle pour certains traitements et prévention de plusieurs maladies (**Tian et al., 2024**).

Le safran est principalement connue par l’utilisation de ces stigmates séché, en effet, seule cette partie de la fleur de safran est utilisées pour obtenir l’épice (**Cerdá-Bernad et al., 2020**). La production annuelle de safran dans le monde dépasse 220 000 kg, environ 80 kg de fleurs, sont nécessaires pour produire 1 kg de safran séché, la qualité de cette marchandise est étroitement liée à la concentration de ses principaux constituants et les méthodes de son traitement (**Shahi et al., 2016**).

2 . Classification scientifique :

Selon la classification taxonomique qui est représentée dans le tableau 01, le safran est une plante herbacée vivace et bulbeuse de la famille des Iridacées (**Pitsikas, 2016**). Elle comprend environ 85 à 100 espèces dont la répartition est ancienne, principalement en Méditerranée (**Saxena, 2010**).

Tableau 01 : Classification scientifique de safran

Règne	Végétal
Royaume	Plante
Embranchement	Permatophyte
Sous-embranchement	Angiospermes (Magnoliophyta)
Classe	Monocotylédones (Liliopsida)
Sous-classe	Liliidae
Ordre	Liliales
Famille	Iridacées
Sous-famille	Crocoïdae
Genre	Crocus
Espèce	C. Sativus L

3 . Description botanique :

Le safran est une plante automnale qui pousse dans des zones climatiques moyennes marquées par des jours secs et ensoleillés. Elle est stérile de nature triploïde, qui limite sa reproduction aux bulbes (cormus) filles générés par les bulbes mère, en produisant généralement un à quatre bulbes par saison. Elle peut atteindre une hauteur de 30 cm et présente des feuilles allongées et élancées de couleur vert foncé. Ses fleurs lilas, qui sont en forme de coupe, présentent une teinte parme/violette vibrante, elles sont composées de six pétales violets (2–4,7 cm de long et 1,1 à 2,3 cm de large), trois étamines et un stigmate. Ce dernier est disposé par trois filaments rouges reliés par leur base au style, avec un apex élargi en forme de trompette qui dégagent une forte odeur aromatique (figure 01 et 02) (Abdian, 2025 ; Cid-Péreset al., 2021 ; Crozet et al., 2012 ; Munjid et al., 2025).



Figure 01 : aspects de safran (El Midaoui et al., 2022).

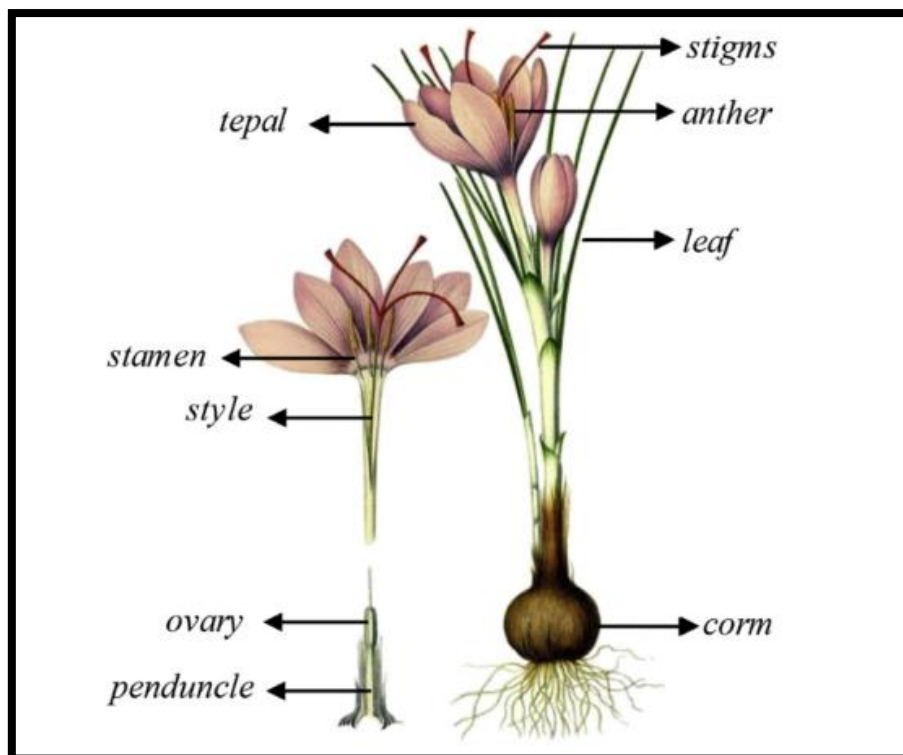


Figure 02 : structure de différentes parties de la plante de safran (Shahi et al., 2016).

4 . Culture, récolte et rendement de safran :

Les agriculteurs de safran ont observé certains avantages de la plantation, tels que les faibles besoins en eau et l'opportunité d'exploitation à long terme avec une seule culture (Cidpères et al., 2021). Cette dernière nécessite des étés chauds avec peu ou pas de précipitations et des hivers froids. La plante peut résister à la neige peu fréquente et à des températures

glaciales aussi basses que $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$. Le développement végétatif maximal est atteint à une température de $27\text{ }^{\circ}\text{C}$, tandis que la floraison est à son maximum à $17\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Munjid et al., 2025).

Généralement, la période de floraison dure de 15 à 25 jours et la récolte commence avant l'aube, car la vie florale est extrêmement courte (de 20 à 24 h, du bourgeon à l'anthèse). Après la récolte, les fleurs et les stigmates sont séparés des pétales et des étamines, pour lesquels le stigmate est coupé à la base des filaments puis converti en safran par le processus de séchage. Au cours de ce processus, les propriétés physiques, chimiques et biochimiques permettent d'obtenir les propriétés finales souhaitées de safran, notamment la formation d'arômes, la stabilité chimique et l'activité antimicrobienne. Le safran doit être conservé dans des récipients hermétiquement fermés à l'abri de la lumière immédiatement après le séchage (Cid-péres et al., 2021).

Le produit fini est disponible sous forme de filaments ou de poudre orange foncé à brun rougeâtre. Enfin, les processus de séchage et de stockage représentent une étape essentielle vers l'obtention d'un safran de qualité appropriée, mais un stockage inapproprié peut affecter considérablement ses propriétés (Cid-péres et al., 2021). Le cycle annuel de safran est représenté dans la figure 03.



Figure 03 : cycle de développement annuel de safran (Palomares., 2015).

5 . Les pétales de safran :

Les pétales de safran sont le principal sous-produit de la transformation de safran (**Hosseini et al., 2018**). Il est disponible gratuitement et produit en grandes quantités, par rapport au stigmate de safran, mais en général, ils ne sont pas utilisés comme composant alimentaire et sont jetés après la récolte ou utilisés pour nourrir les animaux domestiques (**Naim et al., 2022**).

Cependant, les pétales contiennent plusieurs composés tels que des flavonoïdes, des anthocyanines, des caroténoïde, des composés volatils et des acides phénoliques (**Hosseini et al., 2018**).

Les caroténoïdes en début, sont les constituants les plus importants de l'épice, d'où elle tire sa couleur. Il existe des liposolubles, comme l' α - et le β -carotène, le lycopène et la zéaxanthine, et des hydrosolubles comme la crocétine ($C_{2}O_4$), un apocaroténoïde, et les crocines, les esters polyéniques de la crocétine, mono- et diglycoside (**Maggi et al., 2020**).

Les flavonoïdes continents le deuxième composé bioactifs qui exerce des activités anti-inflammatoires, antioxydantes, antibactériennes et chimio-préventives. Il est principalement constitué de flavonoïdes, de flavonols et de, parmi lesquels le kaempférol et leurs glycosides abondent (**Xu et al., 2023**).

On trouve également les anthocyanines qui sont responsable de la coloration du pétale (**Khazaei et al., 2016**). Les pétales contiennent également des huiles essentielles et des substances volatiles, même si leur concentration est inférieure à celle présente dans les stigmates. Les composés volatils majeurs identifiés ressemblent à ceux décelés dans les stigmates, comme le safranal (**Maggi et al., 2011**).

Enfin, les pétales contiennent plusieurs acides phénoliques comme l'acide gallique, l'acide caféique et l'acide chlorogénique, qui participent également aux caractéristiques antioxydantes (**Rios et al., 1996**).

*Chapitre 02 : Les propriétés de
safran*

Un large spectre d'activités pharmacologiques et thérapeutiques de safran est lié à ses principaux constituants, notamment la crocine, la crocétine et le safranal présents dans les stigmates. Ces constituants sont utilisés comme antioxydant, anti-inflammatoire, antinociceptif, antidépresseur, stimulant de la mémoire, hypotenseur et anticancéreux comme il est montré dans la figure 04 (**Razavi et Hosseinzadeh., 2015**).

Plusieurs chercheurs ont trouvé que la crocine et la crocétine exercent des effets contre le stress oxydatif, comprennent la réduction du taux de malondialdéhyde, l'amélioration des taux de glutathion et d'enzymes antioxydantes telles que la superoxyde dismutase, la catalase et la glutathion peroxydase, ainsi que la réduction de la peroxydation lipidique (**Ashktorab et al., 2019**). De plus, elles présentent une activité anticancéreuse significative dans les cellules du sein, du poumon, du pancréas et des cellules leucémiques. Pour cela, des études in vitro ont été conçues pour évaluer le mécanisme exact et dérivé efficace de safran contre chaque type de cancer (**Samarghandian et Borji., 2014**).

En outre, la crocine a un effet inhibiteur d'influx de Ca^{2+} extracellulaire et la libération de Ca^{2+} intracellulaire dans le réticulum endoplasmique. Il est intéressant de noter aussi que des résultats récents ont indiqué que la crocine et la crocétine étaient capables d'atténuer l'athérosclérose via l'inhibition de l'oxydation des LDL et la suppression marquée de la prolifération induite par l'Angiotensine II dans les cellules lisses vasculaires par l'inhibition de l'activation des protéines kinases 1 et 2 régulées par le signal extracellulaire. Ces mécanismes proposés peuvent s'associer à la relaxation des vaisseaux sanguins et entraîner des effets hypotenseurs (**Ghaffari et Roshanravan., 2019**).

D'autres études ont montré que l'effet du stigmate de safran était aussi efficace que celui des antidépresseurs d'origine chimique dans la dépression légère à modérée. L'activité antidépressive se fait principalement par la recapture de la sérotonine, la dopamine et de la noradrénaline (**Siddiqui et al., 2022**).

Comme les stigmates de safran, les pétales aussi ont traditionnellement été utilisés pour traiter une variété de maladies grâce à ses différents effets pharmacologiques, tels que les propriétés antibactériennes, hépato-protectrices, prémenstruelles, antidiabétiques, antihypertenseurs, antidyslipidémiantes, antioxydantes, anti-inflammatoires et anti-tumorales (**Moshfegh et al., 2022**). Ses propriétés thérapeutiques sont attribués à ses composants tels que les anthocyanes, qui sont un groupe de composés antioxydants naturels et de métabolites secondaires appartenant à la famille des flavonoïdes, ils peuvent être utilisés pour prévenir les

maladies cardiovasculaires, contrôler l'obésité, réduire le diabète et traiter le cancer (**Moshfegh et al., 2022**). Ce groupe de composés en parallèle avec les extraits de pétales de safran exerce des effets sur les hormones ovariennes, les enzymes stéroïdogènes, le dysfonctionnement ovarien, la régulation des gènes anti-inflammatoires et les facteurs antioxydants dans le cas de syndrome ovarien polykystique en inhibant efficacement les symptômes de ce syndrome (**Moshfegh et al., 2022**).

De nombreux rapports également ont montré que le kaempférol qui est un autre composant de pétales de safran, et/ou ses glycosides induisent la mort cellulaire dans une variété de lignées cellulaires cancéreuses, dérivées de différents tissus. Le potentiel de la membrane plasmique et la fluidité de la membrane ont été restaurés dans les cellules traitées au kaempférol. Cependant, il a été démontré que le kaempférol réduit la résistance des cellules cancéreuses aux médicaments anticancéreux tels que la vinblastine et le paclitaxel (**Zeka et al., 2015**).

De plus, le kaempférol et ses glycosides peuvent aussi ralentir le vieillissement cutané en inhibant une variété d'enzymes qui dégradent la matrice extracellulaire, telles que les collagénases, les élastases et les hyaluronidases (**Zeka et al., 2015**).

Enfin, le safran a des effets neuroprotecteurs contre les troubles cognitifs (**Bian et al., 2020**). Et donc, les maladies neurodégénératives, telle que la maladie d'Alzheimer et la MP, qui sont caractérisées par la présence d'agrégats de protéines, d'inflammation et de stress oxydatif dans le système nerveux central (SNC). Sont prévenus par cette plante, qui a été signalée comme inhibant d'agrégation et de dépôt d'amyloïde β ($A\beta$), et prévenant ainsi les problèmes de mémoire à court terme caractéristiques de la maladie d'Alzheimer légère à modérée (**Butnariu et al., 2022**).

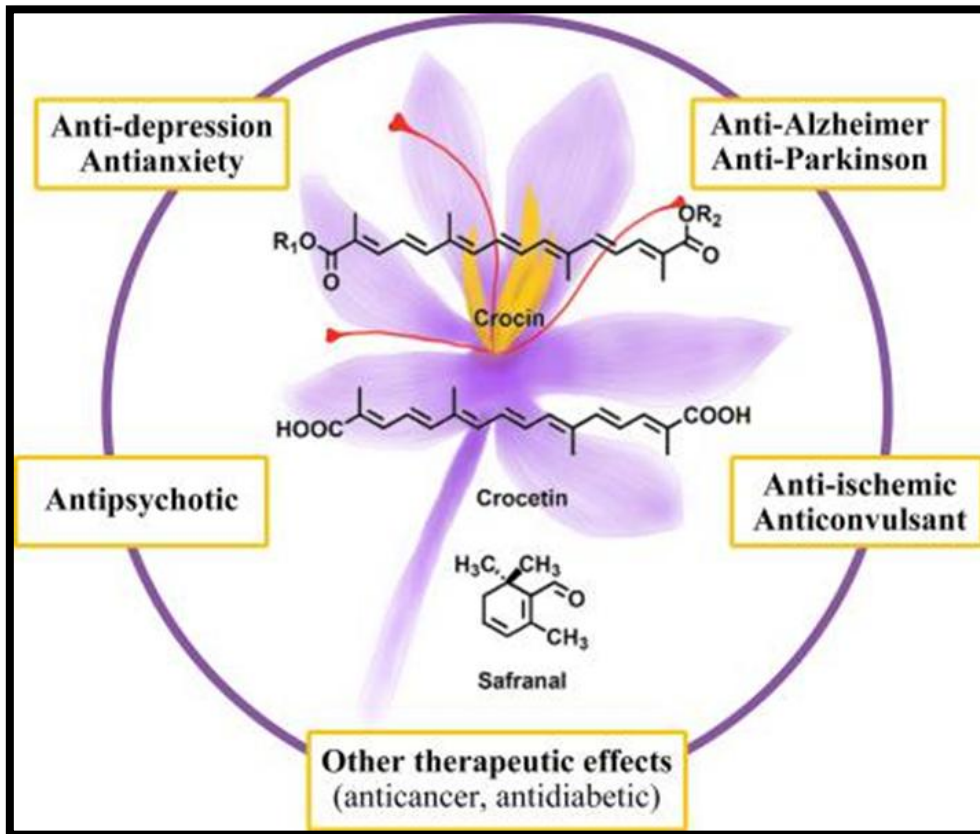


Figure 04 : les effets thérapeutiques du safran (Bian et al., 2020).

*CHAPITRE 03 : La maladie de
Parkinson*

1 . Définition :

Le Dr James Parkinson, en 1817, a décrit pour la première fois une affection basée sur l'observation de caractéristiques motrices allant du tremblement à l'instabilité posturale, plus tard considérée comme la maladie de Parkinson (MP) par Jean-Marie Charcot (**Qamar et al., 2024**). La MP est une pathologie neurodégénérative du système nerveux central (SNC) qui provoque principalement des symptômes moteurs (**Marques et al., 2024**). Plus des deux tiers des personnes atteintes de cette maladie vivent avec des douleurs chroniques, qui peuvent se manifester à différents stades, affectant considérablement les activités quotidiennes et la qualité de vie. Malgré sa prévalence et son fardeau sur les activités de la vie quotidienne, la douleur chronique chez les patients atteints de la maladie de Parkinson est souvent sous-déclarée et mal évaluée, ce qui entraîne une prise en charge sous-optimale (**Tinazzi et al., 2025**).

2 . Epidémiologie et facteurs de risques :

La MP est la deuxième maladie neurodégénérative la plus fréquente et d'origine inconnu après la maladie d'Alzheimer (**Aubignat et al., 2021 ; Defebvre, 2010**). L'épidémiologie de cette maladie montre des variations marquées dans l'âge, le sexe, le statut génétique et plusieurs autres variations (**Ben-Shlomo et al., 2024**).

Cependant, le rôle à la fois de facteurs environnementaux mais également génétiques a pu être suspecté comme des causes potentielles de cette affection, l'hypothèse principale actuelle étant que l'altération d'un ou plusieurs gènes, en interaction avec ces facteurs environnementaux, est susceptible de conduire à la mort des neurones dopaminergique (**Defebvre, 2010**).

Sur le plan génétique, les études épidémiologiques portant plus spécifiquement sur des populations de jumeaux ont contribué à la découverte de formes monogéniques de la MP (**Defebvre, 2010**). En effet, plusieurs mutations monogénétiques ont été identifiées, et qui peuvent provoquer la MP et affecter l'âge d'apparition et la progression de la maladie , ces cas familiaux de MP ne représentent qu'environ 10 % des patients. Cependant, La plupart des cas sont idiopathiques ; c'est-à-dire sans cause génétique définie, l'âge étant le facteur de risque le plus important (**Burtscher et al., 2024**).

En parallèle, des facteurs environnementaux ont été étudiés et différents toxines ont été incriminées dans la genèse de la MP. En effet, l'exposition à différentes familles de pesticides (rotenone, paraquat, organo-chlorés, organono-phosphorés, pyrethrinoides), aux composés polychlorés, aux solvants (trichloréthylène, perchloréthylène, tétrachlorure de carbone), aux

métaux lourds (mercure, plomb, cadmium), aux polluants environnementaux et aux solvants organiques ont été évoqués (**Defebvre, 2010**).

Tout d'abords, L'implication des pesticides a été suspectée dès 1983, les chercheurs ont rapporté des cas de syndrome parkinsonien suite à la consommation par des toxicomanes de 1-méthyl-1-4-phényl-1,2,3,6 tetrahydropyridine (MPTP). Ce produit est métabolisé dans les cellules dopaminérgiques en 1-méthyl-4-phénylpyridinium (MPP+), un inhibiteur de la chaîne respiratoire mitochondriale, ayant une structure moléculaire similaire à un herbicide « paraquat » suggérant un risque de MP chez les agriculteurs utilisant ce produit (**Beghdaddli et al., 2016**).

Ensuite, la relation pesticides/MP a été expliquée par plusieurs mécanismes, soit par une action directe neurotoxique en perturbant le transport de la dopamine, en altérant le fonctionnement de la chaîne respiratoire mitochondriale, ou par une perturbation enzymatique plus diffuse entraînant un stress oxydatif, ou bien par une action indirecte conjuguée à un profil particulier de détoxification des xénobiotiques (**Defebvre, 2010**).

Enfin, pour les pesticides, une interaction gènes/environnement pourrait constituer le facteur étiologique majeur (**Defebvre, 2010**).

3 . Symptômes :

La MP est considérée comme une maladie neurodégénérative systémique impliquant des réseaux interconnectés du système nerveux, et se manifeste par un ensemble unique et évolutif de symptômes moteurs et non moteurs (**Burtscher et al., 2024**).

Les symptômes du mouvement sont très divers et les patients souffrent généralement de combinaisons uniques. Ses symptômes englobent des déficits moteurs neurologiques, comme la bradykinésie qui est le symptôme moteur principal, correspond à une lenteur du mouvement et diminution de l'amplitude ou de la vitesse, tels qu'une rigidité musculaire, le tremblement au repos, suivi plus tard de déficits de contrôle postural et de troubles de la marche (**Burtscher et al., 2024**).

Malgré sa classification traditionnelle comme une maladie motrice, sa symptomatologie comprend un large éventail de « symptômes non moteurs », notamment les problèmes de sommeil, le déclin cognitif, l'anxiété, la dépression, les comportements de contrôle impulsif et les symptômes psychotiques sous forme d'hallucinations et de délires. Ces symptômes se manifestent rarement de manière isolée, mais se regroupent le plus souvent pour augmenter le

fardeau neuropsychiatrique global. Elles deviennent fréquemment le principal problème dans la prise en charge des patients atteints de la MP (**Tinazzi et al., 2025 ; Burtscher et al., 2024 ; Foley et Bell., 2025 ; Korenblum et al., 2025**).

4 . Physiopathologie et traitement :

La MP est la cause d'une destruction sélective du système dopaminergique en grande partie, mais aussi d'une atteinte de neurones des systèmes non dopaminergiques à moindre degré. La perte des neurones dopaminergiques touche les neurones de la substance noire pars compacta (SNpc) ce qui va engendrer la diminution de la concentration de la dopamine dans le striatum (figure 05 et 06) (**Benarab et Bernou, 2018**).

La perte de dopamine dans le striatum des patients atteints de la MP entraîne une augmentation de l'activité des circuits globus pallidus interne sur substance noire pars reticulata (GPi/SNpr) et un dysfonctionnement de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) qui entraînant une inhibition du thalamus, ce qui réduit sa capacité à activer le cortex frontal, entraînant une diminution de l'activité motrice caractéristique de la maladie de Parkinson. De plus, la perte de dopamine entraîne non seulement une réduction de l'activation du thalamus, mais aussi une augmentation de l'activité cholinergique due à la perte de l'influence inhibitrice normale de la dopamine (**DeMgaad et Philip, 2015**).

La formation de corps de Lewy (CL) (figure 07) pourrait être secondaire à des processus protéolytiques réfractaires impliquant une dégradation anormale ou une surproduction influencée par des mutations génétiques. Cette formation de CL implique une production excessive de formes mal repliées de protéines ubiquitaires, qui sont impliquées dans le recyclage des protéines. Ces CL semblent jouer un rôle dans la neurodégénérescence caractéristique de la MP, avec divers modèles de lésions observés à différents stades de la maladie. Ils sont également associés à la démence de la MP (**DeMgaad et Philip, 2015**).

L'implication de l'inflammation dans la pathogenèse de la MP est également étudiée, notamment le rôle des cytokines et d'autres médiateurs. Les réponses inflammatoires secondaires à la dégénérescence des neurones dopaminergiques pourraient jouer un rôle dans la MP et contribuer à sa pathogenèse (**DeMgaad et Philip, 2015**).

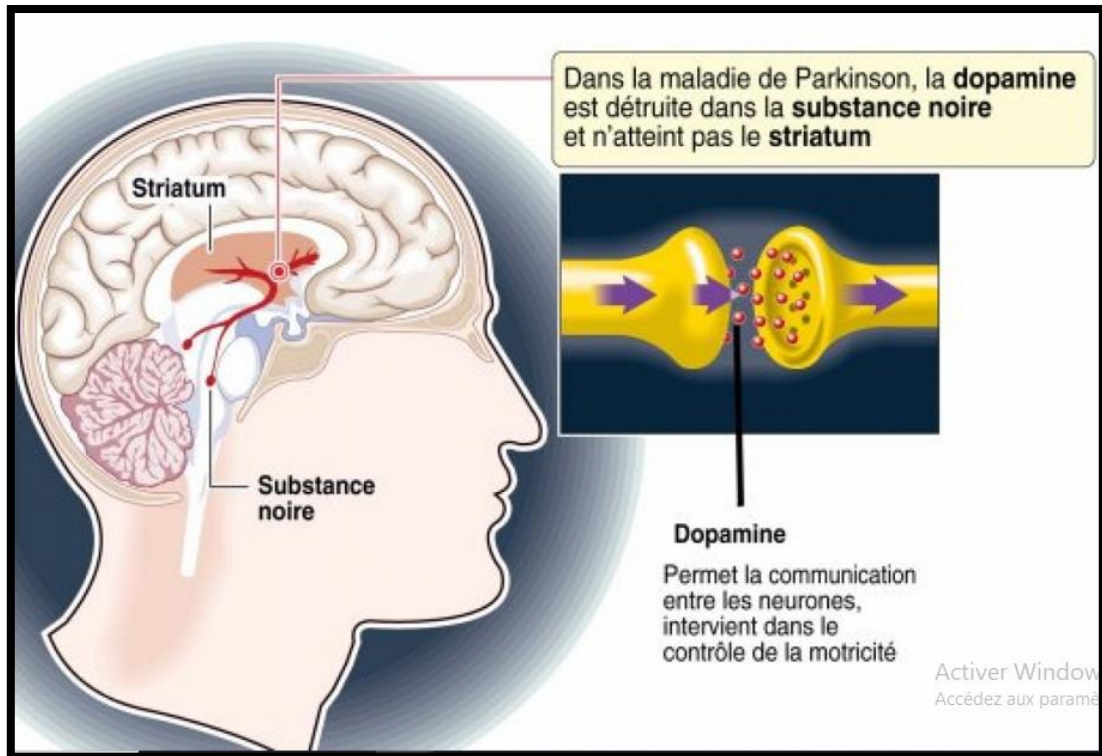


Figure 05 : l'effet de la dopamine dans la MP (Sciences et avenir, 2021).



Figure 06 : comprendre la MP (Smith et John., 2023).



Figure 07 : le corps de lewy (Snford AM., 2018).

Actuellement il n'existe aucun traitement curatif pour la MP, la majorité des traitements traitent uniquement les symptômes. De manière prometteuse, certains produits naturels ont des effets sur les maladies neurodégénératives, notamment la MP. Parmi ces produits on trouve le resvératrol, les catéchines du thé vert, les huiles essentielles (HE), les oméga-3, les polyphénols, la curcumine et le safran avec ses composants crocine, crocétine et safranal (**Bian et al ., 2020**). La crocine principalement a une efficacité dans la réduction des troubles du mouvement et l'amélioration des activités de la vie quotidienne chez les patients atteints de la MP grâce à ses effets dopaminergiques et sérotoninergiques (**Soleymani et al., 2024**).

De nombreuses études sont donc menées dans le contexte de la thérapie par produits naturels pour la MP. Une équipe de chercheurs japonais a récemment découvert que les polyphénols d'*Ecklonia cava*, qui est une algue brune comestible ont un effet préventif sur la MP, en augmentant l'expression de la tyrosine hydroxylase dans la substance noire, indiquant un effet protecteur sur les neurones dopaminergiques (**Yasuda et al., 2024**). Alors que d'autres chercheurs ont noté que l'incidence des maladies neurodégénératives est faible dans les sociétés qui consomment largement de la curcumine (**Turer et Sanlier, 2025**). Cette dernière est un composé présent dans le curcuma, elle a démontré des propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes qui peuvent aider à atténuer les troubles cognitifs dans la MP en ciblant la neuro-inflammation et le stress oxydatif (**Turer et Sanlier, 2024**).

Aussi, les catéchines du thé vert, en particulier le gallate d'épigallocatechine (EGCG), ont été associées à des améliorations de la fonction cognitive et des symptômes comportementaux dans la MP en raison de leurs effets neuroprotecteurs **(Pandit et al., 2024)**.

De plus, les acides gras oméga-3 provenant de sources telles que l'huile de poisson ont des propriétés anti-inflammatoires qui pourraient être bénéfiques pour la fonction cognitive et la régulation de l'humeur chez les patients atteints de la MP **(Merghany et al., 2024)**.

On trouve aussi le resvératrol, présent dans les raisins rouges et les baies, a des effets antioxydants et anti-inflammatoires qui peuvent aider à atténuer le déclin cognitif et à améliorer les symptômes comportementaux de la MP. De plus, le Ginkgo biloba et ses principaux ginkgolides actifs sont connus pour leurs effets d'amélioration des fonctions cognitives **(Merghany et al., 2024)**.

En outre, les huiles essentielles (HE) et leurs composés bioactifs, connus pour leurs propriétés aromatiques, sont également explorés pour leurs avantages potentiels dans la gestion de la MP, en particulier en ce qui concerne la neuroprotection et le soulagement des symptômes **(Abd Rashed et al., 2021)**. Par exemple, le 1,8-cinéole, un monoterpène saturé, est identifié comme un composant majeur présent dans divers types d'HE, principalement à partir d'Eucalyptus globulus **(Sadlon et Lamson, 2010)**. Des études ont montré que le 1,8-cinéole possède de puissantes propriétés antioxydantes et peut éliminer les radicaux libres.

De plus, une étude a porté sur l'HE extraite des feuilles d'Aloysia citrodora Palau, qui présentait une activité neuroprotectrice, avec une forte présence de 1,8-cinéole **(Merghany et al., 2024)**.

MATERIELS

&

METHODES

Notre étude a été effectuée au sein de labo de recherché de physiologie, physiopathologie et biochimie de la nutrition (PPABIONUT), Faculté des sciences de la nature, vie, terre et univers, Université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen.

1. Préparation des extraits :

La recherche est basée sur la préparation des extraits aqueux et éthanolique à partir des pétales de safran, ces derniers ont été récupérés à l'usine de la région d'Ain-Fezza Wilaya de Tlemcen après la récolte, ensuite, ils sont séchés à l'ombre et à température ambiante. Après le séchage, les pétales sont moulus en poudre fine (figure 08).

Pour extraire les polyphénols des pétales on a exercé une macération selon un protocole standardisé (Mahmoudi et al., 2013).



Figure 08 : Photographie de la poudre des pétales de safran

1.1. Préparation de la solution aqueuse :

Pour cette extraction le processus de macération a été effectué par l'utilisation d'eau distillée. Pour cela, 50g de pétales de safran séchées et moulues sont mises dans un bécher, puis 400ml d'eau distillée sont ajoutées au bécher. La préparation est conservée au réfrigérateur pendant 72heures à 4°C pour une macération froide. Elle est filtrée par la suite avec du papier filtre standard. Puis, les filtrats sont récupérés dans des tubes à essai et centrifugés 10 mn à 4000rpm. Le surnageant est ensuite récupéré et transvasé dans une boîte en verre. Cette dernière est mise dans l'étuve à la température de 30°C pendant 24h jusqu'à séchage complet (Figure 09).



Figure 09 : Photographie de la solution aqueuse après séchage

1.2. Préparation de la solution éthanolique :

On a utilisé l'éthanol pour cette extraction. Pour cela 50g de pétales de safran séchées et moulues sont mises dans un deuxième bécher, puis 400ml de la solution hydro éthanolique sont ajoutées au bécher, cette dernière est préparée avec 320ml d'éthanol et 80ml d'eau distillée soit un rapport de (4V/V ; éthanol/eau). La préparation est conservée au réfrigérateur pendant 72heures à 4°C pour une macération froide. Puis, elle est filtrée avec du papier filtre standard. Les filtrats sont par la suite récupérés dans des tubes à essai puis centrifugés 10 mn à 4000rpm, le surnageant est ensuite récupéré et transvasé dans une boîte en verre. Cette dernière est mise dans l'étuve à la température de 30°C pendant 24h jusqu'à séchage complet (figure 10).

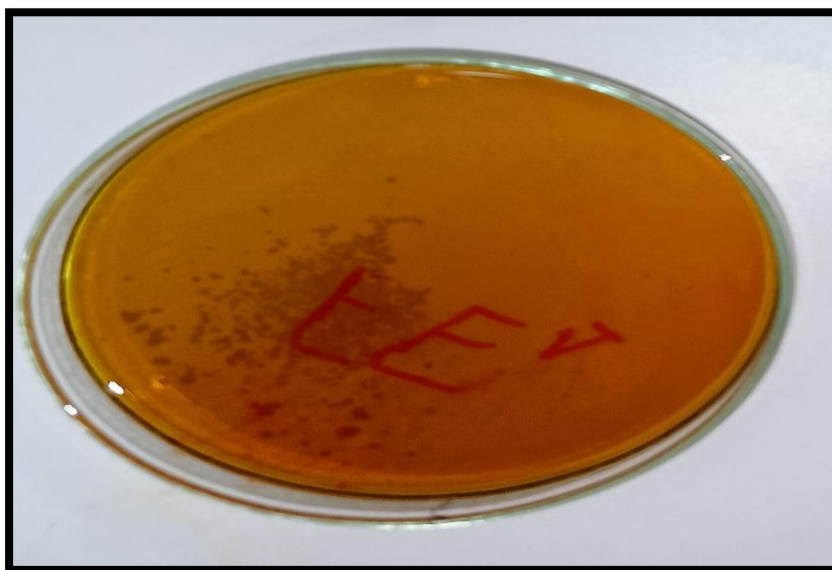


Figure 10 : Photographie de la solution éthanolique après séchage

Le rendement d'extraction aqueux et éthanolique est calculé par la formule suivante (Fellah et al., 2008 in Mahmoudi et al., 2013) :

$$R(\%) = \left(\frac{M_{ext}}{M_{ech}} \right) * 100$$

Où :

M_{ext} : la masse des extraits après évaporation du solvant en g

M_{ech} : la masse sèche de l'échantillon végétal en g

Les extraits secs obtenus sont pesés et récupérés par 3 ml d'eau physiologique, puis conservés à 5°C jusqu'à leur utilisation.

2. Gavage et induction du syndrome pseudo-parkinsonien (SPP) :

Ce travail est porté sur une étude des paramètres lipidiques chez 16 rats de type Wister qui sont hébergés dans des conditions de laboratoire standards : une température (25°C), une humidité (60 ± 5%) et un cycle lumière/obscurité de 12h ; avec un accès limité de la nourriture et de l'eau (figure 11).



Figure 11 : Photographie des rats wister

Les rats sont répartis au hasard en 4 lots :

Lot 01 : rats témoins

Lot 02 : rats avec SPP

Lot 03 : rats gavés avec l'extrait aqueux (EA) + SPP

Lot 04 : rats gavés avec l'extrait éthanolique (EE) + SPP

Les lots 03 et 04 sont gavés avec EA et EE (Figure 12) chaque deux jours pendant une durée bien déterminée.



Figure 12 : Photographie de gavage du rat

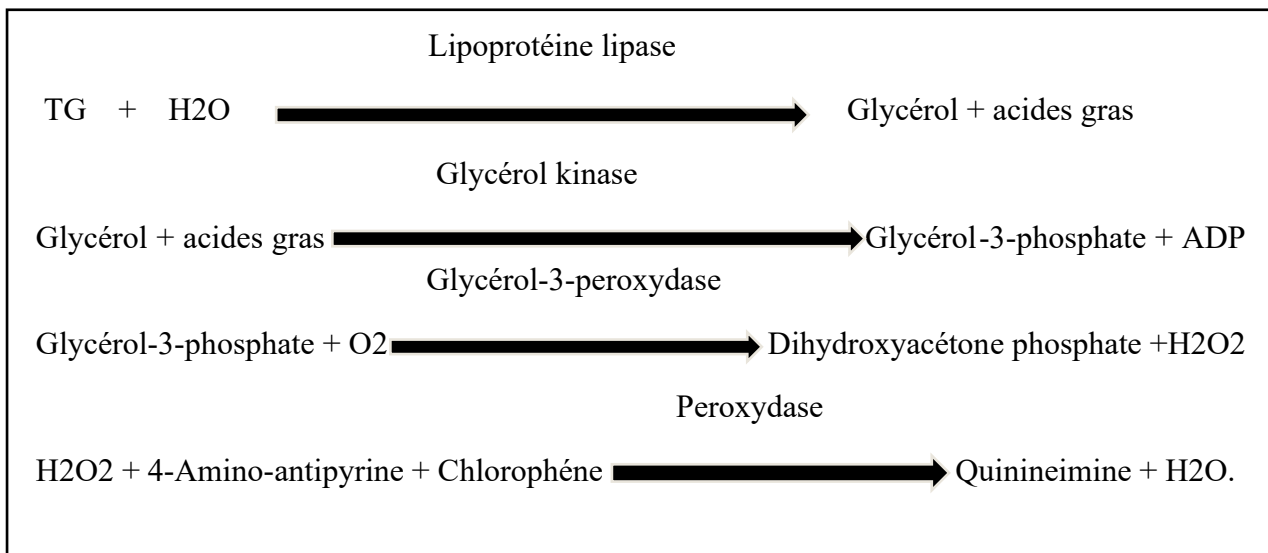
Par la suite le SPP a été induit en utilisant une substance spécifique sur les différents lots (lot 2, 3 et 4).

Après 5 jours de traitement, les rats sont sacrifiés et les échantillons sont prélevés par ponction cardiaque pour les analyses biochimiques. Le sang prélevé est recueilli dans les tubes héparinés, préalablement étiquetés et numérotés. Puis ces échantillons sont centrifugés à 3000 tr/min pendant 10 min et le plasma est récupéré afin d'effectuer les différents dosages biochimiques.

4. Dosages des paramètres lipidiques :

4.1. Triglycéride (TG) : (Méthode colorimétrique enzymatique) (Kit BIOMAGHREB)

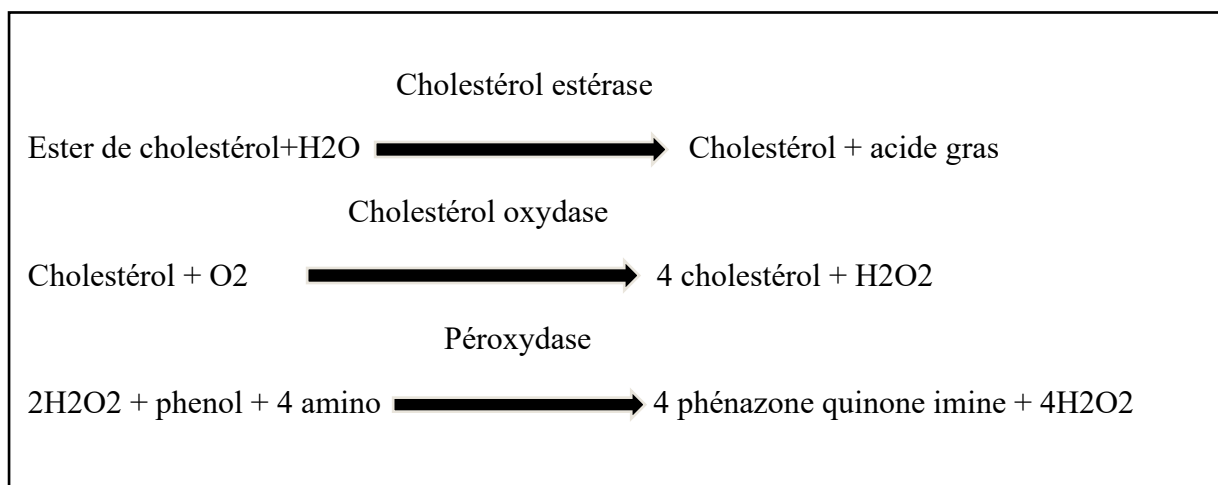
C'est une méthode enzymatique et colorimétrique. Par l'action des lipases, les TG sont hydrolysées en glycérol et en acide gras libre. Le glycérol est ensuite transformé selon le schéma réactionnel suivant :



L'absorption est mesurée à 505nm et l'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de triglycérides dans l'échantillon.

4.2. Cholestérol total : (kit DIAZONE)

Le cholestérol est mesuré après hydrolyse enzymatique puis oxydation. L'indicateur quinonimine est formé à partir du peroxyde d'hydrogène et de l'amino 4 antipyrines en présence de phénol et de peroxydase selon les réactions suivantes :



La quantité de quinonimine formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol.

Longueur d'onde : $\lambda = 510$ nm.

4.3. Cholestérol-HDL : (Kit SPINREACT)

Les chylomicrons et les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et de faible densité (LDL) contenus dans l'échantillon sont précipités par addition d'acide phosphotungstique en présence d'ions magnésium. Le surnageant obtenu après centrifugation contient les lipoprotéines de haute densité (HDL).

La longueur d'onde $\lambda = 505$ nm.

4.4. Cholestérol-LDL : (Kit BIOLABO)

Au cours de la première phase, seules les lipoprotéines non-LDL sont solubilisées par le détergent 1. Le cholestérol ainsi généré, soumis à l'action du cholestérol Oxydase (CO) et du cholestérol Estérase (CE), produit un composé incolore.

Au cours de la seconde phase, le détergent 2 solubilise le cholestérol-LDL. Le couple chromogénique développe une réaction colorée proportionnelle à la concentration en cholestérol-LDL.

La longueur d'onde $\lambda = 546$ nm.

Résultats

&

interprétations

1 . Triglycérides :

Le graphique de la figure 14 représente les niveaux de triglycérides (TG) chez les 4 lots. On observe que le lot témoin sain a un niveau de TG d'environ 100 mg/dl qui est le niveau de référence pour les rats sains dans cette étude. Alors que le lot atteint de la MP présente un niveau de TG significativement plus bas (60 mg/dl). Pour le lot traité par l'extrait aqueux on remarque qu'il y'a une augmentation dans le niveau de TG à environ 75 mg/dl. Cela représente une amélioration par rapport au lot non traité, mais reste inférieur au lot témoin sain. Une augmentation de TG à environ 80 mg/dl est observée chez le lot traité par l'extrait hydro-éthanolique. C'est un niveau plus élevé et plus proche du niveau de lot sain que le lot traité par l'extrait aqueux.

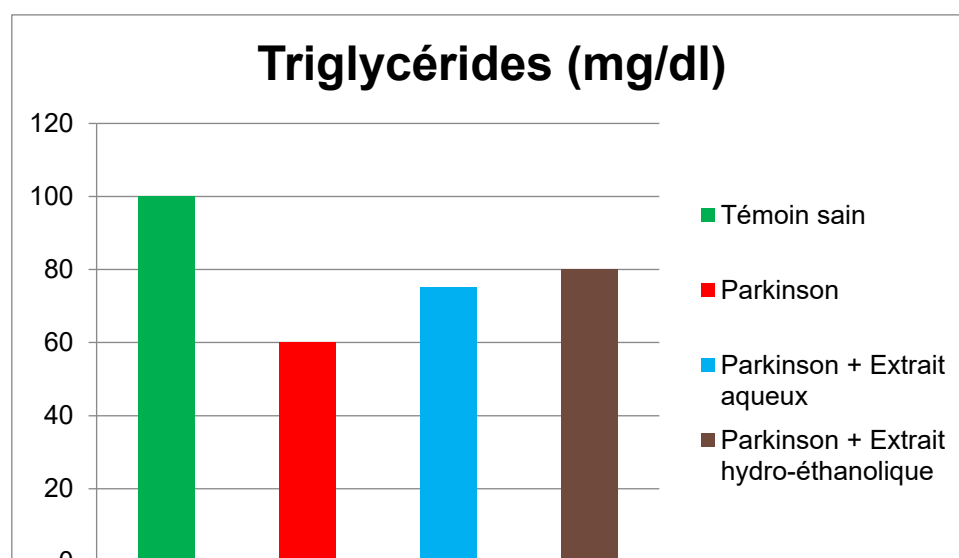


Figure 13 : graphique des niveaux de TG chez les 12 rats wistar.

2 . Cholestérol-Total :

Le graphique de la figure 15 représente les niveaux du cholestérol total (CT) chez les 4 lots. On observe que le lot témoin sain présente le niveau de CT le plus élevé, autour de 130 mg/dl, et c'est le point de référence pour les rats sains pour cette étude. Alors que le lot atteint de la SPP montre un niveau de CT significativement plus bas à environ 95 mg/dl. Pour le lot traité par l'extrait aqueux présente une augmentation des niveaux des CT à environ 105 mg/dl. C'est une amélioration par rapport au lot non traité, mais cela reste inférieur au lot témoin sain.

Une augmentation des niveaux CT à environ 115 mg/dl est observée chez le lot traité par l'extrait hydro-éthanolique.

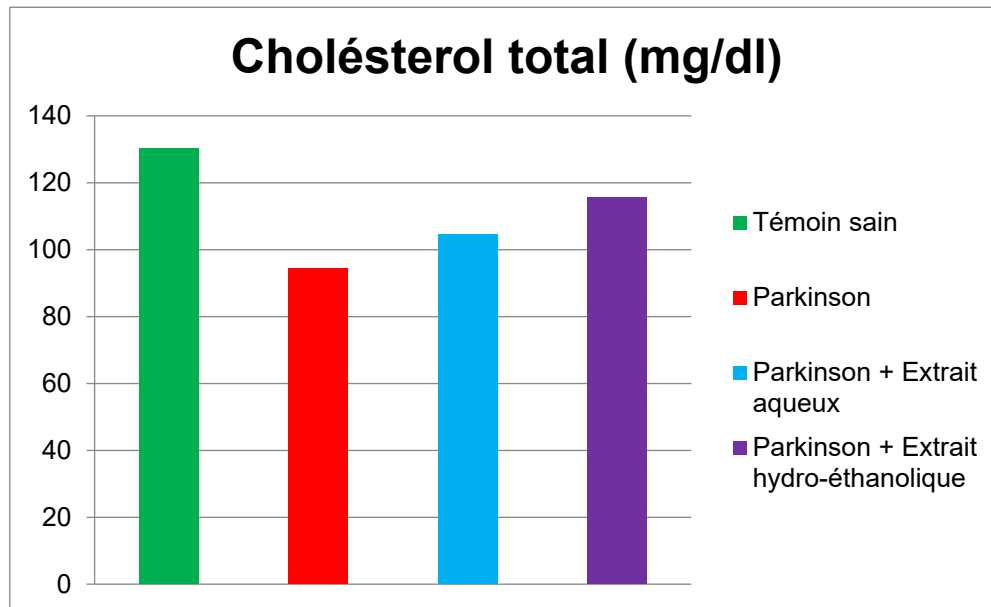


Figure 14 : graphique des niveaux de CT chez les 12 rats wistar.

3 . Cholestérol-HDL :

Le graphique de la figure 16 représente les niveaux de HDL-C chez les 4 lots. On observe que le groupe témoin sain présente le niveau de HDL-C le plus élevé, environ 70 mg/dl. Cela représente le point de référence normal ou sain. Alors que le lot atteint du SPP montre un niveau de HDL-C significativement plus bas, environ 28mg/dl. Pour le mot traité avec l'extrait aqueux, les niveaux de HDL-C augmentent à environ 38 mg/dl. Les niveaux de HDL-C s'élèvent à environ 45 mg/dl chez le lot traité par l'extrait hydro-éthanolique.

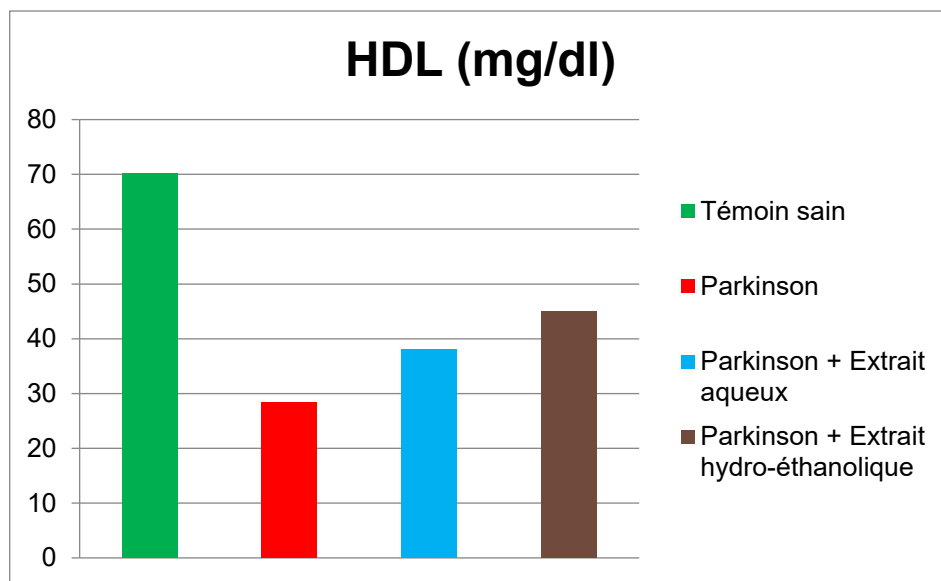


Figure 15 : graphique des niveaux des HDL-C chez les 12 rats wistar.

4. Cholestérol-LDL :

Le graphique de la figure 17 représente les niveaux des LDL-C chez 4 lots. On remarque que le lot témoin sain a un niveau de LDL-C d'environ 60 mg/dl, qui est le point de référence sain dans cette étude. Alors que le lot parkinsonien présente un niveau de LDL-C plus bas, environ 25 mg/dl. Pour le lot traité par l'extrait aqueux, les niveaux de LDL-C augmente à environ 35 mg/dl. Le traitement avec l'extrait hydro-éthanolique chez les rats parkinsoniens entraîne une augmentation des niveaux de LDL-C à environ 40 mg/dl.

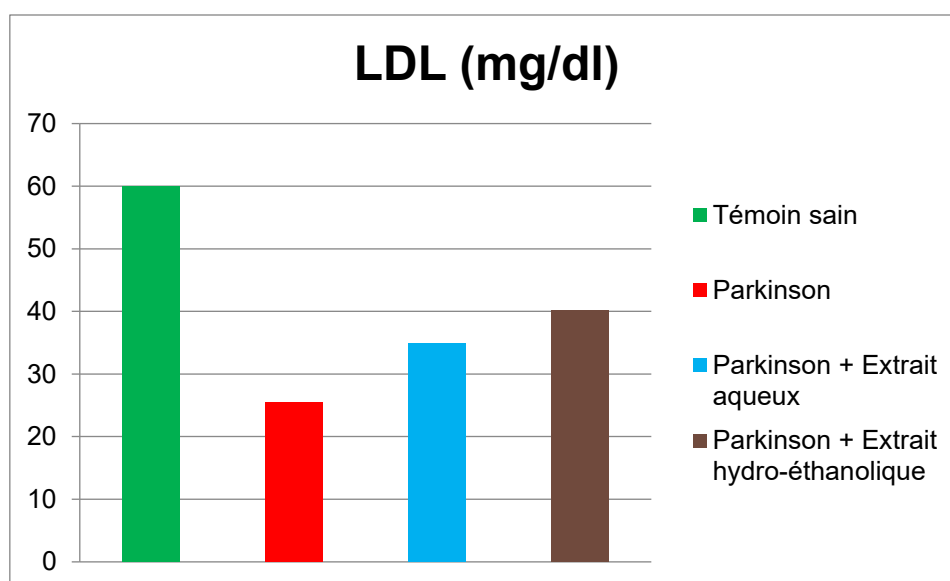


Figure 16 : graphique des niveaux de LDL chez les 12 rats wistar.

Discussion

La MP est la deuxième maladie neurodégénérative la plus progressive au monde, et qui touche majoritairement les personnes âgées. Elle se définit principalement par la perte sélective de neurones dopaminergiques dans la SNpc. Cette dégénérescence entraîne des symptômes moteurs caractéristiques tels que la bradykinésie, la rigidité et le tremblement au repos, souvent accompagnés de manifestations non motrices, affectant la qualité de vie (**Burade et al., 2025 ; Gahtani et al., 2024**).

Le déséquilibre oxydatif impliqué dans les processus neurodégénératifs de la MP semble être un phénomène multifactoriel déclenché par des facteurs tels que le vieillissement du cerveau, le dysfonctionnement mitochondrial, la production de ERO et les toxines environnementales, ou même par des modifications du système de défense antioxydant (**Percário et al., 2020**). De même, les lipides, qui font partie des éléments contribuant à la pathogenèse de la MP, jouent un rôle essentiel dans l'inhibition de la progression de cette maladie (**Xu et al., 2024**). En effet, la production des ERO endommage la substance noire par peroxydation des lipides avec une augmentation des taux d'hydroperoxydes lipidiques (LOOH) entraînant un déséquilibre dans le profil lipidique (**Ruipérez et al., 2010**).

Ces dernières années, les composés polyphénoliques riches en flavonoïdes plus d'autres composés d'origine végétale ont attiré l'attention en tant qu'agents thérapeutiques potentiels. Ces composés démontrent des effets neuroprotecteurs en ciblant les réponses physiopathologiques, y compris le stress oxydatif et la neuroinflammation, liés à la MP (**Gahtani et al., 2024**). Cependant, les études précliniques et les essais cliniques ont indiqué que la stigmatisation et le pétale de safran sont efficaces pour traiter des maladies neurodégénératives sans effets secondaires (**Boskabady et Farkhondeh., 2016**).

De plus, l'activité antioxydante puissante du stigmate de safran est principalement attribuée à la présence de safranal, crocine et crocétine qui réduisent la peroxydation des lipides membranaires en neutralisant les ERO (**Boskabady et Farkhondeh., 2016**). Par conséquent, le safran et ses principaux composés bioactifs peuvent être efficaces dans la gestion des maladies neurodégénératives par l'augmentation de la teneur en antioxydants et diminution de la peroxydation lipidique (**Boskabady et Farkhondeh., 2016**).

Dans cette étude, nous avons évalué et comparé une série de marqueurs lipidiques dans une cohorte de rats témoins, malades et traités pour exploiter les effets curatifs de safran, en utilisant des extractions aqueuses et hydroéthanoliques de ses pétales.

D'après nos résultats on a remarqué que les valeurs de TG été plus élevé chez le lot témoin sain que le lot parkinsonien, tandis que les lots traités démontre des taux plus élevés comparativement aux malades et plus proches de ceux du lot témoin sain. L'étude de **Fu et al., (2020)** a démontré que des concentrations plus faibles de TG sériques constituent un risque potentiel de la MP, et que les taux de TG étaient diminués en raison d'une production réduite de catécholamines et de cortisol. D'autres chercheurs ont montré que la réduction de taux sérique de TG peut réduire le taux de coenzyme Q10 sérique qui a un puissant effet neuroprotecteur plus sa fonction de réduire le stress oxydatif, ce qui peut retarder la consommation de dopamine, et par conséquent, la TG peut jouer un effet neuroprotecteur par l'intermédiaire de la coenzyme Q10, affectant ainsi l'apparition de la MP (**Hong et al., 2022**).

De plus, **boskabady et farkhondeh (2016)** ont démontré que la forte activité antioxydante de stigmate de safran est principalement dues à la présence de safranal, crocine et crocétine qui stabilisent les membranes cellulaires, éliminent le ERO et diminuent la peroxydation des lipides membranaires en augmentant la teneur en lipide sérique, notamment la TG.

Concernant le CT, nos résultats ont montré que le CT sérique de lot atteint de SPP est inférieur de celui du lot témoin, alors que les lots traités avec les extraits aqueux et hydroéthanoliques affichent un taux élevé que le lot malade et plus proche du lot sain. Selon **Jin et al (2019)**, Un faible taux sérique de CT est associé à une survenue plus élevée de la MP, à une progression clinique plus rapide ou à des symptômes plus graves chez les patients atteints de la MP. Ces chercheurs sont également expliqués que la biosynthèse de CT dans les fibroblastes des patients atteints de la MP est réduite en raison de la réduction de l'activité de certaines enzymes essentielles dans sa biosynthèse, y compris ceux qui sont localisées dans les corps de Lewy.

D'autres chercheurs ont également démontrés que les lipides sériques, y compris le CT, sont associés à l'accumulation de α -synucléine et de neuromélanine toxiques. Ces travaux ont suggéré que le cholestérol et les dérivés du cholestérol oxydé, les oxystérols, y compris ceux résultant de l'auto-oxydation du cholestérol, peuvent jouer un rôle important dans la physiopathogénèse de la MP à différents niveaux, en particulier dans l'agrégation de α -synucléine, ce qui conduit ensuite à l'apoptose des cellules dopaminergiques (**Fu et al., 2020 ; Doria et al., 2016**). Par ailleurs, plusieurs recherches indiquent que les composés phénoliques, notamment les flavonoïdes présents dans diverses plantes comme le safran, connu pour ses propriétés neuroprotectrices dans la MP, en particulier via le piégeage des ERO et la maîtrise

de la réponse au stress oxydatif et de la neuroinflammation, pourraient également exercer leur effet antioxydant dans la lutte contre l'oxydation des lipides sérique en particulier le CT (Gahtani et al., 2024).

Quant au HDL-C, Nos résultats ont démontré que les valeurs de HDL-C ont été plus élevées chez le lot témoin sain que le lot atteint de SPP, tandis que les lots traités ont démontré des taux plus élevés comparativement aux malades et plus proches de ceux du lot témoin sain. Selon Hong et al., (2022) les résultats de leur recherche indiquent que le taux de HDL-C chez les patients atteints de MP est inférieur à ceux des témoins. Cette réduction de taux de HDL-C est liée à un risque accru de dégénérescence neuronale et ce qui peut expliquer nos résultats.

D'autres chercheurs ont également démontré que le HDL-C peut participer directement aux effets neuroprotecteurs, antioxydants et anti-inflammatoires (Hong et al., 2022). Selon Souleymani et al (2024), la crocine possède des propriétés antiprolifératives, antioxydantes, améliorant la neuroprotection, ce qui en fait un candidat prometteur pour les troubles neurodégénératifs. De plus, la crocine présente des effets inhibiteurs sur les voies de stress oxydatif dans la MP et peut entraîner une diminution des biomarqueurs des dommages oxydatifs dont l'oxydation des lipides dans le sang des patients atteints de maladies neurodégénératives grâce à son effet antioxydant modulant ainsi le taux de HDL-C dans le plasma des patients parkinsoniens (Souleymani et al 2024).

Concernant les LDL-C, nos résultats ont montré que le LDL-C sérique de lot atteint de SPP est plus bas que celui de lot témoin, tandis que les lots traités ont démontré des taux plus élevés comparativement aux malades et plus proches de ceux du lot témoins sains. Nos résultats sont en accord avec une étude cas-témoins menée par des chercheurs qui a également démontré qu'un faible taux sérique de cholestérol LDL est associé à une fréquence plus élevée de MP (Jin et al., 2019). Cependant une autre étude indique que des taux plus élevés de CT sérique et de LDL-C chez les hommes sont associés à un risque de MP plus faible, aussi que des taux plasmatiques plus élevés de LDL-C sont associés à une meilleure fonction exécutive et à une meilleure performance motrice fine au fil du temps dans la MP (Jin et al., 2019). Dans ce contexte, certains chercheurs ont démontré que le safran et les crocines principalement, suppriment la production de ERO en augmentant l'activité antioxydante et donc améliorent les taux de LDL-C sérique en inhibant leur oxydation (El midaoui et al., 2022).

Enfin, nos résultats ont démontré que l'extrait hydroéthnolique s'est révélé plus efficace que l'extrait aqueux en ce qui concerne l'augmentation des niveaux de lipides dans le sang.

Discussion

Selon **Abd Rahim et al (2022)**, cette différence peut être liée à l'utilisation de différents types de solvants dans le processus d'extraction de safran. Ces chercheurs ont également démontré que l'utilisation d'alcool ou d'eau-alcool entraîne un taux d'extraction plus élevé que celui de l'eau, et que les extraits hydroalcooliques devraient donner de meilleurs résultats que les extraits aqueux.

Conclusion

La dégénérescence des neurones dopaminergiques de la substance noire est une caractéristique majeure de la MP, la cause de cette perte massive est encore mal inconnue, mais elle est souvent liée à des facteurs environnementaux ou génétiques. De plus, les thérapies pharmacologiques disponibles actuellement sont exclusivement symptomatiques et il n'existe aucun traitement curatif. En outre, la compréhension du rôle de stress oxydatif dans la MP a ouvert de nouvelles perspectives de recherche de thérapies conventionnelles d'origine végétales. Des recherches sont actuellement en cours d'élaborer des approches thérapeutiques destinées à réguler la peroxydation lipidique induite par le stress oxydatif, en s'appuyant sur le pouvoir antioxydant de diverses plantes, notamment le safran, grâce à ses nombreux effets associés à ses composés bioactifs.

Cependant, l'élimination des pétales de safran est actuellement considérée comme sujet à débat, surtout suite à la découverte de ses bienfaits dans le traitement de diverses maladies, y compris les troubles neurodégénératives, en particulier la MP.

Dans le cadre de notre recherche, nous avons démontré que les pétales de safran ne sont pas des résidus et ne devraient pas être éliminés. En réalité, ils constituent des molécules dotées de propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires renfermées dans les crocines, les crocétines, le safranal et les flavonoïdes. Ces composés peuvent être extraits et utilisés dans différents secteurs.

A travers nos résultats, nous avons constaté que le gavage en extraits aqueux et hydroéthanoliques des pétales de safran chez les rats atteints de SPP a démontré une amélioration des paramètres lipidiques. Ces résultats suggèrent que l'augmentation de la teneur en lipides, tels que le CT, TG, HDL-C et LDL-C observée chez les rats malades traités par les extraits de pétales, pourrait être une piste prometteuse non seulement pour la prévention de la MP, mais également pour le développement de la qualité de vie des personnes atteintes de cette maladie.

Bien que nos résultats soient prometteurs, il est à noter que cette étude aurait été complète si, en parallèle, on avait aussi évalué le stress oxydatif

REFERENCES

A

Abd Rashed, A.; Abd Rahman, A.Z.; Rathi, D.N.G. (2021). Les huiles essentielles en tant que remède neuroprotecteur potentiel pour les maladies neurodégénératives liées à l'âge : une revue. *Molécules*, 26, 1107. doi : [10.3390/molecules26041107](https://doi.org/10.3390/molecules26041107).

Aubignat, M, Tir, M, Krystkowiak, P. (2021). Les symptômes non-moteurs de la maladie de Parkinson de la physiopathologie au diagnostic précoce, *La Revue de Médecine Interne*. 0248-8663. doi: [10.1016/j.revmed.2020.06.019](https://doi.org/10.1016/j.revmed.2020.06.019).

Ashktorab H, Soleimani A, Singh G, Amin A, Tabtabaei S, Latella G,... & Brim H. (2019). Saffron: The Golden Spice with Therapeutic Properties on Digestive Diseases. *Nutrients*. 11(5):943. doi: [10.3390/nu11050943](https://doi.org/10.3390/nu11050943).

Anushree Burade, Richard Dagher, Parisa Kaviani, Dhairya A. Lakhani, Haris I. Sair, Licia P. Luna. (2025). Comparative Diagnostic Efficacy of Neuromelanin MRI vs. Dopamine Transporter (DAT) imaging in Parkinson's disease. 1353-8020. doi:[10.1016/j.parkreldis.2025.107898](https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2025.107898).

B

B. Beghdadli, O. Ghomari, M.E.A. Hamimed, A. Azza, I. Edjekouane, M. Ider,...& B.A. Kandouci. (2016). Maladie de Parkinson et facteurs de risque professionnels et environnementaux : enquête cas-témoins dans l'ouest algérien. 1775-8785. doi : [10.1016/j.admp.2015.08.010](https://doi.org/10.1016/j.admp.2015.08.010).

Ben-Shlomo Y, Darweesh S, Llibre-Guerra J, Marras C, San Luciano M, Tanner C. (2024). L'épidémiologie de la maladie de Parkinson. *Lancette*. 403(10423):283-292. doi : [10.1016/S0140-6736\(23\)01419-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01419-8).

BENARAB, O., BERNOU, A. (2018). Étude statistique descriptive de la maladie de Parkinson dans la région de l'Est algérien. (Mémoire de master, université frères Mentouri, Constantine). 9.

Bian Y, Zhao C, Lee SM. (2020). Neuroprotective Potency of Saffron Against Neuropsychiatric Diseases, Neurodegenerative Diseases, and Other Brain Disorders: From Bench to Bedside. *Front Pharmacol*. 6; 11:579052. doi: [10.3389/fphar.2020.579052](https://doi.org/10.3389/fphar.2020.579052).

Butnariu M, Quispe C, Herrera-Bravo J, Sharifi-Rad J, Singh L, Aborehab NM,...& Cho WC. (2022). The Pharmacological Activities of *Crocus sativus* L.: A Review Based on the Mechanisms and Therapeutic Opportunities of its Phytoconstituents. 14; 2022:8214821. doi: [10.1155/2022/821482](https://doi.org/10.1155/2022/821482).

C

Cid-Pérez TS, Nevárez-Moorillón GV, Ochoa-Velasco CE, Navarro-Cruz AR, Hernández-Carranza P, Avila-Sosa R. (2021). La relation entre les conditions de séchage et le développement des composés volatils dans le safran (*Crocus sativus*). *Molécules*. 26(22):6954. doi : [10.3390/molecules26226954](https://doi.org/10.3390/molecules26226954).

Consortium national de formation en santé (CNFS). (2024). Maladie de Parkinson. Repéré à <https://cnfs.ca/pathologies/maladie-de-parkinson>.

Crozet, A. (2012). *Crocus sativus* L. (Iridaceae), le safran (I). *Phytothérapie*, 10(2), 121–127. doi : [10.1007/s10298-012-0696-z](https://doi.org/10.1007/s10298-012-0696-z).

D

Dai, Rong-Chen¹; Nabil, Wan Najbah Nik^{1,2} ; Xu, Hong-Xi^{1,3}. (2021). L’histoire du safran en Chine : de son origine à ses applications. *Médecine et culture chinoises* 4(4):p 228-234. doi : [10.4103/CMAC](https://doi.org/10.4103/CMAC).

DeMaagd G, Philip A. (2015). Parkinson Disease and Its Management: Part 1: Disease Entity, Risk Factors, Pathophysiology, Clinical Presentation, and Diagnosis. 40(8):504-32.

Débora Cerdá-Bernad, Estefanía Valero-Cases, Joaquín-Julián Pastor & María José Frutos. (2020). Saffron bioactives crocin, crocetin and safranal: effect on oxidative stress and mechanisms of action. Doi: [10.1080/10408398.2020.1864279](https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1864279).

Dezső Csupor, Barbara Tóth, Javad Mottaghipisheh, Andrea Zangara, Emad A.S. Al-Dujaili. (2021). The psychopharmacology of saffron, a plant with putative antidepressant and neuroprotective properties. 9780128205938. [doi:10.1016/B978-0-12-820593-8.00015-X](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820593-8.00015-X).

Dong-Juan Xu, Yi-Lei Shen, Meng-Meng Hu, Ling-Ling Li, Yuan Fang, Ju-Ping He,...& Jian-Yong Wang. (2024). Association analyses of nutritional markers with Parkinson’s disease and Alzheimer’s disease. 2405-8440. [doi:10.1016/j.heliyon.2024.e40191](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e40191).

E

El Midaoui A, Ghzaiel I, Vervandier-Fasseur D, Ksila M, Zarrouk A, Nury T,...& Lizard G. (2022). Le safran (*Crocus sativus* L.) : une source de nutriments pour la santé et pour le traitement des maladies neuropsychiatriques et liées à l’âge.v14(3) :597. doi : [10.3390/nu14030597](https://doi.org/10.3390/nu14030597).

F

Favre, E. (2008). Le safran – l’anti kilo l’anti déprime. Terre d’hommes Ed, P 177.

Fazeleh Moshfegh, Saeedeh Zafar Balanejad, Khadige Shahrokhaby, Armin Attaranzadeh. (2022). *Crocus sativus* (saffron) petals extract and its active ingredient, anthocyanin improves ovarian dysfunction, regulation of inflammatory genes and antioxidant factors in testosterone-induced PCOS mice, 0378-8741. [doi:10.1016/j.jep.2021.114594](https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114594).

Fu X, Wang Y, He X, Li H, Liu H, Zhang X. (2020). A systematic review and meta-analysis of serum cholesterol and triglyceride levels in patients with Parkinson disease. *Lipids Health Dis.* 19;19(1):97. doi:10.1186/s12944-020-01284-w.

H

Hong X, Guo W, Li S. (2022). Lower Blood Lipid Level Is Associated with the Occurrence of Parkinson Disease: A Meta-Analysis and Systematic Review. 9; 2022:9773038. doi: [10.1155/2022/9773038](https://doi.org/10.1155/2022/9773038).

Hosseini, Akram & Soltani, Sanaz & Mehdizadeh, Mohammad. (2018). Competitive Advantage and Its Impact on New Product Development Strategy (Case Study: Toos Nirro

Technical Firm). *Journal of Open Innovation: Technology, Market, and Complexity*. 4. 17. Doi: [10.3390/joitmc4020017](https://doi.org/10.3390/joitmc4020017).

I

Iman Nabilah Abd Rahim, Noor Alicezah Mohd Kasim, Mohamad Rodi Isa, Hapizah Nawawi. (2022). Une revue systématique de l'effet de l'extrait de safran sur le profil lipidique dans des modèles animaux expérimentaux hyperlipidémiques. *THE MALAYSIAN JOURNAL OF Medicinal Sciences*. 29(4):14–27. doi: [10.21315/MJMS2022.29.4.3](https://doi.org/10.21315/MJMS2022.29.4.3).

J

Jin U, Park SJ, Park SM. (2019). Métabolisme du cholestérol dans le cerveau et son association avec la maladie de Parkinson. *Exp Neurobiol*. 28(5):554-567. doi: [10.5607/fr.2019.28.5.554](https://doi.org/10.5607/fr.2019.28.5.554).

Jing Tian, Jian Yang, Chunlin Li, Yuan Li, Shengzhi Shao, Sibeizhu, ... & Yuwei Yuan. (2024). Geographical origin verification of *Crocus sativus* L. grown using “two-segment” cultivation. doi:[10.1016/j.indcrop.2024.118611](https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2024.118611).

Johannes Burtscher, Eduardo Martin Moraud, Davide Malatesta, Grégoire P. Millet, Julien F. Bally, Aurélien Patoz. (2024). Exercise and gait/movement analyses in treatment and diagnosis of Parkinson's Disease. 1568-1637. doi:[10.1016/j.arr.2023.102147](https://doi.org/10.1016/j.arr.2023.102147).

Jennifer A. Foley, Vaughan Bell. (2025). CBT for psychosis in Parkinson's disease: A framework for how and why. 0920-9964. doi:[10.1016/j.schres.2025.04.023](https://doi.org/10.1016/j.schres.2025.04.023).

K

Khazaei, K.M., Jafari, S.M., Ghorbani, M. et al. (2016). Optimization of Anthocyanin Extraction from Saffron Petals with Response Surface Methodology. *Food Anal. Methods* 9, 1993–2001. Doi: [10.1007/s12161-015-0375-4](https://doi.org/10.1007/s12161-015-0375-4).

Keti Zeka, Ketan C. Ruparelia, Maria A. Continenza, Dimitrios Stagos, Francesco Vegliò, Randolph R.J. Arroo. (2015). Petals of *Crocus sativus* L. as a potential source of the antioxidants crocin and kaempferol. 0367-326X. doi:[10.1016/j.fitote.2015.05.014](https://doi.org/10.1016/j.fitote.2015.05.014).

L

L. Defebvre. (2010). Maladie de Parkinson : rôle des facteurs génétiques et environnementaux. Implication en pratique clinique quotidienne, *Revue Neurologique*, Volume 166, Issue 10, Pages 764-769, ISSN 0035-3787, doi:[10.1016/j.neurol.2010.07.014](https://doi.org/10.1016/j.neurol.2010.07.014).

Luís Felipe Ferreira Marques, Luiz Severo Bem Junior, Maria Luísa Rocha, Joaquim Fchine de Alencar Neto, Otávio da Cunha Ferreira Neto, Nilson Batista Lemos, ... & Hildo Rocha Cirne de Azevedo Filho. (2024). Deep brain stimulation and pallidotomy in the treatment for Parkinson's disease: A bibliometric analysis of the 50 most cited articles. 2214-7519. doi:[10.1016/j.inat.2023.101916](https://doi.org/10.1016/j.inat.2023.101916).

M

Marrone G, Urciuoli S, Di Lauro M, Cornali K, Montalto G, Masci C,...& Noce A. (2024). Le safran (*Crocus sativus* L.) et ses sous-produits : effets sains en médecine interne. *Nutriments*. 16(14):2319. doi: 10.3390/nu16142319.

Margaux Doria, Lucie Maugest, Thibault Moreau, Gérard Lizard, Anne Vejux. (2016). Contribution of cholesterol and oxysterols to the pathophysiology of Parkinson's disease, *Free Radical Biology and Medicine*, Volume 101, Pages 393-400, ISSN 0891-5849, doi:10.1016/j.freeradbiomed.2016.10.008.

Maggi MA, Bisti S, Picco C. (2020). Saffron: Chemical Composition and Neuroprotective Activity. *Molecules*. 29 ; 25(23) :5618. doi : 10.3390/molecules25235618.

Maggi, L., Carmona, M., Kelly, S. D., Marigheto, N., Alonso, G. L., & Parker, N. (2011). Geographical origin differentiation of saffron spice (*Crocus sativus* L. stigma)–preliminary investigation using chemical and multi-element (H, C, N) stable isotope analysis. *Food Chemistry*, 128(3), 543-548. doi:10.1016/j.foodchem.2011.03.076.

Merghany, R.M., El-Sawi, S.A., Naser, A.F.A. et al. (2025). Un examen complet des composés naturels et de leur relation structure-activité dans la maladie de Parkinson : exploration des mécanismes potentiels. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* **398**, 2229-2258. doi :10.1007/s00210-024-03462-4.

Mubasher A. Qamar, Phoebe Tall, Daniel van Wamelen, Yi Min Wan, Katarina Rukavina, Anna Fieldwalker,...& K. Ray Chaudhuri. (2024). Setting the clinical context to non-motor symptoms reflected by Park-pain, Park-sleep, and Park-autonomic subtypes of Parkinson's disease. 0074-7742. doi:10.1016/bs.irn.2023.08.012.

Munjid Maryam, Rohitashw Kumar, Dharmappa Hagare, Oula Ghannoum, Shirin Moradi, Bashir Ellahi,...& Shakeel Ahmad Mir. (2025). Advancements in Saffron Cultivation: Soilless Farming Techniques and IoT Integration. 3050-4759. doi:10.1016/j.nexres.2025.100303.

Mohammad Hossein Boskabady, Tahereh Farkhondeh. (2016). REVIEW Antiinflammatory, Antioxidant, and Immunomodulatory Effects of *Crocus sativus* L. and its Main Constituents. *PHYTOTHERAPY RESEARCH* *Phytother. Res.* 30: 1072–1094. doi: 10.1002/ptr.5622

Michele Tinazzi, Marialuisa Gandolfi, Carlo Alberto Artusi, Kirsty Bannister, Katarina Rukavina, Christine Brefel-Courbon,..& Veit Mylius. (2025). Advances in diagnosis, classification, and management of pain in Parkinson's disease. 1474-4422. doi: 10.1016/S1474-4422(25)00033-X.

N

Naim N, Fauconnier ML, Ennahli N, Tahiri A, Baala M, Madani I, Ennahli S, Lahlali R. (2022). Profil de la composition chimique et activité antifongique de l'extrait de pétale de safran. *Molécules*. 27(24):8742. doi: 10.3390/molecules27248742.

Nisha Pandit, Shrushti Kulkarni, Gautam Singhvi,Chapter. (2024). Effect of green tea on human brain health, Editor(s): Raj K. Keservani, Rajesh K. Kesharwani, Mila Emerald, Anil K.

Sharma, Nutraceutical Fruits and Foods for Neurodegenerative Disorders, Academic Press, Pages 301-331, ISBN 9780443189517, [doi.:10.1016/B978-0-443-18951-7.00018-9](https://doi.org/10.1016/B978-0-443-18951-7.00018-9).

P

Palomares C. (2015). Le safran, précieuse épice ou précieux médicament ? (Thèse de doctorat). Université de lorraine. France.

Percário S, da Silva Barbosa A, Varela ELP, Gomes ARQ, Ferreira MES, de Nazaré Araújo Moreira T, Dolabela MF. (2020). Stress oxydatif dans la maladie de Parkinson : avantages potentiels de la supplémentation en antioxydants. *Oxid Med Cell Longev.* 2360872. doi: 10.1155/2020/2360872.

Pinto S, Ghio A, Teston B, Viallet F. (2010). La dysarthrie au cours de la maladie de Parkinson. Histoire naturelle de ses composantes : dysphonie, dysprosodie et dysarthrie, *166(10) :800-10.* doi: 10.1016/j.neurol.2010.07.005.

Pitsikas N. (2016). Constituents of Saffron (*Crocus sativus* L.) as Potential Candidates for the Treatment of Anxiety Disorders and Schizophrenia. *Molecules.* 2;21(3):303. doi: 10.3390/molecules21030303.

R

Razavi BM, Hosseinzadeh H. (2015). Saffron as an antidote or a protective agent against natural or chemical toxicities. *Daru.* 1;23(1):31. doi: 10.1186/s40199-015-0112-y.

Ríos, J. L., Recio, M. C., & Giner, R. M. (1996). An update review of saffron and its active constituents. *Phytotherapy Research,* 10(3), 189-193. Srivastava R, Ahmed H, Dixit RK, Dharamveer, Saraf SA. *Crocus sativus* L.: A comprehensive review. *Pharmacogn Rev.* 4(8):200-8. doi: 10.4103/0973-7847.70919.

Ruggieri F, Maggi MA, Rossi M, Consonni R. (2023). Extraction complète et caractérisation chimique des composés bioactifs dans les tépales de *Crocus sativus* L. *Molécules.* 28(16):5976. doi:10.3390/Molecules28165976.

Reem M. Gahtani, Shoaib Shoaib, Umme Hani, R. Jayachithra, Mohammad N. Alomary, Waseem Chauhan,... & Mohammad Azam Ansari. (2024). Combating Parkinson's disease with plant-derived polyphenols. 0197-0186. [doi:10.1016/j.neuint.2024.105798](https://doi.org/10.1016/j.neuint.2024.105798).

S

Saeed Mohammad Soleymani, Farhad Assarzagdegan, Seyed Amir Hassan Habibi, Arash Mahboubi, Hadi Esmaily, (2024). The effect of crocin on movement disorders and oxidative DNA damage in Parkinson's disease: Insights from a randomized controlled trial, *Parkinsonism & Related Disorders,* Volume 1353-8020. doi:10.1016/j.parkreldis.2024.107051.

Samarghandian S, Borji A. (2014). Anticarcinogenic effect of saffron (*Crocus sativus* L.) and its ingredients. *Pharmacognosy Res.* 6(2):99-107. doi: 10.4103/0974-8490.128963.

Samad Ghaffari, Neda Roshanravan. (2019). Saffron; An updated review on biological properties with special focus on cardiovascular effects. 0753-3322. [doi: 10.1016/j.biopha.2018.10.031](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.10.031).

Sanford AM. (2018). Lewy Body Dementia. Clin Geriatr Med. 34(4):603-615. doi: 10.1016/j.cger.2018.06.007.

Sadlon AE, Lamson DW. (2010). Effets immunomodificateurs et antimicrobiens de l'huile d'eucalyptus et des dispositifs d'inhalation simples. Altern Med Rev. 15(1) :33-47.

Sadaf Abdian, Sajad Fakhri, Seyed Zachariah Moradi, Mohammad Reza Khireghesh, Javier Echeverría. (2024). Saffron and its major constituents against neurodegenerative diseases: A mechanistic review, Phytomedicine, Volume, 156097, ISSN 0944-7113. doi:10.1016/j.phymed.2024.156097.

Saxena RB. (2010). Botany, Taxonomy and Cytology of Crocus sativus series. Ayu. 31(3):374-81. doi:10.4103/0974-8520.77153.

Semion Korenblum, Amos D. Korczyn, Tanya Gurevich. (2025). Parkinson's Disease, 145-157, ISBN 9780323972802. doi:10.1016/B978-0-323-99967-0.00172-1.

Sciences et Avenir. (2019). Parkinson : des chercheurs creusent la piste d'une détection précoce. https://www.sciencesetavenir.fr/sante/parkinson-des-chercheurs-creusent-la-piste-d-une-detection-precoce_134697

Siddiqui SA, Ali Redha A, Snoeck ER, Singh S, Simal-Gandara J, Ibrahim SA, Jafari SM. (2022). Anti-Depressant Properties of Crocin Molecules in Saffron. Molecules. 23;27(7):2076. doi : 10.3390/molecules27072076.

Smith, John. (2023). Comprendre la maladie de Parkinson. Association Parkinson du Canada. <https://cnfs.ca/pathologies/maladie-de-parkinson>.

Srivastava R, Ahmed H, Dixit RK, Dharamveer, Saraf SA. (2010). Crocus sativus L.: A comprehensive review. Pharmacogn Rev. 4(8):200-8. doi: 10.4103/0973-7847.70919.

T

Tolosa E, Garrido A, Scholz SW, Poewe W. (2021). Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. Lancet Neurol. 385-397. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00030-2.

Tayebeh Shahi, Elham Assadpour, Seid Mahdi Jafari. (2016). Main chemical compounds and pharmacological activities of stigmas and tepals of 'red gold'. 0924-2244. doi:10.1016/j.tifs.2016.10.010.

Turer BY, Sanlier N. (2025). Relation de la curcumine avec le vieillissement et la maladie d'Alzheimer et de Parkinson, les maladies neurodégénératives liées à l'âge les plus répandues. 83(3) :E1243 à E1258. doi: 10.1093/nutrit/nuae079.

V

Violeta Ruipérez, Frédéric Darios¹, Bazbek Davletov. (2010). Alpha-synuclein, lipids and Parkinson's disease. doi:10. 1016/j.plipres.2010.05.004.

Y

Yasuda Y, Tokumatsu T, Ueda C, Sakai M, Sasaki Y, Norikura T,...& Kojima-Yuasa A. (2024). Les polyphénols d'*Ecklonia cava* ont un effet préventif sur la maladie de Parkinson grâce à l'activation de la voie Nrf2-ARE. 16(13) :2076. Doi :10.3390/nu16132076.

Z

Zhou L, Cai Y, Yang L, Zou Z, Zhu J, Zhang Y. (2022). Comparative Metabolomics Analysis of Stigmas and Petals in Chinese Saffron (*Crocus sativus*). 11(18):2427. doi: 10.3390/plants11182427.