



RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE D'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université Abou Bekr Belkaid
Tlemcen Algérie



جامعة أبي بكر بلقايد
تلمسان الجزائر



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

Département Biologie

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE MASTER EN BIOLOGIE

OPTION: TOXICOLOGIE INDUSTRIELLE ET ENVIRONNEMENTAL

Méta-analyse de l'effet des extraits de safran sur L'obésité

Présenté Par

❖ SLIMANI CHAIMAA

❖ DAHMANE IKRAM

Soutenu le : 06/10/2020

Devant le jury composé de :

Présidente : Mm BEKHTI Fadia	Maitre de conférences B	Université Tlemcen
Examinatrice : Mm Saker Meriem	Maitre de conférences A	Université Tlemcen
Encadreur : Mm Loukidi Bouchra	Maitre de conférences A	Université Tlemcen

Année universitaire 2019-2020

LOUANGE À

ALLAH

**Le Tout Puissant, le Miséricordieux, le
Clément, pour nous avoir accordé la vie,
La santé, la force et la patience d'aller
Jusqu'au bout du rêve**

REMERCIEMENT

Tout d'abord, nous remercions, du plus profond de nos cœurs, Dieu le tout puissant de nous avoir donné le courage et la volonté d'achever ce travail.

Nous remercions, très chaleureusement **Mme Loukidi Bouchra** Maître de conférences de l'université Abou Baker Belkaid Tlemcen notre encadreur, on tient vivement à lui exprimer notre profonde reconnaissance et notre gratitude pour sa disponibilité, sa patience et sa compréhension. Merci pour vos précieux conseils et votre soutien à tous les instants, et surtout merci pour vos qualités scientifiques et humaines qui resteront à jamais un bon exemple pour nous.

J'exprime toute ma reconnaissance à Mme **BEKHTI FADIA**, Maître de conférences à l'université de Tlemcen de m'avoir fait l'honneur de présider le jury de ce travail.
Trouvez ici l'expression de mes sincères remerciements

Nous adressons aussi nos sincères remerciements à **Madame Saker Meriem** Maître de conférence au département de Biologie de l'université de Tlemcen, d'avoir honoré d'être membre de jury de notre mémoire et pour avoir accepté d'en être examinatrice.

Nos remerciements s'étendent également à tous nos enseignants durant les années des études.

En fin, il est agréable d'exprimer nos plus sincères reconnaissances tous ceux qui nous apporté de près ou de loin, aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire de master.

Merci à tous et à toutes

Dédicace

A Ma grand mère Kheira ET Mon grand père Maamar

qui m'a accompagné par ses prières, sa douceur, puissent Dieu lui prêter longue vie et beaucoup de santé et de bonheur dans les deux vies.

À mes très chers parents Mohamed et Fatiha

qui sont toujours m'encouragé durant mes études, qui m'a aidé à devenir ce que je suis aujourd'hui, que Dieu les garde et les protège

A mon frère Mokhtar , son épouse

Merci pour ta présence, ta patience, tes encouragements, ainsi que ton soutien sans relâche depuis toutes ces années. Je te remercie mon frère pour toute l'attention que tu m'apportes

A mes sœurs : Kenza, Bouchra, Douaa, Hadjer.

Je vous souhaite tout le bonheur et la réussite mes princesses

À mes tantes : Habiba, Maryem

Ma vie n'aura pas de sens sans vous, votre amour, votre tendresse, vos conseils et suggestions. Que dieu leur accorde le succès, le bonheur et la santé.

A Mes oncles: Yahia , Menaouar et Abdelkader ainsi que leurs épouses et enfants,

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond

A mon amie Boulenouar Naziha Merci pour tout ce que vous pouvez m'apporter et pour tous les bons moments passés ensemble .

Mon binôme, Ikram, pour le travail réalisé ensemble.

À tous ceux qui m'aiment et à tous ceux que j'aime et ceux qui ont su être présentes lorsque j'en avais besoin.

Chaimaa...

Dédicace

A l'aide de Dieu tout puissant, Nous avons pu réaliser ce modeste travail que je dédie :

Aux être les plus chers qui ont sacrifiés leurs vies pour mon bonheur, qui ont été toujours à mes cotés, dans la joie comme la tristesse

- A mon très cher **père**

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

- A ma très chère **mère**

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et

D'affection que j'éprouve pour toi .Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout

Au long de mon parcours .Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager Durant toute les années de mes études .Qu'ALLAH te protéger et te Donner la santé, le bonheur et longue vie

- A ma **grand-mère**

Un grand respect et amour à toi, vous avez été toujours là pour moi avec vos conseils et

Encouragements et douaa si précieux. Qu'ALLAH te protège et te garde pour nous

- A mes frères **Ilyes et Aymen** que j'aime tant pour leur soutien et encouragements
- A ma chère copine intime **kheira** pour ses encouragements et son amour sincère et ma chère binôme **Slimani chaimaa**
- A tous mes proches qui m'ont donné un coup de main
- A mon encadreur madame **Loukidi bouchra**
- A tous les enseignants qui ont contribué à mon apprentissage

Ikram

Résumé :

Le crocus sativus ,l'une des plantes aromatiques considérée comme le roi du monde des épices utilisé en cuisine(safran) et en phytothérapies pour l'effet de ses constituants chimiques (crocine, picrocine, safranal) et les métabolites secondaires en polyphénols.L'obésité appartient aux facteurs de risques des maladies cardiovasculaires dont le monde souffre. La médecine traditionnelle a porté un grand intérêt à la correction la régulation ou carrément à l'élimination des problèmes de santé associés à l'obésité. A cet égard, nous avons étudié plusieurs articles qui s'intéressent à la relation entre l'action de l'extrait de la plantes crocus sativus sur l'obésité, les interactions et l'impact de la crocine sur le poids corporel, avec des études toxicologiques qui déterminent leur toxicité.

Mots clés : crocus sativus, épices, safran, polyphénols, crocine, médecine traditionnelle, obésité, toxicité.

Abstract:

The crocus sativus ,one of the aromatic plants considered to be the King of the spice world used in cooking (saffron) and in phytotherapy for the effect of its chemical constituents (crocin, picrocin, saffronal) and the secondary metabolites in polyphenols. obesity is one of the risk factors for cardiovascular diseases of which the world suffers, traditional medicine has given great attention to correcting, regulating or even eliminating the health problems associated with obesity. In this regard, we have studied several articles which interest is based on the relationship between the action of the extract of the plant crocus sativus on obesity, the interactions and impact of crocin on body weight, with toxicological studies that determine their toxicity.

Keywords: crocus sativus, spices, saffron, polyphenols, traditional medicine, obesity, toxicity.

المخلص:

Crocus sativus.L احد النباتات العطرية التي تعتبر ملك عالم البهارات المستخدمة في الطبخ (الزعفران) وفي طب الأعشاب لتأثير مكوناته الكيميائية (كروسين ،بيكروسين ، سافرانال) والمستقلبات الثانوية في البوليفينول. السمنة هي احد عوامل الخطر لأمراض القلب والأوعية الدموية التي يعاني منها العالم، وقد اهتم الطب التقليدي بشكل كبير بتصحيح المشاكل الصحية المرتبطة بالسمنة و تنظيمها و القضاء عليها تماما.وفي هذا الصدد، درسنا عدة مقالات تهتم بالعلاقة بين مستخلص نبات الزعفران على السمنة. والتفاعلات وتأثير الكروسين على وزن الجسم مع الدراسات السمية التي تحدد مدى سميتها

الكلمات المفتاحية: الزعفران ، التوابل ، الزعفران ، البوليفينول ، الكروسين ، الطب التقليدي ، السمنة ، السمية.

Liste d'abréviations

DL50 :dose létale qui tue 50% de population étudié

IP :intrapéritonéale

UV :ultraviolet

Xa :hydroxycinnamique

Xb :hydroxybenzoïque

IMC : indice de masse corporelle

MG :masse graisseuse

SAS : syndrome d'apnée du sommeil

HTA : hypertension artérielle

TG:triglycéride

LDL-C: low density lipid cholesterol

HDL-C: high density lipid cholesterol

Plt : nombre de plaquettes

ALP : phosphatase alcaline

TC : cholestérol totale

Sibutramine : médicament anti-obésité

AVC : accident vasculaire cérébral

OHS : obésité hypoventilation syndrome

NASH : non alcoolique steato-hepatitis

HTIC : hypertension intracrânienne

SOPK : syndrome des ovaires poly kystiques

Liste des figures

Figure1 : Cueilleuses de safran, île de Santorin.....	01
Figure 2 : Morphologie de la plante de crocus sativus.L.....	05
Figure3 : structure chimique de quelque composé du safran :A)flavanol« keampferol » ;B)crocine ;C) crocétine.....	08
Figure 4 : structure chimique d'un polyphénol.....	12
Figure 5 : structure chimique d'un flavonoïde.....	13
Figure06 : Structure chimique des coumarines et leursdérivés.....	14
Figure7 : distinction entre l'obésité androïde et ganoïde.....	18

Liste des tableaux

Tableau 1 : classification des troubles pondéraux chez l'adulte en fonction de l'indice de la masse corporelle (IMC) et des risque de co-morbidité.....17

Tableau 2 : proposition de classification des conséquences de l'obésité.....20

TABLE DES MATIERES

Introduction	1
---------------------------	---

CHAPITRE I : Etude bibliographique

I.1. historique de la plante CROCUS SATIVUS :.....	4
I.2.étude botanique :	5
I.2.1. classification :	5
I.2.2description de la plante:	5
I.3.distribution géographique:.....	6
I.4.utilisation traditionnelle :	6
I.5. composition chimique:	7
A\ la crocine :	7
B\ picrocrocine :	7
C\ Safranal :	7
I.6.effet thérapeutique de crocus sativus :	8
I.7.toxicité du safran (pétales et stigmates) :.....	9

CHAPITRE II :LES METABOLITES SECONDAIRE(les polyphénols)

II.1:les métabolites secondaires.....	11
II.2: Rôles biologiques du métabolite secondaire	11
II.3:Classification des métabolites secondaires	11
II.3-1 les composés phénoliques.....	11
A- définition.....	11
B-principaux classes des composés phénoliques	12
- Acides phénolique.....	12
- Les flavonoïdes.....	13
- Les coumarines.....	13
- Les tanins.....	14

Chapitre III : l'obésité

III- 1 : Définition	17
III- 2 : type de l'obésité.....	17
III- 3 : les causes de l'obésité	18

III-4 : les conséquences de l'obésité.....19

Chapitre IV :la revue scientifique

IV-1 : résumé.....22

IV-2 : introduction.....22

IV-3 : méthodes.....23

IV-4 :Effets anti-obésité du crocus sativus.....23

IV-5 :La toxicité du constituant de crocus sativus (la crocine)24

Conclusion générale.....27

Références bibliographiques.....29

Introduction générale

Introduction générale

Introduction générale :

Le safran est une épice utilisée depuis plus de 3000 ans. *Crocus sativus L.*, plante dont est extrait le safran, a parcouru les siècles et essaimé dans les différentes régions du globe pour se retrouver cultivé en France à partir du Xe siècle et en Algérie durant l'occupation française. Il ne s'agit pas d'une plante sauvage car elle doit tout à la main de l'homme qui a su la cultiver, la choyer et l'importer tout autour du bassin méditerranéen. Le safran est également désigné par l'appellation « or rouge » appellation hautement justifiée puisque, il est d'une grande valeur commerciale (**Hassan 2 ,Avril 2002**), vendue entre 30 et 40 euros le gramme (**palomares,1998**)

Cette épice historique, réputée depuis l'Antiquité pour son usage culinaire, est bien moins connue du grand public pour son emploi dans les domaines de la médecine et de la pharmacie (**Palomares,1998**)

La fleur de *Crocus sativus* est délicate et fragile et dégage un parfum miellé lors de sa récolte. Une caractérisation des composés volatils présents dans la fleur a été effectuée en vue d'une valorisation aromatique et thérapeutique des résidus floraux (**Bergion,2005**)

Les métabolites secondaires sont présents dans toutes les plantes supérieures, et qui ont une répartition limitée dans l'organisme de la plante (**Hartmann,2007**). Ce sont des molécules qui interviennent dans l'adaptation de la plante à son environnement, ils constituent un ensemble de produits naturels qu'il convient d'explorer pour leurs propriétés antioxydantes, antimicrobiennes, anti-inflammatoires et anti-carcinogènes (**Epifano et al., 2007**)

Ces métabolites peuvent être classés en trois grands groupes : les composés phénoliques, les alcaloïdes et les terpènes et chacune de ses dernières possède une grande gamme d'activités biologiques (**Krief,2003 ;Havsteen al., 2002**) prennent l'exemple des polyphénols qui sont classés en fonction de leur nombre de noyaux aromatiques qui les composent et des substitutions qui les relient (**Manallah,2012**).

L'obésité, classiquement définie à partir de seuils d'indice de la masse corporelle, est associée à une augmentation de la morbidité et de la mortalité. Cette approche est pertinente en termes d'analyses populationnelles mais elle connaît des limites au niveau individuel (**Basdevant et al., 2013**). Elle est caractérisée par une accumulation excessive ou anormale de tissu adipeux qui devient pathologique (**Achard et al., 2003**). Ce problème de santé publique est devenu la

Introduction générale

première maladie inflammatoire non infectieuse de l'histoire de l'humanité, elle est à un état de dysrégulation des réserves énergétiques par des facteurs externes (mode de vie, environnement...) et ou internes (psychologiques ou biologiques)(**Basdevant et al., 2004**).

L'obésité et le surpoids augmentent les risques de maladies cardiovasculaires, de diabète de type 2, de cancers, de cholestérol anormal de triglycérides (TG) élevés, d'hypertension artérielle, d'apnée du sommeil, de reflux gastro-œsophagique. Elle peut entraîner plusieurs effets comme la fatigue, des maux de dos chroniques ainsi que les problèmes psychologiques comme la dépression ou des problèmes d'estime de soi (**Sharma et al., 2005**)

Dans ce contexte la, ce travail a pris naissance, et a pour but de démontrer que les constituants de safran (*Crocus sativus*) ont des effets sur l'obésité et ceci a travers des études publiées dans de nombreux articles de renommée

- **Maryam Mashmoul**, Azrina Azlan, Norhafizah Mohtarrudin, Barakatun Nisak Mohd Yusof, & Huzwah Khaza'ai (2017) .**Saffron Extract and Crocin Reduced Biomarkers Associated with Obesity in Rats Fed a High-Fat Diet**. *Mal J Nutr* 23(1) : 117-127.
- **Hossein Hosseinzadeh**, Vahideh Motamed Shariaty, Abbas Khadem Sameni, Maryam Vahabzadeh. **Acute and sub-acute toxicity of crocin, a constituent of crocus sativus L.(safron), in mice and rats** .*Pharmacologyonline* 2: 943-951 (2010)

Le travail est structuré comme suite :

- Une présentation de la plante étudiée safran (*Crocus sativus*)
- Une présentation des constituants de plante les polyphénols
- Une présentation de l'obésité généralement
- Une recherche (revue scientifique) sur les constituants de la plante et leur effet sur l'obésité

Notre travail s'achève par une conclusion et des perspectives.

CHAPITRE 1

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I.1. Historique de la plante :

L'histoire du safran, épice tirée de la fleur de *Crocus sativus*, remonte à la plus haute Antiquité. Les auteurs anciens, tels que Homère, Salomon, Pline ou Virgile, mentionnent dans leur récit cette fleur, considérée alors comme divine. La plus ancienne représentation date de 1600-1700 ans avant J-C et a été trouvée sur une fresque du palais de Minos en Crète, représentant des personnages cueillant du safran, (Algrech, 2001). Le *crocus sativus* est une plante appartenant à la famille des Iridacées, cultivé dans plusieurs régions tels que: L'Iran, Grèce, Maroc, l'Espagne, l'Inde et l'Italie. (Modaghegh, 2008 ; Ebrahim-Habibi, 2010 ; Pintado, 2011).

Le nom "safran" provient du latin *safranum*, lui-même inspiré de l'arabe "zaferân" dont la racine exprime une notion essentielle, la couleur jaune. En ce qui concerne le nom du genre, *crocus*, il vient du grec **Krokos**, qui veut dire "fil, filament", par allusion aux stigmates de la plante. Le terme de "**Krokos**" est lié à une légende de la mythologie grecque : Crocos, ami de Mercure se trouvant avec lui pour jouer au disque, fût blessé mortellement au front par un coup malheureux, son sang s'écoulant fût bu par la terre. Il ressurgit plus tard sous la forme de stigmates rouge sang de la fleur de safran. **Krokos** est également le nom du village grec près de Kozani où le safran est toujours cultivé aujourd'hui, (Algrech, 2001). Le terme "*sativus*", quant à lui, signifie "cultiver", car le *Crocus sativus* dépendent de l'homme pour sa reproduction végétative qui propagé par le bulbe, (Dupont, 2001).



Figure1 : cueilleuses de safran, île de Santorin

I.2. Etude Botanique de *crocus sativus*L :

I.2.1.Classification :

Le *Crocus sativus*. L est une plante qui fait partie de la grande famille des Iridacées et du vaste genre *Crocus* qui comprend plus de 80 espèces de plantes bulbeuses de petites tailles. C'est la seule espèce de *Crocus* produisant le safran; sa classification taxonomique est la suivante (Winterhalter & Straubinger, 2000):

Division : Spermatophyte

Sous-division : Angiosperme

Classe : Monocotylédone

Sous-classe : Liliidae

Ordre : Liliales

Famille : Iridaceae

Genre : *Crocus*

I.2.2.Description de la plante :

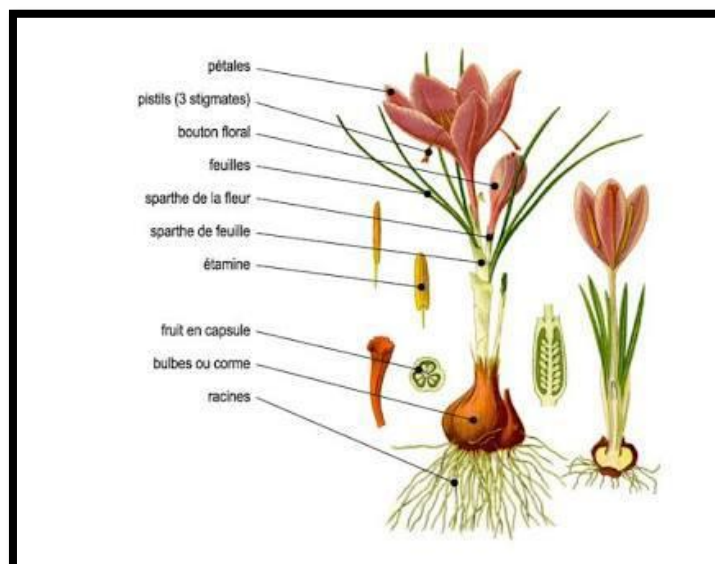


Figure 2 : Morphologie de la plante de *crocus sativus*.L.

La plante de *crocus sativus* est monocotylédone, herbacée et vivace qui a une floraison automnale et qui est inexistante à l'état sauvage. C'est une plante rustique, à cause de sa morphologie et de sa physiologie. Elle peut atteindre de 10 à 25 cm de hauteur. Cependant, c'est une plante dont le bulbe souterrain, aussi appelé corne mesure de 3 à 5 cm de diamètre qui accumule les substances de réserve nécessaires à la floraison et au bourgeonnement. Le *crocus sativus* contient des fleurs de couleur mauve possèdent 6 pétales. dans le milieu de ces derniers contient 3 étamines de couleur jaune et c'est le pistil, formé d'un style long et fin et de 3 stigmates de couleur rouge -orangé qu'ils ont un aspect brillant à l'ouverture de la fleur, fins à la base et plus larges à l'extrémité, très odorants et constituent le safran du commerce quand il est desséchés .ce dernier est considéré comme la plus cher épice dans le monde . Les fleurs étant stériles, la plante ne peut se reproduire que par multiplication végétative des bulbes. Les feuilles sont longues et étroites : 2 à 5 cm de largeur pour 300 à 400 mm de long et sont au nombre de 6 à 10 par bulbe (**Winterhalter &Straubinger, 2000 ; Ait Oubahou& Al Otmani, 2002**).

I.3. Distribution géographique :

Les origines de *C. sativus* ne sont pas clairement connues, certains suggèrent La Méditerranée comme lieu endémique (**Winterhalter &Straubinger, 2000**).et certains considèrent que l'Iran est son origine (**GrilliCaiola, 2003**). Parmi plusieurs pays du monde quelques régions sont principalement connues par la culture de cette plante en citant : l'Iran (province du Khorasan), la Grèce (Macédoine), le Maroc (ville de Talouine) l'Espagne (Albacete, Alicante, La Mancha, Murcia), l'Inde (dans les massifs montagneux du Cachemire). Ces pays sont les premiers exportateurs mondiaux de safran. A plus petite échelle, on retrouve la France (Gâtinais, Quercy), le canton du Valais en Suisse, l'Italie, la région de Safran niolu en Turquie, l'Azerbaïdjan, la province de Baloutchistan au Pakistan, la Chine, le Japon et la Pennsylvanie aux Etats-Unis (**Palomares, 1988**).

I.4.Utilisation traditionnelle :

Le safran a été utilisé par différentes nations à différentes fins telles qu'une épice, un colorant et un parfum (**Abrishami, 2004**). Pendant près de quatre millénaires, le safran a eu le plus grand nombre d'applications parmi toutes les plantes médicinales et a été utilisé dans le traitement de 90 indications médicales (**Ferrence&Bendersky, 2004**)

I.5. Composition chimique :

Diverses études analytiques ont été conduites pour caractériser un grand nombre de composés biologiquement actifs trouvés dans le safran, il contient plus de 150 composés volatiles aromatiques (terpènes, alcools terpènes, esters...). Il possède également des composés actifs non volatiles : caroténoïdes, flavonoïdes (Quercétine et keampferol), Zéanxanthine, Lycopène, Bêta carotènes et Polysaccharides. Parmi les caroténoïdes qui sont des composés non volatiles, il existe 3 métabolites secondaires : crocin et leurs dérivés, picrocrocine et le safranal (**LiakopoulouKyriakides&AKyriakidis D., 2002**).

A\ la crocine (C₄₄H₆₄O₂₄): est un diester formé par la crocétine C'est le métabolite biologiquement actif du safran et responsable de sa couleur. En effet, l'application principale du safran concernant ses propriétés antioxydantes et antitumorales, proviennent essentiellement de la crocine (**Gutheil et al., 2012**).

B\ La picrocrocine (C₁₆ H₂₆ O₇) : est un glycoside inodore et incolore, responsable de la saveur amère du safran. (**Schmidt et al., 2007**).Elle constitue également le précurseur du safranal (**Tarantilis et al., 1995**).

C\ Safranal (C₁₀H₁₄O) : est le composé majoritaire de la fraction volatile du safran. C'est une molécule organique se présentant sous forme d'huile essentielle volatile. Il est peu ou pas présent dans les stigmates frais, sa concentration dépend des conditions de séchage et de conservation du safran. Le safranal est un produit d'hydrolyse de la picrocrocine. (**Rodel et Petrzika, 1991**).

Les anthocyanes, glycosides et les flavonoïdes sont les constituant des pétales de cette plante le Kaempférol glycoside est considéré comme le majeur flavonols chez l'espèce de *crocus sativus*(**Gil &kaber, 2002**)

I.2. Toxicité du safran (pétale et stigmate) :

Selon des études toxicologiques, le stigmate présente une toxicité plus importante par rapport aux pétales. Une étude a révélé que la consommation de 1,2 g de safran entraînait de la diarrhée, des saignements, des nausées et des vomissements (**Schmidt et al.,2007**) Pour la détermination de la DL50, différentes doses d'extrait de stigmate et de pétale de safran ont été injectées aux rats par voie intrapéritonéale (i.p.) et la mortalité a été évaluée après 24h. La DL50 des stigmates et des pétales de safran chez les souris était de 1,6 et 6 g/kg, respectivement (**Karimi et al., 2004**). Dans une étude de toxicité subaiguë, on a injecté du stigmate de safran i.p. à des doses de 0,16, 0,32 et 0,48 g/kg, tandis que les pétales ont été administrés à des doses de 1,2, 2,4 et 3,6 g/kg pendant deux semaines. Cette étude a montré que les extraits de pétales et de stigmates de safran réduisaient le poids corporel, l'hématocrite, l'hémoglobine et les érythrocytes.

L'examen pathologique a montré que la stigmatisation ne causait pas de dommages significatifs dans différents organes, tandis que des lésions hépatiques et pulmonaires ont été observées chez les animaux recevant des pétales de safran (**Karimi et al., 2004**)

Chapitre 2

Les métabolites secondaires *(Les polyphénols)*

1) -Les métabolites secondaires :**Définition :**

Les métabolites secondaires sont des molécules organiques complexes synthétisées par les plantes. Se sont de petits composés naturels synthétisés soit comme produits chimiques de défense contre le stress environnemental, soit comme hormones de croissance et de développement des plantes (**Bennett & Wallsgrove,1994 ; Makkar et al.,2007**)

2) -Rôles biologiques du métabolite secondaire :

Les produits secondaires jouent un rôle majeur dans :

- L'adaptation des plantes à leur environnement.
- Ces molécules contribuent largement à l'adaptation de la plante en interagissant avec les écosystèmes.
- Elles ont été décrites comme étant antibiotiques, antivirales et donc capables de protéger les plantes contre les pathogènes (phytoalexines), mais aussi antigerminatives ou toxiques pour les autres plantes (allélopathie).
- Ils constituent d'importants composés absorbant les UV, empêchant ainsi de graves dommages aux feuilles causés par la lumière (**Li et al.,1993**).
- Ils agissent également sur les animaux, tels que les insectes (propriétés anti-nourriture) ou même le bétail pour lequel les graminées fourragères comme le trèfle ou la luzerne peuvent exprimer des propriétés œstrogéniques et interagir avec la fertilité (**Torssell,1997 ; Harborne,1999**).

3) -Classification des métabolites secondaires :**3-1) Les composés phénoliques :****A. Définition :**

Les polyphénols sont des composés qui ont plus d'un groupe hydroxyle phénolique attaché à un ou plusieurs cycles benzéniques. Les composés phénoliques sont caractéristiques des plantes et, en tant que groupe, on les trouve généralement sous forme d'esters ou de glycosides plutôt que sous forme de composés libres (**Vermeris& Nicholson, 2006**).

Les polyphénols d'origine végétale suscitent un intérêt considérable en raison de leurs propriétés antioxydantes et antimicrobiennes. Les polyphénols végétaux sont un groupe diversifié de métabolites secondaires supérieurs, possédant un cycle aromatique. Ils comprennent principalement des phénols simples, des acides phénoliques, coumarines, tanins et flavonoïdes (Proestos et al.,2006). Ses métabolites ont été associés aux avantages pour la santé découlant de la consommation d'une grande quantité de fruits et légumes (Parr & Bolwell,2000)

Les polyphénols présentent dans le safran, ont des propriétés biologique très importantes : antioxydantes et anti radicalaires et aussi des effets antimicrobiens et antimycotiques, une action protectrice sur un certain nombre de maladies pathologiques, y compris les troubles neurodégénératifs (Aquilano et al.,2008 ; Abdi et al.,2011).

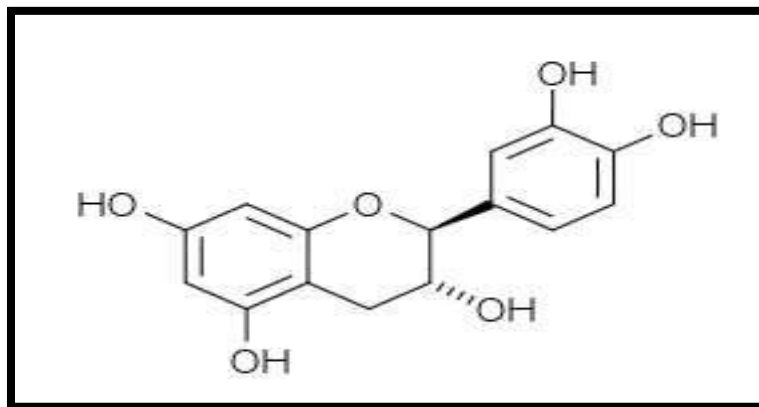


Figure 4 : structure chimique d'un polyphénol

B. Principales classes des composés phénoliques :

❖ Acides phénoliques :

Les acides phénoliques désignent les phénols qui possèdent une fonction d'acide carboxylique. Toutefois, lorsque pour décrire les métabolites végétaux, il s'agit d'un groupe distinct des acides organiques. Ces acides phénoliques naturels contiennent deux cadres constitutifs du carbone: structures hydroxycinnamiques (Xa) et hydroxybenzoïques (Xb). Bien que le squelette de base reste le même, les nombres et les positions des groupes

hydroxyles sur le cycle aromatique créent la variété. Dans de nombreux cas, les analogues d'aldéhyde sont également regroupés avec les acides phénoliques par exemple : la vanilline (Shahidi et al., 1992)

❖ Les flavonoïdes :

Les flavonoïdes sont des métabolites secondaires très abondants dans les plantes, possédants 15 carbones, contenant deux cycles aromatiques (reliés par un cycle hétérocyclique pyrone), qui sont adaptés à diverses fractions hydroxyles. Certains sont produits sous forme de chloroplastes pour la défense contre les dommages de l'oxydation, générés au cours de la photosynthèse, d'autres sont produits dans les organes sexuels comme défense contre les UV solaires (Agati et al., 2013 ; Mori et al., 2005) au niveau de la racine en tant qu'attractifs pour les symbiotes bactériens et fongiques (sugiyama et al., 2007).

Les flavonoïdes totaux dans les pétales et les étamines de *c sativus*, exercent une activité antimicrobienne et antioxydantes très efficace (Chen et al., 2017). Leurs principales classes sont : les flavonols, flavanones, flavan-3-ols, anthocyanes, isoflavones et flavones (Marín et al., 2015).

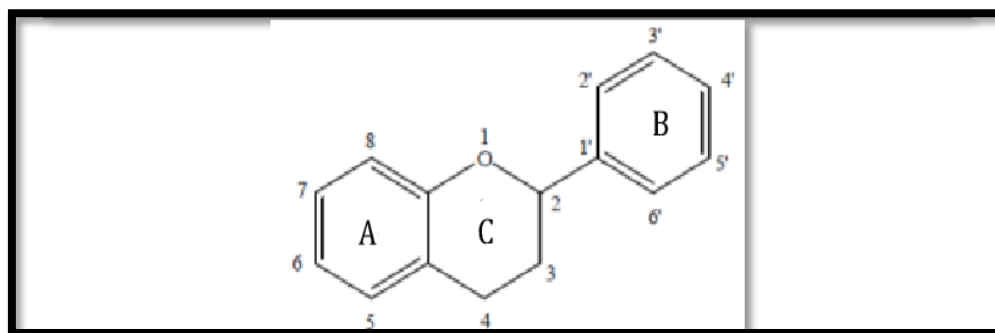


Figure 5 : structure chimique d'un flavonoïde

❖ Les coumarines :

Les coumarines (C6-C3) également connues sous le nom de benzopyrènes, sont présentes en quantités remarquables dans les plantes, bien que leur présence ait également été détectée dans des microorganismes et des sources animales. La coumarine est un métabolite secondaire

très répandu, présent à l'état naturel dans plusieurs familles de plantes et d'huiles essentielles, qui a été utilisé comme parfum dans les produits alimentaires et cosmétiques (Borges et al.,2009)

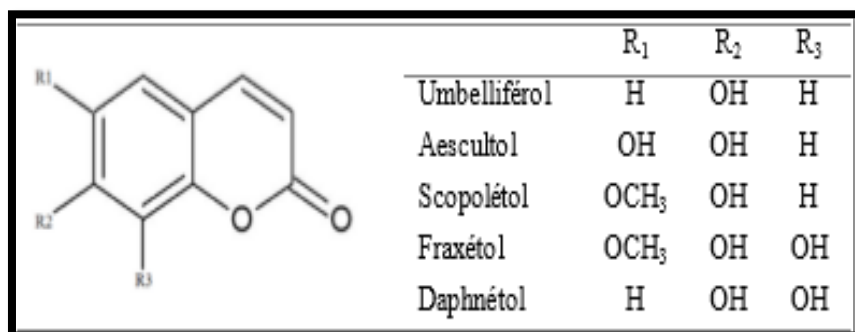


Figure 06: Structure chimique des coumarines et leurs dérivés (Chaouche, 2014 ; Bruneton, 2009)

❖ Les tanins :

Les tanins sont la source la plus abondante de biomolécules aromatiques naturelles et peuvent être une matière première alternative pour l'élaboration de produits chimiques, éléments de base pour le développement de polymères et de matériaux (Arbenz&Avérous,2015).

Les tanins sont des métabolites secondaire présentent dans de nombreuse plante, ils ont un rôle dans la défense des végétaux contre les herbivores (Zimmer & Cordesse,1996).

Ils sont divisés en deux groupes, les tanins hydrolysables et condensés :

- **Les tanins hydrolysables** : sont basées sur l'acide gallique, habituellement sous forme d'esters multiples avec le d-glucose (Singleton,1981 ; Bravo,1998).
- **Les tanins condensés** : sont les plus nombreux (souvent appelés pro anthocyanidines), dérivés de monomères flavonoïdes. Ils peuvent être formés par condensation de dérivés flavoniques qui ont été transportés dans les tissus ligneux des plantes (Geissman,1963).

CHAPITRE 3

L'Obésité

I. Définition de l'obésité :

Le surpoids et l'obésité se définissent comme une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui peut nuire à la santé. Il existe deux types de tissus adipeux : le blanc (surtout la graisse profonde viscérale) et le brun (surtout localisé le long de la colonne vertébrale et des clavicules) et donc deux types correspondants d'adipocytes. On attribue au tissu adipeux blanc une fonction de stockage des lipides alors que le tissu adipeux brun, aurait une fonction de combustion des lipides ce qui en fait une cible thérapeutique potentielle. L'obésité est considérée comme une maladie par l'OMS depuis 1997 (**Basdevant, 2011**)

- Indice de la masse corporelle :

Pour les adultes, la plus communément utilisée est l'indice de la masse corporelle (IMC) un indice simple qui permet d'estimer le surpoids et l'obésité chez les populations et les individus adultes. Il correspond au poids en kilogrammes divisé par le carré de la taille exprimée en mètre (kg/m^2)

L'IMC doit toutefois être considéré comme une indication approximative, car il ne correspond pas nécessairement au même pourcentage de masse grasseuse selon les individus. Un surpoids est défini par un IMC supérieur à 25, une obésité, par IMC supérieure à 30. L'IMC est un indicateur simple à obtenir, mais il est aujourd'hui considéré comme insuffisant pour rendre compte des conséquences sanitaires liées à l'obésité et au surpoids. D'autres indicateurs ont donc été proposés en conséquence (**Wardle, 2006 ; Buchan, 2007**) (**tableau 1**).

	IMC	Risque de comorbidité
Maigreur	Inférieure à 18.5	Faible mais autres problèmes associés
Normalité	18,5-24 ,9	Pas de risques
Surpoids	25-29,9	Risque modérément augmenté
Obésité	Supérieure ou égale à 30	
Obésité classe1	30-34 ,9	Risque modéré
Obésité classe 2	35-39,9	Risque sévère
Obésité classe 3	Supérieure ou égale à 40	Risque très élevé

Tableau1 : classification des troubles pondéraux chez l’adulte en fonction de l’indice de la masse corporelle (IMC) et des risques de comorbidité (*OSM, 2000*).

II. Les types de l’obésité :

1. Obésité périphérique ou gynoïde :

Le type d’obésité dite périphérique ou gynoïde est un excès de la MG et des tissus graisseux localisés dans la partie basse de corps (fesses, cuisses, hanches). Il est défini comme un morphotype en forme de poire, ou par « culot ou culotte de cheval » qui concernent principalement les femmes (*OMS,2003*). (**Figure5**)

2. Obésité centrale ou androïde :

Ce type d’obésité dit « androïde » ou « abdominale centrale », se caractérise par une accumulation de la MG située au niveau de l’abdomen partie haute du corps, donnant aussi un ventre très volumineux avec des cuisses plus fines c’est la forme plus nocive pour la santé du fait de sa localisation centrée au niveau des viscères et en amont du foie (**Horowitz, 2001**). Les individus atteints d’obésité centrale sont en effet plus sujets à développer des troubles

métaboliques et cardiovasculaires. Ce type concernent les hommes beaucoup plus et il est défini par un morphotype de pomme (Horowitz, 2001) (Figure7).



Figure7 : distinction entre l'obésité androïde et gynoïde

III. Les causes de l'obésité :

Les causes du surpoids ou de l'obésité peuvent être multiples :

- Une mauvaise alimentation : trop riche en graisse, en sucre comme par exemple une alimentation riche en (boissons sucrés, fast-food)
- Une consommation excessive de viande
- Trop de grignotage (sans respecter l'heure des repas habituels)
- Une origine génétique aussi appelé héréditaire (suite à un mauvais métabolisme des graisses ou des sucres)
- Un manque d'activité physique, sédentarité
- Le stress : en effet cet état peut favoriser la prise de poids, ce processus est lié aux hormones libérées par le stress (cortisol, adrénaline)
- Manque de sommeil
- Des problèmes avec la glande thyroïde comme par exemple hypothyroïdie
- La prise de certains médicaments sur le long terme (plusieurs mois) comme les antidépresseurs, les neuroleptiques, la pilule contraceptive, les corticoïdes, certains somnifères ou antihistaminiques, antidiabétiques, antiépileptiques et hypotenseurs (Source créapharma).

IV. Les conséquences de l'obésité

- **Mortalité et morbidité :**

L'obésité est un facteur indépendant associé à une mortalité précoce. Cependant, la relation entre l'obésité et la mortalité est largement influencée par des maladies associées, telles que le diabète, l'hypertension artérielle, les dyslipidémies, et toutes pathologies aggravées par l'augmentation de l'adiposité (**tableau2**)

- **Complications de l'obésité :**

La gravité de l'obésité résulte de la présence de comorbidités, maladies associées à l'excès pondéral qui en augmente la prévalence et en aggrave l'évolutivité. Il s'agit donc de véritables complications en rapport avec l'augmentation de la masse grasse.

- **Complications cardiovasculaires :**

La prévalence de l'HTA est trois fois plus élevée chez les sujets obèses que les sujets minces.

- **Complications respiratoires :**

L'insuffisance respiratoire restrictive, le syndrome d'apnée du sommeil (SAS), les embolies pulmonaires, l'HTA pulmonaire..

- **Complications métaboliques :**

Le diabète de type 2 : a une prévalence élevée chez les obèses (trois fois supérieure à celle des sujets minces). La résistance à l'insuline explique la contribution de l'obésité à la genèse du diabète de type 2 cette résistance augmente avec l'augmentation de la masse grasse. Elle est plus marquée en cas d'obésité abdominale

Les dyslipoprotéïnémie : sont cinq fois plus fréquentes dans l'obésité par rapport à la population générale. Il s'agit d'hypertriglycéridémie ou d'hyperlipidémie mixtes.

- **Complications digestives :**

Le reflux gastro-œsophagien est particulièrement fréquent. Sa symptomatologie douloureuse peut interférer avec le comportement alimentaire. Il doit donc être recherché et traité parallèlement à la prise en charge de l'obésité. Une sténose hépatique, fréquemment notée, est constante en cas d'obésité massive.

- **Complications cancérologiques :**

L'obésité s'accompagne d'une augmentation de la mortalité par cancer, chez la femme et chez l'homme. Cette augmentation est liée à une augmentation de la fréquence des cancers de

l'endomètre, de l'ovaire et du sein après la ménopause chez la femme, d'une augmentation du cancer colo-rectal et du cancer de la prostate chez l'homme.

➤ **Complications psychosociales :**

Sur le plan social, l'obésité est source de rejet des autres, de discrimination à l'embauche. Ces aspects sociaux aggravent l'isolement et le retentissement psychologique (LOUVERT, BARBRE) .

Tableau 2 : proposition de classification des conséquences de l'obésité

<i>Métaboliques</i>	Insulinorésistance Diabète Dyslipidémies Hyperuricémie Hypoxie - Hypercapnie
<i>Syndromes métaboliques</i> • Cardiovasculaires	HTA Insuffisance cardiaque Troubles du rythme Athérosclérose Maladie thromboembolique Lymphœdème AVC
• Respiratoires	Hypoxémie Hypoxémie et hypercapnie SAS OHS Asthme
• Articulaires • Mécaniques	Arthrose du genou ou de la hanche Inflammatoires Goutte
• Digestives	Stéatose NASH Fibrose
• Autres complications mécaniques	Reflux gastro-oesophagien Incontinence urinaire HTIC
• Endocrines	SOPK Hypo fertilité Hyperandrogénie Hypogonadisme
• Complications inflammatoires systémiques • Complications cutanées • Complications oncologiques • Diverses • Handicap physique	
• Complications psychologiques	Dépression

Dans ce cadre on se pose la question : quelle est la relation entre le safran et l'obésité et comment agissent les constituants du safran sur l'obésité ?...

Chapitre 4

La revue scientifique

Résumé :

Le *crocus sativus* est une plante utilisée comme épice alimentaire par un intérêt aromatisant ou colorant. Ce produit est utilisé dans la médecine traditionnelle pour le traitement des maladies. Le safran et particulièrement ses constituants, notamment la crocine, sont des constituants thérapeutiques pour atténuer les maladies cardiovasculaires, et le plus important ; l'obésité.

Cette étude méta-analytique résume le rôle protecteur de ce produit dans le traitement de l'obésité et évaluée l'effet toxique de la crocine dans ce domaine thérapeutique.

Les mots clés : *crocus sativus*, épice, médecine traditionnelle, safran, la crocine, maladies cardiovasculaire, obésité, effet toxique.

Introduction :

L'obésité est l'une des principaux problèmes de santé compliquant les maladies cardiovasculaires, le diabète, l'hypertension artérielle, l'arthrose et la dépression.

L'environnement, le comportement, la physiologie et la nutrition, entraînant une perturbation de l'équilibre énergétique et la réduction du stockage des graisses (Aroor&DeMarco,2014). Les médicaments contre l'obésité ont été peu sûrs et peu efficaces, alors une variété de produits naturels, y compris des extraits bruts et des composés isolés de plantes, ont été étudiées et ont montrés qu'ils peuvent réduire le poids corporel et prévenir l'obésité induite par le régime alimentaire. De plus, les produits naturels peuvent être utilisés comme source de développement de futurs médicaments anti-obésité efficaces et sûrs (Jung et al., 2014).

Le safran est l'épice la plus chère connue, elle est obtenue à partir des fleurs (stigmates séchés, rouge foncé) du *Crocus sativus L.* (Iridacées) utilisée principalement pour donner de la couleur et de la saveur aux aliments. Elle a également de nombreuses utilisations traditionnelles telles que la suppression de l'appétit et le traitement du cancer, de l'asthme, des troubles menstruels, des maladies du foie, de la douleur et de la dépression mentale (Hosseinzadeh et al. 2013) Toutes ses propriétés pharmacologiques sont dues à sa composition chimique, notamment, en crocine , picrocine, et safranal.

Méthodes:

Cette revue a été rédigée à partir de données provenant de bases de données scientifiques telles que Google scholar, science directe, PubMed, z-Library et de références locales qui ont étudié différentes propriétés pharmacologiques de la plante de *crocus sativus* (safran). Ces données sont collectées électroniquement.

Effets anti-obésité du *crocus sativus* L. :

Les maladies cardiovasculaires sont la cause la plus fréquente de mortalité dans les pays riches, et elles ont aujourd'hui la même signification pour les soins de santé que les épidémies des siècles passés. Elles augmentent également dans les pays en développement avec la croissance économique (Jokinen, 2014). L'Hyperlipidémie est l'un des facteurs de risques des maladies cardiovasculaires graves et qui montrent une augmentation au niveau de la concentration plasmatique des taux de cholestérol élevés, connu sous le nom hypercholestérolémie et /ou des taux des triglycérides augmentés au niveau sanguin (Jeusette et al., 2004).

Ces dernières années, les produits naturels ou bien la médecine traditionnelle ont pris un grand intérêt dans les traitements de surpoids, puisque les médicaments anti-obésité ont montré des effets secondaires graves qui l'emportent sur leurs effets bénéfiques (Baboota et al., 2013).

Le *crocus sativus* (safran) est considéré comme une nouvelle approche pour la lutte contre l'obésité par la régulation et la baisse du taux de triglycéride sérique. Plusieurs recherches ont été effectuées pour tester cette hypothèse.

En 2015, Kianbakht & Hashem Dabaghian du centre universitaire de Téhéran, ont réalisé des études sur les rat wistard obèse pour étudier les propriétés anti-obésité et anorexigène du safran et de ses constituants. L'extrait méthanolique du safran, la crocine et la sibutramine (médicament anti-obésité) ont été administré quotidiennement par gavage avec des doses précises sur les rats obèses qui sont répartis en 10 groupes selon leur poids corporel, les résultats montrent que l'extrait de safran la crocine la sibutramine ont réduit le poids corporel, l'apport alimentaire et les niveaux de leptine, ce qui nous renseigne que le safran a des effets anti-obésité, et que la crocine pourrait être l'un des composants actifs responsables de leurs effets.

Un essai expérimental a comparé les effets du stigmate du crocus sativus (safran), des pétales et de leur mélange sur le profile lipidique, les enzymes hépatiques, les hormones dérivées de l'adipocytes et sur le risque d'athérosclérose et de la résistance à l'insuline chez les rats obèses ; [ReyhaneHoshyar et al., \(2016\)](#) ont utilisé un échantillonnage de **56** rats divisé en **8** groupes, chaque groupe contient **7** rats, tous les groupes ont suivi un régime alimentaire standard pendant **10** semaines, ensuite des doses d'extrait de stigmate de safran et des pétales (**40 et 80 mg/kg**) de poids corporel respectivement, et de leurs mélange (**80 mg/kg**) ont été administré par voie orale quotidiennement pendant **3** semaines. A la fin de la période de traitement, le mélange d'extrait du safran (pétale et stigmate) ont diminuait les niveaux du **TC, TG et LDL-C** chez les rats obèses ce qui prouve un effet anti-obésité, d'où l'impact protecteur contre la dyslipidémie l'insulinorésistance et l'athérosclérose.

Une étude plus récente (2017) a confirmé les résultats de l'impact du safran sur l'obésité et le profile lipidique plus précisément celui de la crocine. Après une période de **12** semaines d'induction de l'obésité sur **42** rats de type spraguedawely, les rats ont reçu des doses d'extrait de safran et un traitement a la crocine pendant **8** semaines. L'alimentation riche en graisse été continue pendant cette période, les résultats montrent que la crocine à dose de (**80 mg /kg**) a été capable de réduire de manière considérable le poids corporel des rats obèses nourris avec une alimentation riche en gras et aussi l'extrait du safran (**80 mg/kg**). Ces résultats indique que l'activité anti-obésité du safran était due à son composé bioactif, la crocine ([Mashmoul et al., 2017](#)).

La toxicité du constituant de crocus sativus (la crocine) :

La toxicologie est une discipline qui s'intéresse à l'étude des substances chimiques ou organiques toxiques qui engendrent des dommages sur les organes, selon la loi de **Paracelse**

« *Tout est poison, rien n'est poison. c'est la dose qui fait le poison* » la toxicologie étudie les doses létales et mortelles des substances dans l'environnement. Vu que la crocine est un majeur constituant d'extrait de la plante de *crocus sativus* (safran), et il est considéré comme principale constituant bioactif qui sert à traiter l'obésité. Sa toxicité n'est pas négligeable sur le long terme.

Dans une étude publiée en **2010** par [Hossein Hosseinzadeh et al](#) sur la toxicité aigüe et subaigüe de la crocine sur les souris et les rats alors La toxicité aigüe à partir d'une dose de 3g

administrée par voie orale et intrapéritonéale et la toxicité chronique aux doses de **(15,45,90 et 180 mg/kg)** par voie intrapéritonéale. Cette étude s'est étalée sur une période de **2 à 21** jours.

Les chercheurs ont suivi les changements de poids et la quantité d'aliment consommée ainsi que les paramètres hématologiques, biochimiques et pathologiques chez les rats après **21** jours dans le cas de la toxicité chronique. Les doses élevées de la crocine (**3 g/kg** par voie orale et IP) n'ont causé aucune mortalité dans les **2** jours suivant l'étude. Cependant, l'étude de la toxicité subaiguë a la dose de **180 mg/kg** de crocine a augmenté les taux de plaquettes et la créatinine, de plus, elle montre une perte de poids et la réduction de l'apport alimentaire. Les doses plus faibles, ont diminué la teneur en albumine et en **ALP** et augmente la dose de **LDL** de manière dose dépendante.

Les résultats de cette étude indiquent qu'à des doses pharmacologiques la crocine ne présente aucun dommage au niveau des organes.

Conclusion :

La présente étude a porté sur le ***crocus sativus***, une plante appartenant à la famille des Iridacées, utilisée comme épice sous le nom de safran ainsi que dans le domaine de la phytothérapie, et surtout cette plante est actuellement largement cultivée dans notre pays et dans notre région d'**Ain Fezza Tlemcen**. Dans ce contexte, nous avons trouvé important d'examiner plusieurs articles qui traitent des effets pharmacologiques d'extrait de ***crocus sativus*** (safran) sur l'obésité et l'étude toxicologique de son constituant « la crocine » sur les organes. Les résultats révèlent que l'extrait de safran et le mélange (safran et la crocine) réduisent le poids corporel l'apport alimentaire donc un effet anti-obésité ce qui donne à la crocine un rôle protecteur contre la dyslipidémie l'insulinorésistance et l'athérosclérose. Vu que la crocine a montré un résultat intéressant dans la lutte de l'obésité, alors l'étude de sa toxicité semble importante. Les nombreux travaux montrent clairement que la crocine n'est pas toxique puisqu'aucun dommage n'a été remarqué pendant son utilisation sur les organes. On peut dire que le safran peut être utilisé comme traitement anti obésité.

Les futures recherche doivent déterminer les doses utiles dans le traitement de cette pandémie mondiale (obésité) et amélioré notre compréhension de cette relation.

Conclusion générale

Conclusion générale :

Le travail présent, consiste à mettre en évidence l'effet de la plante médicinale *Crocus sativus*(safran) sur l'obésité et de sa toxicité a partir de travaux publiés.

La recherche a mis en évidence la richesse de notre plante en métabolites secondaires comme les constituants phénoliques, dont la crocine. Cette dernière, a un rôle de protection contre les micro-organismes pathogènes et contre l'obésité.

D'après les articles étudiés, on peut dire que le safran peut être utilisé comme traitement anti obésité, sachant que cette dernière est une affection complexe et multifactorielle. L'augmentation de la densité énergétique de l'alimentation ,liée à la teneur en lipides, la réduction de l'activité physique sont deux facteurs essentiels de ce déséquilibre. L'obésité se développe plus rapidement chez les individus prédisposés entraînant des complications allant jusqu'à la mortalité.

Nos perspectives de recherches sont les suivants :

- Déterminer les doses utiles dans le traitement de cette pandémie mondiale (l'obésité)
- Evaluation de l'activité anti-oxydante de cette plante in vitro
- Evaluation des autres activités anticancéreuse et anti-inflammatoire, antimicrobienne ...Etc
- La réalisation d'une étude phytochimique approfondie qui consiste à :la purification, l'identification et la caractérisation des composés actifs du safran de notre région.

Références bibliographique

A

- ❖ **A .BasdevantK.Clément –J- M Oppert ;2013** Service de nutrition,hopital de la pitié Salpêtrière .Université pierre de Marie Curie,Institute of Cardiometabolism And Nutrition,ICAN ,Paris ,France
- ❖ **A.Sugiyama**, N. Shitan, and K. Yazaki, “Involvement of a soybeanATP-bindingcassette-typetransporterinthesecretionof genistein, a signal flavonoid in legume-Rhizobium symbiosis,” *PlantPhysiology*,vol.144, no.4,pp.2000–2008,2007
- ❖ **Abdi, K.,Safarian, S., Esmaeili, N., &Ebrahinzadeh, H.** (2011). Determination of some phenolic compounds in *Crocus sativus* L. corms and its antioxidant activities study. *Pharmacognosy Magazine*, 7(25), 74. doi:10.4103/
- ❖ **Abrishami MH.** 2004. Saffron, from yesterday till today, an encyclopaedia of its production, trade and use. Tehran, Amirkabir.
- ❖ **AchardV ,Boullu-Ciocca S ,Desbriere R ,Nguyen G and Grino M** (2003) .Renin receptor expression in human adipose tissue .*Am J PhysiolRegulIntegr Comp Phisiol* 292 :R274-R282 .
- ❖ **Ait Oubahou A&Aloutman M.,** 2002. Fiche technique la culture du safran. Bulletin mensuel d’information et de liaison du PNTTA N°91. MADREF /DERD. 4p.
- ❖ **Akhondzadeh BA.,** Moshiri E., Noorbala AA., Jamshidi AH., Abbasi SH., AkhondzadehS., 2007. Comparison of petal of *Crocus sativus* L. and fluoxetine in the treatment of depressed outpatients: A pilot double-blind randomized trial. *Prog Neuro psychopharmacol Biol Psychiatry*, 31: 439-442.
- ❖ **Algrech C.** (2001). “Le safran du Quercy.” *Revue Quercy recherche*, 97 et 98 (1-2-4): 20-27;9-16;18-26.
- ❖ **Aquilano, K.,** Baldelli, S., Rotilio, G., &Ciriolo, M. R. (2008). Role of Nitric Oxide Synthases in Parkinson’s Disease: A Review on the Antioxidant and Anti-inflammatory Activity of Polyphenols. *NeurochemicalResearch*, 33(12), 2416–2426. doi:10.1007/s11064-008-9697-6
- ❖ **Arbenz, A.;** Avérous, L. Chemical modification of tannins to elaborate aromatic biobased macromolecular architectures. *Green Chem.* 2015, 17, 2626–2646)
- ❖ **Arnaud BASDEVANT ,Bernard GUY-GRAND, LAVOISIER MSP,** L’obésité est à présent reconnue par l’Organisation Mondiale de la Santé comme l’une des principales épidémies non infectieuses du XXIe siècle 2004.

B

- ❖ **Baboota, R. K.**, Bishnoi, M., Ambalam, P., Kondepudi, K. K., Sarma, S. M., Boparai, R. K., & Podili, K. (2013). Functional food ingredients for the management of obesity and associated co-morbidities – A review. *Journal of Functional Foods*, 5(3), 997–1012. doi:10.1016/j.jff.2013.04.014
- ❖ **Basdevant, 2011** Obésité ,santé et société .Recherche et convergence .Premier séminaire recherche du « Plan Obésité » Paris
- ❖ **Bergoin, M. (2005)** .Application du concept de raffinage végétal au safran du Quercy (Crocus sativus) pour a valoriasation intégrée des potentiels aromatiques et colorants (Doctoral dissertation)
- ❖ **Borges F**, Roleira F, Milhazes N, Uriarte E, Santana L. Simple coumarins: Privileged scaffolds in medicinal chemistry. *Front Med Chem Biol Inter.* 2009;4:23-85.)
- ❖ **Bravo, L. (1998)**. Polyphenols: Chemistry, dietary sources, metabolism and nutritional significance. *Nutrition Reviews*, 56, 317–333
- ❖ **Bruneton J., 2009**. Pharmacognosie: Phytochimie, Plantes médicinales. 4^{ème} édition. Lavoisier Technique & Documentation. Médicales Internationales, Paris, p 261, 308, 571.
- ❖ **Buchan, IE** ,Bundred PE ,Kitchiner DJ ,Cole TJ. Body mass index has risen more steeply in tall than in short 3-Years olds :serial cross-sectional surveys 1988-2003. *Int J Obes (lond)* .2007 Jan ;31(1) : 23-9.

C

- ❖ **Chaouche TM., 2014**. Contribution à l'étude des activités antioxydantes et antimicrobiennes des extraits de quelques plantes médicinales. Présenté pour obtenir le grade de Doctorat en biologie, Option : Biochimie ; Université Abou Bekr Belkaïd Tlemcen.

D

- ❖ **Dupont J.**, 2001. Dimensions culturelles et culturales du safran en France, *Empan*, 41:34-38.

E

- ❖ **Ebrahim-Habibi MB.**, Amininasab M., Ebrahim-Habibi A., Sabbaghian M., NematGorgani M., 2010. Fibrillation of α -lactalbumin: effect of crocin and safranal, two natural small molecules from *Crocus sativus*, *Biopolymers*, 93:854–864.
- ❖ **Epifano F** ;Genovese,S ;Menghini,L ;&Curini,M ,(2007) Chemistry and pharmacology of oxyprenylated secondary plant metabolites.*Phytochemistry*, 68(7),939-953

F

- ❖ **Ferrence SC** and Bendersky G. 2004. Therapy with saffron and the goddess at Thera. *Perspect Biol Med*, 47:199-226

G

- ❖ **G.Agati**,C.Brunetti,M.DiFerdinando,F.Ferrini,S.Pollastri, and M.Tattini ,“Functional roles of flavonoids in photoprotection :new evidence,lessons from the past,”*Plant Physiology and Biochemistry*, vol.72,pp.35–45,2013].
- ❖ **Geissman T. A.** Flavonoid compounds, tannins, lignins and related compounds Pyrrole pigments, isoprenoid compounds and phenolic plant constituents Florkin M., Stotz E. H. 9 1963 265 Elsevier New York, N.Y)
- ❖ **Gil MI&kaber AA.**, 2002. Antioxidant capacities, phenolic compound, carotenoids and vitamin C contents of nectarine, peach and plum cultivars from colifornia. *J Agricfoodchem*, 50: 7976-4982.
- ❖ **GrilliCaiola, M.**, I International Symposium on Saffron Biology and Biotechnology 650 2003, pp. 25-37.

Références Bibliographique

- ❖ **Gutheil WG**, Reed G, Ray A, Anant S and Dhar A. Crocetin: an agent derived from saffron for prevention and therapy for cancer. *CurrPharmBiotechnol.* 13(1):173-9. 2012.

H

- ❖ **H.P. Makkar**, P. Siddhuraju, K. Becker, *Plant Secondary Metabolites*, Springer, 2007
- ❖ **Hartmann, T.** (2007). From waste products to ecochemicals : fifty years research of plant secondary metabolism. *Phytochemistry* .68 ,2831-2846
- ❖ **Hassan 2** ,Avril 2002 . Transfert de technologie en agriculture ,institut agronomique et vétérinaire
- ❖ **Havsteen al ;2002.** The biochemistry and medical significance of the flavonoids .*Pharmacol ,Therapeut.*(96),67-202.
- ❖ **Horowitz, JF.** (2001) .Regulation of lipid mobilization and oxidation during Exercise in Obesity *Exerc .Sport Sci .Rev ;29* (1),42-46
- ❖ **Hossein Hosseinzadeh**, Vahideh Motamed Shariaty, Abbas Khadem Sameni , Maryam Vahabzadeh. Acute and sub-acute toxicity of crocin , a constituent of crocus sativus L.(saffron), in mice and rats .*Pharmacologyonline* 2: 943-951 (2010) .
- ❖ **Hosseinzadeh H.**, Motamedshariaty V., Hadizadeh F., 2007. Antidepressant effect of Kempferol, a constituent of saffron (*Crocus sativus*) petal, in mice and rats. *Pharmacologyonline*, 2: 367-370.
- ❖ **Hosseinzadeh H.**, ziaee T., sadeghi A., 2008. The effect of saffron, crocus sativus stigma, extract and its constituents, safranal and crocin on sexual behaviors in normal male rats. *Phytomedicine*, 15:491–495.

J

- ❖ **J. Li**, T.M. Ou-Lee, R. Raba, R.G. Amundson, R.L. Last, Arabidopsis flavonoid mutants are hypersensitive to UV-B radiation, *Plant Cell* 5 (1993) 171–179
- ❖ **J.B. Harborne**, Classes and functions of secondary products, in: N.J. Walton, D.E. Brown (Eds.), *Chemicals from Plants, Perspectives on Secondary Plant Products*, Imperial College Press, 1999, pp. 1–25.
- ❖ **Jeusette I.**, Istasse L. et Diez M. (2004). Métabolisme lipidique et hyperlipémies chez le chien.

Références Bibliographique

- ❖ **Jokinen. E**, Obesity and cardiovascular disease(2014).

K

- ❖ **K. Chen**, X. M. Wang, F. Chen and J. Bai, in vitro antimicrobial and radical scavenging activities of the total flavonoid in petal and stamen of crocus sativus Indian J Pharm Sci 2017;79(3):482-487)
- ❖ **K.B.G. Torssell**, Chemical ecology, in: K.B.G. Torssell (Ed.), Natural Product Chemistry, A Mechanistic Biosynthetic and Ecological Approach, Swedish Pharmaceutical Press, 1997, pp. 42–79.
- ❖ **Karimi G**, Tabibi N, Hosseinzadeh H, Shirzad F. Sub-acute toxicity of saffron (Crocus sativus L.) stigma and petal in rats. J Med Plants 2004;12:32-39
- ❖ **Kianbakht S**, HashemDabaghian F (2015), Anti-obesity and Anorectic Effects of Saffron and its Constituent Crocin in Obese Wistar Rat .
- ❖ **krief,S.(2003)** .Métabolites secondaires des plantes et comportement animal ,thèse doctorat, muséum national d’histoire naturelle . 32.

L

- ❖ **Liakopoulou-Kyriakides M.**, &Kyriakidis DA., 2002. “Crocus sativus biological active constituents,” Studies in Natural Products Chemistry, vol (26), pp 293– 312.

M

- ❖ **M. Mori**, K. Yoshida, Y. Ishigaki et al., “UV-B protective effect of a polyacylated anthocyanin, HBA, in flower petals of the blue morning glory, Ipomoea tricolor cv .Heavenly Blue ,” Bioorganic and Medicinal Chemistry, vol.13, no.6, pp.2015–2020, 2005.
- ❖ **Manallah, A** ;Bouafia, M ;Guechi, A.(2012) .Photometric Study of a Solar Cell Panel Si-c .In NuRER Conference ,Istanbul .
- ❖ **Marín, L.**, Miguélez, E. M., Villar, C. J., &Lombó, F. (2015). Bioavailability of Dietary Polyphenols and Gut Microbiota
- ❖ **Maryam Mashmoul**, AzrinaAzlan, Norhafizah Mohtarrudin, Barakatun Nisak Mohd Yusof, &Huzwah Khaza’ ai (2017) .Saffron Extract and Crocin Reduced Biomarkers Associated with Obesity in Rats Fed a High-Fat Diet. Mal J Nutr 23(1) : 117-127 .

Références Bibliographique

- ❖ **Modagheh MH.,**Shahabian M., Esmaeili H., Rajbai O., Hosseinzadeh H., 2008. Safety evaluation of saffron (*Crocus sativus*) tablets in healthy volunteers. *Phytomedicine*15:1032–1037.

N

- ❖ **N. Zimmer** , R. Cordesse Influence des tanins sur la valeur nutritive des aliments des ruminants (*Productions animales*, 1996)

O

- ❖ **OMS** .Obésité :prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale .Série de rapports techniques .Genève :OMS .2003 ;894 : 300p
- ❖ **Organisation de santé mondiale,(2000)**.l'obésité :prévenir et gérer l'épidémie mondiale. Tech Rep Ser.Vol.894 ;i-xii,1-253.

P

- ❖ **Palomares C.** (1988). LE SAFRAN, PRECIEUSE EPICE OU PRECIEUX MEDICAMENT. Thèse de doctorat. UNIVERSITÉ DE LORRAINE Université Mentouri de Constantine. Pham-Huy LA, He H, and Pham-Huy C. Free radicals, antioxidants, in disease and health. *Int J BiomedSci.* 4(2):89-96. 2008.
- ❖ **Parr AJ,**Bolwell GP. Phenols in the plant and in man, the potential for possible nutritional enhancement of the diet by modifying the phenols content or profile. *J Sci Food Agric*2000;80:985-1012.
- ❖ **Pintado C.,** Miguel A., Acevedo O., Nozal L., Novella JL., Rotger R., 2011. Bactericidal effect of saffron (*Crocus sativus* L) on salmonella enterica during storage. *Food Control*, 22:638–642.
- ❖ **Pr Jeans –Pierre LOUVERT** ,Dr Pierre BARBRE Page 5-6-7 UF de nutrition, Service d'endocrinologie ,Maladie métaboliques et Nutrition-Rangueil .
- ❖ **Proestos C,** Sereli D, Komaitis M. Determination of phenolic compounds in aromatic plants by RP-HPLC and GC-MS. *Food Chem* 2006;95:44-52).

R

- ❖ **R.N. Bennett**, R.M. Wallsgrave, Secondary metabolites in plant defence Mechanisms, *New Phytol.* 127 (4) (1994) 617e633.
- ❖ **Rahimi, M. (2015)**. Chemical and Medicinal Properties of Saffron. *Bull. Env. Pharmacol. Life Sci*, 4, 69-81.
- ❖ **ReyhaneHoshyar**,MahdiyehHosseinian, MajidRajabianNaghandar, MinaHemmati, AsgharZarban, ZahraAmini, MaryamValavi, MasoomehZareBeyki, andOmidMehrpour(2016). Anti-DyslipidemicPropertiesofSaffron:ReductionintheAssociated Risks of Atherosclerosis and InsulinResistance.
- ❖ **Rödel, W.**, &Petrzika, M. (1991). Analysis of the volatile components of saffron. *Journal of Separation Science*, 14(11), 771-774.

S

- ❖ **Sanjay Sharma** ,Iren Henriques , *Business strategy and the environnement* 14(6),384-398 , 2005 .
- ❖ **Schmidt M**,Betti G, Hensel A. Saffron in phytotherapy: pharmacology and clinical uses. *Wien Med Wochenschr*2007;157:315-319.
- ❖ **Schmidt, M.**, Betti, G., & Hensel, A. (2007). Saffron in phytotherapy: pharmacology and clinical uses. *WMW Wiener MedizinischeWochenschrift*, 157(13), 315-319.
- ❖ **Shahidi, F.**; Wanasundara, P. K. Phenolic Antioxidants. *Crit. ReV. Food Sci. Nutr.* 1992, 32, 67
- ❖ **Singleton, V. L. (1981)**. Naturally occurring food toxicants: Phenolic substances of plant origin common in foods. *Advances in Food Research*, 27, 149–242.)
- ❖ **Source Créapharma .Ch** Mayo Clinic ,pharma-info (journal suisse en allemand spécialisé dans les médicaments en vente en suisse), *International Journal of Obesity*
- ❖ **Source créapharma .Ch**Mayo Clinic ,pharma-info (journal suisse en allemand spécialisé dans les médicaments en vente en suisse), *International Journal of obesity* .

T

- ❖ **Tajali F.**, HematiKakhki A., Khatamirad M., Garzani S., Garzani S., 2008. Study antioxidant properties of saffron petal. 18 th National Congress on food Tecnology. Mashhad. I. R. Iran, 15-16.
- ❖ **Tarantilis**, P. A., Tsoupras, G., &Polissiou, M. (1995). Determination of saffron (*Crocus sativus* L.) components in crude plant extracts using high-performance liquid chromatography-UV-visible photodiode-array detection-mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 699(1-2), 107-118.

V

- ❖ **Vermeris W** & Nicholson R., 2006. Phenolic compound Biochemistry, Springer, Dordrecht. ISBN-10 1-4020-5163-8.

W

- ❖ **Wardle J**, Brodersen NH, Cole TJ, Jarvis MJ, Boniface DR. Development of adiposity in adolescence :five year longitudinal study of an ethnically and socioeconomically diverse sample of young people in Britain .*BMJ* .2006 May 13 ; 332(7550) :1130-5.
- ❖ **Winterhalter P** & Straubinger M., 2000. Saffron-renewed interest in an ancient spice, *Food Reviews International*, 16, 39-59.
- ❖ **Winterhalter P** and Straubinger M. (2000). Saffron-renewed interest in an ancient spice. *Food Rev Int*. 16(1):3959.
- ❖ **Winterhalter, P.**, Straubinger, M., Saffron-renewed interest in an ancient spice. *Food Reviews International* 2000, 16, 39-59. 27.

الملخص :

Crocus sativus.L احد النباتات العطرية التي تعتبر ملك عالم البهارات المستخدمة في الطبخ (الزعفران) وفي طب

الأعشاب لتأثير مكوناته الكيميائية (كروسين ،بيكروسين ، سافرانال) والمستقلبات الثانوية في البوليفينول. السمنة هي احد عوامل الخطر لأمراض القلب والأوعية الدموية التي يعاني منها العالم، وقد اهتم الطب التقليدي بشكل كبير بتصحيح المشاكل الصحية المرتبطة بالسمنة و تنظيمها و القضاء عليها تماما.وفي هذا الصدد، درسنا عدة مقالات تهتم بالعلاقة بين مستخلص نبات الزعفران على السمنة. و التفاعلات وتأثير الكروسين على وزن الجسم مع الدراسات السمية التي تحدد مدى سميتها

الكلمات المفتاحية: الزعفران ، التوابل ، الزعفران ، البوليفينول ، الكروسين ، الطب التقليدي ، السمنة ، السمية.

Résumé :

Le crocus sativus ,l'une des plantes aromatiques considérée comme le roi du monde des épices utilisé en cuisine(safran) et en phytothérapies pour l'effet de ses constituants chimiques(crocine, picrocine, safranal) et les métabolites secondaires en polyphénols.L'obésité appartient aux facteurs de risques des maladies cardiovasculaires dont le monde souffre. La médecine traditionnelle a porté un grand intérêt à la correction la régulation ou carrément à l'élimination des problèmes de santé associés à l'obésité. A cet égard, nous avons étudié plusieurs articles qui s'intéressent à la relation entre l'action de l'extrait de la plantes crocus sativus sur l'obésité, les interactions et l'impact de la crocine sur le poids corporel, avec des études toxicologiques qui déterminent leur toxicité

Mots clés : crocus sativus, épices, safran, polyphenols, crocine, médecine traditionnelle, obesité, toxicité.

Abstract :

The crocus sativus ,one of the aromatic plants considered to be the King of the spice world used in cooking (saffron) and in phytotherapy for the effect of its chemical constituents (crocine, picrocine, saffronal) and the secondary metabolites in polyphenols. obesity is one of the risk factors for cardiovascular diseases of which the world suffers, traditional medicine has given great attention to correcting, regulating or even eliminating the health problems associated with obesity. In this regard, we have studied several articles which interest is based on the relationship between the action of the extract of the plant crocus sativus on obesity, the interactions and impact of crocin on body weight, with toxicological studies that determine their toxicity.

Keywords: crocus sativus, spices, saffron, polyphenols, traditional medicine, obesity, toxicity.

