

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTÉ DE MÉDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCCEN



وزارة التعليم العالي

والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد

كلية الطب

د. ب. بن زرجب - تلمسان

DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLÔME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

Safran : origine, actualité et potentialités thérapeutiques.

Présenté par :

SLAMA Hanaa

ZIRAR Fatna

Soutenu le 12 / 10 / 2021

Le Jury

Présidente :

Dr HELALI A.

Maître assistante en pharmacognosie

Membres :

Dr HASSAÏNE S.

Maître assistante en pharmacognosie

Dr NEGADI S.

Maître assistante en botanique médicale

Encadrant :

Dr DALI-YAHIA M. K.

Maître de conférences à la faculté de médecine

Année universitaire : 2020-2021

Dédicaces

Je dédie ce travail :

À mes très chers parents pour leurs encouragements et leurs soutiens.

Merci d'avoir toujours cru en moi.

À Mes chers sœurs et frères, qui ont apporté énormément de soutien,

un grand merci.

À tous mes collègues et mes amis, merci à vous tous.

À tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail,

merci à vous !

Fatna.

Dédicaces

C'est grâce à Allah que j'ai pu achever ce travail.

Je le dédie à :

Mes très chers parents et surtout ma mère KHEIRA pour leur bien vaillance et soutien durant tout mon cursus, dont je leur dois toute ma reconnaissance et mon respect.

Mes très chères sœurs IMANE, LEILA NIHAD, ABIR, HADIL et ma nièce KATR-ELNADA.

À l'hommage de ma grande mère que Dieu accorde sa miséricorde.

À mon oncle BOUHDJAR et mes tantes.

À toutes Mes amies HAMED SAHAR, HATRI CHAIMA, MERAZI SOUMIA, MALIOUI HOUDA, BOUCHIKHI AZIZA, RAHALI BAUCHRA, et à tous ceux qui m'ont aidée de loin et de près.

À Tous mes enseignants.

HANAA.

Remerciement

Nous tenons tout d'abord à remercier DIEU le tout puissant et miséricordieux de nous a donné la force, le courage, la volonté et surtout la patience d'accomplir ce modeste travail.

En premier lieu, nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à notre encadrant Docteur DALI-YAHIA Mustapha Kamel maître de conférences à la faculté de médecine Tlemcen, qui est à l'origine de ce travail, pour son aide et son encouragement continu et son orientation ficelée tout au long de notre recherche.

Nous tenons à remercier sincèrement les membres de jury : Dr A. HELALI, Dr S. HASSAÏNE, Dr S. NEGADI pour leurs temps consacrés durant la lecture et l'évaluation de ce travail et d'avoir aimablement accepté de présider ce jury.

SOMMAIRE

GLOSSAIRE DES TERMES SCIENTIFIQUES.....	IV
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	V
LISTE DES TABLEUX.....	VII
LISTE DES FIGURES.....	VIII
Introduction	1
Première partie : Synthèse bibliographique	
I. Chapitre I : Origines	2
I.1. Etymologie.....	2
I.2. Historique	3
II. Chapitre II : Actualités	9
II.1. Production de l'épice	9
II.1.1. Production mondiale	9
II.1.2. Production nationale.....	10
II.1.3. Culture du safran	10
II.1.3.1 Les facteurs édapho-climatiques	10
II.1.3.2 Plantation	11
II.1.3.3 Fertilisation.....	12
II.1.3.4 Irrigation	13
II.1.3.5 Ennemis et maladies	16
II.1.3.6 Entretien et renouvellement de la safranière	17
II.1.3.7 Floraison	18
II.1.3.8 Récolte du safran	18
II.1.3.9 Amélioration extrinsèque du rendement.....	21
II.1.4. Trafic du safran	22
II.2. Contrôle de qualité.....	23
II.2.1. Caractères organoleptiques.....	23
II.2.2. Diagnose des stigmates	23
II.2.3. Essais chimiques	25

II.2.4. Tests de pureté.....	29
II.3. Falsifications.....	31
II.4. Données botaniques.....	32
II.4.1. Taxonomie.....	32
II.4.1.1 Classification de Cronquist 1981.....	32
II.4.1.2 Classification phylogénique APGIII 2009.....	32
II.4.2. Famille des <i>Iridaceae</i>	33
II.4.3. Le genre <i>Crocus</i>	34
II.4.4. L'espèce <i>Crocus sativus</i> L.....	35
II.4.4.1 Caractères macroscopiques.....	35
II.5. Données phytochimiques des stigmates.....	39
II.5.1. Métabolites primaires.....	39
II.5.2. Métabolites secondaires.....	39
II.5.2.1 Terpénoïdes.....	40
II.5.2.2 Composés phénoliques.....	46
II.6. Usages du safran.....	48
II.6.1. Usage culinaire.....	48
II.6.2. Usage tinctorial.....	48
II.6.3. Usages pharmaceutiques et parapharmaceutiques.....	48
III. Chapitre III : Potentialités thérapeutiques.....	51
III.1. Propriétés thérapeutiques.....	51
III.1.1. Activité antioxydante.....	51
III.1.2. Activités sur le système nerveux.....	52
III.1.3. Activité anti cancéreuse.....	53
III.1.4. Activités cardiovasculaires.....	55
III.1.5. Activités métaboliques.....	55
III.1.6. Aphrodisiaque et stimulant.....	56
III.1.7. Activités anti inflammatoire, antalgique et analgésique.....	57
III.1.8. Activité antiparasitaire.....	57
III.2. Pharmacocinétique.....	58
III.3. Effets indésirables.....	59

III.4. Grossesse et allaitement.....	59
III.5. Précautions d'emploi	60
III.6. Interactions médicamenteuses	60
III.7. Toxicité.....	61
Deuxième partie : Lecture critique	
I. Objectif	68
II. Matériels.....	68
II.1. Sources documentaires	68
II.2. Outils informatiques	69
III. Méthode	70
III.1. Collecte des données	70
III.2. Sélection des données	70
III.3. Analyse des données.....	71
IV. Résultats.....	72
V. Discussion	84
Conclusion.....	87
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAGIQUES :	88
Annexe	95
Résumé	

GLOSSAIRE DES TERMES SCIENTIFIQUES

Actinomorphe	: Fleur qui présente une symétrie radiale.
Androcée	: Ensemble des étamines d'une fleur.
Carminatif	: Favorise l'expulsion des gaz intestinaux, tout en réduisant leur production.
Clade	: (Du grec clados, qui signifie « branche ») est un groupe.
Cuticule	: La cuticule (du latin cuticula « petite peau ») est la couche externe qui recouvre et protège les organes aériens des végétaux.
Diaphorétique	: Favorise la diaphorèse par augmentation de la transpiration.
Emménagogue	: Stimule le flux sanguin dans la région pelvienne et l'utérus.
Exine	: Couche externe du grain de pollen.
Géophyte	: type de plante vivace, possédant des organes lui permettant de passer la mauvaise saison enfouie dans le sol.
Hermaphrodite	: Possède à la fois les organes reproducteurs mâles et femelles.
Primordias floraux	: Des renflements à la surface du méristème, marqué par une forte activité mitotique accompagnée de phénomène de différenciation cellulaire.
Sclérotique	: Membrane fibreuse (blanc de l'œil) qui entoure le globe oculaire et s'ouvre, à l'avant, sur la cornée.
Spathe	: Grande bractée en forme de sac, de cornet, enveloppant un spadice.
Stomachique	: Facilite la digestion gastrique.
Symbiose	: Association biologique, durable et réciproquement profitable, entre deux organismes vivants.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

Ac	: Acide
AINS	: Anti inflammatoire non stéroïdien
CCM	: Chromatographie sur couche mince
cm	: Centimètre
col	: Colonie
DNPH	: Dinitrophénylhydrazine
g	: Gramme
ha	: Hectare
HDL	: High-density lipoprotein
HPLC	: High Pressure Liquid Chromatography
HPLC-DAD	: High Pressure Liquid Chromatography with Diode-Array Detection
HPLC-DAD-SM	: High Pressure Liquid Chromatography with Diode-Array Detection and Spectroscopie de Masse
HTA	: Hypertension artérielle
IDM	: Infarctus Du Myocarde
ip	: Intrapéritonéale
IMAO	: Inhibiteurs de Monoamine Oxydase
ISRS	: Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine
Kg	: Kilogramme
L	: litre
LDL	: Low-density lipoprotein
m	: Mètre
mm	: Millimètre
mg	: Milligramme
p.o	: Prise orale
R_f	: Rapport frontal = Distance parcourue par la substance/Distance parcourue par le front de l'éluant.
SNC	: Système Nerveux Central
VLDL	: Very-low-density lipoprotein

LISTE DES TABLEUX

Tableau I : Historique de <i>Crocus sativus</i> L.	6
Tableau II : Remèdes traditionnels à base du safran.	7
Tableau III : Types de séchage selon le lieu de la culture.	20
Tableau IV : Facteurs améliorants le rendement du safran.	21
Tableau V :Analyse CCM des métabolites du safran.	26
Tableau VI : Classification du safran en fonction des conditions physiques établies dans la spécification technique ISO 3632-1.	29
Tableau VII : Classification du safran en fonction des conditions physiques et chimiques établies dans la spécification technique ISO 3632-1.	30
Tableau VIII : Tests microbiologiques sur le safran.	30
Tableau IX : Fraudes du safran	31
Tableau X : Les sous-familles des <i>Iridaceae</i>	33
Tableau XI : Les saisons de la floraison du <i>Crocus</i>	34
Tableau XII : Composition générale des stigmates du safran.	39
Tableau XIII : Résumé des études menées sur les activités thérapeutiques du safran.	51
Tableau XIV : Résumé des études récentes effectuées sur le safran et ses dérivés	52
Tableau XV : Résumé des propriétés anti-carcinogènes attribuées au safran.	53
Tableau XVI : Résultats de la CCM.	100

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Cueilleuses de safran, île de Santorin.....	3
Figure 2: Principales nations productrices de safran	9
Figure 3 : Schéma de la parcelle expérimentale	12
Figure 4 : Irrigation gravitaire à la planche de parcelles de safran.	14
Figure 5 : Irrigation gravitaire à la raie du safran (entre billons).	15
Figure 6 : Irrigation localisée sur billons.....	15
Figure 7 : Technique d'émondage pour récupérer les stigmates.	19
Figure 8: Stigmates, style et étamines du <i>Crocus sativus</i>	23
Figure 9 : Observation microscopique d'une coupe transversale de stigmate du safran.	24
Figure 10 : Observation microscopique de la poudre du <i>Crocus sativus</i>	25
Figure 11 : Séparation HPLC en phase inversée à trois longueurs d'onde (250, 308 et 440 nm).	27
Figure 12 : Spectre d'absorption UV- Vis caractéristique d'un extrait aqueux de safran.....	28
Figure 13 : Formation de nouveaux <i>cormus</i>	35
Figure 14 : Feuilles de <i>Crocus sativus</i> L.....	36
Figure 15 : Fleur de <i>Crocus sativus</i> L	37
Figure 16 : Gynécée de <i>Crocus sativus</i> L.	38
Figure 17 : Fruit de <i>Crocus sativus</i>	38
Figure 18 : Principaux monoterpénoïdes présents dans les stigmates.	41
Figure 19 : Structures des autres composés volatils isolés des stigmates.	41
Figure 20 : Principaux caroténoïdes présents dans les stigmates.....	43
Figure 21 : Biosynthèse de la crocine, crocétine, picrocrocine et du safranal à partir de clivage oxydatif de la zéaxanthine.....	45
Figure 22 : Structures des dérivés des acides phénoliques détectés dans les stigmates.....	46
Figure 23 : Structures des dérivés du kaempférol les plus abondants dans les stigmates.....	47
Figure 24: Structures de quelques dérivés glycosidiques du kaempferol isolés des stigmates.	47
Figure 25: Solution gingivale Delabarre, flacon de 15 ml.	49
Figure 26 : Tubes granules du <i>Crocus sativus</i>	49
Figure 27 : Complément alimentaire à base du safran	50
Figure 28 : Evolution chronologique des publications sur le safran dans les bases de données utilisées.....	73
Figure 29 : Répartition des publications sur le safran selon les pays d'origine de la publication.....	75
Figure 30 : Répartition des publications sur le safran selon les domaines de publication.....	77
Figure 31 : Répartition des publications sur le safran dans le temps selon les domaines scientifiques.....	78
Figure 32: Nombre de publications pour chaque spécialité médicale durant la période allant de 1991 à 2021.	80
Figure 33 : Evolution chronologique des publications sur le safran dans les bases de données utilisées selon les spécialités.	81
Figure 34 : Répartition des publications sur le safran selon la pathologie traitée dans l'étude.	83
Figure 35: Observation macroscopique des stigmates.....	96
Figure 36: Les éléments de la poudre du safran.....	97

Figure 37: Extrait éthanolique du safran.....	101
Figure 38: Plaque préparée.....	101
Figure 39: Plaque placée dans la cuve.....	101
Figure 40: Chromatogramme visible au lumière du jour.....	102
Figure 41: Chromatogramme sous UV _{365nm}	102

Introduction

A travers les siècles et les civilisations, les plantes sont employées pour soulager, traiter les maux et les troubles du corps et de l'esprit. Il y a plus de 2 000 ans, le père de la médecine, Hippocrate, citait environ quatre-cent plantes médicinales et conseillait : « *que ton aliment soit ta première médecine* ». (1)

Ce dernier temps, la science tenait énormément à découvrir ces plantes de plus près pour rendre plus facile la révélation de ses vertus thérapeutiques dissimulées et ses principes actifs qui peuvent être utilisés dans le développement de nouveaux médicaments. Parmi eux le *Crocus sativus* L., la plante dont est extrait le safran.

Le safran est une épice utilisée depuis plus de 3 000 ans, que ce soit pour ses qualités culinaires ou ses propriétés médicinales, surnommé « l'or rouge », appellation hautement justifiée puisque son prix varie entre 30 et 40 euros le gramme. Son coût de revient élevé est dû à la cherté de la main d'œuvre qu'elle exige pour se reproduire. En effet, pour obtenir seulement 1 kg de safran sec, 160 000 fleurs sont émondées. (2)

Pour bénéficier des vertus thérapeutiques du safran, il faut l'utiliser pur et de haute qualité. Mais malheureusement, en raison de sa cherté et rareté, il est fréquemment falsifié de manière ingénieuse et insoupçonnée.

L'objectif de notre étude consiste à faire une synthèse bibliographique approfondie sur le safran, afin de contribuer à une meilleure connaissance de cette précieuse épice. Par conséquent, nous avons assemblé et exploré le maximum des études et des recherches scientifiques menées sur le safran à l'aide de moteurs de recherches pluridisciplinaires.

Dans la première partie, nous parlons de tout ce qui concerne son origine, son actualité et ses potentialités thérapeutiques, notamment en tant qu'anti oxydant et anti dépressur.

La deuxième partie est une évaluation critique des revues scientifiques. En ce terme, en focalisant sur les publications dans le domaine de la médecine, les résultats seront présentés sous forme de graphiques.

On conclura par une annexe contribuant à une identification des stigmates du safran.

Première partie
Synthèse bibliographique

I. Chapitre I : Origines

I.1. Etymologie

Le nom scientifique *Crocus sativus* donné par Carl Von Linné (1753) signifie "filament cultivé" ou "poil cultivé".

Le nom du genre *Crocus* est une transcription du mot grec « krokos » qui veut dire filament, poil, en référence aux stigmates de la plante, le terme "sativus" signifie « cultivé » (3).

Safran du latin *safranum*, étymologie inspirée de l'arabe "zaferân" dérivant "d'asfar" signifiant jaune.

Les noms communs du safran :

Anglais : saffron

Arabe : za'faran

Espagnol : azafrán

Italien : zafferano

Grec : zafora

Allemand : Safran

Néerlandais : saffraan

Portugais : açafão

Polonais : szafran

Chinois : fan huong hua (épice), Xi hong hua (remède)

Russe : schafraan

Japonais : safuran

I.2. Historique

Origine

Le safran est une épice fascinée, tirée des stigmates séchés de *Crocus sativus* L.

Puisque le *Crocus sativus* L. est un triploïde stérile, de nombreux mystères entourent les questions sur ses origines, comme : époque de son apparition, aire d'origine, espèces ancêtres et mécanisme de son apparition, plante spontanée ou neutralisée.(4)

Certaines recherches indiquent que la domestication du safran date de 2000 à 1500 ans av.J.C. Ceci est déduit de représentation trouvant sur une fresque du palais de Minos en Crète ou représentant des personnages cueillant du safran (**Fig. 1**). Cependant, les endroits où apparaissent les premières plantes de safran diffèrent selon différents auteurs. Ce sont des points toujours pas résolus. On suppose qu'elle est originaire d'Asie Mineure.(2)



Figure 1 : Cueilleuses de safran, île de Santorin(2).

De nombreux auteurs ont cité le *Crocus cartwrightianus* herbe sauvage comme l'ancêtre le plus vraisemblable du *Crocus sativus*. D'autres espèces proches du *C. thomasi* et *C. pallasii* pourraient être également des ancêtres potentiels.(4)

Il semble que l'usage du safran comme épice, plante tinctoriale et médicinale est connu depuis des siècles réculés. Sa valeur marchande le destinait à voyager à travers les époques et les civilisations.

Antiquité

Dans la civilisation égyptienne, Cléopâtre versait un quart de tasse de safran dans ses bains chauds pour bénéficier de ses propriétés cosmétiques et de ses qualités de colorant. De plus, les guérisseurs égyptiens employaient le safran comme traitement contre un large panel de maladies gastro-intestinales.(5)

Pendant la période gréco-romaine, le safran était répandu pour son usage en tant que parfum et déodorant. Les riches Romains prenaient tous les jours des bains de safran. Ils mélangeaient des fils de safran dans leurs vins, et l'offraient à leurs divinités.(5)

En Perse, le safran servait aux croyants comme offrande à leurs divinités, mais aussi de teinte jaune éclatante, parfum, médicament. Ainsi, des fils de safran étaient éparpillés sur les lits et servis dans des thés chauds pour contrer les accès de mélancolie. Plus tard, le safran perse a été abondamment utilisé par Alexandre le Grand et ses armées durant leurs campagnes asiatiques. Ils s'en servaient dans le thé et dînaient du riz safrané. Alexandre en saupoudrait même ses bains chauds. Il croyait pouvoir soigner ainsi ses nombreuses blessures.

Le safran serait connu en Chine depuis très longtemps : selon la légende, l'apôtre bouddhiste indien Madhyantika a été envoyé au Cachemire au Ve siècle av. J.-C. À son arrivée, il aurait semé les premiers plants de safran de Cachemire. Depuis lors, l'usage du safran s'est répandu à travers le sous-continent indien. En plus de son emploi en cuisine, il a été utilisé comme teinture textile. Immédiatement après la mort du Bouddha Siddhārtha, ses moines gardiens décrétèrent que le safran serait la couleur officielle des robes et des rideaux bouddhiques.(2)

Que ce soit les bandelettes des momies, les châles indiens, la toge des moines bouddhistes ou les robes de noces et les voiles des mariées au temps de Rome, « ils étaient teints au safran pour célébrer la richesse, le prestige, la noblesse, la magnificence solaire mais aussi la pureté, la sainteté et l'immortalité. »

Moyen Âge

La culture du safran en Europe a rapidement décliné à la suite de la chute de l'Empire romain. Pendant plusieurs siècles, cette culture se fait rare voire inexistante à travers toute l'Europe. C'est à partir du IXe siècle que la culture du safran réapparaît en Europe occidentale ; en effet ce sont les Arabes qui l'ont apporté en Afrique du Nord, puis la civilisation maure qui l'a diffusé en Espagne musulmane.

La peste noire qui ravage l'Europe entre 1347 et 1350 favorise grandement le commerce et la culture du safran, celui-ci étant recherché en raison de ses propriétés médicinales.

Au XIe siècle, l'Angleterre devient l'un des principaux producteurs du safran en Europe. Mais après cela, le besoin de nouvelles terres pour cultiver des produits exotiques tels que le café chocolaté et l'afflux d'épices en provenance de l'Est ont conduit à l'abandon de la culture du safran jusqu'à l'aube de la révolution industrielle.(5)

A cette époque, les autorités de Nuremberg (le cœur de commerce) du safran ont été contraintes de signer des arrêts sévères qu'on a regroupés ensuite sous l'expression code Safranchou, le but étant de réguler le commerce du safran et de punir les fraudeurs. Ces derniers étaient condamnés à des peines plus ou moins sévères, certains d'entre eux pouvant être immolés avec leur production.

En France, La réintroduction du safran date du XIIe siècle. Elle est essentiellement liée au retour des croisades et aux échanges commerciaux avec l'orient. En effet, au XVIe siècle, les français entrent en de plein pied dans ce commerce rentable en créant la compagnie des Indes Orientales.

Le safran arrive en Amérique en 1730 avec les milliers d'Alsaciens, d'Allemands, de Suisses anabaptistes, de Frères de Brethren et autres qui ont fui les persécutions religieuses en Europe. Installés en Pennsylvanie, ces Pennsylvania Dutch cultivent encore aujourd'hui le safran dans le comté de Lancaster. (5)

Tableau I : Historique de *Crocus sativus* L.

Date	Safran dans différents documents
1600av .J-C	anciens textes médicaux chinois : traité médical Bencao Gangmu, grand codex d'herbes médicinales.
1550 av .J-C	Papyrus d'Ebres : traité égyptienne répertoriant plus de sept-cent substances tirées du règne végétal.
1743	Traité de matière médicale : écrit par Etienne-François Geoffroy, médecin et apothicaire énumèrent les propriétés du safran.
1293-1297	Manuscrits culinaires européens, écrit en anglo- normand et intitulé « Comen l'en deit fere viande e claree ».
1550	Première ordonnance régulant le commerce du safran en France.
De 1965 à 1991	Pharmacopées françaises : Les stigmates et la poudre de safran ont bénéficié d'une monographie à la IXe, VIIIe et Xe édition de la pharmacopée.
2012	XIe édition de la pharmacopée française : deux monographies : <i>Crocus sativus</i> pour préparation homéopathique, et poudre de safran.
2012	liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement, établie par l'agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) ; le safran figure dans cette liste.

Usages pharmaceutiques traditionnels

Pendant longtemps, le safran a été utilisé comme antispasmodique, eupeptique, sédatif nerveux et gingival, carminatif, diaphorétique, stomachique, emménagogue et stimulant (6,7) .

Voici quelques formes galéniques dans lesquelles le safran étaient dispensées en officine au XIXe siècle : poudre de safran, pilule de safran, électuaire de safran composé, potion aromatique, infusion de safran, teinture de safran et extrait de safran (8) .

Tableau II : Remèdes traditionnels à base du safran.

Remède	Indication /Effet	Composition	
L'alcoolat de Garrus	Paresse digestive	Myrrhe, 2 g Aloès, 5 g Clous de girofle, 5 g Safran incisé , 5 g Noix de muscade, 10 g Cannelle, 20 g Eau distillée, 1 000 g Alcool à 80°, 5 000 g	(7,8)
L'élixir de Garrus	Stomachique	Alcoolat de Garrus, 1 000 g Safran , 0,5 g Vanille bourbon, 1 g Capillaire du Canada, 20 g Eau distillée bouillante, 500 g Eau distillée de fleur d'oranger, 200 g Sucre blanc, 1 000 g	
L'élixir antiseptique de Chaussier	Pour traiter le typhus	Safran , 2 g Cannelle, 12 g Cascarille, 15 g Quinquina, 60 g Sucre blanc, 150 g Vin Muscat, 500 g Alcool, 500 g et éther sulfurique, 6 g	
L'élixir anti bilieux d'Etienne	Élixir purgatif, faciliter les évacuations intestinales.	Ecorce de sureau, 10 g Safran , 10 g Ipécacuanha, 25 g Scammonée, 45 g Rhubarbe, 50 g Jalap, 150 g Sirop de rose, 1,5 L et eau-de-vie, 2 L	
Le laudanum de Sydenham ou teinture d'opium safranée	Antispasmodique (sédatif des douleurs de crise de goutte et la diarrhée).	Huile essentielle de girofle, 1 g Huile essentielle de cannelle de Ceylan, 1 g Safran incisé , 50 g Poudre d'opium, 110 g Alcool à 30°, 920 g	(7,8)
L'emplâtre mercuriel dit emplâtre de Vigo	Varirole débutante. Ulcérations phagédéniques	Emplâtre simple, 2000 g Cire jaune, 100 g Poix résine, 100 g Encens pulvérisé, 30 g Gomme ammoniac pulvérisée, 30 g Bdellium pulvérisé, 30 g Myrrhe pulvérisée, 30 g Safran pulvérisé , 20 g Mercure, 600 g Térébenthine, 100 g Styrax liquide Purifié, 300 g Essence de lavande, 10 g	

Glycéré anti hémorroïdal	Traiter les hémorroïdes	Extrait de jusquiame, 4 g Poudre de safran ,4 g Acétate de plomb, 2 g Glycérolé d'amidon, 40 g	(9)
Glycéré belladonné et safrané	Calmer les douleurs névralgiques et rhumatismales	Extrait de belladone ,5g Poudre de safran ,5g Glycéré d'amidon ,40 g	(6,9)
Sirop du d'elabarre	Contre la douleur de la poussée dentaire	Infusion de safran Suc de tamarin frais Miel et teinture de vanille	(9)
Pilules de Rufus	Purgatif et emménagogue	Aloès ,10cg Myrrhe ,5cg Safran ,25mg	
L'élixir de longue vie	Excitant, purgatif	Aloès Soccotrin Zédoaire Agaric blanc Gentiane Safran Rhubarbe fine et Thériaque de Venise	(10)

II. Chapitre II : Actualités

II.1. Production de l'épice

II.1.1. Production mondiale

La plus grande part de la production mondiale provient d'une large ceinture qui s'étend de la mer Méditerranée au Cachemire occidental. Environ 300 tonnes de safran sont produites par an, incluant les poudres et les stigmates, dont 200 tonnes pour les stigmates seuls. L'Iran domine ce marché à plus de 90 %. (11)

Les principales régions de culture sont : l'Iran (province du Khorassan), 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 Safranbolu en Turquie, l'Azerbaïdjan, la province de Baloutchistan au Pakistan, la Chine, le Japon et la Pennsylvanie aux Etats-Unis (12).

Ces dernières années, cette mise en culture a aussi gagné la Nouvelle-Zélande, l'Australie et encore la Californie (Fig.2).

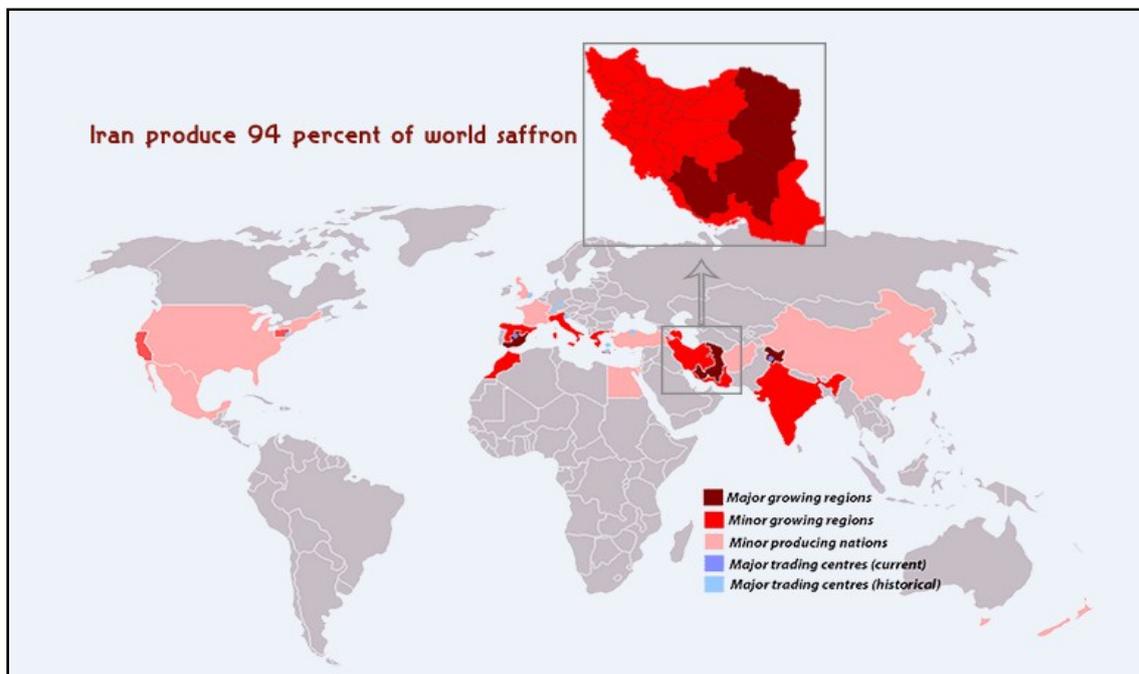


Figure 2: Principales nations productrices de safran (13).

II.1.2. Production nationale

En Algérie, la culture du safran se trouve encore au stade embryonnaire, n'a d'existence que depuis une dizaine d'années. La première expérience sur la culture du safran dans notre pays a été réalisée en 2010, précisément dans la commune de Benbadis ,40Km de Constantine. Plus tard, d'autres expériences ont été connues (14,15) .

La culture du safran existe actuellement dans 25 wilayas, à l'ouest, mais surtout dans les hauts plateaux et au sud (Tlemcen, Khenchla, Tiaret, Biskra, Ouars, Batna, Sétif, Oum El Bouaghi, Tébessa...)(14).

En 2018, la première association des producteurs du safran algérien a vu le jour à Oran (16,17).

II.1.3. Culture du safran

Au cours des siècles, la manière de la culture du safran n'a pas changé du fait qu'elle se base sur un travail manuel, mais elle diffère d'une région à une autre en fonction des conditions climatiques et édaphiques.

II.1.3.1 Les facteurs édapho-climatiques

Les facteurs climatiques

Le safran est une plante qui pousse partout dans le monde. Sa culture se fait dans divers climats (continental méditerranéen, subtropical tempéré, aride et semi-aride) et diverses altitudes (650-2000 m et plus). Un été sec et chaud, un automne doux et frais favorisent une floraison optimale.

La température annuelle moyenne varie de 5.9 à 18.6 °C, mais il rigide à des températures sévères jusqu'à 40°C en été et -15°C en hiver.

Il a besoin des pluies régulières dans ses différentes étapes (600-700 mm /an), si non une irrigation est nécessaire.

Une exposition au soleil durant 7h/j et un site sans arbres permettent une bonne absorption d'eau et une bonne insolation (3,18,19).

Les facteurs édaphiques

Le choix du sol est très important car il est le milieu de croissance de la plante et il lui fournit ses nutriments nécessaires.

Le sol doit être aéré, léger, perméable, drainant, à pH neutre et riche en matière organique, c'est pour cela que les terrains siliceux, silicocalcaires et calcaire argileux sont les meilleures à choisir pour la culture du safran.

Une couleur foncée ou rougeâtre de la terre influe positivement sur la beauté de la fleur et la coloration des stigmates (2,3,18).

II.1.3.2 Plantation

La plantation est précédée par une bonne préparation du sol. Cette opération passe par un bêchage, un épierrage, un désherbage, et un ameublissement du sol.

La plantation du safran se fait de fin Juin à la fin Août. Le bon *cormus* mesure de 23-25 mm de diamètre et de 34-36 mm de hauteur. Il est débarrassé de ses tuniques, laissé quelques jours au soleil puis planté tête en air dans une profondeur de 20 cm, distants de 15 cm l'un de l'autre et de 30 cm entre les sillons (**Fig. 3**). Cette profondeur de 20 cm a pour but de protéger le *cormus* du froid ; ce dernier s'accroît de 2 cm chaque an et ceci le rend sensible au gel (3,18).

La densité de plantation est de 50 à 70 bulbes par m² pour une meilleure production en fleur mais aussi en *cormus* fils. (18)

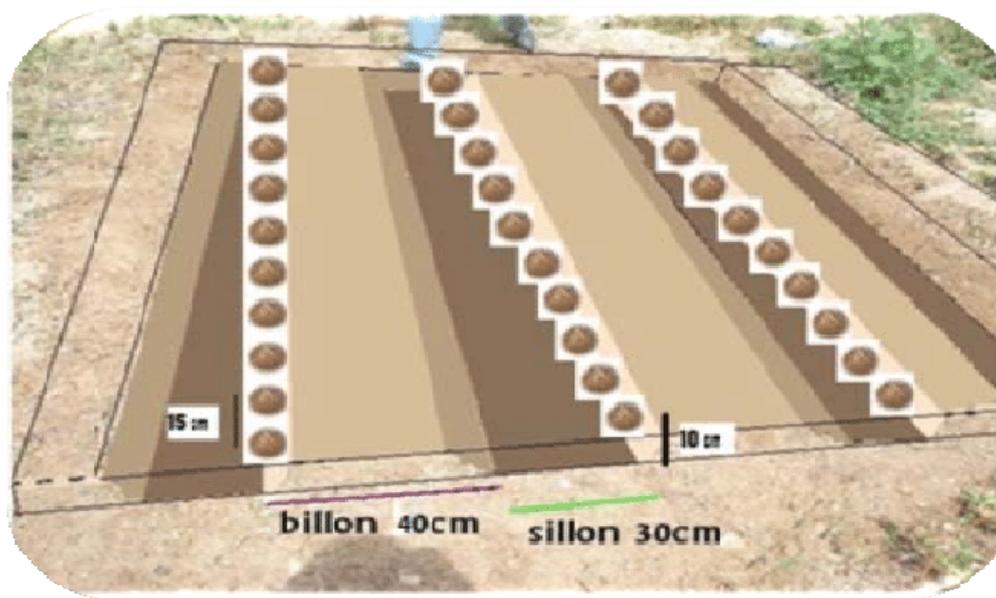


Figure 3 : Schéma de la parcelle expérimentale (CRSTRA 2011).(20)

II.1.3.3 Fertilisation

Le safran est une plante géophyte donc la fertilité du sol est importante pour un rendement élevé en safran.(21)

Fertilisants organiques

La fertilisation organique doit être basée sur le recyclage de la matière organique, l'utilisation du fumier, du compost et un supplément en engrais organique si nécessaire.

Le fumier

Au moment de la plantation le fumier assure une bonne production. La dose du fumier recommandée pour le safran est de 20-30 tonnes/ha lors de la première année de culture.

Le fumier utilisé doit être suffisamment mûr, afin d'éviter la contamination des parcelles par les maladies et les semences de mauvaises herbes et diminuer le risque de dégâts sur la culture (augmentation de la température du sol sous l'effet de la maturation du fumier à la parcelle).

L'apport du fumier doit être effectué avant le travail du sol primaire en été (Mai à Juin) en première année de culture et les années suivantes afin de profiter de l'effet favorable du climat sur sa décomposition et d'éviter d'éventuels effets défavorables sur la culture pour le cas du fumier non suffisamment composté. (22)

Le compost

C'est un produit riche en composés humique et minéraux issu d'une conversion des matières organiques (sous-produit de l'élevage, biomasse, déchets organiques d'origine ménager. (23)

Biofertilisants

Les champignons mycorhiziens : *rhizophagus intraradices* et *funneliformis mosseae*

Ils augmentent la photosynthèse de la plante par l'augmentation de la surface foliaire et l'amélioration de la fixation du dioxyde de carbone. Aussi, ils augmentent la capacité de la plante à absorber les minéraux et l'eau. Ainsi que ces champignons vivent en symbiose mutualiste avec le safran ce qui permet de stimuler la floraison, augmenter le nombre des fleurs et par conséquent, améliorer le rendement. (21,24,25)

Fertilisants chimiques

Le recours aux engrais chimiques n'est pas recommandé si la fertilisation organique est bien raisonnée et la fertilité du sol n'est pas menacée. Si non un apport d'engrais azoté (40-60 unités), d'engrais phosphoré (60-80 unités) et d'engrais potassé (80-100 unités) est utilisé.(18,22)

II.1.3.4 Irrigation

Les besoins en eau du safran ne sont pas très élevés par rapport aux autres cultures car il résiste à la sécheresse.

Les phases critiques d'irrigation du safran sont la floraison en automne et la période reproductive au printemps (Mars).

La période végétative coïncide avec la saison hivernale caractérisée par une faible demande climatique et des apports d'eau par la pluie.

En absence des pluies en automne, une première irrigation de 20 à 50 mm se fera au début Octobre ; deux autres irrigations de 20 à 30 mm se feront en mi-October et fin October respectivement pour assurer une floraison optimale et une bonne production. Une quatrième irrigation de 30 à 50 mm est recommandée en mi-Novembre pour activer l'émergence et la croissance des feuilles si les précipitations sont absentes.

Par ailleurs, l'irrigation du safran en Mars (30 à 50 mm) est nécessaire car elle coïncide avec la période reproductive.

En été (dormance des bulbes) l'irrigation du safran est à éviter en raison du risque élevé d'infection fongique des bulbes.

La qualité de l'eau d'irrigation doit être bonne en terme de salinité et d'absence de résidus chimiques des tâches ménagères (détergents, eau de javel, eaux usées,). (19,22,24)

En fonction des conditions climatiques et les types du sol, il existe trois méthodes d'irrigations :(22)

Méthode d'irrigation gravitaire en planches

Elle est recommandée uniquement pour les sols légers, à faible teneur en limon ou ayant une bonne activité structurale (sols sablonneux ou sablonneux-argileux). (**Fig. 4**)



Figure 4 : Irrigation gravitaire à la planche de parcelles de safran. (22)

Méthode d'irrigation gravitaire à la raie

Cette méthode consiste à apporter l'eau entre les billons de plantation. Elle s'adapte aux sols limoneux. (Fig. 5)



Figure 5 : Irrigation gravitaire à la raie du safran (entre billons).(22)

Irrigation localisée au goutte à goutte

C'est la méthode la plus économe en eau, mais qui nécessite des moyens techniques et financiers pour sa mise en œuvre. (Fig. 6)



Figure 6 : Irrigation localisée sur billons.(22)

II.1.3.5 Ennemis et maladies

Animaux

Comme toute plante, le safran est menacé par plusieurs ennemies. Parmi ces derniers :(26,27)

Les rongeurs (campagnols, mulots et rats) mangent les bulbes ou les blessent ce qui réduit la récolte. Pour les éloigner, la mise des souricières est nécessaire, et aussi l'installation des piquets dans la safranière qui permet aux prédateurs naturels tels que les chouettes effraies ou hulottes de guetter ces rongeurs.

La plantation d'euphorbe est un bon répulsif des taupes qui creusent des galeries et bouleversent la safranière.

Les sangliers sont friands des bulbes. Les lièvres, les lapins et les limaces sont nuisibles car ils mangent les feuilles de la plante. Le grillage demeure dissuasif pour ces animaux.

Le ver fil de fer (larve de taupin) et le ver blanc (larve de hanneton) sont nuisibles car ils se nourrissent des racines, des bulbes, et des fleurs. Pour lutter contre ces larves, il faut planter des demi-carottes au tour de la safranière et les larves seront piégées dedans. Cette opération est répétée jusqu'à disparition de ces larves.

Champignons microscopiques

Parmi les champignons qui infectent le safran et lui causent des maladies cryptogamiques : (8,27)

- *Rhizoctonia violacea* : il est contagieux. Il développe des racines parasites qui s'installent au niveau des bulbes, les détruisent et leur provoquent la mort.
- *Sclerotium crocophilum* ou tacon qui se manifeste par des ulcérations brunes de *cormus* et une pourriture sèche.
- *Fusarium oxysporum* : attaque les bulbes et laisse une frange orangée en limite de la partie saine. Il est responsable d'une dégénérescence des cellules à la base des bulbes et une perte des réserves nutritives nécessaires à la floraison de la plante.

Pour lutter contre ces champignons, il faut : (28)

- Planter sur un sol léger, aéré, et drainant ;
- Trier les bulbes sains, les faire sécher et enlever ceux qui sont blessés pendant l'arrachage ;
- Planter les bulbes déjà sélectionnés ;
- Laisser une distance de 15 à 20 cm entre les bulbes pour limiter les contaminations ;
- Ne pas planter après toutes cultures qui peuvent être source de fusariose ou rhizoctone comme des pommes de terre, des asperges ou de la luzerne ;
- Respecter le concept de la rotation culturale chaque 5 à 10 ans.

II.1.3.6 Entretien et renouvellement de la safranière

Entretien

Un désherbage manuel de la safranière est important depuis sa plantation, mais surtout avant sa floraison, pour éviter la concurrence safran-mauvaise herbe et fournir une récolte abondante. Les traitements chimiques sont à proscrire afin de préserver la qualité du safran.

Un binage régulier des parcelles surtout au moment du réveil des bulbes, après la récolte, pendant la période végétative et la période reproductive. Ce qui améliore l'aération du sol puisque le safran ne tolère pas les sols tassés.

A la fin du printemps, les feuilles atteignent leur plus grande longueur, commencent à vieillir et les bulbes entrent en dormance. Ces vieilles feuilles doivent être arrachées.

Une pluie douce à la période de végétation optimise la floraison, ce qui améliore la récolte et la rend facile mieux qu'un temps sec et chaud à la sortie des fleurs. (8,22,29)

Renouvellement de la safranière

Le safran a un fort caractère d'appauvrissement du sol en raison de sa nourriture et sa multiplication végétative. Il est donc primordial de procéder à la rotation de la culture qui permet aussi d'éviter les ravageurs et les maladies.

A la quatrième année de plantation, les bulbes sont relevés et arrachés vers les mois de Mai-Juin, quand l'herbée de safran se dessèche. La safranière est ensuite changée de place et qu'après douze à quinze ans qu'elle est replantée au même endroit.

Afin d'enrichir le sol déjà appauvri, il est conseillé de replanter les parcelles par des légumineuses, des céréales ou des crucifères. (8,22,29,30)

II.1.3.7 Floraison

Quand les bulbes se réveillent, leurs activités métaboliques augmentent. Ce qui induit une transformation de primordias floraux en organes floraux et la plante passe d'un état végétatif à un état floral. Ce développement floral est contrôlé par les hormones et les facteurs du milieu ; et le processus de la floraison s'achève par la sortie de la fleur.

C'est vers l'automne que la floraison s'effectue. Selon les années et les régions, elle s'étale sur quatre à cinq semaines avec un pic où plus de 60 % de fleurs émergent en même temps entre fin Octobre et début Novembre.

La floraison s'amplifie d'année en année grâce à la multiplication des bulbes. En effet, lors de la première plantation, on ne peut avoir aucune fleur (il y aura accumulation des réserves), ou on peut avoir une à trois par bulbe ; dans les années suivantes, on distinguera de trois à dix fleurs selon le calibre et la pluviométrie.

La durée de vie de cette fleur pourpre-violacée est très éphémère, elle s'épanouit en vingt-quatre à quarante-huit heures avant de faner. (18,27,29)

II.1.3.8 Récolte du safran

C'est le moment attendu par tous les safraniers pour voir le fruit de leur dur et long travail.

D'abord, il faut tenir compte qu'un gramme de stigmates secs a besoin d'environ 150 à 230 fleurs, soit un kilogramme a besoin de 230.000 fleurs. Pour réaliser la cueillette de 1 000 fleurs l'ouvrier a besoin de 45 à 55 minutes, alors que pour les émonder il a besoin de 100 à 130 minutes. (19,31)

Cueillette

A partir de la mi-October les ouvriers responsables du ramassage des fleurs redoublent le zèle tout au long des semaines de la récolte. Chaque jour, au lever du soleil, cette opération se fait délicatement pour éviter la fanaison des fleurs. Ces fleurs doivent être enlevées fermées pour ne pas altérer les propriétés organoleptiques des stigmates. On coupe les fleurs d'un coup d'ongle du pouce un cm sous la corolle et les mettre dans des paniers rigides qu'on place à l'abri du soleil. (18,31,32)

Séparation des stigmates

L'opération d'émondage s'effectue le même jour de la récolte parce que les fleurs sont encore fraîches ce qui facilite la tâche.

La quantité à émonder est déposée sur une table pour séparer les stigmates (vrai safran) avec deux mm de style des autres parties de la fleur. A l'aide de l'ongle du pouce le pistil est coupé et les stigmates sont extraits par les doigts de l'autre main (**Fig.7**), aussi les ciseaux peuvent être utilisés à la coupure des stigmates.

Cette séparation directe (en même journée) évite de réduire le prix du safran soit en raison de flétrissement des fleurs ou de la pollution des stigmates par le pollen des étamines. (31,32)

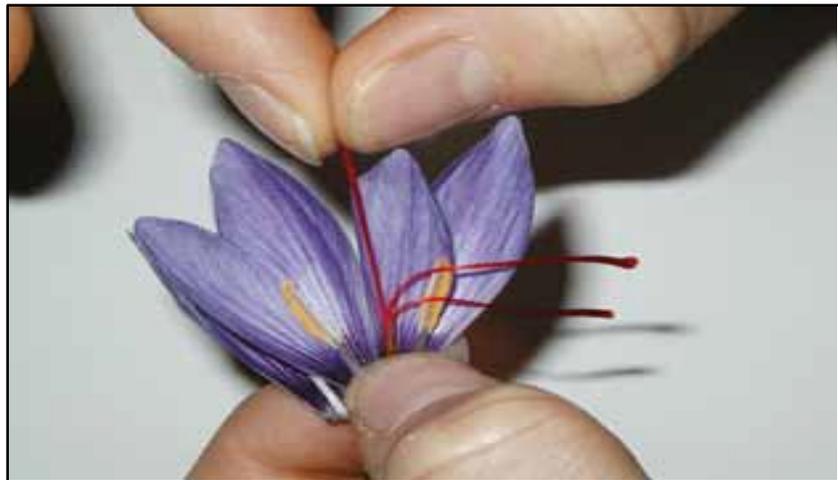


Figure 7 : Technique d'émondage pour récupérer les stigmates. (30)

Séchage

Le séchage se fait une fois les stigmates sont récupérés, ce qui permet leur conservation. La méthode de ce dernier détermine la valeur et la qualité du safran. (32)

Les méthodes de séchage du safran varient d'un pays à l'autre et en fonction de la disponibilité des équipements (**Tab. III**). (2)

Tableau III : Types de séchage selon le lieu de la culture.

Lieu de culture	Méthode de séchage	Réf
Iran	- Posés en couche mince au soleil pendant plusieurs heures ou à l'ombre pendant 7-10 jours.	(2)
Inde	- Posés au soleil pendant 3 à 5 jours jusqu'à la réduction d'humidité 8 à 10 %.	(32)
Cachemire	- Fleurs et stigmates séchés au soleil, les stigmates retirés une fois secs.	
Grèce	- Une couche de 4-5 mm de stigmates. - Sur des claies, carrées d'étoffe tendue sur des cadres de bois, dans une pièce noire chauffée par un feu de bois à 20°C puis à 30-35°C pendant 12h	(4)
Italie	- Posés sur un tamis au four.	(4)
Espagne	- Une couche de 2-3 cm de stigmates. - Sur un tamis de crin dans le four à 70°C pendant 1h et 30 min.	(24)
Maroc	- Posés en couche mince au soleil pendant 2h ou à l'ombre pendant 7-10 jours.	(4)

Il existe d'autres méthodes de séchage telles que séchage sous vide, séchage infra-rouge et lyophilisation, mais le coût élevé ainsi que la consommation élevée d'énergie limitent l'utilisation de ces méthodes. (33)

Stockage

Le safran a la capacité de se conserver plus de 3 ans, mais il faut des conditions rigoureuses pour la préservation de sa qualité. (18)

Le safran est une épice hygroscopique qui doit être conservé à l'abri de la lumière et de l'humidité. L'idéal est de mettre les stigmates dans un pot en verre hermétiquement fermé afin d'empêcher l'oxygène de passer et ainsi d'éviter une oxydation. (2,18)

II.1.3.9 Amélioration extrinsèque du rendement

Le rendement du safran est influencé par plusieurs facteurs tels que les facteurs agronomiques, édaphiques et climatiques dont la température et les précipitations sont les principales raisons qui limitent les zones de culture du safran dans des régions géographiques particulières du monde. La température moyenne augmente en courte, moyenne et longue période dans ces zones.

Le rendement du safran diminuera en augmentant la température et en diminuant les précipitations jusqu'à 10% à court terme, 20% à moyen terme et jusqu'à 33% à long terme.

Le moment, la profondeur et la densité de la plantation, la taille des bulbes, l'irrigation et le stockage des cormes sont les problèmes les plus importants pour augmenter le rendement du safran.

Une meilleure compréhension des principaux facteurs responsables de l'augmentation de la production et de la productivité du safran peut aider les producteurs à gérer leurs terres et à créer des conditions propices afin d'améliorer la production qualitative et quantitative du safran (Tab. IV) (2).

Tableau IV: Facteurs améliorants le rendement du safran.

Facteurs	Augmentation de la production	Réf
La taille des bulbes :	3 cm de diamètre avec 10 g de poids.	(34)
La température de stockage des bulbes :	23-27°C.	(35)
Le sol :	Limon sableux et limoneux, pH neutre à alcaline (6.8-7.8) Présente une bonne quantité de matière organique, une bonne perméabilité et une bonne résistance à la sécheresse.	(36)
La profondeur de la plantation :	15-20 cm	(37)
La densité de la plantation :	50 à 69 cormes /m ² .	(34)
La fertilisation :	Combinaison entre fumier de bétail et compost.	(21)
L'irrigation :	Mars et Avril : pour la formation des bulbes de remplacement. Août et Septembre : favorise l'émergence de la dormance.	(34)

II.1.4. Trafic du safran

Le safran est cultivé dans de nombreux pays, à différentes échelles. Actuellement, le plus gros producteur mondial est le Cachemire. La forte consommation intérieure et les problèmes politiques limitent fortement l'exportation. Le deuxième producteur est l'Iran avec environ 80 tonnes par an. La moitié, soit 40 tonnes est destinée à l'exportation.

L'Espagne avec une production qui arrive jusqu'à 120 tonnes de safran au milieu du XXe siècle. Aujourd'hui, il importe le safran iranien et l'exporte aux autres pays comme safran espagnol ; ce qui réduit sa production à 3 tonnes seulement.

La production en Grèce persiste grâce à la coopérative agricole de KOSANI mais ne dépasse pas les 6 tonnes.

Le Maroc avec une culture traditionnelle du safran produit en moyenne 2 tonnes dans la région de Taliouine. La coopérative SOUKTANA collecte et commercialise environ 35 Kg de safran par an.

La production en France, Suisse et Angleterre est incomparable en quantité avec les autres pays.

Les principaux importateurs sont l'Arabie Saoudite, les Emirats et les Etats Unies. Ces derniers importent environ 3 tonnes par an, principalement d'Espagne, d'Italie et de l'Inde. (18)

II.2. Contrôle de qualité

II.2.1. Caractères organoleptiques

- Couleur : rouge vif grenat ;
- Odeur : aromatique, douce et agréable ;
- Saveur : légèrement amère, laissant une sensation agréable et durable ;
- Texture : le stigmate doit être flexible, souple et élastique. (38)

II.2.2. Diagnose des stigmates

Filaments entiers

Longs filaments, enchevêtrés bien sec, mesurant entre 2 et 4 cm de long pour 3,5 à 5 mm de large, mélangés à une infime extrémité du style (absence d'étamines et des débris de pétales). Les stigmates sont creusés en cornet, évasés sur la partie supérieure qui est renflée, denticulée et fendus longitudinalement. (**Fig.8**) (39).

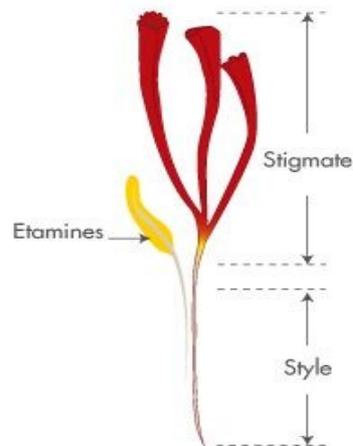


Figure 8: Stigmates, style et étamines du *Crocus sativus*.(40)

Lors d'une observation au microscope d'une coupe transversale de stigmate de safran, nous pouvons observer différentes parties (**Fig.9**) (32) :

- Un parenchyme, formé de cellules polygonales ou arrondies avec des parois peu épaisses ;
- Des faisceaux vasculaires (conducteurs), à sections arrondies ;
- Un épiderme composé de cellules tubulaires légèrement allongées et perpendiculaires à la surface du stigmate, recouvertes d'une mince cuticule.

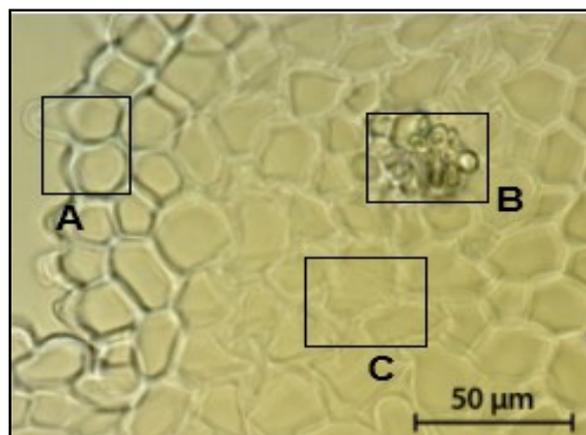


Figure 9 : Observation microscopique d'une coupe transversale de stigmate du safran.

A : Épiderme papillaire

B : Faisceaux fibro-vasculaires

C : Parenchyme

Poudre

La poudre du safran est d'un rouge écarlate, colore la salive en jaune, très peu soluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'eau chaude, l'alcool, les huiles fixes ou volatiles et moins soluble dans l'éther. L'acide sulfurique fait passer sa couleur au bleu, puis au lilas ; l'acide citrique la colore en ver-pré. Au microscope, nous pouvons observer la présence (**Fig.10**) (32):

- De cellules parenchymateuses à parois minces, allongées, sinueuses, remplies d'un pigment rouge orangé et accompagnées de fin faisceaux vasculaires ;
- De cellules épidermiques qui se terminent par des protubérances nommées papilles, qui sont allongées, prenant la forme d'un poil, pouvant atteindre 150 μm de longueur ;
- Des grains de pollen de grande taille (diamètre pouvant atteindre jusqu'à 100 μm), arrondis à membrane épaisse, lisse et avec une exine finement criblée, dépourvue de protubérances ; quelques rares papilles digitées provenant des stigmates sont visibles dans certaines poudres.

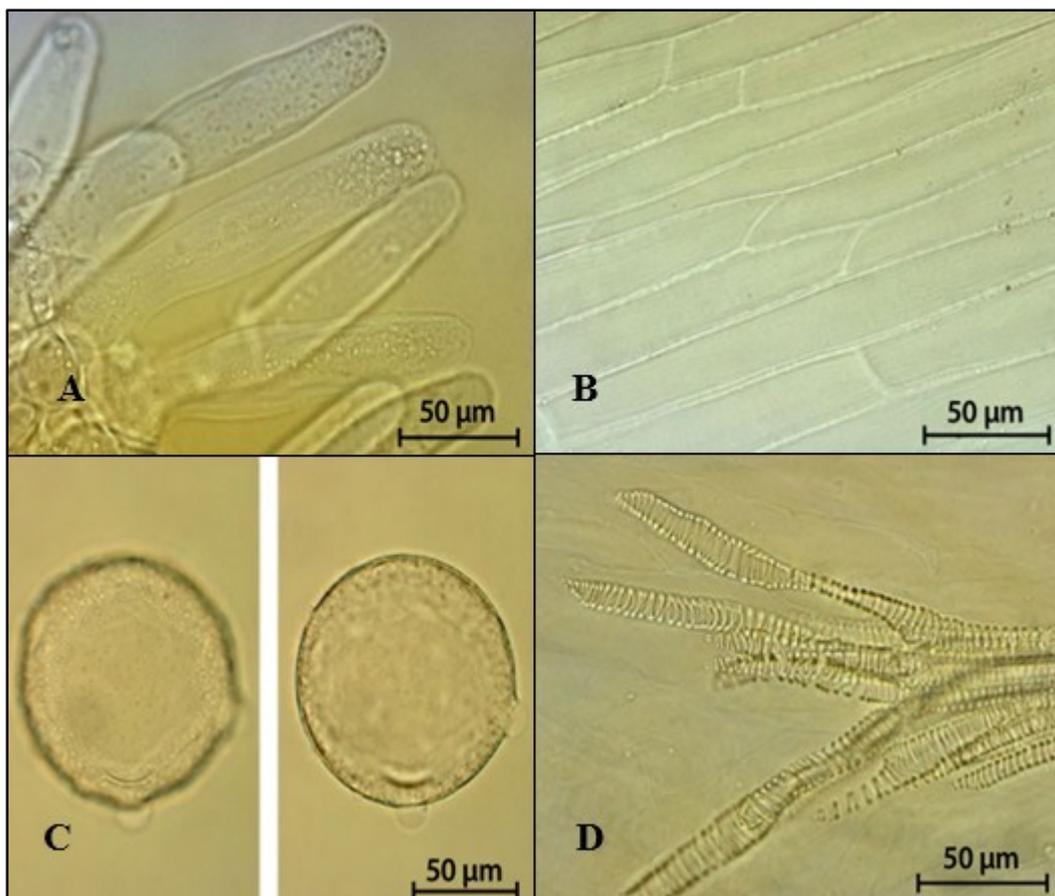


Figure 10 : Observation microscopique de la poudre du *Crocus sativus*.

A : Papille, **B** : Cellules épidermiques, **C** : Grains de pollen, **D** : Faisceaux vasculaire

Le safran broyé est majoritairement constitué de fragments de stigmates lesquels pouvant être accompagnés de grains de pollen et de fragments de style mais, il ne doit pas présenter de poils tecteurs, de fibres, de cellules scléreuses ainsi que des grains d'amidon.

II.2.3. Essais chimiques

Examen colorimétrique : réaction de Carr-Price

Le safran peut s'identifier à l'aide d'un mélange de deux réactifs (diphénylamine et acide sulfurique) à de l'eau. Si le safran est pur, il vire rapidement au bleu pour ensuite tourner au rouge-brun. En présence de nitrates, la couleur bleue persiste. (41)

Chromatographie sur couche mince

CCM est une méthode d'analyse qualitative du safran, qui identifie leurs pigments dont la crocine et la crocétine s'observent à la lumière du jour tandis que la picrocrocine s'observe sous une lumière ultraviolette à 365 nm, résultats dans (**Tab. V**) (42)

Tableau V :Analyse CCM des métabolites du safran.(42)

Constituants	Rf		Mode de détection
	n-Butanol-acetic acide-water	Hexane-éthyle acetate	
Crocine	0.63	-	visible à la lumière
Picrocrocine	0.32	-	lumière UV
Crocétines	0.98 ; 0.75 ; 0.41 ; 0	-	visible à la lumière
safranal	0	0.78	DNPH réactif

Chromatographie liquide à haute performance

HPLC est une méthode sensible qui permet d'identifier les pigments propres au safran (les crocines) (**Fig. 11**), ainsi que la détection qualitative et quantitative des colorants acides artificiels hydrosolubles dans l'épice. Les colorants pouvant être identifiés sont : amarante, azorubine, érythrosine, jaune naphthol, jaune de quinoléine, orange II, ponceau 4r, rocceline.(38,42)

HPLC-DAD permet de doser les principaux constituants du safran (crocine, picrocrocine et safranal) à partir d'un extrait aqueux préparé selon la norme ISO 3632. Cette quantification se fait d'une manière simple et rapide avec une bonne linéarité, sélectivité, sensibilité et précision.(43)

HPLC couplée à un réseau de photodiode (DAD) et à une spectrométrie de masse (SM) (HPLC-DAD-SM) détecte les adultérants végétaux à un minimum de 2 – 5 %. (2)

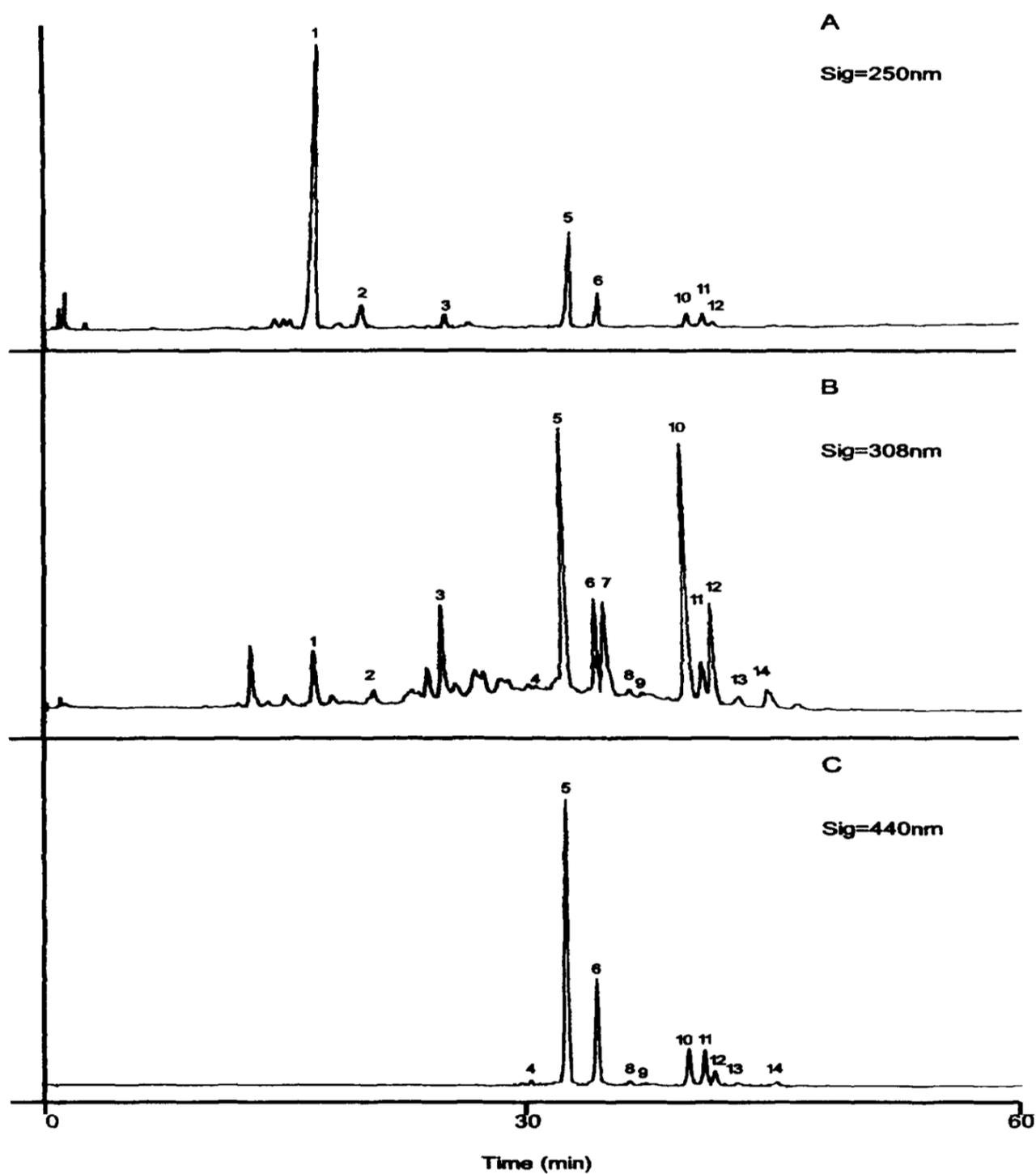


Figure 11 : Séparation HPLC en phase inversée à trois longueurs d'onde (250, 308 et 440 nm).(44)]

1 = microcrocin ; 2 = forme acide de microcrocin ; 3 = diglycoside de kaempférol ; 4 = trans-crocin-5 et 9 = c/s-crocin-5 ; 5 = trans-crocin-4 et 10 = cis-crocin-4 ; 6 = trans-crocin-3 et 12 = cis-crocin-3 ; 8 = trans-crocin-2 et 14 = cis-crocin-2 ; 11 = trans-crocin-2 (ester trans gentiobiosyl de crocetin) ; 13 = cis-crocin-1 ; 7 = safranal.

Spectrophotométrie UV-Vis

La spectrophotométrie UV-Vis détermine la teneur des principaux composants du safran (crocine, picrocrocine et safranal) par mesure de leurs absorbances. Le spectre d'absorption obtenu entre 200 nm et 700 nm est le suivant (**Fig. 12**).⁽³⁸⁾

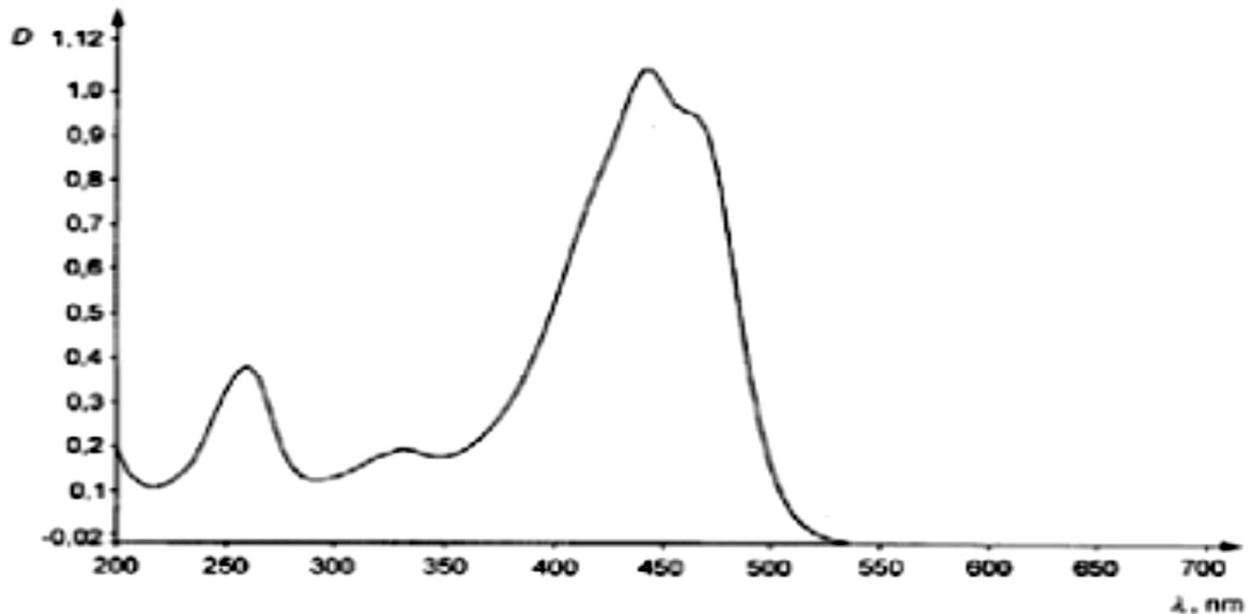


Figure 12 : Spectre d'absorption UV- Vis caractéristique d'un extrait aqueux de safran.⁽³⁸⁾

Ainsi, l'absorbance des différents composants du safran est mesurée aux longueurs d'ondes suivantes :

- à 257 nm, où la picrocrocine a son niveau d'absorbance maximum,
- à 330 nm, où le safranal a son niveau d'absorbance maximum,
- à 440 nm, ce qui correspond à l'absorbance maximale de la crocine, déterminant ainsi le pouvoir colorant du safran.

Chromatographie gazeuse-spectre de masse

CG-SM convient couramment à l'analyse de composés volatils, par conséquent cette méthode quantifie le safranal et les autres composés volatils présents dans le safran (2,45)

Spectroscopie infra-rouge

Spectroscopie infra-rouge est une méthode simple, rapide et sensible pour la détection des falsifications du safran. (2)

II.2.4. Tests de pureté

La qualité du safran est réglementée par la norme ISO 3632 qui englobe les éléments de spécifications et de méthodes d'essai (3632-1 et 3632-2 respectivement), ils sont applicables aux filaments entiers, filaments coupés et sous forme de poudre.(24,41)

Suivant cette norme le safran est classé en trois catégories en fonction des paramètres physico-chimiques tels que ; les restes floraux, l'humidité et les composants volatils, la teneur en cendres, le pouvoir colorant...etc qui sont résumés dans les (TAB. VI) et (TAB. VII) ci-dessous.(46)

Tableau VI : Classification du safran en fonction des conditions physiques établies dans la spécification technique ISO 3632-1.(38)

Caractéristiques	Catégories		
	I	II	III
Restes floraux (fraction massive), % max	0.5	3	5
Matières étrangères (fraction massive), % max	0.1	0.5	1.0

Tableau VII : Classification du safran en fonction des conditions physiques et chimiques établies dans la spécification technique ISO 3632-1.(38)

Caractéristiques	Catégories		
	I	II	III
Teneur en eau et matières volatiles (fraction massive), % max.	12	12	12
Safran en filaments	10	10	10
Safran en poudre			
Cendres totales (masse) sur sec, % max.	8	8	8
Cendres insolubles dans l'acide (fraction massive), % sur sec, max.	1,0	1,0	1,5
Extrait soluble dans l'eau froide, (fraction massive) sur sec, max	65	65	65
E 1% 1cm 257 nm sur sec, min.(valeur maximum d'absorption de picrocrocine)	70	55	40
E 1%1cm 330 nm sur sec : Min.	20	20	20
Max. (valeur maximum d'absorption de safranal)	50	50	50
Pouvoir colorant E 1%1cm 440 sur sec, min. (À cette longueur, l'absorption de crocine est maximale)	190	150	100
Colorants acides artificiels hydrosolubles	Absence	Absence	Absence

Tableau VIII : Tests microbiologiques sur le safran.(38)

Microorganisme	Limite maximale acceptable
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ¹ col/g
<i>Clostridium sulphito-réducteurs</i>	1x10 ³ col/g
<i>Salmonella</i>	absence en 25 g

II.3. Falsifications

Étant une épice rare et très onéreuse, le safran a toujours été objet aux adultérations, et ceci dès le moyen âge. Afin d'augmenter le poids ou renforcer la couleur, il subit diverses falsifications. Trois principaux types de fraudes sont répertoriées et sont indiquées dans le (Tab. IX) (47).

Aujourd'hui, plusieurs méthodes analytiques sont développées pour déterminer la qualité du safran et pour détecter ces falsifications.

Tableau IX: Fraudes du safran (48,49) .

Fraudes végétales	Safran imprégné ou enrobé	Fraudes diverses
<p>Organes végétaux ressemblant en filaments de safran</p> <p>Les fleurons de <i>Cartamus tinctorius</i> (carthame). Les demi-fleurons de <i>Calandula officinalis</i> (souci). Les fleurons d'<i>Arnica montana</i> (arnica). Les fleurs de <i>Lyperia crocea</i> (safran du Cap). Les fleurs de <i>Cynara cardunculus</i> (cynarées). Les stigmates de <i>Crocus vernus</i> (safran printanier). Les styles de fleurs de <i>Zea mays</i> (maïs).</p> <p>Produits végétaux ressemblant à la poudre du safran</p> <p>Les piments des jardins (genre <i>Capsidium</i>) Le curcuma (<i>Curcuma longa</i> L.) Les bois colorés.</p> <p>Fraudes végétales par d'autres parties de la fleur de <i>Crocus sativus</i></p> <p>Les pétales hachés. Les styles. Les étamines.</p>	<p>L'eau Le miel et le sucre L'huile et la glycérine Substance minérale colorée au préalable : craie, alun, borax, tartre, etc. Safran épuisé et recoloré</p>	<p>Grenaille de plomb Sable Fibre de chair musculaire Gros fil Pelotes de pollen Brique pilée</p>

II.4. Données botaniques

II.4.1. Taxonomie

II.4.1.1 Classification de Cronquist 1981

Règne :	<i>Plantae</i>
Embranchement :	Spermatophyte
Sous-embranchement :	Angiospermes
Classe :	Monocotylédones
Sous-classe :	Liliidae
Ordre :	Liliales
Famille :	<i>Iridaceae</i>
Sous-famille :	<i>Crocoideae</i>
Genre :	<i>Crocus</i>
Espèces :	<i>C.sativus</i> L.

II.4.1.2 Classification phylogénique APGIII (2009)

Règne :	<i>Plantae</i>
Clade :	Angiospermes
Clade :	<i>Monocots</i>
Ordre :	Aspargales
Famille :	<i>Iridaceae</i>
Genre :	<i>Crocus</i>
Espèce :	<i>C.sativus</i> L.

II.4.2. Famille des *Iridaceae* (Juss, 1789)

C'est une famille de monocotylédones, cosmopolite, regroupe plus de 1800 espèces, classées en 4 sous familles (**Tab. X**), sont réparties en 67-92 genres (50). Les genres les plus connus sont :

Gladiolus (255 espèces)

Iris (250 espèces)

Sisyrinchium (100 espèces)

Crocus (85 espèces)

Romulea (90 espèces)

Geissorhiza (80 espèces)

Babiana (65 espèces)

Hesperantha (65 espèces)

Les espèces d'Iridacées sont presque exclusivement plantes vivaces, herbacées, à rhizomes tubéreux ou charnus, rarement annuelles (3 espèces de *Sisyrinchium*) ou arbustives.

Les feuilles sont alternes, planes, ensiformes, souvent distiques.

Les fleurs qui caractérisent cette famille sont hermaphrodites, actinomorphes ou zygomorphes, sont parfois solitaires (*Crocus*) mais plus généralement regroupées en cymes terminales, en épis, en ombelles ou en racèmes. Elles sont enveloppées dans une spathe (41) .

Périanthe tubuleux à six divisions profondes, disposées sur deux rangs ; trois étamines opposées à la division externe du périanthe et attachées à leur base ; ovaire infère à trois loges. (51)

Tableau X: Les sous-familles des *Iridaceae* (41).

<i>Isophysidoidee</i>	<i>Nivenioideae</i>	<i>Iridoideae</i>	<i>Ixioidae</i>
<i>Isophys</i>	<i>Aristen</i>	<i>Sisyrinchium</i>	<i>Crocus</i> <i>Gladiolus</i> <i>Romulea</i> <i>Geissorhiza</i>

II.4.3. Le genre *Crocus*

Le *Crocus* est une plante vivace bulbeuse à *cormus*, représentée par environ 85 à 100 espèces ayant une distribution ancienne principalement en Méditerranée, Europe et Asie occidentale. La majorité des espèces sont présentes dans la région floristique méditerranéenne, qui s'étendent vers l'est dans la région irano-turanienne.

Les feuilles sont longues, naviculaires, en forme d'épée.

Les fleurs sont solitaires allongées ou en forme de coupe, composées de 3 sépales pétaloïdes et 3 tépales (Parfois on retrouve 4 sépales pétaloïdes et 4 tépales.). Elles ont principalement une couleur vive telle : blanche, violette, bleue. (4)

Les espèces de *Crocus* sont reproduites par des grains, sauf *C.sativus* qui est triploïde et sans pépins. Selon les saisons de la floraison le *Crocus* est réparti en trois groupes (**Tab.XI**) (41).

Tableau XI : Les saisons de la floraison du *Crocus* (41).

Espèces à floraison printanière	Espèces à floraison automnale	Espèces à floraison hivernale
<i>Crocus biflorous</i>	<i>Crocus sativus</i>	<i>Crocus rnicheelsoni</i>
<i>Crocus aureus</i>	<i>Crocus caspicus,</i>	<i>Crocus korlicowii</i>
<i>Crocus almehensis</i>	<i>Crocus gilanicus</i>	
	<i>Crocus cancellatus</i>	
	<i>Crocus longiflorus</i>	
	<i>Crocus hausskenechtii</i>	
	<i>Crocus speciosus</i>	
	<i>Crocus cartwrightianus</i>	

II.4.4. L'espèce *Crocus sativus* L.

II.4.4.1 Caractères macroscopiques

Le *Crocus sativus* L. est une petite plante (10 à 30 cm), herbacée, vivace et acaule. Cette espèce est inexistante à l'état sauvage. Triploïde et stérile, sa reproduction se fait par multiplication végétative grâce à son corme (3,4).

Appareil végétatif

- La partie souterraine

Le bulbe nommé *cormus*, mesure 3 cm de diamètre et 4 cm d'épaisseur. Les cormes sont tubéreux, arrondis au-dessus, avec une dépression au centre et aplatie au-dessous. Plusieurs tuniques minces, fibreuses et réticulées l'enveloppent, la plus externe un brun jaunâtre (3,52).

Le corme, une fois implanté, produit à leur base des racines blanches, pivotantes et non ramifiées. Chaque année, après la floraison, plusieurs bulbes se forment sur la partie supérieure de l'ancien bulbe. Ce qui explique l'élévation en terre de 2 cm environ chaque année (**Fig.13**) (52).



Figure 13 : Formation de nouveaux *cormus* (53).

- Les feuilles

Au nombre de 6 à 10, dressées, linaires, très étroites (1,5 à 2,5 mm de large), longues de 0,5 à 0,65 m, aigues, d'un vert sombre, glabre ou cilié, réunies dans une gaine membraneuse au départ du corne (**Fig.14**) (2,9).



Figure 14 : Feuilles de *Crocus sativus* L.(53).

Le limbe est étroit, linéaire, cilié sur le bord et à nervation parallèle (12).

Ces feuilles apparaissent généralement après la floraison et persistent tout l'hiver pour finalement disparaître vers la fin du mois d'Avril en se desséchant (3) .

Appareil reproducteur

- La fleur

la fleur est odorante, sorte d'une spathe translucide blanchâtre et bivalve (3).

Elle est grande, solitaire, régulière et hermaphrodite, de couleur violette (**Fig.15**) (9,54,55) .



Figure 15 : Fleur de *Crocus sativus* L (2).

La formule florale se présente comme : (3+3) tépales +3 étamines +3 carpelles.

Cette fleur est actinomorphe, comprend six pièces disposées en verticille (trois sépales extérieurs alternent avec trois pétales intérieurs), trois étamines et trois carpelles.

Le périanthe

Il est tubuleux, long (4 à 5 parfois 12 cm), constitué de six divisions ovales obtuses et similaires de couleur violacée veinée de pourpre : 3 sépales et 3 pétales. Ces tépales sont soudés en tube allongé à la base (3).

L'androcée

Composé de trois étamines qui s'attachent au niveau de la gorge pubescente des sépales, ils présentent un court filet grêle, blanchâtre qui porte une anthère biloculaire s'ouvrant sur deux fentes longitudinales extrorses de 15 à 32 mm chargées de pollens. L'anthère est jaune, allongée (15 à 20 mm) et deux fois plus longue que leur filet (3).

Le gynécée

Ovaire infère, à trois carpelles soudés qui se situe au fond du périanthe. L'ovaire est surmonté d'un style unique, jaune et filiforme qui se divise en trois stigmates rouges vifs. (3)
(Fig. 16)

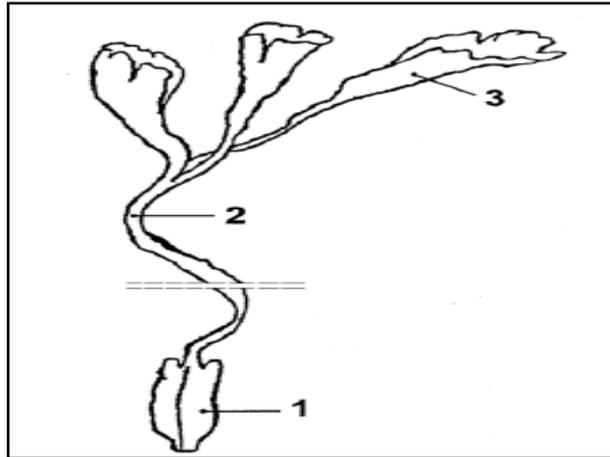


Figure 16 :Gynécée de *Crocus sativus* L.(56)

1 : Ovaire, 2 : Style, 3 : Stigmate.

- **Le fruit**

Le *Crocus sativus* est triploïde c'est pourquoi l'ovaire est rarement fécondé.

Le fruit se présente sous forme d'une capsule à trois loges polyspermes, à déhiscence loculicide. Les graines munies d'un albumen corné ou charnu (**Fig.17**) (6,31).

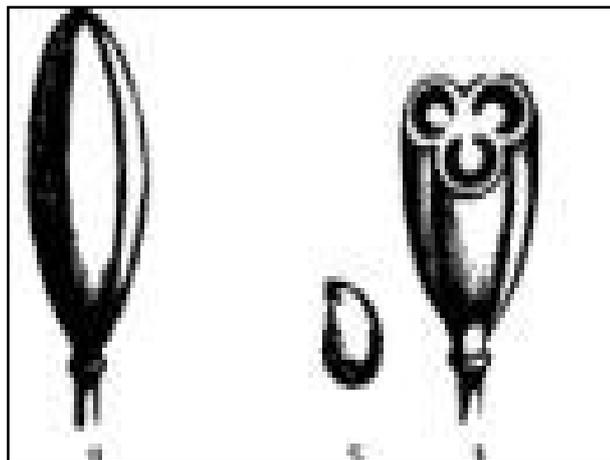


Figure 17 : Fruit de *Crocus sativus* (57).

II.5. Données phytochimiques des stigmates

II.5.1. Métabolites primaires

La composition générale approximative des stigmates du safran est donnée dans le **tableau XII**.

Les stigmates sont riches en glucides (63 %), ces glucides renferment l'amidon, les gommes, les pectines, les dextrines et les sucres réduits.

Cependant, les proportions de ces constituants peuvent varier en raison des conditions de croissance et du pays d'origine (58).

Tableau XII: Composition générale des stigmates du safran. (59,60)

Nature	Constituants	Proportion %
Substances inorganiques	Eau	10
	Sels minéraux	5
Substances organiques	Glucides	63
	Protéines	12
	Lipides	5
	Cendres	5
	Fibres	5
	Huile essentielle	0.6-0.9

II.5.2. Métabolites secondaires

La composition chimique des stigmates du *Crocus sativus* a suscité un intérêt considérable au cours des deux décennies précédentes. Parmi 150 composés volatils et plusieurs composés non volatils du safran, environ 40 – 50 constituants ont déjà été identifiés. Ces composés sont principalement représentés par des terpénoïdes, des acides phénoliques et des flavonoïdes (58).

II.5.2.1 Terpénoïdes

Monoterpénoïdes

- Picrocrocine

La picrocrocine est une glycoside monoterpénique, incolore qui a été découverte par Kajsers en 1884. En 1943, Khun et Winterstein ont fixé sa structure moléculaire. Ils sont les premiers qui ont nommé le safranal et l'ont produit à partir de l'hydrolyse de la picrocrocine.

La picrocrocine **1** est un précurseur du safranal **2** et les deux sont issus de la dégradation de la zéaxanthine.

Le goût amer du safran est dû à la présence de cette substance qui est le deuxième composant le plus abondant avec 1 – 13 % de la matière sèche du safran.

La picrocrocine n'a été identifiée que dans le genre *Crocus* dont la seule espèce comestible est le *Crocus sativus*.(61–64)

- Safranal

Plus de 40 composés liés à l'arôme du safran ont été identifiés dont le safranal **2** est le principal constituant et qui est un exemple d'aldéhyde monoterpène. Il représente plus de 65 % de la composante aromatique totale.(61,65)

Cet arôme apparaît durant la phase de séchage et de stockage du safran qui n'existe pas dans les stigmates frais.(62)

Le safranal est généré par une déshydratation de la picrocrocine via une réaction d'hydrolyse (61).

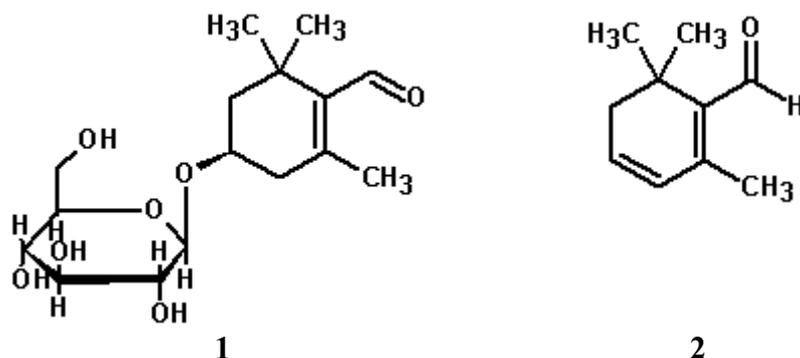


Figure 18 : Principaux monoterpénoïdes présents dans les stigmates.

En plus du safranal, il existe d'autres constituants volatils en moindres quantités dans l'huile essentielle mais ils jouent également un rôle important dans l'arôme du safran (**Fig.19**) (59)

- L'isophorone : 3, 5,5-triméthyl-2-cyclohexene-1-one ; **3**
- Le 2, 2,6-triméthyl-1,4-cyclohexanedione ; **4**
- La 4-ketoisophorone ; **5**
- Le 2-hydroxy-4, 4,6-triméthyl-2,5-cyclohexadien-1-one ; **6**
- Le 2, 6,6-triméthyl-1,4-cyclohexadiene-1-carboxaldéhyde. **7**

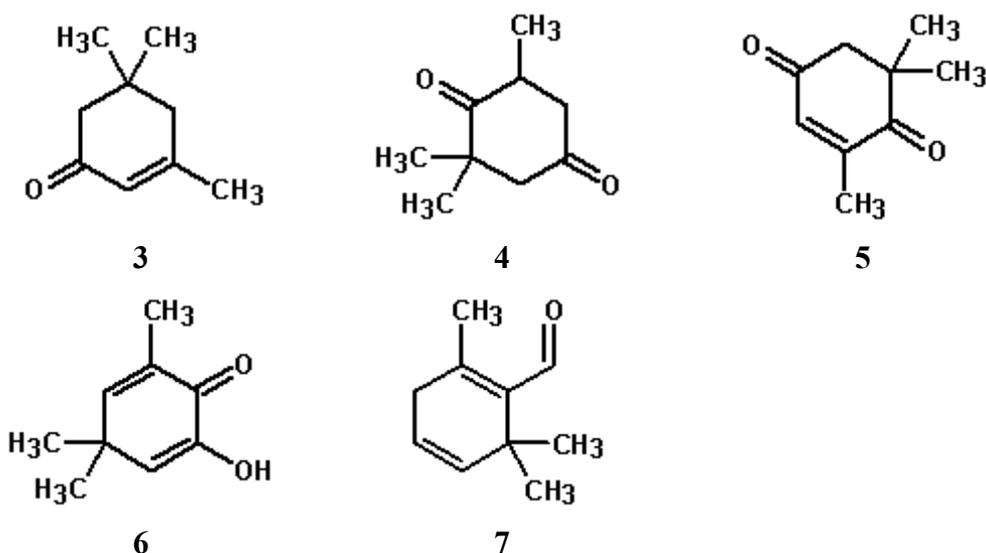


Figure 19 : Structures des autres composés volatils isolés des stigmates.

Caroténoïdes :

Les caroténoïdes, aussi appelés tétraterpénoïdes, sont responsables des différentes couleurs comme le jaune, l'orange et le rouge de diverses parties des plantes, c'est-à-dire les fruits, les fleurs et les feuilles. La particularité des caroténoïdes est qu'ils contiennent chimiquement une chaîne de carbone avec des doubles liaisons conjuguées et ont des groupes d'extrémités cycliques ou acycliques. Chimiquement, la plupart des caroténoïdes naturellement disponibles ont plus de 20 atomes de carbone et sont lipophiles par nature et donc solubles dans des solvants non polaires.(65)

Ces pigments végétaux sont responsables de la couleur intense (jaune –orangée) des stigmates.(61)

Des caroténoïdes lipophiles mais également hydrophiles ont été identifiés dans le safran.

α - carotène, β -carotène, lycopène, zéaxanthine, phytoène et phytofluène sont des caroténoïdes lipophiles présents dans les stigmates mais en quantités infimes. (59)

- Crocine

La crocine présente le principal caroténoïde du safran avec son pouvoir colorant puissant qui donne aux stigmates leur couleur jaune-orangée. (61,62)

La crocine a été isolée pour la première fois par Aschoff en 1818, et son nom dérive du mot « *crocos* », qui signifie safran en allemand. Decker a montré sa nature glycosidique et Karrer et Solomon ont établi sa structure et sa formule moléculaire. En 1982, Pfander a isolé six crocines, tandis que, après deux ans, Speranza a identifié les isomères cis et trans des crocines par chromatographie liquide à haute performance (HPLC) et spectrophotométrie UV-visible (UV-V). En 1995, Tarantilis a identifié de nombreux crocines et, en 2006, Carmona et ses collègues ont reconnu quatre crocines de plus, et ils ont simplifié le nom des esters glycosidiques (radicaux de la molécule). (61)

La crocine constitue 6 – 16 % de la matière sèche totale du safran et qui varie en fonction des conditions de croissance et des méthodes de traitement. (63)

La crocine-1 ou α -crocine **8** est la plus abondante des crocines et qui résulte d'une estérification de la crocétine avec 2 gentiobioses. Une haute solubilité étant attribuée à ces fractions de sucre. En effet, elle se dissout rapidement dans l'eau pour former une solution colorée en orange. D'autres types de crocines sont présentes aussi dans les stigmates (crocine-2 **9**, crocine-3 **10**, crocine-4 **11**, crocine-5 ou dicrocine **12**) et qui sont issues de l'estirification de la crocétine via une molécule de glucose ou une molécule de gentiobiose (3,59,64).

- Crocétine

C'est un acide dicarboxylique apocaroténoïde obtenu à partir du safran, elle contient une chaîne de polyène qui a un groupe carboxyle aux deux extrémités. Elle est obtenue par l'addition de groupe hydroxyle à la crocine donc elle présente son aglycone. La forme trans de la crocétine est surtout présentée dans le safran.

Malgré que la crocétine **13** appartient aux caroténoïdes mais elle n'a pas de fonction pro vitaminique A.

La crocétine est légèrement soluble dans une solution aqueuse basique mais elle est très soluble dans des bases organiques telle que la pyridine.

La crocétine peut également servir de colorant acide (anionique) pour la coloration biologique sous sa forme ionisée. (1, 27,29)

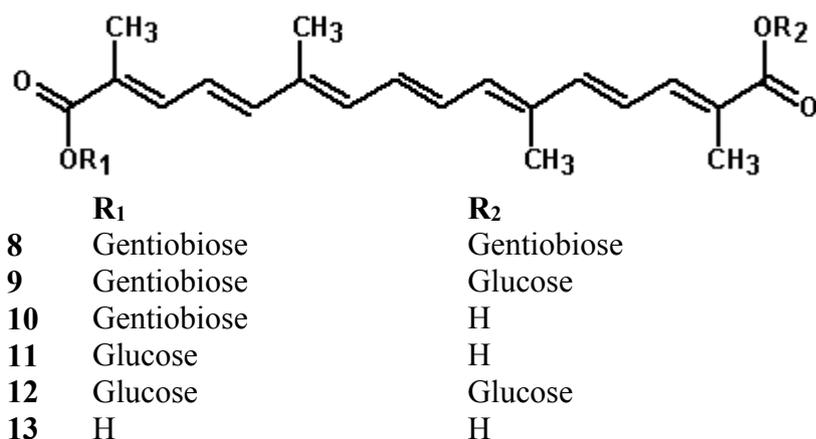


Figure 20 : Principaux caroténoïdes présents dans les stigmates.

Biosynthèse de la crocine, du picrocrocine, et du safranal

Le précurseur de la biosynthèse de la crocine et d'autres composés importants dans les stigmates de *Crocus sativus* est la zéaxanthine qui se trouve dans les plastides.

La biosynthèse de la crocine est initiée par le clivage oxydatif symétrique de la zéaxanthine aux positions 7,8/7',8', donnant un cyclocitral et une dialdéhyde. Ce composé cyclocitral, après une série de réactions, est converti en safranal. La formation de crocétine diacidique par l'oxydoréductase dépendante de la NADP⁺ est déclenchée par l'instabilité de la crocétine dialdéhyde. Le processus enzymatique de fixation des glycanes par crocétine constitue la phase finale de la biosynthèse de la crocine catalysée par l'uridine diphosphate glycosyltransférase (**Fig.21**). (61,65)

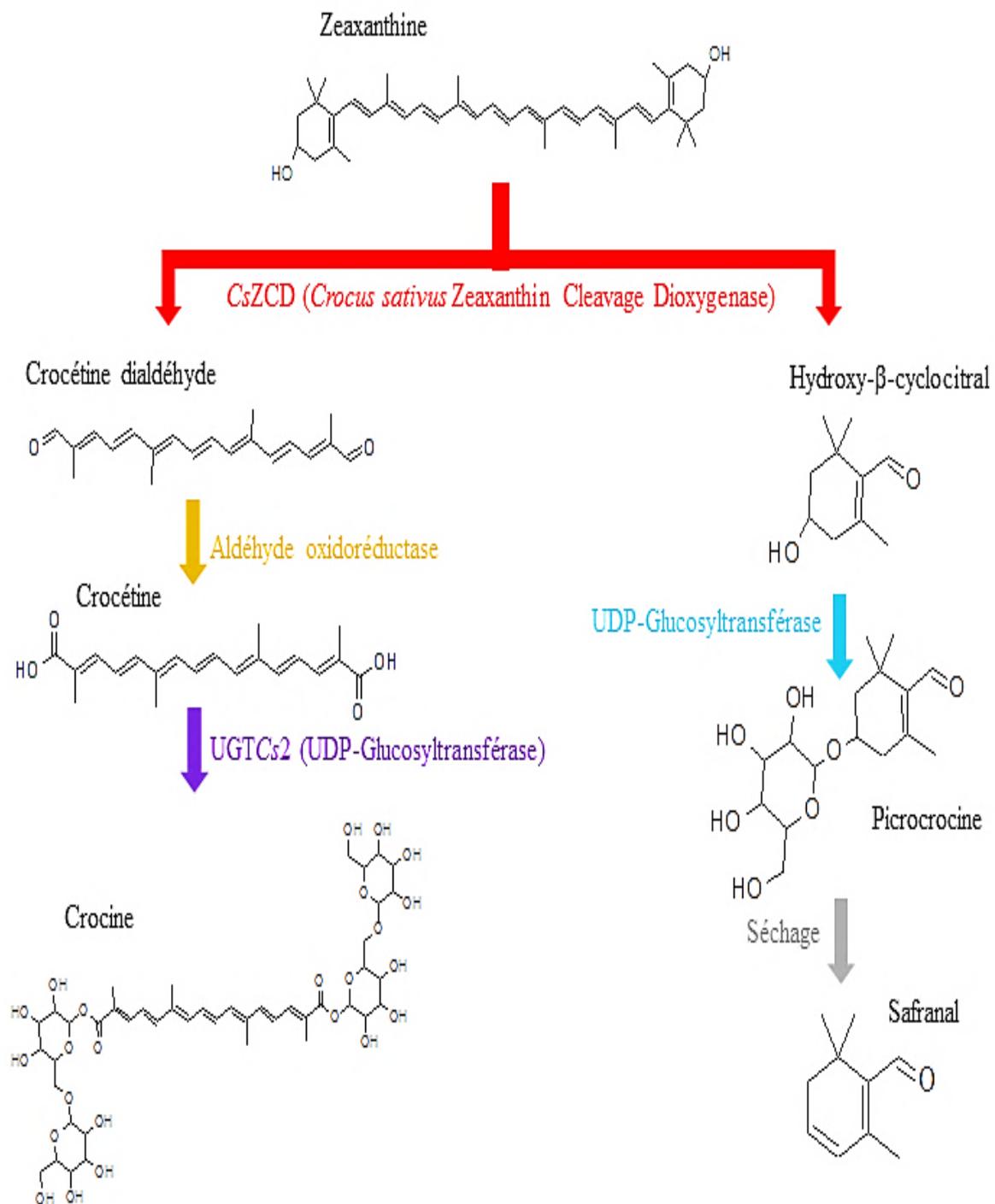


Figure 21 :Biosynthèse de la crocine, crocétine, picrocrocine et du safranal à partir de clivage oxydatif de la zéaxanthine.(66)

II.5.2.2 Composés phénoliques

Dérivés des acides phenols

Parmi les acides phénoliques, seuls l'acide chlorogénique **14**, l'acide caféique **15**, pyrogallol **16**, l'acide gallique **17** et le méthylparabène **18** ont été détectés dans les stigmates de *Crocus sativus*. (Fig .22) (67)

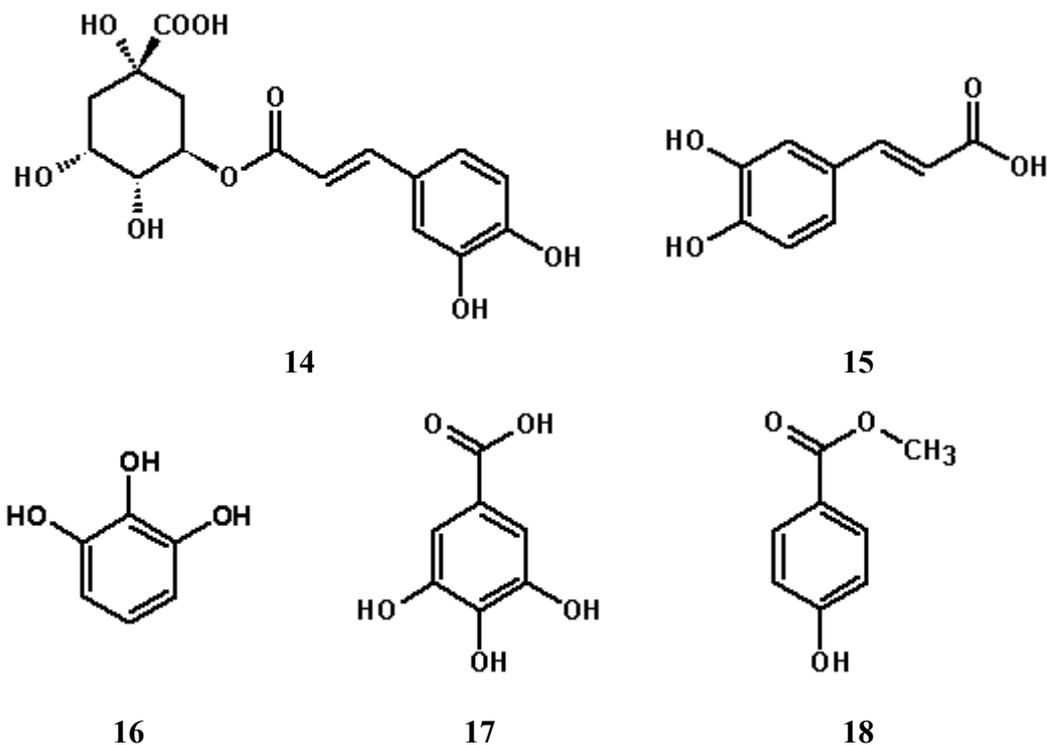


Figure 22 : Structures des dérivés des acides phénoliques détectés dans les stigmates.

Flavonoïdes

Les flavonoïdes se trouvent dans les plantes sous forme mono et diglycosides , ils dérivent de 2-phenyl- γ -benzopyrone . Ils représentent la deuxième classe de constituants actifs la plus abondante chez les stigmates du safran. Ils sont essentiellement représentés par des dérivés glycosidiques du kaempférol **19** qui est un flavonol. (67,68)

Ces dérivés glycosidiques du kaempférol concourent probablement avec la picrocrocine à produire le goût amer du safran.(63)

Le kaempférol 3-osophoroside- 7-O- β -D-glucopyranoside **20**, le sophoraflavonoside **21**, le kaempférol 7-O- β -D-sophoroside **22** ont été identifiés comme des composés abondants (Fig.23).(67)

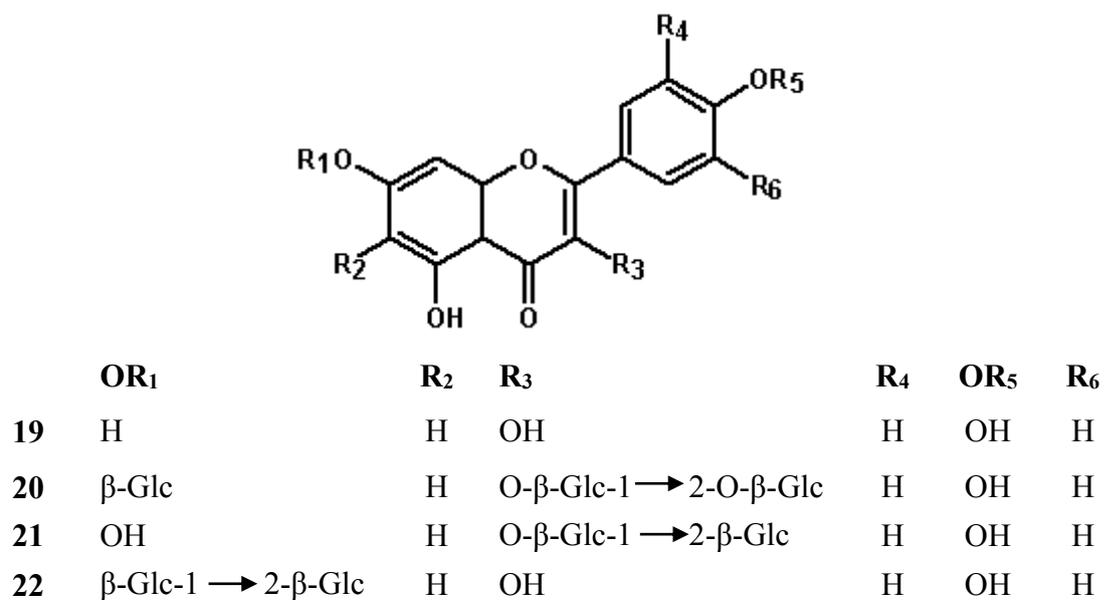


Figure 23 : Structures des dérivés du kaempférol les plus abondants dans les stigmates.

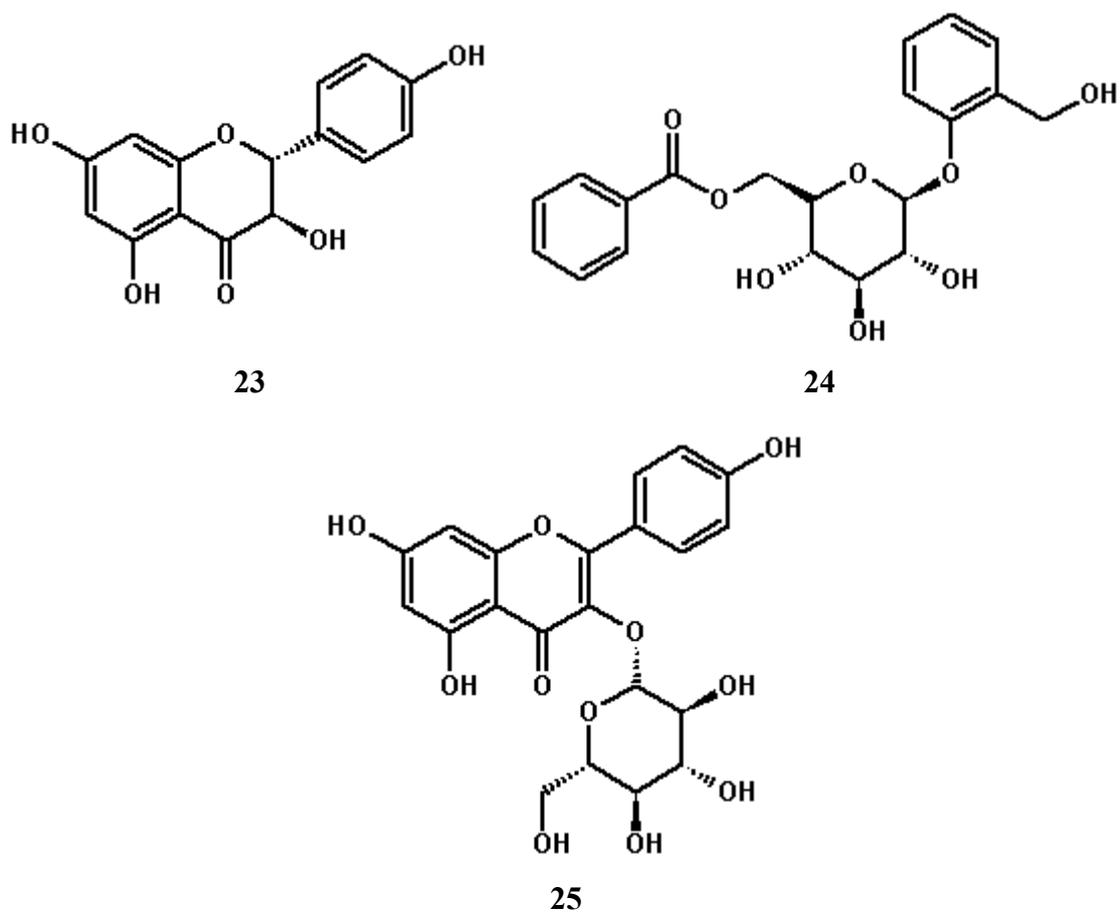


Figure 24: Structures de quelques dérivés glycosidiques du kaempferol isolés des stigmates.

23 dihydrokaempférol, 24 populine, 25 astragaline.

II.6. Usages du safran

II.6.1. Usage culinaire

Pour son arôme, sa couleur et son goût, le safran est fréquemment présent dans les cuisines. Il est incorporé dans de nombreux plats typiquement méditerranéens tels que la bouillabaisse (France) ; la paella (Espagne) ; la zarzuela (Espagne) ; le tajine (Maroc) et le risotto alla milanese (Italie) (69).

Le safran ne révèle jamais ses saveurs instantanément : il a besoin d'infuser une demi-heure minimum pour développer ses arômes.

II.6.2. Usage tinctorial

A travers les siècles et les civilisations, le safran était employé dans les teintures et les peintures pour son puissant pouvoir colorant (70).

Le safran est utilisé dans certaines colorations cytologiques de routine (coloration du conjonctif). (12,71)

II.6.3. Usages pharmaceutiques et parapharmaceutiques

Aujourd'hui, l'usage pharmaceutique du safran est tombé en désuétude. Le safran est quasiment absent dans l'officine. Cependant, on le trouve dans la formulation du sirop de Delabarre qu'il est encore utilisé chez l'enfant dans les poussées dentaires douloureuses.

Actuellement, il existe deux spécialités Delabarre® : un gel gingival présenté dans un tube en aluminium de 20 g et une solution gingivale conditionnée dans un flacon en verre incolore de contenance 15 ml (**Fig.25**). La posologie est la même que pour le gel et la solution, deux à quatre applications par jour sur la gencive douloureuse en massant doucement avec le doigt propre, pendant deux à trois minutes (72,73).



Figure 25: Solution gingivale Delabarre, flacon de 15 ml. (74)

En homéopathie, le safran est toujours prescrit pour soigner les troubles circulatoires, les dysménorrhées ou règles douloureuses chez la femme.

Le safran peut être utilisé en ce domaine, suivant le principe des dilutions hahnemanniennes et des dilutions korsakoviennes. Il existe dans les rayonnages de pharmacie, conditionné en teinture mère ou en tube granule et dose globule de la 2^{ème} dilution centésimale (2CH) à (30CH) (**Fig .26**) ainsi qu'en dilution korsakovienne 6 K, 12,K, 30 K, 200 K, 1 000 K et 10 000 K (75).



Figure 26 : Tubes granules du *Crocus sativus* (76).

La souche *Crocus sativus* entre aussi dans la composition des médicaments homéopathiques en association avec d'autres souches homéopathiques tels qu'Sclérocalcine® (comprimés) (77).

Ainsi sur le réseau officinal actuel, il existe des compléments alimentaires qui ne se bénéficient pas d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) (**Fig.27**). Ces produits contenant du safran, bénéficient surtout d'allégations fonctionnelles comme : amélioration de l'humeur, anti-anxiété – anti-stress, équilibre nerveux (périodes difficiles – surmenages) et anti-déprime.

La qualité de ces compléments alimentaires reste à démontrer. En effet, les informations sur la nature et la concentration de l'extrait, les additifs associés au safran et les indications ne sont pas toujours accessibles et cohérentes.



Figure 27 : Complément alimentaire à base du safran (78).

En cosmétologie, le safran est largement utilisé. Il entre dans la composition de plusieurs produits actuellement sur le marché : crème hydratante, crème de jour et crème anti-âge (17).

Les marques utilisent les pétales de fleurs de safran, ainsi que leurs pistils.

III. Chapitre III : Potentialités thérapeutiques

III.1. Propriétés thérapeutiques

Au cours des trois dernières décennies, une attention scientifique accrue a été accordée aux potentialités thérapeutiques du safran qui sont confirmées soit par des études précliniques et/ ou cliniques.

Tableau XIII : Résumé des études menées sur les activités thérapeutiques du safran.

	Types de preuve		
	Etude <i>in vitro</i>	Etude <i>in vivo</i>	Essais cliniques
Anti oxydant	17	31	6
Anti dépresseur	-	2	16
Autres activités sur SNC	3	21	4
Anti cancéreux	18	9	1
Activité cardiovasculaire	2	13	3
Activité métabolique	-	10	6
Aphrodisiaque et stimulant	4	3	6
Anti inflammatoire, antalgique	1	6	-
Immunomodélateur	2	3	2

III.1.1. Activité antioxydante

Les activités anti oxydantes de *Crocus sativus* et ses apocarotinoïdes sont bien rapportées dans la littérature. Le potentiel de piégeage de radicaux libres et des espèces réactives de l'oxygène EROs (telles que le peroxyde d'hydrogène, l'anion superoxyde, les radicaux peroxy et hydroxyle) de la crocine est considéré responsable de ses diverses propriétés pharmacologiques qui incluent l'effet neuro protecteur, l'activité anti inflammatoire et anticancéreuses. Les EROs sont capables d'oxyder l'acide désoxyribonucléique (ADN), les protéines et les membranes des cellules par une attaque des lipides constitutifs (peroxydation lipidique). Ce sont ces réactions d'oxydation qui mènent au vieillissement prématuré de notre organisme (2,67) .

Les résultats de plusieurs études montrent que le safran pourrait être utilisé afin de soigner et prévenir les troubles oculaires telles que la rétinopathie et la dégénérescence de la macula.

III.1.2. Activités sur le système nerveux

La médecine traditionnelle indique que le safran était utilisé pour soigner des troubles du système nerveux central. Actuellement, de nombreuses études ont montré ses effets pharmacologiques sur le système nerveux.

Ces activités pharmacologiques comprennent des propriétés anxiolytiques et hypnotiques, anti convulsivantes et neuro protectrices, antidépressives, amélioration de l'apprentissage et de la mémoire, et la diminution des signes physiques de sevrage de la morphine (**Tab.XIV**). (79)

Tableau XIV : Résumé des études récentes effectuées sur le safran et ses dérivés (80).

Activité	Agent	Dosage	Référence
Antidépressive	Crocine	30 mg/jr, p.o.	Talaei et al. (2015)
	Crocine	12.5–50 mg/kg, i.p.	Hassani et al. (2014)
Anxiolytique et hypnotique	Crocine	50 mg/kg, i.p.	Pitsikas. (2008)
	Extrait aqueux du safran	56 et 80 mg/kg 320 -560 mg/kg, i.p.	Hosseinzadeh et Noraei. (2009)
Anticonvulsivante	Crocine	12.5–100 µg, i.c.v.	Tamaddonfard et al. (2012)
	Extrait éthanolique de stigmates	30 mg/jr, p.o.	Ghajar et al. (2017)
Neuroprotectrice	Stigmates de <i>C. sativus</i> .	30 mg/jr, p.o.	Akhondzadeh et al. (2010b)
	Extrait de safran.	60mg/kg 1, i.p.	Linardaki et al. (2013)
Effet sur sevrage de la morphine	Crocine	400–600mg/kg, i.p.	Imenshahidi et al. (2011)
	Safranal	0.0085–0.15 ml/kg, i.p.	Hosseinzadeh et Jahanian. (2010)
Effet sur la rétine	Crocétine	100mg/kg, p.o.	Laabich A et al. (2006)
Effet sur l'apprentissage et la mémoire	Crocine	5–25 mg/kg, i.p.	Hosseinzadeh et al. (2012)

III.1.3. Activité anti cancéreuse

Les dernières années, plusieurs études *in vitro* et *in vivo* tendent à prouver l'activité anticancéreuse du safran et de ses constituants sur différents types de cellules tumorales (cellules pancréatiques, pulmonaires, mammaires...etc.).

Les mécanismes d'actions du safran et de ses composants sur la prévention des cancers et son activité anti tumorale ne sont pas encore élucidés mais plusieurs hypothèses ont été proposées (**Tab.XV**) :

- Une induction de l'apoptose des cellules tumorales ;
- Une inhibition de la synthèse d'ADN et d'ARN cellulaires ;
- Une activité antioxydante qui éviterait les dommages oxydatifs de la cellule et par là même les altérations de l'ADN ;
- Des changements enzymatiques qui diminueraient l'expression des proto-oncogènes ;
- Une conversion métabolique des caroténoïdes en rétinoïdes ;
- Une interaction des caroténoïdes avec la topo-isomérase II ;
- Une activité anti tumorale médiée par les leptines. (81)

Tableau XV: Résumé des propriétés anti-carcinogènes attribuées au safran.

Mode d'action	Safran et ses composants testés	Modèles <i>in vitro</i> / <i>in vivo</i>	Observation	Réf
Induction de l'apoptose et inhibition de la prolifération des cellules tumorales	Extrait éthanolique de safran, crocine, crocétine, safranal et picrocrocine	Cellules HeLa de carcinome épithélioïde	Les valeurs d'IC 50 contre HeLa sont de 2,3 mg/ml pour l'extrait éthanolique de safran, 3 mM pour la crocine, 0,8 mM pour le safranal et 3 mM pour la picrocrocine. La crocétine ne montre pas d'effet cytotoxique. Discussion : sur les quatre composants examinés, la crocine produit le meilleur effet inhibiteur supposition : crocine agit via ces deux gentobioses.	(82)
	Extrait de safran	Cellules MCF-7(modèle cellulaire pour étude sur cancer du sein) chez l'humain	200-2000 µg/ml d'extrait de safran inhibe la prolifération des cellules MCF-7 de manière temps et dose dépendante. IC50= 400 +/- 18,5 µg/ml après 48h Discussion : Pas d'effets cytotoxiques sur cellules non-cancéreuses.	(83)

	Crocétine, trans-crocine-4, et safranal.	Cellules MCF-7 et cellules MDA-MB-231 de cancer de l'Homme	La crocétine, la trans-crocine-4, et le safranal inhibent la prolifération des deux types de cellules cancéreuses. L'effet antiprolifératif est attribué aux crocines et indépendamment du degré de glycosylation.	(58)
	Crocine et Diglucosyl-crocétine	Lymphome de souris	Crocine et diglucosylcrocétine inhibent l'expression de l'antigène de tumeur précoce chez les cellules infectées par adénovirus.	
Empêchement de la cancérogenèse	Crocine	Tumeur du côlon implantée chez des rats mâles et femelles BDIX	Effets significatifs sur les rats femelles à la concentration de 400 mg/kg de poids corporel par un ralentissement de la croissance de la tumeur ; pas d'effets sur les rats mâles. Discussion : la crocine augmente le temps de survie et diminue la croissance du cancer du côlon chez les rats femelles ; ceci a soulevé la possibilité que l'action anti tumorale sélective de la crocine chez les rat femelles pourrait être modulée par certains facteurs hormonaux jusqu'à présent non identifiés.	(82)
	Safran	Sarcome des tissus mous induit par MCA (20-méthylcholanthren) injecté en sous cutané chez souris albinos	L'administration orale de safran (100 mg/kg de poids corporel) pendant trente jours limite de 10 % l'incidence des tumeurs induites par le MCA comparé au 100% développant une tumeur chez le groupe contrôle (sans safran)	
Déstabilisation de l'ADN	Crocine, crocétine et diméthyl-crocétine (DMC)	Calf thymus DNA (ct DNA) et oligonucleotides	L'interaction potentielle avec l'ADN se fait dans l'ordre crocétine>DMC>crocine Discussion : suggestion que le safran peut directement cibler les séquences d'ADN et moduler l'expression des gènes.	(58)

CI 50= concentration inhibitrice médiane = concentration d'un composé inhibant 50 % de l'effet observé.

Des expériences ont été menées pour déterminer si le safran (stigmates séchés de *Crocus sativus* L.) exerce ou non des effets modulateurs sur la génotoxicité *in vivo* du cisplatine (CIS), du cyclophosphamide (CPH), de la mitomycine C (MMC) et de l'uréthane (URE). Des souris Swiss albinos ont été prétraitées pendant cinq jours consécutifs avec trois doses (20, 40 et 80 mg/kg de poids corporel) de l'extrait aqueux du safran. Les effets génotoxiques ont été évalués dans le test du micronoyau sur la moelle osseuse des souris. Le prétraitement avec le safran a inhibé de manière significative la génotoxicité des CIS, CPH, MMC et URE. Cet effet inhibiteur n'était pas toujours dose-dépendante. Ces résultats suggèrent que le safran peut exercer un effet anti génotoxique et chimio préventif en modulant la peroxydation lipidique, les antioxydants et les systèmes de détoxification. Sur la base de ces données le safran pourrait être utilisé comme adjuvant dans des applications chimio thérapeutiques. (84)

III.1.4. Activités cardiovasculaires

Les propriétés anti oxydantes du safran, ses propriétés anti-inflammatoires et la capacité anti-apoptotique, favorisent son effet cardio protecteur. (67,84)

Sur la base des preuves scientifiques *in vitro* et *in vivo*, la crocine d'une manière dose dépendante avait un effet cytoprotecteur et contribuait à réduire les troubles cardiovasculaires. (2)

Plus récemment, de nombreuses études semblent prouver les propriétés hypolipidémiques et hypotensives du safran pour l'atténuation de l'athérosclérose, des lésions myocardiques et de la cardiotoxicité induite par les toxines naturelles et chimiques. (85)

III.1.5. Activités métaboliques

Hypolipémiant

Les stigmates du safran (25, 50 et 100 mg/kg) exercent un effet hypolipidémique supérieur à la crocine (4,84 ; 9,69 et 19,38 mg/kg) chez des rats nourris normalement ou dans une population de rats nourris avec un régime riche en matières grasses.

Le safran ou la crocine ont permis tous deux de diminuer les taux de triglycérides, de cholestérol et de LDL, et d'augmenter les valeurs de HDL.

La crocine permet de diminuer les taux plasmatiques de triglycérides, de cholestérol total, de LDL et de VLDL de façon dose dépendante (à 25 et 100mg/kg).

Des autres mécanismes sont proposés pour l'effet hypolipémiant de la crocétine et du safran: l'inhibition de la lipase pancréatique, la limitation de l'absorption des graisses et du cholestérol, la diminution de l'oxydation des lipoprotéines et la modulation du stress oxydatif (86).

Régulateur de la satiété

Le safran offre un meilleur contrôle de l'appétit et de la qualité de l'alimentation. il augmente la sensation de satiété ce qui permet de réduire les grignotages en journée (81).

Anti hyperglycémiant

Plusieurs études ont démontré que le safran a des propriétés anti hyperglycémiantes. Ces dernières sont obtenues par différents mécanisme, notamment la réduction de la résistance à l'insuline, la diminution de l'absorption des glucides dans l'intestin grêle, l'amélioration de la libération d'insuline par le pancréas, l'augmentation de l'absorption du glucose par les tissus, et la protection des cellules bêta pancréatiques (87).

Généralement, au fil du temps, le diabète s'associe à des complications. Les études ont confirmé l'efficacité du safran dans le traitement et la prévention de certaines complications associées telles que la néphropathie, la neuropathie, la rétinopathie, les lésions hépatiques, et les troubles cardiovasculaires. (2)

III.1.6. Aphrodisiaque et stimulant

Il y a bien longtemps que le safran est utilisé et apprécié pour ses propriétés aphrodisiaques. Des études récentes ont prouvé que la crocine, à toutes les doses, ainsi que l'extrait aqueux, particulièrement aux doses 160 et 320 mg/kg, ont augmenté les facteurs des comportements sexuels tels que la fréquence de rapport, la fréquence d'intromission et la fréquence d'érection. Le safran n'a pas montré d'effets aphrodisiaques (84).

Ainsi que le safran aide à lutter contre les troubles sexuels provoqués par la fluoxétine (antidépresseur) chez l'homme et chez la femme. (81)

III.1.7. Activités anti inflammatoire, antalgique et analgésique

Plusieurs études ont cherché à évaluer l'activité anti inflammatoire et anti nociceptive des stigmates de *Crocus sativus*. Ils ont montré que ces dernières activités sont dues à des mécanismes différents parmi eux : l'inhibition de la cyclooxygénase (Eghdamik et al 2013), et la réduction du taux sérique des cytokines pro-inflammatoires.

Ainsi, les chercheurs ont prouvé que le safran possède une activité anti nociceptive et anti inflammatoire que ce soit pour des douleurs aiguës ou chroniques (82).

III.1.8. Activité antiparasitaire

L'efficacité de *Crocus sativus* et son activité apoptotique contre les promastigotes de *Leishmania major* ont été étudiées pour trouver la viabilité des promastigotes de *L.major*. Les résultats ont révélé que les promastigotes et amastigotes de *L. major* sont sensibles au safran à différentes concentrations et de manière dépendante du temps, avec des caractéristiques apoptotiques comprenant l'échelonnement de l'ADN, le rétrécissement cytoplasmique et l'externalisation de la phosphatidylsérine. La CI 50 et la DE 50 de cet extrait après 48 heures d'incubation étaient respectivement de 0,7 et 0,5 mg/ml (67,84).

Le safranal isolé de l'extrait de *Crocus sativus* a montré un effet insecticide et pesticide (67)].

D'ailleurs, d'autres activités thérapeutiques du safran ont récemment été recherchées comme :

- Activité immunologique

Selon l'étude menée par Al-Qudsi et Ayedh en 2012, le *C.sativus* et ses dérivées présentent une activité immunomodulatrice. Ils modulent les réponses immunitaires en augmentant l'activité des cellules NK et en améliorant la réponse des lymphocytes aux mitogènes.

Dans l'étude de Bani et al. (2011), il a été observé que l'administration orale d'extrait de *Crocus sativus* entraîne une augmentation des cellules B CD19+ et de la cytokine IL-4. L'augmentation des niveaux d'anticorps IgG-1 et IgM a également été signalée. Cependant, aucun effet significatif n'a été remarqué sur la transcription des cytokines IL-2 et IFN- γ . (80)

- Activité bronchodilatatrice et antitussive

Cette propriété est attribuée à l'effet relaxant du safran sur les muscles lisses. Les mécanismes impliqués par le safran et qui exercent cet effet sont : la stimulation des récepteurs β 2-adrénergiques, l'inhibition des récepteurs muscariniques et histaminiques H1 (84).

L'activité antitussive observée pour l'extrait éthanolique du safran dans l'étude de Hosseinzadeh et Ghenaati (2006), est également due à son effet sur les voies respiratoires (80).

- Tonique digestif

L'utilisation du safran est intéressante dans les maladies digestives, une étude en 2009 a été faite par Kianbakht et Mozaffari. L'étude montre l'efficacité de trois différents traitements (extrait éthanolique du safran, crocine et safranal) et détermine que ces deux composants ainsi que l'extrait ont une activité antiulcéreuse similaire à l'oméprazole. Safran, crocine et safranal, par leurs propriétés antioxydantes, réduisent les formations d'ulcère en prévenant les dommages au niveau de la muqueuse gastrique causés par l'indométacine, en augmentant le niveau de la glutathion et en prévenant l'oxydation lipidique (80).

Dans une autre étude, les résultats ont montré que l'extrait aqueux du safran et la crocine réduisent le stress induit par la prise d'alimentation chez les souris (84).

III.2. Pharmacocinétique

Les crocines pures ou celles présentes dans les extraits du safran ne s'absorbent pas après une administration orale et s'éliminent majoritairement dans les fèces. Des études *in vitro* ont montré que cette crocine est rapidement hydrolysée en trans-crocétine déglycosylée, qui est absorbée par une diffusion passive à travers la barrière intestinale. Cette hydrolyse est induite principalement par les enzymes de l'épithélium intestinal et secondairement par la flore intestinale. (3,88)

La prise des doses répétées en crocine par voie orale ne conduit pas à l'accumulation de la crocétine dans le plasma des rats, car son temps de demi-vie est court donc elle s'élimine rapidement. (88)

Kyriakoudi et al. (2013) ont signalé que, dans des conditions de digestion gastro-intestinale *in vitro*, près de 70 % et 50 % de picrocine et de la crocine étaient bioaccessibles respectivement, mais seulement 0.5 % pour les crocines et 0.2 % pour la picrocrocine sont biodisponibles. (64,87)

Des études *in vitro* et *in vivo* ont révélé que la trans-crocétine peut traverser la barrière hémato-encéphalique et atteindre le SNC. La crocétine est faiblement liée à l'albumine plasmatique donc, elle est rapidement distribuée aux tissus du corps. (64,89)

Des études animales montrent que la crocétine est conjuguée en mono et diglucuronide au niveau de la muqueuse intestinale et au niveau du foie ; et elle peut faire un cycle entéro-hépatique (87,89).

III.3. Effets indésirables

La quantité du safran utilisée dans la consommation alimentaire quotidienne ainsi que la dose requise pour obtenir les bénéfices sur la santé sont largement inférieures à la dose provoquante des effets secondaires.(59)

Des doses quotidiennes allant jusqu'à 1,5 g de safran sont jugées sécuritaires. Alors que les doses entre 1.5 et 2 g peuvent provoquer des nausées, des vomissements, des diarrhées et des saignements.

Les doses de 10 g et plus peuvent induire des vomissements, des hémorragies utérines, des hématuries, des saignements de la muqueuse gastro-intestinale, des vertiges et des étourdissements. La sclérotique, la peau et les muqueuses, peuvent se colorer en jaune et imiter un ictère.

Un cas de réaction anaphylactique au safran a été signalé. Lucas et al. (2001) ont évalué que le risque allergène du safran était très faible.(90)

III.4. Grossesse et allaitement

Les femmes enceintes ne devraient jamais prendre l'herbe à des fins médicinales, car le safran peut stimuler les contractions utérines.(82)

Le safran à haute dose (10 g et plus) a un effet abortif.(91)

Le risque d'utilisation du safran chez les femmes allaitantes n'a fait l'objet d'aucune étude appropriée.

III.5. Précautions d'emploi

Éviter chez les patients ayant une allergie connue au safran ou à l'un de ses constituants, bien que les réactions allergiques à cette épice aient été signalées comme étant rares.

Utiliser prudemment chez les patients hypotendus ou ceux utilisant des antihypertenseurs car le safran réduit la pression artérielle.

Utiliser prudemment chez les patients dont la numération sanguine est faible, car il réduit certains paramètres hématologiques (les globules rouges, l'hémoglobine, l'hématocrite et les plaquettes).

Utiliser prudemment chez les patients présentant des troubles de coagulation ou ceux utilisant des anticoagulants ou des antiplaquettaires, d'après des données in vitro et animales, les constituants (crocétine) du safran et de l'extrait du safran peuvent inhiber l'agrégation plaquettaire.

Utiliser prudemment chez les patients diabétiques ou ceux qui utilisent des médicaments hypoglycémisants, car il améliore la sensibilité à l'insuline.(92)

III.6. Interactions médicamenteuses

Sur la base de recherches animales, un extrait du safran ou son constituant la crocine a empêché l'inhibition de l'éthanol (alcool) ou de son métabolite l'acétaldéhyde. Cette inhibition induite par la potentialisation à long terme dans le gyrus denté du rat.

Sur la base de la recherche humaine et animale, le safran a un effet antidépresseur additif avec les ISRS et les IMAO.

Selon des études sur les animaux, le safran peut augmenter le risque hémorragique causé par les anticoagulants, les antiagrégants plaquettaires et les AINS.

Toujours d'après des études animales, le safran peut faire baisser la glycémie et, de ce fait, avoir des effets additifs avec les antidiabétiques oraux et l'insuline.

Le safran peut baisser la tension artérielle et avoir des effets additifs s'il est pris avec des antihypertenseurs.

Sur la base de recherches animales, le safran et la crocine diminuent le taux sanguin du cholestérol total ainsi que le taux de LDL et augmentent le taux de HDL. Donc, le safran pourrait augmenter les effets hypocholestérolémiants des fibrates et des statines.

Sur la base d'une étude sur des animaux, le prétraitement au safran peut inhiber significativement la génotoxicité du cisplatine ainsi qu'il peut réduire les effets secondaires de ce médicament. (92)

III.7. Toxicité

Différentes études toxicologiques *in vitro* et *in vivo* sont faites afin d'évaluer l'innocuité du safran et de ses constituants. Des études *in vivo* indiquent une toxicité très basse voire inexistante du safran et de ses extraits.

Les effets toxiques sont rapportés à partir de 5 g, avec une dose semi-létale (DL50) d'approximativement 20 g/kg de poids.(64,91)

Comme la crocine a montré une variété d'activités pharmacologiques intéressantes, sa toxicité aiguë et subaiguë a été évaluée chez des souris et des rats, le traitement à long terme de la crocine n'a pas entraîné de changements métaboliques chez les rats, ce qui suggère que la crocine est pratiquement non toxique à des doses pharmacologiques. La non-mutagénicité de la crocine et du di-méthyl crocétine, ont également été signalées.

Des études de toxicité aiguë et subaiguë du safran ont montré qu'il est peu toxique lorsqu'il est administré par voie intrapéritonéale et pratiquement non toxique par voie orale chez les souris et les rats.(93)

Deuxième partie

Lecture critique

I. Objectif

Notre étude se propose de :

- Etablir une synthèse bibliographique approfondie concernant le safran.
- Faire une lecture critique des nombreuses publications parues à ce jour concernant le *Crocus sativus*

II. Matériels

II.1. Sources documentaires

Google scholar



C'est un moteur de recherche lancé en fin 2004. Il inventorie des articles approuvés ou non par des comités de lecture, des thèses de type universitaire, des citations ou encore des livres scientifiques.

Science directe



C'est une base de données lancée en mars 1997. La plateforme permet d'accéder à plus de 3800 revues académiques formant plus de 14 millions de publications scientifiques revues. Ce site web est géré par le groupe Elsevier. Elle couvre tous les domaines de la recherche scientifique.



PubMed

Pour « Public et MEDLINE », ou encore « Publisher in MEDLINE ou in médecine » ;

C'est une base de données bibliographiques en ligne qui recense plus de 27 millions d'articles scientifiques. Elle a été développée par le NCBI (centre américain des informations biotechnologiques). C'est le site de référence dans le domaine de la recherche en médecine et en biologie car c'est une des bases de données bibliographiques les plus complètes dans ce domaine et son moteur de recherche est très performant.

Chaque article enregistré dans la base *Pub Med*, est décrit par des concepts-clés (descripteurs) qui peuvent être utilisés pour interroger la base. Pour la grande majorité des articles, un résumé permet de se faire une idée de leur contenu.

Il existe aussi dans pub Med des informations à propos de journaux répertoriés par titre, sujet, titre abrégé, l'ID de NLM et des ISSN (International Standard Serial Number) écrits et électroniques. Pub Med est gratuit depuis 1990.

II.2. Outils informatiques

Excel

Excel est un logiciel tableur de la suite bureautique Microsoft Office développé et distribué par l'éditeur Microsoft. La version la plus récente est Excel 2019. Il permet la création de tableaux, de calculs automatisés, de plannings, de graphiques et de bases de données.

III. Méthode

III.1. Collecte des données

Une collection des articles sur notre thème « *Crocus sativus* » à partir des bases de données décrites précédemment est effectuée. Ces articles sont publiés en langues française et anglaise.

Les résultats obtenus appartiennent à une période allant de « sans limite » jusqu'au 2021. Ces résultats comprennent :

- Nom de la revue ;
- Titre de l'article ;
- Nom de l'auteur et de ses collaborateurs, leur statut professionnel et un email ;
- Date de publication et lieu de l'étude ;
- Date de réception de l'article et sa date d'acceptation ;
- Mots clés ;
- Résumé ;
- Texte intégral ;
- Références ;

III.2. Sélection des données

Les articles collectés ont subi un criblage selon des critères bien déterminés, d'inclusion et de non inclusion afin de garder que les articles pertinents et intéressants à notre étude.

Critères d'inclusion

- Publication sur *Crocus sativus* ;
- Publication sur l'un de ses composés chimiques.

Critères de non inclusion

- Les mots clés en relation avec *Crocus sativus* ne paraissent pas dans le contenu (titre, résumé, texte) ;
- Une autre espèce dans le même genre *Crocus*.

III.3. Analyse des données

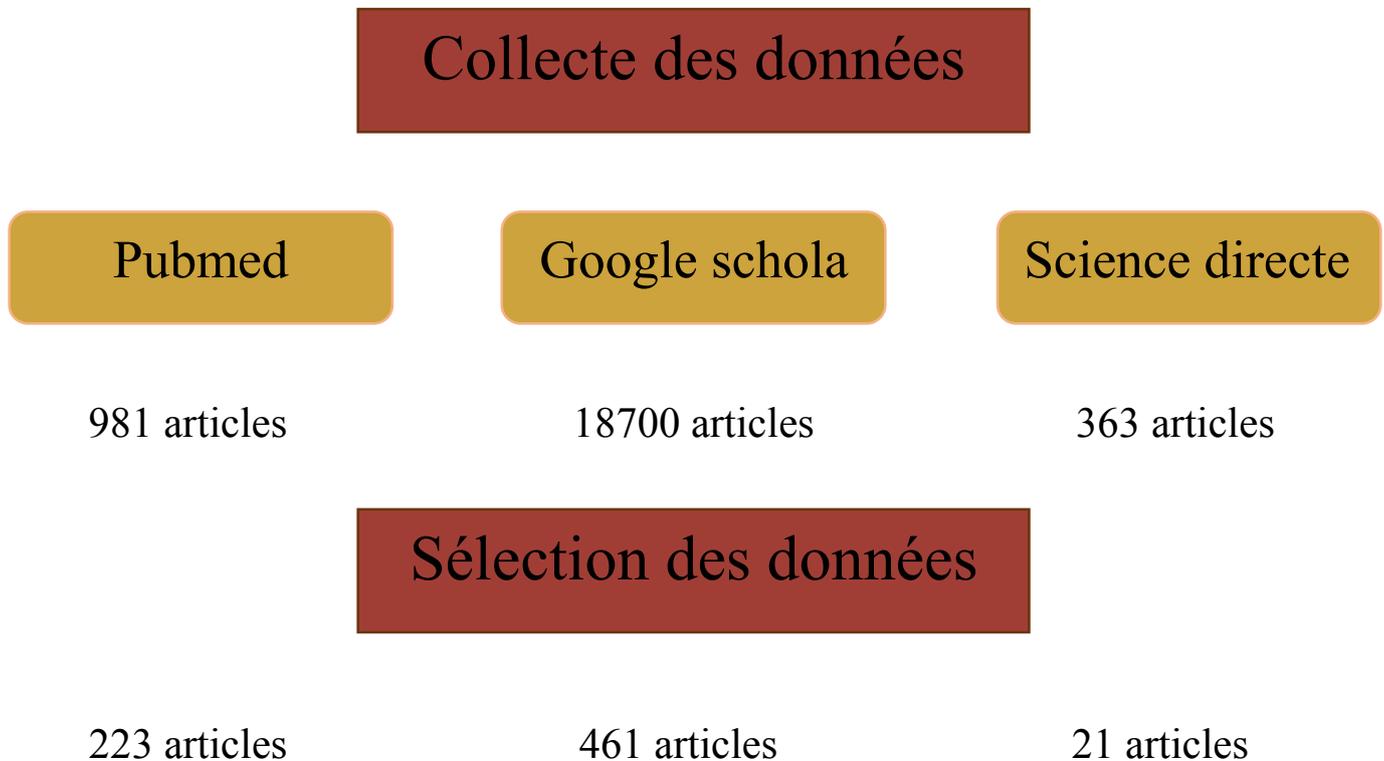
Après la sélection, nous passons aux analyses des articles pour les classer en catégorie suivante :

- La revue scientifique ;
- L'année de publication ;
- Le lieu de publication ;
- Le domaine de l'étude ;
- La spécialité de l'étude ;
- La pathologie traitée.

Ensuite, une énumération des publications au niveau de chaque catégorie est réalisée. Puis les rapportées sur le logiciel informatique « Excel » pour les convertir en graphes.

IV. Résultats

Résultat de la sélection des données :



Représentations des résultats obtenus en graphes :

- Selon l'année de publication (Fig. 28)

Des publications intermittentes identiques en nombre sont apparues dans les années 1926-1932-1950-1975, dont la première publication est revenue à l'année 1926.

Dès l'année 1981 les publications deviennent convergentes avec un nombre plus important à partir de l'an 2007 jusqu'à l'an 2021, ce qui mène à constater que l'évolution chronologique des publications dans les années qui suivront sera plus avancée.

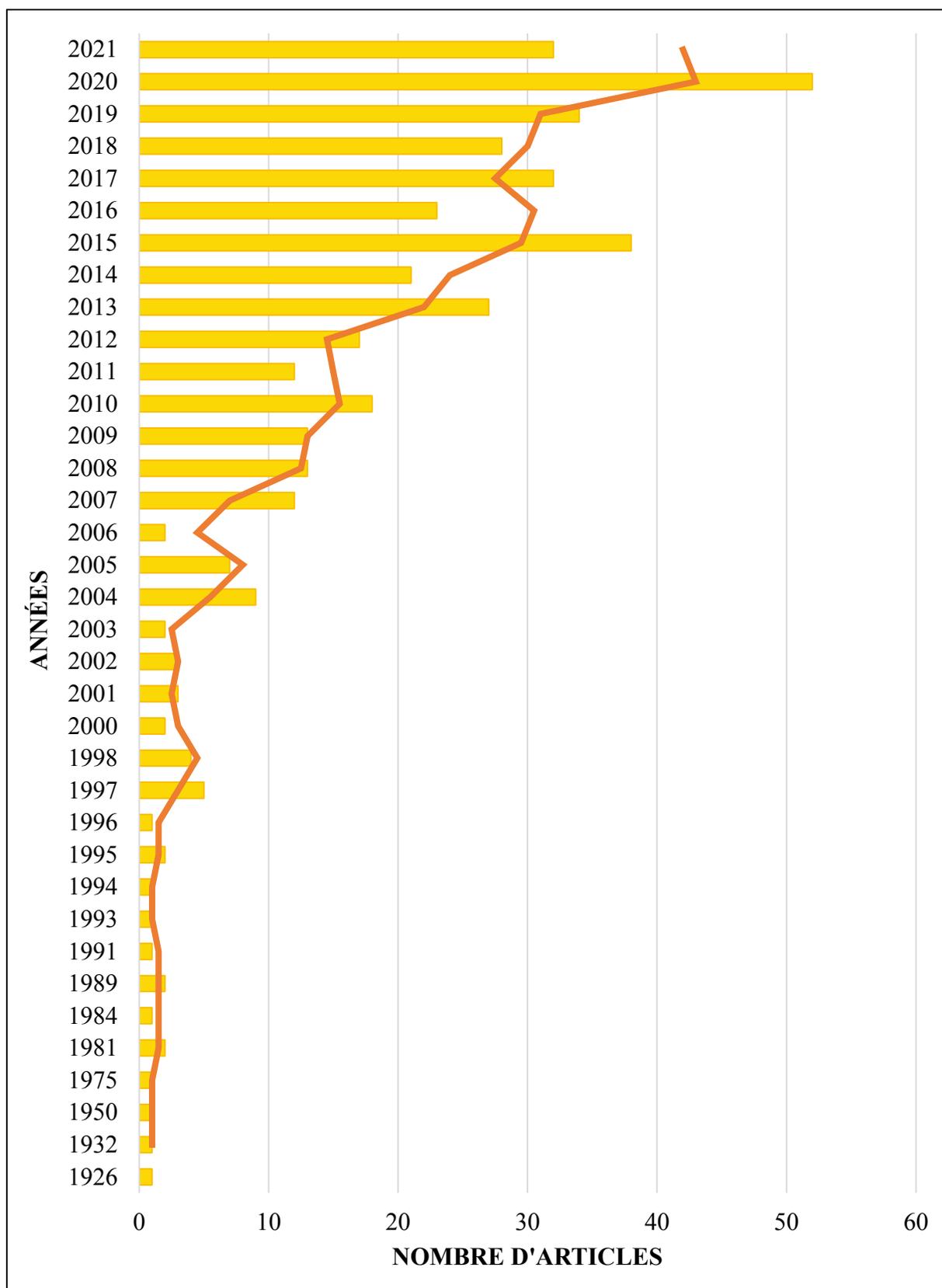


Figure 28 : Evolution chronologique des publications sur le safran dans les bases de données utilisées.

- **Selon le lieu de publication (Fig. 29)**

Le plus grand nombre de publications est affilié à l'Iran avec 151 articles. L'Inde et l'Espagne ont presque le même nombre d'articles mais au-dessous de l'Iran qui les dépasse des deux tiers et occupe la première position.

La Grèce, l'Italie et la Chine présentent un taux de participation approximativement similaire.

Le Royaume uni, la France, la Turquie, l'Arabie Saoudite, l'Australie...viennent en dernière position avec un taux de participation restreint qui ne dépasse pas 20 articles.

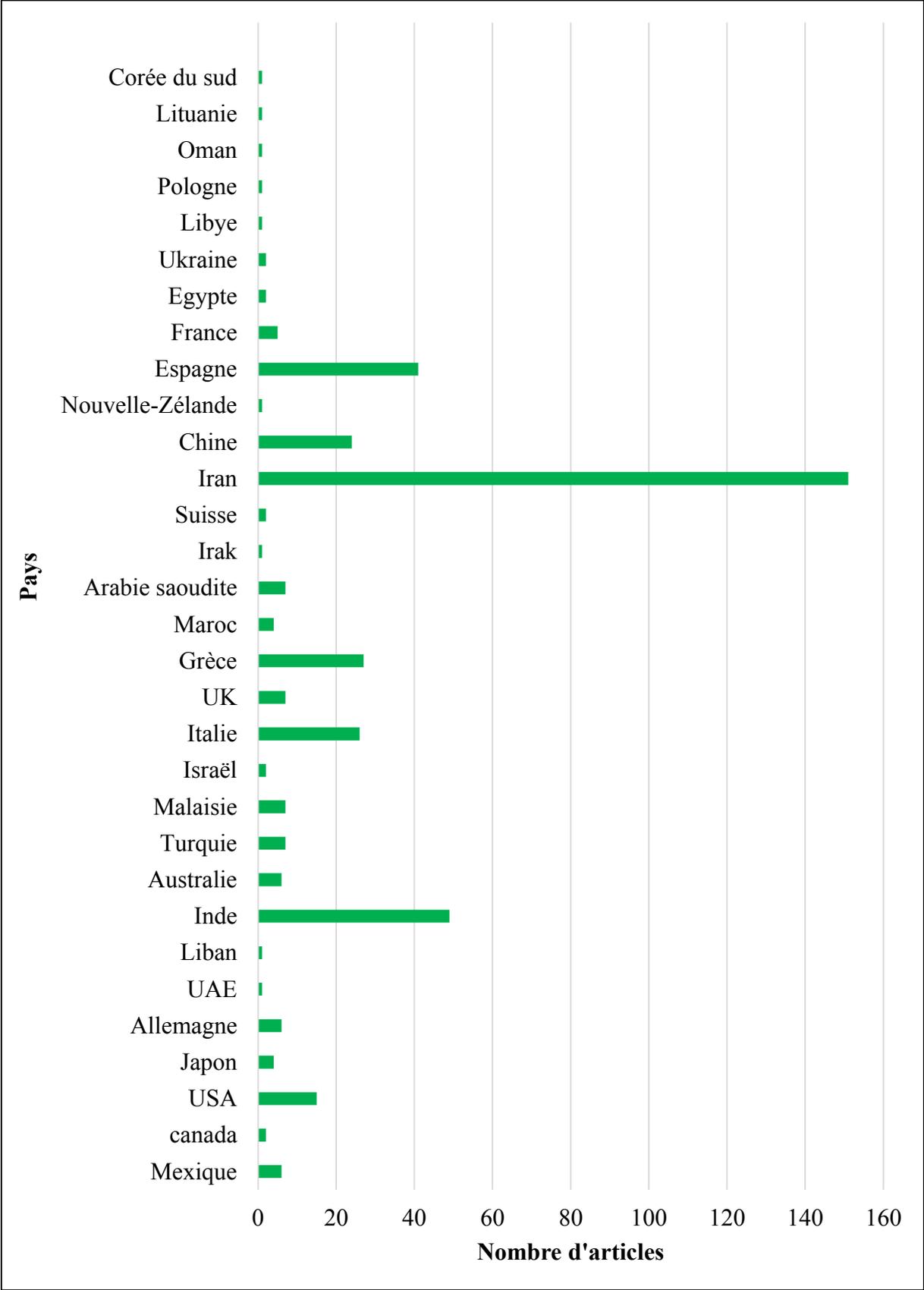


Figure 29 : Répartition des publications sur le safran selon les pays d'origine de la publication.

- **Selon le domaine de publication (Fig.30), (Fig.31)**

Les publications concernant le *Crocus sativus* sont majoritairement en médecine, suivies respectivement par les autres domaines et la chimie avec moins de publications dans les deux domaines. La botanique en dernière classe avec minimum de publications.

La médecine occupe plus de la moitié de la répartition qui vaut 63 % de publications. Suivie par la chimie (14%) et les autres domaines (15%). Ces autres domaines englobent la médecine traditionnelle, l'agriculture, les fraudes et le contrôle qualité. La botanique est en dernière place avec 8 % de publications.

Médecine

Dans la période allant de 1990 à nos jours, le domaine de la médecine a connu le plus grand nombre en termes de publications scientifiques. Les dix dernières années ont connu une augmentation accentuée des publications dont la plus importante est celle de l'année 2020.

Chimie

Les publications en ce domaine ont été enregistrées dans la période allant de 1994 à 2012.

Botanique

La première publication recensée dans ce domaine remonte à l'année 1932. Puis, La botanique a connu une période de stagnation en ce terme jusqu'à 2007. Dès cette date, une reprise des publications régulières périodiquement a été enregistrée.

Autres domaines

Autres domaines (agriculture, médecine traditionnelle, fraudes et contrôle de qualité...) : Correspondent au nombre de publications moins prononcé par rapport à la médecine. Le contrôle de la qualité du safran et la culture occupent une grande partie de ces publications.

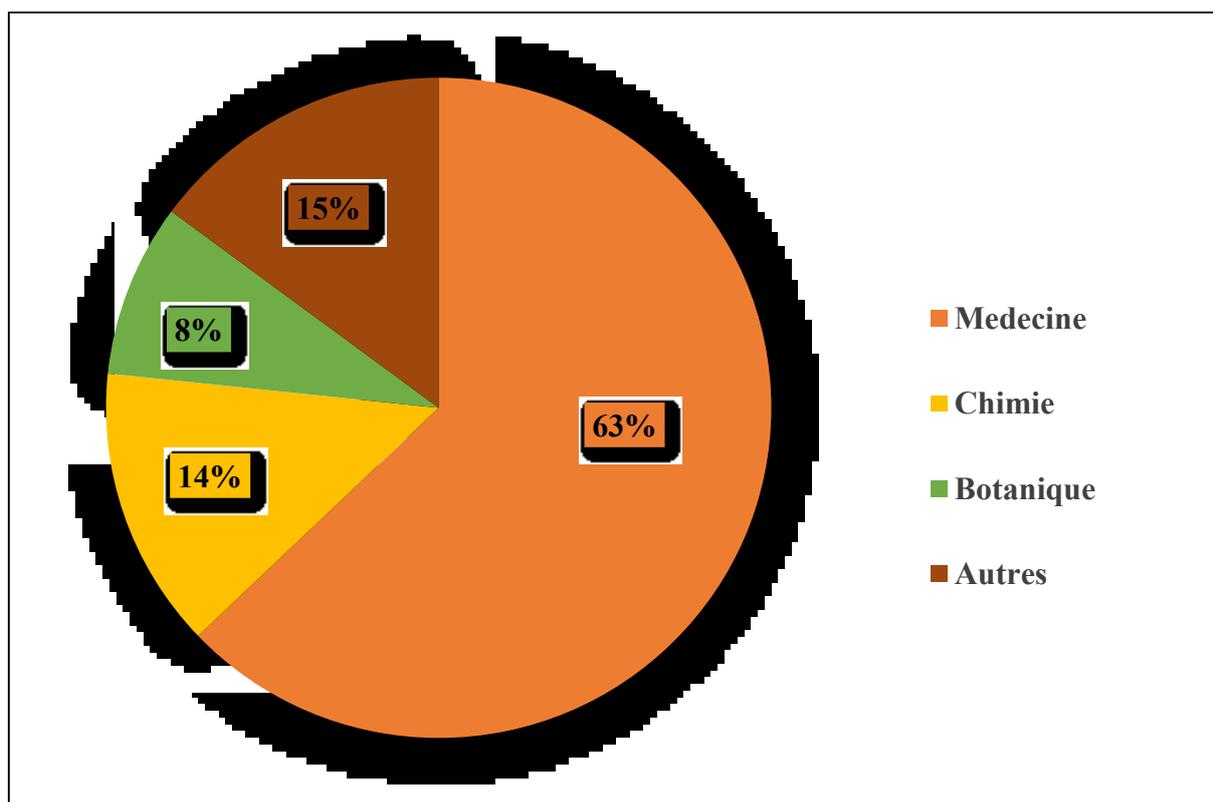


Figure 30 : Répartition des publications sur le safran selon les domaines de publication.

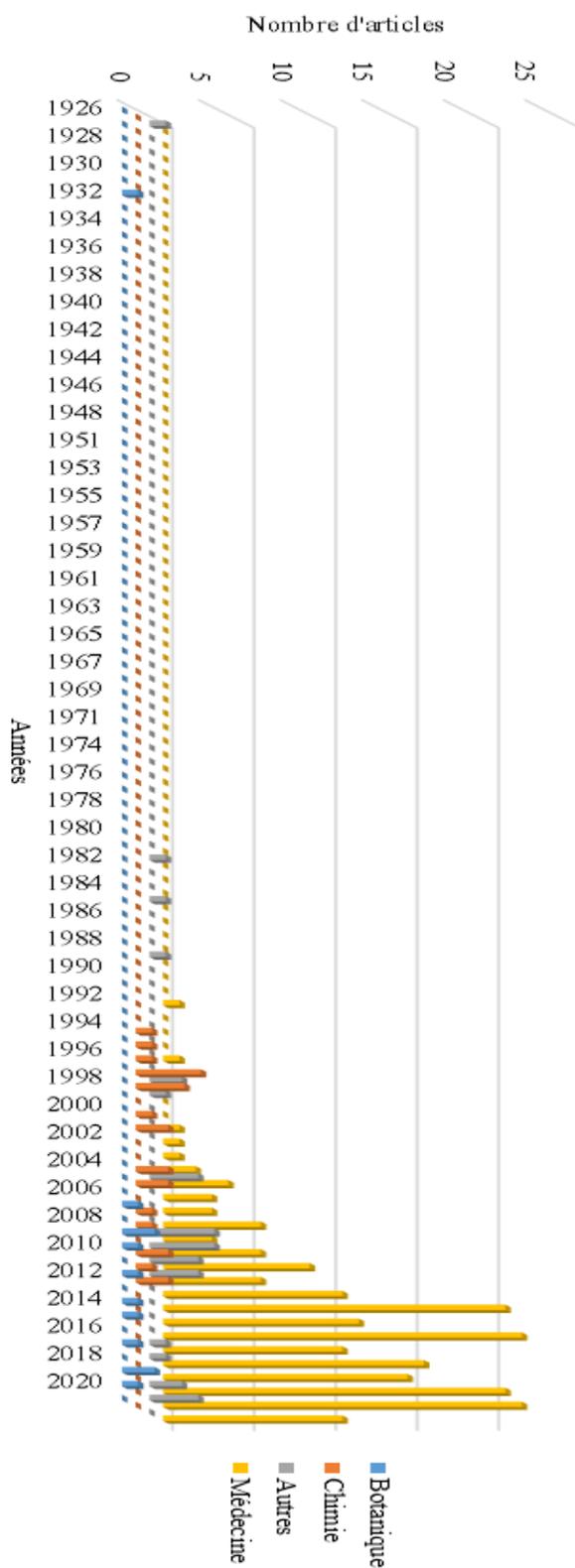


Figure 31 : Répartition des publications sur le safran dans le temps selon les domaines scientifiques.

- **Selon la spécialité médicale (Fig.32), (Fig.33)**

L'analyse des articles pertinents a révélé au cours de ces vingt dernières années que les recherches portent essentiellement sur la spécialité neurologique. Durant cette période le nombre d'articles a été augmenté d'une manière continue avec un pic en 2020, en neurologie.

L'oncologie vient en deuxième position avec des taux de publications plus ou moins importants dont le nombre des publications est assez stable entre 1991 et 2021.

La première publication recensait en médecine était en oncologie, en 1991.

Puis la cardiologie et l'endocrinologie qui ont un nombre moins important.

Ensuite la toxicologie qui est marquée par un nombre de publications identiques de l'année 2010 jusqu'à 2021 avec deux pics en 2013 et en 2015.

L'immunologie et l'ophtalmologie présentent un nombre de publications quasiment identiques. En dernier viennent la pharmacologie, la gastrologie et la bactériologie avec des taux infimes de publications.

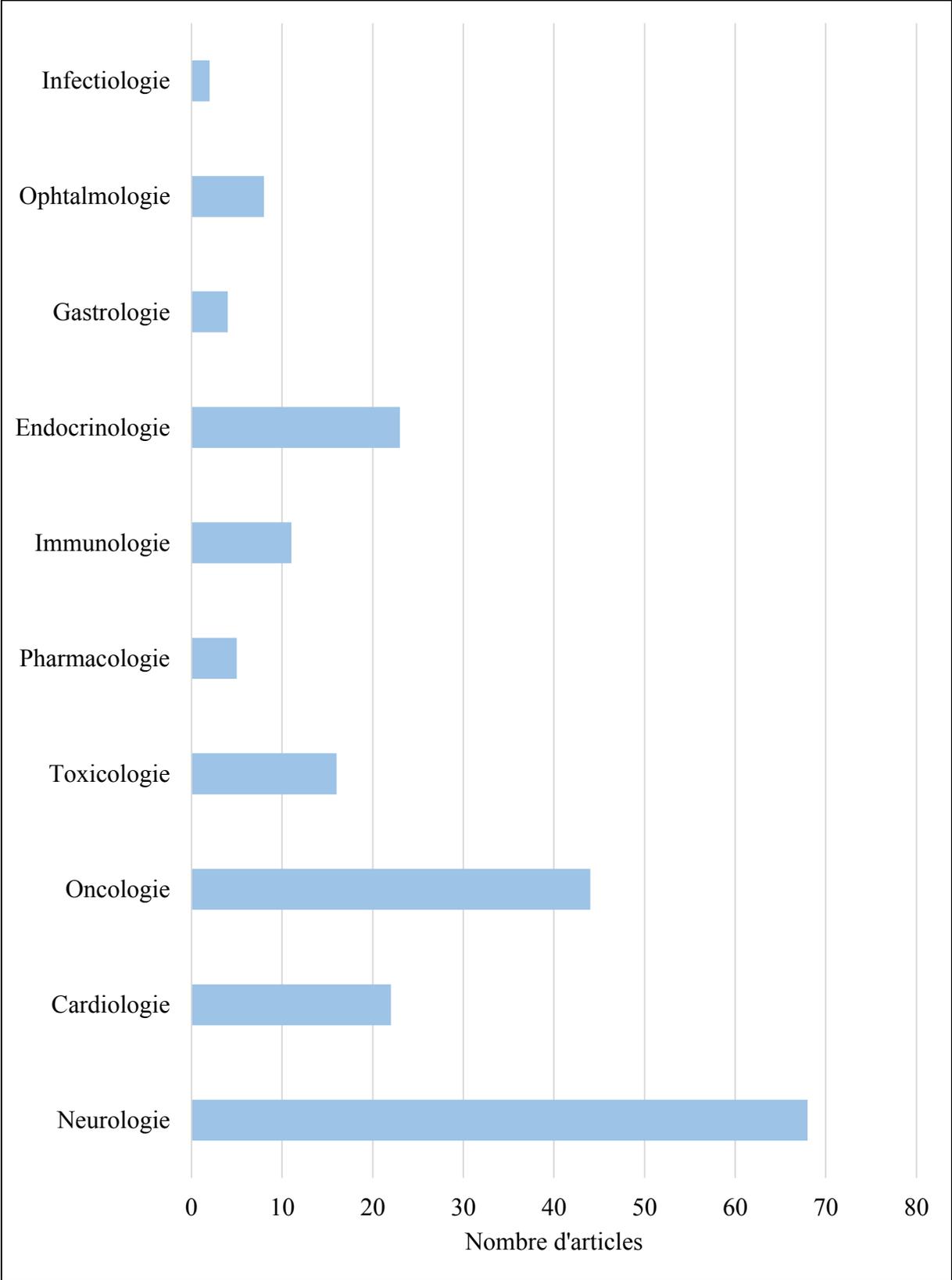


Figure 32: Nombre de publications pour chaque spécialité médicale durant la période allant de 1991 à 2021.

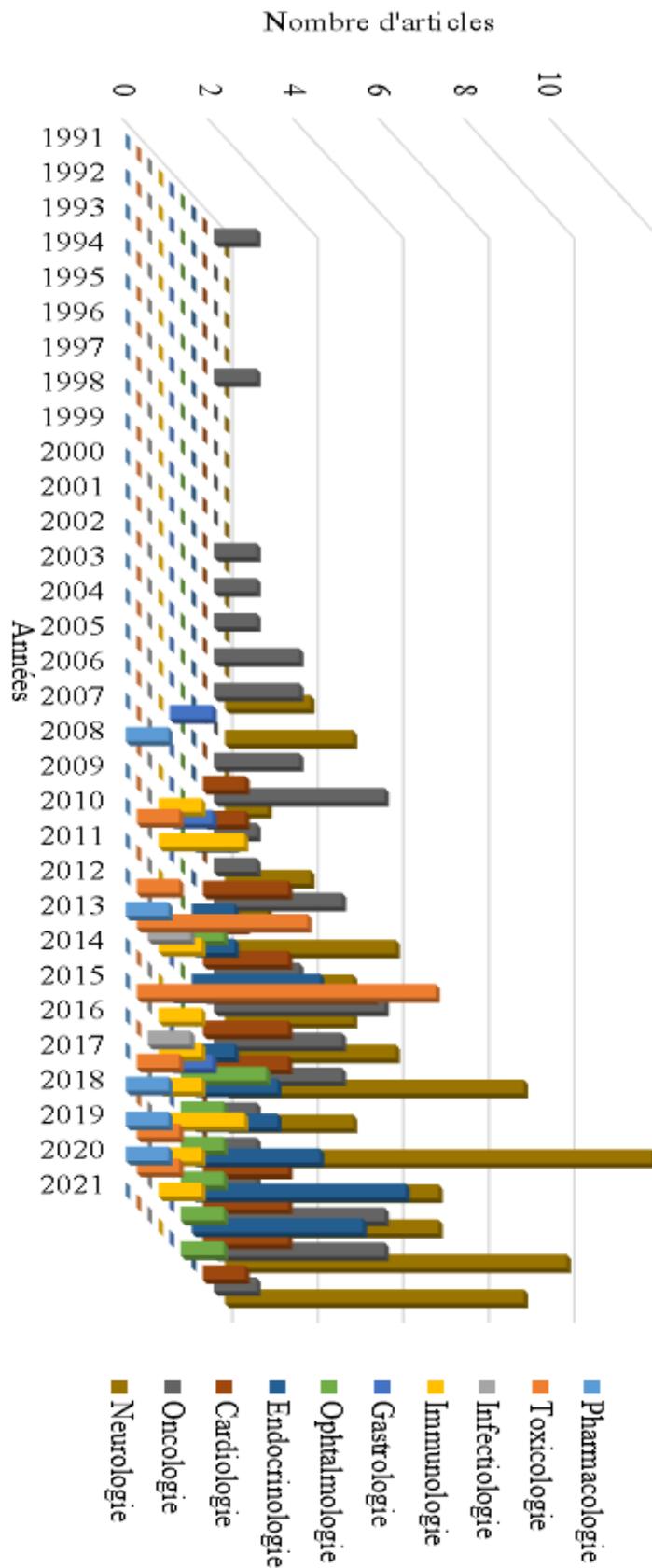


Figure 33 : Evolution chronologique des publications sur le safran dans les bases de données utilisées selon les spécialités.

- **Selon la pathologie traitée (Fig.34)**

C'est le cancer qui connaît le nombre le plus important de publications suivie par la dépression puis le diabète.

L'Alzheimer et les maladies cardiovasculaires, l'hypertension artérielle et l'infarctus de myocarde présentent presque le même nombre des publications.

Le nombre de publications sur la dyslipidémie, l'anxiété, la convulsion, l'arythmie et l'ulcère est distinctement réduit par rapport aux autres pathologies.

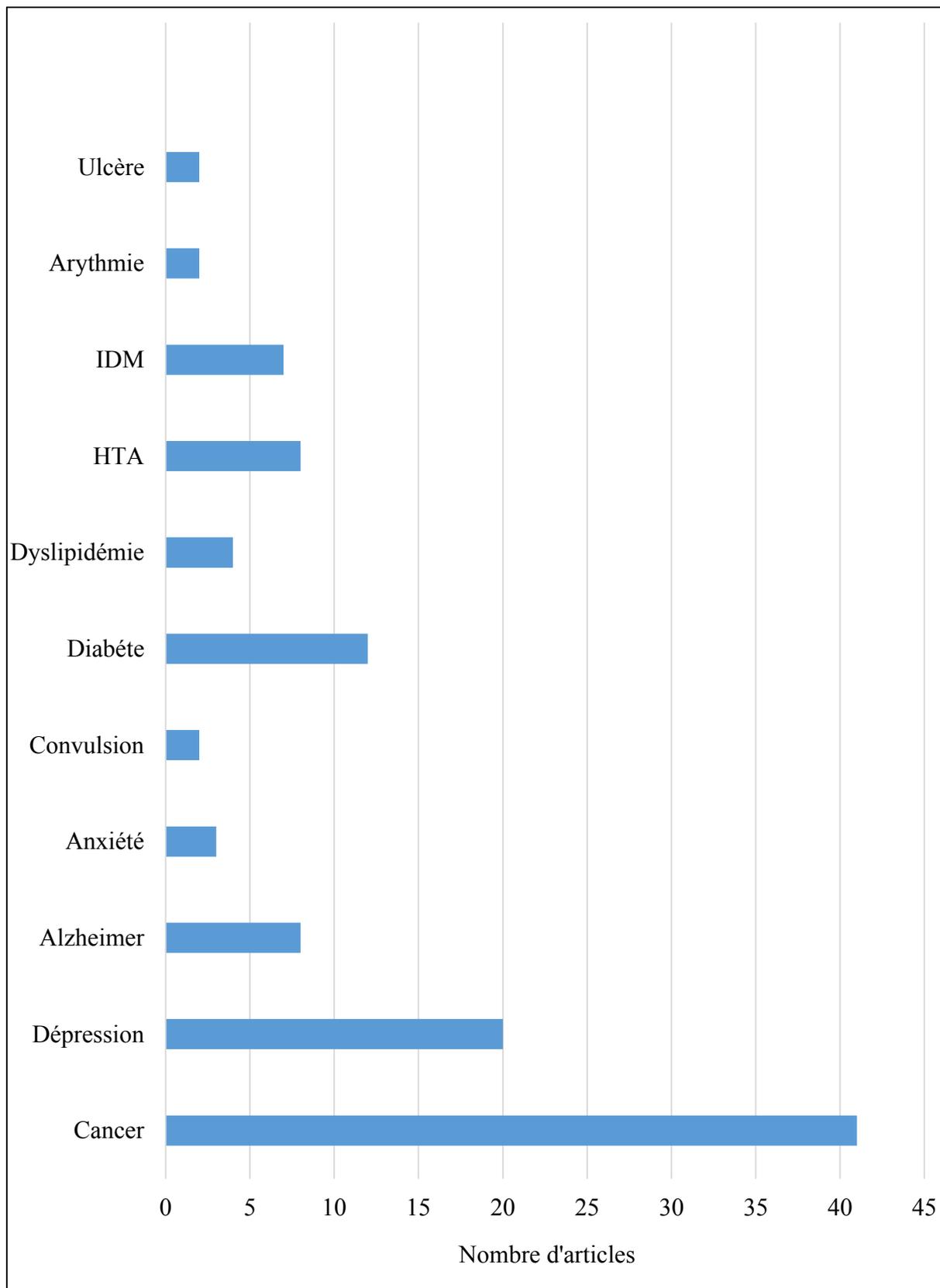


Figure 34 : Répartition des publications sur le safran selon la pathologie traitée dans l'étude.

V. Discussion

Les études sur le safran reviennent à une période avancée et même à nos jours, du fait que c'est une épice historique qui possède plusieurs potentialités thérapeutiques. Ces dernières années, les recherches concernant le *Crocus sativus* augmentent de plus en plus vis à vis aux développements scientifiques acquis.

Le graphe dans la figure 28, montre que les publications accroîtront plus dans le prochain temps. Ce qui montre la rigueur des chercheurs vers cette épice surtout en domaine médical. Cela permet de découvrir plus le safran et ses vertus encore ignorées ou inconnues.

L'Iran et l'Inde sont les pays qui ont plus des études sur le safran, en raison qu'elles sont parmi les grands producteurs et qu'elles encouragent les recherches scientifiques surtout l'Iran.

L'Europe particulièrement le côté méditerranéen occupe la seconde position après l'Iran et l'Inde aux nombres de publications parce qu'elle participe à la production du safran ainsi qu'elle est très avancée dans les recherches scientifiques (les moyens et les équipements).

Les Etats-Unis participent aussi aux recherches publiées en raison de la technologie et l'innovation existées dans ce pays.

Il semble très clair que la médecine présente le plus grand nombre des revues scientifiques, dont la première remonte à l'année 1991. Après trois ans, la chimie a connu sa première publication, mais le nombre des revues dans ce domaine est moins important. Cependant, les méthodes analytiques développées et les études menées sur la relation structure activité ont contribués à confirmer les vertus thérapeutiques du safran.

En neurologie, le plus grand nombre de publication a été consacré à l'effet anti déresseur du safran. En effet, les études suggèrent que son activité anti dépressive serait liée à l'inhibition de la récapture de la dopamine, de la norépinephrine et de la sérotonine. D'autres études ont montré l'efficacité du safran dans le traitement de la dépression légère et modérée.

La maladie d'Alzheimer vient au deuxième rang. Il semble que le safran empêche l'agrégation et le dépôt du peptide β -amyloïde, le principal constituant des plaques séniles qui caractérise cette pathologie dans le cerveau humain.

Les propriétés neuroprotectrices du safran sont actuellement exploitées. Par son puissant pouvoir antioxydant, il renforce le système de défense antioxydant et maintient les niveaux de dopamine dans la maladie de Parkinson.

Le cancer représente la plus grande cause de mortalité dans le monde. Les études menées sur le safran tendent à prouver que l'utilisation de cette épice dans la lutte contre le cancer pourrait être intéressante. En fait, les propriétés anti tumorales du safran semblent être liées à ses caroténoïdes dont la crocine.

L'activité anti oxydante et la capacité de piégeage des radicaux libres apportées au safran, expliquent la possibilité d'utilisation de cette plante comme traitement adjuvant dans les chimiothérapies.

Les publications dans le domaine d'endocrinologie concernent l'effet antihyperglycémiant et hypolipimiant du safran. Le diabète et la dyslipidémie sont des syndromes métaboliques affectant fréquemment les gens et qui peuvent se compliquer avec le temps. Pour cela les études s'intéressent de ces propriétés du safran.

L'IDM et l'HTA constituent les principales indications de cette espèce en cardiologie. Une étude préclinique a montré que le safran limite le relargage des marqueurs de lésion cardiaque par les cardiomyocytes (diminution du TNF- α et des créatinine-kinase MB) et la taille de l'infarctus généré par l'ischémie.

En se basant sur des résultats expérimentaux dans leur ensemble, le safran a une grande utilité dans le domaine de la toxicologie. Il peut être un agent préventif contre quelques toxicités médicamenteuses telles :

- L'hépatotoxicité induite par l'amiodarone ;
- La néphrotoxicité de la gentamicine ;
- La cytotoxicité testiculaire du sodium valporate ;
- La génotoxicité du cisplatine, du cyclophosphamide, de la mitomycine C, de l'uréthane et de la doxorubicine.

Ainsi, les effets protecteurs du safran et de ses principes actifs ont été démontrés contre certains métaux :

- Les altérations induites par l'aluminium, agent étiologique dans les maladies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer et le Parkinson ;
- L'effet néfaste du cadmium sur le paramètre du sperme.

De plus, il a été rapporté l'effet protecteur du safran contre certains solvants (éthanol et éthyle glycol) et certaines toxines naturelles (la pauline est un mycotoxine).

Ces dix dernières années, l'immunologie a connu l'apparition d'un nombre considérable de publications concernant l'effet immunorégulateur du safran dans les maladies auto immunes et non auto immunes. Les résultats des études confirment ces propriétés attribuées au safran.

Les expériences menées sur le safran ont conclu son effet bénéfique dans la maladie oculaire. Dans une étude, il a été prouvé que le safranal ; un constituant du safran ; exerce un effet protecteur sur la rétine et atténue sa dégénérescence chez les rats.

L'effet du safran sur les troubles gastro-intestinaux figure dans un nombre limité de publications, regroupant l'ulcère gastrique.

Conclusion

Le travail effectué tout au long de cette étude nous a permis de constater que les stigmates de *Crocus sativus*, connus du grand public sous le nom de « safran », épice si précieuse, est une drogue à plusieurs effets thérapeutiques.

Sa composition chimique riche en caroténoïdes (la crocine et la crocétine) et en monoterpénoïdes (la picrocrocine et le safranal) est à l'origine de ses propriétés thérapeutiques.

Ces dernières années, l'évolution chronologique des publications sur le safran suit un rythme amplifiant et progressif. Ce développement est dû d'une part aux vertus thérapeutiques de l'épice et d'autre part aux recherches scientifiques.

Les études effectuées en Iran sont les plus importantes, et cela est dû à la richesse de ce pays en safran.

Selon notre étude la propriété antidépressive est la plus importante car le safran a la capacité d'améliorer l'humeur et de contribuer l'équilibre émotionnel : ce qui confirme la fameuse parole : « safran est l'épice de la joie ». A l'heure où la dépression est une des pathologies majeures de notre temps et où nous disposons d'un arsenal thérapeutique plus que complet sur le sujet, donc il est considéré comme traitement alternatif.

Des études cliniques confirment que les propriétés anticancéreuses du safran sont aussi importantes car il possède des actions antioxydantes et antiradicalaires marquantes, selon les résultats de l'ensemble des publications sur ce thème.

Pour mieux profiter des bienfaits du safran il faut l'investir par l'augmentation de sa production afin de répandre son utilisation comme épice et aussi comme drogue végétale.

Notre mémoire servira comme guide aux futurs producteurs du safran en tout ce qui concerne sa culture, son entretien et sa récolte.

Des alternatives aux stigmates de *Crocus sativus* L. sont aujourd'hui à l'étude ; il s'agit des pétales de cette plante. Ces biorésidus présentent une ressource gaspillée mais ils sont sources de différents constituants biologiquement actifs ; permettant d'envisager l'utilisation thérapeutique de *Crocus sativus* L. avec, probablement, l'élaboration d'un futur médicament.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. Oeuvres complètes d'Hippocrate - Hippocrates - Google Livres [Internet]. [cité 17 oct 2021]. Disponible sur: https://books.google.dz/books?id=qdVLAAAACAAJ&pg=PA687&dq=parole+d%27Hippocrate&hl=fr&sa=X&ved=2ahUKEwjo4c6RoNLzAhWyhf0HHc_TAbgQ6AF6BAgFEAI#v=onepage&q=parole%20d'Hippocrate&f=false
2. Koocheki A, éditeur. Saffron. Waltham: Elsevier; 2020.
3. Crozet A, de Sus-Rousset H, de Durfort S-J. Crocus sativus L. (Iridaceae), le safran (I). Phytothérapie. avr 2012;10(2):121-5.
4. Negbi M. Saffron: Crocus sativus L. [Internet]. 2003 [cité 28 août 2021]. Disponible sur: <http://public.ebookcentral.proquest.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=181541>
5. Willard. Secrets of Saffron: The Vagabond Life of the World's Most Seductive Spice. Beacon Press, Boston, MA.
6. Gubler AM. Journal de thérapeutique. G. Masson.; 1874. 994 p.
7. Cazin F-J. Traité pratique et raisonné des plantes médicinales indigènes. P. Asselin; 1868. 1308 p.
8. Bastiou P (184 ?-19 ?) A du texte. Monographie du safran : thèse présentée et soutenue à l'école supérieure de pharmacie de Paris le samedi 3 février 1872 / par Pierre Bastiou,... :46.
9. Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales. Asselin; 1878. 812 p.
10. Bonnemain H. Un recueil de recettes « éprouvées ». pharm. 1981;69(250):160-4.
11. Aboudrare A, Aw-Hassan A, Lybbert T-J. Importance socio-économique du Safran pour les ménages des zones de montagne de la région de Taliouine-Taznakht au Maroc. 2014;10.
12. Teusher E., Anton R., Lobstein A. Plantes aromatiques : épices, aromates, condiments et huiles essentielles. Lavoisier Ed., Illkirch. 2005, pp.429-435.
13. Quels pays produisent du safran ? - Importation mondiale Parsa [Internet]. [cité 30 août 2021]. Disponible sur: <https://www.pgi.net.au/who-are-saffron-producing-countries/>
14. زراعة « الذهب الأحمر » تنعش قرى فقيرة ومنسية في أعماق الجزائر – الشروق أونلاين [Internet]. [cité 28 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.echoroukonline.com/%D8%B2%D8%B1%D8%A7%D8%B9%D8%A9-%D8%A7%D9%84%D8%B0%D9%87%D8%A8-%D8%A7%D9%84%D8%A3%D8%AD%D9%85%D8%B1-%D8%AA%D9%86%D8%B9%D8%B4-%D9%82%D8%B1%D9%89-%D9%81%D9%82%D9%8A%D8%B1%D8%A9-%D9%88%D9%85%D9%86>
15. نجاح أول تجربة لزراعة الزعفران في سرغين بتيارت [Internet]. 2020. النهار أونلاين. [cité 28 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.ennaharonline.com/نجاح-أول-تجربة-لزراعة-الزعفران-في-سرغين/>
16. Nassima D. Naissance à Oran de l'association nationale des producteurs de safran [Internet]. [cité 28 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.aps.dz/regions/76119-naissance-a-oran-de-l-association-nationale-des-producteurs-de-safran>

17. Tozanli S. Étude du marché algérien intérieur et import/export de la pistache, de la câpre, de l'amande amère et du safran. :75.
18. Ahmed Ait-Oubahou et Mohamed El-Otmani. la culture du safran. avr 2002;(91):4.
19. Mzabri I, Charif K, Rimani M, Kouddane N, Boukroute A, Berrichi A. History, biology, and culture of *Crocus sativus*: Overview and perspectives. 2021;28.
20. Lahmadi S, Guesmia H, Zeguerrou R, Maaoui M. LA CULTURE DU SAFRAN (*CROCUS SATIVUS* L.) EN REGIONS ARIDES ET SEMI ARIDES CAS DU SUD EST ALGERIEN. 2013;10.
21. Ghanbari J, Khajoei-Nejad G, van Ruth SM, Aghighi S. The possibility for improvement of flowering, corm properties, bioactive compounds, and antioxidant activity in saffron (*Crocus sativus* L.) by different nutritional regimes. *Industrial Crops and Products*. sept 2019;135:301 - 10.
22. B. H. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture. Population (French Edition). oct 1950;5(4):764.
23. MUSTIN M. Le compost : gestion de la matière organique / Michel Mustin [Internet]. Editions François Dubusc. Paris; 1987 [cité 17 oct 2021]. 954 p.; 27 cm. Disponible sur: <http://www.citet.nat.tn/Portail/doc/SYRACUSE/5321/le-compost-gestion-de-la-matiere-organique-michel-mustin>
24. Cardone L, Castronuovo D, Perniola M, Cicco N, Candido V. Saffron (*Crocus sativus* L.), the king of spices: An overview. *Scientia Horticulturae*. oct 2020;272:109560.
25. Jami N, Rahimi A, Naghizadeh M, Sedaghati E. Investigating the use of different levels of Mycorrhiza and Vermicompost on quantitative and qualitative yield of saffron (*Crocus sativus* L.). *Scientia Horticulturae*. févr 2020;262:109027.
26. Chevalier A. La culture du Safran (Suite et fin). *Journal d'agriculture traditionnelle et de botanique appliquée*. 1926;6(60):490-501.
27. Gérer sa safranière : récolte, émondage et séchage – Safran de Marie [Internet]. [cité 21 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.safran-marie.fr/actualites/safran/gerer-sa-safraniere-recolte-emonchage-et-sechage/>
28. La culture du *CROCUS sativus* [Internet]. [cité 6 janv 2021]. Disponible sur: file:///F:/safran/culture%20du%20safran/culturedusafran_2.html
29. La culture et la récolte du safran [Internet]. *Esprit de Pays Dordogne-Périgord*. [cité 21 janv 2021]. Disponible sur: <https://espritdepays.com/gastronomie-terroirs-viticulture/produits-terroirs-perigord/les-produits-des-terroirs-le-safran-l-or-rouge-du-perigord/la-culture-du-safran>
30. Pierronnet PA. Installation d'une safranière et culture du *Crocus sativus*. 2016;4.
31. Askari-Khorasgani O, Pessarakli M. Shifting saffron (*Crocus sativus* L.) culture from traditional farmland to controlled environment (greenhouse) condition to avoid the negative impact of climate changes and increase its productivity. *Journal of Plant Nutrition*. 26 nov 2019;42(19):2642 - 65.
32. Sampathu SR, Shivashankar S, Lewis YS, Wood AB. Saffron (*Crocus Sativus* Linn.) — Cultivation, processing, chemistry and standardization. *C R C Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. janv 1984;20(2):123 - 57.

33. Chen D, Xing B, Yi H, Li Y, Zheng B, Wang Y, et al. Effects of different drying methods on appearance, microstructure, bioactive compounds and aroma compounds of saffron (*Crocus sativus* L.). *LWT*. févr 2020;120:108913.
34. de Juan JA, López Córcoles H, Muñoz RM, Picornell MR. Yield and yield components of saffron under different cropping systems. *Industrial Crops and Products*. sept 2009;30(2):212-9.
35. Molina RV, Valero M, Navarro Y, Guardiola JL, García-Luis A. Temperature effects on flower formation in saffron (*Crocus sativus* L.). *Scientia Horticulturae*. janv 2005;103(3):361-79.
36. Cardone L, Castronuovo D, Perniola M, Scrano L, Cicco N, Candido V. The Influence of Soil Physical and Chemical Properties on Saffron (*Crocus sativus* L.) Growth, Yield and Quality. *Agronomy*. 7 août 2020;10(8):1154.
37. EsmailPour AM, Kardavani P. Saffron (*Crocus sativus*) potentials for sustainable rural development: A case study of Balavelayat village in Kashmar, North Eastern Iran. :12.
38. Alonso Díaz-Marta GL. Livre blanc: le safran en Europe : problèmes et stratégies pour valoriser la qualité et améliorer la compétitivité. Athènes: Alexandros; 2007.
39. Bonnet V. Précis d'analyse microscopique des denrées alimentaires: caractères, procédés d'examen, altérations et falsifications. Baillière; 1890. 268 p.
40. Stigmates , style et étamines du *Crocus sativus* [Internet]. Disponible sur: <https://www.boutiquesafran.fr/page/le-safran-de-la-fleur-a-l-epice>.
41. Kafı M. Saffron (*Crocus sativus*): Production and Processing. :253.
42. Sujata V, Ravishankar GA, Venkataraman LV. Methods for the analysis of the saffron metabolites crocin, crocetin, picrocrocin and safranal for the determination of the quality of the spice using thin-layer chromatography, high-performance liquid chromatography and gas chromatography. *Journal of Chromatography A*. oct 1992;624(1-2):497-502.
43. Valle García-Rodríguez M, Serrano-Díaz J, Tarantilis PA, López-Córcoles H, Carmona M, Alonso GL. Determination of Saffron Quality by High-Performance Liquid Chromatography. *J Agric Food Chem*. 13 août 2014;62(32):8068-74.
44. Tarantilis PA, Tsoupras G, Polissiou M. Determination of saffron (*Crocus sativus* L.) components in crude plant extract using high-performance liquid chromatography-UV-visible photodiode-array detection-mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*. mai 1995;699(1-2):107-18.
45. Amanpour A, Kelebek H, Selli S. GLC/HPLC Methods for Saffron (*Crocus sativus* L.). In: Mérillon J-M, Ramawat KG, éditeurs. *Bioactive Molecules in Food* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018 [cité 18 mai 2021]. p. 1-49. (Reference Series in Phytochemistry). Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-54528-8_42-1
46. Sánchez AM, Carmona M, Zalacain A, Carot JM, Jabaloyes JM, Alonso GL. Rapid Determination of Crocetin Esters and Picrocrocin from Saffron Spice (*Crocus sativus* L.) Using UV-Visible Spectrophotometry for Quality Control. *J Agric Food Chem*. mai 2008;56(9):3167-75.
47. Brazier J., Casabianca H., Dautraix S., Desage M., Majdalani R., Semiond D. Identification and isotopic analysis of safranal from supercritical fluid extraction and alcoholic extracts of saffron. *Analytical Letters*, 1996, 29 (6), pp. 1027-1039.

48. Chevallier A, Baudrimont E. Dictionnaire des altérations et falsifications des substances alimentaires médicamenteuses et commerciales: avec l'indication des moyens de les reconnaître. Créteil; 1882. 1540 p.
49. Pernetier G. Leçons sur les matières premières organiques: origines, provenance, caractères, composition, sortes commerciales, altérations naturelles, falsifications et moyens de les reconnaître, usages. G. Masson; 1881. 1026 p.
50. Goldblatt P. Geography of Iridaceae in Africa. *Bothalia*. 6 nov 1983;14(3/4):559-64.
51. Grimard É. La botanique à la campagne comment on devient botaniste Ed. Grimard. Hetzel; 1870. 734 p.
52. Heuzé G. Les plantes industrielles. 1859. 422 p.
53. Lucey, Meurthe-et-Moselle, Baba de safran, 2011] – Recherche Google [Internet]. [cité 30 août 2021]. Disponible sur: https://www.google.com/search?q=Lucey%2C+Meurthe-et-Moselle%2C+Baba+de+safran%2C+2011%5D&tbm=isch&ved=2ahUKEwjVkuH0qdjyAhVMrhoKHZUWBqkQ2-cCegQIABAA&oeq=Lucey%2C+Meurthe-et-Moselle%2C+Baba+de+safran%2C+2011%5D&gs_lcp=CgNpbWcQDDoGCAAQBRAeOgYIABAIEB5Qq4YOWKXCDmC_1g5oAHAAeAOAAekBiAHnN5IBBJEuNTguMZgBAKABAaoB C2d3cy13aXotaW1nsAEAwAEB&scient=img&ei=tJYsYdXoMMzcapWtmMgK#imgcr=ZCjUNXNFSxCJSM
54. Gandoger M. Flore lyonnaise et des départements du sud-est: comprenant l'analyse des plantes spontanées et des plantes cultivées comme industrielles ou ornementales, avec l'indication de quelques-unes de leurs propriétés principales, précédée de notions élémentaires sur la botanique, conformément au programme du baccalauréat ès sciences. Lecoffre; 1875. 402 p.
55. Bailly C-F. Maison rustique du 19e siècle. Libr. agricole de la Maison rustique; 1863. 580 p.
56. Le comité technique ISO/TC 34. Norme ISO 3632-1 : 2011, Épices – Safran (*Crocus sativus* L.) – Partie 1 : spécifications. 2011.
57. Massé J. La santé universelle: guide médical des familles, des curés de campagne, des instituteurs, des dames de charité et des personnes bienfaites. Massé; 1854. 736 p.
58. Bathaie SZ, Mousavi SZ. New Applications and Mechanisms of Action of Saffron and its Important Ingredients. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2 sept 2010;50(8):761-86.
59. Melnyk JP, Wang S, Marcone MF. Chemical and biological properties of the world's most expensive spice: Saffron. *Food Research International*. oct 2010;43(8):1981-9.
60. Leone S, Recinella L, Chiavaroli A, Orlando G, Ferrante C, Leporini L, et al. Phytotherapeutic use of the *Crocus sativus* L. (Saffron) and its potential applications: A brief overview: Potential clinical applications of saffron. *Phytotherapy Research*. déc 2018;32(12):2364-75.
61. José Bagur M, Alonso Salinas G, Jiménez-Monreal A, Chaouqi S, Llorens S, Martínez-Tomé M, et al. Saffron: An Old Medicinal Plant and a Potential Novel Functional Food. *Molecules*. 23 déc 2017;23(1):30.
62. Giaccio M. Crocetin from Saffron: An Active Component of an Ancient Spice. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. mai 2004;44(3):155-72.

63. Jan S, Wani AA, Kamili AN, Kashtwari M. Distribution, chemical composition and medicinal importance of saffron (*Crocus sativus* L.). *Afr J Plant Sci.* :9.
64. Abu-Izneid T, Rauf A, Khalil AA, Olatunde A, Khalid A, Alhumaydhi FA, et al. Nutritional and health beneficial properties of saffron (*Crocus sativus* L): a comprehensive review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition.* 17 déc 2020;1-24.
65. Sumaiya S, Sarwat M. Saffron [Internet]. Academic Press; 2020 [cité 23 mars 2021]. Disponible sur: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&site=edsplive&scope=site&type=44&db=edspub&authtype=ip,guest&custid=ns011247&groupid=main&profile=eds&bquery=AN%2024016469>
66. Voie de biosynthèse de la crocine, la microcrocine et du safranal chez... | Download Scientific Diagram [Internet]. [cité 30 janv 2021]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Voie-de-biosynthese-de-la-crocine-la-microcrocine-et-du-safranal-chez-Crocus-sativus-a_fig22_286092551
67. Mykhailenko O, Kovalyov V, Goryacha O, Ivanauskas L, Georgiyants V. Biologically active compounds and pharmacological activities of species of the genus *Crocus*: A review. *Phytochemistry.* juin 2019;162:56-89.
68. Liakopoulou-Kyriakides M, Kyriakidis DA. CROCUS SATIVUS'mOLOGICA\ ACTIVE. :20.
69. Conseils d'utilisation du Safran en cuisine [Internet]. Esprit de Pays Dordogne-Périgord. [cité 30 août 2021]. Disponible sur: <https://espritdepays.com/gastronomie-terroirs-viticulture/produits-terroirs-perigord/les-produits-des-terroirs-le-safran-l-or-rouge-du-perigord/le-safran-en-cuisine>
70. Histoire du safran. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 30 août 2021]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Histoire_du_safran&oldid=182810319
71. Coloration microscope. CHUPS Jussieu. [En ligne] disponible sur : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP1/POLY.Chp.1.1.2.html>.
72. Delabarre Gel Gingival 20g - Easyparapharmacie [Internet]. [cité 30 août 2021]. Disponible sur: <https://www.easyparapharmacie.com/delabarre-gel-gingival-20g.html>
73. Delabarre Solution Gingivale Premières Dents 15ml [Internet]. [cité 30 août 2021]. Disponible sur: <https://www.santediscount.com/delabarre-solution-gingivale-premieres-dents-15ml.html>
74. Solution gingivale Delabarre, flacon de 15 ml [Internet]. Disponible sur: https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.soin-et-nature.com%2Ffr%2F6420-delabarre-solution-gingivale-premieres-dents-nourrisson-15ml-sofibel.html&psig=AOvVaw3QN5phlPP8IW_a-vFB3xEk&ust=1630872932836000&source=images&cd=vfe&ved=0CAsQjRxqFwoTCICw_6OR5vICFQAAAAAdAAAAABAD
75. *Crocus sativus* pour préparations homéopathiques. Pharmacopée française, Xe édition. Janvier 1989.
76. Tubes granules *Crocus sativus* [Internet]. Disponible sur: https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fnaterro.com%2Fproducts%2Fthuya-occidentalis-7ch-80-granules&psig=AOvVaw3YaUgDeLLT7Lp44Duoq1zn&ust=1630873106041000&source=images&cd=vfe&ved=0CAsQjRxqFwoTCPCSw_eR5vICFQAAAAAdAAAAABAR

77. Sclérocaldine Troubles Vasculaires - 60 comprimés - JeVaisMieuxMerci.com [Internet]. [cité 30 août 2021]. Disponible sur: <https://www.jevaismieuxmerci.com/sclerocalcine-troubles-vasculaires-60-comprimes-9668.html>
78. compliment alimentaire [Internet]. Disponible sur: https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.onatera.com%2Fproduit-safran-30mg-bio-30-capsules-vital%2C2461.html&psig=AOvVaw0d2Ra_xk7wwQXJ-U6WWbsE&ust=1630873712642000&source=images&cd=vfe&ved=0CAsQjRxqFwoTCLi1gpyU5vICFQAAAAAdAAAAABAD
79. Alavizadeh SH, Hosseinzadeh H (2014) Bioactivity assessment and toxicity of crocin: a comprehensive review. *Food Chem Toxicol* 64:65–80.
80. Baba SA, Ashraf N. Apocarotenoids of *Crocus sativus* L: From biosynthesis to pharmacology [Internet]. Singapore: Springer Singapore; 2016 [cité 28 août 2021]. (SpringerBriefs in Plant Science). Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/978-981-10-1899-2>
81. Crozet A. *Crocus sativus* L. (Iridaceae), le safran (II). *Phytothérapie*. juin 2012;10(3):186-93.
82. Abdullaev FI, Espinosa-Aguirre JJ. Biomedical properties of saffron and its potential use in cancer therapy and chemoprevention trials. *Cancer Detection and Prevention*. janv 2004;28(6):426-32.
83. Department of Pharmaceutical Technology, Meerut Institute of Engineering and Technology (M. I.E. T.) NH-58, Delhi-Roorkee Highway, Meerut-250005, Uttar Pradesh, India, Kumar S, Department of Pharmaceutical Technology, Meerut Institute of Engineering and Technology (MIET), NH-58, Delhi-Roorkee Highway, Meerut-250005, Uttar Pradesh, India, Gupta SK, Department of Pharmaceutical Technology, Meerut Institute of Engineering and Technology (MIET), NH-58, Delhi-Roorkee Highway, Meerut-250005, Uttar Pradesh, India. A Review on Therapeutic Potentials of Crocetin-A Carotenoid Derived from Saffron. *Curr Res Pharm Sci*. 30 déc 2019;9(4):54-62.
84. Al-Snafi DAE. The pharmacology of *Crocus sativus*- A review. :32.
85. Ghaffari S, Roshanravan N. Saffron; An updated review on biological properties with special focus on cardiovascular effects. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. janv 2019;109:21-7.
86. Razavi BM, Hosseinzadeh H. Saffron: a promising natural medicine in the treatment of metabolic syndrome: Saffron as a natural medicine in metabolic syndrome. *J Sci Food Agric*. avr 2017;97(6):1679-85.
87. Tahereh F, Saeed S. The effect of saffron (*Crocus sativus* L.) and its ingredients on the management of diabetes mellitus and dislipidemia. *Afr J Pharm Pharmacol*. 29 mai 2014;8(20):541-9.
88. Moratalla-López, Bagur, Lorenzo, Salinas, Alonso. Bioactivity and Bioavailability of the Major Metabolites of *Crocus sativus* L. Flower. *Molecules*. 2 août 2019;24(15):2827.
89. Moshiri M, Vahabzadeh M, Hosseinzadeh H. Clinical Applications of Saffron (*Crocus sativus*) and its Constituents: A Review. *Drug Res (Stuttg)*. 21 mai 2014;65(06):287-95.
90. Hosseini A, Razavi BM, Hosseinzadeh H. Pharmacokinetic Properties of Saffron and its Active Components. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*. août 2018;43(4):383-90.

91. Schmidt M, Betti G, Hensel A. Saffron in phytotherapy: Pharmacology and clinical uses. *Wien Med Wochenschr.* juill 2007;157(13-14):315-9.
92. Ulbricht C, Conquer J, Costa D, Hollands W, Iannuzzi C, Isaac R, et al. An Evidence-Based Systematic Review of Saffron (*Crocus sativus*) by the Natural Standard Research Collaboration. *Journal of Dietary Supplements.* 23 févr 2011;8(1):58-114.
93. Bukhari SI, Manzoor M, Dhar MK. A comprehensive review of the pharmacological potential of *Crocus sativus* and its bioactive apocarotenoids. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 1 févr 2018;98:733-45.

Annexe

1. Identification botanique de la drogue

1.1. Matériel

Loupe binoculaire.

Microscope électrique.

Mortier et pilon.

Lame et lamelle.

Aiguille.

Safran en filaments.

Le réactif de Gazet du Chatelier.

1.2. Mode opératoire

Examen macroscopique de filaments du safran :

L'examen des filaments du safran se fait à l'œil nu et à la loupe binoculaire.

Examen microscopique de la poudre :

Les filaments sont broyés au mortier pour obtenir une poudre.

Nous prélevons une petite quantité de poudre préparée, à l'aide d'un cure-dent, sur une lame, en ajoutant une goutte du réactif de Gazet du Chatelier avant de le recouvrir d'une lamelle. Puis, l'examen au microscope optique au grossissement $\times 10$ et $\times 40$.

1.3. Résultats et Interprétations

Résultats de l'analyse macroscopique

Longs filaments séchés, de couleur rouge brique, mélangés à une infime extrémité du style. Les stigmates, en une forme de cornet, évasés sur la partie supérieure qui est dentelée en bord supérieur. (Fig. 35)

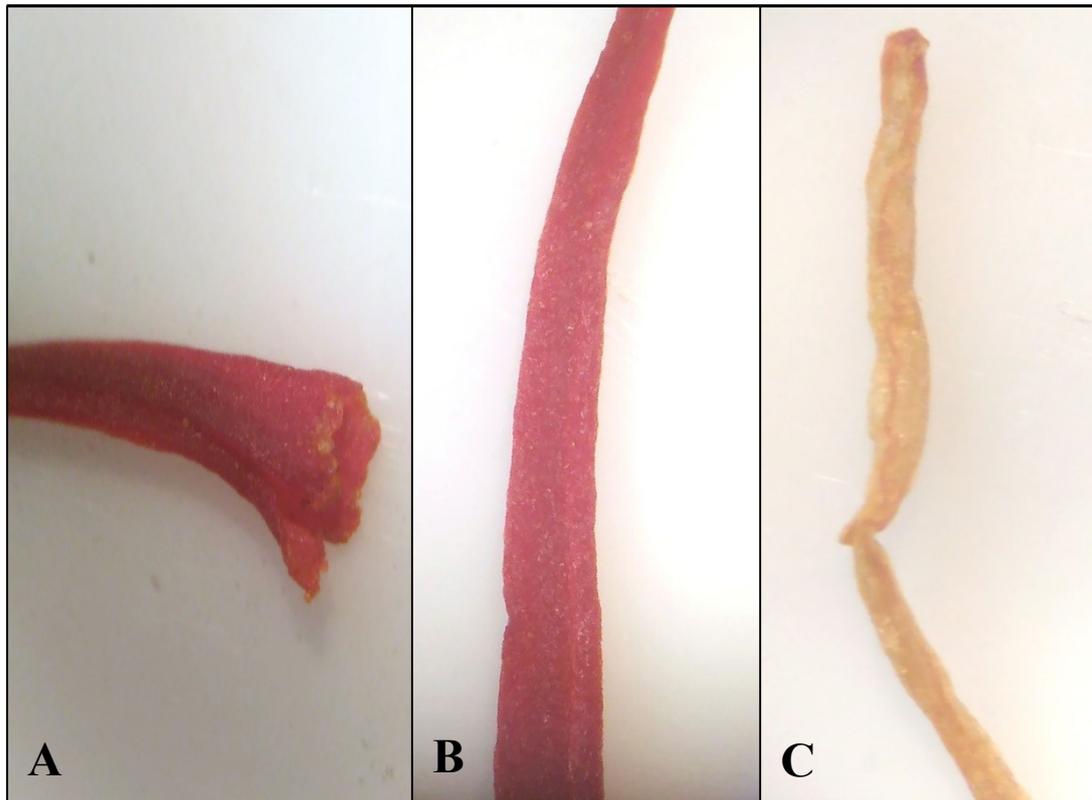


Figure 35: Observation macroscopique des stigmates.

A : Sommet du stigmate, **B :** stigmate, **C :** Style.

Résultats de l'analyse microscopique

La poudre est de couleur rouge orangée. Elle présente les éléments suivants : (Fig. 36)

- Grains de pollen de grande taille, arrondis à membrane épaisse ;
- Cellules épidermiques se terminent par des papilles ;
- Faisceaux vasculaires.

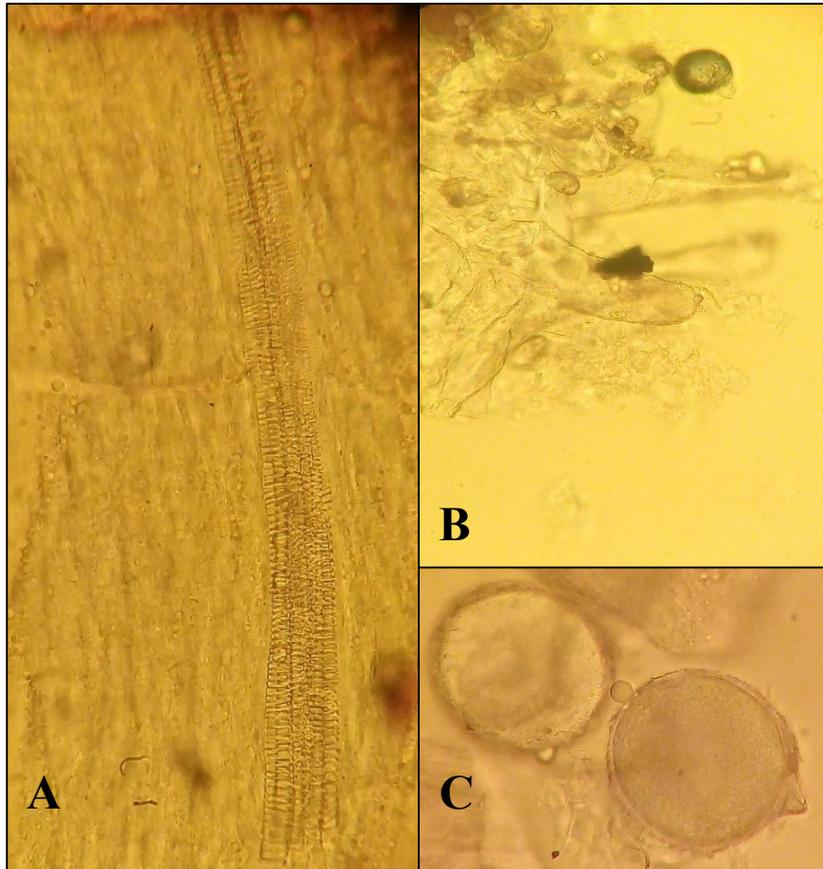


Figure 36: Les éléments de la poudre du safran.

A : Faisceaux vasculaire, **B :** papille, **C :** Grains de pollen.

Interprétations

Ces résultats s'accordent avec la littérature mentionnée précédemment dans la synthèse bibliographique.

2. Chromatographie sur couche mince (CCM)

2.1. Principe

La chromatographie sur couche mince est une technique d'analyse simple utilisée en phytochimie. Elle consiste à séparer les différents constituants chimiques, ainsi qu'elle permet d'authentifier les produits par la vérification de sa pureté.

Cette technique est effectuée en phase stationnaire sur des plaques d'aluminium recouvertes du gel de silice. Le développement des plaques est assuré dans des cuves en verre saturées avec l'éluant qui présente la phase mobile. L'éluant soit un solvant ou un mélange de solvants selon le type de séparation souhaitée.

L'examen des chromatogrammes s'effectue en lumière visible et sous lumière ultraviolette (254 et 365 nm).

2.2. Matériel

Stigmates du *Crocus sativus*.

Plaque CCM : plaque d'aluminium recouverte du gel de silice ; dimensions (12 x 4 cm).

Cuve CCM en verre sèche et propre, munie d'un couvercle.

Solvants : éthanol à 80% (EtOH), butanol (BuOH), acide acétique (C₄H₆O₃).

Eau distillée.

Balance électronique.

Pipettes graduées, pipette Pasteur.

Bécher, tube à essai, entonnoir et papier filtre.

Lampe à lumière UV_{365 nm}.

2.3. Méthode

Etape n°1 : préparation de l'extrait éthanolique.

Dans un bécher, mettre 0.1 g de stigmates de *crocus sativus* avec 5 ml d'éthanol à 80 % en contact pendant 15 min, avec agitation de temps en temps. Filtrer le mélange dans un tube d'essai et le fermer jusqu'au moment de l'utilisation (**Fig. 37**).

Etape n°2 : Préparation de la cuve à chromatographie.

La phase mobile ou l'éluant : butanol-Ac acétique-eau (4 :1 :1) ; dans la cuve à CCM, mettre

- 40 ml du butanol ;
- 10 ml de l'acide acétique ;
- 10 ml d'eau distillée.

Fermer la cuve et laisser saturer avec les solvants.

Etape n°3 : préparation de la plaque.

Sur la plaque découpée, tracer deux lignes à 1 cm des bords inférieur et supérieur de la plaque. Déposer l'extrait éthanolique en spot à l'aide d'une pipette Pasteur, au milieu de la ligne tracée sur le bord inférieur de la plaque. Refaire l'opération une autre fois et laisser sécher à l'air pendant quelques minutes. (**Fig. 38**)

On place la plaque de façon inclinée dans la cuve. L'éluant montera progressivement le long de la plaque et entrainera avec lui l'échantillon déposé (**Fig. 39**).

Une fois la phase mobile est arrivée au trait supérieur, enlever la plaque de la cuve et laisser sécher à l'air.

2.4. Résultat :

L'analyse par CCM de l'extrait éthanolique des stigmates, avec l'éluant butanol-Ac acétique-eau (4 :1 :1) montre 3 spots jaunes en dégradés visibles au lumière du jour et un spot avec fluorescence jaunâtre sous UV_{365 nm}.

Les figures 40 et 41 présentent les photos des chromatogrammes, et le tableau XVI regroupe les résultats de la CCM.

Tableau XVI: Résultats de la CCM.

Distance parcourue par le composé	R _f calculé	Révélation	Couleur de la tache (Fig.)	Composé
F ₁ = 6.5 cm F ₂ = 5.4 cm	0.65 0.54	Lumière du jour	Jaune pâle Jaune	Crocétine
F ₃ = 3.7 cm	0.37	Lumière du jour	Jaune intense	Crocine
F ₄ = 1.5 cm	0.15	UV ₃₆₅	Fluorescence jaunâtre	Picrocrocine

2.5. Discussion :

L'analyse par CCM a pour but d'identifier les principaux métabolites secondaires présents dans les stigmates du safran.

Cette identification est basée sur une comparaison des R_f et les couleurs des taches observées sur CCM avec ceux de la littérature.

Les valeurs R_f trouvées sont différentes de celles citées dans la référence, mais les résultats de la révélation sont les mêmes. Ce qui indique le succès de la séparation des métabolites secondaires et qu'ils s'agissent de ceux notés dans le tableau des résultats.

Le changement des conditions opératoires peut être l'origine de l'inégalité entre la littérature et les résultats de cette manipulation.



Figure 37: Extrait éthanolique du safran.



Figure 38: Plaque préparée.



Figure 39: Plaque placée dans la cuve.



Figure 40: Chromatogramme visible au lumière du jour.



Figure 41: Chromatogramme sous UV_{365nm}.

Résumé :

La science s'intéresse aux plantes médicinales, dont le safran est l'un de ces plantes qui est utilisé depuis longtemps pour ses vertus thérapeutiques remarquables.

Dans cette étude, nous avons contribué une synthèse bibliographique approfondie sur le safran en utilisant des différentes bases de données et moteurs de recherche.

Le safran provient des stigmates de la plante du *Crocus sativus* L, épice de la famille des Iridacées. Il est cultivé dans plusieurs pays du monde, dont l'Iran est le grand producteur.

Le safran ou l'or rouge est l'épice la plus chère du monde et, pour cette raison, la plus falsifiée. Sa composition chimique principale se résume en crocine, crocétine, picrocrocine et safranal qui sont responsables respectivement de la couleur, du goût amer et de l'arôme.

Des recherches ont montré que le safran possède de nombreuses potentialités thérapeutiques : anxiolytique, immunostimulante, antispasmodique, analgésique...mais surtout antidépressive et anti-carcinogène.

A l'issue de cette étude, un investissement au safran est conseillé pour répandre son utilisation qu'épice et qu'une drogue végétale.

Mots clés : *Crocus sativus*, stigmates, crocine, safranal, antidépresseur, anticancéreux.

Abstract :

Science is interested with medicinal plants, and saffron is one of these plants that has long been used for its remarkable therapeutic virtues.

In this study, we contributed an in-depth bibliographic synthesis on saffron using different databases and search engines.

Saffron comes from the stigmas of the *Crocus sativus* plant, a spice of the *Iridaceae* family. It is cultivated in many countries around the world, and Iran is the main producer.

Saffron or red gold is the most expensive spice in the world and, for this reason, the most falsified.

Its main chemical composition consists of crocin, crocetin, picrocrocin and safranal, which are responsible for color, bitter taste and odor respectively.

Research has shown that saffron has many therapeutic potentials: anxiolytic, immunostimulant, antispasmodic, analgesic ...but mainly an antidepressant and an Anti-cancerous.

At the end of this study, an investment in saffron is recommended to spread its use as a spice and a herbal drug.

Key words: *Crocus sativus*, stigmas, crocin, safranal, antidepressant, anticancerous.

ملخص

يهتم العلم بالنباتات الطبية، ومن بين هذه النباتات الزعفران الذي استخدم منذ القدم نظرا لخصائصه العلاجية الرائعة.

وفي هذه الدراسة، أسهمنا بتوليف ببليوغرافي معمق عن الزعفران باستخدام مختلف البيانات ومحركات البحث.

يأتي الزعفران من شعيرات نبات *Crocus sativus*، وهو نوع من التوابل من فصيلة السوسنيات، يزرع في العديد من البلدان حول العالم، وإيران هي المنتج الرئيسي له.

الزعفران أو الذهب الأحمر هو التابل الأكثر غلاء في العالم، ولهذا السبب، هو الأكثر تعرضا للغش.

التركيب الكيميائي الرئيسي له هو كروسين، كروسييتين، بيكروكروسين وسافرانال، وهي المسؤولة عن اللون والطعم المر والرائحة على التوالي.

أظهرت الأبحاث أن للزعفران العديد من الإمكانيات العلاجية فهو مزيل للقلق، منشط للمناعة، مضاد للتشنج، مسكن ... وبشكل رئيسي مضاد للاكتئاب ومضاد للسرطان.

وفي نهاية هذه الدراسة، ينصح الاستثمار في الزعفران لاستعماله على أوسع نطاق كتابل وكعقار.
الكلمات المفتاحية: *Crocus sativus*، شعيرات، كروسين، سافرانال، مضاد للاكتئاب، مضاد للسرطان.

