

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université A. MIRA - Béjaïa

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Sciences Alimentaires
Spécialité Qualité des Produits et Sécurité Alimentaire



Réf :.....

Mémoire de Fin de Cycle
En vue de l'obtention du diplôme

MASTER

Thème

Le safran: Composition chimique,
propriétés biologiques
et utilisations

Présenté par:

YEDJEDD Kenzi & MAMACHE Walid

Soutenu le : 15 septembre 2021

Devant le jury composé de :

Mr BOUDRIES Hafid	MCA	Président
Mr BACHIR BEY Mostapha	MCA	Encadreur
Mme LAINCER Firdaousse	MCB	Examinatrice

Année universitaire : 2020 / 2021

Remerciements

En premier lieu, on tient à remercier Dieu, notre créateur de nous avoir donné la force et le courage pour accomplir ce travail.

On remercie chaleureusement Mr BACHIR BEY Mostapha, d'avoir encadré et dirigé notre travail. On vous remercie pour tous vos efforts, vos conseils avisés, votre disponibilité, ainsi que pour l'œil critique et bienveillant qui nous a permis de réaliser ce travail. Soyez assuré de notre plus grand respect et de notre profonde gratitude.

On tient à remercier Mr BOUDRIES Hafid d'avoir accepté d'être président du jury. On tient à exprimer également notre gratitude à Mme LAINCER Firdaousse pour avoir bien voulu examiner ce modeste travail.

Ces remerciements ne seraient pas complets si n'apparaissaient pas tous les membres du département sciences alimentaires dont nous avons eu l'occasion de côtoyer durant notre formation.

Enfin, à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.

Nos vifs remerciements.

A decorative cursive signature that reads "Thank You". The letters are highly stylized with elegant flourishes and loops, particularly around the 'T' and 'Y'.

Je dédie ce modeste travail à :

La mémoire de mon Père que Dieu l'accueille dans son vaste paradis.

Ma très chère Mère que Dieu la protège et à nous la laisse

qui a été toujours présente à mes côtés par leurs amour,

soutien et encouragement. Je leurs serai éternellement reconnaissant.

Mes très chers frères: Lounis, Rachid, Hicham et Hassen.

Mes très chères sœurs: Djamila et Wardia.

Mes chers neveux : Mouloud et Amine.

Mes chères nièces : Ikram, Alicia, Acile et Tasnim.

Que Dieu nous rassemble et nous réunis.

Tous mes amis et surtout : Younes, Hanane, Cylia, Ibtissam,

Wassim, Yacine, Djahida et la promotion

QPSA (2020).

A tous ceux qui m'ont aidé dans la réalisation de ce mémoire

Walid

Je dédie ce modeste travail à :

Mes très chers parents qui ont été toujours présents à mes cotés par leur amour, soutien et encouragement. Je leurs serai éternellement reconnaissant.

Mes très cher frères : Hassan, Nassim, Menad, Mebrouk, Yanis et Hafid

Ma très chère sœur : Kahina.

Tous mes amis et la promotion

QPSA (2021).

A tous ceux qui m'ont aidé dans la réalisation de ce mémoire.

Kenzi

Liste des abréviations

ADN : L'acide désoxyribonucléique

H : heure

Ha : hectare

HSV-1 : l'Herpès Simplex Virus

ISO : Organisation internationale de normalisation

pH : potentiel hydrogène

SRAS-CoV-2 : syndrome respiratoire aigu sévère coronavirus 2

t : tonne

UV : ultraviolet

VIH -1 : virus de l'immunodéficience humaine

Liste des figures

N°	Titre de la figure	Page
1	<i>Crocus sativus</i> L.	4
2	Morphologie de la plante <i>Crocus sativus</i>	5
3	Différents types de safran	6
4	Principales régions productrices de safran	9
5	Étapes de la récolte du safran	14
6	Voies de biosynthèse des caroténoïdes chez <i>C. sativus</i>	18
7	Structure d'un flavonol	19
8	Structure chimique de la crocétine	20
9	Structure chimique de la crocine	22
10	Structure chimique de la picrocrocine	23
11	Structure chimique du safranal	24

Liste des tableaux

N°	Titre du tableau	Page
I	Classification botanique de <i>Crocus sativus</i>	04
II	Différentes espèces de crocus automnal	07
III	Principaux pays exportateurs et importateurs de safran	13
IV	Composants du safran.	15
V	Crocétine et dérivés de crocine du safran	22
VI	Principaux types de fraudes du safran	26

Table des matières

Introduction	01
Chapitre I : Généralités sur le safran	03
1. Historique.....	03
2. Classification.....	03
3. Description botanique	04
4. Reproduction	05
5. Types de Safran	05
6. Différentes espèces de crocus	06
7. Origine géographique et distribution	08
8. Techniques de gestion agronomique	09
8.1. Plantation dans le sol et systèmes innovants	09
8.2. Fertilisation et utilisation de biostimulants	10
8.3. Irrigation.....	10
8.4. Récolte des fleurs.....	11
8.5. Production d'épice (phases de séchage et de stockage).....	11
9. Production mondiale	12
10. Conditionnement et conservation	13
11. Commercialisation de safran.....	14
Chapitre II : Composition chimique du safran	15
1. Composition chimique	15
2. Principaux composants du safran	16
2.1. Caroténoïdes	16
2.2. Voies de biosynthèse des caroténoïdes du safran	17
2.3. Flavonoïde	19
3. Composés bioactifs du safran.....	19
3.1. Crocétine	20
3.2. Crocine	21
3.3. Picrocrocine	22
3.4. Safranal	23

4. Qualité du safran.....	24
5. Falsification du safran.....	26

Chapitre III : Propriétés biologiques et domaine d'utilisation du safran...28

1. Propriétés biologiques du safran	28
1.1. Propriétés anticancéreuses et antitumorales	28
1.2. Activité antioxydante	29
1.3. Effets antinociceptifs et anti-inflammatoires	29
1.4. Effet antidépresseur	30
1.5. Effet sur les maladies gastriques.....	30
1.6. Amélioration des troubles de vision et la pression sanguine	30
1.7. Activités antiparasitaire et antibactérienne	31
1.8. Effet antiviral.....	31
2. Domaine d'utilisation du safran	32
2.1 Alimentation	32
2.2. Usage culinaire	33
2.3. Parfumerie	33
2.4. Cosmétologie	34
2.5. Pouvoir colorant.....	34
3. Propriétés des sous-produits du safran: tépale, étamine, style, bulbe et feuille	34
4. Toxicité	36
Conclusion	38

Références bibliographiques

Introduction

Le safran provient de l'espèce *Crocus sativus* L. qui est une plante médicinale appartient à la famille des Iridacées. Il est cultivé et produit principalement en Iran, en Grèce, au Maroc, en Inde, en Espagne et en Italie. La poudre de safran est obtenue par une déshydratation des stigmates dont il faut 150 000 fleurs de crocus pour produire seulement 1 kg de safran sec (**Palomares, 2015**). Le safran se propage par voie végétative au moyen d'une corne (**Gresta et al., 2009**). Il possède de grandes fleurs voyantes de couleur violette ou pourpre-violacée, avec un style filiforme divisé en trois stigmates odorants. La récolte de ces fleurs et la séparation des stigmates sont toujours effectuées à la main dans la plupart des zones (**Melnyk et al., 2010**).

Le safran est également désigné par l'appellation «or rouge», appellation hautement justifiée puisque, vendue entre 30 et 40 euros le gramme, la précieuse épice suit le cours de l'or, étant la plus chère au monde (**Palomares, 1988 ; Ben Mostefa, 2017**). Sa qualité varie selon sa pureté (il fait l'objet de nombreuses adultérations), sa couleur, son arôme et sa saveur elle est évaluée par une norme internationale (**ISO/TS, 2003**).

Le safran est utilisé dans plusieurs domaines tels que la préparation des parfums (**Abdullaev et al., 2006**) des produits cosmétiques, des colorations histologiques (**Plomares, 2015**) et la teinture de textiles (**Kamel et al., 2009**). Il est très répondeu dans les industries agroalimentaires comme additif alimentaire pour ces propriétés colorantes et aromatisantes (**Moratalla-Lopez et al., 2019**) et comme source d'antioxydants naturels et neutralisation des radicaux libres (**Hossein Goli et al., 2012**). Bien qu'il est utilisé dans la médecine traditionnelle comme traitement de plusieurs maladies (**Srivastava et al., 2010**), pour ces diverses propriétés biologiques telles que l'activité antioxydante, anticancéreuse (**Maghsoodi et al., 2012**), antidépressive (**Alavizadeh et Hosseinzadeh, 2014**), antitumorale (**Boskabady et al., 2016**), antispasmodique, anti-inflammatoire, et anti-artérioscléreuse (**Rahaiea et al., 2015**), et toutes ces activités sont dues à la présence des substances biologique active: crocine, safranal et picocrocine.

L'objectif de cette étude bibliographique est de fournir un aperçu général sur le safran, sur sa composition chimique, sur ses propriétés biologiques et domaine d'application.

Notre travail a été divisé en trois chapitres :

- Le 1er chapitre est consacré aux aspects botaniques et aux généralités sur le safran (*Crocus sativus*).
- Le 2ème chapitre abordera la composition chimique de safran.
- Le 3ème chapitre s'intéresse aux propriétés biologiques et le domaine d'utilisation du safran.

Chapitre I : Généralités sur le safran

1. Historique

L'histoire du safran, épice tirée de la fleur de *Crocus sativus*, remonte à la plus haute Antiquité. Les auteurs anciens, tels que Homère, Salomon, Pline ou Virgile, mentionnent dans leur récit cette fleur, considérée alors comme divine. La plus ancienne représentation date de 1600-1700 ans av. J.-C. et a été trouvée sur une fresque du palais de Minos en Crète, représentant des personnages cueillant du safran (**Algrech, 2001**).

Le nom "safran" est dérivé du latin safranum, lui-même inspiré de l'arabe "zaferân" dont la racine est porteuse d'une notion essentielle, la couleur jaune. Le mot za'farân est l'appellation de l'épice en arabe. Selon d'autres sources, safranum viendrait du persan Zarparan, zar signifiant « or » et d'un autre mot signifiant « plume », ou « stigmate ». La ressemblance des appellations par les différentes langues renseignant sur la même origine du mot (**Favre, 2008**).

Le safran est une épice rare d'une grande valeur commerciale (**Ait Oubahou et Al Otmani, 2002**). On estime que 75.000 fleurs ou 225.000 stigmates triés à la main sont nécessaires pour faire une seule livre de safran, ceci explique en partie son prix sur le marché (**Aytekina&Acikgoz, 2008**). Il est cultivé dans plusieurs régions telles que l'Iran, la Grèce, le Maroc, l'Espagne, l'Inde et l'Italie (**Modaghegh, 2008 ; Ebrahim-Habibi, 2010 ; Pintado, 2011**).

Depuis plus de 3 000 ans, le safran est considéré comme une panacée, selon les médecines ayurvédiques, mongoles, chinoises, égyptiennes, grecques et arabes. Les premiers écrits médicaux remontent au temps de l'antiquité égyptienne, vers 1550 avant J.-C. par le biais du papyrus d'Ebers. Ce traité, répertoriant plus de sept-cents substances tirées du règne végétal, en fait ainsi le socle de la pharmacopée égyptienne. Les vertus attribuées au safran y étaient déjà inventoriées notamment pour ses effets stimulants, euphorisants, digestifs et antispasmodiques (**Lazérat&Souny, 2009**).

2. Classification

Crocus sativus L. est la seule espèce de *Crocus* produisant le safran. Elle fait partie de la grande famille des Iridacées et au genre *Crocus* qui comprend plus de 80 espèces de plantes bulbeuses de petite taille (**Chahine, 2014 ; Pitsikas, 2016**). C'est une plante inconnue à l'état sauvage, mais besoin de l'intervention de l'homme pour subsister. Triploïde et stérile, il se

reproduit par multiplication végétative grâce à sa corne, organe de réserve ressemblant à un bulbe (Arvy et Gallouin 2003). La photographie de la plante de safran ainsi que sa classification sont données dans la figure 1 et le Tableau I respectivement.

Tableau I : Classification botanique de *Crocus sativus*(Dupont, 2007).

Règne : végétal
Embranchement : Spermatophyte
Sous-embranchement:Angiospermes (Magnoliophyta)
Classe : Monocotylédones (Liliopsida)
Sous-classe : Liliidae
Ordre : Liliales
Famille : Iridaceae
Sous-famille : Crocoïdeae
Genre : <i>Crocus</i>
Espèce : <i>C.sativus</i> L.



Figure 01:*Crocus sativus*L.

3. Description botanique

Le *C. sativus* est une plante herbacée vivace atteignant de 10 à 25 cm de hauteur en se développant à partir de ses bulbes (Figure 2A). Le bulbe, de forme subovoïde, est de taille et de formes variables. Il a une structure massive et est recouvert de nombreuses spathes concentriques. Chaque bulbe mère produit à partir de bourgeons apicaux un à trois gros bulbes filles et plusieurs petits bulbes à partir de bourgeons latéraux (Zubor *et al.*,2004).

Le safran a deux types de racines: les racines fibreuses et minces à la base du bulbe mère et les racines contractiles formées à la base des bourgeons latéraux (Kales *et al.*, 2004) (figure 2B). Les feuilles varient de cinq à 11 par bourgeon (figure 2C). Ils sont très étroits et mesurent entre 1,5 et 2,5mm de largeur de couleur vert foncé. Ils mesurent de 20 à 60 cm de long avec une bande blanchâtre à l'intérieur et une côte à l'extérieur. Les fleurs de *Crocus sativus* commencent à apparaître au début de l'automne, vers la fin de septembre, et caractérisées par une couleur violette comportant six tépales, trois sont internes, tandis que les trois autres sont externes, qui se rejoignent le long de tube qui surgit de la partie supérieure de l'ovaire (figure 2D).

A leur apparition, les fleurs sont protégées par des bractées membraneuses blanchâtres. Le pistil est composé d'un ovaire inférieur d'où surgit un style fin, de 9 à 10 cm de long. Le style se termine par un seul stigmate composé de trois filaments de couleur rouge intense dont la

longueur dépasse celle des tépales, qui sont la partie de la plante intéressante pour l'homme du point de vue de culture (Molina *et al.*, 2003).



Figure02 : Morphologie de la plante *Crocus sativus*: (A) la plante ; (B) types de racines de safran ; (C) feuilles de safran ; (D) fleur de safran.

4. Reproduction

Le crocus safrané est une plante mystérieuse. Il a un jeu de chromosomes en triple ($x = 8$, $2n = 3x = 24$) (Karasawa, 1933) qui est inhabituel dans le genre *Crocus*. Le caryotype est composé de 7 triplets chromosomiques, 1 paire et 1 chromosome unique (Karasawa, 1943 ; Agayev, 2002). Les anomalies méiotiques, associées à l'expression de systèmes d'auto-incompatibilité, empêchent la reproduction sexuée (Chichiriccò, 1987 ; Chichiriccò, 1999).

Le safran a un pourcentage plus élevé de grains de pollen anormaux ainsi qu'un pourcentage plus faible de grains viables et en germination, ce qui déclenche l'auto-stérilité, et il est donc reproduit uniquement via des bulbes (Shokrpour, 2019).

La plante n'existe pas à l'état sauvage et dans les champs de culture, elle se propage uniquement par des bulbes filles dont le succès dépend des pratiques culturales. Ce type de reproduction confère une homogénéité génétique aux populations du safran, malgré certains biotypes ou cultivars résultant de pratiques culturales différentes et/ou de conditions climatiques différentes (Negbi, 1999).

5. Types de Safran

Les types de safran sont présentés dans la figure 03.

- Safran de type Poshal–Negin Poshal (Iran) ou Mancha (Espagne). Coupe faite après l'union des stigmates avec petite partie du style. C'est le type du safran de meilleure qualité et le plus utilisé, car il est présenté sous forme de pistils difficile à imiter.

- Safran de type Sargol (Iran) ou Coupe (Espagne), la coupe se fait avant l'union des stigmates et n'inclut pas de style. Appelé aussi «All Red». Malheureusement facile à imiter et falsifier ;

- Safran de type Dasteh (Iran) ou Rio (Espagne), tout le pistil de la fleur, stigmates et style, proposé en petits bouquets ;
- Safran de type Sierra (Espagne), on garde le style et une petite partie des stigmates. Il est de qualité moindre et de couleur dominante jaunâtre.

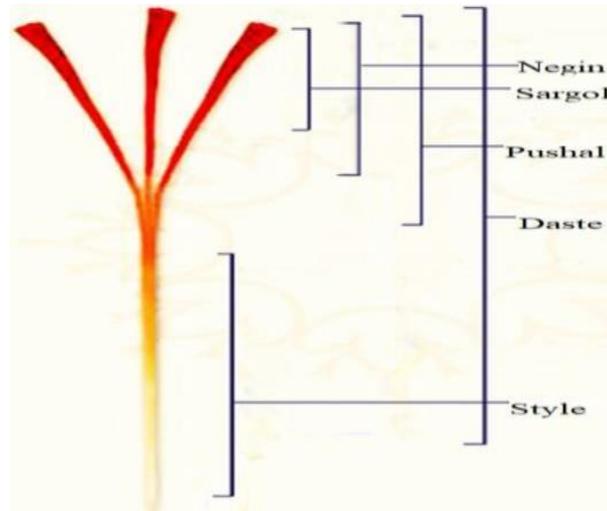


Figure 03 : Différents types de safran (Negin, Sargol, Pushal, et Daste) (Moghadam, 2020).

6. Différentes espèces de crocus

Le genre *crocus* comprend environ quatre-vingt-dix espèces dont un tiers fleurit en automne. Ces plantes sont pour la plupart originaires des montagnes de la méditerranée (Anonyme 1). Les plus représentatifs sont le *Crocus vernus*, aussi connu sous le nom de safran printanier. Au sein de cette même espèce, nous pouvons apercevoir des crocus à sépales de couleurs blanches tel *Crocus vernus* subsp. *albiflorus* et d'autres à sépales violets tel *Crocus vernus* subsp. *vernus*. Existente également des *Crocus* aux sépales jaunes : *Crocus flavus*, *C. angustifolius*, *C. korolkowii*, originaires des Balkans et d'Asie. Dans la série des crocus à floraison automnale, possédant des anthères jaunes et un style à trois branches, on retrouve des variétés botaniques anciennes de crocus à safran. Afin de ne pas donner une liste trop exhaustive, nous en citons dans le tableau II ci-dessous (Lazérat 2009).

Tableau II : Différentes espèces de crocus automnal (Lazérat 2009)

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

7. Origine géographique et distribution

Les preuves de l'homogénéité cytologique, biochimique et génétique des populations du safran de différents pays (**Chichiriccò, 1984 ; Agayev et al., 2010 ; GrilliCaiola et Canini,2010 ; Carmona et al.,2007**) suggèrent une origine géographique unique pour cette espèce. La zone d'origine précise n'est pas certaine, bien que le continent asiatique semble être le plus probable. Selon **Fernandez(2004)**, le safran était cultivé au Moyen-Orient et en Egypte pendant au moins 3500 ans, les pharaons utilisaient le safran comme aphrodisiaque et même à l'intérieur de leurs temples. Cependant, l'histoire du safran semble avoir commencé il y a 5000 ans, à cette époque l'épice était cultivée par les Sumériens.

D'Asie, le safran s'est rapidement répandu en Inde et en Chine et plus tard, par les Arabes, en pays méditerranéens. Les Romains ont introduit le safran en Grande-Bretagne, tandis que les Arabes l'ont apporté en Espagne (**Anonyme 2**). Une origine géographique différente peut être attribuée au safran si l'on suppose qu'il provient, comme mentionné ci-dessus, d'espèces méditerranéennes de l'agrégat de *Crocus sativus*. Certains auteurs situent l'origine géographique du safran entre le Moyen-Orient et la Crète où, sur la base des preuves de l'art de l'âge du bronze égéen, le safran a été cultivé pendant l'âge du bronze tardif(**Negbi, 1999 ; Zohray et Hopf, 1994**).

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 (Figure 04).

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 États-Unis(**Teusher et al., 2005**).

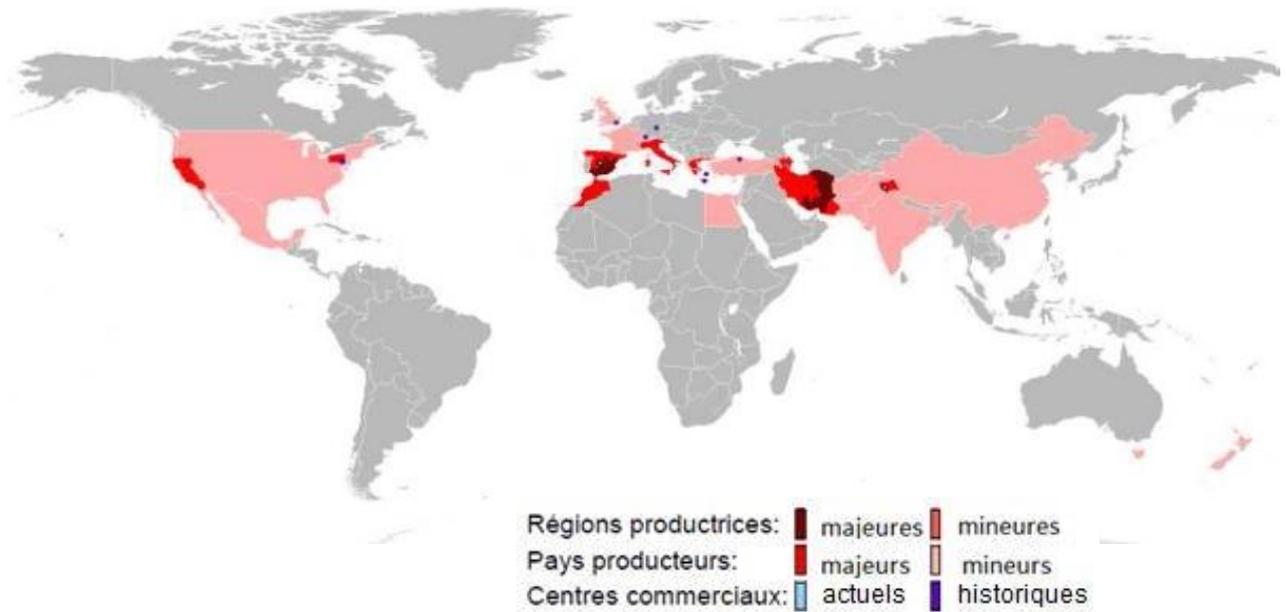


Figure04 : Principales régions productrices de safran (Palomares, 2015).

8. Techniques de gestion agronomique

8.1. Plantation dans le sol et systèmes innovants

Le safran pousse sur différents types de sols, mais préfère généralement les sols dont le pH varie de neutre à légèrement alcalin, meuble et bien drainé pour empêcher l'attaque de la pourriture de la corne (Gresta *et al.*, 2008a). Généralement, la plantation est effectuée à la main ou avec les mêmes machines que celles utilisées pour la pomme de terre ou l'oignon (Branca et Argento, 2010).

Des études sur l'utilisation de la culture hors sol, mais avec des résultats contradictoires ont été menées. La culture dans des conditions contrôlées peut être considérée comme une méthode alternative d'agriculture en plein air pour surmonter les limitations environnementales dans des climats inadéquats, échapper à l'impact négatif du changement climatique (augmentation de la température), augmenter la densité des cultures, le rendement et la qualité des épices, mieux contrôler les caractéristiques hygiéniques et sanitaires, accélèrent le processus de germination par rapport à la culture du sol et contrôlent les ravageurs et les agents pathogènes (Molina *et al.*, 2005 ; Renau-Morata *et al.*, 2012 ; Askari-Khorasgani et Pessaraki, 2019).

8.2. Fertilisation et utilisation de biostimulants

En Italie, la gestion de la fertilité des sols safranés repose principalement sur le fumier de vache, de mouton ou de poulet (20–30 t/ha) (**Gresta *et al.*, 2008b**). En Grèce, respectivement 40, 30 et 40 kg/ha de N, P₂O₅ et K₂O sont incorporés en septembre et 30 unités de forme NO₃ en mars (**Goliaris, 1999**). Au Maroc, le fumier de ferme (10–20 t/ha) est utilisé dans les premières, troisièmes ou quatrièmes années de culture (**Ait-Oubahou et El-Otmani, 1999**). En Iran, l'application de lombricompost (10,2 t/ha) a considérablement augmenté le nombre, le poids et les teneurs en N et P des bulbes filles moyens et grands par plante par rapport à l'engrais minéral (**Husaini, 2014**). Pour éviter l'utilisation massive d'engrais minéraux et la dégradation du sol, la rotation des cultures avec la fève peut être adoptée pour augmenter le rendement de la stigmatisation, le poids et le nombre de bulbes de remplacement (**Gresta *et al.*, 2016**).

Différentes études sur l'effet de l'application d'engrais foliaire sur le rendement en safran ont été menées. L'application d'engrais foliaires en février et mars est nécessaire, car l'activité radicale diminue et donc la plante pousse en raison de la photosynthèse des feuilles (**Renau-Morata *et al.*, 2012**). Les effets positifs de l'application de biostimulant sur les plantes médicinales comme l'augmentation de la production de biomasse et l'amélioration de la synthèse des métabolites secondaires (**Rafiee *et al.*, 2016 ;Ghanbari *et al.*, 2019**) ont montré que l'inoculation de champignons mycorhiziens combinée à un engrais améliorerait la productivité du safran, la qualité de la stigmatisation et la teneur totale en phénoliques et flavonoïdes dans les tépales.

8.3. Irrigation

Le safran a un faible besoin en eau par rapport aux autres cultures en raison de sa résistance à la sécheresse et de sa phase de dormance (de mai à août) qui ne nécessite pas d'irrigation (**Kafi *et al.*, 2006**). L'irrigation est une technique agronomique totalement absente dans la plupart des zones cultivées (Abruzzes, Sardaigne, Grèce, etc.), car la période d'irrigation la plus importante est la fin de l'été qui coïncide avec l'arrivée des pluies (**Tammaro, 1999**).

Les trois principales méthodes d'irrigation utilisées sont la surface, l'arrosage et le goutte-à-goutte / micro, et elles sont choisies en fonction des conditions climatiques et du type de sol (**Gresta *et al.*, 2008a**). La gestion de l'irrigation du safran consiste en six applications: la première au milieu de l'été pour induire les fleurs, la deuxième débute octobre pour faciliter la récolte, la troisième en novembre, après la récolte des fleurs et l'apparition des feuilles, la

quatrième de fin décembre à début janvier après désherbage et épandage d'engrais, le cinquième début mars et le sixième début avril pour achever la croissance des bulbes filles (**Yarami et al., 2011**).

L'irrigation effectuée au début de septembre a conduit à une floraison précoce, tandis que l'irrigation à la fin d'août a entraîné un rendement de la stigmatisation de 17 à 40% plus élevé (**Gresta et al., 2008**).

8.4. Récolte des fleurs

Les fleurs fermées sont cueillies à la main aux petites heures du matin, pour obtenir une épice aux traits qualitatifs élevés et pour assurer une plus grande résistance aux processus dégénératifs des organes floraux (**Erden et Özel, 2016**). La récolte peut être réalisée également par machine ou système mécanique testé en laboratoire, avec deux parties principales: la première détache la corolle de la tige, tandis que la seconde recueille la fleur détachée grâce à un collecteur sous vide (**Ruggiu et Manuello, 2006**). La cueillette manuelle de 1 000 fleurs nécessite 45–55 min, et 100–130 min supplémentaires sont nécessaires pour éliminer les stigmates en vue du séchage. Ainsi, 370–470 h sont nécessaires pour produire 1 kg de safran séché (**Golmohammadi, 2014**). Le rendement de la stigmatisation, en fonction de nombreux facteurs, varie entre 2 et 28 kg/ha (**Cardone et al., 2019**). De nombreuses études ont indiqué l'influence de la durée du cycle de culture (**Branca et Argento, 2010**), les conditions climatiques, la taille et l'origine des bulbes (**Douglas et al., 2014 ; Cardone et al., 2019**), le temps, la densité et la profondeur de plantation (**Gresta et al., 2008b**), méthode de fertilisation et d'irrigation (**Ghanbari et al., 2019 ; Koocheki et Seyyedi, 2016**) sur le rendement du safran.

8.5. Production d'épice (phases de séchage et de stockage)

Est une phase très délicate et laborieuse qui consiste à ouvrir la fleur et à couper le stigmate à la base des trois filaments et à enlever la partie blanc-jaune du style sans les séparer. Au cours de ce processus, les stigmates plus les 2 mm supérieurs de style sont séparés du reste des organes. Si la portion de style est plus longue que 2 mm, le safran est considéré comme de qualité inférieure (**Kumar et al., 2009**).

Cette phase se produit manuellement ou mécanisée par une colonne d'air verticale appliquant un ventilateur avec un débit de 1700 m³/h et une pression statique de 0,82 cm (**Emadi, 2009**) ou par la combinaison d'un «séparateur oscillant en soufflerie» assurant une haute séparation de la stigmatisation (86,3%) et faible pourcentage d'impuretés (14,1%)

(Babaie et al., 2012). Ceci est suivi d'un séchage, au cours duquel les stigmates perdent environ 80% du poids initial **(Prisciladel Campo et al., 2010).**

Le séchage est l'étape critique et se définit comme la diminution de la teneur en humidité des plantes, visant à prévenir l'activité enzymatique et microbienne et préserver l'épice pour prolonger la durée de conservation **(Rocha et al., 2011).**

Cette phase se déroule de différentes manières dans chaque pays de production. L'Espagne utilise un séchage artificiel appelé «grillage», où les stigmates sont placés dans des tamis en soie en couches de 2 à 3 cm d'épaisseur et sont exposés à des températures plus élevées (70 ° C) telles que le feu au gaz butane, pendant une demi-heure. En Grèce, les stigmates sont placés sur des tamis en soie et séchés pendant 12 à 24 heures dans une pièce sombre à une température initiale contrôlée de 20 °C, puis portés à 30–35 °C **(Kumar et al., 2009).**

En Sardaigne, un processus appelé «feidatura» a lieu avant le séchage, au cours duquel les stigmates sont humidifiés avec de l'huile extra-vierge (un quart de cuillère à café pour 100 g de safran frais). «Feidatura» pourrait améliorer l'aspect naturel et la couleur des stigmates ainsi que leur conservation **(Anastasaki et al., 2010).** Après la phase «feidatura», un séchage électrique à 45 °C est utilisé.

Au Maroc, les stigmates sont placés sur un tissu en fines couches et séchés au soleil pendant 2 h ou à l'ombre après 7 à 10 jours **(Kumar et al., 2009).** Des températures basses (5 et 10 °C) et une faible humidité relative (5–23%) ont favorisé la conservation de lacrocine et de la picrocrocine dans le safran **(Alonso et al., 1993).**

9. Production mondiale

Le safran est cultivé dans de nombreux environnements caractérisés par des conditions pédoclimatiques différentes, et sa production mondiale est estimée à 418 t /an **(Statistiques agricoles, 2018).** Il est largement cultivé en Iran, en Inde, en Afghanistan, en Grèce, au Maroc, en Espagne et en Italie. L'Iran est considéré comme le plus grand producteur au monde, avec 90% de la production mondiale. De plus, la production iranienne de safran a augmenté au cours de la dernière décennie, passant de 59000 ha et 230 t en 2007 à 108000 ha et 376 t en 2017 avec un rendement moyen de 3,53 kg/ha **(Koocheki et al., 2019).** L'Afghanistan a une superficie de culture de 7557 ha, suivie de l'Inde avec 3674 ha (Ganaie et Singh, 2019), la Grèce avec 1000 ha, le Maroc avec environ 850ha, Espagne avec 150 ha, l'Italie avec 70 ha et la France avec 37 ha. **(Nicolosi et al., 2010 ; Macchia et al., 2013 ; Kumar et Sharma, 2018 ; Shajari et al., 2018).**

La taille du marché mondial du secteur du safran était de 213 millions de dollars américains en 2016 (importations). Depuis 2013, les exportations en valeur n'ont cessé d'augmenter, mais depuis 2014, la quantité exportée a diminué en raison des fluctuations du taux de change auxquelles est confronté l'Iran. Les principaux pays exportateurs et importateurs sont indiqués dans le tableau III.

Tableau III : Principaux pays exportateurs et importateurs de safran(**Anonyme 3**)

Pays exportateurs	Pourcentages(%)	Pays importateurs	Pourcentages(%)
Iran	48%	Espagne	23%
Espagne	27%	Hong Kong	8,7%
Afghanistan	7,7%	États-Unis	7,6%
Grèce	2,9%	Inde	7%
France	2,7%	Italie	7%
Hong Kong	2,5%	Chine	6,2%
Portugal	2%	France	5,2%

En général, les importations mondiales de safran ont augmenté de 7% par an entre 2012 et 2016, ce qui indique que l'industrie a un potentiel de croissance durable à long terme. La demande de safran augmente (+ 23%) en Asie du Sud. L'Inde est le quatrième importateur de safran, où la croissance économique explosive a rendu le safran accessible à un nombre toujours croissant de ménages à revenu moyen et élevé(**Anonyme 3**).

10. Conditionnement et conservation

La conservation du safran est mieux faite à l'obscurité dans des récipients en verre hermétiquement fermé avec une atmosphère modifiée, pour éviter toute éventuelle contamination ou oxydation des composés du safran. Puis ils sont conditionnés à des basses températures (5-10°C) pour maintenir la bonne qualité plus longtemps (**Grestaet al. 2008b**). La figure 05 montre les étapes de la récolte du safran.



Figure 05 : Etapes de la récolte du safran.

11. Commercialisation de safran

La commercialisation de safran se fait soit en filament ou en poudre dans le marché international. Il est préférable d'acheter le safran en filament qu'en poudre, pour des raisons de la qualité.

Le safran est une épice rare et chère, un gramme de safran coute 30 à 40€ ou bien 30000€ pour le kilo (**Bergoin, 2005**). Le prix élevé du safran s'explique par la difficulté de sa récolte et l'obtention du safran sec (150 000 à 200 000 fleurs/kg) (**Acar et al., 2011**), c'est pourquoi il est appelé l'or rouge (**AbdelallahBerrabah etAllal, 2017**).

Les occidentaux doivent faire face à d'importants obstacles pour obtenir du safran indien, le pays ayant interdit l'exportation des safrans de meilleure qualité. Hormis ces dernières, d'autres variétés commerciales sont disponibles, provenant de Nouvelle-Zélande, de France, de Suisse, d'Angleterre ou d'autres pays. Aux États-Unis, le Pennsylvania Dutch saffron, connu pour ses notes terreuses, est vendu en petite quantité (**Willard, 2001**).

Chapitre II : Composition chimique du safran

1. Composition chimique

L'analyse chimique a montré la présence de plus de 150 composants dans les stigmates du safran, qui contiennent des glucides lipophiles et hydrophiles, des protéines, des acides aminés, des minéraux, du mucilage, de l'amidon, des gommes, des vitamines (en particulier la riboflavine et la thiamine), des pigments (crocine, alfa et bêta-carotènes, xanthone, anthocyanine, lycopène, flavonoïdes et zéaxanthine), alcaloïdes, saponines, safranal (terpène d'essence aromatique) et picrocrocine (saveur amère) ainsi que d'autres composés chimiques (Carmona *et al.*, 2006 ; Samarghandian et Borji, 2014 ; Singla et Bhat, 2011 ; Zarinkamar *et al.*, 2011). Les gammes de tous les constituants chimiques peuvent varier considérablement en raison des conditions de croissance et du pays d'origine (Rios *et al.*, 1996). Le tableau IV donne une idée sur les composants les plus importants du safran.

Tableau IV: Composants du safran (Soror *et al.*, 2013).

Composant	Teneur (%)
Composants hydrosolubles	53,0
- Gommes	10,0
- Pentosanes	8,0
- Pectines	6,0
- Amidon	6,0
- α - crocine	2,0
Autres caroténoïdes	1,0
Lipides	12,0
-Huiles non volatiles	6,0
-Huiles volatiles	1,0
Matière inorganique (cendres)	6,0
-Cendres solubles dans l'HCl	0,5
Protéine	12,0
Eau	10,0
Fibres (brutes)	5,0

2. Principaux composants du safran

Plusieurs études ont été réalisées afin de déterminer la composition du safran et ont révélé la présence principalement de caroténoïdes et de flavonoïdes.

2.1. Caroténoïdes

Les caroténoïdes sont un groupe de pigments importants présents dans les plantes, les algues, les bactéries et les champignons. Les caroténoïdes contribuent aux couleurs vives des légumes, des fruits et des fleurs et jouent un rôle crucial dans la santé humaine (**Ahrazem et al., 2017**).

Les caroténoïdes sont synthétisés dans des organites sous-cellulaires (plastides, c'est-à-dire chloroplastes et chromoplastes) des plantes. Jusqu'à présent, plus de 600 types de caroténoïdes ont été isolés de sources naturelles. Environ 40 types sont présents dans un régime alimentaire humain typique et environ 20 caroténoïdes ont été déterminés dans le sang et les tissus humains. Les caroténoïdes sont des composés polyisoprénoïdes et peuvent être divisés en deux groupes principaux: a) les caroténoïdes hydrocarbonés (appelés carotènes) et b) les dérivés hydrocarbonés oxygénés (appelés xanthophylles). Leur caractéristique structurelle est un système de double liaison conjuguée (pigments isoprénoïdes naturels), qui influence leurs propriétés chimiques, biochimiques et physiques (**Kadian et Garg, 2012**).

Les caroténoïdes les plus abondants dans le sérum humain sont le β -carotène (précurseurs de la vitamine A), l' α -carotène, β -cryptoxanthine (activité partielle de la vitamine A), lycopène, lutéine et zéaxanthine (**Shardell et al., 2011 ; Thomson et al., 2007**).

Le safran a une forte concentration de pigments caroténoïdes présents dans les stigmates et les fleurs qui contribuent le plus au profil de couleur de cette épice. Des caroténoïdes lipophiles et des caroténoïdes hydrophiles ont été identifiés dans le safran (**Alonso et al., 2001**).

Parmi ces composés, on peut citer le lycopène, l' α - et β -carotène, la zéaxanthine, la crocétine (liposoluble) et les crocines (hydrosolubles) dérivées par estérification de la crocétine avec des sucres (**Gismondi et al., 2012**). Le goût amer du safran est attribué à la picrocrocine (**Javadi et al., 2013 ; Mohamadpour et al., 2013**). La picrocrocine est un produit de dégradation du caroténoïde de la zéaxanthine et également un précurseur monoterpène glycoside du safranal (**Bolhasani et al., 2005**). Le safranal est un aldéhyde aromatique qui est le principal composant de l'huile végétale volatile (**Javadi et al., 2013**).

2.2. Voies de biosynthèse des caroténoïdes du safran

Les caroténoïdes sont de nature terpénoïde et omniprésents qui peuvent être synthétisés *in vivo* par deux voies différentes:

1) la voie de l'acide mévalonique (MVA) dans le cytoplasme et 2) la voie de l'acide non mévalonique (voie du 2-C-méthyl-D-érythritol 4-phosphate : MEP) dans les plastes qui fournissent les précurseurs des caroténoïdes (**Hosseinzadeh *et al.*, 2009 ; Pfander et Schurtenberger, 1982**).

Dans la voie MEP, la désoxyxylulose-5-phosphate (DXP) synthase utilise le pyruvate et le glycéraldéhyde-3-phosphate (GAP) comme substrats initiaux pour former l'isopentényldiphosphate (IPP) et le diméthylallyldiphosphate (DMAPP). La biosynthèse des caroténoïdes se produit dans le plaste et commence par le diphosphate de géranyl-géranyl (GGPP), qui est produit par la condensation de l'IPP et du DMAPP (**Jain *et al.*, 2016**). Bien que l'IPP et la GGPP puissent être synthétisés par la voie cytoplasme du mévalonate (MEV) et la voie plastide localisé du MEP, seule cette dernière fournit des précurseurs pour la biosynthèse des caroténoïdes végétaux dans le plaste. Premièrement, la phytoène synthase (PSY), première enzyme limitant la vitesse de la voie de biosynthèse des caroténoïdes, catalyse la condensation de deux molécules de GGPP pour former le premier caroténoïde, le 15-cis-phytoène (**Cazzonelli et Pogson, 2010**). Ensuite, le 15-cis-phytoène est converti en tout-trans-lycopène par désaturation et isomérisation, qui est un processus en plusieurs étapes nécessitant deux désaturases, la phytoène désaturase (PDS) et la ζ -carotène désaturase (ZDS) (**Matthews *et al.*, 2003**), ainsi que deux isomérases, ζ -carotène isomérase (Z-ISO) (**Li *et al.*, 2007**) et caroténoïde isomérase (CRTISO) (**Isaacson *et al.*, 2002 ; Park *et al.*, 2002**). Le lycopène, le point de ramification de la caroténogénèse, agit comme le substrat du lycopène ϵ -cyclase (ϵ -LCY) et de la lycopène β -cyclase (β -LCY) conduisant à la formation d' α -carotène, qui est en outre hydroxylée en lutéine, ou pour β -LCY seul conduisant à la formation de β -carotène, qui est ensuite hydroxylé en zéaxanthine par la β -carotène hydroxylase (β CH) (**Cunningham *et al.*, 1996**).

Le β -carotène et la zéaxanthine sont des précurseurs importants de la biosynthèse des apocaroténoïdes et sont convertis par différents CCD (dioxygénases de clivage caroténoïde) conduisant à différents composés apocaroténoïdes (**Castillo *et al.*, 2005 ; Rubio *et al.*, 2008**).

Dans la voie de biosynthèse de lacrocine, CCD2, un membre de la famille CCD identifié dans *C. sativus*, coupe les doubles liaisons 7, 8 et 7', 8' de la zéaxanthine pour produire du crocétine dialdéhyde et du 3-OH- β -cyclocitral, ce qui est la première étape de la biosynthèse

de lacrocine safranée (**Frusciante et al., 2014**). L'aldéhyde déshydrogénase (ALDH) catalyse la conversion du crocétine dialdéhyde en crocétine. Les UDP-glucosyl transférases (UGT) transforment respectivement la crocétine et le β -cyclocitral en crocines (crocine-I encrocine-V) et en microcrocine. Enfin, la microcrocine est transformée en safranal sous l'action combinée du chauffage et de la β -glucosidase (β -GS) (**Jain et al., 2016**). La biosynthèse des substances bioactives du safran sont présentés dans la figure 06.

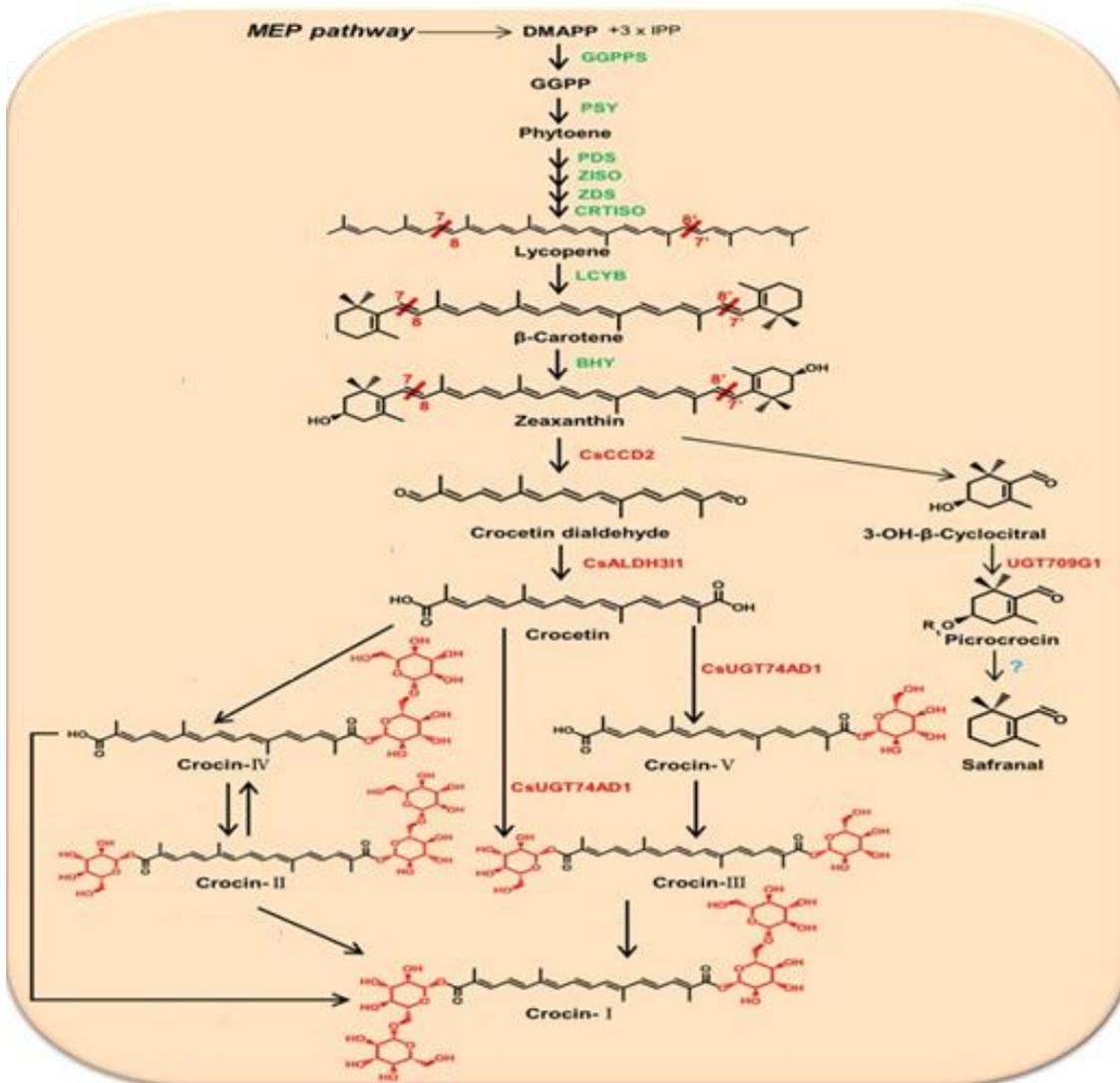


Figure 06: Voies de biosynthèse des caroténoïdes chez *C. sativus*. Les précurseurs des caroténoïdes sont générés via la voie 2-C-méthyl-D-érythritol 4-phosphate (MEP). Les enzymes marquées en vert sont des enzymes connues de la voie de biosynthèse des caroténoïdes. GGPPS, géranyl-géranyldiphosphate synthase ; PSY, phytoène synthase ; PDS, phytoène désaturase ; Z-ISO, ζ -carotène isomérase ; ZDS, ζ -carotène désaturase ; CRTISO, caroténoïde isomérase ; LCYB, lycopène β -cyclase ; BHY, β -carotène hydrolase ; CCD, dioxygénase de clivage des caroténoïdes ; ALDH, aldéhyde déshydrogénase ; UGT, UDP-glucosyltransférase.

2.3. Flavonoïdes

Les flavonoïdes (de flavus, «jaune» en latin) sont des molécules très répandues dans le règne végétal. Ils font partie de la classe des polyphénols, principaux métabolites secondaires des plantes (Bouakaz, 2006). Ce sont des composés possédant un squelette de base à quinze atomes de carbone, constitués de deux noyaux aromatiques A et B et d'un hétérocycle oxygéné central C formant une structure C6-C3-C6 de type phényl-2-benzopyrane ou 2-phénylchromane (Yao *et al.* 2004 ; Ghedira, 2005) (Figure 7). Cependant, ils jouent un rôle très important dans la croissance des plantes, la floraison, la fructification et la défense contre les maladies et les microorganismes (Ebadi, 2001 ; Ghedira, 2005).

Ils sont aussi présents dans le safran. Nous pouvons nommer des flavonols, plus précisément des kaempférols tels :

- le kaempferol 3-O-sophoroside ;
- le kaempferol 3-O-sophoroside 7-O-glucoside ;
- le kaempferol 3,7,4'-O-triglucoside

D'autres flavonols, en plus des kaempférols, ont été identifiés dans les tépales de *Crocus sativus* comme la quercétine et l'isorhamnétine (Abert, Al 2013).

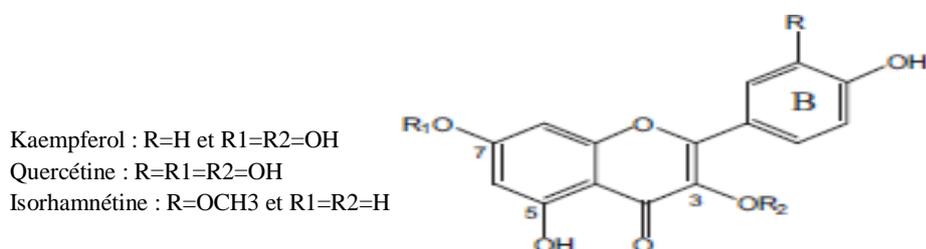


Figure 07 : Structure d'un flavonol (les radicaux R diffèrent en fonction des flavonols rencontrés) (Abert, Al 2013).

3. Composés bioactifs du safran

Diverses études analytiques ont été menées pour caractériser le grand nombre de composés biologiquement actifs trouvés dans le safran. Les quatre principaux composés bioactifs du safran sont lacrocine (esters de mono-glycosyl ou di-glycosylpolyène), la crocétine (un précurseur naturel de l'acide caroténoïde dicarboxylique de lacrocine), la picrocrocine (monoterpène glycoside précurseur du safranal et produit de la dégradation de la

zéaxanthine) et le safranal, tous ces composés contribuent non seulement au profil sensoriel du safran (couleur, couleur, goût et arôme, respectivement), mais aussi aux propriétés bénéfiques pour la santé (Rios *et al.*, 1996).

3.1. Crocétine

La crocétine appartient à la grande famille des colorants naturels appelés caroténoïdes, mais elle n'a pas la fonction de provitamine. La majorité des constituants de cette classe sont des hydrocarbures dont la formule générale est $C_{40}H_{56}$ ou des dérivés oxygénés. Cependant, il existe un petit groupe de caroténoïdes ayant des groupes carboxyliques et acides qui ne peuvent pas être inclus dans la structure et la définition chimiques générales. La crocétine (l'aglycone de lacrocine), l'acide 8,8-diapo-8,8-caroténoïque. Il est caractérisé par une structure diterpénique et symétrique avec sept doubles liaisons et quatre groupes méthyle. Sa composition élémentaire est $C_{20}H_{24}O_4$ et son poids moléculaire est de 328,4 g/mol. Il cristallise en aiguilles rouges avec un point de fusion de 285 °C, alors qu'en solution, il a une couleur jaune. Il est légèrement soluble en solution aqueuse basique (20 μ m à pH 8), mais il est très soluble dans les bases organiques, comme la pyridine. Si la concentration dépasse sa solubilité en milieu aqueux, un précipité jaune est formé (Christodoulou *et al.*, 2015).

Les crocétines (α -crocétine ou crocétine I, crocétine II, β -crocétine, γ -crocétine) présentes dans le safran proviennent de la dégradation oxydative du précurseur de la zéaxanthine ; après rupture, il donne naissance à la crocétine (Christodoulou *et al.*, 2015 ; Grilli & Canini, 2010). De nombreux rapports de recherche ont révélé que 94% de la crocétine totale du safran existe sous forme de molécules de glycosides et que les 6% restants se présentent sous forme de crocétine libre (Habibi & Bagheri, 1989).

La crocétine est principalement mentionnée pour ses propriétés antioxydantes (en raison de sa structure chimique) il est le constituant le plus récent du safran faisant l'objet d'une étude continue, en tant que métabolite de lacrocine (Christodoulou *et al.*, 2015). La structure chimique de la crocétine est représentée dans la figure 08

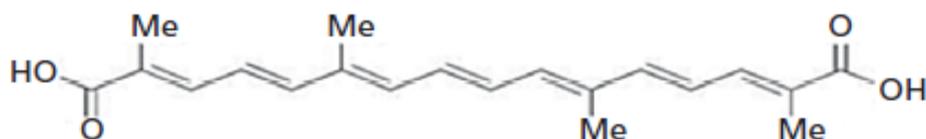


Figure 08 : Structure chimique de la crocétine (Christodoulou *et al.*, 2015).

3.2. Crocines

Lescrocines sont un groupe de caroténoïdes hydrophiles qui sont des esters polyènes mono- ou diglycosyliques de crocétine dans lesquels le D-glucose et/ou le D-gentiobiose se présentent sous forme de résidus glucidiques (**Pfander et Schurtenberger, 1982**). Lacrocine est en fait de l'acide 8,8'-diapocarotène-8,8'-dioïque, avec une formule chimique : $C_{44}H_{70}O_{28}$ et un poids moléculaire de 976,96 g/mol (**Samarghandian et Borji, 2014**). Lacrocine à une couleur rouge foncé et forme des cristaux avec un point de fusion de 186 °C (**Bolhasani et al., 2005**).

Lacrocine se dissout rapidement dans l'eau pour former une solution de couleur orange, ce qui rend lacrocine largement utilisée comme colorant alimentaire naturel. En plus d'être un excellent colorant, lacrocine agit également comme antioxydant en éteignant les radicaux libres, en protégeant les cellules et les tissus contre l'oxydation (**Assimopoulou et al., 2005 ; Papandreou et al., 2006 ; Soeda et al., 2007**).

Lescrocines contiennent environ 6 à 16% de la matière sèche totale du safran, cette quantité dépend de la variété, des conditions de croissance et des méthodes de transformation (**Gregory et al., 2005**).

La famille descrocines comprend divers esters glycosyliques dont six types ont été détectés dans le safran. Les sucres liés aux deux groupes acides de l'aglycone crocétine sont fournis dans le tableau V (**Liakopoulou-Kyriakides et Kyriakidis, 2002**). Les analogues de lacrocine, y compris lescrocines 1 à 4, sont presque des glycosides de la trans-crocétine dans le safran dont les trans-crocines 3 et 4 sont les plus abondants. Dans le safran espagnol, lescrocines varient respectivement entre 0,01-9,44 % et 0,46-12,12 % (**Alonso et al., 2001 ; Pfander et Wittwer, 1975**) tandis que la cis-crocétine et ses glycosides sont des composants mineurs (**Li et al., 1999**).

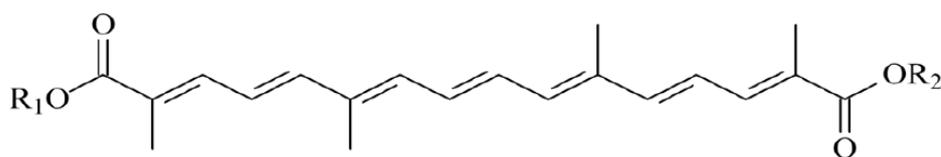
Il est rapporté que tous les dérivés de lacrocine se présentent sous forme de paires d'isomères cis-trans, à l'exception de lacrocine-1 (**Dhingra et al., 1975**). Il est indiqué que les trans-crocines subissent des réactions de photoisomérisation et se transforment en cis-crocines ; ce processus dépend des conditions agricoles et environnementales dans la zone d'origine des plantes (**Speranza et al. 1984**). Comparé aux autres caroténoïdes du safran, l'ester di-β-D-gentiobiosyle de lacrocine ou de la crocétine-all-trans possède la plus grande capacité de coloration en raison de sa haute solubilité dans l'eau (**Tarantilis et al., 1995**). Connue pour sa neutralisation des radicaux libres et dotée de propriétés tumoricides, lacrocine

est considérée comme le complément alimentaire hydrosoluble de premier choix, bien qu'elle soit également soluble dans le méthanol et l'éthanol.

Tableau V: Crocétine et dérivés decrocine du safran (**Liakopoulou-Kyriakides et Kyriakidis, 2002**).

Composés	Fractions de sucre	Formule chimique	Occurrence d'isomère dans le safran
Crocétine	R1 = R2 = OH	C ₂₀ H ₂₄ O ₄	cis-trans
crocine 1	R1 = β-D-glucosyl R2 = H	C ₂₆ H ₃₄ O ₉	Trans
crocine 2	R1 = β-D-gentiobiosyl R2 = H	C ₃₂ H ₄₄ O ₁₄	cis-trans
crocine 2'	R1 = R2 = β-D-glucosyl	C ₃₂ H ₄₄ O ₁₄	cis-trans
crocine 3	R1 = β-D-gentiobiosyl R2 = β-D-glucosyl	C ₃₈ H ₅₄ O ₁₉	cis-trans
crocine 4	R1 = R2 = β-D-gentiobiosyl	C ₄₄ H ₆₄ O ₂₄	cis-trans
crocine 5	R1 = 3 β-D-glucosyl R2 = β-D-gentiobiosyl	C ₅₀ H ₇₄ O ₂₉	cis-trans

La structure chimique de lacrocine est représentée dans la figure 09.



R1 et R2 peuvent être H, glucose ou gentiobiose.

Figure 09: Structure chimique de lacrocine(**Lechtenberg et al., 2008**).

3.3. Picrocrocine

Cette molécule de formule chimique C₁₆H₂₆O₇ et de poids moléculaire de 330,37 g/mol, est un glycoside monoterpénique et précurseur des composants de l'arôme du safran (safranal) son nom est le 4-hydroxy-2,6,6-triméthyl-1-cyclohexen-1-carboxaldéhyde (HTCC). La picrocrocine est le deuxième composant le plus abondant (environ 1 à 13% de la matière sèche du safran)(**Samarghandian et Borji, 2014 ; Pitsikas, 2016 ; GrilliCaiola et Canini, 2010**). Elle est glycosidée, inodore, incolore et responsable de la saveur amère du safran. Le clivage des doubles liaisons adjacentes aux cycles de la zéaxanthine entraîne la formation d'une molécule de crocétine et de deux molécules de picrocrocine(**Schmidt et al., 2007**).

La Picrocrocine est soluble dans les solvants polaires, mais et insoluble dans les solvants apolaires. Elle est plus soluble dans l'eau que dans une solution alcoolique (eau/alcool) (Alonso *et al.*, 2000). La structure chimique de la picrocrocine est représentée dans la figure 10.

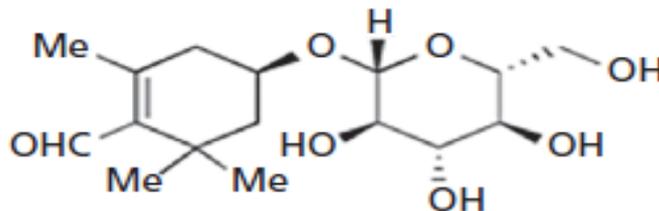


Figure 10: Structure chimique de la picrocrocine(Christodoulou, 2015).

3.4. Safranal

Le safranal (2,6,6-triméthyl-1,3-cyclohexadiène-1-carboxaldehyde) est un aldéhyde monoterpénique et aglycone de picrocrocine avec un poids moléculaire de 150,21 g/mol. Ce composé est responsable de l'arôme du safran et composant principal de l'huile essentielle distillée de safran. Les scientifiques se sont beaucoup penchés sur le sujet de l'arôme de safran, tandis que le safranal n'est pas présent dans les stigmates frais, mais se forme à partir de l'action de la β -glucosidase sur la picrocrocine au cours de la déshydratation (chauffage combiné à une action enzymatique) et de stockage (Carmona *et al.*, 2007 ; Maggi *et al.*, 2010). Le safranal a une formule brute de $C_{10}H_{14}O$. Son nom vient de Kuhn et Winterstein qui ont été les premiers chercheurs qui l'ont obtenu à partir de l'hydrolyse de la picrocrocine (Kuhn et Winterstein., 1933).

Il est le composant volatil le plus abondant du safran (> 60% de la huile essentielle) (Roedel et Petrzika, 1991 ; Tarantilis et Polissiou, 1997). Plus de 160 composants volatils supplémentaires du safran ont été identifiés dans la stigmatisation (Carmona *et al.*, 2007). Le safranal comprend environ 30 à 70% d'huile essentielle et 0,001 à 0,006% de matière sèche de safran (Maggi *et al.*, 2009).

Le safranal a également démontré un potentiel antioxydant élevé (Assimopoulou *et al.*, 2005 ; Kanakis *et al.*, 2007) ainsi qu'une cytotoxicité envers certaines cellules cancéreuses *in vitro* (Escribano *et al.*, 1996). La structure chimique du safranal est représentée dans la figure 11.

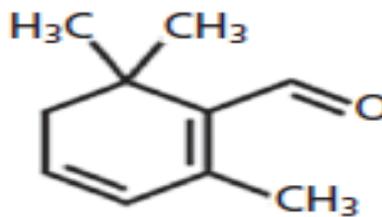


Figure 11: Structure chimique du safranal (**Christodoulou et al., 2015**).

4. Qualité du safran

La qualité du safran est déterminée chimiquement par trois principaux métabolites secondaires: lacrocine, la picrocrocine et le safranal, qui sont responsables de la couleur, le goût amer et l'odeur, respectivement (**D'Auria et al., 2002**).

Plusieurs études ont attiré l'attention sur les facteurs qui affectent la qualité et donc la valeur économique du produit final. La qualité n'est pas influencée par la dimension de la corne (**Gresta et al., 2008**), mais dépend principalement des conditions climatiques (température, précipitations), de l'origine géographique de la corne (**Lage et Cantrell, 2009 ; Macchia et al., 2013 ; Cardone et al., 2019**), le degré d'ouverture de la fleur (**Erden et Özel, 2016**), traitements post-récolte (**Anastasaki et al., 2010**), le séchage (température, durée) et les conditions de stockage (**Carmona et al., 2005 ; Priscila Del Campo et al., 2010 ; Maghsoodi et al., 2012**).

Lage et Cantrell 2009 et **Zarinkamar et al., 2011** ont montré que l'altitude affectait positivement l'anatomie et la concentration des crocines. Les pigments caroténoïdes sont intégrés dans les chromoplastes qui déterminent l'expression et la qualité de la couleur, ainsi que la facilité avec laquelle les caroténoïdes sont libérés (**Husaini et al., 2010**).

Dans le safran, 20% des métabolites secondaires sont localisés dans ces chromoplastes, de sorte que la température élevée employée pendant la déshydratation pourrait faciliter la libération de crocine. Certains auteurs ont suggéré une période de séchage plus courte dans un four électrique (40 ± 5 °C) pour maintenir une qualité élevée par rapport au séchage au soleil (**Kumar et al., 2009**). Le séchage à 60 °C pendant 55 min pour obtenir les teneurs les plus élevées en trans-crocine-4 et picrocrocine et 55 °C pendant 95 min pour obtenir le safranal le plus élevé (**Cossignani et al., 2014**). D'autres ont rapporté qu'un four à micro-ondes était la meilleure méthode de séchage pour préserver les composés bioactifs ou aromatiques avec temps de séchage court par rapport à des méthodes très coûteuses, telles que l'infrarouge et la lyophilisation (**Maghsoodi et al., 2012 ; Chen et al., 2020**).

En revanche **Tong et al. (2015)** ont indiqué que le séchage par micro-ondes permettait d'obtenir une épice à faible activité antioxydante, tandis que le séchage au four électrique et le séchage au four sous vide formaient d'autres composés importants. **Acar et al.(2011)** ont constaté que la méthode de séchage par congélation permettait de produire une épice avec des teneurs plus élevées encrocine et en safranal par rapport à celles obtenues avec un séchage naturel au soleil.

Sereshti et al. (2018) ont évalué l'effet de la durée de stockage sur le profil chimique du safran et ont conclu que les échantillons fraîchement séchés contenaient un niveau plus élevé decrocines, depicrocrocine, tandis que les échantillons stockés avaient une faible teneur encrocine et une teneur élevée en safranal.

Chaouqi et al. (2018) ont évalué la combinaison entre la méthode de séchage et de stockage et ont constaté qu'après un an de stockage, les crocines (trans-4-GG-crocines et trans-3-Ggrocines), la picrocrocine et le kaempférol-3-sophoroside-7-glucoside ont diminué de l'échantillon séché à l'ombre par rapport aux échantillons séchés à l'étuve à 40 °C.

La qualité est déterminée selon la norme ISO 3632–2010 / 2011, dans laquelle le safran est classé en trois catégories en fonction des paramètres physico-chimiques suivantes: présence de résidus floraux, humidité et composants volatils, teneur en cendres, pouvoir colorant (E1% à 440 nm), puissance amère (E1% à 257 nm) et puissance aromatique (E1% à 330 nm) (**ISO, 2010**). Bien que cette méthode soit largement utilisée, elle n'est pas adéquate pour la détermination du safranal en raison de son insolubilité dans l'eau et de l'interférence des isomères d'esters de cis-crocétine qui absorbent également à 330 nm. Ainsi, certains auteurs ont suggéré d'autres méthodes d'extraction différentes telles que l'extraction par fluide supercritique, la désorption thermique, l'extraction liquide avec des solvants organiques, l'extraction assistée par ultrasons, la chromatographie en phase gazeuse (CPG) ou la chromatographie liquide (HPLC) (**Anastasaki et al., 2010 ; Maggi et al., 2011**).

5. Falsification du safran

« Adulteratur nihil aequè » : il n'y a rien de plus falsifié : c'est ainsi que Pline, au 1er siècle qualifiait le safran (**Melnyk et al., 2010**). La production limitée du safran et son prix extrêmement élevé expliquent qu'il été l'objet d'adultérations fréquentes, et ceci dès le Moyen Âge (**Willard, 2001**).

Pour protéger l'authenticité du safran, le code de Safranschau fut présenté et imposé. Il s'agissait d'un code contenant des normes spécifiques pour le safran, mais également des

punitions en cas d'adultérations. Les pénalités pour la fraude furent sévères, car le code autorisa les fonctionnaires à emprisonner ou à exécuter les personnes coupables d'adultérations ainsi que leurs complices (Melnyk *et al.*, 2010).

D'après les contrôles, le safran reste l'épice pour laquelle le plus d'anomalies ont été répertoriées (81%), il y a aussi du faux safran qui peut être du safran d'Inde (c'est alors un curcuma) ou bien du safran mexicain qui est un carthamus (Chahine, 2014 ;Bergoin, 2005).

Il existe des types et des degrés d'adultération. Ajouter des plantes, des matières colorantes naturelles ou artificielles, des minéraux (Tableau VI). Il a été pratiqué pendant des siècles pour augmenter le poids de la marchandise. Donc pour garantir l'authenticité et la qualité du safran, le safran est certifié sur le marché commerciale Internationale depuis 1993 selon ISO 3632 (Melnyk *et al.*, 2010).

Tableau VI :Principaux types de fraudes du safran (Chahine, 2014, Bergoin, 2005).

Falsification	Analyse
<p>Fraudes végétales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Produits ressemblants en filaments de safran <p>- les demi-fleurons de souci (<i>Calendula officinalis</i>)</p> <p>- les fleurons de carthame (<i>Carthamus tinctorius</i>)</p> <p>- les fleurons de l'arnica (<i>Arnica montana</i>)</p> <p>- les fleurs du safran du cap (<i>Lyperiacrocea</i>)</p> <p>- les stigmates du safran printanier (<i>Crocus vernus</i>)</p> <p>- les barbes de maïs (<i>Zeamays</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Produits ressemblant à la poudre de safran: <p>- les piments des jardins (genre <i>capsidium</i>)</p> <p>- le curcuma (<i>Curcuma longa</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> • par d'autres parties de la fleur de <i>Crocus sativus</i>: <p>Les pétales ; les étamines ; les morceaux de styles jaunes, les feuilles, tiges, paille et toute matière végétale.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Microscopique - Matières étrangères - Restes floraux
<p>Safran imprégné ou enrobé</p> <p>- Eau, sucre, miel, sirop de glucose, huile et glycérine</p> <p>- Substance minérale colorée au préalable : craie, alun, borax, tartre, le safran épuisé puis recoloré avec des colorants synthétiques.</p> <p>- Ajout de sable, brique pilée, oxyde de fer, divers minéraux plus ou moins toxiques, viande bouillie, le plastique.</p> <p>- partie inorganique d'un échantillon alimentaire</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Identification et examen colorimétrique - Spectrophotométrie UV-Vis - CCM, HPLC - Matières étrangères - Humidité et composantes volatiles - Cendres totales sur matière sèche

Chapitre III : Propriétés biologiques et domaine d'utilisation du safran

1. Propriétés biologiques du safran

La médecine moderne a reconnu plusieurs effets thérapeutiques et applications pharmaceutiques du safran. Les propriétés médicinales du safran sont attribuées à la présence de composés aromatiques volatils et non volatils. Les stigmates rouges de *Crocus sativus* accumulent différents composés bioactifs parmi lesquels le safranal, la crocine, le kaempférol, la picrocrocine, la crocétine, les α et β carotènes sont de première importance (**Liao et al., 1999**).

Les recherches sur les propriétés physico-chimiques et biochimiques du safran ainsi que sur la bioactivité de ses composés ont confirmé son rôle en pharmacognosie. Un grand nombre d'articles ont été publiés sur le cancer, les propriétés antioxydantes, l'effet sédatif, les pathologies neuronales, etc. (**Premkumar et Ramesh, 2010; Licónet et al., 2010 ; Mokhtari-Zaer et al., 2020**). Le safran et ses constituants sont considérés comme un traitement efficace pour les maladies coronariennes, les troubles neurodégénératifs, la bronchite, l'asthme, le diabète, la fièvre et le rhume (**Boskabady et Farkhondeh, 2016**). C'est une médecine naturelle prometteuse dans le traitement du syndrome métabolique (**Razavi et Hosseinzadeh, 2017**). C'est un puissant antioxydant naturel utilisé en médecine traditionnelle pour traiter le rhume, la scarlatine et l'asthme (**Boskabady et Farkhondeh, 2016 ; Boskabady et al., 2019**). Plusieurs études *in vivo* ont confirmé le rôle antioxydant et anti-inflammatoire des extraits du safran (**Hosseinzadeh et Younesi, 2002 ; Hosseinzadeh et Ghenaati, 2006**).

1.1. Propriétés anticancéreuses et antitumorales

Les extraits de safran ont démontré un effet antitumoral *in vivo* et *in vitro* (**Escribano et al., 1996 ; Tavakkol-Afshari et al., 2008 ; Amin et al., 2011**) contre plusieurs types de cancer dont: le cancer colorectal (**Aung et al., 2007**), le cancer hépatocellulaire (**Amin et al., 2011**) et le cancer de la prostate (**D'Alessandro et al., 2013**). Dans les extraits de safran, les caroténoïdes sont en majorité les principes actifs. Les mécanismes anticancéreux du safran ne sont pas encore bien élucidés, mais plusieurs activités ont été proposées dont la promotion de l'apoptose, la réduction de la prolifération et de la synthèse d'ADN des cellules tumorales, la diminution de l'inflammation, la réduction du stress oxydatif et l'augmentation des enzymes anti oxydantes. Les extraits de safran s'avèrent non toxiques sur les cellules saines, mais sélectivement cytotoxiques pour les cellules cancéreuses (**Abdullaev, 2002**). De plus, le

safran possède une activité antimutagénique. Lacrocine, dérivée du safran, dispose d'un effet inhibiteur puissant sur la formation des colonies cellulaires tumorales (**Abdullaev et al., 2003**). Il a été démontré que le traitement par l'extrait de *Crocus sativus* prolonge significativement, jusqu'à presque trois fois, la durée de vie des souris traitées par la cisplatine (**Nair et al., 1991**).

1.2. Activité antioxydante

Un antioxydant peut être défini comme toute substance capable, à concentration relativement faible, d'entrée en compétition avec d'autres substrats oxydables et ainsi retarder ou empêcher l'oxydation de ces substrats (**Berger, 2006**).

Les mécanismes d'action des antioxydants sont divers, incluant le captage de l'oxygène singulier, la désactivation des radicaux par réaction d'addition covalente, la réduction de radicaux ou de peroxydes, et la chélation des métaux de transition (**Favier, 2006**).

Le safran est un antioxydant, il neutralise les radicaux libres. Les extraits méthanoliques du safran neutralisent à un taux important les radicaux DPPH (1,1-diphényl-2-picrylhydrazyle). Ceci est dû à la donation au DPPH de protons par les deux agents actifs du safran, le safranal et lacrocine (**Assimopoulou et al., 2005 ; Ben Mostefa, 2017**) ainsi que d'autres autres composants comme la diméthyl-crocétine et les flavonoïdes (**Bathaie et al., 2013**).

La crocine est le principe actif le plus étudié en ce qui concerne les propriétés antioxydantes du safran, donc les caroténoïdes agissent comme une protection active contre les espèces radicalaires (**Serrano et al., 2012 ; Esmaeili et al., 2011**) et jouent un rôle important sur la santé en agissant en tant qu'antioxydants naturels.

1.3. Effets antinociceptifs et anti-inflammatoires

Le stigmate du safran et les extraits de pétales ont présenté des effets antinociceptifs dans le test de la douleur chimiquement induite ainsi que l'activité anti-inflammatoire aiguë et/ou chronique, et ces effets peuvent être dus à la présence de flavonoïdes, de tanins, d'anthocyanines, d'alcaloïdes et de saponines (**Srivastava et al., 2010**).

1.4. Effet antidépresseur

L'utilisation du safran en tant qu'antidépresseur relève d'une longue tradition, allant de l'antiquité aux temps modernes. Dans les pays où il est cultivé, par exemple en Iran, le thé au safran a la réputation d'améliorer l'humeur et ainsi de lutter contre la mélancolie (**Hosseinzadeh et al., 2013**).

L'action du safran sur les dépressions légères à modérer a fait l'objet de plusieurs études (**Lopresti, 2014 ; Hausenblas, 2013**). Le safran est efficace que les traitements de référence pour réduire la sévérité des symptômes de la dépression, il a des effets antidépresseurs (**Goetz, 2018**) via ses propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et neuroprotectrices (**Lopresti, 2014**).

1.5. Effet sur les maladies gastriques

Le safranal et lacrocine, de par leurs propriétés antioxydantes, réduisent les formations d'ulcère en prévenant les dommages au niveau de la muqueuse gastrique causée par l'indométacine, en augmentant le niveau de glutathion et en prévenant l'oxydation lipidique (**Kianbakht et mozaffari, 2009 ; Al Mofleh et al., 2006**).

1.6. Amélioration des troubles de vision et la pression sanguine

Des études réalisées in vitro et chez l'animal montrent l'intérêt du safran ou de ses constituants vis-à-vis la protection de différents tissus de l'œil. Ainsi, la crocétine est capable in vitro de protéger les cellules ganglionnaires rétiniennes de l'apoptose induite par un stress oxydant ou du réticulum (**Yamauchi, 2011**), et de protéger in vivo la rétine de l'apoptose induite par un agent chimique (**Ohno, 2012**). Le safran a une activité sur les fonctions sanguines et rétiniennes. Les résultats de plusieurs études montrent qu'il pourrait être utilisé pour soigner les troubles sanguins et oculaires tels que la rétinopathie et la dégénérescence de la macula (**Abdullaev, 2001**). La fonction rétinienne a été évaluée par un électro-rétinogramme focal. Ce test permet d'évaluer la fonction de la rétine centrale par l'amplitude et le seuil de la réponse au signal lumineux (**Falsini, 2010**). Les extraits aqueux et éthanolique des pétales de *Crocus sativus* ont réduit la pression sanguine de manière dose-dépendante (**Fatehi et al., 2003**).

1.7. Activités antiparasitaire et antibactérienne

De Monte et al. (2015) ont été les premiers à examiner l'efficacité antibactérienne in vitro (contre *Helicobacter pylori*) et antiparasitaire (contre les plasmodies et les leishmanies) de lacrocine et du safranal de *C. sativus* ; les dérivés semi-synthétiques du safranal ont également été testés pour leurs propriétés antibactériennes et antiparasitaires contre *Helicobacter pylori*, *Plasmodium spp* et *Leishmania spp*.

Le safranal isolé de l'extrait de *C. sativus* a montré un effet insecticide et pesticide. Ce fait pourrait présenter le safran comme un insecticide et un pesticide à base de plantes sûrs et efficaces, plus respectueux de l'environnement que d'autres insecticides synthétiques (**Leffingwell, 2002**).

1.8. Effet antiviral

Il existe de solides preuves scientifiques des effets antiviraux du safran. L'effet antiviral (anti-HSV-1 et anti-VIH-1) du safran a été testé, et il a été constaté que l'extrait de safran montre une légère activité tandis que lacrocine et la picrocrocine ont indiqué des activités anti-HSV-1 et anti-VIH-1 significatives. Lacrocine et la picrocrocine se sont avérées efficaces pour inhiber l'entrée du virus ainsi que sa réplication. En outre, il a été suggéré que lacrocine et la picrocrocine sont des agents anti-HSV et anti-VIH prometteurs pour la phytothérapie contre les infections virales (**Soleymani et al., 2018**). Récemment, l'analyse des paramètres pharmacocinétiques, toxicologiques et ADMET (absorption, distribution, métabolisme, excrétion et toxicité) des molécules bioactives du safran a indiqué que la crocétine a un score médicamenteux élevé contre le SRAS-CoV-2 (**Kordzadeh et al., 2020**). Il a été élucidé que lacrocine et la crocétine possèdent une affinité de liaison élevée envers la protéase principale (PDB ID: 6M03) du SRAS-CoV-2, et la crocétine présente une translocation à travers la bicouche lipidique en tant que molécule médicamenteuse.

Il a été démontré que le safran réduit l'inflammation en inhibant l'activité de l'enzyme cyclooxygénase (**Rahmani et al., 2017**). Cette propriété peut aider à lutter contre l'inflammation pulmonaire excessive chez les patients atteints du SRAS-CoV-2 en raison de la libération de cytokines et de chimiokines pro-inflammatoires.

L'infection par le SRAS-CoV-2 provoque la perte de pneumocytes, qui sont impliqués dans les échanges gazeux entre les alvéoles et le sang. Dans une étude antérieure, la crocétine a montré l'effet le plus remarquable en raison de sa capacité à augmenter la vitesse de transport de l'oxygène et la diffusivité in vivo ainsi qu'in vitro (**Frank, 1961**). Il peut être utile dans les hémorragies, l'hypoxie alvéolaire, l'athérosclérose, les tumeurs et peut aider les patients atteints du SRAS-CoV-2.

Plus de 109,20 millions de personnes se sont jusqu'à présent remises de l'infection au COVID-19, dont 32,76 à 43,68 millions (30 à 40 %) de survivants peuvent présenter des symptômes d'anxiété, de dépression, de troubles du sommeil et de stress post-traumatique. Le développement d'une formulation à base de safran et sa commercialisation peuvent aider à fournir à ces personnes un médicament en vente libre pour une gestion efficace des effets indésirables à long terme du COVID-19. Il combine le safran avec des nutriments essentiels pour la santé des yeux tels que la lutéine et la zéaxanthine, des vitamines antioxydantes (A, B2, C et E), le resvératrol et le zinc. Les études sur les puces à ADN sur ce produit montrent

que son efficacité n'est pas seulement due à l'action antioxydante des crocines mais aussi due à l'activation de voies multiples (**Marco et al., 2019**).

2. Domaine d'utilisation du safran

2.1 Alimentation

Pintado et al. (2011) ont évalué l'effet antibactérien du safran contre *Salmonella entica*, une bactérie pathogène responsable de la contamination des aliments. Les concentrations inhibitrices et bactéricides de safranal et de crocine étaient de l'ordre de 8 à 16 mg/ml et 64 à 128 mg/ml, respectivement. En revanche, **Masoumi et al. (2018)** ont indiqué que le safran n'a pas d'effet inhibiteur sur la croissance microbienne (*Staphylococcus aureus*, coliformes fécaux), mais qu'il a un effet positif sur l'amélioration des propriétés physico-chimiques réduisant l'oxydation des graisses dans la viande de poitrine de poulet pendant le stockage.

Armellini et al. (2018) ont montré que des concentrations de safran plus élevées (0,2 et 0,4%) amélioraient l'activité antioxydante ainsi que les paramètres texturaux et sensoriels des pâtes, y compris la couleur et le goût.

L'ajout de safran au yaourt réduit la teneur en matières grasses du lait, augmente le jaunissement et la saturation, et réduit les rougeurs, l'angle de teinte, l'indice de blancheur et la légèreté en raison de la présence de caroténoïdes, composés antioxydants qui prolongent la viabilité des cultures starter (**Gaglio et al., 2018**).

Bhat et al. (2018) ont évalué l'effet de deux concentrations d'extrait de safran dans les biscuits à la farine de blé sur les paramètres de qualité. Les résultats ont mis en évidence que les cookies avec du safran ajouté ont révélé des attributs de qualité significativement plus élevés pour jusqu'à 6 mois de stockage sans aucune perte significative.

2.2. Usage culinaire

De l'antiquité à nos jours, et partout dans le monde, la majeure partie du safran produit était et est encore utilisée en cuisine. Son arôme est décrit par les chefs et les spécialistes du safran comme ressemblant au miel, mais avec des notes métalliques (**Basker et Negbi, 1983**). Le safran est utilisé en Inde, en Iran, en Espagne et dans d'autres pays comme condiment pour le riz. Dans la cuisine espagnole, il est utilisé dans de nombreux plats comme une spécialité à base de riz, et la zarzuela, à base de poisson. Le safran est également utilisé dans la bouillabaisse française, une soupe de poisson épicée, le risotto italien à la milanaise et le gâteau safran. Les Iraniens utilisent le safran dans leur plat national, le chelowkabab. La

cuisine indienne utilise le safran dans ses biryanis, des plats traditionnels à base de riz. Il est également utilisé dans certains bonbons (**Tsatsaroni et al., 1998**). Au Maroc, le safran est utilisé dans le thé à la place de la menthe, mais aussi comme épice dans la préparation de divers plats traditionnels dont les koftas (boulettes de viande et tomates) ou la mrouzia (un plat sucré-salé à base de mouton ou d'aneth). Le Safran est également un ingrédient central du mélange d'herbes de chermoula qui parfume de nombreux plats marocains (**Modaghegh et al.,2008**).

2.3. Parfumerie

Une fois séchée, l'épice libère un arôme agréable décrit par Aristophane comme une « odeur sensuelle » admiré par les Grecs (**Li et Wu,2002**). C'est du safran, qui est le principal composé odoriférant de safran. Dans la Grèce antique (vers 2000 à 146 av. J.-C.), le safran était un colorant royal et était utilisé comme parfum dans les salons, les cours, les théâtres et les salles de bains. Plus tard, son utilisation s'est répandue parmi les gens ordinaires (**Giaccio,2004 ; Abrishami,1987**). De plus, pendant la dynastie des Parthes, ils utilisaient le safran parmi les ingrédients d'un parfum royal, qui comprenait une huile pour le visage rafraîchissante pour les rois et les chefs rituels (**Dadkhahet al.,2003**). Aujourd'hui, on retrouve cette note boisée, douce et harmonieuse dans la composition de différents parfums à la fois féminin et masculin, avec un potentiel original et exotique (**Mzabri et al.,2019**).

2.4. Cosmétologie

Le safran a suscité un regain d'intérêt pour son utilisation en cosmétique. Depuis l'Antiquité, le safran est utilisé à des fins cosmétiques, absorbé en infusion ou encore en application cutanée, mélangé à de la matière grasse ou macéré dans du lait d'ânesse, pour ses propriétés éternelles de jeunesse. Cléopâtre l'utilisait dans ses produits de beauté. En médecine traditionnelle iranienne, le safran peut améliorer le teint et peut être utilisé pour traiter l'érysipèle. En médecine grecque traditionnelle, il peut rafraîchir la peau du visage et est utilisé pour soulager le foie de la domination de la bile et pour traiter l'acné, les maladies de la peau et les plaies. De plus, le corps peut paraître plus jeune et plus lumineux (**Zargari,1997 ; Mir,2004**).

Le safran est connu pour avoir des effets antisolaires qui peuvent protéger la peau des rayons UV nocifs. Des études montrent que la lotion safran peut être un meilleur écran solaire que l'homosalate (un composé organique utilisé dans certains écrans solaires). Ainsi, le safran

peut être utilisé comme agent absorbant naturel des UV (**Golmohammadzadeh et al.,2010** ;**Tabriziet et al.,2003**).

2.5. Pouvoir colorant

L'effet néfaste des colorants alimentaires de synthèse a conduit à leur interdiction dans certains pays et au retour des colorants naturels. L'utilisation du safran autant qu'un colorant alternatif est avantageuse dans le domaine agroalimentaire grâce à la forte solubilité de lacrocine dans l'eau (**Ramadanet al.,2012**). Ainsi, le puissant pouvoir tinctorial du safran qui pourrait aussi être utilisé en cosmétique est utilisé depuis longtemps pour colorer le beurre, les pâtes, les fromages et les oléo margarines. La couleur jaune d'or du safran est utilisée dans la peinture, les textiles. Safran continue de teindre les vêtements des moines bouddhistes, de la soie, de la laine et des tapis orientaux. Les colorants naturels ont une meilleure biodégradabilité et compatibilité avec l'environnement, une toxicité plus faible et moins allergène que certains colorants (**Mzabri et al.,2019**).

3. Propriétés des sous-produits du safran: tépales, étamines, styles, bulbes et feuilles

Une économie circulaire décrite un système économique basé sur les principes 3R, qui réduisent, réutilisent et recyclent les matériaux pour assurer la qualité de l'environnement, la prospérité économique et l'équité sociale, au profit des générations actuelles et futures (**Ghisellini et al., 2018**). Cette approche fait l'objet d'une attention croissante au sein de la culture du safran en utilisant ses sous-produits, comme les tépales, les étamines, les styles, les feuilles et bulbes (**Lahmass et al., 2018**).

Dans la production de safran, de grandes quantités de bio-résidus floraux sont générées (92,6 g pour 100 g de fleurs). En particulier, pour chaque kilogramme d'épice produit, environ 63 kg de bio-résidus floraux sont générés (environ 53 kg de tépales, 9 kg d'étamines, 1 kg de styles), 1500 kg de feuilles, 100 kg de spathes et 100 kg de bulbes (**Serrano-Díaz et al., 2012**). Plus de 90 % du poids total frais correspond à des sous-produits constitués de tépales et d'anthères, qui sont généralement jetés comme déchets (**Menghini et al., 2018**) ou mélangés à du fumier de vache et utilisés comme engrais bio-organique par la méthode de lombricompostage (**Biglari et al., 2016**).

La partie la plus intéressante étudiée de la fleur est le tépale, qui est riche en flavonols, en anthocyanes et en diesters de lutéine (**Goupy et al., 2013**). La valorisation et les propriétés des bio-résidus floraux du safran en tant que contenu phénolique total et activité antioxydante (**Sanchez-Vioque et al., 2012**), antityrosinase (**Li et al., 2004**), antidépresseur (**Moshiri et al., 2006**), antinociceptif et activité anti-inflammatoire (**Hosseinzadeh et Younesi,**

2002), antifongique et cytotoxique contre les lignées cellulaires tumorales (Zheng *et al.*, 2011), réductrices de pression artérielle (Montoro *et al.*, 2012) et antibactérienne (Shadmehri *et al.*, 2019) ont été évaluées. Ils peuvent être utilisés dans de nombreuses industries, en tant qu'ingrédients actifs dans les compléments alimentaires, dans de nouveaux produits alimentaires comme les jus (Tuberoso *et al.*, 2016), dans les formulations cosmétiques (Moratalla-López *et al.*, 2019) et en tant que ressource de couleur naturelle potentielle d'anthocyanes pour des applications alimentaires et biomédicales (Shadmehri *et al.*, 2019). Abbasvali *et al.* (2016) ont découvert que les extraits de tépales de safran peuvent être utilisés comme conservateur naturel dans les crevettes blanches du Pacifique stockées dans la glace pendant 9 jours, car ils retardent l'oxydation des lipides, la croissance microbienne et la mélanose. Shadmehri *et al.* (2019) ont rapporté que l'extrait de pétales de safran présentait une activité antibactérienne contre la bactérie à Gram négatif *Escherichia coli* et la bactérie à Gram positif *Staphylococcus aureus*.

La fleur entière est comestible et se caractérise par un arôme floral avec des notes de miel. Ces propriétés intéressantes permettent l'utilisation dans des recettes végétaliennes et végétariennes ou comme décoration d'assiette (Marchioni *et al.*, 2019).

En plus des tépales, des anthères, des tuniques, des bulbes et des feuilles ont également été évalués. Chichiricò *et al.* (2019) ont montré que les anthères sont riches en acides gras insaturés à longue chaîne et peuvent être utilisées comme agent protecteur dans la rectocolite hémorragique. Rubio-Moraga *et al.* (2013) ont étudié la toxicité des parties externes (peau) et internes des bulbes contre cinq champignons (*Aspergillus niger*, *Bipolaris spicifera*, *Fusarium oxysporum*, *Penicillium raistrickii* et *Rhizopus nigricans*). Les saponines et les composés phénoliques pourraient être responsables de l'activité fongicide détectée. Lahmass *et al.* (2018) ont mis en évidence l'utilisation potentielle de trois sous-produits : les bulbes, les feuilles et les spathes, et les résultats ont montré des capacités antioxydantes et une activité anticancéreuse. L'utilisation possible des feuilles comme fourrage sec pour les moutons et les chèvres a été étudiée par Valizadah (2000) qui a suggéré l'ajout de protéines et de compléments énergétiques pour la nutrition des ruminants.

Par conséquent, ces sous-produits peuvent être considérés comme des matières à valoriser par différentes technologies. Les bénéfices potentiels de leur réutilisation incluent l'amélioration de la durabilité de la production de safran et de la rentabilité de cette filière en tirant parti d'une biomasse à haute valeur ajoutée non exploitée ; la création de nouvelles opportunités de marché, le renforcement de la compétitivité et la croissance de secteur industriel du safran

;relations sociales entre les secteurs industriels et les sociétés locales, plus d'opportunités d'emploi dans les nouvelles entreprises de recyclage.

4. Toxicité

Le safran ne s'écarte pas de la règle édictée par Paracelse, médecin du XVI^e siècle, mais il faudra en absorber une grande quantité (20g/kg de poids) pour voir ses effets s'inverser et ainsi devenir toxique. Vu le prix de l'épice, l'intoxication est peu probable, d'autant que la quantité utilisée dans la consommation alimentaire quotidienne ainsi que la dose requise pour obtenir les bénéfices sur la santé sont largement inférieures à la dose provoquant des effets secondaires (**Casamayou, 2011**)

Les rapports sur la toxicologie et la sécurité concernant l'épice sont assez confus. Les doses quotidiennes jusqu'à 1,5 g de poudre sont vraisemblablement sans danger. Puisque la dose avérée efficace dans les essais menés sur la dépression correspond approximativement à 30 mg de safran, il y a une grande marge de sécurité. Des effets toxiques sont rapportés à partir de 5 g, avec une dose semi-létale DL50 (dose provoquant 50% de mortalité dans la population étudiée, pendant un temps donné, par administration unique) d'approximativement 20,7 g/kg de poids vif (**Abdullaev et al., 2004**). Par comparaison, la dose semi-létale du sel de table sur le rat par voie orale est de 3,3 g/kg.

Une toxicité légère avec le safran provoque des vertiges, des nausées, des vomissements et des diarrhées, tandis qu'une toxicité plus sévère peut provoquer des engourdissements, des picotements dans les mains et les pieds et une peau et des yeux jaunâtres dus à la précipitation de pigments jaunes sur la peau et la conjonctive. Les saignements spontanés peuvent également être un symptôme (**Schmidt et al., 2007**).

Conclusion

Les stigmates séchés de *Crocus sativus* sont la substance végétale la plus chère au monde. Il est largement utilisé en phytothérapie, comme épice, colorant alimentaire, agent aromatisant et aussi en cosmétique.

L'existence des composés phytochimiques actifs dans le safran renforce davantage l'opportunité de leur application dans presque tous les domaines, plus de 150 composants dans les stigmates du safran à savoir des sucres, des minéraux, des vitamines et des métabolites secondaires comprenant des terpènes, des flavonoïdes, des anthocyanes et des caroténoïdes.

L'utilisation principale du safran est en médecine, car il a montré plusieurs effets pharmacologiques utiles tels que des effets anticonvulsivants, antidépresseurs, anti-inflammatoires, antitumoraux, des effets de piégeage des radicaux, des effets d'amélioration de l'apprentissage et de la mémoire, des bienfaits pour la santé cardiovasculaire, abaisser les triglycérides et le cholestérol, traiter les maladies chroniques (asthme et l'arthrite), le rhume, la toux, des effets antibactériens et antiviraux. De plus, les résultats cliniques suggèrent que le safran est une plante sûre et efficace.

Actuellement, les sous-produits du safran, en particulier les bio-résidus floraux, reçoivent beaucoup d'attention en raison de leur teneur élevée en composés bioactifs. Leur traitement et leur utilisation peuvent être une nouvelle opportunité économique, surtout compte tenu de la forte teneur en sous-produits jetés chaque année. Par exemple, en utilisant les bulbes pour fabriquer des bio-pesticides, les tépales comme source exploitable de composés antioxydants dans les compléments alimentaires ou comme engrais organique et les feuilles comme production d'aliments pour animaux, l'industrie du safran peut être plus rentable et durable en augmentant sa valeur économique, respectant les principes d'une économie circulaire.

Références bibliographiques

A

- Abbasvali M., Ranaei A., Shekarforoush S.S., Moshtaghi H. (2016). The effects of aqueous and alcoholic saffron (*Crocus sativus*) tepal extracts on quality and shelflife of pacific white shrimp (*Litopenaeus vannamei*) during iced storage. *J. Food Qual.* 39,732–742.
- Abdallah Berrabah W et Allal H. (2017). Contribution d'étude phytochimique du safran naturel. Centre Universitaire Belhadj Bouchaib
- Abdullaev F. (2006). Biological properties and medicinal use of saffron (*Crocus sativus* L.). In II International Symposium on Saffron Biology and Technology, 339-345.
- Abdullaev F., Espinosa-Aguirre J. (2004). Biomedical properties of saffron and its potential use in cancer therapy and chemoprevention trials. *Cancer Detection and Prevention.*, 28 (6), pp. 426-432.
- Abdullaev F.I., Riverón-Negrete L., Caballero-Ortega H., Manuel Hernández J., Pérez-López I., Pereda-Miranda R and Espinosa-Aguirre. (2003). Use of in vitro assays to assess the potential antigenotoxic and cytotoxic effects of saffron (*Crocus sativus* L.). *J Toxicol In Vitro.* 17(5-6) :731-6..
- Abdullaev F.I. (2002). Cancer chemopreventive and tumoricidal properties of saffron (*Crocus sativus* L). *Experimental biology and medicine*, 227, 20-25.
- Abert Vian M., Caris-Veyrat C., Chemat F., Goupy P. (2013). Identification and quantification of flavonols, anthocyanins and lutein diesters in tepals of *Crocus sativus* by ultra performance liquid chromatography coupled to diode array and ion trap mass spectrometry detections. *Industrial crops and products*, 44, pp. 496-510.
- Abrishami M.H. (1987). Understanding of Iranian Saffron, 1st ed.; Tous: Tehran, Iran.
- Acar B., Sadikoglu H et Ozkaymak M. (2011). Freez drying of saffron (*Crocus sativus* L.): a review. *Drying technology*, 29(14), 1622-1627.
- Agayev Y.M. (2002). New features in Karyotype structure and origin of saffron, *Crocus sativus* L. *Cytologia*, 67, 245-252.

- Ahrazem O., Diretto G., Argandoña J., Rubio-Moraga Á., Julve J.M. (2017). Evolutionarily distinct carotenoid cleavage dioxygenases are responsible for crocetin production in *Buddleja davidii*. *J Exp Bot*;68:4663–77.
- Agayev Y.M., Zarifi E., Fernandez J.A. (2010). A study of karyotypes in the *Crocus sativus* aggregate and origin of cultivated saffron. *HactaHort.*, 850, 47-54.
- Agricultural statistics. (2018). Iran's Minister of Agriculture. Department of Planning and Economy (Accessed 15 December 2019). <http://www.maj.ir/>.
- Ait Oubahou et Al Otmani. (2002) Fiche technique la culture du safran. Bulletin mensuel d'information et de liaison du PNTTA N°91. MADREF /DERD. 4p
- Ait-Oubahou A., El-Otmani M. (1999). Saffron cultivation in Morocco. In: Negbi, M. (Ed.), *Saffron: Crocus sativus L.* Harwood Academic Publishers, Australia, pp. 87–94.
- Alavizadeh S.H., Hosseinzadeh H. (2014). Bioactivity assessment and toxicity of crocin: A comprehensive review. *Food Chem. Toxicol.*, (64): 65–80.
- Algrech C. (2001). “Le safran du Quercy.” *Revue Quercy recherche*, 97 et 98 (1-2-4): 20-27;9-16;18-26.
- Al mofleh I.A., Alhaider J.S Mossa M.O., AL-Sohaibani S., Qureshi and Rafatullah S. (2006). Antigastric Ulcer Studies on Saffron ~ *Crocus sativus L.*. In Rats. *Pakistan Journal of Biological Sciences* 9(6), 1009-1013. ISSN 1028-8880.
- Alonso G.L., Salinas M.R., Garijo J., & Sanchez-Fernandez M.A. (2001). Composition of crocins and picrocrocin from Spanish saffron (*Crocus sativus L.*). *Journal of Food Quality*, 24(3), 219–233.
- Alonso G.L., Varon R., Salinas M.R., Navarro F. (1993). Auto-oxidation of crocin and picrocrocin in saffron under different storage conditions. *Boll. Chim. Farm.* 132,116–120.
- Amin A., Hamza A.A., Bajbouj K., Ashraf S.S and Daoud S. (2011). Saffron: a potential candidate for a novel anticancer drug against hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2 ;54(3):857- 67.
- Anastasaki E., Kanakis C., Pappas C., Maggi L., del Campo C.P., Carmona M., Polissiou M.G. (2010). Differentiation of saffron from four countries by mid-infrared spectroscopy and multivariate analysis. *Eur. Food Res. Technol.* 230, 571–577.

- Armellini R., Peinado I., Pittia P., Scampicchio M., Heredia A., Andres A. (2018). Effect of saffron (*Crocus sativus* L.) enrichment on antioxidant and sensorial properties of wheat flour pasta. *Food Chem.* 254, 55–63.
- Arvy M et Gallouin F. (2003). *Epice, aromates et condiments*. Belin Ed, PP. 216-219.
- Askari-Khorasgani O., Pessarakli M. (2019). 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. *J. Plant Nutrition* 42 (19), 2642–2665.
- Assimopoulou AN., Papageorgiou V.P et Sinacos Z. (2005). „Radical scavenging activity of *Crocus sativus* L. extract and its bioactive constituents“, *phytotherapy Research* 19(11), p. 1 PMID 16317646.
- Aung H.H., Wang C.Z., Ni M., Fishbein A., Mehendale S.R., Xie J.T., Shoyama C.Y and Yuan C.S. (2007). Crocin from *Crocus sativus* possesses significant anti-proliferation effects on human colorectal cancer cells. *Exp Oncol.* 29(3):175-80.
- Aytekin & Acikgoz. (2008). Hormone and Microorganism Treatments in the Cultivation of Saffron (*Crocus sativus* L.). DOI: 10.3390/molecules13051135.

B

- Babaie A., Abdollahpoor S., Mahmoudi A., Fattahi S.H. (2012). Saffron stigma separation by oscillating separator and wind tunnel. *Mod. Appl. Sci.* 6 (7), 101–113.
- Basker D., Negbi M. (1983). Uses of saffron. *Econ. Bot.*, 37, 228–236.
- Bathaie S.Z., Nakhjavani M., Shirali S. (2013). Effect of crocin on the insulin resistance and lipid profile of streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytotherapy Research.*, 27 (7), pp. 1042-1047.
- Ben Mostefa I. (2017). Dosage des polyphénols de la fleur de *Crocus sativus* L.
- Berger M.M. (2006). Manipulations nutritionnelles du stress oxydant : état des connaissances. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 20 : 48-53.
- Bergoin M. (2005). Application du concept de raffinage végétal au safran du Quercy (*Crocus sativus*) pour la valorisation intégrée des potentiels aromatiques et colorants Thèse de doctorat. INRA Toulouse.

- Bhat N.A., Hamdani A.M., Masoodi F.A.(2018). Development of functional cookies using saffron extract. *Int. J. Food Sci. Tech.* 55 (12), 4918–4927.
- Biglari H., Saeidi M., Rahdar S., Reza Narooie M., Sohrabi Y., Alipour V., Khaksefidi, R., Zarei A., Ahamadabadi M. (2016). Bio-organic fertilizer production using saffron petal wastes by vermicomposting method. *ResearchGate* 8 (3), 17988–17995.
- Bolhasani A., Bathaie S.Z., Yavari I., Moosavi-Movahedi A.A., Ghaffari M. (2005) Separation and purification of some components of Iranian saffron, *Asian J. Chem.* 17, 725-229.
- Bouakaz I. (2006). Etude phytochimique de la plante *Genista Microcephala*. Mémoire de magister, Batna.
- Boultadakis A., Giorgiadou G., Pistikas N., Tarantilis P. (2008). Effects of the active constituents of *Crocus sativus* L, crocins, in an animal model of anxiety. *Phytomedicine.* 15(12), pp. 1135-1139.
- Boskabady M.H. ET Farkhondeh T. (2016). antiinflammatory, antioxidant, and immunomodulatory effects of *Crocus sativus* L. and its Main Constituents. *Phyther. Res,* 30(7), 1072-1094.
- Boskabady M.H., Gholamnezhad Z., Ghorani V., Saadat S. (2019). The effect of *Crocus sativus* (saffron) on the respiratory system: traditional and experimental evidence. *Sci. Spice. Culin. Herb. Latest Lab. Pre-Clin. Clin. Stud.* 1, 30–54.
- Branca F., Argento S. (2010). Evaluation of saffron pluriannual growing cycle in central Sicily. *Acta Hort.* 850, 153–158

C

- Cardone L., Castonuevo D., Perniola M., Cicco N., Candido V. (2019). Evaluation of corm origin and climatic conditions on saffron (*Crocus sativus* L.) yield and quality. *J.Sci. Food Agric.* 99, 5858–5869.
- Carmona M., Sánchez A.M., Ferreres F., Zalacain A., Tomás-Barberán F., Alonso G.L. (2007). Identification of the flavonoid fraction in saffron spice by LC/DAD/MS/MS: comparative study of samples from different geographical origins. *Food Chem.*, 2, 445-450.
- Carmona, M., Zalacain, A., Pardo, J.E., Lopez, E., Alavarruiz, A., Alonso, G.L. (2005). Influence of different drying and aging conditions on saffron constituents. *J. Agric. Food Chem.* 53, 3974–3979.

- Carmona M., Zalacain A., Salinas M. R., & Alonso G. L. (2007). A new approach to saffron aroma. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 47(2), 145-159.
- Carmona M., Zalacain A., Sanchez A. M., Novel la J. L., & Alonso G. L. (2006). Crocetin esters, picrocrocin and its related compounds present in *Crocus sativus* stigmas and *Gardenia jasminoides* fruits. Tentative identification of seven new compounds by LC-ESI - MS. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54, 973-979.
- Casamayou A. (2011). *Le safran, l'or rouge des épices*. Annagramme Ed, Paris., 79 p.
- Castillo R., Fernández J.A., Gómez-Gómez L. (2005). Implications of carotenoid biosynthetic genes in apocarotenoid formation during the stigma development of *Crocus sativus* and its closer relatives. *Plant Physiol*;139:674-89.
- Cazzonelli C.I., Pogson B.J. (2010). Source to sink: regulation of carotenoid biosynthesis in plants. *Trends Plant Sci*;15:266-74.
- Chahine N. (2014). Effet protecteur du safran contre la cardiotoxicité de la doxorubicine en condition ischémique (Doctoral dissertation Riems).
- Chaouqi S., Moratalla-López N., Lage M., Lorenzo C., Alonso G.L., Guedira T. (2018). Effect of drying and storage process on Moroccan saffron quality. *Food Biosci.* 22,146-153.
- Chen D., Xing B., Yi H., Li Y., Zheng B., Wang Y., Shao Q. (2020). Effects of different drying methods on appearance, microstructure, bioactive compounds and aromatic compounds of saffron (*Crocus sativus* L.). *LWT Food Sci. Technol.* 120, 108913.
- Chichiriccò G. (1984). Karyotype and meiotic behaviour of the triploid *Crocus sativus* L. *Caryologia*, 37, 233-239.
- Chichiriccò G. (1987). Megasporogenesis and development of embryo sac in *Crocus sativus* L. *Caryologia*, 40, 59-69.
- Chichiriccò G. (1989). Microsporogenesis and pollen development in *Crocus sativus* L. *Caryologia*, 42, 237-249.
- Chichiriccò G. (1999). Sterility and perspectives for genetic improvement of *Crocus sativus*. In: *Saffron, Crocus sativus* L., Negbi M., Ed.; Harwood Academic Publishers: Amsterdam, The Netherlands, pp. 127-135.

Chichiriccò G., Ferrante C., Menghini L., Recinella L., Leone S., Chiavaroli A., Brunetti L., Di Simone S., Ronci M., Piccone P., Lanza B., Cesa S., Poma A., Vecchiotti G., Orlando G. (2019). *Crocus sativus* by-products as sources of bioactive extracts: pharmacological and toxicological focus on anthers. *Food Chem. Toxicol.* 126, 7–14.

Christodoulou E., Kadoglou N. P., Kostomitsopoulos N., & Valsami G. (2015). Saffron: A natural product with potential pharmaceutical applications. *Pharmacy And Pharmacology*, 67(12), 1634e1649.

Cossignani L., Urbani E., Simonetti M.S., Maurizi A., Chiesi C., Blasi F. (2014). Characterisation of secondary metabolites in saffron from central Italy (Cascia, Umbria). *Food Chem.* 15 (143), 446–451.

Cunningham Jr FX., Pogson B., Sun Z., McDonald K.A., DellaPenna D, et al. (1996). Functional analysis of the beta and epsilon lycopene cyclase enzymes of *Arabidopsis* reveals a mechanism for control of cyclic carotenoid formation. *Plant Cell*;8:1613–26.

D

Dadkhah M., Ehtesham M., Fekrat H. (2003). *Iranian Saffron an Unknown Jewel*, 1st ed.; Shahr Ashub Publication: Tehran, Iran.

D'Alessandro A.M., Mancini A., Lizzi A.R., De Simone A., Marrocella C.E., Gravina G.L., Tatone C and Festuccia C. (2013). *Crocus sativus* stigma extract and its major constituent crocin possess significant antiproliferative properties against human prostate cancer. *Nutr Cancer.* 65(6):930-42.

D'Auria M., Mauriello G., Rana G., (2002). Volatile organic compounds from saffron. *Flavour Fragr. J.* 19, 17–23.

De Monte C., Bizzarri B., Gidaro M.C., Carradori S., Mollica A., Luisi G., Granese A., Alcaro S., Costa G., Basilico N., Parapini S., Scaltrito M.M., Masia C., Sisto F., (2015). Bioactive compounds of *Crocus sativus* L. and their semi-synthetic derivatives DL50. *Omnologie le manuel des castors séniors*.

Dhingra V., Seshadri T., Mukerjee S. (1975). Minor carotenoid glycosides from saffron (*Crocus sativus*). *Ind. J. Chem.* 13, 339–341.

Douglas M.H., Smallfield B.M., Wallace A.R., McGimpsey J.A.(2014). Saffron (*Crocus sativus*L.): the effect of mother corm size on progeny multiplication, flower and stigma production. *Sci. Hortic.* 166, 50–58.

Dupont G. (2007). « Abrégé de botanique systématique moléculaire »,14e édition. Masson Ed, P108.

E

Ebadi M. (2001). *Pharmacodynamic Basis of Herbal Medicine*. CRC Pres LLC.

Ebrahim-Habibi M.B., Amininasab M., Ebrahim-Habibi A., Sabbaghian M., NematGorgani M., 2010.

Emadi B. (2009). Separating saffron flower parts using vertical air column. *Int. J. Biol. LifeSci.* 1 (1), 41-44.

Escribano J., Alonso G. L., Coca-Prados M., & Fernandez J. A. (1996). Crocin, safranal and picrocrocin from saffron (*Crocus sativus* L.) inhibit the growth of human cancer cells in vitro. *Cancer Letters*, 100, 23–30.

Erden K., Özel A.(2016). Influence of delayed harvest on yield and some quality parameters of saffron (*Crocus sativus* L.). *J. Agric. Biol. Sci.* 11 (8), 313–316.

F

Falsini B. (2010). Influence of saffron supplementation on retinal flicker sensitivity in early age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 51 : 6118-6124.

Fatehi M., Rachidabady T et Fatehi H.Z. (2003). Effects of crocus sativus petals extract on rat blood pressure and on response induced by electrical field stimulation in the rat isolated vas deferens and guinea-pig ileum. *J Ethno pharmacology.* 84 : 199-203.

Favier A. (2006). Stress oxydant et pathologies humaine. *Annales pharmaceutique francaises.* 64:(6), 390-396.

Favre. (2008). *Le safran - l'anti kilo l'anti déprime*. Terre d'hommes Ed.177 p.

Fernandez J.A. (2004). Biology, biotechnology and biomedicine of saffron. *Recent Res. Dev. Pl. Sci.*,2, 127-159.

- Golmohammadzadeh S., Jaafari M.R., Hosseinzadeh H. (2010). Does saffron have antisolar and moisturizing effects? *Iran. J. Pharm. Res.*, 9, 133–140.
- Goupy P., Abert-Vian M., Chemat F., Caris-Veyrat C. (2013). Identification and quantification of flavonols, anthocyanins and lutein diesters in tepals of *Crocus sativus* by ultra performance liquid chromatography coupled to diode array and ion trap mass spectrometry detections. *Ind. Crop. Prod.* 44, 496–510.
- Gregory M.J., Menary R.C., Davies N.W. (2005). Effect of drying temperature and air blow on the production and retention of secondary metabolites in saffron. *J. Agric. Food Chem.* 53 (15), 5969–5975.
- Gresta F, Avola G, Lombardo GM, Siracusa L & Ruberto G. (2009). Analysis of flowering, stigmas yield and qualitative traits of saffron (*Crocus sativus* L.) as affected by environmental conditions. *Università de Italy* 119 : 320–32.
- Gresta F., Lombardo G.M., Ruberto G., Siracusa L. (2008a). Saffron, an alternative crop for sustainable agricultural systems: a review. *Agron. Sustain. Dev.* 28 (1), 95–112.
- Gresta F., Lombardo G.M., Siracusa L., Ruberto G. (2008b). Effect of mother corm dimension and sowing time on stigmas yield, daughter corms and qualitative aspects of saffron (*Crocus sativus* L.) in a Mediterranean environment. *J. Sci. Food Agric.* 88, 1144–1150.
- Gresta F., Santonoceto C., Avola G., (2016). Crop rotation as an effective strategy for saffron (*Crocus sativus* L.) cultivation. *Sci. Hort.* 211 (1), 34–39.
- Grilli Caiola M., & Canini A. (2010). Looking for saffron's (*Crocus sativus* L.) parents. *Functional Plant Science & Biotechnology*, 4(2), 1e14.
- Gresta F., Lombardo G.M., Siracusa L. ET Ruberto G. (2008). Saffron, an alternative crop for sustainable agricultural systems. A review. *Agronomy for Sustainable Development*, 28(1), 95-112.

H

- Habibi M. B et Bagheri B. (1989). Agriculture processing and chemicals and standards of saffron. Khorasan. Iran: Iran science research center.

- Hossein Goli S. A., Mokhtari F et Rahialek M. (2012). Phenolic compounds and antioxidant activity from saffron (*Crocus sativus* L.) petal. *Journal of Agricultural Sciences*, 4(10), 175-179.
- Hosseinzadeh H., Ghenaati J. (2006). Evaluation of the antitussive effect of stigma and petals of saffron (*Crocus sativus*) and its components, safranal and crocin in Guinea pigs. *Fitoterapia* 77 (6), 446–448.
- Hosseinzadeh Namin M., Ebrahimzadeh H., Ghareyazie H., Radjabian T., Gharavi S., Tafreshi N. (2009). In vitro expression of apocarotenoid genes in *Crocus sativus* L, *Afr. J. Biotechnol.* 8.5378–5382.
- Hosseinzadeh H., Younesi H.M. (2002). Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Crocus sativus* L. stigma and petal extracts in mice. *BMC Pharmacol.* 2 (1), 2–7.
- Housenbles H.A (2013). Saffron (*Crocus sativus* L) and major depressive disorder: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Integr. Med.* 11:377-383.
- Husaini A.M. (2014). Challenges of climate change: omics-based biology of saffron plants and organic agricultural biotechnology for sustainable saffron production. *GM Crops Food* 5 (2), 97–105.
- Husaini A.M., Hassan B., Ghani M.I., Silva I.O., Kirmani N.A. (2010). Saffron (*Crocus sativus* Kashmirianus) cultivation in Kashmir: practices and problems. *Funct. Plant Sci. Biotechnol.* 4, 108–115.

I

- Isaacson T., Ronen G., Zamir D., Hirschberg, J. (2002). Cloning of tangerine from tomato reveals a carotenoid isomerase essential for the production of beta-carotene and xanthophylls in plants. *Plant Cell*;14:333–42.
- ISO-3632-2-2010, (2010). Part 1: Specification, Part 2: Test Methods. International Organisation for Standardization, Geneva.

J

- Jain M., Srivastava P.L., Verma M., Ghangal R., Garg R. (2016). De novo transcriptome assembly and comprehensive expression profiling in *Crocus sativus* to gain insights into apocarotenoid biosynthesis. *Sci Rep*;6:22456.

Javadi B., Sahebkar A., Emami S.A. (2013). Survey on saffron in major Islamic traditional medicine books, Iran J. Basic Med. Sci. 16 1.

K

Kadian S.S., Garg M. (2012). Pharmacological effects of carotenoids: a review, I.J.P.S.R. 3. 42–48.

Kales M., Behboodi B.S., Ebrahimzadeh H. (2004). Development and contraction of contractile roots in *Crocus sativus*. Acta Hort., 650, 55–58. Economy (Accessed 15 December 2019). <http://www.maj.ir/>.

Kafi M., Koocheki A., Rashed M.H., Nassiri M. (2006). Saffron (*Crocus sativus*) Production and Processing. Science Publishers, United States of America, pp. 1–221.

Kamel M.M., Helmy H.M. ET El Hawary N.S. (2009). Some Studies on Dyeing Properties of Cotton Fabrics with *Crocus sativus* L. (Saffron flowers) Using an Ultrasonic Method. Journal of Natural Fibers, 6, 151–170.

Kanakis C. D., Tarantilis P. A., Tajmir-Riahi H. A., & Polissiou M. G. (2007). Crocetin, dimethylcrocetin, and safranal bind human serum albumin: Stability and antioxidative properties. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 55(3), 970–977.

Karasawa K. (1933) On the triploidy of *Crocus sativus* L., and its high sterility. Jap. J. Genet., 9, 6-8.

Karasawa K. (1943). Karyological studies in *Crocus*. III. Jap. J. Bot., 12, 475-503.

Karimi E, Oskoueian E, Hendra R et Jaafar HZ (2010). Evaluation of *Crocus sativus* L. Stigma phenolic and flavonoid compound and its antioxidant activity molecules, 15(9), 6244-6256.

Koocheki A., Moghaddam P.R., Seyyedi S.M., (2019). Depending on mother corm size, the removal of extra lateral buds regulates sprouting mechanism and improves phosphorus acquisition efficiency in saffron (*Crocus sativus* L.). Ind. Crops Prod. 141, 111779.

Koocheki A., Seyyedi S.M., (2016). Effects of different water supply and corm planting density on crocin, picrocrocin and safranal, nitrogen uptake and water use efficiency of saffron grown in semi-arid region. Not. Sci. Biol. 8, 334–341.

- Kordzadeh A., Saadatabadi A.R., Hadi A. (2020). Investigation on penetration of saffron components through lipid bilayer bound to spike protein of SARS-CoV-2 using steered molecular dynamics simulation. *Heliyon* 6 (2020), e05681.
- Kuhn R, Winterstein G. (1933). Picrocrocin, the terpene glucoside of saffron and the biogenesis of the carotenoid carboxylic acid. *Naturwissenschaften*; 21: 527.
- Kumar R., Sharma O.C. (2018). Enhancing saffron (*Crocus sativus*) productivity by land configuration and corm intensity manipulation under Kashmir condition. *Indian J. Agric. Sci.* 88 (5), 798–804.
- Kumar R., Singh V., Devi K., Sharma M., Singh M.K., Ahuja P.S. (2009). State of art of saffron (*Crocus sativus* L.). *Agronomy: a comprehensive review. Food Rev. Int.* 25, 44–85.

L

- Lahmass I., Ouahhoud S., Elmansuri M., Sabouni A., Elyoubi M., Benabbas R., Choukri M., Saalaoui E. (2018). Determination of antioxidant properties of six byproducts of *Crocus sativus* L. (saffron) plant products. *Waste Biomass Valor.* 9, 1349–1357.
- Lage M., Cantrell C.L. (2009). Quantification of saffron (*Crocus sativus* L.) metabolites crocins, picrocrocin and safranal for quality determination of the spice grown under different environmental Moroccan conditions. *Sci. Hortic.* 121 (3), 366–373.
- Lazérat V. (2009). *Secrets de safranière*. Lucien Souny Ed. Saint-Paul. 125 p.
- Lechtenberg M., Schepmann D., Niehues M., Hellenbrand N., Wunsch B., & Hensel, A. (2008). Quality and Functionality of Saffron: Quality Control, Species Assortment and Affinity of Extract and Isolated Saffron Compounds to NMDA and $\sigma 1$ (Sigma-1) Receptors. *Planta Medica*, 74(07), 764–772.
- Leffingwell J.C. (2002). Saffron. *Leffing Well Reports* 2, 1–3.
- Li C.Y., Lee E.J., Wu T.S. (2004). Antityrosinase principles and constituents of the petals of *Crocus sativus*. *J. Natur. Prod.* 67 (3), 437–440.
- Li C.Y. et Wu T.S. (2002). Constituents of pollen of *Crocus sativus* L. and their tyrosinase inhibitory activity. *Chem. Pharm. Bull.* 50, 1305–1309.
- Li F, Murillo C, Wurtzel et Maize Y. (2007). Encodes a product essential for 15-cis-zeta-n carotene isomerization. *Plant Physiol*; 144:1181–9.

- Li N., Lin G., Kwan Y.W., Min Z.D. (1999). Simultaneous quantification of five major biologically active ingredients of saffron by high-performance liquid chromatography. *J. Chromatogr. A* 849, 349–355.
- Liakopoulou-Kyriakides M., Kyriakidis D. (2002). *Crocus sativus*-biological active constituents. *Stud. Nat. Prod. Chem.* 26, 293–312.
- Liao Y.H., Houghton P.J., Hoult J.R.S. (1999). Novel and known constituents from *Buddleja* species and their activity against leukocyte eicosanoid generation. *J. Nat. Prod.* 62 (9), 1241–1245.
- Licón C., Carmona M., Llorens S., Berruga M.I., Alonso G.L.(2010). Potential healthy effects of saffron spice (*Crocus sativus* L. stigmas) consumption. *Funct. Plant Sci. Biotechnol.* 4, 64–73.
- Lopresti A.L et Drummond P.D. (2014). Saffron (*Crocus sativus*) for depression : a systematic review of clinical studies and examination of underlying antidepressant mechanisms of action. *Hum Psychopharmacol.* 29 : 517-527.

M

- Macchia M., Ceccarini L., Molfetta I., Cioni P.L., Flamini G. (2013). Studies on saffron (*Crocus sativus* L.) from Tuscan Maremma (Italy): effects of geographical origin, cultivation environment and drying method on volatile emission. *J. Food Sci. Technol.* 48 (11), 2370–2375.
- Maghsoodi V., Kazemi A., Akhondi E.(2012). Effect of different drying methods on saffron (*Crocus sativus* L.) quality. *Iran. J. Chem. Eng.* 31, 85–89.
- Maggi L., Carmona M., del Campo C.P., Kanakis C.D., Anastasaki E., Tarantilis P.A., et al.(2009). Worldwide market screening of saffron volatile composition. *J. Sci. Food Agric.* 89, 1950e1954.
- Maggi L., Carmona M., Zalacain A., Kanakis C. D., Anastasaki E., Tarantilis P. A., et al. (2010). Changes in saffron volatile profile according to its storage time. *Food Research International*, 43, 1329e1334.
- Maggi L., Sánchez A.M., Carmona M., Kanakis C.D., Anastasaki E., Tarantilis P.A., Polissiou M.G., Alonso G.L. (2011). Rapid determination of safranal in the quality control of saffron spice (*Crocus sativus* L.). *Food Chem.* 127, 369–373.

- Marchioni I., Pistelli La., Ferri B., Cioni P.L., Copetta A., Pistelli Lu., Ruffoni B., (2019). Preliminary studies on edible saffron bio-residues during different post-harvest storages. *Bulg. Chem. Commun.* 51, 131–136.
- Marco S.D., Carnicelli V., Franceschini N., Di Paolo M., Piccardi M., Bisti S., Falsini B. (2019). Saffron: a multitask neuroprotective agent for retinal degenerative diseases. *Antioxidants* 8 (7), 224.
- Masoumi B., Abbasi A., Mazloomi S.M. (2018). The effect of saffron on microbial, physicochemical and texture profile of chicken (breast) meat stored in refrigerator. *Int. J. Nutr. Sci. Food Technol.* 3 (3), 164–170.
- Matthews P.D, Luo R, Wurtzel ET Maize. (2003). phytoene desaturase and zetacarotene desaturase catalyse a poly-Z desaturation pathway: implications for genetic engineering of carotenoid content among cereal crops. *J Exp Bot*;54:2215–30.
- Melnyk J.P. Wang S & Marccone M.F. (2010). Chemical and biological properties of the world's most expensive spice: Saffron. *Food Research International*, 43: 1981-1989.
- Menghini L., Leporini L., Vecchiotti G., Locatelli M., Carradori S., Ferrante C., Zengin G., Recinella L., Chiavaroli A., Leone S., Brunetti L., Orlando G. (2018). *Crocus sativus* L. stigmas and byproducts: qualitative fingerprint, antioxidant potentials and enzyme inhibitory activities. *Food Res. Int.* 109, 91–98.
- Mir H. (2004). *Herbal Knowledge: Usage of Herbs in Prevention and Treatment of Diseases, with Latest Research around the World*, 2nd ed.; Daftare Nashre Farhange Eslami: Tehran, Iran.
- Modagheh M.H., Shahabian M., Esmaili H.A. (2008). Safety evaluation of saffron (*Crocus sativus*) tablets in healthy volunteers. *Phytomedicine*, 15, 1032–1037.
- Modagheh M.H., Shahabian M., Esmaili H., Rajbai O., Hosseinzadeh H. (2008). Safety evaluation of saffron (*Crocus sativus*) tablets in healthy volunteers. *Phytomedicine* 15:1032–1037.
- Moghadam M.M., Taghizadeh M., Sadrnia V. et Pourreza H.R. (2020). Nondestructive classification of saffron using color and textural analysis. *Food science and nutrition*, 8(4), 1923-1932.

- Mohamadpour A.H., Ayati Z., Parizadeh M.R., Rajbai O., Hosseinzadeh H. (2013). Safety evaluation of crocin (a constituent of saffron) tablets in healthy volunteers, Iran J. Basic Med. Sci. 16. 39–46.
- Mokhtari-Zaer A., Saadat S., Ghorani V., Memarzia A., Boskabady M.H. (2020). The effects of saffron (*Crocus sativus*) and its constituents on immune system: experimental and clinical evidence. In: Saffron. Academic Press, pp. 193–217.
- Molina R.V., García-Luis A., Valero M., Navarro, Y., Guardiola J.L. (2003). Extending the harvest period of saffron. Hort. Act, 650, 219–225.
- Molina R.V., Valero M., Navarro Y., Guardiola J.L., Garcia-Luis A. (2005). Temperature effects on flower formation in saffron (*Crocus sativus* L.). Sci. Hort. 103, 361–379
- Montoro P., Maldini M., Luciani L., Tuberoso C.I.G., Congiu F., Pizza C., (2012). Radical scavenging activity and LC-MS metabolic profiling of petals, stamens, and flowers of *Crocus sativus* L. J. Food Sci. 77 (8), C893–C900.
- Moratalla-López N., Bagur M.J., Lorenzo C., Salinas M., Alonso G.L. (2019). Bioactivity and bioavailability of the major metabolites of *Crocus sativus* L. flower. Molecules 24,2827.
- Moratalla-López N., José Bagur N., Lorenzo C., Martínez-Navarro V, M. Salinas M.E. et Alonso G.L. (2019). Bioactivity and Bioavailability of the Major Metabolites of *Crocus sativus* L. Flower: a review. Molecules, 24(15), 1-23
- Moshiri E., Basti A.A., Noorbala A.A., Jamshidi A.H., Abbasi S.H., Akhondzadeh S., (2006). *Crocus sativus* L. (petal) in the treatment of mild-to-moderate depression: a double-blind, randomized and placebo-controlled trial. Phytomedicine. 13, 607–611.
- Mzabri I.M., Addi M and Berrichi A. (2019). Traditional and Modern Uses of Saffron (*Crocus sativus*), 6, 63; doi:10.3390/cosmetics6040063.

N

- Nair S.C., Pannikar B and Pannikar K.R. (1991). Antitumor activity of saffron (*Crocus sativus* L.). Cancer Lett. 57:109-114.
- Negbi M., Dagan B., Dror A., Basker D. (1989). Growth, flowering, vegetative reproduction, and dormancy in the saffron crocus (*Crocus sativus* L.). Is. J. Bot., 38, 95-113.
- Nicolosi A., Cosentino S., Strazzulla M. (2010). Quality and prospective of Sicilian saffron. Acta Hort. 850, 293–298.

O

Ohno Y. (2012). Oral administration of crocetin prevents inner retinal damage induced by N-methyl-D-aspartate in mice. *Eur J Pharmacol.* 690 : 84-89.

P

Palomares C. (2015). Le safran précieuse épice ou précieux médicament. Thèse de doctorat. Faculté de pharmacie. Université de Lorraine : 14-105.

Palomares C. (2015). Le safran précieuse épice ou précieux médicament. Thèse de Doctorat. Université de Lorraine. p.130.

Palomares C. (1988). LE SAFRAN, PRECIEUSE EPICE OU PRECIEUX MEDICAMENT. Thèse de doctorat. UNIVERSITÉ DE LORRAINE Université Mentouri de Constantine. Pham-Huy LA, He H, and Pham-Huy C. Free radicals, antioxidants, in disease and health. *Int J BiomedSci.* 4(2):89-96. 2008.

Papandreou M. A., Kanakis C. D., Polissiou M. G., Efthimiopoulos S., Cordopatis P., Margarity M., et al. (2006). Inhibitory activity on amyloid- β aggregation and antioxidant properties of *Crocus sativus* stigmas extract and its crocin constituents. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(23), 8762–8768.

Park H, Kreunen S.S., Cuttriss A.J., DellaPenna D., Pogson B.J. (2002). Identification of the carotenoid isomerase provides insight into carotenoid biosynthesis, prolamellar body formation, and photomorphogenesis. *Plant Cell*;14:321–32.

Pfander H., Schurtenberger H., (1982). Biosynthesis of C₂₀-carotenoids in *Crocus sativus*. *Phytochemistry* 21, 1039–1042.

Pfander H., Wittwer F. (1975). Carotenoid composition in safran. *Helv. Chim. Acta* 58, 2233–2236.

Pintado C., Miguel A., Acevedo O., Nozal L., Novella J.L., Rotger R., (2011). Bactericidal effect of saffron (*Crocus sativus* L.) on salmonella enterica during storage. *Food Control* 22, 638–642.

Pitsikas N. (2016). Constituents of saffron (*Crocus sativus* L.) as potential candidates for the treatment of anxiety disorders and schizophrenia. *Molecules*, 21,303e314.

Premkumar K., Ramesh A. (2010). Anticancer, antimutagenic and antioxidant potential of saffron: an overview of current awareness and future perspectives. *Funct. Plant Sci. Technol.* 4, 91–97.

PriscilaDel Campo C., Carmona M., Maggi L., Kanakis C., Anastasaki E., Tarantilis P., Polissioub M., Alonso G. (2010). Effects on mild temperature conditions during dehydration procedures on saffron quality parameters. *J. Chem. Ind.* 90, 719–725.

R

Rahaiea S., Shojaosadati S.A., Hashemi M., Moini S. et Razavi S. (2015). Improvement of crocin stability by biodegradable nanoparticles of chitosan-alginate. *International Journal of Biological Macromolecules*, 1-9.

Rahimi M. (2015). Chemical and Medicinal Properties of Saffron. *Bull. Env. Pharmacol. Life Sci*, 4, 69-81.

Rahmani A.H., Khan A.A., Aldebasi Y.H. (2017). Saffron (*Crocus sativus*) and its active ingredients: role in the prevention and treatment of disease. *Phcog. J.* 9 (6).

Rafiee H., Naghdi Badi H., Mehrafarin A., Qaderi A., Zarinpanjeh N., Sekara A., ZandE. (2016). Application of plant biostimulants as new approach to improve the biological responses of medicinal plants - a critical review. *J. Med. Plant Res.* 15 (59), 6–39.

Ramadan A., Soliman G., Mahmoud S.S. (2012). Evaluation of the safety and antioxidant activities of *Crocus sativus* and Propolis ethanolic extracts. *J. Saudi Chem. Soc.* 16, 13–21.

Razavi B.M., Hosseinzadeh H. (2017). Saffron: a promising natural medicine in the treatment of metabolic syndrome. *J. Sci. Food Agric.* 97 (6), 1679–1685.

Renau-Morata B., Nebauer S.G., Sánchez M., Molina R.V. (2012). Effect of corm size, water stress and cultivation conditions on photosynthesis and biomass partitioning during the vegetative growth of saffron (*Crocus sativus* L.). *Ind. Crop Prod.* 39, 40–4

Rios J. L., Recio M. C., Giner R. M., Manez, S. (1996). A update review of saffron and its active constituents. *Phytotherapy Research*, 10, 189–193.

Rocha R.P., Melo E.C., Radunz L.L., (2011). Influence of drying process on the quality of medicinal plants. *J. Med. Plants Res.* 5, 7076–7084.

Roedel W., Petrzika M. (1991). Analysis of the volatile components of saffron. *J. High. Res. Chromatogr.* 14, 771e774.

Rubio A, Rambla J.L, Santaella M, Gomez M.D, Orzaez D, et al. (2008). Cytosolic and plastoglobule-targeted carotenoid dioxygenases from *Crocus sativus* are both involved in beta-ionone release. *J Biol Chem.* 283:24816–25.

Rubio-Moraga A., Gómez-Gómez L., Trapero A., Castro-Díaz N., Ahrazem O. (2013). Saffron corm as a natural source of fungicides: the role of saponins in the underground. *Ind. Crop. Prod.* 49, 915–921.

Ruggiu M. et Manuello B.A. (2006). A mechanical device for harvesting *Crocus sativus*(saffron) flowers. *Applied Eng. Agric.* 22 (4), 491–498.

S

Samarghandian S. ET Borji, A. (2014). Anticarcinogenic effect of saffron (*Crocus sativus* L.) and its ingredients. *Pharmacognosy Research*, 6 (2), 99e107.

Sanchez-Vioque R., Rodrigues-Conde M.F., Reina-Urena J.V., Escolano-Tercero M.A., Herraiz-Penalver D., Santana-Meridas O. (2012). In vitro antioxidant and metalchelating properties of corm, petal and leaf from saffron (*Crocus sativus* L.). *Ind. Crop. Prod.* 39, 149–153.

Saxena RB.(2010). Botany, Taxonomy and Cytology of *Crocus sativus* series. *AYU* (An international quarterly journal of research in Ayurveda), 31(3): 374.

Schmidt M., Betti G., & Hensel A. (2007). Saffron in phytotherapy: pharmacology and clinical uses. *WMW Wiener Medizinische Wochenschrift*, 157(13), 315-319.

Sereshti H., Ataolahi S., Aliakbarzadeh G., Zarre S., Poursorkh Z. (2018). Evaluation of storage time effect on saffron chemical profile using gas chromatography and spectrophotometry techniques coupled with chemometrics. *J. Food Sci. Technol.* 55, 1350–1359.

Serrano-Díaz J., Sánchez A.M., Maggi L., Martínez-Tomé M., García-Díaz L., MurciaM.A., Alonso G.L. (2012). Increasing the applications of *Crocus sativus* flowers as natural antioxidants. *J. Food Sci.* 77 (11), C1162–C1168.

Shadmehri A.A., Namvar F., Miri H., Yaghmaei P., Moghaddam N.M. (2019).b Cytotoxicity, antioxidant and antibacterial activities of *Crocus sativus* petal extract. *Int. J. Res. Med. Sci.* 5 (1), 69–76.

- Shardell M.D., Alley D.E., Hicks G.E., El-Kamary S.S, Miller R.R., Semba R.D., Ferrucci L. (2011). Low serum carotenoid concentrations and carotenoid interactions predict mortality in US adults: The Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), *Nutr. Res.* 31 178–189.
- Shajari M.A., Moghaddam P.R., Ghorbani R., Koocheki A. (2018). Increasing saffron (*Crocus sativus* L.) corm size through the mycorrhizal inoculation, humic acid application and irrigation managements. *J. Plant Nutr.* 41, 1047–1064.
- Shokrpour M., (2019). Saffron (*Crocus sativus* L.) breeding: opportunities and challenges. In: Al-Khayri, J., Jain, S., Johnson, D. (Eds.), *Advances in Plant Breeding Strategies: Industrial and Food Crops*. Springer, Cham, pp. 675–706.
- Singla R. k., & Bhat G.V. (2011). Crocin: An overview. *Indo Global Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1(4), 281e286.
- Soeda S., Ochiai T., Shimeno H., Saito H., Abe K., Tanaka H., et al. (2007). Pharmacological activities of crocin in saffron. *Journal of Natural Medicine*, 61(2), 102–111.
- Soleymani S., Zabihollahi R., Shahbazi S., Bolhassani A. (2018). Antiviral effects of saffron and its major ingredients. *Curr. Drug Deliv.* 15 (5), 698–704.
- Soror T.Y., *Eur. Chem. Bull.* (2013), 2(4), 191-196.
- Speranza G., Dada G., Manitto P., Monti D., Gramatica P. (1984). 13-cis-crocin: a new crocinoid of saffron. *Gazz. Chim. Ital.* 114, 189–192.
- Srivastava. (2010). *Crocus sativus* L : A comprehensive review. *Pharmacogn Rev.* 4 : 200-208.
- Srivastava R., Ahmed H., Dixit R.K., Dharamaveer, Saraf S.A. (2010). *Crocus sativus* L. A comprehensive review. *Pharmacogn Rev*, 4: 200.

T

- Tabrizi S., Mortazavi S.A., Kamalinejad M. (2003). An in vitro evaluation of various *Rosa damascena* flower extracts as a natural antisolar agent. *Int. J. Cosmet. Sci.* 25, 259–265
- Tamaro F. (1999). Saffron (*Crocus sativus* L.) In Italy. In: Negbi, M. (Ed.), *Saffron: Crocus sativus* L. Harwood Academic Publishers, Australia, pp. 53–62.
- Tarantilis P.A., Polissiou M.G. (1997). Isolation and identification of the aroma components from Saffron (*Crocus sativus*). *J. Agric. Food Chem.* 45, 459e462.

- Tarantilis P.A., Tsoupras G., Polissiou M. (1995). Determination of saffron (*Crocus sativus* L.) components in crude plant extract using high-performance liquid chromatography–UV–visible photodiode-array detection-mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 699, 107–118.
- Tavakkol-Afshari J., Brook A and Mousavi SH. (2008). Study of cytotoxic and apoptogenic properties of saffron extract in human cancer cell lines. *Food Chem Toxicol.* 46(11):3443-7.
- Teusher E., Anton R., Lobstein A. (2005). *Plantes aromatiques : épices, aromates, condiments et huiles essentielles.* Lavoisier Ed., Illkirch. pp.429-435.
- Thomson C.A., Stendell-Hollis N.R., Rock CH.L., Cussler E.C., Flatt SH.W., Pierce J.P. (2007). Plasma and dietary carotenoids are associated with reduced oxidative stress in women previously treated for breast cancer, *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 16 2008–2015.
- Tong Y., Zhu X., Yan Y., Liu R., Gong F., Zhang L., Hu J., Fang L., Wang R., Wan P., (2015). The influence of different drying methods on constituents and antioxidant activity of saffron from China. *Int. J. Anal. Chem.* <https://doi.org/10.1155/2015/953164>.
- Tsatsaroni E.G., Liakopoulou-Kyriakides M., Eleftheriadis I.C. (1998). Comparative study of dyeing properties of two yellow natural pigments. Effect of enzymes and proteins. *Dyes Pigm.*, 37, 307–315.
- Tuberoso C.I.G., Rosa A., Montoro P., Fenu M.A., Pizza C. (2016). Antioxidant activity, cytotoxic activity and metabolic profiling of juices obtained from saffron (*Crocus sativus* L.) floral by-products. *Food Chem.* 199, 18–27.

V

- Valizadah R. (2000). Utilization of saffron leaves as an animal feed stuff. *Agril. Sci. Tech.* 14, 3–9.

W

- Willard P. (2001). *Secrets of Saffron: The Vagabond Life of the World's Most Seductive Spice* Beacon Press, Editor, Hiram Poetry Review. pp. 01-201.

Y

- Yamouchi M. (2011). Crocetin prevents retinal degeneration induced by oxidative and endoplasmic reticulum stresses via inhibition of caspase activity. *Eur J pharmacol.* 650 : 110-119.
- Yao L.H., Jiang Y.M., SHI J., Tomas-Barberan F.A., Datta N., Singanusong R., Chen S.S. (2004). Flavonoids in Food and their health benefits. *Plant. Food Human.Nutrition*, 59: 113-122.
- Yarami N., Kamgar-Haghighi A.A., Sepaskhah A.R., Zand-Parsa Sh. (2011). Determination of the potential evapotranspiration and crop coefficient for saffron using a water-balance lysimeter. *Arch. Agron. Soil Sci.* 57, 727–740.

Z

- Zargari A. (1997). *Medicinal Plants*, 1st ed.; Tehran University Publication: Tehran, Iran.
- Zarinkamar F., Tajik S., & Soleimanpour S. (2011). Effects of altitude on anatomy and concentration of crocin, picrocrocin and safranal in *Crocus sativus* L. *Crop Science*, 5(7), 831e838.
- Zheng C.J., Li L., Ma W.H., Han T., Qin L.P. (2011). Chemical constituents and bioactivities of the liposoluble fraction from different medicinal parts of *Crocus sativus*. *Pharm. Biol.* 49 (7), 756–763.
- Zohray D., Hopf M. (1994). *Domestication of plants in old world*, 2nded.; Clarendon Press: Oxford.
- Zubor Á.A., Surányi G., Gyóri Z., Borbély G., Prokisch J. (2004). Molecular biological approach of the Systematics of *Crocus sativus* L. and its allies. *Acta Hort.* 650, 85–93

Web références :

Anonyme 1: <http://fr.wikipedia.org/wiki/Crocus>

Anonyme 2: <http://212.78.71.150/gardens/wisley/archive/wisleycisept.asp>

Anonyme 3: <https://oec.world/en>

+Résumé

Le safran est obtenu à partir des stigmates rouges séchés de *Crocus sativus* L., une plante herbacée d'automne à fleurs appartenant à la famille des Iridacées. Il est largement cultivé en Iran, en Inde, en Afghanistan, en Grèce, au Maroc, en Espagne et en Italie. La production mondiale de safran est estimée à 418 t/an sur 121 338 ha. Elle est connue comme l'épice la plus chère au monde et comme bénéfique pour la santé humaine en raison de trois principaux composés bioactifs : la crocine, la picrocrocine et le safranal. La demande de safran augmente dans le monde entier pour son rôle intéressant dans la cuisine, la médecine et les cosmétiques. En raison de la réduction de sa production, des recherches récentes ont été menées pour étudier comment améliorer le rendement, la qualité et l'activité antioxydante du stigmate en sélectionnant l'origine géographique et les conditions climatiques du bulbe, en utilisant des biostimulants ainsi qu'en choisissant des régimes d'irrigation, des méthodes de séchage et les processus de stockage. De nouvelles activités de recherche se sont concentrées sur les propriétés médicinales de cette épice (à savoir, anticancéreuse, antitumorale, antioxydante, anti-inflammatoire, antidépressive, amélioration des troubles de vision, antiparasitaire, antibactérienne et antiviral.....). Cette recherche offre un aperçu des traits historiques, économiques, génétiques, botaniques, agronomiques, qualitatifs et aussi la composition chimique, voies de biosynthèses des composés bioactifs ainsi que les propriétés pharmacologiques, usages de l'épice et ses sous-produits tels que tépales, étamines, styles, bulbes et feuilles.

Mots clés: safran, *Crocus sativus*, composition chimique, propriétés biologiques, domaine d'utilisation.

المخلص

يتم الحصول على الزعفران من الوصمات الحمراء الجافة لنبات *Crocus sativus* L. ، وهو نبات عشبي مزهر في الخريف ينتمي إلى عائلة Iridaceae. يزرع على نطاق واسع في إيران والهند وأفغانستان واليونان والمغرب وإسبانيا وإيطاليا. يقدر الإنتاج العالمي من الزعفران بـ 418 طن / سنة من 121 ، 338 هكتار. يُعرف بأنه أغلى أنواع التوابل في العالم ومفيد لصحة الإنسان بسبب ثلاثة مركبات نشطة بيولوجيًا رئيسية: كروسين ، وبيكروكروسين ، وسافرانال. يتزايد الطلب على الزعفران في جميع أنحاء العالم لدوره المثير للاهتمام في الطبخ والطب ومستحضرات التجميل بسبب الانخفاض في إنتاجه ، تم إجراء أبحاث حديثة لدراسة كيفية تحسين المحصول والجودة والنشاط المضاد للأكسدة للوصمة من خلال اختيار الأصل الجغرافي والظروف المناخية للبصلة ، واستخدام المنشطات الحيوية وكذلك اختيار الري أنظمة وطرق التجفيف وعمليات التخزين. ركزت الأنشطة البحثية الجديدة على الخصائص الطبية لهذه التوابل وهي: مضاد للسرطان ، مضاد للأورام ، مضاد للأكسدة ، مضاد للالتهابات ، مضاد للاكتئاب ، مضاد لاضطرابات الرؤية ، مضاد للطفيليات ، مضاد للجراثيم ومضاد للفيروسات يقدم هذا البحث لمحة عامة عن السمات التاريخية والاقتصادية والجينية والنباتية والزراعية والتنوع وكذلك التركيب الكيميائي ومسارات التخليق الحيوي للمركبات النشطة بيولوجيًا وكذلك الخصائص الدوائية واستخدامات التوابل ومنتجاتها الثانوية مثل tepals ، الأسدية والأنماط والمصايح والأوراق..

الكلمات المفتاحية: الزعفران ، *Crocus sativus* L. ، التركيب الكيميائي ، الخواص البيولوجية ، مجال الاستخدام.

Abstract

Saffron is obtained from the dried red stigmas of *Crocus sativus* L., an autumn flowering herbaceous plant belonging to the Iridaceae family. It is widely cultivated in Iran, India, Afghanistan, Greece, Morocco, Spain and Italy. World production of saffron is estimated at 418 t / year from 121,338 ha. It is known as the most expensive spice in the world and as beneficial to human health due to three main bioactive compounds: crocin, picrocrocin and safranal. The demand for saffron is increasing worldwide for its interesting role in cooking, medicine and cosmetics. Due to the reduction in its production, recent research has been carried out to study how to improve the yield, quality and antioxidant activity of the stigma by selecting the geographical origin and climatic conditions of the bulb, using biostimulants as well as " choosing irrigation regimes, drying methods and storage processes. New research activities have focused on the medicinal properties of this spice (namely, anticancer, antitumor, antioxidant, anti-inflammatory, antidepressant, vision improvement, antiparasitic, antibacterial and antiviral... ..). This research offers an overview of the historical, economic, genetic, botanical, agronomic, qualitative traits and also the chemical composition, biosynthetic pathways of bioactive compounds as well as the pharmacological properties, uses of the spice and its by-products such as tepals, stamens, styles , bulbs and leaves.

Key words: saffron, *Crocus sativus*, chemical composition, biological properties, area of use.