

République Algérienne Démocratique Populaire  
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique  
Université Abou bekr BELKAID-Tlemcen  
Faculté SNV/STU  
Département d'écologie et de l'environnement  
Laboratoire de recherche en Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition de  
Tlemcen



Mémoire pour l'obtention du diplôme de master en : Toxicologie industrielle et  
environnementale

## **Evaluation de l'activité hépatique et du stress oxydatif des rats traités par l'extrait éthanolique (toxicité sub aigue) de la parche de café**

Soutenu le 13/06/2023

Présenté par :

**MEDJDOUB Younes Amine**

**GHERNAOUT Mahmoud**

### **Les Membres**

**Président : Pr GUERMOUCHE. B**

**Université de Tlemcen**

**Examineur : Dr MERZOUK Saidi. A**

**Université de Tlemcen**

**Encadreur : Pr HADDAM Bendiouis. N**

**Université de Tlemcen**

Année Universitaire 2022/2023

# Dédicaces

On dédie spécialement ce travail :

A nos parents, qui ont sacrifié leur vie, afin de voir leurs enfants grandir et réussir, qui nous ont soutenue durant toute notre existence, pour vous chers parents, on dédie ce travail et on demande votre bénédiction. Merci d'être, tout le temps-là, à nos côtés.

Nos frères et nos sœurs qui nous ont beaucoup soutenus et a tous les membres de nos familles vous vous êtes dépensés pour nous sans compter. Ainsi que tous nos amis et toutes les personnes chères à nos cœurs.

En reconnaissance de tous les sacrifices consentis par tous pour nous permettre d'atteindre cette étape de notre vie.

# Remercîment

Nous tenons tout d'abord à remercier Allah le tout puissant, d'avoir donné à l'homme le pouvoir de raisonner et d'exploiter les vérités de l'univers.

Nous exprimons nos profonds remerciements, nos vives reconnaissances et nos sincères gratitudees à Madame **HADDAM Bendiouis Nahida** pour avoir accepté de nous encadrer et pour ses conseils et ses précieuses orientations pour nous avoir accordée sa confiance, ainsi que le temps qu'elle nous à consacrer pour notre travail.

Nos remerciements vont également à Madame **GHERMOUCHE Baya Chahinez** professeur au département de Biologie à l'université de Tlemcen de nos avoir honoré de présider le jury de notre soutenance.

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

Nous tenons particulièrement à remercier les responsables du laboratoire PPABIONUT, à l'Université Abou Bekr Belkaïd-Tlemcen de nous avoir accueillis, et mis à notre disposition tout le matériel nécessaire pour réaliser nos travaux. Nous tenons à les exprimer toute notre reconnaissance pour leurs conseils et leurs soutiens. Veuillez croire à nos sincères et profonds respects.

Ainsi que tous nos amis et ceux qui nous sont chers chacun par son nom pour leurs aides sans conditions et pour leurs amitiés.

# Tableau des matières

## PARTIE THEORIQUE :

<b>Chapitre I : Aperçu sur le café</b>
--

INTRODUCTION .....	1
1- Définition du café.....	3
2-classification botanique.....	4
3-Discription de caféier.....	4
4- Le fruit du café.....	6
5-composition chimique du café vert.....	7
6-composition chimique de graine du café après torréfaction et infusion avec l'eau chaude.....	8
7- traitement du café .....	9
7.1-traitement par voie sèche .....	9
7.2-traitement par voie humide .....	9

## **Chapitre II : la parche de café**

1- Définition de la parche de café .....	11
2- Composition de la parche de café .....	11
3- Utilisation de la parche de café.....	13
3.1-antioxydant.....	13
3.2-fibre alimentaire.....	14
3.3-biocarburant.....	14
3.4-biosorbant.....	15

## **Chapitre III : Toxicité hépatique et stress oxydatif**

1-Définition de la toxicité.....	17
2- Différentes formes de toxicité.....	17
2.1-Toxicité aiguë.....	18
2.2- Toxicité subaiguë.....	18
2.3-Toxicité chronique et sub chronique.....	18
3-Effets toxiques.....	19
3.1-Notion d'effet toxique.....	19
3.2-Diversité d'effet toxique.....	19

3.2.1- Effets locaux et effets systémiques.....	19
3.2.2- Effets immédiats et effets retardés.....	19
3.2.3- Effets réversibles et effets irréversibles.....	20
3.3-Relations dose-effet et relation dose réponse.....	20
4-Physiologie du foie et hépatotoxicité .....	20
4.1-Physiologie du Foie .....	21
4.2- Les fonctions du foie .....	24
4.3- les cellules hépatiques .....	25
4.3.1-les hépatocytes.....	25
4.3.2-les cellules de Kupffer.....	26
4.3.3-Les cellules biliaires.....	26
4.3.4-Les cellules étoilés.....	26
4.3.5-Les cellules endothéliales.....	26
4.3.6-Les cellules lymphoïdes résidentes du foie.....	27
4.4-Hépatotoxique.....	27
4.5-Mécanismes d'hépatotoxicité.....	27
A- L'hépatotoxicité directe.....	28
B- L 'hépatotoxicité indirecte.....	28

4.5.1- Hépatotoxicité direct.....	28
a- Métabolites réactifs électrophile.....	28
b- Les radicaux libres.....	29
4.5.2-Hepatotoxicité indirect.....	29
4.6-Les différentes formes d'hépatotoxicité.....	30
4.6.1-Hépatotoxicité aigue.....	30
4.6.2-Hépatotoxicité chronique.....	30
5- Définition du Stress oxydatif.....	31
5.1-Les radicaux libres.....	31
5.2-Les systèmes de défense.....	33
5.2.1-Non enzymatiques.....	33
5.2.2-Les enzymes antioxydantes importantes .....	33

## **PARTIE EXPERIMENTALE**

### **IV-MATÉRIELES ET METHODES**

1-Matériaux.....	34
1.1-Matériel végétale .....	34
1.1.1-La parche de café.....	34
1.2-Matériel biologique .....	35

1.2.1-Les rats wistar .....	35
1.3- Appareilles et instruments.....	36
1.4- Produits chimiques et réactifs .....	38
2-Extraction éthanolique de la parche de café.....	38
2.1-Preparation de solution.....	38
2.2-Agitation.....	39
2.3-Maceration.....	39
2.4-Filtration.....	39
2.5-Séchage d'extrait éthanolique.....	40
3-Préparation de nourriture pour gavage.....	40
4-Gavage des rats.....	40
5-Sacrifice.....	41
6-Préparation des homogénats.....	43
7-Dossage.....	43
7.1-Dossage des paramètres de stress oxydatif .....	44
7.1.1-Dosage du malondialdéhyde (MDA).....	44
7.1.2-Dosage de l'activité de la catalase.....	44
7.1.3- Dosage du Glutathion réduit (GSH).....	45
7.1.4-Dosage des protéines carbonylées.....	45



7.2-Dossage des paramètres hépatique ASAT/ALAT.....	46
---	----

## V-RESULTATS

1-Rendement de l'extraction éthanolique.....	47
2-Observation des rats durant la période expérimentale.....	47
3-Evolution Pondéral.....	49
4-Les résultats des dosages des paramètres hépatiques (ASAT, ALAT).....	51
5-Résultats de dosage des paramètres de stress oxydatif (MDA, GSH, Protéine carbonylée, Catalase).....	53

## VI-DISCUSSION

1-Le rendement d'extraction éthanolique.....	57
2-Toxicité sub aigue.....	58
3-Evolution du poids des rats.....	58
4-Paramètres biochimiques hépatiques (ASAT, ALAT) .....	59
5-Paramètres de stress oxydatif (MDA, GSH, Protéine carbonylée, Catalase).....	60

VII-CONCLUSION.....	63
---------------------	----

VIII- PRÉSPECTIVES.....	64
-------------------------	----

IX-RÉSUMÉ.....	65
----------------	----

X-REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....X

## *Liste des abréviations*

**ALAT** : Alanina Aminotrasférase.

**ANOVA** : Analyse of variance.

**ASAT** : Aspartate Aminotransférase.

**C°** : Celsius.

**Cm** : Centimètre.

**DL50** : Dose létal 50.

**DMSO** : Diméthylsulfoxyde.

**DNPH** : 2,4-dinitrophénylhydrazine.

**DTNB** : 5,5'-Dithio-Bis (2-Nitrobenzoic Acid).

**g** : gramme.

**GPx** : les glutathion peroxydases.

**GSH** : Glutathion réduit.

**H2O** : l'eau distillée.

**HCL** : acide chlore hydrique.

**Kg** : Kilogramme.

**KOH** : Hydroxyle de potassium.

**KPO<sub>4</sub>** : dihydrogénophosphate de potassium.

**L** : litre.

**MDA** : Malondialdéhyde.

**Mg** : Milligramme.

**ONOO<sup>-</sup>** : Peroxynitrite.

**PC** : parche de café.

**S** : Seconde.

**SOD** : Les superoxyde dismutases.

**TBA** : Thiobarbituric.

**TCA** : trichloroacetic Acid.

**U** : unité.

## *Liste des figures*

<b>Figure 01</b> : les graines de café torréfié.....	3
<b>Figure 02</b> : une tasse de café.....	3
<b>Figure 03</b> : le caféier arabica.....	5
<b>Figure 04</b> : fleurs de caféier arabica.....	5
<b>Figure 05</b> : les fruits de caféier arabica.....	5
<b>Figure 06</b> : fruit du café arabica.....	6
<b>Figure 07</b> : L'emplacement du foie dans le corps humain.....	21
<b>Figure 08</b> : la forme du foie et ses deux lobes .....	22
<b>Figure 09</b> : La segmentation du foie.....	23
<b>Figure 10</b> : Répartition cellulaire dans le foie.....	25
<b>Figure 11</b> : Les effets cellulaires du stress oxydatif.....	32
<b>Figure 12</b> : Schéma des différentes formes de ROS et leur effet cellulaire).....	32
<b>Figure 13</b> : La région de Tlemcen, Algérie.....	34
<b>Figure 14</b> : la parche de café.....	34
<b>Figure 15</b> : Un rat wistar de laboratoire.....	35
<b>Figure 16</b> : 2 lots de 3 males et 3 femmes.....	35
<b>Figure 17</b> : Homogénéisateur.....	36

<b>Figure 18</b> : spectrophotomètre UV-VIS.....	36
<b>Figure 19</b> : Une balance électronique.....	37
<b>Figure 20</b> : Un agitateur.....	37
<b>Figure 21</b> : la centrifugeuse.....	37
<b>Figure 22</b> : bain marie.....	37
<b>Figure 23</b> : Micro pipette 5-50ul.....	37
<b>Figure 24</b> : DNPH. Hcl 5M.....	38
<b>Figure 25</b> : Les produits chimique de gauche vers la droite, NoaH 2M, TCA 20%, DNPH, Hcl 5M.....	38
<b>Figure 26</b> : Extraction éthanolique de la parche de café et filtration avec papier filtre.....	39
<b>Figure 27</b> : extrait éthanolique sec de la parche de café.....	40
<b>Figure 28</b> : rat anesthésié prêt à être sacrifié .....	42
<b>Figure 29</b> : rat sacrifié.....	42
<b>Figure 30</b> : l'extraction du foie.....	42
<b>Figure 31</b> : L'homogénéation d'échantillon .....	43
<b>Figure 32</b> : Les 10 tubes d'homogénats .....	43
<b>Figure 33</b> : Evolution du poids des rats males par moyenne en gram durant la période d'étude (28 jours).....	49
<b>Figure 34</b> : Evolution du poids des rats par moyenne en gram durant la période d'étude (28 jours)	

pour les femelles.....50

**Figure 35 :** Les résultats en moyenne du dosage sur différents lots traités et témoins de la fonctions hépatique ASAT a des dose variable (3,9mg/kg, 31,25mg/kg, 125mg/kg, 250mg/kg) pour Mâles et Femelles ( $P \leq 0,05$  est considéré comme résultats significatif).....51

**Figure 36 :** Les résultats en moyenne du dosage sur différents lots traités et témoins de la fonctions hépatique ALAT a des dose variable (3,9mg/kg, 31,25mg/kg, 125mg/kg, 250mg/kg) pour Mâles et Femelles ( $P \leq 0,05$  est considéré comme résultats significatif).....52

**Figure 37 :** Les résultats en moyenne du dosage sur différents lots traités et témoins de paramètre de stress oxydatif MDA a des dose variable (3,9mg/kg, 31,25mg/kg, 125mg/kg, 250mg/kg) pour Mâles et Femelles ( $P \leq 0,05$  est considéré comme résultats significatif).....53

**Figure 38 :** Les résultats en moyenne du dosage sur différents lots traités et témoins de paramètre de stress oxydatif GSH a des dose variable (3,9mg/kg, 31,25mg/kg, 125mg/kg, 250mg/kg) pour Mâles et Femelles ( $P \leq 0,05$  est considéré comme résultats significatif).....54

**Figure 39 :** Les résultats en moyenne du dosage sur différents lots traités et témoins de paramètre de stress oxydatif Protéine Carbonylée a des dose variable (3,9mg/kg, 31,25mg/kg, 125mg/kg, 250mg/kg) pour Mâles et Femelles ( $P \leq 0,05$  est considéré comme résultats significatif).....55

**Figure 40 :** Les résultats en moyenne du dosage sur différents lots traités et témoins de paramètre de stress oxydatif Catalase a des dose variable (3,9mg/kg, 31,25mg/kg, 125mg/kg, 250mg/kg) pour Mâles et Femelles ( $P \leq 0,05$  est considéré comme résultats significatif).....56

## *Liste des tableaux*

<b>Tableau 1 :</b> Taxonomie du café.....	4
<b>Tableau 2 :</b> La composition chimique du café arabica vert.....	8
<b>Tableau 3 :</b> Composition de la parche du café .....	11
<b>Tableau 4 :</b> Les forme de d'intoxication.....	18
<b>Tableau 5 :</b> Les principales fonctions du foie.....	24
<b>Tableau 6 :</b> Les principaux effets toxiques observés sur le foie.....	29
<b>Tableau 7 :</b> Rendement de la macération de la parche de café sèche dans l'éthanol.....	47
<b>Tableau 8 :</b> Nombre de mortalité par dose durant toute l'étude.....	47
<b>Tableau 9 :</b> Bilan des comportements et des signes cliniques des rats lors d'étude de la toxicité sub aigue.....	48



### INTRODUCTION :

Le café est une boisson populaire dans le monde entier et constitue le deuxième produit le plus échangé après le pétrole. Cependant, la forte demande de ce produit génère d'importantes quantités de résidus toxiques. (**Mussatto et al., 2011**). Les industries agroalimentaires et agricoles génèrent en particulier des quantités énormes de déchets, tant sous forme solide que liquide. Le café est le deuxième produit le plus échangé à l'échelle mondiale, juste après le pétrole, ce qui implique que l'industrie du café est responsable de la production d'une quantité significative de résidus. (**Nabais et al., 2008**). L'industrie du café génère plusieurs types de déchets tels que la parche, la pellicule argentée et le marc de café, qui ont une incidence négative sur l'environnement et représentent un grave problème pour les pays producteurs de café. (**Bressani, 1978**). Au niveau mondial, les déchets alimentaires constituent un grave problème de pollution. Tout au long de la chaîne d'approvisionnement alimentaire, des pertes et des déchets se produisent, totalisant environ 1,3 milliard de tonnes chaque année, ce qui représente 16 % de l'ensemble de l'approvisionnement alimentaire. (**marcillo-parra et al., 2021 ; fao, 2019**). En raison de la production importante de déchets engendrant des préoccupations environnementales, il est important de noter que la parche de café (CP) constitue une couche fibreuse recouvrant les deux parties du grain, représentant ainsi 6,1% (poids/poids) de l'ensemble du grain (**Esquivel & Jiménez, 2012**). La parche de café est une enveloppe fibreuse ligneuse, dure et résistante, qui recouvre et protège les deux hémisphères de la graine de café. (**Ghosh & Venkatachalapathy, 2014**) ; (**Iriondo-DeHondet et al., 2019**). La composition de la parche de café comprend généralement environ 40 à 49 % d' $\alpha$ -cellulose, 33 à 35 % de lignine et, 25 à 32 % d'hémicelluloses, 0,5 à 1 % de cendres (**Arguilera et al., 2019**). L'étude menée par (**Mirón-Mérida et al., 2019**) avait pour objectif d'analyser la teneur en composés phénoliques de la parche de café les résultats de cette étude ont mis en évidence la présence de quatre composés phénoliques dans la parche de café tels que l'acide sinapique, l'acide gallique, l'acide chlorogénique, l'acide p-coumarique. Les composés phénoliques présentent une activité antioxydante élevée, ce qui leur permet de neutraliser les radicaux libres et de protéger les cellules contre les dommages causés par l'oxydation. Cette caractéristique est associée à une diminution du risque de maladies cardiovasculaires, de certains types de cancer et de troubles neurodégénératifs. (**Pérez-Jiménez, J et al., 2010**). Certains composés phénoliques ont des

propriétés anti-inflammatoires et anti cancéreuses. (**Magrone, T et al., 2017 ; Ververidis, F et al., 2007**).

En ajoutant de la valeur aux sous-produits, des stratégies ont été proposées récemment pour produire de l'énergie ou des composés à valeur ajoutée à partir de ceux-ci, dans le but de réduire leur niveau de toxicité. (**Mussatto et al., 2011**). La valorisation des déchets est une pratique écologique, économique et sociale, qui permet de réduire l'impact environnemental des déchets et de préserver les ressources naturelles. Elle contribue également à la création d'emplois locaux et à la réduction des coûts de traitement des déchets pour les collectivités territoriales (**Agence de l'Environnement et de la Maîtrise de l'Energie, 2011**). Avant de pouvoir valoriser ce déchet, il est crucial de procéder à l'identification des composés chimiques contenus dans la parche de café et d'évaluer leurs toxicités. Il est également important de déterminer la NAOEL afin de prévenir tout impact négatif sur la santé humaine ou animale. Il convient de noter qu'il n'existe pas de définition absolue pour la notion de toxicité, car le degré de dangerosité d'une substance dépend de la dose administrée. En d'autres termes, « c'est la dose qui détermine si une substance est toxique ou non » (**Deichmann et al., 1986**).

La toxicité de la parche de café est un sujet d'actualité en cours de recherche.

C'est dans ce contexte la que cette étude a été entamée et à travers laquelle, on essaiera de répondre à la problématique suivante :

« L'industrie alimentaire propose sur le marché de nombreux produits contenant des additifs alimentaires chimiques dont la composition reste souvent inconnue. Bien que certains de ces additifs ont des propriétés bénéfiques pour la préservation des aliments, par contre leur consommation continue peut avoir un impact négatif sur la santé des individus.

Face à cette situation inquiétante **Peut-on considérer la parche de café comme une alternative capable de remplacer les additifs alimentaires ? »**

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'hépatotoxicité et le stress oxydatif des rats traités par l'extrait éthanolique de la parche de café en déterminant les paramètres physiques et biochimiques et cela dans le but de valoriser ce déchet.

# Chapitre I

Aperçu sur  
le café

## Chapitre I : Aperçu sur le café

---

### 1-Définition du café :

Le terme « café » englobe à la fois les grains et les cerises du caféier, que ce soit sous forme de café en parche, de café vert ou de café torréfié. Il inclut également le café moulu, le café décaféiné, le café liquide et le café soluble. **(J.O.U.E, 2008)**

À partir des graines torréfiées du caféier on peut produire une boisson appelée le café, une plante faisant partie intégrante de la famille des **Rubiacees**. Se caractérisent essentiellement par deux espèces principales l'Arabica et le Robusta. La préparation de la boisson caféinée requiert l'infusion d'une eau chaude avec des grains de café préalablement moulus. Ce breuvage peut être élaboré de diverses façons, notamment à travers l'usage d'un presse-café, d'une cafetière avec filtre, d'une cafetière de type italienne, d'une machine expresso ou d'une machine à café totalement automatique. **(International Coffee Organizations, 2021).**



**Figure 1** : les grains de café torréfiés (**blog.zenchef, 2023**)



**Figure 2** : une tasse de café (**Wikipédia**)

## Chapitre I : Aperçu sur le café

---

2-classification botanique du café :

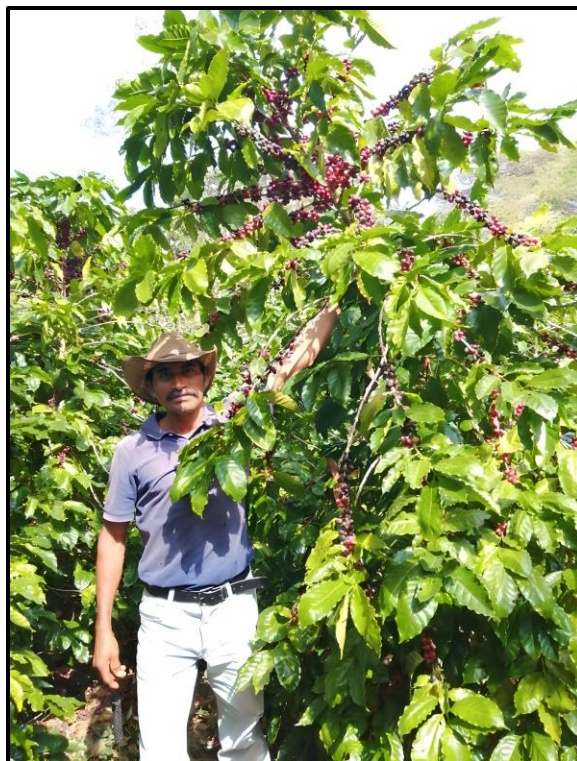
**Tableau 2 : taxonomie du café (Iostostados, 2016)**

Règne	Plantae
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Ordre	Rubiales
Famille	Rubiaceae
Genre	Coffea
Espèce	Arabica, cenephora, liberica
Variété d'arabica	Typica, mundo novo, bleu montains...

3-Description de caféier :

Originnaire de l'Éthiopie, le caféier est une plante fragile, Elle pousse lentement dans les hauts plateaux, ce qui est idéal pour son développement en fonction de ses caractéristiques botaniques de la famille des Rubiacées, qui compte 73 espèces, comprend cette plante (**Mary et al., 2001**).

Les zones intertropicales sont propices à la croissance du caféier et nécessite un climat subtropical avec une tolérance de température de 10 à 30 degrés Celsius. Il peut atteindre une hauteur de 12 mètres, sa durée de vie varie de 20 à 50 ans. Le caféier commence à produire des fruits après 5 ans de croissance, qui se forment à partir de fleurs qui ne durent que quelques jours. Les fruits qui ressemblent à des cerises sont verts et ovales ou ronds à leur apparition et mûrissent en 10 mois pour devenir charnus et rouge vif (**Penilleau, 1864**).



**Figure 3 : Le caféier arabica (www.wikifarmer.com)**



**Figure 4 : Les fleurs de caféier arabica  
(www.wikifarmer.com)**



**Figure 5 : Les fruits de caféier arabica  
(www.wikifarmer.com)**

### 4-Le fruit du café :

Les baies de café sont la matière première dont est issu le café, elles sont composées de deux graines de café enfermées dans une coque fine et entourées de pulpe. La récolte de ces cerises a généralement lieu 60 mois ans après la plantation des plants de café, moment auquel elles ont une couleur rouge. (Arya and Rao, 2007).

Le fruit du caféier est connu sous le nom de cerise, mais en réalité, il s'agit d'un faux fruit. Sa formation résulte de la fusion de plusieurs organes de la fleur, principalement le réceptacle floral. À la différence du vrai fruit, où seul le pistil se transforme après la fécondation et les autres parties de la fleur se dessèchent, le fruit du caféier, comme les pommes et les poires (ou drupes complexes), est composé du réceptacle floral appelé péricarpe. La cerise de café est composée d'un épicarpe qui change de couleur à maturité, d'un mésocarpe charnu et de deux graines accolées par leur face plate avec une invagination "cafféenne" entourée d'un tégument fibreux c'est l'endocarpe appelé aussi la parche. (ADLER, 2014).

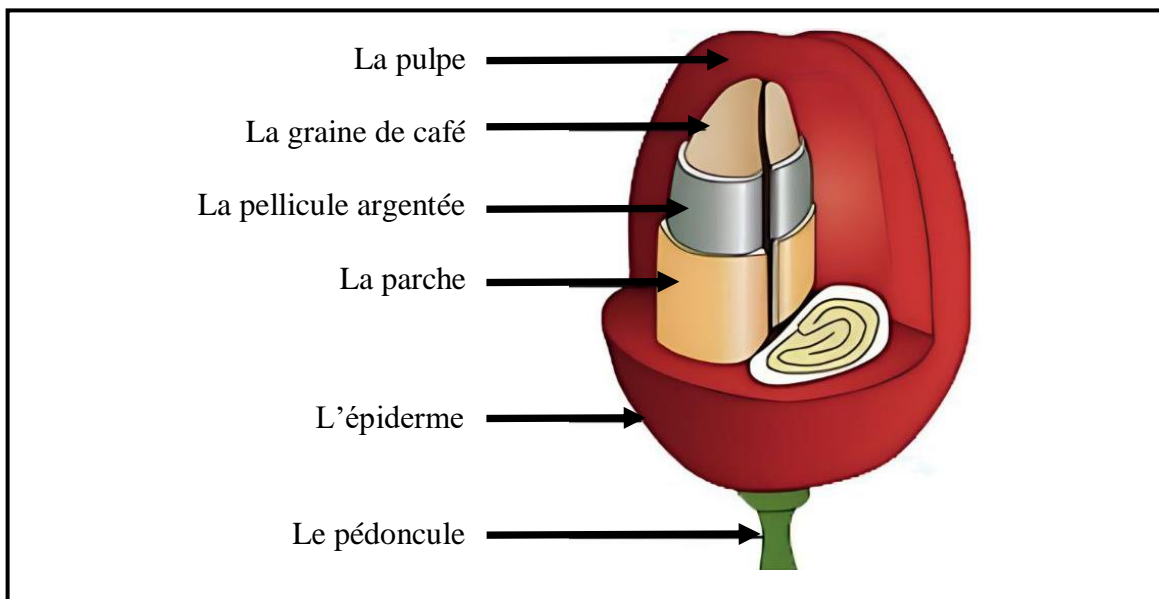


Figure 6 : fruit du café arabica (abrue, 2007)

### 5-La composition chimique du café vert :

La caféine est le composé le plus largement reconnu dans les grains de café. Les niveaux de caféine dans le café Arabica brut sont variables, allant de 0,8% à 1,4%, alors que dans le cas de la variété Robusta, ils varient de 1,7% à 4,0%. **(Belitz et al., 2009).**

La caféine est une base purique de la famille des méthyl xanthines, avec une formule brute de  $C_8H_{10}N_4O_2$  et une masse molaire de 194, 19g/mol. Elle reste le principe actif le plus connu dans le café, mais on la retrouve également dans les boissons énergisantes et autres aliments comme le chocolat et le thé. **(Chabaud, 2010).**

Le grain de café est constitué de divers autres composants, tels que les minéraux, la cellulose, les sucres, les lipides, les tanins et les polyphénols. Les grains de café contiennent également plusieurs acides aminés. **(Belitz et al., 2009 ; Grembecka et al., 2007 ; Santos and Oliveira, 2001).**

Les grains verts de café contiennent environ 10 à 20 % de lipides en MS et sont également riches en glucides, qui représentent environ 55 % en matière sèche. Les polysaccharides sont le principal type de glucides présents, et pour le café de l'espèce *C. arabica*, le saccharose représente près de 98 % de ces polysaccharides. **(Durand, 2012).**

Les grains de café contiennent des vitamines appartenant au complexe B, telles que la niacine (vitamine B3 et PP), ainsi que de l'acide chlorogénique en quantités pouvant varier de 7% à 12%. Ces proportions sont trois à cinq fois supérieures à celles de la caféine. **(Belitz et al., 2009 ; Lima2003 ; Trugo 2003 ; Trugo and Macrae, 1984).**



## Chapitre I : Aperçu sur le café

---

**Tableau 2** : La composition chimique du café arabica vert (CHU Y.-.-F, 2012).

Composants	Concentration (en g/100g) en MS
<b>Acides et esters</b>	
Acides chlorogéniques	4,1 - 7,9
Acides aliphatiques	1,0
Acide quinique	0,4
Acide nicotinique	0
<b>Composants azotés</b>	
Protéines et peptides	10,0 - 11,0
Caféine	0,9 - 1,3
Acides aminés libres	0,5
Trigonelline	0,6 – 2
<b>Minéraux</b>	3,0 - 4,2

6-La composition chimique de graine du café après torréfaction et infusion avec l'eau chaude :

D'après (Nehlig, 2014), on retrouve dans 100 ml de café les minéraux suivants :

- potassium (55 mg).
- magnésium (7 mg).
- calcium (7 mg).
- sodium (0,7 mg).
- fer (0,1 mg).
- zinc (0,01 mg).
- cuivre (0,001 mg).

### 7-Le Traitement du café :

Les grains de café sont obtenus à partir des fruits du café après avoir retiré la pulpe. Il existe trois méthodes de traitement différentes pour obtenir les grains de café vert, qui sont ensuite séchés et torréfiés. Les méthodes de transformation utilisées sont la méthode sèche, humide ou semi-sèche, chacune ayant ses avantages et ses inconvénients en termes de performance et de produits finaux obtenus. Les produits finaux diffèrent également en termes de présence ou non de restes de mucilage, ainsi que du péricarpe complet. **(Huch, 2015).**

#### 7.1-Traitement par voie sèche :

La méthode de traitement à sec des grains de café implique souvent de laisser les baies sur les plants jusqu'à ce qu'elles soient très mûres avant la récolte. Les baies sont ensuite séchées au soleil jusqu'à ce qu'elles atteignent un taux d'humidité d'environ 10-11%. Une autre méthode consiste à les étaler en une couche de 10 cm d'épaisseur sur le sol pour les faire sécher directement après la récolte, suivie d'un entassement pour la nuit. Ce processus comprend une combinaison de fermentation et de séchage, et peut prendre entre 10 et 25 jours selon la météo. **(Sakwari, 2013).**

Après l'utilisation de la méthode de traitement sec, les baies sont devenues sèches et coriaces, mais sont encore couvertes par leur péricarpe. Elles sont ensuite pelées mécaniquement. Cette méthode de traitement est souvent utilisée pour produire des marques de café moins coûteuses. **(Huch, 2015).**

#### 7.2-Traitement par voie humide :

Le traitement par voie humide pour produire des grains de café ne nécessite pas le séchage des cerises. Dans cette méthode de traitement, la peau extérieure et la pulpe sont en premier temps retirées par méthode mécanique, ce qui génère un résidu solide appelé pulpe de café. Les grains peuvent être fermentés pour éliminer une couche de pulpe résiduelle, ce qui donne le café traité appelé café despulpado, ou directement séchés pour obtenir le café cerise décortiqué (café

## *Chapitre I : Aperçu sur le café*

---

cereja descascado). Dans les deux cas, une fois que les grains ont été séchés à environ 12% d'humidité, ils sont décortiqués à autre fois pour en éliminer la parche. **(Franca, 2009).**

# Chapitre II

## La parche de café

### 1-Définition de la parche de café :

La parche de café est une enveloppe fibreuse ligneuse, dure et résistante, qui recouvre et protège les deux hémisphères de la graine de café. Elle joue un rôle important en tant que barrière physique, limitant la diffusion de certaines substances et de certains composés biochimiques provenant d'autres tissus de la cerise de café, tels que le péricarpe, l'exocarpe et le mésocarpe. La parche est formée de tissus fibreux ligneux, dont les parois secondaires ont une épaisseur comprise entre 110 et 150  $\mu\text{m}$ , conférant ainsi une robustesse supplémentaire à cette enveloppe protectrice. (Ghosh&Venkatachalapathy, 2014) ; (Iriundo-DeHondet al., 2019)

L'endocarpe, également connu sous le nom de parche, est constitué d'un tissu secondaire lignifié. Ce tissu est situé juste en dessous d'une fine membrane appelée pellicule argentée, ou épiderme interne. Sous cette pellicule, on trouve deux graines de tissu parenchymateux de réserve, qui présentent une rainure médiane sur leur face plane. (Durand, 2012).

### 2-composition de la parche de café :

Une étude de (Pietinen et al., 1990 ; Viani, 1993) a démontré les résultats dans le tableau suivant :

**Tableau 3** : Composition de la parche du café (Pietinen et al., 1990 ; Viani, 1993).

Elément chimique	Quantité (g/100g de matière sèche)
Hémicellulose	53,96 g
Lignine	32,96 g
Potassium	2,75 g
Azote	2,74 g
Protéines	1,25 g
Calcium	1,14 g
Magnésium	0,3 g
Phosphore	0,1 g
PH	7,49

## **Chapitre II : La parche de café**

---

La parche de café présente une teneur élevée en fibres alimentaires, atteignant ( $64,3 \pm 3,2$  g/100 g de matière sèche). Elle contient également une quantité significative de protéines, de cendres et de lipides, représentant respectivement ( $17,4 \pm 2,1$  g/100 g de matière sèche), ( $6,3 \pm 1,7$  g/100 g de matière sèche) et ( $4,1 \pm 0,3$  g/100 g de matière sèche). En ce qui concerne la teneur en humidité, elle est de ( $7,9 \pm 1,6$  g/100 g). Le pH de la parche de café est d'environ ( $6,6 \pm 0,2$ ). (Littardiet al., 2021).

Les résultats de cette étude ont mis en évidence la richesse en fibres alimentaires et la faible teneur en matières grasses de la parche de café. Ces résultats soulignent ainsi les propriétés nutritionnelles favorables de cet ingrédient et suggèrent son potentiel dans la formulation de produits alimentaires sains et équilibrés.

L'étude menée par (Miron Merida et al., 2019) avait pour objectif d'analyser la teneur en composés phénoliques de la parche de café. Pour ce faire, la méthode de Folin-Ciocalteu a été utilisée avec l'acide gallique comme étalon de référence. Les chercheurs ont mis au point les conditions d'extraction en utilisant l'expérience de Box-Behnken et ont identifié une combinaison optimale de trois paramètres : le rapport liquide/solide (L/S), la température d'extraction et le pourcentage d'éthanol. Les résultats de l'étude ont révélé que le rapport L/S le plus favorable était de 41%, avec une solution aqueuse d'éthanol à 70% et une température d'extraction de 75°C. Ces résultats ont été obtenus à l'aide de la chromatographie à haute performance (HPLC). Ces informations sont essentielles pour optimiser le processus d'extraction des composés phénoliques de la parche de café. Les résultats de l'étude ont mis en évidence la présence de quatre composés phénoliques dans la parche de café :

- l'acide sinapique ( $0,179 \pm 0,007$  mg/g de matière sèche)
- l'acide gallique ( $0,097 \pm 0,026$  mg/g de matière sèche)
- l'acide chlorogénique ( $0,045 \pm 0,006$  mg/g de matière sèche)
- l'acide p-coumarique ( $0,034 \pm 0,01$  mg/g de matière sèche)

Ainsi que la caféine en tant que principal métabolite. Les chercheurs ont également utilisé le plan expérimental de Box-Behnken pour déterminer que les teneurs en composés phénoliques et en caféine étaient les plus élevées parmi les antioxydants, avec un rendement satisfaisant.

### 3-Utilisation de la parche :

#### 3.1-Antioxydant :

Les antioxydants ont une influence significative sur la santé humaine en diminuant le taux de stress oxydatif. Le stress oxydatif est un facteur primordial qui contribue au développement de différentes maladies, comme le cancer, les maladies cardiaques et vasculaires, le diabète de type 2, la maladie de Parkinsonisme idiopathique et la démence d'Alzheimer (**Narita, 2014**).

La parche de café contient beaucoup de tanins et de polyphénols. (**Pandey, 2000**). Les tanins présents dans les enveloppes de café possèdent un potentiel antioxydant très élevé, grâce à leur masse moléculaire importante et à leur forte hydroxylation des noyaux aromatiques. Leurs actions antioxydantes se traduisent notamment par leur capacité à piéger les radicaux libres et les pouvoir d'inhiber les enzymes prooxydantes et à faire face à la peroxydation lipidique (**Koleckar, 2008**).

Après l'utilisation de la méthode sèche pour traiter les gains de café on obtient des sous-produits notamment la pulpe et la peau ainsi que la parche du café ces sous-produits sont riche en glucides et protéines avec des constituants chimiques de faible quantité  $\pm$  (2% à 10% de poids) possèdent une propriété antioxydante ces constituant sont la caféine, les acides chlorogéniques et les polyphénols, parmi les polyphénols important les flavonoïdes, qui forment le groupe de polyphénols le plus courant dans le secteur d'alimentation humaine (**Dorsey, 2017**).

### 3.2-Fibre alimentaire :

Une recherche a été réalisée par **(Elba, 2017)** avait pour objectif d'évaluer l'utilisation de la parche de café comme un sous-produit riche en fibres et possédant un caractère antioxydant, comme ingrédient dans la production de biscuits. Différents pourcentages de parche de café moulu ont été ajoutés à une préparation de biscuits, et le pourcentage optimal a été déterminé à l'aide d'un test de dégustation. Une partie de la parche a été traitée par ultrasons avant d'être ajoutée aux biscuits pour comparer la dureté instrumentale et la préférence des consommateurs entre les deux produits. Les caractéristiques physico-chimiques des fibres alimentaires, des antioxydants et des polyphénols totaux, des graisses, de l'humidité, des cendres, ont été mesurées pour la parche et pour les biscuits ayant obtenu le plus haut degré de goût. Les résultats ont montré que la parche de café est une source prometteuse de fibres alimentaires ayant des propriétés antioxydantes, qui peuvent être utilisées pour enrichir les produits de boulangerie sans affecter leur texture.

### 3.3-Biocarburant :

Les coques de café ont une valeur calorifique approximative de 16MJ/kg, ce qui les rend intéressantes comme source de combustible bon marché (Adams MR, 1987). Cela en fait une alternative prometteuse aux sous-produits agricoles conventionnels pour la production d'énergie à partir de matières renouvelables et de déchets **(Murthy, 2012)**.

En évaluant l'utilisation de coques de café mélangées à du bois de chauffage comme combustible solide pour chauffer l'air, on a constaté une combustion incomplète avec des pertes thermiques, ce qui suggère que les gaz ne pouvaient pas être utilisés pour le chauffage direct. Cependant, la performance de la combustion a été considérée satisfaisante pour le chauffage indirect, ce qui implique que ce résidu solide pourrait être utilisé pour chauffer l'air pour le séchage des céréales ou à d'autres pratiques agricoles. **(Magalhães, 2008)**.



(Limousy, 2017) a souligné que les briquettes de cosse de café sont une forme alternative de combustible destinée principalement aux marchés des chaudières ou des poêles domestiques. Ces briquettes ont été principalement développées dans les pays d'Amérique du Sud, tels que le Brésil et le Costa Rica. Les coques de café présentent une granulométrie homogène et une faible teneur en humidité (10-15 % en poids), ce qui facilite leur transformation en briquettes.

### 3.4-Biosorbant (charbon actif) :

Dans une étude menée par (Girando, 2012), des résidus de café, également appelés parche, ont été soumis à un traitement avec du  $ZnCl_2$  et du  $KOH$ , puis carbonisés en présence d'azote avant d'être activés à l'aide de  $CO_2$ . Les charbons actifs produits ont été employés pour effectuer l'adsorption des ions  $Hg(II)$  et  $Zn(II)$  présents dans une solution aqueuse. Il a été constaté que ces adsorbants sont performants pour éliminer ces ions.

Les coques de café possèdent une teneur élevée en cellulose et en lignine, ce qui les rend adéquates en tant que matière première alternative pour remplacer partiellement les matières premières traditionnelles dans la production de charbon actif, (Ioannidou, 2007). Cette utilisation efficace des déchets permet également de réduire les coûts de production. Par conséquent, les coques de café sont considérées comme une excellente source de matières premières pour produire du charbon actif présentant de bonnes performances, (Sun, 2019).

Une étude a été réalisée par (Oliveira L. F., 2008) pour évaluer l'efficacité des coques de café comme adsorbants dans l'élimination des ions de métaux lourds des solutions aqueuses. Les tests ont été effectués dans un système discontinu avec des ions de cuivre divalents, de cadmium, de zinc et de chrome hexavalent en tant qu'adsorbants. Les résultats ont montré que les coques de café étaient plus performantes dans l'adsorption des faibles concentrations de tous les ions métalliques étudiés. De plus, la capacité maximale d'adsorption des coques de café a été comparée à celle d'autres biosorbants précédemment analysés, révélant une capacité supérieure à celle d'autres résidus non traités tels que la bagasse de canne à sucre, la coque de cacao, la peau de banane et les coques d'arachides. Ces résultats suggèrent que les coques de café peuvent être une alternative prometteuse pour l'élimination des ions de métaux lourds dans les eaux usées

industrielles.

# Chapitre III

## Toxicité hépatique et stress oxydatif

#### 1-Définition de la toxicité :

Comment peut-on identifier ce qui n'est pas toxique ? Tout ce qui existe peut potentiellement être toxique, il n'y a rien qui soit exempt de substances toxiques. Ce qui détermine si quelque chose est toxique ou non, c'est uniquement la dose (**Deichmann et al., 1986**).

La toxicité se réfère à la capacité des produits chimiques de causer un dysfonctionnement au niveau moléculaire, cellulaire ou organique lorsqu'ils entrent en contact avec ou pénètrent dans un organisme. (**Anonyme, 1998 ; Viala, 1998**).

La toxicité peut être considérée comme l'expression ultime de l'interaction entre une substance chimique et un système biologique, et peut être considérée comme un événement unique qui peut être caractérisé par une multitude de mécanismes moléculaires et cellulaires (**Pirmohamed et al., 2012**).

Le terme "toxique" est couramment utilisé pour décrire une substance qui a le potentiel de causer des effets nocifs ou dommageables pour les êtres vivants tels que les humains, les animaux ou les végétaux. Selon l'Agence de protection de l'environnement des États-Unis (EPA), une substance toxique est définie comme toute substance chimique ou mélange pouvant nuire à la santé humaine ou à l'environnement lors de son rejet dans l'atmosphère, le sol ou l'eau (**United States Environmental Protection Agency, 2018**).

#### 2-Les différentes formes de toxicité :

Dans l'aspect classique, il est généralement reconnu l'existence de trois types principaux de toxicité : la toxicité aiguë, la toxicité à court terme (subaiguë ou sub-chronique) et la toxicité à long terme (ou chronique). Bien que la toxicité soit une caractéristique intrinsèque de la substance, d'autres facteurs peuvent influencer sa nature et son ampleur (**Viala et Botta, 2007**).

## ***Chapitre III : Toxicité hépatique et stress oxydatif***

---

### 2.1-Toxicité aiguë :

L'absorption d'une grande quantité de produit en une seule fois ou plusieurs fois très rapprochées après l'ingestion. Les signes cliniques se manifestent très rapidement. La toxicité des différents produits est évaluée à l'aide d'une valeur appelée dose létale 50 (DL50), qui caractérise leur toxicité relative. Cette évaluation est généralement réalisée sur des rats (**Claverie et Hedde, 2008**).

### 2.2-Toxicité subaiguë :

L'administration répétée d'une substance toxique sur une période ne dépassant pas trois mois est également appelée toxicité subaiguë. C'est une toxicité à moyen terme. Cette méthode permet de déterminer les organes et les fonctions affectées par la substance toxique (**Claverie et Hedde, 2008**).

### 2.3-Toxicité chronique :

La toxicité chronique est la conséquence d'une exposition à long terme et à faibles doses d'un produit chimique, sans effet immédiat notable. Cependant, la répétition de ces expositions sur une période prolongée peut entraîner des effets nocifs. En expérimentation, cette exposition peut être étendue sur une période de 90 jours, auquel cas on parle de toxicité subchronique, ou sur une période plus longue (toxicité chronique). La gravité de l'intoxication peut être influencée par la quantité d'accumulation du xénobiotique dans l'organisme ou par l'effet cumulatif (**Stickel F et al 2005**).

**Tableau 4** : Les formes de d'intoxication (**Gilles, 2004**)

Forme d'intoxication	Fréquence d'administration	Durée de l'exposition
Aiguë	Unique	< 24 heures
Subaiguë	Répétée	≤1 mois
Subchronique	Répétée	De 1 à 3 mois
Chronique	Répétée	>3 mois

#### 3-Effets toxiques :

##### 3.1- Notion d'effet toxique :

L'effet toxique est défini comme la capacité naturelle d'une substance chimique à causer des dommages chez un organisme vivant, ce qui la rend potentiellement dangereuse. Le degré de nocivité dépend de facteurs tels que la dose, la voie d'absorption, le type et la gravité des lésions, ainsi que la durée nécessaire pour qu'une lésion se manifeste. (**Gilles, 2004**).

##### 3.2-Diversité des effets toxiques :

###### 3.2.1- Effets locaux et effets systémiques :

Certaines substances peuvent produire des effets locale lorsqu'elles entrent en contact avec l'organisme, tels que des dommages caustiques au niveau des voies digestives ou de la peau, ou une irritation des voies respiratoires causée par l'inhalation de produits irritants. (**Alain Viala, 2005**)

Les effets systémiques se manifestent lorsque le toxique est absorbé et se propage dans l'organisme, affectant un ou plusieurs organes (**Alain Viala , 2005**).

###### 3.2.2-Effets immédiats et effets retardés :

Certains effets toxiques apparaissent rapidement après une exposition unique à une substance toxique, tels que les effets des caustiques ou les intoxications aiguës par des toxiques tels que le cyanure ou la strychnine. D'autres effets, tels que ceux causés par le paraquat (un herbicide), ne présentent presque aucun symptôme immédiat après l'absorption, mais peuvent causer une pathologie toxique parfois mortelle plusieurs jours plus tard. Les effets cancérogènes, quant à eux, ne se manifestent souvent qu'après plusieurs années d'exposition (**Alain Viala , 2005**).

#### 3.2.3-Effets réversibles et effets irréversibles :

Lorsque les effets toxiques disparaissent après l'arrêt de l'exposition à une substance toxique, ils sont considérés comme réversibles. En revanche, s'ils persistent ou s'intensifient après l'exposition, ils sont considérés comme irréversibles. Des maladies telles que le cancer, les mutations ou la cirrhose hépatique sont des exemples évidents d'effets irréversibles (**Alain Viala , 2005**).

#### 3.3-Relations dose-effet et relation dose-réponse :

La relation "dose-effet" concerne la relation entre la dose administrée et l'effet observé au niveau de l'individu. L'augmentation de la dose peut entraîner une intensification ou une aggravation de l'effet. Une courbe dose-effet peut être établie pour l'organisme dans son ensemble, ainsi que pour la cellule ou la molécule cible. Certains effets toxiques, tels que la mortalité ou le développement d'un cancer, ne suivent pas une progression graduelle : ils présentent plutôt un caractère "tout ou rien" (**Holmberg et al., 2000**).

La notion de « dose-réponse » se réfère à la façon dont la proportion d'individus présentant un effet spécifique varie en fonction de la quantité de substance administrée. À mesure que la dose augmente, il y a une augmentation du nombre d'individus affectés dans la population exposée (**Holmberg et al., 2000**).

#### 4-Physiologie du foie et hépatotoxicité :

Le foie a une couleur brune normale et une surface externe lisse. Il représente environ 2% du poids corporel chez l'adulte, soit environ 1400 g chez les femmes et 1800 g chez les hommes. Le foie est alimenté en sang par deux sources : 80% proviennent de la veine porte, qui draine la rate et les intestins, tandis que les 20% restants, qui sont riches en oxygène, proviennent de l'artère hépatique. (**Hiatt JR et al, 1994**).

### ***Chapitre III : Toxicité hépatique et stress oxydatif***

---

Le foie est un organe de grande taille. Il représente environ 2% à 3% du poids corporel moyen. Il est composé de deux lobes, qui sont décrits en utilisant deux approches différentes, l'anatomie morphologique et l'anatomie fonctionnelle. Situé dans le quadrant supérieur droit de la cavité abdominale sous le diaphragme droit, le foie est protégé par la cage thoracique et maintient sa position grâce à des réflexions péritonéales, appelées attaches ligamentaires. Bien que ces attaches ne soient pas de vrais ligaments, elles sont avasculaires et sont en continuité avec la capsule de Glisson ou l'équivalent du péritoine viscéral du foie. **(BISMUTH, 1982).**

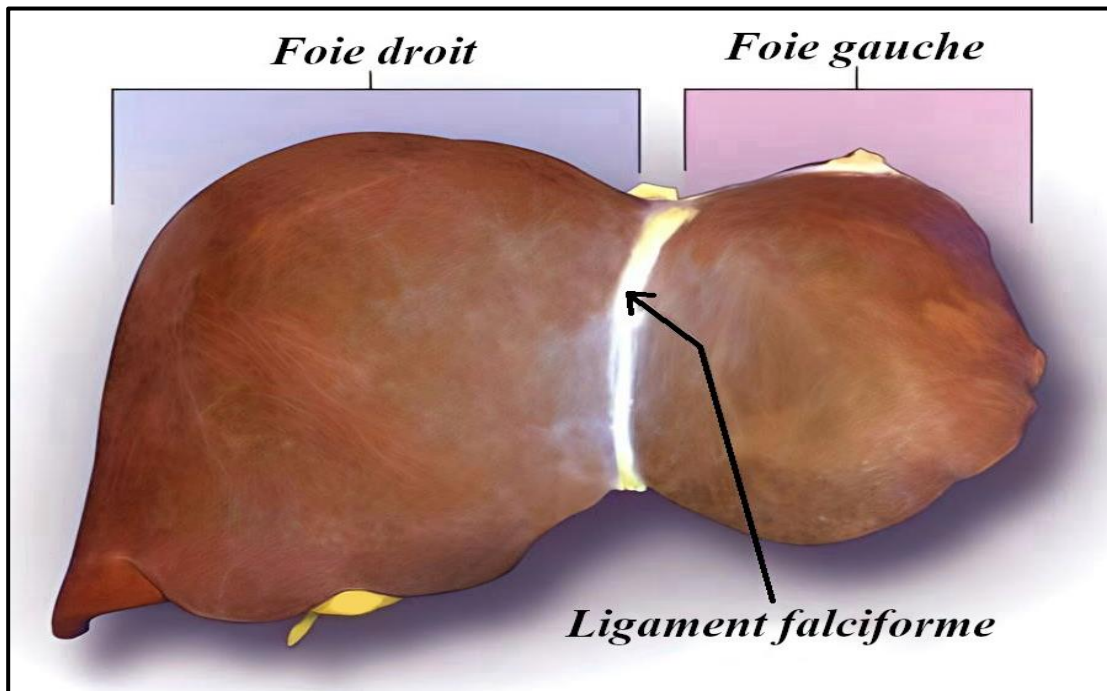


**Figure 7 :** L'emplacement du foie dans le corps humain coloré en rouge vif (<http://abosteo.fr>)

#### 4.1-Physiologie du Foie :

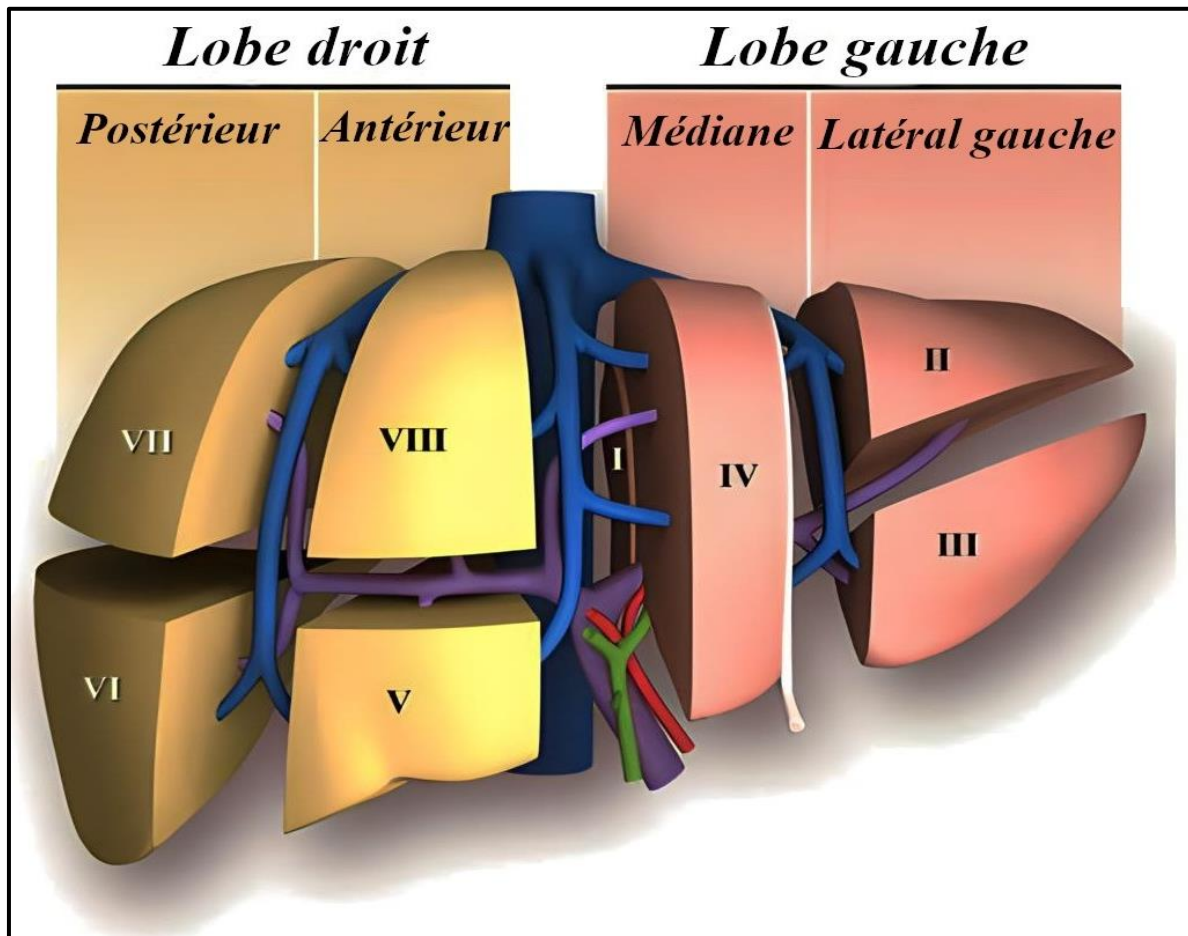
Le foie se compose de deux lobes principaux, le lobe droit qui est le plus volumineux et le lobe gauche qui est plus étroit, séparés par le ligament falciforme et le ligament rond. De plus, le foie comprend également deux autres lobes de taille plus petite, le lobe carré et le lobe caudé ou lobe de Spiegel, situés entre les lobes gauches et droit. Le tout est enveloppé par la capsule de Glisson, une couche de tissu conjonctif, qui forme le hile hépatique à l'intérieur du foie, où les vaisseaux et les nerfs entrent et sortent ( **Hiatt JR et al., 1994**).





**Figure 8 :** La forme du foie et ses deux lobes séparés par le ligament falciforme  
(LENA SIBULESKY, M.D., 2013)

En se basant sur la classification de Couinaud, le foie est divisé en huit segments fonctionnels indépendants, chacun ayant son propre pédicule portal composé de la branche artérielle hépatique, de la branche portale et du canal cholédoque avec une branche veineuse hépatique séparée qui assure l'écoulement. La numérotation des segments se fait dans le sens des aiguilles d'une montre. Le segment I, le lobe caudé, est situé à l'arrière. Les segments II, III et IV constituent ensemble le lobe gauche fonctionnel du foie, où les segments II et III, connus sous le nom de segments antérieur et postérieur du lobe gauche, sont également connus collectivement sous le nom de segment latéral gauche du foie et du lobe gauche topographique, tandis que le segment IV est le segment médian du lobe gauche. Le lobe droit fonctionnel du foie est constitué des segments V et VIII, les segments antérieurs, et des segments VI et VII sont des segments postérieurs (Soler L et al., 2001) ; (Liau KH et al., 2004).



**Figure 9** : La segmentation du foie (LENA SIBULESKY, M.D. 2013)

Les trois veines hépatiques sont responsables de l'écoulement du foie. La veine hépatique droite sépare le lobe droit du foie en deux segments : antérieur et postérieur. La veine hépatique moyenne divise le foie en deux lobes : droit et gauche, et se situe dans le même plan que la veine cave inférieure et la fosse de la vésicule biliaire. Quant à la veine hépatique gauche, elle divise le foie gauche en deux segments : médian et latéral. Enfin, la veine porte sépare le foie en deux segments supérieur et inférieur (Soler L et al 2001) ; (Liau KH et al 2004).

### Chapitre III : Toxicité hépatique et stress oxydatif

---

#### 4.2-Les Fonctions du foie :

Jouant un rôle crucial dans les métabolismes glucidique, protidique et lipidique de l'organisme, le foie est un organe hautement vascularisé. Il est également impliqué dans l'élimination des déchets endogènes, tels que la bilirubine, ainsi que dans l'élimination des xénobiotiques, médicaments et toxines (Viala et Botta, 2007).

**Tableau 5** : Les principales fonctions du foie (Marchall et Bangert, 2005)

Les fonctions essentielles du foie	
Stockage	-Glycogène -Fer -Vitamine A -Vitamine B12
Métabolisme des substances exogènes	-Métabolisme et excrétion
Métabolisme hormonal	-Métabolisme et excrétion des hormones stéroïdiennes -Métabolisme des hormones polypeptidiques
Métabolisme lipidique	-Synthèse des acides gras -Synthèse et excrétion du cholestérol -Synthèse des lipoprotéines -Cétogenèse -Synthèse des acides biliaires -Hydroxylation de la vitamine D
Métabolisme protéique	-Synthèse des protéines plasmatiques (incluant -quelques facteurs de coagulation mais pas les -immunoglobulines) -Synthèse de l'urée
Métabolisme glucidique	-Néoglucogenèse -Synthèse et catabolisme de glycogène
Métabolisme et excrétion de la bilirubine	

#### 4.3-Les cellules hépatiques :

Constitué de plusieurs types cellulaires interagissant entre eux pour assurer les diverses fonctions hépatiques, le foie est composé d'environ 70 à 80% d'hépatocytes et de cellules endothéliales, lymphocytaires, de Kupffer, biliaires et étoilées (Figure 10) (Fainboim, 2007).

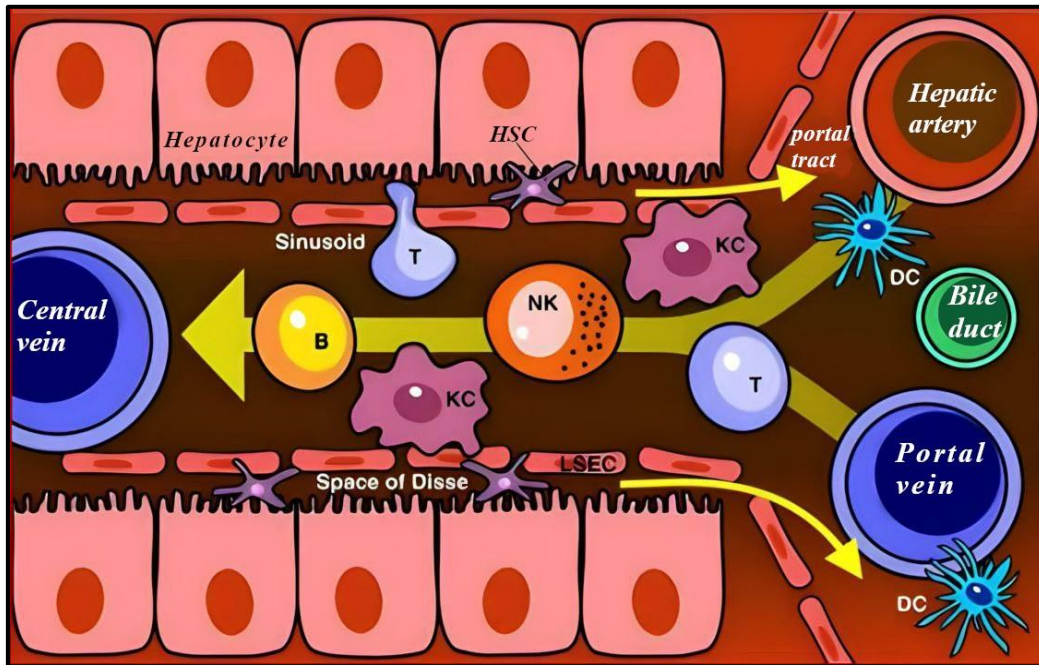


Figure 10 : Répartition cellulaire dans le foie (Fainboim, 2007)

#### 4.3.1-Les hépatocytes :

En tant que cellules principales du foie avec noyaux unique, les hépatocytes assurent les fonctions vitales de cet organe. Elles ont une forme hexagonale volumineuse pouvant atteindre jusqu'à 40  $\mu\text{m}$  et sont organisées en travées de Remak autour des veines centro-lobulaires, délimitées par les espaces portes (Gebhardt, 1992).

#### 4.3.2-Les cellules de Kupffer :

Les cellules de Kupffer représentent environ 6% des cellules hépatiques et se trouvent dans la lumière des sinusoides. Elles sont les macrophages les plus abondants dans le corps humain, formant 80% de l'ensemble des macrophages (**Bilzer et al., 2006**) Les cellules de Kupffer jouent un rôle crucial dans les réactions immunitaires (**Kamimura & Tsukamoto, 1995**).

#### 4.3.3-Les cellules biliaires :

Également connus sous le nom de cholangiocytes, constituent les parois des canaux biliaires et représentent environ 3 à 5% des cellules hépatiques. Ils ont une forme cubique et sont polarisés pour acheminer la bile produite par les hépatocytes vers le canal cholédoque. (**Esteller 2008 ; Glaser et al., 2009**).

#### 4.3.4-Les cellules étoilés :

Ces cellules hépatiques ont reçu différents noms, tels que les cellules de Ito, en référence à leur découvreur Ito, les cellules périsinusoïdales en raison de leur localisation dans l'espace de Disse, ou encore les péricytes car elles régulent le flux sanguin sinusoidal. Ces cellules représentent environ 3% des cellules hépatiques et envoient des prolongements en contact direct avec les hépatocytes et les sinusoides. (**Hendriks et al., 1987**).

#### 4.3.5-Les cellules endothéliales :

Les parois des capillaires sinusoides sont formées par un type de cellule unique appelé cellules endothéliales sinusoides. Ces cellules ne possèdent pas de lame basale et sont fenêtrées, ce qui leur permet de favoriser les échanges de nutriments et de macromolécules entre les hépatocytes et le sang des capillaires sinusoides grâce à des pores de 0,1 µm de diamètre moyen. (**Wisse et al., 1985**).

#### 4.3.6-Les cellules lymphoïdes résidentes du foie :

Les cellules lymphoïdes résidentes sont présentes dans les sinusoides du foie et représentent environ 8% des cellules hépatiques, avec 6% de lymphocytes B, 31% de cellules NK et 63% de lymphocytes T (**Racanelli et Rehermann, 2006**). Ces cellules sont en contact direct avec les cellules endothéliales, les cellules de Kupffer (**Nakatani et al., 2004**), les hépatocytes et les cellules étoilées hépatiques.

#### 4.4-Hépatotoxique :

L'hépatotoxicité désigne les dommages causés au foie, soit par une altération des tissus hépatiques, soit par une perturbation de la fonction hépatique, due à l'exposition à des xénobiotiques ou à certains composés présents dans les plantes médicinales. (**Stickel et al., 2005**).

#### 4.5-Mécanismes d'hépatotoxicité :

La toxicité hépatique survient généralement en raison de la conversion de substances étrangères (xénobiotiques) en métabolites réactifs toxiques. Normalement, ces métabolites réactifs sont facilement détoxifiés par différents systèmes de protection présents dans le foie. Cependant, lorsque ces mécanismes de protection sont insuffisants, les métabolites réactifs peuvent former des liaisons covalentes avec certains composants des cellules hépatiques, ce qui entraîne la mort cellulaire. Ces interactions perturbent principalement l'équilibre cellulaire et peuvent déclencher des réactions immunitaires. Ainsi, la toxicité hépatique est souvent liée à la perturbation de l'homéostasie cellulaire et à la stimulation de réponses immunitaires.

### ***Chapitre III : Toxicité hépatique et stress oxydatif***

---

Les dommages hépatiques causés par une substance médicamenteuse ou chimique peuvent être classés en deux catégories distinctes :

A- L'hépatotoxicité directe : Elle est intrinsèque à la substance, inévitable et peut être prévisible.

B-L 'hépatotoxicité indirecte : Elle est facultative, imprévisible et peut être associée à des réactions immunoallergiques ou idiosyncrasiques. (**Jacqueson A. Piriou A., 2007**) ; (**Franc Lu, 1991**).

#### 4.5.1-L'hépatotoxicité directe :

L'effet toxique peut être attribué soit à la substance elle-même, soit à l'un de ses métabolites réactifs. Cette forme d'hépatotoxicité est courante avec les produits chimiques professionnels, domestiques ou environnementaux, ainsi qu'avec certains médicaments tels que le méthotrexate (utilisé en chimiothérapie), le paracétamol (à des doses supérieures à celles recommandées) et l'isoniazide.

Les signes d'hypersensibilité sont absents dans le cas de la toxicité directe, et les métabolites réactifs peuvent être des métabolites réactifs électrophiles ou des radicaux libres. Cette forme de toxicité est liée à la dose, et la réadministrassions entraîne une récurrence dans un délai comparable à celui de l'atteinte initiale. Les lésions sont reproductibles chez l'animal, et le risque est généralement augmenté par une induction enzymatique. (**Plaa et Hewitt, 1998**) ; (**Meeks et al, 1991**).

#### A) Métabolites réactifs électrophile :

En se fixant par liaison covalente irréversible, le métabolite réactif électrophile peut provoquer des dommages au niveau de l'ADN notamment une alkylation d'une base purique ou pyrimidique qui, si elle n'est pas réparée, peut entraîner une mutation et favoriser la survenue d'un cancer et Les groupements fonctionnels des protéines nucléophiles comme le SH d'une cystéine, le NH<sub>2</sub> d'une lysine ou arginine, le S d'une méthionine, le NH d'une histidine. Si ces lésions ne sont pas réparées, elles peuvent entraîner une inactivation des enzymes, des protéines de transport et des protéines régulatrices. (**Alain Viala Alain, Botta, 2007**) ; (**Franc Lu, 1991**) ;

### **Chapitre III : Toxicité hépatique et stress oxydatif**

---

(Saxena R et al., 1999) ; (Alain Berson, 2005).

#### B) Les Radicaux libres :

Les macromolécules hépatiques telles que les protéines et les lipides insaturés peuvent subir une liaison irréversible avec les radicaux libres. (Alain Viala Alain, Botta, 2007)

#### 4.5.2-L'hépatotoxicité indirecte :

De nombreux xénobiotiques peuvent causer des lésions hépatiques imprévisibles en raison de l'idiosyncrasie de l'hôte. L'effet toxique de la substance est imprévisible et résulte d'une réaction immunologique. La réaction d'idiosyncrasie typique n'est visible qu'après la seconde exposition et est accompagnée de phénomènes d'hypersensibilité, tels que de la fièvre, une éosinophilie, des arthralgies et un exanthème. (Meeks et aL., 1991 ; Thomson et Shaffer, 2000)

**Tableau 6 :** Les principaux effets toxiques observés sur le foie (Lu, 1992).

Lésions hépatiques	Propriétés
Cholestase	La modification de l'excrétion biliaire peut entraîner une diminution ou un arrêt de l'écoulement de la bile.
Nécrose	Elle implique la destruction des cellules hépatiques et est généralement associée à des lésions aiguës.
Hépatite	Inflammation du foie.
Stéatose	Cette situation se produit lorsqu'il y a accumulation de graisse dans les tissus. Les produits toxiques affectent le processus d'élimination des triglycérides du foie dans la circulation sanguine.
Cirrhose	Infiltration de collagène dans le tissu hépatique.



#### 4.6-Les différentes formes d'hépatotoxicité :

##### 4.6.1-Hépatotoxicité aigue :

L'hépatotoxicité aiguë désigne une atteinte soudaine et potentiellement sévère du foie qui survient rapidement après une exposition à une substance toxique. Elle se caractérise par des symptômes tels que des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales, une jaunisse et une altération de la fonction hépatique. Les principales causes de l'hépatotoxicité aiguë sont les surdoses médicamenteuses, l'exposition à des produits chimiques industriels et la consommation de champignons toxiques (**Kaplowitz N et al., 2005**).

##### 4.6.2-Hépatotoxicité chronique :

L'hépatotoxicité chronique se réfère à une lésion progressive du foie résultant d'une exposition prolongée à des substances toxiques. Les symptômes comprennent la fatigue, la perte d'appétit, les nausées, la jaunisse et des problèmes de fonction hépatique. Les principales causes de cette condition sont la consommation excessive d'alcool, l'infection par le virus de l'hépatite et l'exposition à des produits chimiques toxiques pour le foie (**Sanyal AJ et al., 2010**).

#### **5-Définition du stress oxydatif :**

Le stress oxydatif se caractérise par un déséquilibre entre la production de radicaux libres (des oxydants), notamment les espèces réactives de l'oxygène (ROS), et les mécanismes de défense de l'organisme pour les neutraliser. Ce déséquilibre peut entraîner des dommages oxydatifs au niveau des protéines, des lipides et de l'ADN. (**Valko et al., 2007**).

#### **5.1-Les radicaux libres :**

Les radicaux libres sont des atomes ou des molécules extrêmement réactifs qui contiennent un ou plusieurs électrons non appariés dans leur couche externe. Ils peuvent se former lorsqu'une molécule interagit avec l'oxygène. (**Chandrasekaran A et al., 2017**). Les radicaux libres peuvent être produits à l'intérieur des cellules par la perte ou l'acceptation d'un seul électron, ce qui leur permet de se comporter comme des oxydants ou des réducteurs. (**Lobo V et al., 2010**). Les termes "espèces réactives de l'oxygène" (ROS) et "espèces réactives de l'azote" (RNS) sont utilisés pour décrire les radicaux réactifs ainsi que les dérivés non radicalaires de l'oxygène et de l'azote, respectivement. (**Powers SK et al., 2010**).

Les radicaux hydroxyles sont très réactifs et réagissent principalement avec les phospholipides présents dans les membranes cellulaires ainsi qu'avec les protéines. Lorsque les neutrophiles sont présents, le H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en présence de chlorure et de MPO peut être converti en acide hypochloreux, un ROS qui cause des dommages particulièrement importants aux protéines cellulaires. (**Genestra 2007**)

Les cellules aérobies produisent naturellement des espèces réactives de l'oxygène et de l'azote (RONS) qui ont un rôle crucial dans le processus de vieillissement ainsi que dans les maladies associées à l'âge. (**Venkataraman et al., 2013**).

Les RONS (radicaux libres oxygénés et azotés) peuvent provenir de sources externes telles que la pollution de l'air et de l'eau, l'alcool, le tabac, les métaux lourds, certains médicaments (tels que la cyclosporine, la gentamicine, le tacrolimus), méthodes de cuisson (comme la viande

### Chapitre III : Toxicité hépatique et stress oxydatif

fumée, les huiles usagées et les graisses), les solvants industriels, ainsi que les radiations. (Phaniendra et al., 2015).

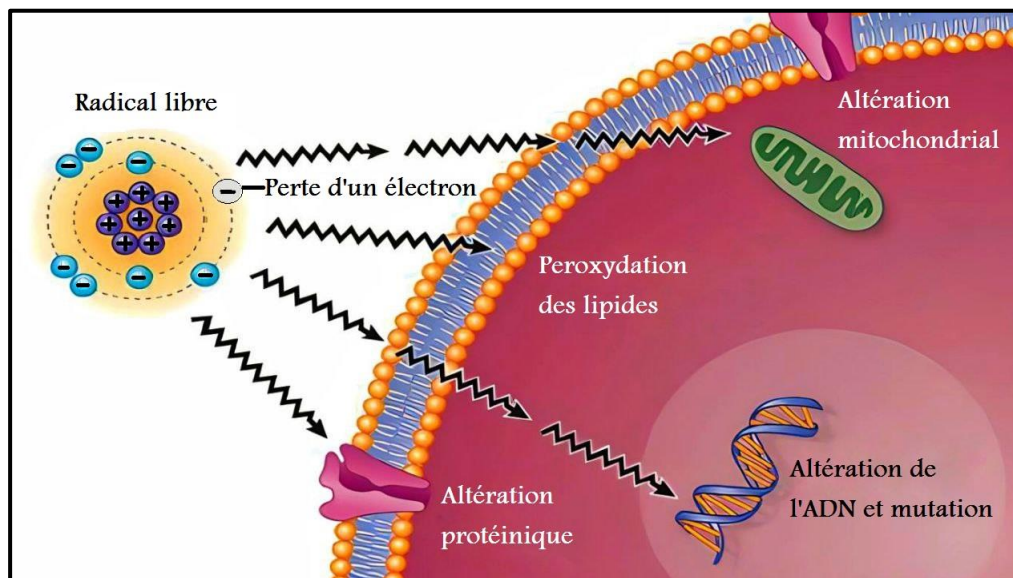


Figure 11 : Les effets cellulaires du stress oxydatif (Bonnet et al., 2010).

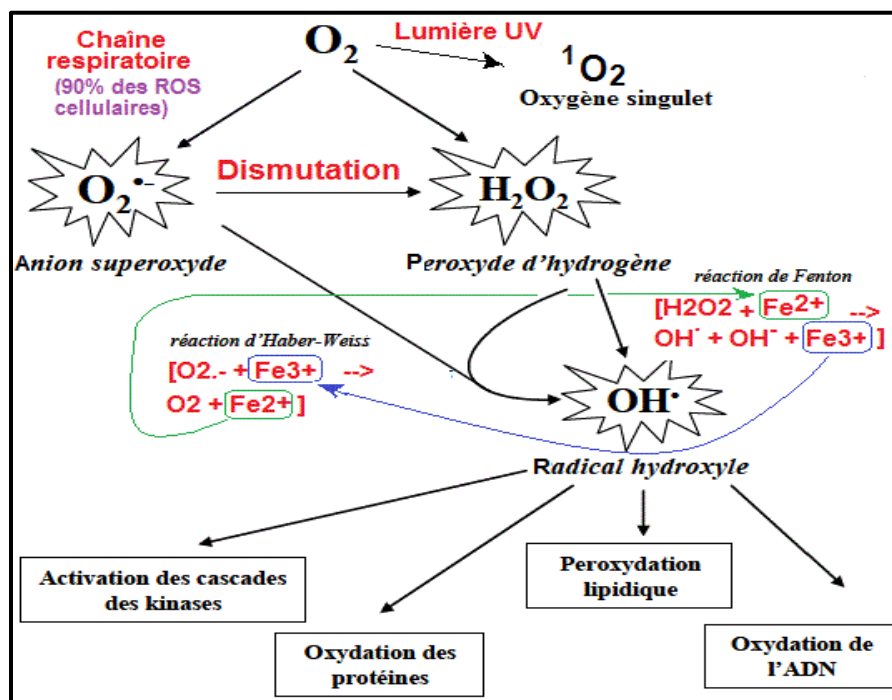


Figure 12 : Schéma des différentes formes de ROS et leur effet cellulaire (biotech-ecolo, 2023)

#### 5.2-Les systèmes de défense :

Selon (**J. Haleng et al., 2007**) Le système vasculaire possède des mécanismes de défense antioxydant, enzymatiques et non enzymatiques, pour contrer les effets nocifs des radicaux libres.

##### 5.2.1- Antioxydants non enzymatiques comprises :

La vitamine C, la vitamine E, le glutathion, les caroténoïdes, le Coenzyme Q10, les polyphénols, l'acide urique, La bilirubine, sélénium, cuivre, zinc.

##### 5.2.2-Les enzymes antioxydantes importantes :

Les superoxyde dismutases (SOD), les glutathion peroxydases (GPx), les thiorédoxines. Ces enzymes agissent en piégeant les ROS et en les convertissant en espèces moins réactives

# Partie expérimentale

# Chapitre IV

## Matériels et méthodes

## Chapitre IV : Matériels et méthodes

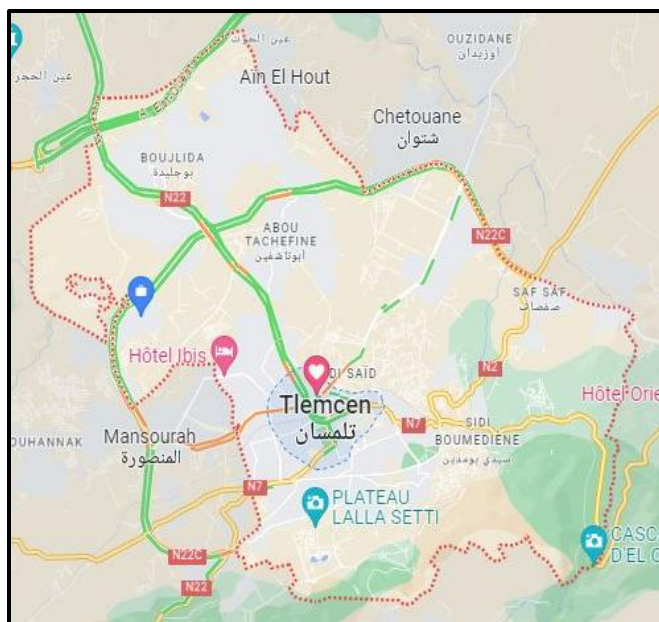
---

### 1-Matériaux :

#### 1.1-Matériau végétale

##### 1.1.1- la parche de café :

Le produit végétal utilisé dans cette étude est la parche de café provient d'une usine de café de la marque africafé située dans la région de Tlemcen exactement à chatouen.



**Figure 13** : La région de Tlemcen, Algérie  
(google maps)



**Figure 14** : la parche de café  
(Photo originale)

## **Chapitre IV : Matériels et méthodes**

---

### 1.2-Matériel biologique :

#### 1.1.2- les rats wistar

Le modèle animal sélectionné pour cette étude in vivo est le rat blanc Albino Wistar, provenant de l'Institut Pasteur d'Alger. L'étude a été menée sur des rats males (15) et des rats femelles (15) ayant un poids entre 140 g et 200 g. Les animaux ont été élevés dans l'animalerie des laboratoires des recherches à l'Université de Tlemcen (nouveau pôle), Ils ont été placés dans des cages en plastique transparentes de  $\pm 40$  cm de longueur,  $\pm 20$  cm de largeur et  $\pm 20$  cm de hauteur, Les rats ont été nourris avec un aliment standard et ont eu accès à de l'eau. La température de l'animalerie était maintenue entre 20-25°C. En outre, pour garantir une meilleure efficacité des résultats de l'étude, les lots sont spécifiquement composés soit exclusivement de femelles, soit exclusivement de mâles. Ainsi, cela permet d'éviter toute interaction ou interférence éventuelle entre les deux sexes et d'obtenir des résultats plus précis et fiables.



**Figure 15** : Un rat wistar de laboratoire (photo originale)



**Figure 16** : 2 lots de 3 males et 3 femelles (photo originale)



## Chapitre IV : Matériels et méthodes

---

### 1.3-Appareils et instruments :

- Etuve.
- vortex.
- Agitateur magnétique.
- Centrifugeuse.
- Spectrophotomètre utilisé pour lire les absorbances des échantillons.
- Balance électronique.
- Sonicateur utilisé pour bien mélanger les composants de l'homogénat.
- homogénéisateur pour réaliser les homogénats.
- bain marie



**Figure 17** : Homogénéisateur  
(photo originale)



**Figure 18** : spectrophotomètre UV-VIS  
(photo originale)



**Figure 19 :** Une balance électronique (photo originale)



**Figure 20 :** Un agitateur (photo originale)



**Figure 21 :** la centrifugeuse (photo originale)



**Figure 22 :** bain marie (photo originale)



**Figure 23 :** Micro pipette 5-50ul (photo originale)

## Chapitre IV : Matériels et méthodes

---

### 1.4-Produits chimiques et réactifs :

L'eau distillée, L'eau physiologique, Solution tampon, Diméthylsulfoxyde (DMSO) a 5%, HCL, 2,4-dinitrophénylhydrazine (DNPH), Éthanol, Méthanol, Chloroforme, TCA 20%, TBA ,0 67%, Le peroxydite ( $\text{ONOO}^-$ ), KOH, tampon  $\text{KPO}_4$  (0,2M, PH = 7,5), DTNB,  $\text{H}_2\text{O}_2$ , Réactif ALAT, Réactif ASAT



**Figure 24 : DNPH. Hcl 5M**  
**(photo originale)**



**Figure 25 : Les produits chimique de gauche vers la droite, NoaH 2M, TCA 20%, DNPH, Hcl 5M**  
**(Photo originale)**

### 2-Extraction éthanolique de la parche de café :

L'extraction éthanolique est une méthode d'extraction qui utilise l'éthanol comme solvant pour extraire les composés souhaités d'une matière première. L'éthanol est souvent utilisé car il est facilement disponible, sûr à utiliser et peut extraire une large gamme de composés, y compris les composés aromatiques, les polyphénols et les alcaloïd

#### 2.1-perparation de solution [parche de café (5g) /éthanol 70ml + eau distillée30ml] :

Tout d'abord, nous préparons un mélange en mettant 5g de la parche de café dans un bécher, puis en ajoutant 70ml d'éthanol et 30ml d'eau distillée.

## ***Chapitre IV : Matériels et méthodes***

---

### 2.2-Agitation :

L'agitation d'un mélange se fait par agitateur magnétique pendant 1h à froid est une étape importante dans l'extraction, car elle permet de favoriser la diffusion des molécules et d'améliorer la mise en contact des différents composants du mélange.

### 2.3-Maceration :

Dans ce protocole expérimental, le mélange à été déjà préparé et agité dans l'étape précédente pour permettre une extraction optimale des composés souhaités, le mélange est resté en macération à froid dans un broyeur pendant une durée totale de 24 heures.

### 2.4-Filtration :

Cette opération a été répétée trois fois en utilisant du papier filtre afin d'assurer une filtration optimale et de garantir la pureté d'extrait.



**Figure 26 :** Extraction éthanolique de la parche de café et filtration avec papier filtre (photo originale)

## **Chapitre IV : Matériels et méthodes**

---

### 2.5-Séchage de l'extrait éthanolique :

Dans le cadre de cette procédure, la solution déjà filtrée nous allons la versée dans un bac en verre et placée dans une étuve à une température contrôlée de 37°C pour sécher l'extrait éthanolique. Cette opération permettra d'obtenir à la fin un extrait sec de haute qualité, qui sera soigneusement récupéré à l'aide d'une spatule en bois. L'extrait sec ainsi obtenu sera par la suite utilisé pour préparer la nourriture destinée au gavage des rats.



**Figure 27** : extrait éthanolique sec de la parche de café (photo originale)

### 3-Preparation de la nourriture de gavage :

Les doses préparés a partir l'extrait éthanolique sec sont :

3.9mg/kg , 31.125mg/kg , 125mg/kg , 250mg/kg

### 4-Gavage des rats :

Le gavage des rats est une étape critique et délicate lors des études expérimentales. Il est essentiel de mener cette procédure avec soin et prudence pour éviter tout stress ou traumatisme inutile pour l'animal. Pour réussir le gavage des rats, il est important de suivre les normes de soin et de bien-être animal. De plus, il est recommandé de s'assurer que les instruments utilisés pour le gavage sont propres et stérilisés pour éviter toute contamination bactérienne ou virale. Enfin, il est important de veiller à ce que la quantité de nourriture.

## Chapitre IV : Matériels et méthodes

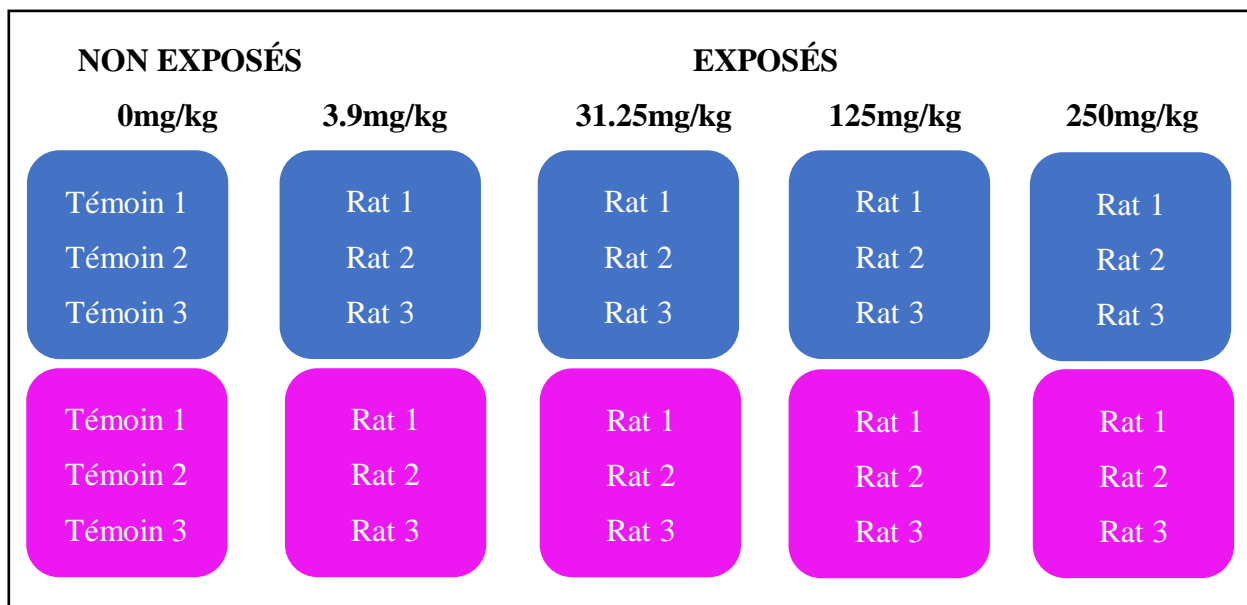
---

Pendant une période de 28 jours consécutifs, l'opération consistant à administrer la dose préparée à l'aide d'une seringue de gavage est réalisée quotidiennement. On va d'administrer la dose Antérieurement préparée de manière précise et directe dans la bouche des rats. Afin d'éviter toute confusion entre les doses, chaque lot est soigneusement étiqueté.

### 5-Sacrifice :

Cette étape nous allons réaliser le sacrifice des rats ayant administrés l'extrait sec donc ils sont exposés et les témoins non exposés en utilisant le chloroforme comme produit anesthésique pour extraire à la fin l'organe cible de cette étude qui est le foie une fois terminer les rats seront incinérés.

Le schéma en bas illustre les lots de rats utilisés dans l'étude. Au total, il y a 10 lots, dont 5 lots de mâles représentés en bleu et 5 lots de femelles en rose. Chaque lot se compose de trois rats, qui ont reçu une dose précise de l'extrait préparé : 3,9 mg/kg, 31,25 mg/kg, 125 mg/kg et 250 mg/kg. Les rats témoins, qui n'ont pas été exposés à l'extrait, ont été inclus dans l'étude pour permettre une comparaison des résultats.

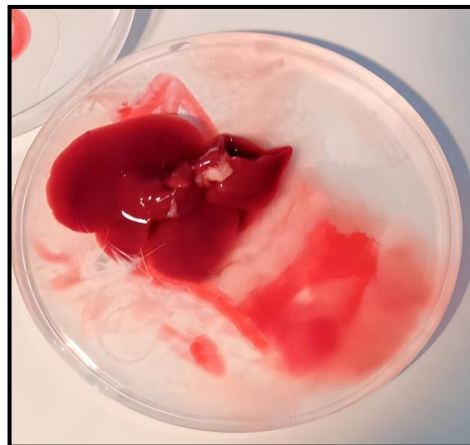




**Figure 28** : rat anesthésié prêt à être sacrifié (photo originale)



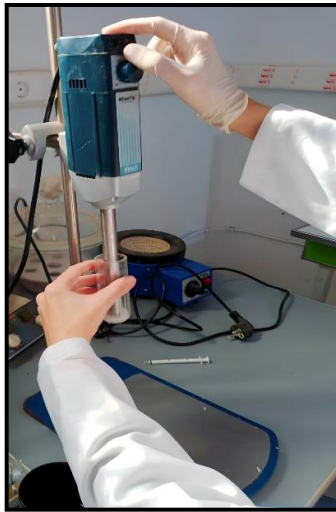
**Figure 29** : rat sacrifié (photo originale)



**Figure 30** : l'extraction du foie (photo original)

### 6-Préparation des homogénats :

Au laboratoire, nous avons préparé des homogénats à partir de différentes doses (témoin, 3.9mg/kg, 31.25mg/kg, 125mg/kg, 250mg/kg) et des deux sexes. Pour cela, nous avons commencé par préparer des tubes en les marquant avec la dose et le sexe des rats à l'aide d'un marqueur. Ensuite, nous avons ajouté 0,1g de tissu hépatique et 3 ml de solution tampon dans chaque tube, avant de broyer le mélange à l'aide d'un homogénéisateur pour obtenir une solution homogène.



**Figure 31** : L'homogénéation d'échantillon  
(photo originale)



**Figure 32** : Les 10 tubes d'homogénats (photo originale)

### 7-Dosage :

Nous avons réalisé le dosage de 4 paramètres de stress oxydatif MDA, GSH, Protéines carbonylées, la catalase et 2 paramètres de fonction hépatique ALAT/ASAT



## **Chapitre IV : Matériels et méthodes**

---

7-1- Le dosage des 4 paramètres de stress oxydatif selon le protocole suivante :

7.1.1-Dosage du malondialdéhyde (MDA) (**Nourooz-Zadeh et al., 1996**) :

- Principe :

Les taux de MDA sont déterminés par la méthode biochimique selon. La MDA est le marqueur le plus utilisé en peroxydation lipidique, notamment par la simplicité et la sensibilité de la méthode de dosage. Après traitement acide à chaud (présence de TCA à une température de 100°C), les aldéhydes réagissent avec l'acide Thio barbiturique (TBA) pour donner un produit de condensation chromogénique de couleur rose et/ou jaune consistant en deux molécules de TBA et une molécule de MDA.

L'absorption intense de ce chromogène se fait à 532 nm. La concentration en MDA, exprimée en  $\mu\text{mol} / \text{l}$ , est calculée en utilisant une courbe étalon de MDA ou seulement le coefficient d'extinction du complexe MDA-TBA ( $\epsilon = 1.56.10^5 \text{ mol}^{-1} .\text{l. cm}^{-1}$ ).

7.1.2-Dosage de l'activité de la catalase (**Aebi., 1974 et Boutine et coll., 1989**) :

- Principe :

L'activité de la catalase est déterminée selon les méthodes de. Le taux de l'activité de la catalase est mesuré au niveau du lysat érythrocytaire. Cette activité enzymatique est mesurée par analyse spectrophotométrique du taux de la décomposition du peroxyde d'hydrogène. En présence de la catalase, la décomposition du peroxyde

D'hydrogène conduit à une diminution de l'absorption de  $\text{H}_2\text{O}_2$  restant en fonction. Le milieu Réactionnel contient la source enzymatique (lysate), la solution de peroxyde d'hydrogène ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ). Après 5 min d'incubation, le réactif titanium oxyde sulfate ( $\text{TiOSO}_4$ ) est ajouté. A l'aide d'un spectrophotomètre, la DO est lue à 420 nm contre un blanc. Les concentrations du  $\text{H}_2\text{O}_2$  restant sont déterminées à partir d'une gamme étalon de  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

## Chapitre IV : Matériels et méthodes

---

L'activité enzymatique de la catalase est déterminée selon la loi suivante :

$$A = \log A_1 - \log A_2.$$

A<sub>1</sub> est la concentration de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> de départ.

A<sub>2</sub> est la concentration de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> après l'incubation (au bout de 5min).

L'activité spécifique est exprimée en U/ml/min de lysat érythrocytaire

### 7.1.3- Dosage du Glutathion réduit (GSH) (Ellman., 1959) :

- Principe :

Le dosage du glutathion réduit (GSH) est déterminé par la méthode

Colorimétrique en utilisant le réactif d'**Ellman** (DTNB). Cette réaction consiste à couper

La molécule d'acide 5,5dithiodis-2-nitrobenzoïque (DTNB) par le GSH, ce qui libère l'acide thionitrobenzoïque (TN).



Le thio-nitrobenzoïque à PH (8-9) alcalin présente une absorbance a

412 Avec un coefficient d'extinction égal à 13.6 mM/l/cm-1.

### 7.1.4-Dosage des protéines carbonylées (Levine et al., 1990) :

- Principe :

La teneur en carbonyle des extraits de protéines entières a été mesurée à l'aide de la méthode de Levine, en lesquelles protéines carbonylées sont dérivées avec de la 2,4-dinitrophénylhydrazine (DNPH) pour produire un adduit chromophore présentant un coefficient d'extinction de 22 000 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup> à 366 nm.

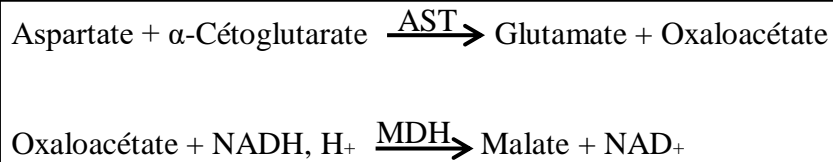
## Chapitre IV : Matériels et méthodes

---

7.2-Le dosage des paramètres hépatiques ASAT/ALAT avec le kit SPINREACT selon le protocole suivant :

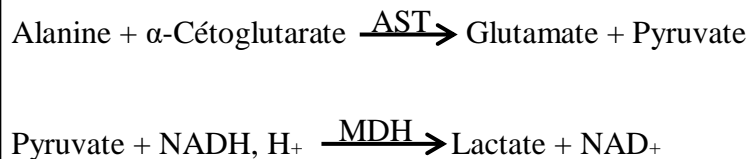
Principe : ASAT

L'aspartate aminotransférase (ASAT) appelée aussi L'oxaloacétate de glutamate transaminase (GOT) catalyse le transfert réversible d'un groupe aminé à partir de l'aspartate au  $\alpha$ -cétooglutarate formant le glutamate et l'oxaloacétate. L'oxaloacétate est réduit au malate par la malate déshydrogénase (MDH) et le NADH, H<sup>+</sup> (**Murray, 1984**).



Principe : ALAT

L'alanine aminotransférase (ALAT) appelée aussi le pyruvate de glutamate transaminase (GOT) catalyse le transfert réversible d'un groupe aminé à partir de l'alanine au  $\alpha$ -cétooglutarate formant le glutamate et le pyruvate. Le pyruvate est réduit au malate par la malate déshydrogénase (MDH) et le NADH, H<sup>+</sup> (**Murray, 1984**).



# Chapitre V

## Resultats

### 1-Rendement de l'extraction éthanolique :

L'extrait éthanolique a été préparé à partir de 10g de la parche de café sèche à une température ambiante en utilisant un mélange d'éthanol à 70% et d'eau distillée à 30%.

**Tableau 6 :** Rendement de la macération de la parche de café sèche dans l'éthanol

Procédés d'extraction	Le poids	Le rendement
Macération à froid	10 g	4,56%

### 2-Observation des rats durant la période expérimentale :

En suivant continuellement les signes cliniques et de mortalité apparus chez les rats de chaque lot, on a observé les effets de l'extrait éthanolique de la parche de café mélangé avec les nutriments. L'observation a été réalisée tout au long de la durée d'étude de la toxicité sub aiguë (28 jours). Les résultats de mortalité observée chez les rats traités par l'extrait éthanolique de la parche de café sont présentés dans le tableau ci-dessous

**Tableau 7 :** Nombre de mortalité par dose durant toute l'étude

La Dose	Nombres de mortalité	Délais : Exposition/mortalité (en jour)
0 mg/kg (Témoin)	0/3	0
3,9 mg/kg	0/3	0
31.25 mg/kg	0/3	0
125 mg/kg	0/3	0
250 mg/kg	0/3	0

## Chapitre V : Résultats

---

Les résultats obtenus indiquent que les doses administrées aux rats à différentes concentrations (3.9mg/kg, 31.25mg/kg, 125mg/kg, 250mg/kg) ont été tolérées sans mortalité après 28 jours d'exposition continue.

**Tableau 8 :** Bilan des comportements et des signes cliniques des rats lors d'étude de la toxicité sub aigue.

Signes Cliniques	Lots Témoins	Lots Exposés
	Surveillance quotidiennes	Surveillance quotidiennes
Comportements anormaux	Aucune manifestation	Aucune manifestation
Coma	Aucune manifestation	Aucune manifestation
Somnolence	Aucune manifestation	Aucune manifestation
Agitation	Aucune manifestation	Aucune manifestation
Léthargie	Aucune manifestation	Aucune manifestation
Tremblement	Aucune manifestation	Aucune manifestation
Diarrhée	Aucune manifestation	Aucune manifestation
Peau et forure	Normal	Normal
Yeux	Normal	Normal
Muqueuse	Normal	Normal
Salivation	Normal	Normal

Pendant la période d'observation des signes cliniques qui a duré 28 Jours, aucune manifestation apparente n'a été détectée après traitement pendant 28 jours quotidiennement par voie orale.

3-Evolution Pondéral :

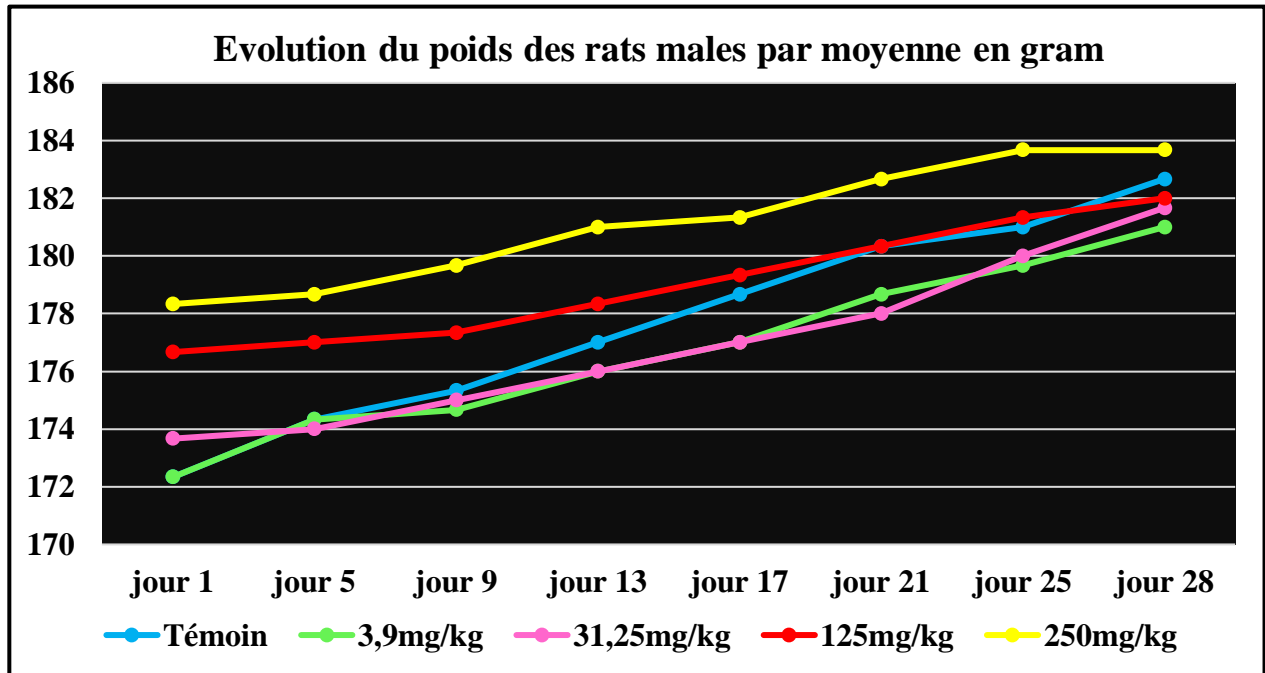


Figure 33 : Evolution du poids des rats males par moyenne en gram durant la période d'étude (28 jours)

Les résultats de l'étude sur l'évolution du poids corporel par moyenne en gram des rats males sur une période de 28 jours d'administration de l'extrait ont révélé une augmentation de poids similaire et non significative entre les groupes traités et les témoins.

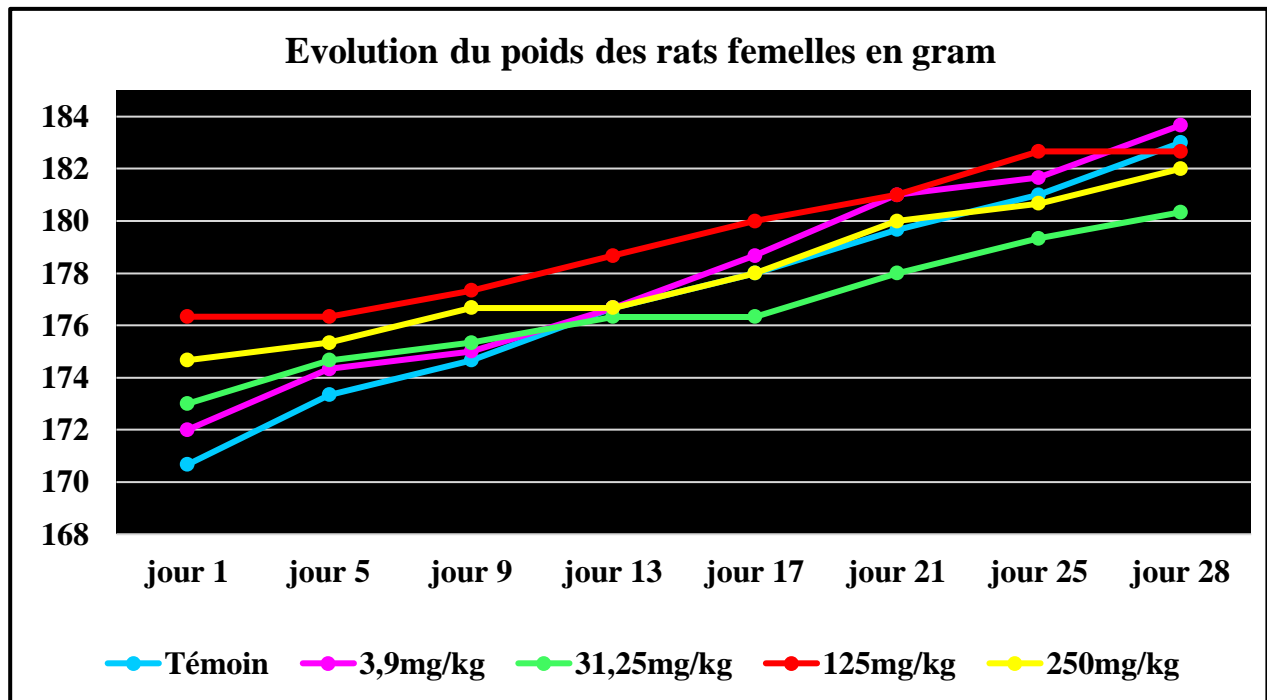
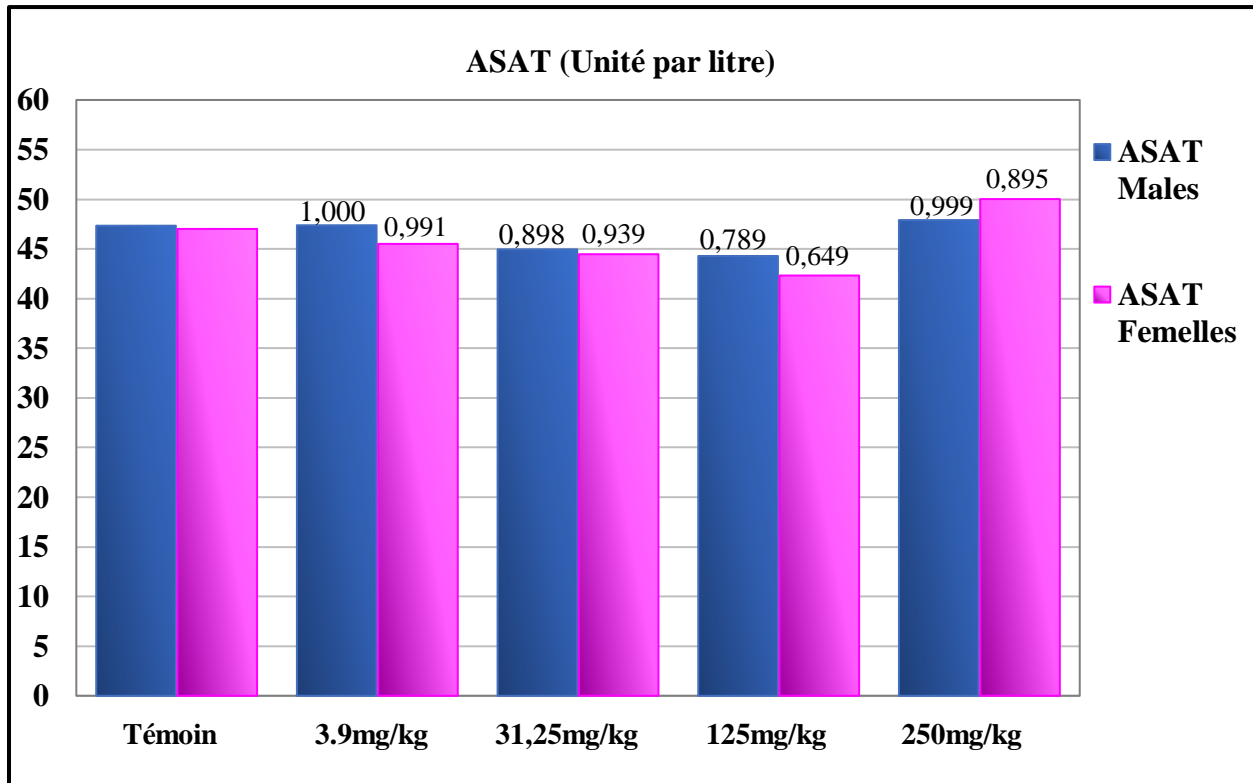


Figure 34 : Evolution du poids des rats par moyenne en gram durant la période d'étude (28 jours) pour les femelles

Les résultats de l'étude sur l'évolution du poids corporel en moyenne des rats femelles sur une période de 28 jours d'administration de l'extrait ont révélé une augmentation de poids les résultats sont similaire et non significative entre les groupes traités et les témoins.

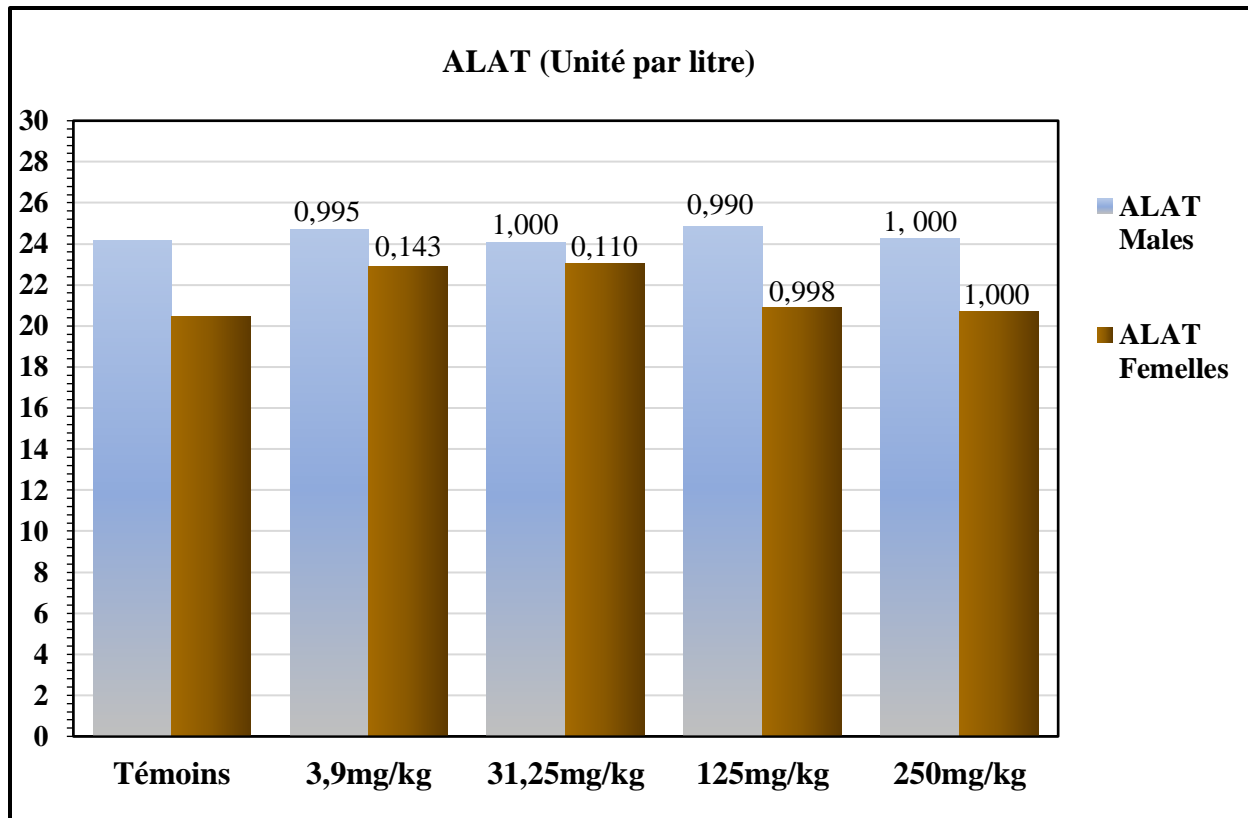


4-Les résultats des dosages des paramètres hépatiques (ASAT, ALAT) :



**Figure 35** : Les résultats en moyenne du dosage sur différents lots traités et témoins de la fonction hépatique ASAT a des dose variable (3,9mg/kg, 31,25mg/kg, 125mg/kg, 250mg/kg) pour Mâles et Femelles ( $P \leq 0,05$  est considéré comme résultats significatif).

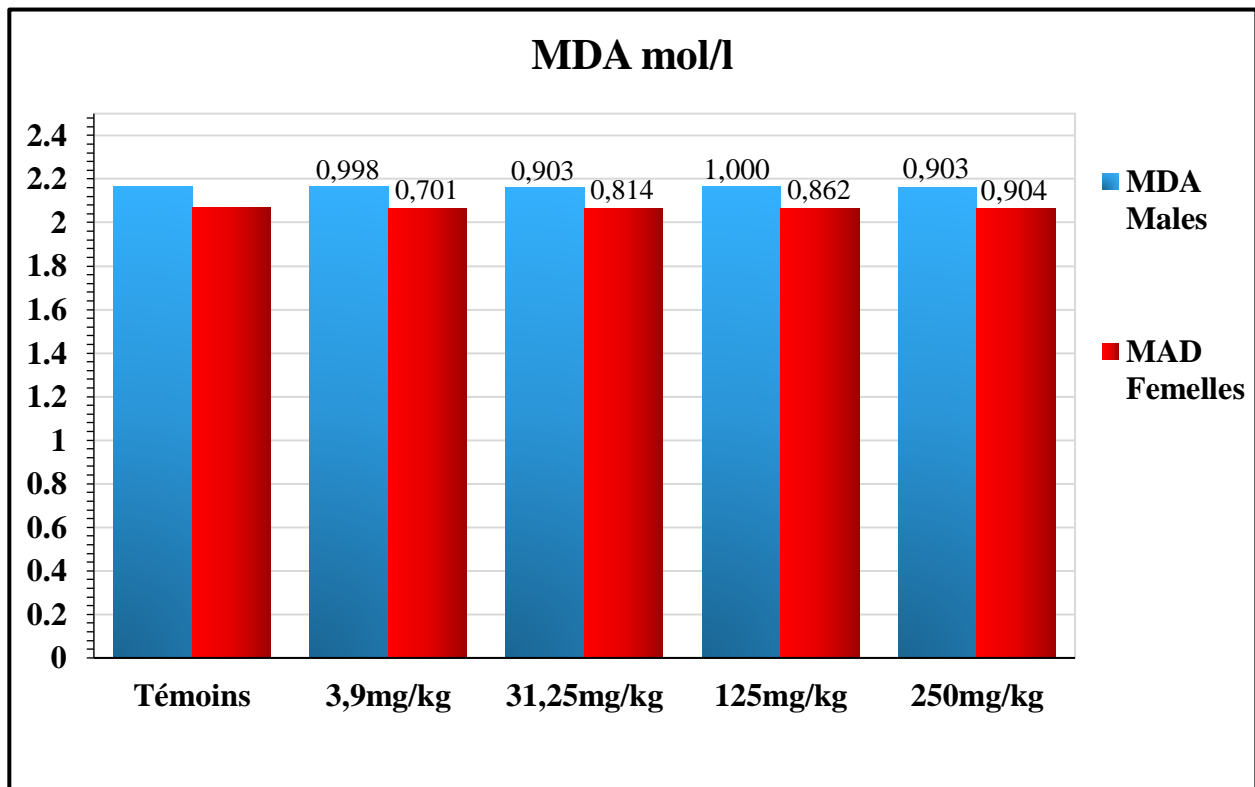
◆ Les résultats du dosage de l'ASAT ne révèlent aucune différence significative dans tous les lots traités, que ce soit des mâles ou des femelles, et sur toutes les doses ( $0,649 \leq p \leq 1,000$ ). On remarque une légère diminution mais non significative des valeurs de l'ASAT avec l'augmentation des doses administrées jusqu'à 125 mg/kg et cela quel que soit le sexe. A cette dose les femelles sont plus affectés par cette diminution de (-11,09%). A la dose 250mg/kg on note une légère augmentation de (+6,01%) pour les femelles et de (+1,18%) pour les males ces valeurs dépassent légèrement celles des témoins mais sans être significatifs.



**Figure 36 :** Les résultats en moyenne du dosage sur différents lots traités et témoins de la fonction hépatique ALAT a des dose variable (3,9mg/kg, 31,25mg/kg, 125mg/kg, 250mg/kg) pour Mâles et Femelles ( $P \leq 0,05$  est considéré comme résultats significatif).

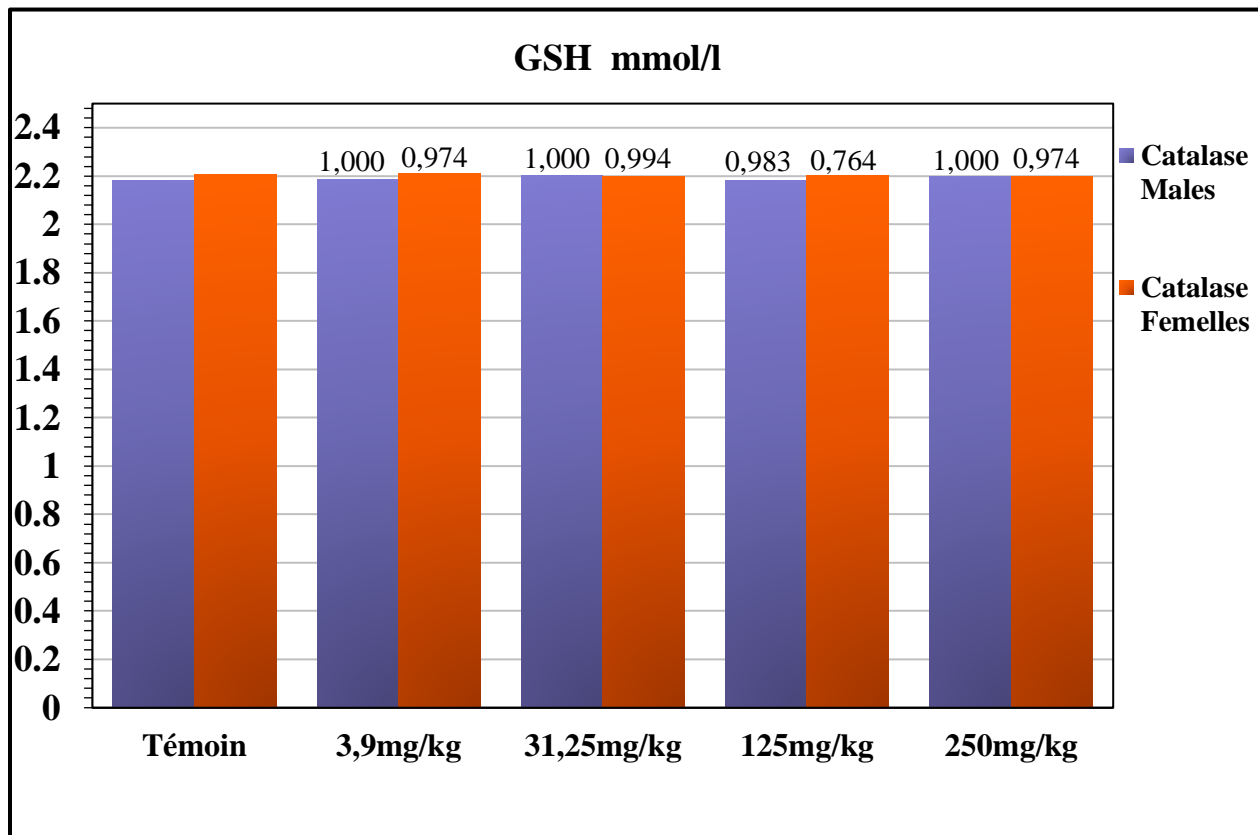
◆ Les résultats du dosage de l'ALAT ne révèlent aucune différence significative dans l'ensemble lots traités, que ce soit des mâles des femelles, et sur toutes les différentes doses ( $0,110 \leq p \leq 1,000$ ). On remarque une légère augmentation des valeurs de l'ALAT a la dose de 3.9mg/kg (+10,49%) et 31.25mg/kg (+11,12%) pour les lots des femelles par rapport aux témoins mais sans être significative. Pour les lots des males pas de variations remarquables a ces deux doses. Aux doses de 125 mg/kg et 250 mg/kg, les valeurs d'ALAT se rapprochent des valeurs du groupe témoin pour les deux sexes.

5-Résultats des dosages des paramètres de stress oxydatif (MDA, GSH, Protéine carbonylée, Catalase) :



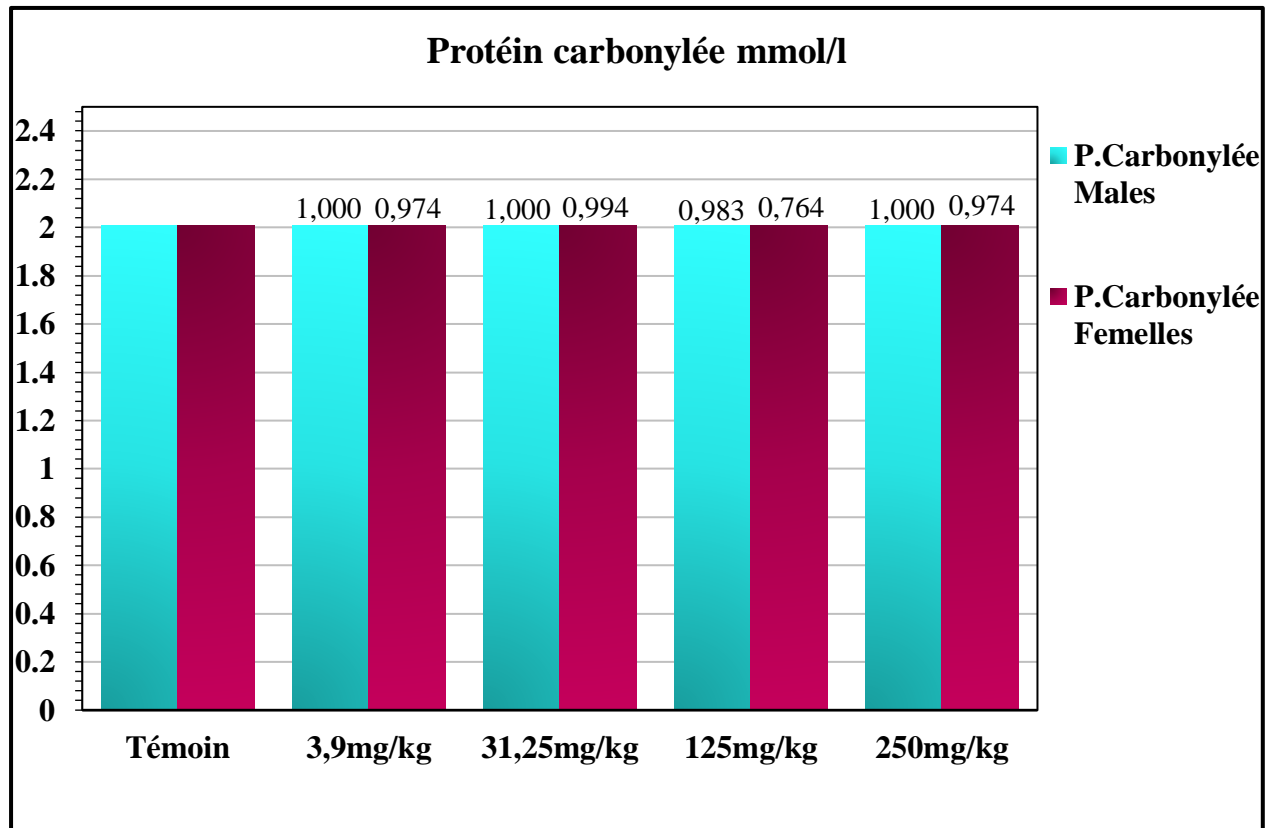
**Figure 37** : Les résultats en moyenne du dosage sur différents lots traités et témoins de paramètre de stress oxydatif MDA à des doses variables (3,9mg/kg, 31,25mg/kg, 125mg/kg, 250mg/kg) pour Mâles et Femelles ( $P \leq 0,05$  est considéré comme résultats significatif).

◆ Les résultats du dosage de MDA ne révèlent aucune différence significative dans tous les lots traités, que ce soit des mâles ou des femelles, et sur toutes les différentes doses. Les valeurs sont très proches de celle des témoins.



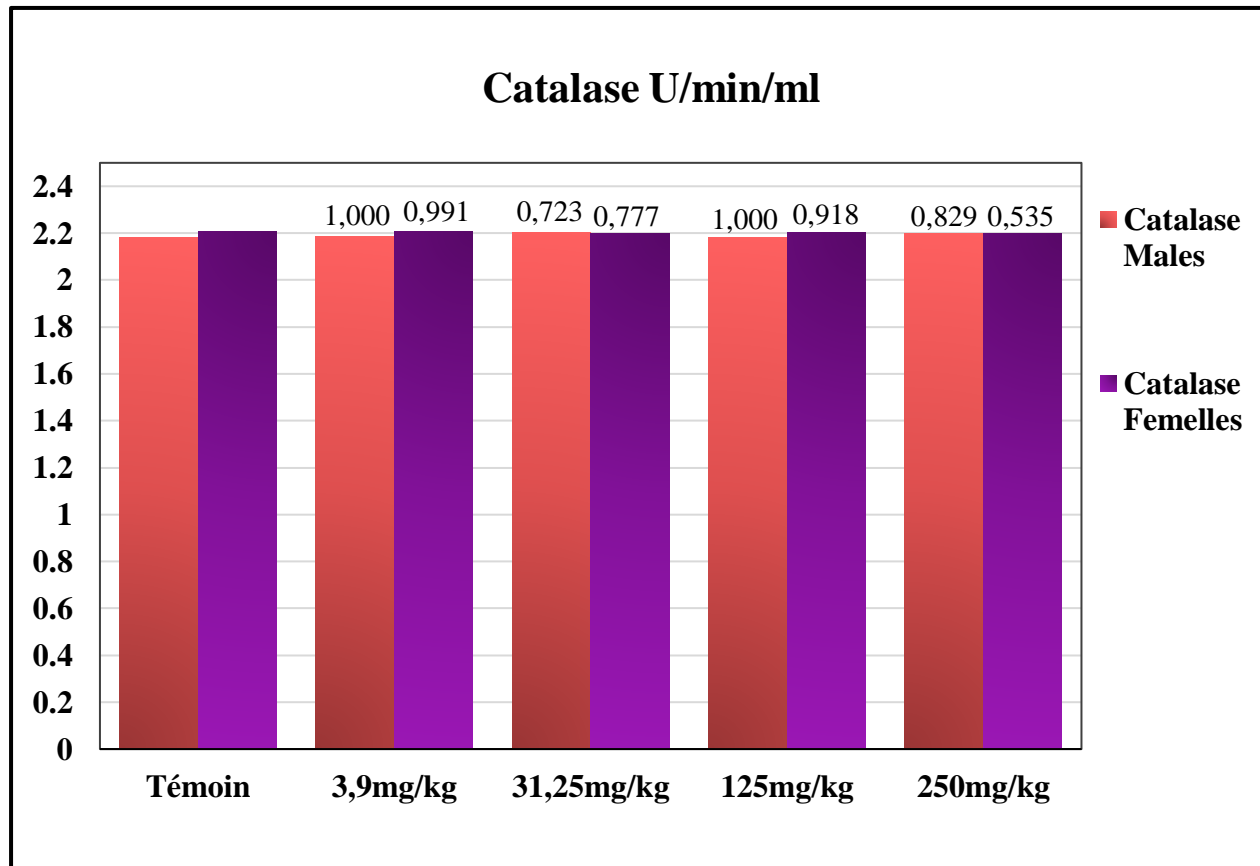
**Figure 38 :** Les résultats en moyenne du dosage sur différents lots traités et témoins de paramètre de stress oxydatif GSH à des doses variables (3,9mg/kg, 31,25mg/kg, 125mg/kg, 250mg/kg) pour Mâles et Femelles ( $P \leq 0,05$  est considéré comme résultats significatif).

◆ Les données démontrent que le traitement n'a eu aucun effet notable sur les niveaux de GSH observés, il n'y a pas de disparité significative entre tous les groupes traités, mâles et femelles, et pour toutes les diverses doses ( $0,764 \leq p \leq 1,000$ ). Les résultats sont quasiment identiques à ceux des témoins.



**Figure 39 :** Les résultats en moyenne du dosage sur différents lots traités et témoins de paramètre de stress oxydatif Protéine Carbonylée a des dose variable (3,9mg/kg, 31,25mg/kg, 125mg/kg, 250mg/kg) pour Mâles et Femelles ( $P \leq 0,05$  est considéré comme résultats significatif).

◆ Les valeurs des résultats du dosage de Protéine carbonylée ne révèlent aucune différence significative dans tous les lots traités, des mâles ou des femelles, et sur toutes les doses variables de 3.9mg/kg jusqu'à 250mg/kg ( $0,764 \leq p \leq 1,000$ ). Les valeurs sont extrêmement proches de celle des témoins.



**Figure 40 :** Les résultats en moyenne du dosage sur différents lots traités et témoins de paramètre de stress oxydatif Catalase a des dose variable (3,9mg/kg, 31,25mg/kg, 125mg/kg, 250mg/kg) pour Mâles et Femelles ( $P \leq 0,05$  est considéré comme résultats significatif).

◆ Les valeurs des résultats du dosage de Catalase ne révèlent aucune différence significative dans tous les lots traités, des mâles ou des femelles, et sur toutes les doses variables de 3.9mg/kg jusqu'à 250mg/kg ( $0,553 \leq p \leq 1,000$ ). Les valeurs sont très similaires de celle des témoins.

# Chapitre VI

## Discussion

### VI-Discussion :

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'hépatotoxicité et l'effet anti oxydant de l'extrait éthanolique de la parche de café, dans le but de valoriser ce résidu dans l'industrie agroalimentaire. Bien que la parche de café soit riche en fibres alimentaires, antioxydants et autres molécules bénéfiques pour la santé, notre étude se concentre spécifiquement sur l'impact de cet extrait sur la santé hépatique et le stress oxydatif.

Nous visons ainsi à étudier la toxicité sub aigue de la parche de café afin de démontrer la dose sans effet toxique pour être utiliser comme additif alimentaire et apporter de la valeur ajouter aux aliments.

Dans un premier temps, nous avons préparé un extrait de la parche de café en utilisant de l'eau et l'éthanol comme solvants. Ensuite, nous avons préparé la nourriture et administré l'extrait par gavage oral à nos cobayes, avant de les sacrifier pour effectuer les dosages. Enfin nous avons réalisé

les dosages des paramètres biochimiques hépatiques tels que l'ASAT et l'ALAT, ainsi que des paramètres liés au stress oxydatif, tels que le MDA, le GSH, les protéines carbonylées et la catalase.

#### 1-Le rendement d'extraction éthanolique

Le rendement d'extraction est défini comme la proportion de substances naturelles extraites d'une plante par l'utilisation d'un solvant par rapport à la quantité totale de ces substances présentes dans la plante (**Do et al, 2014**).

Selon (**Sahreen et al., 2010 ; Xia et al., 2010 ; Bouzid et al., 2011**), les solvants tels que l'éthanol, le méthanol et l'eau sont les plus couramment utilisés en raison de leur capacité élevée à extraire les composés phénoliques de manière efficace.



### 2-Toxicité sub aigue :

L'administration orale répétée de l'extrait éthanolique de la parche de café à des doses de 3,9 mg/kg, 31,25 mg/kg, 125 mg/kg et 250 mg/kg chez les rats mâles et femelles pendant une période de 28 jours n'a entraîné aucun décès. De plus, aucune manifestation clinique telle que l'agitation, la léthargie, les tremblements ou la diarrhée n'a été observée chez les rats mâles et femelles. Les paramètres externes tels que la peau, l'états des yeux et la fourrure sont restés normaux tout au long de l'étude, indiquant l'absence d'effets indésirables, nos résultats sont en accord avec les travaux de **Mikolo et al., 2020** qui ont évalué la toxicité aigüe et sub aigue de l'extrait aqueux des feuilles de *tetracera potatoria* avec des doses de 500mg/kg et 2000mg/kg après administration oral de 28 jours .

### 3-Evolution du poids des rats :

Comme le montre les figures (Fig. 33 et 34) le poids corporel des rats qui ont reçu l'extrait éthanolique de la parche de café aux différentes doses par voie oral pendant 28 jours a continué à augmenter chaque semaine jusqu'au 28eme jours du traitement pour les deux sexes. Aucune différence significative n'a été observé en comparaison au poids corporel des rats témoins pour les deux sexes, nos résultats sont en cohérence avec les travaux de **Ouahchia célia et al., 2017** qui ont étudié la toxicité aigüe et sub aigue des extraits méthanoïques *d'inula viscola L.* avec des doses de 400mg/kg et 800mg/kg et administration orale de 28 jours.

Selon (**Theo, S. et al., 2002 ; Klassen, C.D. et al., 2004**) les variations du poids corporel ont été employées comme un marqueur des répercussions néfastes des médicaments, des produits chimiques et des substances bioactives. Étant donné l'absence de variation significative du poids corporel chez les rats mâles et femelles des groupes traités par rapport au groupe témoin après un traitement quotidien de 28 jours, il est suggéré que l'administration orale et sub aigue de l'extrait éthanolique de la parche de café aux doses étudiées n'a aucun impact sur la croissance normale des rats.

### 4-Paramètres biochimiques hépatiques (ASAT, ALAT) :

L'ASAT (aspartate aminotransférase) et L'ALAT (alanine aminotransférase) sont des enzymes présentes principalement dans les cellules du foie, bien qu'elles soient également présentes dans d'autres tissus de l'organisme. Lorsque les cellules hépatiques ou d'autres tissus sont endommagées ou altérées, ces enzymes sont libérées dans la circulation sanguine.

Les niveaux d'ALAT et d'ASAT sont couramment mesurés dans le cadre de tests sanguins appelés tests de la fonction hépatique. Ces tests permettent d'évaluer la santé du foie, de détecter d'éventuelles lésions hépatiques et de surveiller les maladies du foie telles que l'hépatite et la cirrhose. Les valeurs anormales de ces enzymes peuvent indiquer une altération de la fonction hépatique et peuvent nécessiter des investigations supplémentaires pour déterminer la cause sous-jacente des lésions hépatiques (**O'Brien J, et al., 2018**).

L'analyse biochimique de paramètre hépatique ASAT ne révèle aucune différence significative dans tous les lots traités pendant une période de traitement de 28 jours, que ce soit chez les mâles ou chez les femelles. Ces résultats s'accordent avec les travaux de **A.G. IRIE-N'GUESSAN et al., 2019** qui ont étudiés la toxicité sub aigue de l'écorce de racines de *Dichrostachys cinerea* (L.) par extraction hydro-éthanolique douce à froid de deux cents grammes de poudre de l'écorce de racines de *Dichrostachys cinerea* en utilisant les doses de 10mg/kg, 100mg/kg, 1000mg/kg pendant 28 jours d'administration orale. Ils ont enregistré une augmentation des paramètres hépatotoxique pour les concentrations de 100mg/kg et 1000mg/kg sans aucune différence significative.

Les résultats des analyses biochimiques du paramétré hépatique ALAT ne révèle aucune différence significative dans tous les lots traités mâles et femelles pendant une durée de 28 jours d'administration. Ces résultats sont en accord avec les travaux de **Kotué, T.C et al., 2013** qui ont étudiés la toxicité aigüe et sub aigue de « Hémodya » extrait aqueux de trois plantes médicinales, utilisé pour lutter contre la drépanocytose chez les rats albinos mâles et femelles avec des doses de 90mg/kg, 180mg/kg, 360mg/kg 720m/kg et pendant de 28 jours. Cette étude n'a montré aucune différence significative entre les groupes traités et les témoins concernant le

paramètre ALAT et une augmentation très faible  $\pm 2\%$  non significative pour les deux sexes donc il a été conclu que l'extrait n'est n'était pas toxique pour le foie puisque aucune différence significative dans les paramètres biochimiques hépatiques ALAT et ASAT des rats mâles et femelles des groupes traités par rapport au groupe témoin n'a été observée après un traitement quotidien de 28 jours, il est alors suggéré que l'administration orale et subaiguë de l'extrait éthanolique de la parche de café aux doses testées n'a aucun effet toxique sur le foie.

### 5-Paramètres de stress oxydatif (MDA, GSH, Protéine carbonylée, Catalase) :

Le MDA est généré lors de la peroxydation lipidique, qui est le résultat de l'interaction entre les radicaux libres et les lipides présents dans les membranes cellulaires. En tant que produit de cette réaction, le MDA est souvent utilisé comme un indicateur des dommages oxydatifs infligés aux lipides. La mesure des niveaux de MDA permet d'évaluer le degré de stress oxydatif présent dans l'organisme (**Esterbauer H, et al., 1991**). Nos résultats du dosage de MDA ne révèlent aucune différence significative dans tous les lots traités, que ce soit chez les mâles ou les femelles, et sur toutes les différentes doses. Les valeurs sont très proches de celle des témoins. Ces résultats sont en désaccord avec les travaux de **S. Aouachria et al., 2017** qui ont étudiés la toxicité aiguë et subaiguë et activités antioxydantes (in vitro et in vivo) de l'extrait brut de *Reichardia picroide* avec des dose de 250mg/kg, 500mg/kg, 1000mg/kg et une administration de 21 jours cette étude a relevé une diminution significatif des valeurs de MDA hépatique à la dose de 250mg/kg, pour les autres doses, une diminution non significative a été observée.

Le glutathion réduit (GSH) est un antioxydant naturellement présent à l'intérieur des cellules. Il représente la forme active et réduite du glutathion. Son rôle essentiel est de protéger l'organisme contre les radicaux libres en les neutralisant et en régénérant d'autres antioxydants. La mesure des niveaux de GSH permet d'évaluer la capacité antioxydante de l'organisme, fournissant ainsi des informations sur sa capacité à contrer les effets oxydatifs indésirables (**Jones DP, 2002**). Pour le GSH les résultats de l'étude démontrent que le traitement n'a eu aucun effet notable sur les niveaux observés, il n'y a pas de disparité significative entre les groupes traités, mâles et femelles, et pour toutes les diverse doses ( $0,764 \leq p \leq 1,000$ ). Les résultats sont quasiment identiques à ceux des témoins. Ces résultats sont en accord avec les travaux de **O.**

## ***Chapitre VI : Discussion***

---

**Ebohon et al., 2020** qui ont étudiés la toxicité sub aigue de l'extrait méthanoïque de *Tetrochidium didymostemom* avec des doses de 100mg/kg, 300mg/kg, 600mg/kg et une administration de 14 jours, cette étude a relevé que le traitement n'a eu aucun effet notable sur les valeurs du GSH hépatique et pas de variation significative par rapport aux témoins.

Les protéines carbonylées sont le résultat de dommages oxydatifs qui surviennent au niveau des protéines, provoquant la formation de groupes carbonyles sur les acides aminés constitutifs. La mesure des protéines carbonylées permet d'évaluer l'ampleur de l'oxydation des protéines ainsi que le degré de stress oxydatif présent (**Dalle-Donne I, et al, 2006**). Les niveaux élevés de protéines carbonylées peuvent indiquer une augmentation du stress oxydatif et une altération des fonctions cellulaires normales (**Stadtman, E.R., Levine, R.L, 2003**). En ce qui concerne notre recherche les résultats du dosage de Protéine carbonylée ne révèlent aucune différence significative dans tous les lots traités, des mâles ou des femelles, et sur toutes les doses de 3.9mg/kg jusqu'à 250mg/kg. Les valeurs sont presque équivalentes de celle des témoins on distingue l'absence d'effet sur ce paramètre aux doses administrés.

La catalase est une enzyme ayant des propriétés antioxydantes, qui accélère la conversion de l'eau oxygénée en eau et en oxygène. Présente au sein des cellules, elle joue un rôle crucial dans la neutralisation des espèces réactives de l'oxygène. La mesure de l'activité ou de l'expression de la catalase permet d'évaluer la capacité de l'organisme à combattre les effets néfastes des radicaux libres, offrant ainsi une indication de sa capacité antioxydante (**Aebi H, 1984**). Les valeurs des résultats du dosage de Catalase ne révèlent aucune différence significative dans tous les lots traités des mâles ou des femelles, et sur toutes les doses variables de 3.9mg/kg jusqu'à 250mg/kg ( $0,553 \leq p \leq 1,000$ ). Les valeurs sont très similaires à celles des témoins. On distingue l'inexistence d'effet sur ce paramètre. Nos résultats sont en accord avec les travaux de **Yongpeng wang et al., 2021** qui ont évalués la toxicité aigüe et sub aigue des 2 différents extrait de Que zui Tea sur les rats avec des doses d'extrait éthanolique de Que zui Tea de 312mg/kg, 625mg/kg, 1250mg/kg, 2500mg/kg et sur une durée d'administration orale de 28 jours, cette étude a relevé que l'extrait éthanolique de Que zui Tea n'a aucun effet significatif sur l'activité de la catalase hépatique aux doses administrée et les valeurs sont presque similaires de celles des témoins.

## ***Chapitre VI : Discussion***

---

Aucune variation significative n'a été constatée dans les paramètres de stress oxydatif mesurés chez les rats mâles et femelles traités par rapport au groupe témoin, après une administration quotidienne de l'extrait éthanolique de la parche de café pendant une période de 28 jours. Ces résultats suggèrent que l'administration orale subaiguë de l'extrait éthanolique de la parche de café aux doses étudiées n'entraîne pas de stress oxydatif.

## ***Chapitre VII : Conclusion***

---

Dans cette étude, nous avons entrepris une évaluation toxicologique afin d'examiner la toxicité sub aigue de l'extrait éthanolique de la parche de café. Le but était de valoriser la parche de café en réduisant son impact sur l'environnement. Nous avons réalisé une étude toxicologique in vivo pour évaluer les effets de l'extrait sur le foie et tester son pouvoir antioxydant.

Les dosages des paramètres biochimiques hépatiques tels que l'ASAT (aspartate aminotransférase) et l'ALAT (alanine aminotransférase) ont démontré que la parche de café n'était pas toxique pour le foie aux doses étudiées. De plus, les dosages des paramètres de stress oxydatif tels que le MDA (malondialdéhyde), le GSH (glutathion réduit), les protéines carbonylées et la catalase n'ont pas révélé d'effet antioxydant aux doses étudiées.

Ces résultats suggèrent que l'extrait éthanolique de la parche de café ne présente pas de toxicité hépatique et n'induit pas de déséquilibre significatif du stress oxydatif aux doses testées. Cela suggère également que la parche de café peut être valorisée sans causer de dommages importants au foie et sans perturber l'équilibre oxydant-antioxydant dans l'organisme.

Ces conclusions sont encourageantes dans le contexte de la valorisation de la parche de café, car elles suggèrent que son utilisation peut être envisagée sans risque majeur pour la santé hépatique et le stress oxydatif. Cela contribue à réduire l'impact environnemental de la parche de café, en encourageant son utilisation sans compromettre la santé humaine. Des études supplémentaires sont nécessaires pour explorer plus en détail les mécanismes sous-jacents et les effets à long terme de la parche de café sur la santé.

Les résultats prometteurs de cette étude ouvrent la voie à plusieurs perspectives intéressantes pour approfondir nos connaissances sur la parche de café et son utilisation potentielle. Voici quelques-unes des perspectives à considérer :

**Étude des mécanismes d'action** : Il serait pertinent d'explorer plus en détail les mécanismes moléculaires sous-jacents aux effets de la parche de café sur le foie et le stress oxydatif. Des études supplémentaires pourraient être réalisées pour comprendre comment les composés présents dans la parche de café interagissent avec les voies biochimiques impliquées dans la protection hépatique et la régulation de l'équilibre oxydant-antioxydant.

**Évaluation des effets à long terme** : Bien que cette étude ait porté sur une évaluation de la toxicité subaiguë, il serait intéressant d'étudier les effets de la parche de café sur une période plus longue. Des études chroniques pourraient être entreprises pour déterminer si l'utilisation prolongée de la parche de café présente des effets cumulatifs sur le foie et le stress oxydatif.

**Comparaison avec d'autres extraits de café** : Il serait pertinent de comparer les effets de la parche de café avec d'autres extraits de café disponibles commercialement ou obtenus à partir de différentes méthodes d'extraction. Cela permettrait de déterminer si la parche de café présente des avantages spécifiques ou si ses effets sont comparables à ceux d'autres extraits de café.

**Étude de l'activité biologique des composés spécifiques** : Il serait intéressant d'identifier les composés bioactifs présents dans la parche de café et d'étudier leur activité biologique individuelle. Cela permettrait de mieux comprendre les mécanismes responsables des effets protecteurs sur le foie et du potentiel antioxydant de la parche de café.

**Études sur d'autres organes cibles** : En plus du foie, il serait pertinent d'étudier les effets de la parche de café sur d'autres organes cibles, tels que les reins, le cœur ou le cerveau. Cela permettrait d'évaluer de manière plus globale les bénéfices potentiels de la parche de café sur la santé.

En explorant ces perspectives, nous pourrions enrichir notre compréhension de la parche de café en tant que source d'antioxydants naturels et potentiellement bénéfique pour la santé. Cela pourrait également stimuler le développement de produits à base de parche de café qui offrent des avantages nutritionnels et une réduction de l'impact environnemental.

الملخص :

القهوة مشروب يتم استهلاكه على نطاق واسع في جميع أنحاء العالم، ينتج منتج ثانوي يعرف باسم رق القهوة. هذه المادة اللينوسليلوزية تحصل خلال عملية تقشير حبوب القهوة أثناء صنعها. في البلدان التي يكون فيها استهلاك القهوة مرتفعاً، يتم إنتاج كميات كبيرة من رق القهوة. يكتسب استغلال رق القهوة أهمية كبيرة من الناحيتين البيئية والاقتصادية. علاوة على ذلك، تم إجراء عدة دراسات على مستخلصات رق القهوة لتقييم إمكاناتها كمكونات حيوية ذات خصائص مضادة للاكسدة. في دراسة السمية هذه تم إعطاء جرعات من لمستخلص إيثانولي لرق القهوة يوميًا لمدة 28 يومًا متواصلة لذكور وإناث الجرذان (3.9 ملغ/كغ، 31.25 ملغ/كغ، 125 ملغ/كغ، 250 ملغ/كغ). لم يتم ملاحظة وفاة أو أي علامات سريرية للسمية لدى الحيوانات خلال فترة التجربة بأكملها. زيادة على ذلك، لم يتم رصد أي تأثير ملحوظ على التطور الطبيعي لوزن الجرذان. لم تكشف قياسات المؤشرات الكيميائية للكبد (ALAT, ASAT) والإجهاد التأكسدي (MDA, GSH, protéines carbonylées, catalase) أي تأثير ملحوظ للسمية. كلمات مفتاحية: قهوة، رق القهوة، سمية، تثمين.

Résumé :

Le café est boisson très consommée à l'échelle mondiale qui donne naissance à un sous-produit connu sous le nom de parche de café. Cette matière lignocellulosique est obtenue lors du processus de décorticage des grains de café. Dans les pays où la consommation de café est élevée, il y a une production significative de parche de café. La valorisation de la parche de café revêt une importance considérable, à la fois sur la plan environnemental et économique. Plusieurs études ont été réalisées sur les extraits de parche afin d'évaluer son potentiel en tant que bio composants possédant des propriétés anti oxydantes. Dans cette étude de toxicité des doses de l'extrait ont été administrées quotidiennement pendant 28 jours à des rats mâles et femelles (3,9 mg/kg, 31,25 mg/kg, 125 mg/kg, 250 mg/kg). Aucun décès ni aucun signe clinique de toxicité n'ont été observés chez les animaux pendant toute la durée de l'expérience. De plus, aucune influence sur l'évolution normale du poids des rats n'a été constatée. Les dosages des paramètres hépatiques (ALAT, ASAT) ainsi que du stress oxydatif (MDA, GSH, protéines carbonylées, catalase) n'ont révélé aucun effet notable de toxicité.

Mot clé : Le café, La parche de café, Valorisation, Toxicité.

Abstract :

Coffee is a widely consumed beverage globally that gives rise to a by-product known as parchment coffee. This lignocellulosic material is obtained during the process of decorticating coffee beans. In countries where coffee consumption is high, there is a significant production of parchment coffee. The valorization of parchment coffee is of considerable importance, both environmentally and economically. Several studies have been carried out on parchment extracts to assess its potential as biocomponents with antioxidant properties. In this toxicity study doses of the extract were administered daily for 28 days to male and female rats (3.9mg/kg, 31.25mg/kg, 125mg/kg, 250mg/kg). No deaths or clinical signs of toxicity were observed in the animals throughout the duration of the experiment. Moreover, no influence on the normal course of the weight of the rats was observed. Dosages of hepatic parameters (ALAT, ASAT) as well as oxidative stress (MDA, GSH, carbonyl proteins, catalase) did not reveal any noteworthy toxic effect.

Keywords: Coffee, Coffee parchment, Valorization, Toxicity.



**REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

**A.G. IRIE-N'GUESSAN et al. (2019).** Int. J. Biol. Chem. Sci. 13(2): 836-848.

**Abreu, C. (2007).** World's Largest Coffee Producer, Brazil Needs to Learn Art of Roasting, Brazzil Magazine.

**Ademe. (1996).** "La collecte et le traitement des déchets." Agence de l'Environnement et de la Maitrise de l'Energie.

**ADLER S. (2014).** Impacts histo-morphologiques et biochimiques de la mutation laurina sur les graines et les plantules de Coffea arabica L. Thèse de Doctorat, Univ. De la Réunion, la Réunion, 165 p.

**Aebi H. (1984).** Catalase in vitro. Methods Enzymol. 105 :121-126.

**Agence de l'Environnement et de la Maîtrise de l'Energie. (2011)** - "Guide de la valorisation des déchets en France".

**Aguilera Y., Rebollo-Hernanz M., Cañas S., Taladrid D. & Martín-Cabrejas M. A. (2019).** Response surface methodology to optimise the heat-assisted aqueous extraction of phenolic compounds from coffee parchment and their comprehensive analysis. Food & function, 10(8), 4739-4750.

**Alain Berson. (2005).** Hépatotoxicité médicamenteuse par atteinte mitochondriale, Inserm U 481, Faculté Bichat, 16 rue Henri Huchard, 7 5018 Paris.

## ***Références bibliographiques***

---

**Alain, V., Alain, B. (2005).** Toxicologie 2eme édition, 19-20 p.

**Anonyme. (1998).** Dictionary of Toxicology, London, Macmillan Reference, , p. 1-504.

**Arenson, D.M., Friedman, S.L. & Bissell, D.M. (1988).** Formation of extracellular matrix in normal rat liver: lipocytes as a major source of proteoglycan. *Gastroenterology*, 95(2), pp.441–7.

**Arya, M., & Rao, J. M. (2007).** An impression of coffee carbohydrates. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 47, 51–67.

**Association Française pour l'Étude du Foie © AFEF – 2018.**

**Belitz, H.-D., Grosch, W., & Schieberle, P. (2009).** Coffee, tea, cocoa.

**Bilzer, M., Roggel, F. & Gerbes, A.L. (2006).** Role of Kupffer cells in host defense and liver disease. *Liver international: official journal of the International Association for the Study of the Liver*, 26(10), pp.1175–86.

**Bismuth H. (1982).** Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver. *World J Surg* ;6(1) :3–9.

**Bonnet C, Alamigeon F, Micheels P. (2010).** Guide complet des soins esthétiques : du coté de ma vie.; Edition Eyrolles , pp 14.

**Bouزيد W, Yahia M, Abdeddaim M, Aberkane MC et Ayachi A. (2011).** Evaluation de l'activité antioxydante et antimicrobienne des extraits de L'Aubepine Monogyne. *Lebanese Science Journal*. 12 (1), 59-69.

## *Références bibliographiques*

---

- Bressani Ricardoed. (1978).** Subproductos del fruto de café, in Pulpa de café : composición, tecnología, y utilización, Braham J.E. & Bressani R. (Eds) INZAP, 9-17.
- Chabaud M. (2010).** La caféine. Antenne Médicale de Prévention du Dopage.
- Chandrasekaran A, Idelchik MDPS, Melendez JA. (2017).** Redox control of senescence and age-related disease. Redox Biol.; 11:91–102.
- CHUY.F. (2012).** «Coffee: Emerging Health Effects and Disease Prevention». Ames, Iowa: Wiley-Blackwell, 352 p.
- Claverie I et Hedde H. (2008).** Pharmacologie générale, mécanismes fondamentaux, 2eme Editions Porphyre, pp : 48-61.
- Commission de la santé et de la sécurité du travail du Québec (2004)** Deuxième édition revue et augmentée Dépôt légal – Bibliothèque nationale du Québec, ISBN 2-551-22538-8
- Dalle-Donne I, et al (2006).** Protein carbonylation, cellular dysfunction, and disease progression. J Cell Mol Med. 10(2):389-406.
- Deichmann WB, Henschler D, Holmstedt B, Keil G. (1986).** What is there that is not poison? A study of the Third Defense by Paracelsus. Arch Toxicol 58:207–213.
- Do, Q. D., Angkawijaya, A.E., LanTran-Nguyen,P., Huynh, L.H., SuryadiIsmadji, F.E., Yi-HsuJu. (2014).** Effect of extraction solvent on total phenol content, total flavonoid content, and antioxidantactivity of Limnophilaaromatic. Journal of Food and Drug Analysis, 22, 296- 302.
- Dorsey, B. M. (2017).** Healthy components of coffee processing by-products. Handbook of Coffee Processing By-Products, 27–62.

## ***Références bibliographiques***

---

**Esteller, A. (2008).** Physiology of bile secretion. *World journal of gastroenterology*, 14(37),pp.5641–9.

**Esterbauer H, et al. (1991).** Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes. *Free Radic Biol Med.* 11(1):81-128.

**FAO. (2019).** The State of Food and Agriculture. Moving forward on food loss and waste reduction. Rome: License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

**Friedman, S.L (2008).** Hepatic stellate cells: protean, multifunctional, and enigmatic cells of the liver. *Physiological reviews*, 88(1), pp.125–72.

**Friedman, S.L. et al. (1985).** Hepatic lipocytes: the principal collagen-producing cells of normal rat liver. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 82(24), pp.8681–5.

**Gebhardt, R. (1992).** Metabolic zonation of the liver: regulation and implications for liver function. *Pharmacology & therapeutics*, 53(3), pp.275–354.

**Genestra M. (2007).** Oxyl radicals, redox-sensitive signalling cascades and antioxidants. *Cell Signal.*;19(9):1807–1819.

**Ghosh, P., &Venkatachalapathy, N. (2014).** Processing and drying of coffee—areview. *Int. J. Eng. Res. Technol*, 3(12), 784-794.

**Gilles, G. (2004).** *Notions de Toxicologie.* Québec : Commission de la Santé et de la Sécurité du Travail du Québec. 67 p.

**Glaser, S.S. et al. (2009).** Cholangiocyte proliferation and liver fibrosis. *Expert reviews in molecular medicine*, 11, p.e7.

## ***Références bibliographiques***

---

**Grembecka, M., Malinowska, E., & Szefer, P. (2007).** Differentiation of market coffee and its infusions in view of their mineral composition. *Science of the Total Environment*, 383, 59–69.

**Hendriks, H.F., Brouwer, A. & Knook, D.L. (1987).** The role of hepatic fat-storing (stellate) cells in retinoid metabolism. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 7(6), pp.1368–71.

**Hiatt JR, Gabbay J, Busuttil RW. (1994).** Surgical anatomy of the hepatic arteries in 1000 cases. *Ann Surg* 220:50–52.

**Holmberg, B., Högberg, J., Johanson, G. (2000).** La Toxicologie. Définitions et Concepts. In *Encyclopédie de Sécurité et de Santé au Travail*. Organisation Internationale du Travail, Genève.

**Huch, M. C. (2015).** Coffee: fermentation and Microbiota. *Advances in Fermented Foods and Beverages*, 501-511.

**In H.-D. Belitz, W. Grosch, & P. Schieberle (Eds.),** *Food Chemistry* (4th ed., pp. 938–951). Leipzig: Springer.

**International Coffee Organization. (2021).** *Coffee Market Report - November 2021*.

**Iriondo-DeHond, A., Garcia, N. A., Fernandez-Gomez, B., Guisantes-Batan, E., Escobar, F. V., Blanch, G. P., ... & del Castillo, M. D. (2019).** Validation of coffee by-products as novel food ingredients. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 51, 194-204.

**J. Haleng, J. Pincemail, J.O. Defraigne, c. Charlier, J.P. Châpelle. (2007).** Le stress oxydant *Rev Med Liege*; 62 : 10 : 628-638.

**J.A. Leopold, J. Loscalzo. (2005).** Oxidative enzymopathies and vascular disease, *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 25 1332-1340.

## *Références bibliographiques*

---

**J.K. Mburu, P.K. Mwaura. (1996).** Environmentally sound management of coffee processing by-products: a review, *Kenya Coffee.*, 61, 2237-2244.

**J.M. Li, A.M. Shah. (2004).** Endothelial cell superoxide generation: regulation and relevance for cardiovascular pathophysiology, *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 287

**J.O.U.E. (2008).** Journal officiel de l'Union européenne. Accord international de 2007 sur le café.

**Jacqueson A, Piriou A. (2007).** Toxicologie. Collection Le Moniteur Internat Mécanismes et manifestations de l'action toxique au niveau hépatique. Alain viala, toxicologie, ; Franc Lu, toxicologie générale, 1991.

**Jones DP. (2002).** Redox potential of GSH/GSSG couple: assay and biological significance. *Methods Enzymol.* 348:93-112.

Kaffee, der etwas andere Kirschbaum - Costa Rica Hochland Kaffee - Tico Fino Kaffee Shop »>. Disponible sur : [fino.com/shop\\_content.php/coID/32](http://fino.com/shop_content.php/coID/32) consulté le 31 mai 2012.

**Kamimura, S. & Tsukamoto, H. (1995).** Cytokine gene expression by Kupffer cells in experimental alcoholic liver disease. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 22(4 Pt 1), pp.1304–9.

**Kaplowitz N. (2005).** Idiosyncratic drug hepatotoxicity. *Nat Rev Drug Discov.* 4(7):489-99. doi: 10.1038/nrd1750. PMID: 16015343.

**Klaassen, C. D., Casarett, L.J. & Doull, J. (2001).** Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons, McGraw-Hill Press, New York, NY, USA. 1236 p.

**Koleckar, V. K. (2008).** Condensed and Hydrolysable Tannins as Antioxidants Influencing the Health. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 8(5), 436–447.

## ***Références bibliographiques***

---

**Kotué, T.C et al. (2013).**Études de toxicité aiguë et subaiguë de "Hémodya", extrait aqueux de trois plantes médicinales, utilisé pour lutter contre la drépanocytose chez les rats albinos E3 Journal of Biotechnology and Pharmaceutical Research Vol. 4(2), p. 22-28, E3 Journals

**Lavoisier, Alain Viala Alain, Botta. (1991).** Toxicologie 2eme édition, 2007 ; Franc Lu, toxicologie générale.

**Lena Sibulesky, M.D. (2013).** Normal liver anatomy. Clinical Liver Disease March, Vol. 2, No. S1-S3.

**Liau KH, Blumgart LH, DeMatteo RP. (2004).** Segment-oriented approach to liver resection. Surg Clin N Am; 84:543–561.

**Lima, D. R (2003).** Café e Saúde: Manual de Farmacologia Clínica, Terapeutica e Toxicologia. Rio de Janeiro: Medsi Editora.

**Littardi, P., Rinaldi, M., Grimaldi, M., Cavazza, A., & Chiavaro, E. (2021).**Effect of Addition of Green Coffee Parchment on Structural, Qualitative and Chemical Properties of Gluten-Free Bread. Foods, 10(1), 5  
**longifolia—Infused Coffee—An Oral Toxicity Study. Nutrients, 12(10), 3125.**

**Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. (2010).** Free radicals, antioxidants and functional foods: impact on human health. Pharmacogn Rev.; 4(8):118–126.

**Lohse, A.W. et al. (1996).** Antigen-presenting function and B7 expression of murine sinusoidal endothelial cells and Kupffer cells. Gastroenterology, 110(4), pp.1175–81.

**Loreal, O. et al. (1991).** Differential expression of laminin chains in hepatic lipocytes. FEBS letters, 290(1-2), pp.9–12.

## ***Références bibliographiques***

---

**Lu, F.C. (1992).** Toxicologie : Données générales, procédures d'évaluation, organes cibles, évaluation du risque. Paris : Masson. 360 p.

**Magrone, T., Russo, M. A., & Jirillo, E. (2017).** Polyphenol effects on gut microbiota in cardiovascular and metabolic diseases. *Nutrients*, 9(7), 717.

**Marchall.W et Bangert.S.K. (2005).** Biochimie médicale, physiopathologie et diagnostic. Edition Elsevier, pp : 59-99.

**Marchall.W et Bangert.S.K. (2005).** Biochimie médicale, physiopathologie et diagnostic. Edition Elsevier, pp : 59-99.

**MARCILLO-PARRA. V, SANTIAGO TUPUNA-YEROVI. D, GONZALEZ Z, and JENNY RUALES A. (2021)-** Encapsulation of bioactive compounds from fruit and vegetable by-products for food application. *Trends in Food Science & Technology*, 116: 11–23.

**Mary. B, Christine. M et Catherine A. (2001).** Le grand livre du café. France :Manise. Minerva. Ed 1, p 156.

**Meeks et al. (1991).** Thomson et Shaffer, 2000) Memoire Etude De La Toxicite Des Medicaments Posicor Et Mintezol En Culture Primaire D'Hepatocytes.

**Mikolo et al. (2020).** Evaluation des toxicités aigue et subaiguë de l'extrait aqueux des feuilles de *Tetracera potatoria* Ex. G. Don chez les rongeurs de laboratoire *Journal of Animal & Plant Sciences (J.Anim.Plant Sci. ISSN 2071-7024)* Vol.45 (3): 7980-7991.

**Milani, S. et al. (1990).** Cellular localization of type I III and IV procollagen gene transcripts in normal and fibrotic human liver. *The American journal of pathology*, 137(1), pp.59–70.



## ***Références bibliographiques***

---

**Mirón-Mérida, V. A., Yáñez-Fernández, J., Montañez-Barragán, B., & Huerta, B. E. B. (2019).** Valorization of coffee parchmentwaste (*Coffea arabica*).

**Murray R. (1984).** Aspartate aminotransferase. Kaplan A et al. Clin chem. The C.V. Mosby Co. Si louis. Tronto. Princeton. 1112-1116.

**MUSSATTO S.I., MACHADO E.M.S., MARTINS S. ET TEIXEIRA J.A. (2011) -** Production, composition, and application of coffee and its industrial residues. Food Bioproc.Tech., 4: 661–672.

**N. Maulik, D.K. Das. (2008).** Emerging potential of thioredoxin and thioredoxin interacting proteins in various disease conditions, Biochim. Biophys. Acta 1780 1368-82.

**Nabais, J. M. V., Nunes, P., Carrott, P. J. M., Carrott, M. R., García, A. M., & Díez, M. A. D. (2008).** Production of activated carbons from coffee endocarp by CO<sub>2</sub> and steam activation. Fuel Processing Technology, 89, 262–268.

**Narita, Y. &. (2014).** Review on utilization and composition of coffee silver-skin. Food Research International, 6, 16–22.

**Nehlig A. (2014).** Café et Médecine en 20 questions. Expressions Santé. 68(3) : 34-67.

**NOËL DURAND. (2012).** Dynamique des populations microbiennes au cours du traitement post récolte du café et relations interspécifiques entre souches ochratoxinogènes. Thèse de Doctorat, Univ. Montpellier, France, 240p.

**O. Ebohon et al. (2020).** Sub-acute toxicity study of methanol extract of *Tetrorchidium didymostemon* leaves using biochemical analyses and gene expression in Wistar rats - Heliyon 6 e04313.

## ***Références bibliographiques***

---

**O'CONNOR. J, SON A. HOANG, BRADNEY. L, DUTTA S., XIONG. X, DANIEL C.W. TSANG, RAMADASS. K, VINU.A, KIRKHAM. and NANTHI S.M.B. BOLAN. (2021).** A review on the valorization of food waste as a nutrient source and soil amendment. *Environmental Pollution*, 272 (2021) 115985.

**O'Brien J et al. (2018).** Role of transaminases in glutamate metabolism. *Neurochem Int.* 118:1-8.

**Oie, C.I. et al. (2008).** Liver sinusoidal endothelial cells are the principal site for elimination of unfractionated heparin from the circulation. *American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology*, 294(2), pp. G520–8.

**OUAHCHIA et al. (2017).** Toxicité aiguë et subaiguë des extraits méthanoliques d'inula viscosa L. (*DITTRICHIA VISCOSA L.*) *Revue Agrobiologia* (2017) 7(2) : 562-573

**Pandey, A. S. (2000).** Biotechnological potential of coffee pulp and coffee husk for bioprocesses. *Biochemical Engineering Journal*, 6(2), 153–162.

**Penilleau. A. (1864).** Etude sur le café au point de vue historique, physiologique,hygiénique & alimentaire .Ed1, 1(8), p 90.

**Pérez-Jiménez, J., Neveu, V., Vos, F., & Scalbert, A. (2010).** Identification of the 100 richest dietary sources of polyphenols: an application of the Phenol-Explorer database. *European journal of clinical nutrition*, 64(S3), S112-S120.

**Petinen. P, Aro. A, Tuomilehto. J, Uusitalo U et Korhonen H. (1990).** Consumption of boiled coffee is correlated with serum cholesterol in Finland. *International Journal of Epidemiology*, 19(3), pp 586-590.

## *Références bibliographiques*

---

**Phaniendra A, Jestadi DB, Periyasamy L. (2015).** Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. *Indian J ClinBiochem.*;30(1):11–26.

**Pirmohamed, M., James, S., Meakin, S., Green, C., Scott, A. K., Walley, T. J., & Breckenridge, A. M. (2012).** Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ*, 344, e16-e16.

**Plaa et Hewitt. (1998), Meeks et al. (1991).** Memoire Etude De La Toxicite Des MedicamentsPosicor Et Mintezol En Culture Primaire D’Hepatocytes.

**Powers SK, Ji LL, Kavazis AN, Jackson MJ. (2011).** Reactive oxygen species: impact on skeletal muscle. *Compr Physiol.*;1(2):941–969.

**Rubinstein, D., Roska, A.K. & Lipsky, P.E. (1986).** Liver sinusoidal lining cells express class II major histocompatibility antigens but are poor stimulators of fresh allogeneic T lymphocytes. *Journal of immunology (Baltimore, Md.: 1950)*, 137(6), pp.1803–10.

**S. Aouachria et al. (2017).** *Journal of Ethnopharmacology* 208 105–1.

**Sahreen S, Khan MR, Khan RA. (2010).** Evaluation of antioxidant activities of various solvent extracts of *Carissa opaca* fruits. *Food Chem.*, 122: 1205-1211.

**Sakwari, G. M. (2013).** Personal exposure to dust and endotoxin in Robusta and Arabica coffee processing factories in Tanzania. *Annals of Occupational Hygiene*, 57, 173-183.

**Santos, E. J., & Oliveira, E. (2001).** Determination of mineral nutrients and toxic elements in Brazilian soluble coffee by ICP-AES. *Journal of Food Composition and Analysis*, 14, 523–531.

## *Références bibliographiques*

---

**Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, McCullough A, Diehl AM, Bass NM, Neuschwander-Tetri BA, Lavine JE, Tonascia J, Unalp A, Van Natta M, Clark J, Brunt EM, Kleiner DE, Hoofnagle JH, Robuck PR. (2010).** NASH CRN. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med.* May 6;362(18):1675-85.

**Saxena R., Theise N.D., Crawford J.M. (1999).** Microanatomy of the human liver -Exploring the hidden interfaces. *Hepatology.* 30:1339-1346.

**Smedsrød, B. (2004).** Clearance function of scavenger endothelial cells. *Comparative hepatology,* 3 Suppl 1, p. S22.

**Soler L, Delingette H, Malandain G, Montagnat J, Ayache N, Koehl C, et al. (2001).** Fully automatic anatomical, pathological, and functional segmentation from CT scans for hepatic surgery. *Comp Aid Surg* 6:131–142.

**Stadtman, E.R., Levine, R.L. (2003).** Free radical-mediated oxidation of free amino acids and amino acid residues in proteins. *Amino Acids* 25, 207-218.

**Stickel F., Patsenker E., Schuppan D. (2005).** Herbal hepatotoxicity. *Journal of hepatology,*43(5): 901-910.

**Theo, S., Stirling, D. Thomas, S., Hoberman, A., Klorpes, A. & Khetani V. (2002).** A 90-day oral gavage toxicity study of D methylphenidate and D.L methylphenidate in sprague-Dawly rats. *Toxicology,* 179:183-196.

**Trugo, L. (2003).** Coffee. In B. Caballero, L. Trugo, & P. Finglas (Eds.), *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition* (2nd ed.). London: Academic.

**Trugo, L. C., & Macrae, R. (1984).** A study of the effect of roasting on the chlorogenic acid composition of coffee using HPLC. *Food Chemistry,* 15, 219–227.

## ***Références bibliographiques***

---

**United States Environmental Protection Agency. (2018).** Toxic Substances Control Act (TSCA) Chemical Substance Inventory. Récupéré sur <https://www.epa.gov/tsca-inventory/about-tsca-chemical-substance-inventory> visité le 27/03/2023.

**Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T., Mazur, M., & Telser, J. (2007).** Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 39(1), 44-84.

**Venkataraman K, Khurana S, Tai TC. (2013).** Oxidative stress in aging – matters of the heart and mind. *Int J Mol Sci.* ;14(9) :17897–17925.

**Ververidis, F., Trantas, E., Douglas, C., Vollmer, G., Kretschmar, G., Panopoulos, N., & Nikolaidis, A. (2007).** Biotechnology of flavonoids and other phenylpropanoid-derived natural products. Part I: chemical diversity, impacts on plant biology and human health. *Biotechnology Journal : Healthcare Nutrition Technology*, 2(10), 1214-1234.

**Viala, A. (1998).** *Elements de toxicologie Tec & Doc Lavoisier*, Paris, p. 1-521.

**Viala.A et Botta.A. (2007).** *Toxicologie. 2ème Editions TEC & DOC. Cedex*, pp: 19-22.

**Wisse, E. et al (1985).** The liver sieve: considerations concerning the structure and function of endothelial fenestrae, the sinusoidal wall and the space of Disse. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 5(4), pp.683–92.

**Xia EQ, Song Y, Ai XX, Guo YJ, Xu XR, Li HB (2010).** A new highperformance liquid chromatographic method for the determination and distribution of linalool in *Micheliaalba*. *Molecules*, 15: 4890-4897.

## *Références bibliographiques*

---

**Yongpeng Wang et al. (2021).** Protective effect of Que Zui tea hot-water and aqueous ethanol extract against acetaminophen-induced liver injury in mice via inhibition of oxidative stress, inflammation, and apoptosis *Food Funct.* 12, 2468–2480 This journal is © The Royal Society of Chemistry.

Les sites internet :

<http://abosteo.fr/fonction-foie-nettoyer-foie/> visité le 05/04/2023

<http://www.brazzil.com/content/view/9787/80/> visité le 05/03/2023.

<http://www.lostostados.com/blog/2016/5/12/un-peu-de-botanique> : visité le 03/04/2023.

<https://blog.zenchef.fr/fiche-technique-de-cafe-a-quoi-ca-sert-telechargez-notre-modele-vierge-en-pdf/> visité le 12/03/2023.

<https://fr.wikipedia.org/wiki/Caf%C3%A9> visité le 01/04/2023.

<https://reptox.cnesst.gouv.qc.ca/toxicologie/notions-toxicologie/pages/08-comment-evaluer-effet-toxique.aspx> visité le 20/03/2023.

<https://sainthenri.ca/blogs/news/cafe-lave-naturel-ou-miel-les-3-principales-methodes-de-traitement-du-cafe-expliquee> Consulté le 19/03/2023.

<https://wikifarmer.com/fr/informations-sur-le-cafeier-morphologie/> visité le 29/03/2023.

<https://www.biotech-ecolo.net/oxygene-metabolisme-ROS.html> visité le 05/04/2023.