

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique

Université Abou Bekr Bbelkaid –Tlemcen

Faculté des Sciences de la Nature et de la vie, des Sciences de la Terre et l'Univers

Département d'Ecologie

Laboratoire de Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition **PRABIONUT**



Mémoire vue de l'obtention du diplôme de Master en Ecologie Option : Toxicologie Industrielle et Environnementale

Thème :

Evaluation de la toxicité aigüe de la poudre sèche de la
parche de café sur l'activité rénale et le stress oxydant chez les
Rats Wistar

Présenter par :

 **NICHANE MARAME**
 **SABER ABDESSAMAD**

Soutenu le : juin 2023

Devant le jury composé de :

Présidente : **Mme.Marzouk Amel**

M.C.A. Université de Tlemcen

Examinatrice : **Mme.Guermouche Baya**

Professeur. Université de Tlemcen

Encadreur : **Mme. Haddam Nahida**

Professeur. Université de Tlemcen

REMERCIEMENTS

بسم الله الرحمن الرحيم

الحمد لله وحده والصلاة والسلام على من لا نبي بعده

"الحمد لله الذي هدانا لهذا وما كنا لنهتدي لولا أن هدانا الله"

Nos sincères remerciements vont à **Mme MERZOUK** Directeur de laboratoire « physiologie, Physiopathologie », université Abou Bakr Belkaid, pour nous avoir accueilli au sein de son laboratoire.

A notre encadreur **Professeur HEDDAM Nahida**

Vous nous avez fait l'honneur de diriger notre travail, et vous nous avez permis grâce à la confiance que vous nous avez donnée et vos compétences de le mener à terme. En souvenir d'une agréable collaboration, nous vous adressons nos remerciements les plus sincères. Soyez assuré de notre profonde reconnaissance.

A les Doctorantes **Benoussar Nesrine** et **Tahir Fatima Zohra**

Nous avons toujours été inspiré de votre sagesse, votre rigueur scientifique et l'extrême sérieux qui vous caractérise.

Veuillez accepter, nos vifs remerciements pour l'aide précieuse, la disponibilité, les remarques pertinentes, les conseils judicieux que vous nous avez accordés pour réaliser ce travail.

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury

À la présidente de jury **DR. Marzouk Amel**

Vous nous faites l'honneur de présider ce mémoire. Recevez nos plus sincères remerciements.

A Professeur **Guermouche Baya**

Merci d'avoir accepté. Avec un grand intérêt de juger ce travail, Veuillez recevoir nos remerciements les plus respectueux.

Enfin, J'adresse mes vifs remerciements à tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin, que ce soit par leur amitié, leur conseil ou leur soutien moral ; pour la réalisation de ce travail.

Dédicace

Ce n'est qu'à l'aide d'ALLAH tout puissant.

Que je suis arrivée au terme de ce travail que je tiens à dédier à toutes les personnes qui me sont chères, particulièrement à ceux qui sont les plus chers du monde

A ma chère mère, Autant de phrases expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait.

Je t'aime maman...

A mon cher père, En exprimant ma gratitude, mon amour et ma passion, pour sa confiance, son soutien et ses sacrifices, qui doit ma réussite et tous mon respect.

Je t'aime papa...

*A celle qui a su m'apprendre la fraternité, l'amitié, le sourire et l'amour, ma chère sœur **Soulef** et mon exemple de vie.*

Merci pour ton aide et ton soutien qui m'a permis de surmonter mes difficultés et de m'encourager afin d'arriver

*Qu'Allah t'apporte tout le bonheur et la joie avec ton mari **Hichem***

*A mon petit frère, mon prince **Aymen** dieu te bénisse et prend soin de toi. Je te souhaite que de réussite dans ta vie.*

*A ma force, **ma grand-mère** qui m'a accompagné par ses prières, sa tendresse et sa douceur, que je l'adore et je l'estime beaucoup*

*Que **Dieu** te garde toujours devant moi en bonne santé ma perle précieuse.*

*A mon oncle **Mohammed**, l'épaule solide, en exprimant toute ma gratitude et mon amour. Merci d'être toujours présent toi et ton épouse*

*A mon soutien moral, mon cher ami et frère **Amine**, ton soutien ne m'a procuré que confiance, tu as partagé avec moi les meilleurs moments. Merci d'être toujours disponible.*

*A mes chères cousines **Amina, Ammara et Wafaa**,*

Merci pour votre encouragement et pour chaque moment que nous avons vécu ensemble.

*A mes chères copines, **Nihed et Narimene***

Vous êtes vraiment des copines formidables ! ces moments passés avec vous ont été un réel bonheur et j'espère que ça va continuer encore très longtemps !

Mon grand-père, il porte encore sa place dans mon cœur. Dieu ait son âme

*Ma tante **Zakia**, qui nous a quitté trop tôt.*

***ALLAH** le tout Puissant leurs accueillir dans son vaste paradis.*

Une personne chère ne nous quitte jamais ! Elle vit au plus profond de notre cœur et pour la revoir...

il suffit de fermer les yeux

A

Toute ma famille...

Toute personne qui m'a encouragé...

Toute personne qui m'a aidé...

Marame..

Sommaire

Sommaire	I
Liste des figures	V
Liste des tableaux	VII
INTRODUCTION.....	1
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	4
CHAPITRE01 : Généralités sur le café et le caféier	5
1-Définition et étymologie	7
2-La classification botanique.....	8
3- Traitement du café	9
La méthode sèche	10
La méthode humide	10
Chapitre II : Présentation de la parche de café	12
I- Présentation de la parche de café :	14
II-Composition de la parche :	15
II_ 1. Cellulose et hémicellulose :	15
II_ 2. Protéines et lipides :	15
3.l'eau et les minéraux :	16
4.Caféine :	16
5.Les polyphénols :	17
III. Propriétés physico-chimiques.....	18
IV- L'activité biologique de la parche de café	19
V . Valorisation et domaines d'utilisation de la parche de café	19
V.1. Alimentation des animaux	20
V.2. Alimentation et santé humaine	20
V.3. Agriculture et agro-industriels.....	20
V.4. Production d'énergie	21

Chapitre III : La néphrotoxicité.....	22
1. Notion de la toxicité.....	23
2. types de la toxicité.....	23
2.1. la toxicité aiguë.....	24
2.1.1. Définition.....	24
2. 1. Evaluation de la toxicité aiguë.....	25
2.2. La toxicité subaiguë.....	25
2.3. La toxicité sub-chronique.....	26
2.4. La toxicité chronique.....	26
3. Dose-effet /dose-réponse.....	26
3.1. La relation dose-effet.....	27
3.2. La relation dose-réponse.....	27
4. Passage d'un xénobiotique (toxique) dans l'organisme.....	28
4.1. La toxicocinétique.....	28
1. Absorption.....	28
2. Distribution.....	28
3. Métabolisme.....	28
4. Excrétion.....	28
4.2. La toxicodynamie.....	28
4.3. Les organes cibles.....	29
II. Le Rein.....	29
1. Anatomie et morphologie.....	29
3.1. Le rôle du rein.....	31
3.2. Fonction exocrine.....	31
3.2. Fonction endocrine.....	31
II.5. La néphrotoxicité.....	32
II.5.1. Définition.....	32

II.5.2. Les manifestations cliniques de la néphrotoxicité	32
II.5.2.1. Insuffisance rénale aigue (IRA).....	32
II.5.2.2. Insuffisance rénale chronique	33
II.6. Marqueurs biochimiques de la fonction rénale.....	33
III. Le stress oxydant	34
III.1. Définition.....	34
III.2. Les radicaux libres.....	35
III.2.1. Définition.....	35
III.2.2. Types de radicaux libres	35
III.2.2. 1. Espèces réactives de l'oxygène (ERO).....	35
III.2.2. 2. Espèces réactives de l'azote (ERN).....	35
III.2.3. Production des radicaux libres dans l'organisme	35
III.3. Les Antioxydants.....	37
III.4. Causes et conséquences du stress oxydant	37
Partie EXPERIMENTALE	38
I- Matériels et méthodes	39
I.1. Matériel végétale.....	40
I.2. Matériel animal	40
**Traitement des rats :	41
1. Etude de la toxicité aiguë	41
2. Répartition des rats :.....	41
I.3. Préparation des lysats tissulaires.....	42
I.4. PROTOCOLE PARAMETRES DE STRESS	43
1. Dosage du Malo dialdéhyde (MDA) (Nourooz-Zadeh et <i>al.</i> , 1996) :.....	43
2. Dosage de l'activité de la catalase (Aebi., 1974 et Boutine et coll., 1989).....	45
3. Dosage du Glutathion réduit (GSH) (Ellman., 1959).....	46
4. Dosage des protéines carbonylées (Levine et al., 1990)	46

I.5. Protocole paramètres biochimiques	47
*Dosage de la Créatinine :	47
*Dosage de l'urée	48
I.6. Analyse statistique	49
Résultats ET DISCUSSION	50
1. Évaluation de la toxicité	51
1.1. La Toxicité aiguë	51
1.2. Comportement des animaux et signes de toxicité	52
1.3. Evolution pondérale	53
1.3. Evolution pondérale	53
1.4. L'évaluation des paramètres de stress oxydant	55
1.5. L'évaluation des paramètres néphritiques	59
Discussion	63
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	67
Annexe	81

Liste des figures

Figure 1 Le caféier (Anonyme, 2012)	6
Figure 2 Structure du café (Morey, 2018).....	8
Figure 3 la méthode sèche de traitement de grain de café (Filet Bleu Torréfaction - Pont-l'Abbé - 2011 -).....	10
Figure 4 la méthode humide de traitement de grain de café (Filet Bleu Torréfaction Pont-l'Abbé – 2011).....	11
Figure 5 : Parche de café	13
Figure 6 parche de café moulu	14
Figure 7 Classification des polyphénols (Julien, 2012).	18
Figure 8 L'activité biologique de la parche de café	19
Figure 9 Détermination de la dose létale 50 (DL 50) (Notion de la toxicologie)	25
Figure 10 Les reins dans l'appareil urinaire (Institut Nationale du cancer).....	30
Figure 11 La structure du rein (institut nationale du cancer)	30
Figure 12 Le néphron et sa circulation (néphron 2.0 ,2022)	32
Figure 13 Déséquilibre Antioxydant /Oxydant (P.M. Gueye,2007)	34
Figure 14 Causes et conséquences du stress oxydant (Unilabs,2010)	37
Figure 15 protocole expérimentale.....	40
Figure 16 les lots des rats	41
Figure 17 les sacrifices des rats et prélèvement sanguin.....	42
Figure 18 Ultrasons	43
Figure 19 Le centrifuge	44
Figure 20 Bain Marie	44
Figure 21 les réactifs du dosage de Catalase	45
Figure 22 le dosage de protéines carbonylées	46
Figure 23 le mode opératoire du dosage de la créatinine	47
Figure 24 Les kits de dosage de la créatinine.....	48
Figure 25 Le spectrophotomètre (photo de laboratoire).....	48
Figure 26 Variation du poids corporel des rates femelles durant le test de la toxicité aigue ...	53
Figure 27 Variation du poids corporel des rats males durant le test de la toxicité aiguë.	54
Figure 28 Dosages des oxydants Malo dialdéhyde et la protéine carbonylée chez les rats males J14	55
Figure 29 Dosage des oxydants MDA et Protéine carbonylée chez les rates femelles, j14....	56

Figure 30 Dosage des anti-oxydants GSH et la CATALASE chez les rats males,j14.....	57
Figure 31 Dosage des anti-oxydants GSH et la CATALASE chez les rates femelles, j14.....	58
Figure 32 Dosage de Urée plasmatique des différents lots males traités et témoin	59
Figure 33 Dosage de La créatinine plasmatique des différents lots males traités et témoin ..	60
Figure 34 Dosage de Urée plasmatique des différents lots femelles traités et témoin.....	61
Figure 35 dosage de La créatinine plasmatique des différents lots fmelles traités et témoin .	62

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classification de Coffea arabica (Makoto, 2019).....	9
Tableau 2 : Classification de Coffea robusta (Dagoon et al., 2005).	9
Tableau 3 : composition chimique de la parche de café (Coelho, 2018)	16
Tableau 4 : les minéraux et la caféine contenus dans la parche de café (Marcel, 2011)	17
Tableau 5 : Formes d'intoxication (Notion de la toxicologie, CNESST)	24
Tableau 6 Mortalité après une dose unique de la poudre sèche de la parche de café.....	51
Tableau 7 : Évaluation des comportements et symptômes des rats lors de l'étude de la toxicité aigüe.	52



INTRODUCTION

La légende dit que c'est à un berger d'Abyssinie (actuelle Éthiopie) que l'on devrait la découverte du café. C'est en voyant que ses chèvres étaient plus agitées que d'habitude après avoir ingéré les fruits d'un arbuste, qu'il décida d'essayer d'en consommer lui-même. C'est donc lui le premier qui aurait noté l'effet énergisant de la caféine contenue dans les cerises des plants du caféier arabica(www.maisonducafe.com)

Le premier composant du café c'est la caféine qu'elle donne un coup de fouet, stimule le système nerveux central et diminue la sensation de la fatigue cela justifier la popularité du café dans le monde comme une boisson énergisante et l'un des produits alimentaires les plus pertinents d'un point de vue économique (**Munyendo et al., 2021**). Le café est considéré comme un produit de base se classant en deuxième position après le pétrole en termes de devises échangées dans le monde entier (**Illy, 2002**). La production de café représente également une production annuelle moyenne de plus de 2,5 millions de tonnes de résidus solides, provenant de l'industrie du café soluble y compris les coques de café. Cette énorme quantité de résidus englobe la génération annuelle de problèmes environnementaux et agricoles. Les sous-produits du café sont une source importante de pollution et un grave problème écologique.

Sous le thème * Planète zéro déchets * , depuis la moitié du siècle dernier, des efforts ont été entrepris pour élaborer des méthodes en vue de les utiliser comme matière première pour la production d'aliments, boissons, vinaigre, biogaz, caféine, pectine, enzymes pectiques, protéines, et compost. (**Rajkumar Rathinavelu ,2005**)

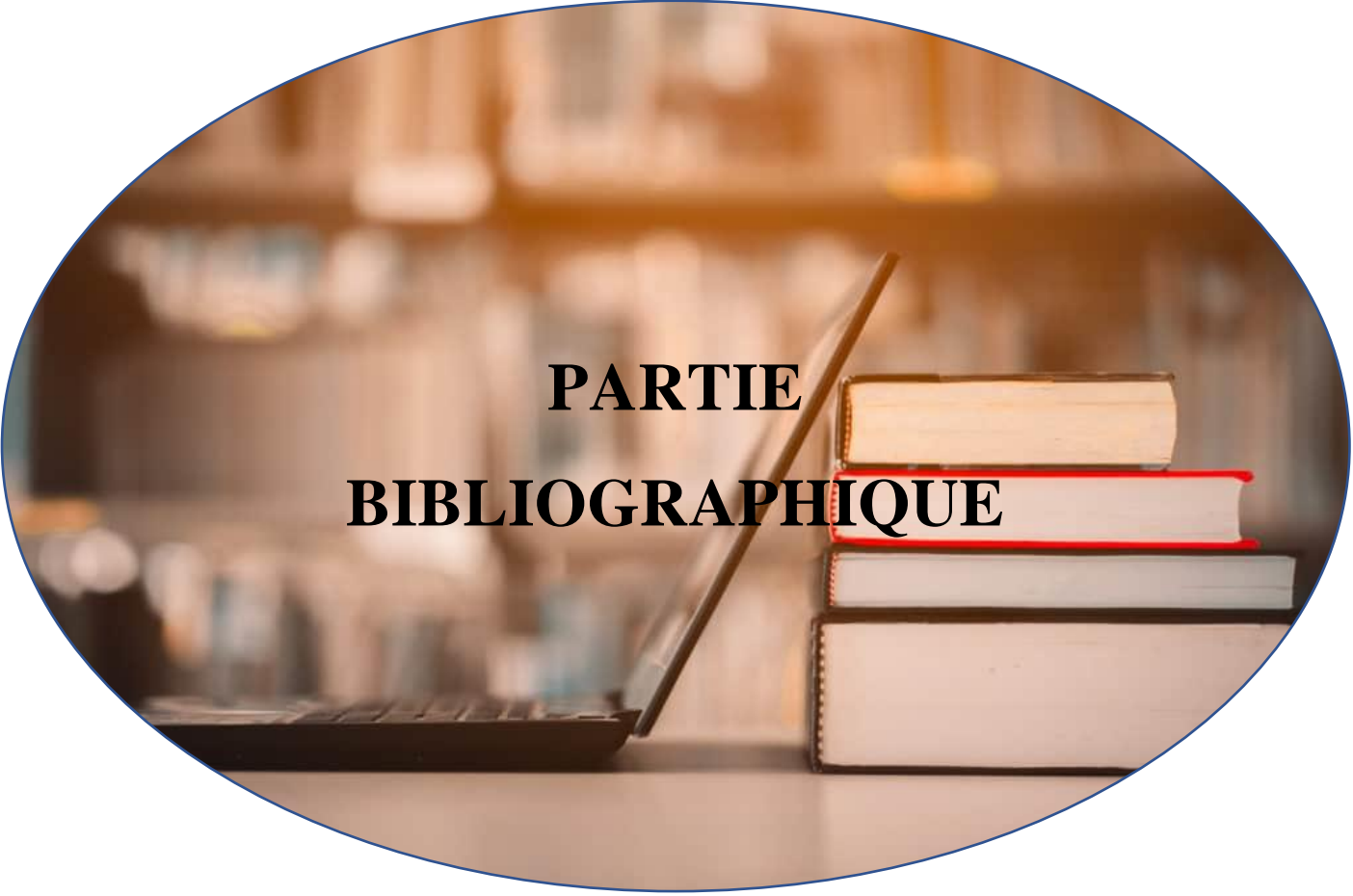
Parmi les sous-produits de l'industrie de café on a la parche, La parche de café constitue la coque qui enveloppe le grain de café. Elle est considérée comme un déchet après la récupération des grains de café. Cependant, certaines études montrent que la parche de café contient des composés fonctionnels tels que des fibres alimentaires, des polyphénols et d'autres antioxydants (**Esquivel et Jiménez, 2012 ; Murthy et Naidu, 2012**).

Avant la valorisation de ce déchet, il est essentiel d'identifier non seulement les composés chimiques présents dans la parche de café mais aussi d'évaluer leur toxicité et de déterminer la NAOEL (No Observe adverse effect) afin d'éviter toute altération fonctionnelle humaine ou animale. A l'origine, il n'existe pas de définition pour la notion de toxique puisque le degré de toxicité d'une plante dépend de la dose « c'est la dose qui fait le poison (**Paracelse 1493, 1551**) » (**Richel, 2004**)

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

« Peut-on considérer la poudre sèche de la parche de café comme étant un produit toxique ou pas? Si oui, quelle est sa dose létale 50 ? et quel est l'effet de ce déchet sur le stress oxydant et l'activité rénale ? »

L'objectif de cette étude est donc d'évaluer la toxicité aiguë de la parche de café sur l'activité rénale des rats Albinos wistar en déterminant les paramètres physiques et biochimiques et paramètres de stress et cela dans le but de valoriser ce déchet.



**PARTIE
BIBLIOGRAPHIQUE**



CHAPITRE 01 : Généralités sur le café et le caféier



Figure 1 Le caféier (Anonyme, 2012)

Le café est un aliment très populaire dont la consommation se diffère selon les pays. Au cours des années, le café a évolué, que ce soit au niveau de la matière, du mode de préparation ou des établissements (**Daniela, 2013**).

1-Définition et étymologie

Le café est une boisson énergisante psychotrope stimulante, obtenue à partir des graines torréfiées de diverses variétés de caféier, de l'arbuste caféier, du genre *Coffea*. Il fait partie des trois principales boissons contenant de la caféine les plus consommées dans le monde, avec le thé et le maté. (**Alphonse Chevallier,1862**)

Le caféier est d'origine d'Yemen et de la province Ethiopienne de Kaffa d'où aurait germé le mot « café ». Le café tire son nom du mot arabe "kahwah" dénomination d'une boisson fermentée réalisée à partir de feuilles de café, de miel et d'eau. Par la suite, cette plante a été introduite dans d'autres pays tels que l'Inde et l'Indonésie (**Bouhenniche et Zergui, 2018**)

Le mot « café » désigne le grain et la cerise du caféier, qu'il s'agisse de café en parche, de café vert ou de café torréfié, et comprend le café moulu, le café décaféiné, le café liquide et le café soluble (**J.O.U.E, 2008**).

Il existe plusieurs espèces de café différentes, deux espèces principales de café sont cultivées aujourd'hui. La *Coffea arabica*, connue sous le nom de café Arabica, représente 75 à 80 % de la production mondiale. La *Coffea canephora*, connue sous le nom de café Robusta, représente environ 20 % et se distingue des cafés Arabica en termes de goût. Les grains de café Robusta sont plus robustes que ceux de l'Arabica, mais produisent une boisson au goût inférieur, avec une teneur en caféine plus élevée. Le caféier Robusta et l'Arabica peuvent tous deux atteindre une hauteur de 10 mètres s'ils ne sont pas taillés, mais les pays producteurs maintiendront le caféier à une hauteur raisonnable pour faciliter la récolte (**Santaram, 2018**).

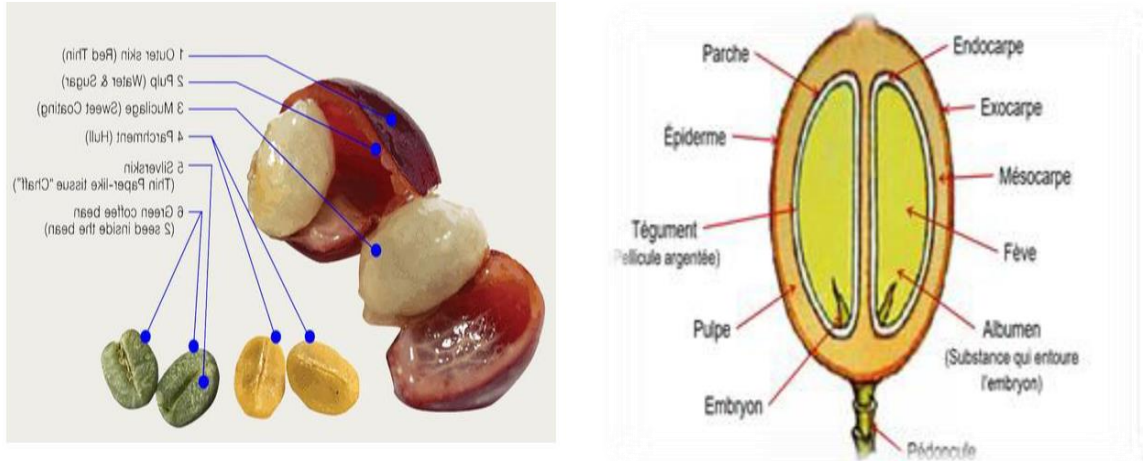


Figure 2 Structure du café (Morey, 2018)

2-La classification botanique

Le café c'est un buisson ou petit arbre à feuilles vert foncé, et à fruits rouges contenant chacun 2 grains, ou fèves (9m de haut). Les meilleurs grains sont ceux qui ont fermenté, séché et grillés (Chevallier, 2017)

Les botanistes ont passé beaucoup de temps à se disputer c'est dès que Linné a découvert le Coffea au 18eme siècle parce qu'ils ont rencontré des difficultés de la grande variété des plantes et le vaste nombre des graines il existe au moins 25 grandes espèces, toute indigènes à l'Afrique tropicale et à certaines îles de l'océan indien (Madagascar) (Clifford et Willson, 1988)

On connaît aujourd'hui environ 80 espèces différentes dans le genre Coffea. Seules deux espèces sont vraiment intéressantes pour la production de café. Il s'agit de *Coffea arabica* (Linné) qui donne du café arabica et de *Coffea canephora* (Pierre) qui donne du café robusta (Guyhaler, 2013).

Tableau01 représente la classification botanique de *Coffea arabica*

Tableau 1 : Classification de *Coffea arabica* (Makoto, 2019).

Règne	Plantae
Division	Angiospermae
Classe	Dicotyledonae
Sous-classe	Euasterids
Ordre	Gentianales
Famille	Rubiaceae
Sous-famille	Ixoroideae
Genre	<i>Coffea</i> L
Espèce	<i>Coffea arabica</i>

Tableau 02 représente la classification botanique de *Coffea robusta*

Tableau 2 : Classification de *Coffea robusta* (Dagoon et al., 2005).

Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliophyta
Sous-classe	Asteridae
Ordre	Rubiales
Famille	Rubiaceae
Genre	<i>Coffea</i>
Espèce	<i>Coffea canephora</i>

3- Traitement du café (Filet Bleu Torréfaction - Pont-l'Abbé - 2011 -)

Chaque année, la consommation et la production du café augmente et par conséquent, la production de résidus du café augmente (Kondamudi et al., 2008). Les déchets de l'industrie

de l'agriculture et de production du café engendrent plusieurs Résidus : la parche, la pellicule argentée et le marc de café en derrière lieu (**Bressani,1978**)

La récolte permet d'obtenir un fruit rouge dans lequel la graine de café est enveloppée de chair. Pour se débarrasser de cette partie charnue, deux méthodes sont utilisées :

La méthode sèche : Les cerises tout justes récoltées sont étalées en fines couches sur des aires de séchage. Elles sont ratissées plusieurs fois par jour pour que le séchage soit uniforme. Au bout de quelques semaines, les cerises durcissent et prennent une couleur brune. Elles sont alors décortiquées mécaniquement pour enlever peau, pulpe et parche.



Figure 3 la méthode sèche de traitement de grain de café (Filet Bleu Torréfaction - Pont-l'Abbé - 2011 -)

La méthode humide : méthode souvent utilisée lorsque la récolte s'est effectuée par picking car elle nécessite des fruits de maturation égale. Les cerises, très tôt après la récolte sont lavées et dépulpées (mécaniquement). Les fèves de cafés sont alors enveloppées d'une substance gélatineuse nommée "mucilage". Puis les fèves sont mises à fermenter dans des cuves d'eau pendant une durée entre 12 et 48 heures, selon la température, l'altitude et l'humidité ambiante. Les fèves sont de nouveau lavées et séchées. Ensuite, le café est entreposé plusieurs semaines, afin qu'il continue de développer ses saveurs. Enfin, les fèves sont décortiquées pour enlever la parche (peau qui entoure le grain de café).



Figure 4 la méthode humide de traitement de grain de café (Filet Bleu Torréfaction Pont-l'Abbé – 2011)



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



Figure 5 : Parche de café

Chaque année, la consommation et la production du café augmente et par conséquent, la production de résidus du café augmente (**Kondamudi et al., 2008**).

Les déchets de l'industrie de l'agriculture et de production du café engendrent plusieurs résidus : la parche, la pellicule argentée et le marc de café en derrière lieu (**Bressani, 1978**).

Les cerises de café sont traitées par deux voies, soit par voie sèche ou par voie humide. Dans le cas de traitement par voie humide, les déchets restants sont la pulpe, le mucilage et la parche (**Houessou, 2007**)

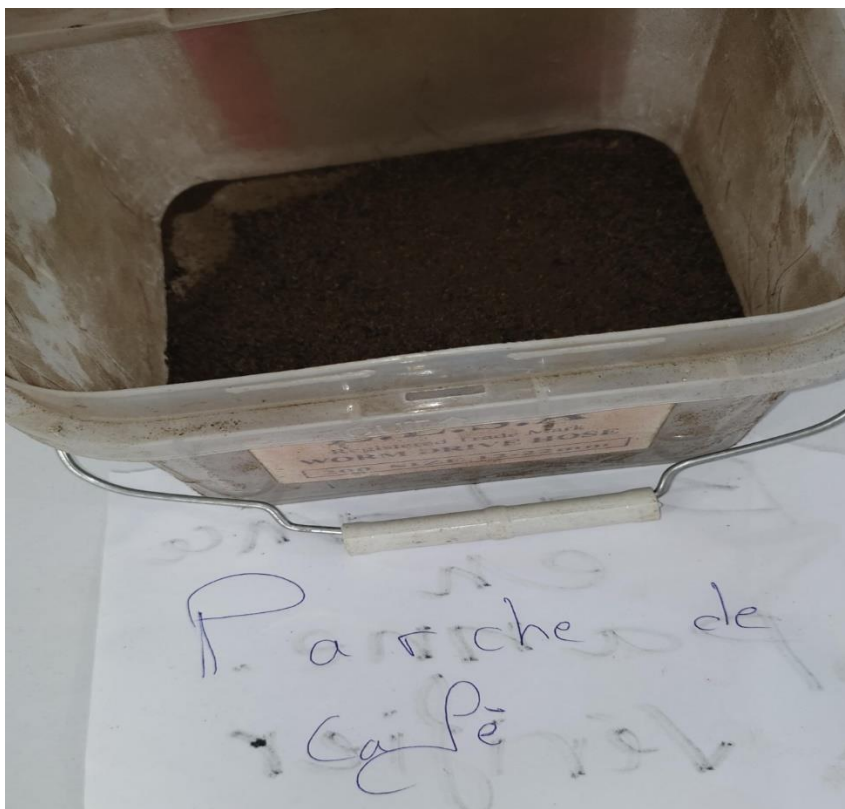


Figure 6 parche de café moulu

I- Présentation de la parche de café :

La parche de café est considéré comme le sous-produit majeure de café (**Pandey, 2000**). Parchemin ou endocarpe, c'est la partie qui sort de coquille et enveloppe les fèves de café (grains de café qui sont présentés dans les cerises) à l'intérieur du fruit.

Elle est dure, mince et possède une texture scléreuse, généralement elle est enrobée par une partie très visqueuse appelée le mucilage ou pulpe (**Justin Koffi, 2007**).

La production d'un sac de 60 kg de grains de café génère environ 11 kg de parchemin de café. Cependant, le parchemin est l'un des sous-produits les moins étudiés. On a rarement trouvé des informations disponibles indiquent que le parchemin est riche en composés phénoliques et en fibres alimentaires (**Bekalo et Reinhardt, 2010 ; Mirón-Mérida, 2019**).

La séparation du parchemin est différente dans le traitement par voie sèche et humide. Lors du traitement à sec, la parche est séparée des grains de café vert avec la peau et la pulpe, en une seule étape. Cependant, dans le traitement par voie humide, le parchemin est enlevé après le séchage et le décorticage, deux étapes distinctes (**Beltiz et al., 2009**).

II-Composition de la parche :

L'endocarpe qui couvre les deux hémisphères de la graine de café et les sépare de l'un et l'autre s'appelle le parchemin ou parche de café et représente 6.1% de l'haricot entier (**Meliani, 2019**).

II_ 1. Cellulose et hémicellulose :

La cellulose et l'hémicellulose sont constituées de monomères de sucre. La cellulose est produite par la polymérisation des monomères exclusivement le β -glucose. En revanche, l'hémicellulose est constituée de plusieurs monomères : la xylose ; le galactose, l'arabinose, le mannose, acides, phénols et les acides volatiles (**Suk-Jun Jung et al., 2015**).

La parche représente 6,1 %(p/p) du fruit entier, elle est constituée de α - cellulose (40-49%), d'hémicellulose (25-32%) et de lignine (33-35%) et cendres (0.9%) elle est classée comme fibre courte. (**Elba, 2017**), et contient des composés bioactifs associés, tels que des polyphénols ayant de bonnes propriétés antioxydantes, qui confèrent des avantages supplémentaires pour la santé (**Geremu, 2016**), et des anthocyanines qui ont des applications potentielles comme colorants alimentaires naturels (**Murthy, 2012**).

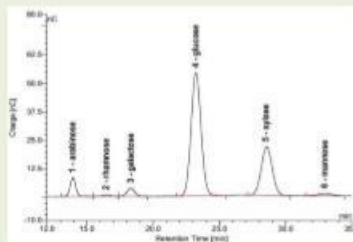
II_ 2. Protéines et lipides :

Une faible teneur en matières grasses était présente dans la parche. Sinon, les protéines étaient présentes en plus grande quantité par rapport à ses matières (**Coelho, 2018**).

Tableau 03 représente la composition chimique de la parche de café

Tableau 3 : composition chimique de la parche de café (Coelho, 2018)

Chemical components	Composition (g/100 g dry material)
Cellulose (Glucose)	26.24 ± 0.19
Hemicellulose	18.67 ± 0.17
Arabinose	3.04 ± 0.05
Mannose	0.90 ± 0.02
Galactose	1.42 ± 0.02
Xylose	13.31 ± 0.18
Lignin	23.02 ± 0.50
Ashes	7.23 ± 0.70
Extractives	21.69 ± 0.86
Fat	0,82
Protein	6.67
Nitrogen	1.16
Carbohydrates	2.36
Total dietary fiber	75.45



3.1'eau et les minéraux :

La proportion d'eau dans le café vert est très variable suivant les échantillons (**Christèle, 2006**) elle a évidemment un rôle déterminant sur la conservation. En ce qui concerne la composition en minéraux, les principaux composés sont ; potassium ; magnésium ; calcium ; sodium et de faibles quantités de fer ; zinc et cuivre (**Azzizi et El Ouedjedi Talet, 2017**).

4.Caféine :

La caféine c'est le composant le plus important, ce dernier utilisé comme une source des alcaloïdes (**Marcel, 2011**). La caféine est un composé actif, l'un des stimulants naturels les plus puissants et un additif. C'est la substance principale causant l'effet de stimulation par le café. Il est également présent dans l'enveloppe d café à une concentration d'environ 1,3% de poids sec (**Pandey, 2000**)

Tableau 04 représente les minéraux et la caféine contenus dans la parche de café

Tableau 4 : les minéraux et la caféine contenus dans la parche de café (Marcel, 2011)

Mineral	value
Calcium (% DM)	0.44 ± 0.27
Phosphorus (% DM)	0.12 ± 0.07
Potassium (% DM)	2.26 ± 1.13
Sodium (% DM)	0.02 ± 0.00
Magnesium (% DM)	0.09 ± 0.04
Zinc (mg/kg DM)	31 ± 15
Copper (mg/kg DM)	8 ± 0
Iron (mg/kg DM)	20 ± 1
Chloride (expressed in NaCl) (% DM)	0.16
Parameter	Value
Caffeine	0.90 ± 0.05

5. Les polyphénols :

Les antioxydants se définissent comme étant des produits chimiques qui, plus spécifiquement, retardent la détérioration, la rancidité ou la décoloration causée par l'oxydation (AOUISSA, 2002)

Parmi les antioxydants connus on a les polyphénols qui sont très répandus dans la parche de café (Benitez, 2019). Ils sont considérés comme composés bioactifs associés ayant de bonnes propriétés antioxydantes, qui confèrent des avantages supplémentaires pour la santé (Geremu, 2016), et des anthocyanines qui ont des applications potentielles comme colorants alimentaires naturels (Murthy, 2012).

Les composés phénoliques sont une classe qui constitue 8000 composés. Divisé en plusieurs catégories :

- Les acides phénoliques ;
- Les flavonoïdes ;
- Les tanins obtenus par polymérisation des flavonoïdes ;
- Les lignanes avec les isoflavones sont nommés phytoœstrogènes (SFA, 2005).

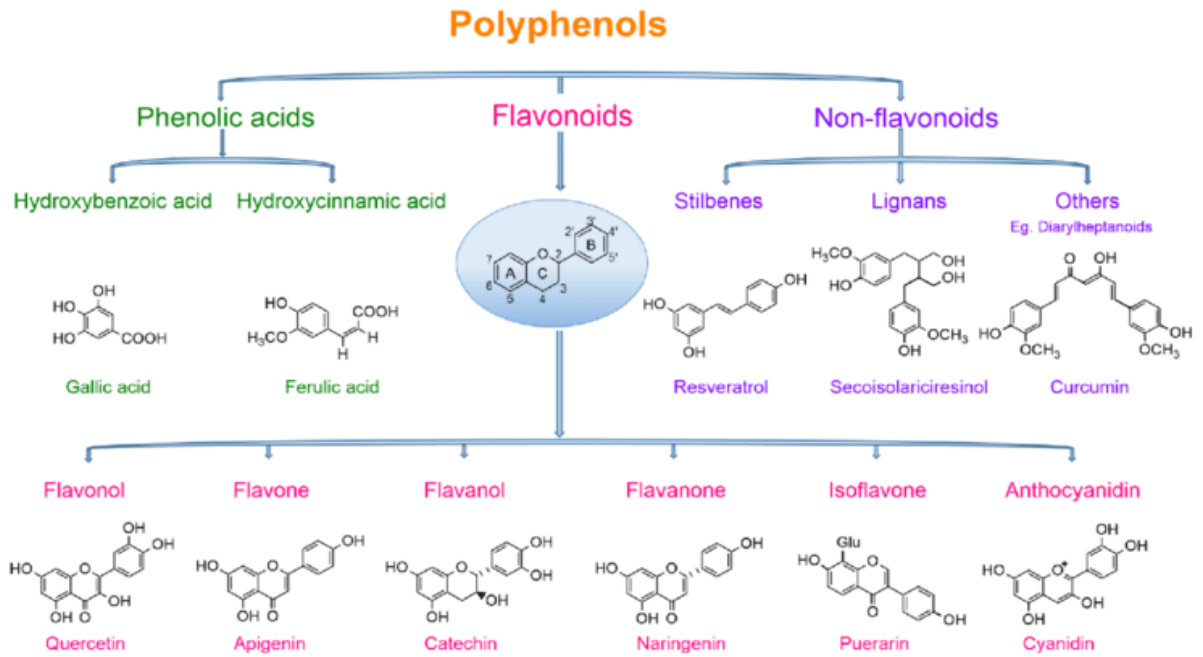


Figure 7 Classification des polyphénols (Julien, 2012).

III. Propriétés physico-chimiques

Les caractéristiques physiques telles que la densité des grains, le poids, la brillance, l'acidité titrable, l'échange cationique (la capacité de former des adduits avec des ions libres de calcium de fer et d'autres métaux bivalents présents de l'alimentation et les évacuer de l'organisme réduisant ainsi sensiblement le niveau de ces importants composants nutritionnels), le pH et l'humidité (mesure d'activité chimique des hydrons soit acidité ou basicité) (Ramalakshmi *et al*, 2007) ainsi que la composition chimique. Ces paramètres-là influencent la forme ; la texture ; l'arôme et la qualité des graines du café (Lais. B. Cangussu *et al*, 2021).

IV- L'activité biologique de la parche de café

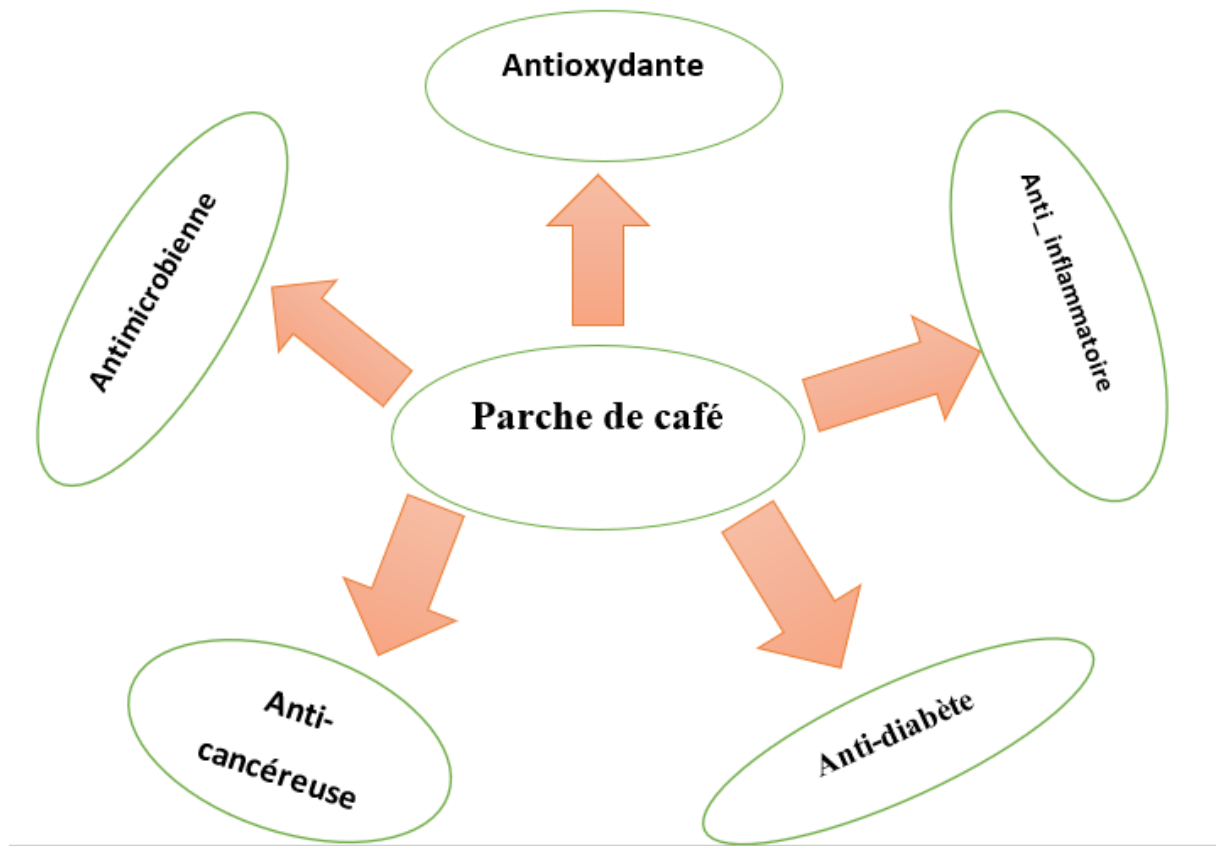


Figure 8 L'activité biologique de la parche de café

V . Valorisation et domaines d'utilisation de la parche de café

La valorisation des déchets organiques est un processus de transformation des matières organiques en produits utiles tels que le compost, le biogaz ou les engrais.

Ce processus permet de réduire la quantité de déchets envoyés dans les sites d'enfouissement et de produire des ressources renouvelables à partir de déchets qui seraient autrement perdus.

La parche de café est l'un des déchets obtenus lors des traitements du café sec, elle est riche en matière organique et peuvent être réutilisés dans différents domaines, tel que l'énergie, la pharmacie, l'industrie alimentaire :

V.1. Alimentation des animaux

Etant donné les quantités élevées générées des coques de café couplées à leur disponibilité et à leur faible coût tout au long de la saison de récolte et de transformation, plusieurs études ont évalué leur utilisation comme complément alimentaire pour les bovins, les porcs, les poissons, les moutons, les poulets et les chevaux (**Olivera, 2009**) Mais la caféine et les tanins associés aux alcaloïdes contenus dans ces aliments limitent leur ingestion en grande quantité comme affectant la santé des animaux et réduisant l'appétence des plans. Cependant, le séchage, l'ensilage, les méthodes physiques (percolation), chimiques (extraction à l'alcool) ou microbiologiques (fermentation) contribuent à diminuer les niveaux de caféine et de tannins dans ses déchets alimentaires (**Marcel, 2011**).

Ont évalué l'effet de l'ajout d'enveloppes de café dans l'alimentation animale en remplacement d'un mélange de grains, d'enveloppes et d'épis de maïs. Les auteurs ont conclu que l'utilisation de l'enveloppe de café en complément de l'alimentation des bouvillons Holstein-zébu était efficace jusqu'à une substitution de 30% (**Filho, 2000**)

V.2. Alimentation et santé humaine

Des études ont montré que la parche de café utilisé comme un ingrédient fonctionnel Hypocalorique prometteur pour l'enrichissement de fibres alimentaires pour réguler la glycémie et réduire la concentration des lipides sériques, aussi grâce à ces composés phénoliques et leur activité antimicrobienne et antifongique, elle est appliquée comme un additif dans les films de gamme de gallan qui est un gélifiant utilisé en ingénierie tissulaire et en médecine régénérative et administré dans les médicaments autant par ces propriétés physico-chimiques, mécaniques peut être utilisé pour enrichir les produits de boulangerie(**Vicente, 2019**)

V.3. Agriculture et agro-industriels

La parche de café considéré comme un engrais présente un effet bénéfique sur les éléments fertilisants du sol ainsi que sur les rendements en fruits et légumes (**Pino et Godefroy, 1973**). Ce déchet peut enrichir les caractéristiques chimiques du sol et améliorer les niveaux des composés minéraux de sol (**Pino et Godefroy, 1973**).

Ainsi, les composants résiduels de parche constituent des éléments fertilisants en matière organique tel que l'azote minéral, le potassium, le magnésium, le phosphore qui peuvent être augmente le taux des composants minérales du sol (**Debry,1995**).

V.4. Production d'énergie

La parche de café est réutilisé principalement pour la production de boulettes et de briquettes pour le processus de combustion de café, elle est utilisée comme substrat pour la production de biogaz, bioéthanol ou de biodiesel, autant que substrat pour la production de champignons, source de phénol naturel antioxydant (**Lenka, 2017**).



Chapitre III : La néphrotoxicité

« Tout est poison, rien n'est poison, c'est la dose qui fait le poison »

(Paracelse, 1493-1541)

1. Notion de la toxicité

La toxicologie est depuis longtemps reconnue comme étant la science des poisons. Elle étudie les effets nocifs des substances chimiques sur les organismes vivants. Elle fait appel à une multitude de connaissances scientifiques et s'intéresse à plusieurs secteurs de l'activité humaine : l'agriculture, l'alimentation, l'industrie pharmaceutique, l'environnement, les milieux de travail.... **(Notion de la toxicologie, CNESST)**

Il puise, tant dans ses connaissances que dans son approche ou ses méthodes de recherche, dans la plupart des sciences biologiques fondamentales, des disciplines médicales, de l'épidémiologie et de divers domaines de la chimie et de la physique. Le champ d'application va de la recherche fondamentale sur le mécanisme d'action des agents toxiques au développement et à l'interprétation de tests standardisés pour caractériser les propriétés toxiques de ces agents **(Ellen K. Silbergeld, 2000)**.

Lorsqu'une substance devient capable de perturber le fonctionnement normal d'un organisme vivant, elle est considérée comme une substance toxique. Cette substance toxique peut induire plus que l'apparition de quelque symptôme, en confirmant l'exposition de cet organisme à une toxine, elle peut provoquer ainsi sa mortalité. En effet, elle peut être de source naturelle comme un pollen ou un métabolite secondaire à base végétale ou d'un microorganisme, ou synthétique tel que les solvants organiques comme l'acétone, l'hexane et le chloroforme **(Gilles, 2004)**

La toxicité Capacité intrinsèque d'une substance à produire des effets délétères (toxiques) dans des conditions d'administration définies (espèce, voie d'administration, sexe...) (DL50, CL50...) **(polycopie, 2021)**

2. types de la toxicité

L'étude de la toxicité concerne des domaines très variés. En effet, des médicaments aux armes chimiques en passant par les végétaux, les animaux, les produits industriels et bien d'autres. Toute substance destinée à être mise sur marché que ce soit un médicament ou autre produit chimique doit subir des essais de trois types de toxicité pour bien évaluer sa nocivité. **(Viala et Botta, 2005)**

On distingue cliniquement trois formes essentielles de toxicité illustrées dans le tableau 03

- la toxicité aiguë,
- la toxicité à court terme (subaiguë ou subchronique)
- la toxicité à long terme (ou chronique).

Tableau 06 représente les différentes formes d'intoxication

Tableau 5 : Formes d'intoxication (Notion de la toxicologie, CNESST)

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

2.1.la toxicité aiguë

2.1.1.Définition

La toxicité aiguë désigne la capacité d'une substance à provoquer un dommage biologique grave ou mortel peu après une exposition (Durée et intensité de contact avec une substance par voie cutanée, orale ou respiratoire) unique ou l'absorption d'une dose. C'est également, tout effet toxique lié à une ou plusieurs prises très rapprochées d'un agent chimique. Les effets toxiques aigus surviennent généralement immédiatement ou dans les premiers jours après l'exposition (**Le Blanc,2010**).

D'une façon pratique de caractériser la toxicité d'une substance consiste à déterminer sa dose létale 50 (DL50). Cette dose permet d'identifier les symptômes de l'intoxication et de comparer les substances entre elles quant à leur potentiel toxique. Elle sert souvent de point de départ des études de toxicité, car elle fournit un minimum de connaissances. (**CNESST santé publique, Notion de la toxicologie**)

La DL50 correspond à la dose d'une substance pouvant causer la mort de 50 % d'une population animale dans des conditions d'expérimentation précises. On administre

généralement le produit à des rats ou à des souris répartis en plusieurs groupes, et ce, à des doses croissantes suffisantes pour obtenir un pourcentage de mortalité s'échelonnant entre 0 % et 100 % (figure05).

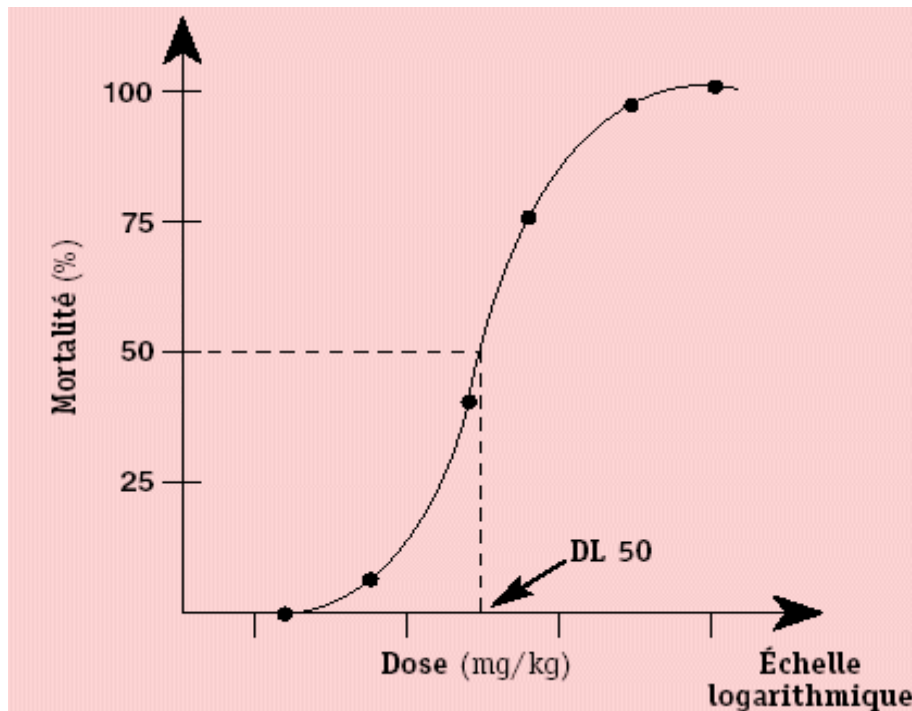


Figure 9 Détermination de la dose létale 50 (DL 50) (Notion de la toxicologie)

2. 1. Evaluation de la toxicité aiguë

L'évaluation de toxicité aiguë d'une substance peut être réalisée par plusieurs types d'études :

- Études expérimentales in vivo, qui utilisent des animaux
- Études in vitro, effectuées sur des cultures cellulaires ou tissulaires
- Études épidémiologiques, qui comparent plusieurs groupes d'individus
- Études théoriques par modélisation (ex : structure/activité). **(Fac.UMC.dz)**

2.2. La toxicité subaiguë

La toxicité subaiguë fait référence au déversement nocif de substances qui ne provoquent pas de mort rapide pendant des semaines, des mois, voire des années. Elle correspond à la situation la plus courante et nous semble la plus dangereuse du fait de son caractère insidieux. Les conséquences sont discrètes au début, mais inexorables à la longue. **(Bulletin de l'académie de France ,1988)**

La substance à tester est administrée quotidiennement à différents niveaux de dose à plusieurs groupes d'animaux. De manière générale, au moins trois groupes d'essai et un groupe témoin doivent être utilisés (OCDE,2008)

Elle permet d'identifier l'organe ou le système sur lequel le toxique agit préférentiellement. (Fac.UMC.dz)

2.3. La toxicité sub-chronique

La toxicité subchronique résulte d'une exposition répétée ou prolongée des animaux d'expérience pendant plusieurs semaines (en général 28 jours) jusqu'à 3 mois (90 jours), ce qui correspond à une période brève au regard de leur espérance de vie (Plan chlordécone)

2.4. La toxicité chronique

Cette toxicité à long terme se fait par une exposition répétée à très faibles concentrations d'une substance à long terme. Le produit est administré quotidiennement, une à deux fois par jour pendant 18 à 24 mois (Laroche, 2001).

Le but d'une étude de toxicité chronique est de déterminer les effets d'une substance d'essai, chez une espèce de mammifère donnée, à la suite d'une exposition prolongée et répétée (OCDE,1979).

3.Dose-effet /dose-réponse

La plupart des médicaments agissent sur des cibles (récepteurs, enzymes...) dont la stimulation (ou le blocage) engendre (ou bloque) une série de réactions biochimiques à l'origine d'un effet (thérapeutique ou indésirable).

L'intensité (pour des effets quantitatifs) ou la probabilité de survenue (pour des effets qualitatifs binaires) des effets est le plus souvent proportionnelle à la quantité de médicament présente au niveau du site d'action.

Dans les deux cas, cette relation de proportionnalité est sigmoïde avec un maximum :

Lorsque la quantité de médicament augmente, l'intensité ou la probabilité de survenue de l'effet augmente d'abord lentement, puis de façon plus marquée et linéaire (entre 20 et 80% du maximum), puis de nouveau lentement pour atteindre le maximum.

Pour engendrer un effet détectable, le médicament doit :

- 1) pouvoir atteindre le site d'action,
- 2) se trouver en quantité suffisante pour interagir avec le récepteur ou l'enzyme cible.

La réponse du malade dépend donc de facteurs pharmacocinétiques (biodisponibilité, volume de distribution, clairance) qui conditionnent la relation entre la dose administrée et le niveau des concentrations plasmatiques et de facteurs pharmacodynamiques (efficacité, puissance) qui conditionnent la relation entre le niveau des concentrations plasmatiques et l'intensité ou la probabilité de survenue des effets.

Parler de relation dose – effet en faisant abstraction des concentrations plasmatiques sous-entend l'obtention d'un état d'équilibre pharmacocinétique dans lequel il existe une relation de proportionnalité entre dose et concentration plasmatique.

Les variations génétiques, physiologiques (âge, grossesse) ou pathologiques (insuffisance cardiaque, hépatique, rénale) des différents facteurs pharmacocinétiques et pharmacodynamiques peuvent fortement influencer la relation dose-concentration-effet d'un médicament et induire, pour une dose et un rythme d'administration « standards », soit une inefficacité de la thérapeutique, soit des effets indésirables reflétant une toxicité.

(Pharmacomédicale.org)

3.1. La relation dose-effet

Il s'agit d'une relation dose-effet au niveau individuel. L'augmentation de la dose peut augmenter l'intensité ou la sévérité de l'effet. Une courbe dose-effet peut être tracée pour l'ensemble de l'organisme, de la cellule ou de la molécule cible. Certains effets toxiques, comme la mort ou le développement d'un cancer, sont non progressifs, représentant des effets « tout ou rien ». **(Ellen, Silbergeld, 2000).**

3.2. La relation dose-réponse

Il fait référence à la relation entre la dose et la proportion d'individus présentant un effet particulier. À mesure que la dose augmente, davantage d'individus de la population exposée sont touchés **(Ellen K. Silbergeld, 2000)**

4. Passage d'un xénobiotique (toxique) dans l'organisme

C'est le métabolisme qui détermine le sort des substances dans le corps. Parce qu'il est le résultat de processus d'absorption, de distribution et d'excrétion (biotransformation et excrétion) qui déterminent leur progression dans différents compartiments du corps humain.

Le métabolisme joue donc un rôle important dans la détermination de la concentration et de la toxicité des espèces toxiques aux sites cibles. (Viau C, Tardif R, 2003).

4.1. La toxicocinétique

-La toxicocinétique : est l'étude descriptive et quantitative du devenir des toxiques dans l'organisme. Ce n'est pas la dose mais la concentration au niveau du ou des site(s) d'action qui détermine la toxicité :

◆ L'étude descriptive s'intéresse aux processus d'ADME (Absorption-Distribution-Métabolisme-Excrétion).

◆ L'étude quantitative s'intéresse à la description mathématique des paramètres toxicocinétiques (mêmes paramètres utilisés en pharmacocinétique) permettant d'établir des règles d'évolution des concentrations du médicament ou autre substance non médicamenteuse en fonction du temps.

-Devenir d'un xénobiotique dans l'organisme est divisé en 4 phases (ADME) :

1. Absorption (voies de pénétration) : Pénétration du xénobiotique dans l'organisme.

2. Distribution : Répartition du xénobiotique dans l'organisme.

3. Métabolisme (Biotransformation) : Biotransformation du xénobiotique

4. Excrétion : Elimination de l'organisme du xénobiotique et de ses métabolites. (N. Lachgueur, 2021)

4.2. La toxicodynamie

Toxicodynamie : étude du mécanisme d'interaction entre une toxine et ses cibles moléculaires ou cellulaires à l'origine de la toxicité de cette substance (Viau C, Tardif R (2003)

Tous les effets toxiques sont effet entre substances étrangères (produit d'origine ou métabolites) et les constituants des organismes (membranes biologiques, enzymes, A D N).

L'analyse toxicodynamique porte spécifiquement sur :

Élaborer et comprendre le contexte dosage des xénobiotiques et réaction toxique. Devrait également expliquer mécanisme d'action impliqué dans la production des effets toxiques qui se manifestent dans diverses cibles biologiques (récepteur, cellule, organisme, population) (**Viau C. Tardif R ,2003**)

4.3.Les organes cibles

L'organe cible est l'organe biologique principal et le plus sensible atteint lors d'une exposition. Un même produit chimique ou substance toxique pénétrant dans l'organisme peut atteindre des organes cibles différents selon la voie, la dose, le sexe et l'espèce. Une interaction entre produits chimiques, ou entre produits chimiques et d'autres facteurs, peut également affecter différents organes cibles. (**GreenFacts.2021**)

Les études de toxicité pour les organes cibles sont menées pour obtenir des informations sur les effets toxiques spécifiques de substances à partir de données épidémiologiques ou d'études générales de toxicité aiguë ou chronique, ou pour protéger des fonctions spécifiques telles que la reproduction ou le développement fœtal. Dans certains cas, les autorités compétentes exigent que des tests de toxicité spécifiques soient effectués sur des organes cibles. (**Ellen.K Silbergeld,2000**)

II. Le Rein

1.Anatomie et morphologie

Les reins sont des organes chargés de filtrer le sang et de produire l'urine. Ils jouent un rôle important en tant que nettoyeurs et régulateurs du corps (**Institut national du cancer**)

Les reins pairs sont des organes plats et ovoïdes en "haricot" avec deux surfaces internes concaves extérieurement convexe, contenant le hile faisant saillie de la première vertèbre lombaire, un dos avec deux bouts et l'autre devant, supérieure et inférieure (**H. Fine, E.N. Keen, 1966**)

La surface du rein adulte est lisse, brun rougeâtre, large de 12 cm et large de 6 cm. D'une épaisseur de 3 cm et d'un poids de 150 g, ces mensurations varient beaucoup d'une personne à l'autre. Chaque rein constitué d'un million de néphrons comportant chacun un tubule et un glomérule nécessaires à la formation de l'urine. (**H. Fine, E.N. Keen,1966**)

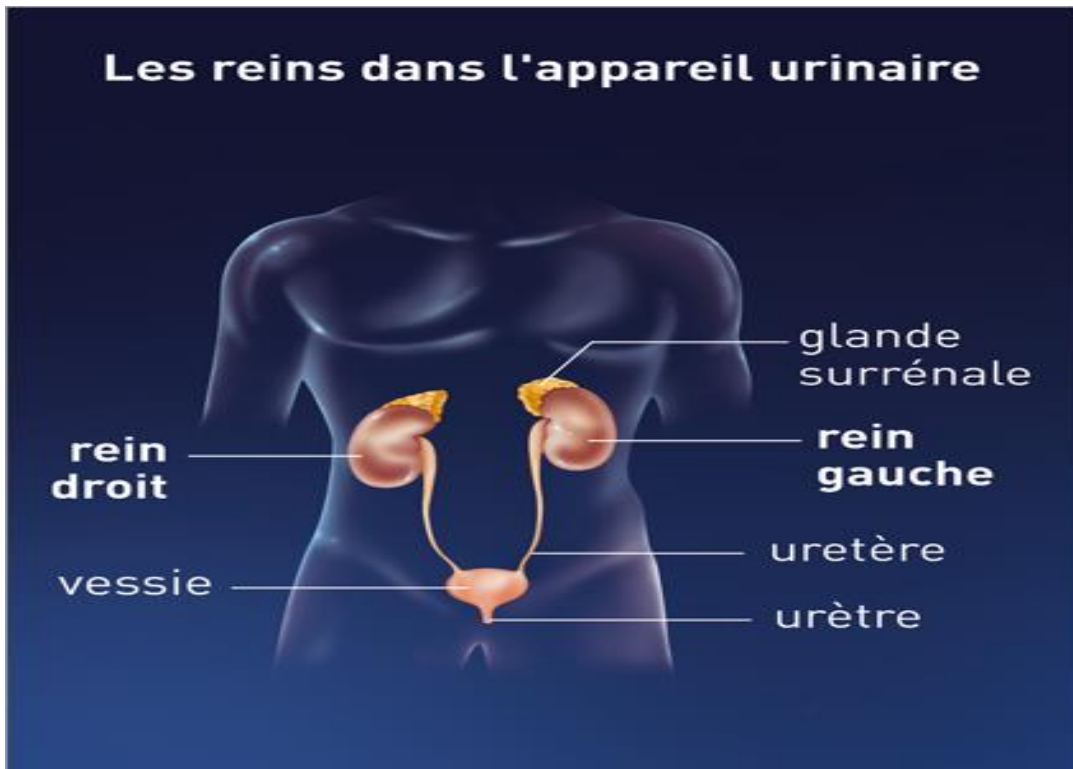


Figure 10 Les reins dans l'appareil urinaire (Institut Nationale du cancer)

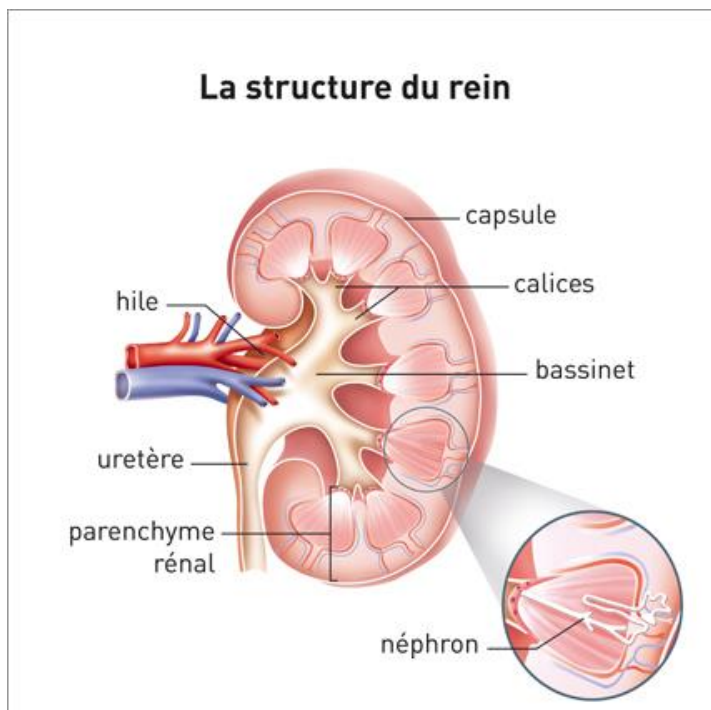


Figure 11 La structure du rein (institut nationale du cancer)

3.1. Le rôle du rein

Chacun d'entre nous possède normalement deux reins. Ils sont situés dans la partie postérieure de la cavité abdominale, de part et d'autre de la colonne vertébrale. Les reins sont des organes vitaux sans lesquels on ne peut pas vivre. Ils assurent plusieurs fonctions.

Fonction de filtration/épuration : Manger, boire, faire de l'exercice physique et tout simplement vivre produit des toxines dans notre corps. Ces toxines sont des molécules produites par le fonctionnement normal de l'organisme. Celles-ci, ainsi que l'excès d'eau, s'accumulent dans le sang qui les transporte vers nos reins, véritable station d'épuration du corps.

Les reins filtrent les substances toxiques indésirables et éliminent l'eau en excès via l'urine qui sera stockée dans la vessie avant d'être évacuée. Le sang épuré, quant à lui, quitte le rein pour rejoindre l'organisme. Le débit sanguin rénal est élevé, environ 600 ml/min, soit 1/4 du débit cardiaque. (NéphroPole, Lyon)

3.2. Fonction exocrine

La fonction exocrine correspond à l'élaboration de l'urine : La formation de l'urine est le résultat de deux processus, La filtration glomérulaire donnant l'urine primitive « l'ultrafiltrat glomérulaire » et la fonction tubulaire donnant l'urine définitive (les presses de C.M.S NANTES, 1993)

3.2. Fonction endocrine

◆ Régulation de la pression artérielle : Les reins jouent un rôle important dans la régulation de la pression artérielle par la production d'hormones (rénine, bradykinine) qui provoquent une vasoconstriction ou une vasodilatation. En régulant la bonne quantité d'eau et de sodium (ou de sel) dans le corps l'hypertension est très fréquente dans les maladies rénales.

◆ Libération de vitamine D : Les reins sont responsables de la production de vitamine D active. La vitamine D joue un rôle important dans la minéralisation osseuse et le maintien d'un taux de calcium sanguin normal. En cas d'insuffisance rénale, la carence en vitamine D est fréquente.

◆ Sécrétion d'EPO : les reins produisent une hormone appelée **L'érythropoïétine** (ou EPO). La fonction de l'EPO est de stimuler la production d'hémoglobine et de globules rouges par la moelle osseuse. La carence en EPO est fréquente dans l'insuffisance rénale, qui provoque une anémie. (NéphroPole, Lyon)

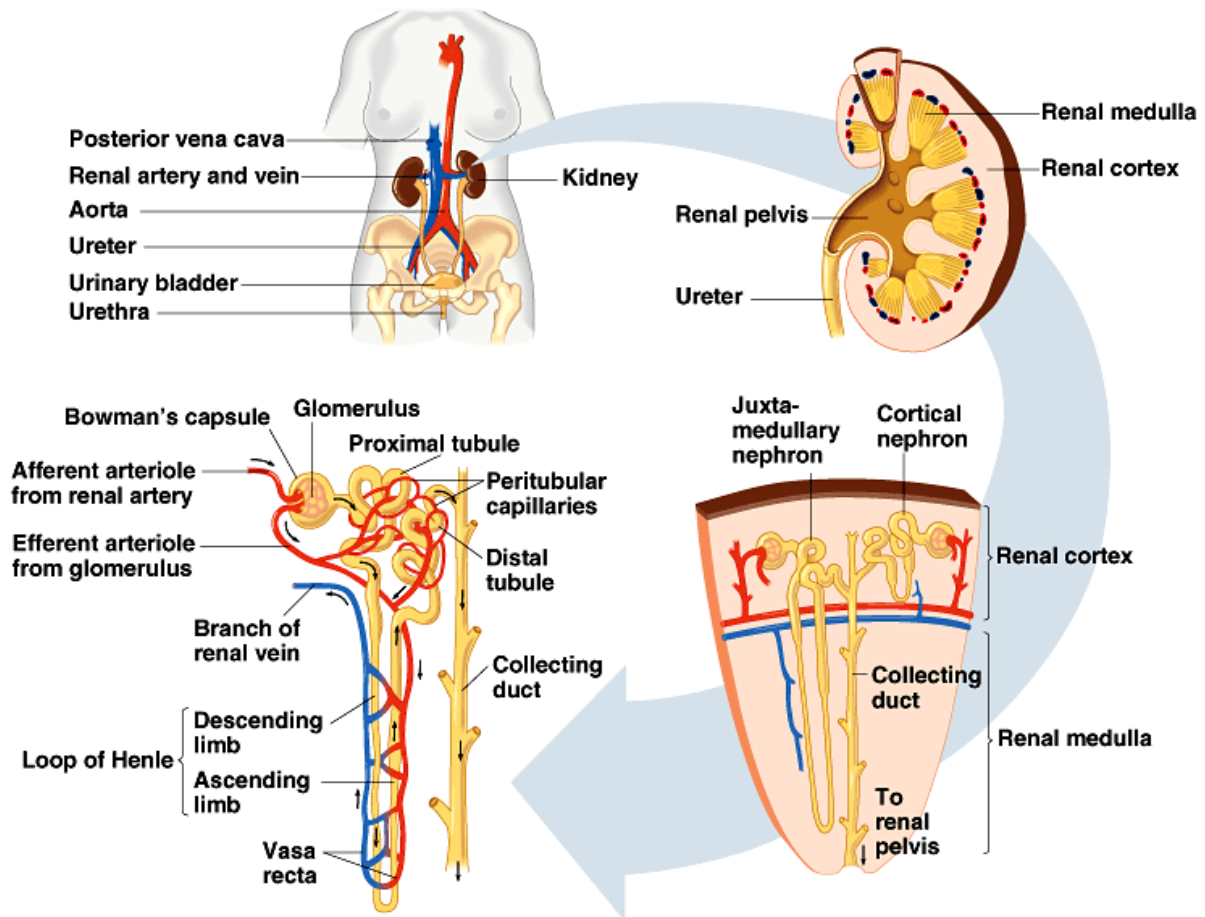


Figure 12 Le néphron et sa circulation (néphron 2.0 ,2022)

II.5. La néphrotoxicité

II.5.1. Définition

La néphrotoxicité peut être définie de façon très large comme l'ensemble des altérations fonctionnelles ou structurelles rénales, induites directement ou indirectement par des agents chimiques ou leurs métabolites qui sont absorbés dans l'organisme quelle qu'en soit la voie de pénétration (BOUZOUTA,2016)

II.5.2. Les manifestations cliniques de la néphrotoxicité

II.5.2.1. Insuffisance rénale aiguë (IRA)

L'IRA est définie par un déclin rapide de la fonction des néphrons, se développant sur quelques heures à quelques jours, responsable de perturbations hydro électrolytiques et acido-basiques plus ou moins marquées avec perte consécutive de l'homéostasie. La notion d'IRA est longtemps restée imprécise sur le plan opérationnel. Selon les dernières recommandations de la

KidneydiseaseImproving Global Outcomes (KDIGO), l'insuffisance rénale aiguë correspond à une baisse brutale de la fonction rénale définie par un des trois éléments : une élévation absolue de la créatininémie ≥ 3 mg/l en moins de 48 heures, une augmentation de la créatininémie $\geq 50\%$ en 1 à 7 jours ou une oligurie $< 0,5$ ml/kg/h sur 6 heures (**Khwaja, 2012**)

II.5.2.2. Insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale chronique est une affection médicale courante et très hétérogène. La maladie est définie par :

Modifications irréversibles du système de filtration glomérulaire, de la fonction tubulaire et endocrine des reins. En pratique, cela signifie une diminution de la clairance de la créatinine, qui vient de l'évolution. Incapacité à se rétablir d'une maladie rénale chronique (MRC) ou d'une lésion rénale aiguë (**M.N. Peraldi, B. Moulin, 2016**)

II.6. Marqueurs biochimiques de la fonction rénale

- **Créatinine** : est une molécule azotée produite par l'organisme par l'intermédiaire du catabolisme de la créatine qui est un composé protéique contenu dans le tissu musculaire. La créatinine est une molécule physiologiquement inerte. Cela signifie qu'elle n'est ni métabolisée, ni utilisée d'une quelconque manière par l'organisme. Elle est strictement éliminée par les reins. Son dosage est employé dans l'évaluation de la fonction rénale et plus particulièrement dans l'estimation du débit de filtration glomérulaire (**Marchall et Bangert, 2004**).
- **Urée** : représente la forme principale d'élimination de l'azote, synthétisée lors du catabolisme des protéines par le foie, c'est un des premiers marqueurs qui a été utilisé pour mesurer le débit de filtration glomérulaire (**Frank, 1992**).
- **Hormone Parathyroïdienne et Calcitonine** : Ces hormones augmentent l'élimination urinaire du calcium et du phosphore (**Tarloff et Lawrence, 2004**)

III. Le stress oxydant

Le stress oxydant n'est pas une maladie mais un mécanisme physiopathologique. Un excès d'espèces réactives mal maîtrisé favorisera une maladie ou un vieillissement accéléré.

Le terme stress oxydatif est un anglicisme. (Méd. Dany Mercan Unilabs,2010)

III.1.Définition

Le stress oxydatif est défini par un déséquilibre généralisé entre les antioxydants et les prooxydants en faveur de ces derniers. Cette situation peut être due à un manque de ou altération du système antioxydant, de la production, de la distribution ou d'une abondance accrue des prooxydants (Noichri Y, 2016). La production excessive des radicaux libres provoque des lésions directes des molécules biologiques (acides nucléiques, protéines, lipides, glucides), mais aussi des lésions secondaires dues au caractère cytotoxique et mutagène des métabolites libérés notamment lors de l'oxydation des lipides. L'organisme peut aussi réagir contre ces composés anormaux par production d'anticorps, qui malheureusement peuvent aussi être des auto-anticorps créant une troisième vague d'attaque chimique (Ferdjioui S, 2020)

Le stress oxydatif correspond à une agression des cellules par des radicaux libres, aussi appelés « Espèces réactives de l'oxygène » (ERO), Suite à un déséquilibre entre la génération d'espèces oxygénées activées (EOA) et les défenses antioxydants de l'organisme ce qui entraîne des dommages cellulaires irréversibles (Fr. wikipedia.org)

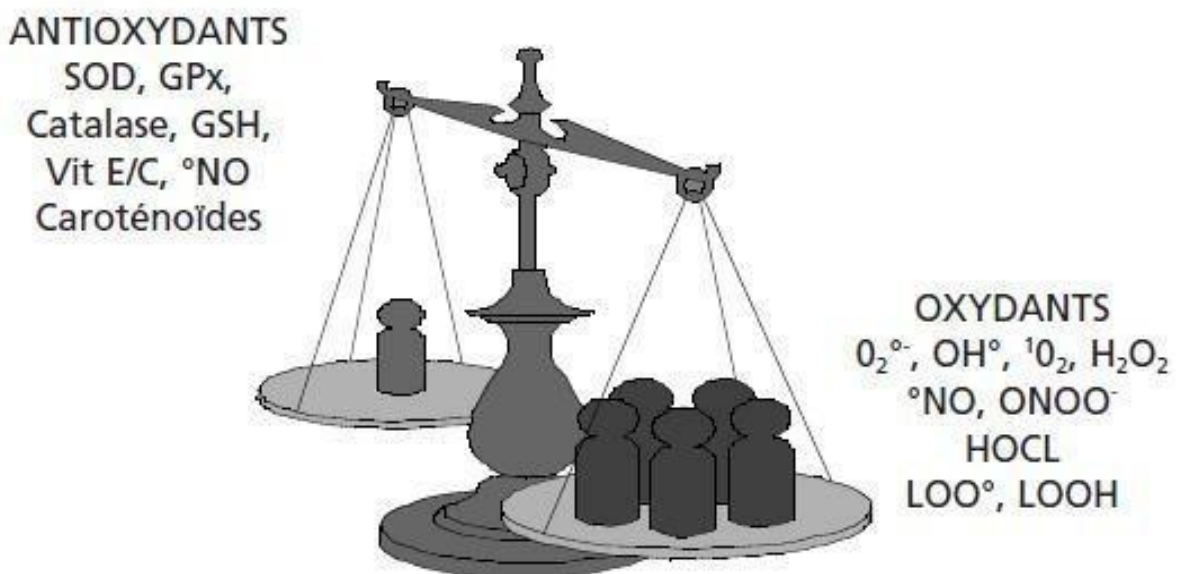


Figure 13 Déséquilibre Antioxydant /Oxydant (P.M. Gueye,2007)

III.2. Les radicaux libres

III.2.1. Définition

Espèce chimique neutre ou chargé qui possède un e- célibataire sur son orbite externe (**policopie,2021**). Cette caractéristique le rend instable et lui procure une grande réactivité vis-à-vis des molécules environnantes, essayant de capturer l'électron nécessaire pour acquérir la stabilité. Une réaction en chaîne commence lorsqu'un radical libre attaque la molécule stable la plus proche en lui arrachant son électron, et la molécule attaquée devient elle-même un radical libre Les radicaux libres peut être produits d'origine exogène (UV, radiation ionisantes, xénobiotiques, pesticides ou certains médicaments...etc.), ou par des processus cellulaires normaux : la respiration mitochondriale. Les RL peuvent être dérivés de l'oxygène (espèces réactives de l'oxygène ERO) ou d'autres atomes comme l'azote (espèces réactives d'azote ERA) (**thierrysouccar.com**)

III.2.2. Types de radicaux libres

III.2.2. 1. Espèces réactives de l'oxygène (ERO)

Ils contiennent des radicaux dérivés de l'oxygène appelés espèces réactives

Oxygène (ERO), etc. : radical hydroxyle ($\text{OH}\cdot$) (radical le plus réactif), anions superoxyde ($\text{O}_2\cdot^-$), l'oxygène singulet ($^1\text{O}_2$), le peroxyde d'hydrogène (HO_2) et le radical peroxyde ($\text{RCOO}\cdot$)... (**Ferdjioui S,2020**)

III.2.2. 2. Espèces réactives de l'azote (ERN)

Les radicaux $\text{NO}\cdot$ sont formés par toute oxydation dans les organismes supérieurs. Atome d'azote de la L'arginine. Ce processus est catalysé par l'enzyme $\text{NO}\cdot$ synthase. Selon le micro environnement, le NO peut être transformé en une variété d'autres espèces réactives d'azote (ERN) telles que le cation nitrosonium (NO^+), l'anion nitroxyle (NO^-), dioxyde de nitrogène (NO_2) ou peroxydinitrite (ONOO^-) (**Ferdjioui S, 2020**)

III.2.3. Production des radicaux libres dans l'organisme

Les radicaux sont très réactifs et ont donc une vie très courte. Donc difficile étudier le métabolisme pour acquérir des connaissances sur la fabrication dans les conditions physiologiques et pathologiques sont encore limitées, formation de radicaux libres elle se déroule au niveau de divers organites.

- **Mitochondries** : réduction de l'oxygène moléculaire par les cytochromes respiratoires

Les cellules contiennent environ 2% d'ions superoxyde, avec formation parallèle de peroxyde d'hydrogène et éventuellement des radicaux OH

- **Cytosol** où diverses réactions enzymatiques peuvent générer des radicaux superoxydes l'eau oxygénée.

a- Pour la xanthine oxydase (responsable de la conversion de l'hypoxanthine en xanthine), l'aldéhyde oxydase, galactose oxydase, est impliquée dans la formation du radical superoxyde O_2^-

b- D'autres enzymes interviennent dans la production de radicaux libres via les cellules immunitaires comme les monocytes-macrophages et les polynucléaires neutrophiles pour détruire les microorganismes, des macromolécules étrangères ou des cellules en décomposition des tissus nécrotiques qu'ils ont captés par endocytose. En plus de ces enzymes, ces cellules présentent un système oxydasique membranaire, appelé NADPH oxydase, producteur d'anion superoxyde, qui peut être activée lorsque ces cellules sont sollicitées via leurs récepteurs de surface pour migrer vers des microorganismes et phagocyter ceux-ci.

La génération de radicaux libres apparaît donc essentiellement intracellulaire, mais elle peut s'effectuer dans le milieu extracellulaire par des phénomènes d'auto oxydation de l'hémoglobine, des flavines réduites, des quinones réduites et des catécholamines. (**A Wilson, L Salamatian, 2003**)

III.3. Les Antioxydants

Les antioxydants sont des concentrations relativement faibles pour rivaliser avec d'autres substrats, Il est sujet à l'oxydation et ralentit ou empêche l'oxydation de ces substrats. Autrement dit, un antioxydant est une substance qui, en faible concentration comparativement à la quantité d'oxydants tels que les espèces réactives de l'oxygène (ROS), retard considérablement ou empêcher l'oxydation des substrats tels que les lipides et les protéines les glucides. (Mahfouf N,2018)

L'organisme dispose d'un vaste réseau d'antioxydants. D'une part, une multitude d'antioxydants proprement dits sont synthétisés par l'organisme ou le plus souvent apportés par notre alimentation sous forme de légumes et fruits riches en vitamines E et C, caroténoïdes acide urique et glutathion. D'autre part, des systèmes enzymatiques extrêmement complexes (superoxyde dismutase, glutathion peroxydase, catalase), de protéines (ferritine, Transferrine, céruléoplasmine, albumine) qui assurent la réparation des éventuels dommages oxydatifs au niveau des protéines ou de l'ADN. S'ajoutent quelques oligoéléments (sélénium, cuivre et zinc) qui sont les cofacteurs de divers enzymes à activité antioxydant. (J. DEFRAIGNE, J. PINCEMAIL,2008)

III.4. Causes et conséquences du stress oxydant

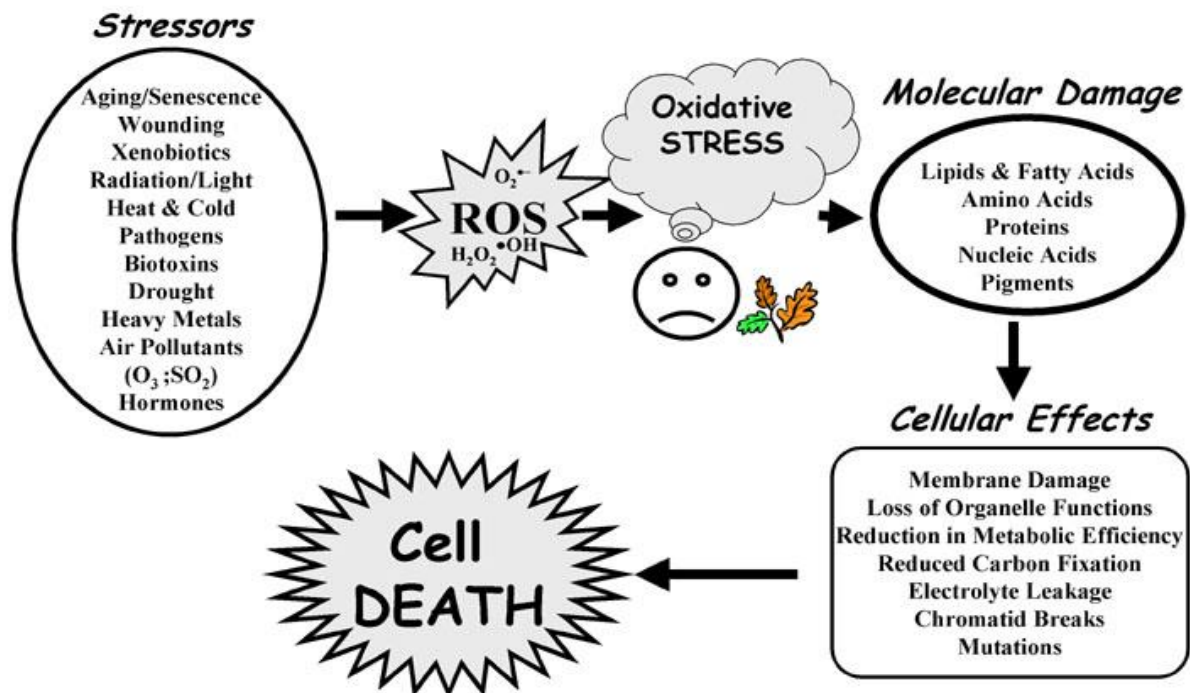


Figure 14 Causes et conséquences du stress oxydant (Unilabs,2010)



Partie
EXPERIMENTALE

I- Matériels et méthodes



I.1. Matériel végétale

Notre étude expérimentale a été réalisée au sein de laboratoire de recherche au niveau de l'Université de Tlemcen Abou Bakr Belkaid. Pour étudier la toxicité de la parche du café sur l'activité rénale des rats de wistar.

La parche de café a été récupérée à partir de l'unité de production de café « Africafé » qui se situe à la zone industrielle Chetouane (Tlemcen). Elle a été séchée à l'ombre et à température ambiante. Une fois totalement sèche, la parche est moulue en poudre fine.



Figure 15 protocole expérimentale

I.2. Matériel animal

Notre étude basée sur 30 rats blanc femelles et males de la race de albinos Wistar, pesant entre 170 et 180 g provenant de l'institut Pasteur d'Alger. Les rats sont élevés dans des cages en plastique qui sont tapissées d'une litière constituée de copeaux de bois. Les cages ont été nettoyées et la litière changée tous les jours jusqu'à la fin de l'expérimentation. Ils ont été nourris avec un concentré énergétiquement équilibré.

****Traitement des rats :**

1. Etude de la toxicité aiguë : c'est une étude qualitative et quantitative des phénomènes toxiques après une administration unique d'une substance, dans une période de quelques minutes à quelques jours (2 à 4 semaines). L'évaluation de cette toxicité permet l'indication de la dose létale 50 (DL50). (**Ruckebusch, 1981**)

***Les différents doses utilisées sont les suivantes :25% ;50% ;75% et 80%**

2. Répartition des rats :

Les animaux sont divisés en Cinq (5) lots de trois (3) rats, protocole consiste à suivre les étapes suivantes :

Lot I (lot témoin) : les rats ont reçu uniquement l'aliment et l'eau.

Lot II (lot traité) : se groupe des souris reçu l'aliment avec une dose de 25% de la parche de café.

Lot III :se groupe de rats ont reçu l'aliment avec une dose de 50% de la parche.

Lot IV :se groupe de rats ont reçu l'aliment avec une dose de 75% de la parche.

Lot V :se groupe de rats ont reçu l'aliment avec une dose de 80%de la parche.



Figure 16 les lots des rats

A la fin de l'expérience, les rates sont anesthésiées par inhalation de Diéthyl éther dans une cloche en verre et avant leurs sacrifices un prélèvement sanguin est effectué à partir de la veine orbitale à l'aide des tubes héparinés.



Figure 17 les sacrifices des rats et prélèvement sanguin

I.3.Préparation des lysats tissulaires

Homogénat 1:

- 100 mg d'organe dans 3 ml de tampon phosphate-EDTA.
- 500 μ l d'homogénat + 500 μ l SDS 1%
- Vortexer

Homogénat 2 :

Broyer l'organe dans tampon phosphate aux ultrasons.

*Utilisé pour le dosage de : protéines carbonylées, enzymes antioxydantes (catalase).

*Utilisé pour les dosages suivants : MDA (Malo dialdéhyde).

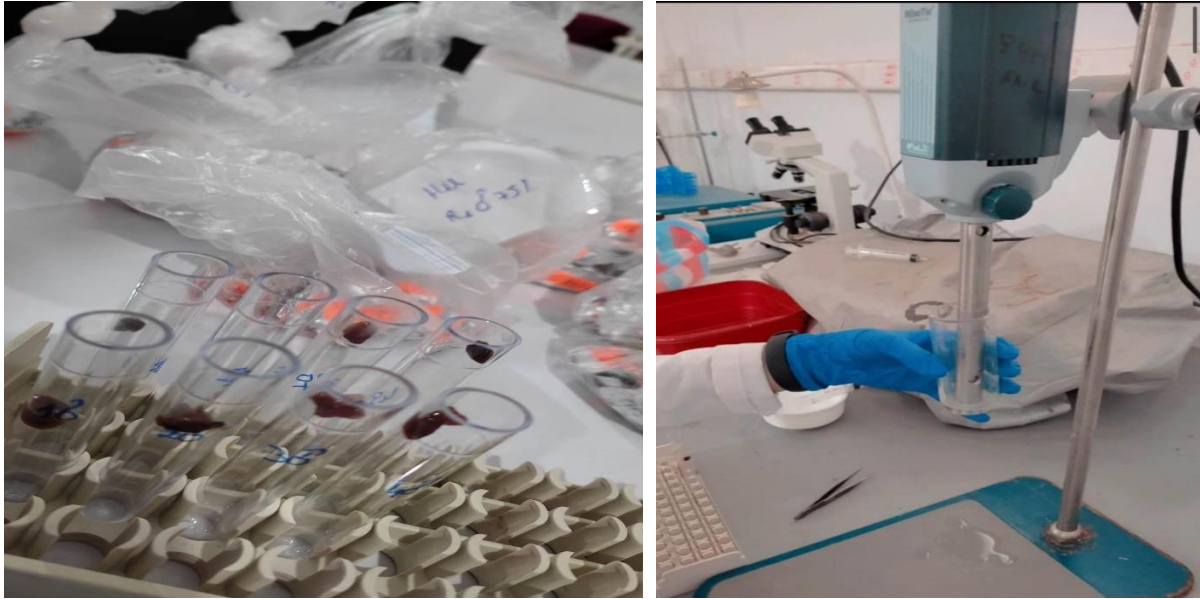


Figure 18 Ultrasons

I.4.PROTOCOLE PARAMETRES DE STRESS

1.Dosage du Malo dialdéhyde (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 ($\epsilon = 1.56.10^5 \text{ mol}^{-1} .\text{l. cm}^{-1}$).



Figure 19 Le centrifuge



Figure 20 Bain Marie

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 H_2O_2 restant en fonction. Le milieu réactionnel contient la source enzymatique (lysate), la solution de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). Après 5 min d'incubation, le réactif titanium oxyde sulfate ($TiOSO_4$) est ajouté. A l'aide d'un spectrophotomètre, la DO est lue à 420 nm contre un blanc. Les concentrations du H_2O_2 restant sont déterminées à partir d'une gamme étalon de H_2O_2 .

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

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

A_1 est la concentration de H_2O_2 de départ.

A_2 est la concentration de H_2O_2 après l'incubation (au bout de 5min).

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

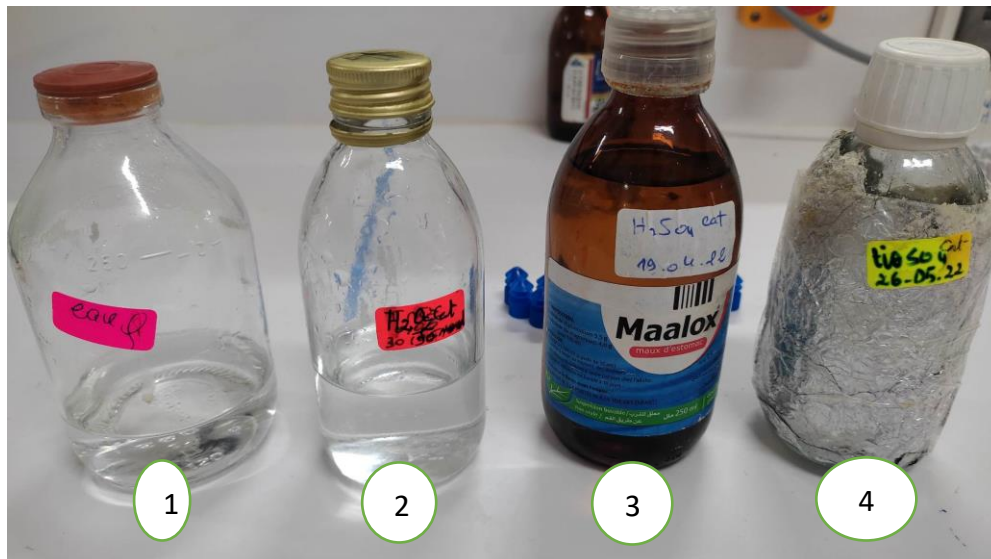


Figure 21 les réactifs du dosage de Catalase

1 : eau physiologique

2 : H_2O_2

3 : H_2SO_4

4 : $TiO SO_4$

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 à 412 nm avec un coefficient d'extinction égal à 13.6 mM/l/cm-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⁻¹ cm⁻¹ à 366 nm.



Figure 22 le dosage de protéines carbonylées

I.5. Protocole paramètres biochimiques

*Dosage de la Créatinine :

◆ Principe :

Réaction colorimétrique (réaction de Jaffé, sans étape de pré-traitement du spécimen) de la créatinine avec l'acide picrique en milieu alcalin dont la cinétique de développement est mesurée à 490 nm (490-510). Cette méthode a été optimisée (spécificité, rapidité, et adaptabilité) par le développement d'une méthode cinétique 2 points.

MANUAL PROCEDURE

Let stand reagents and specimens at temperature of measurement.

Perform all the assays at constant temperature (see note 4).

Procedure n°1: For non icteric specimen using "Working reagent"

Pipette in a 1 cm path length cuvette:	Blank (optional)	Standard	Assay
Working reagent (R1 + R2)	1 mL	1 mL	1 mL
Demineralised water	100 µL		
Standard		100 µL	
Specimen (Note 1)			100 µL

Mix well. After 30 seconds, record absorbance A1 at 490 nm (490-510) against reagent blank or distilled water. Exactly 2 minutes after the first reading, record absorbance A2.

Figure 23 le mode opératoire du dosage de la créatinine



Figure 24 Les kits de dosage de la créatinine

***Dosage de l'urée**

◆Principe :

L'échantillon de l'urée est hydrolysé de manière enzymatique dans l'ammoniac (NH_4) et le dioxyde de carbone (CO_2).

Les ions d'ammoniac réagissent

Les ions ammoniacs réagissent avec le salicylate et l'hypochlorite en présence du catalyseur nitroprussiate pour former un indophénol vert.

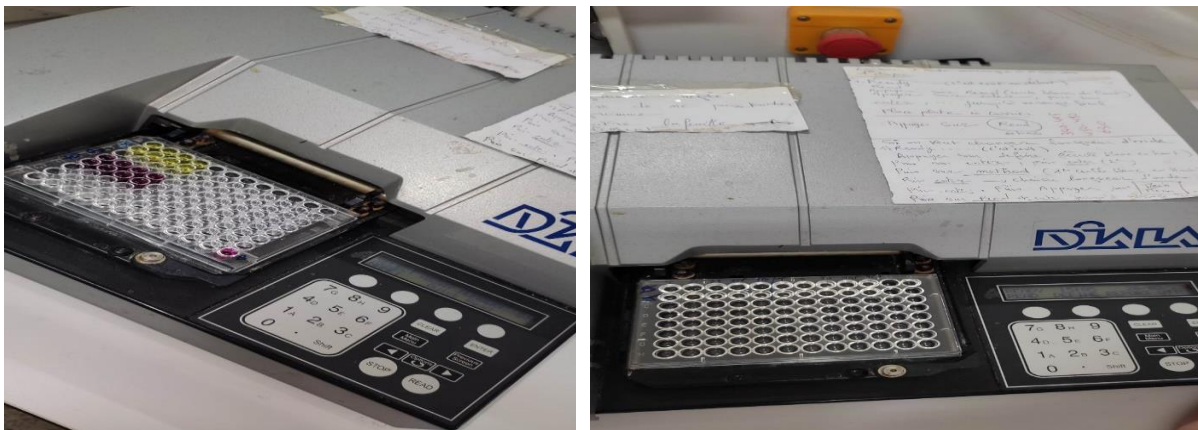
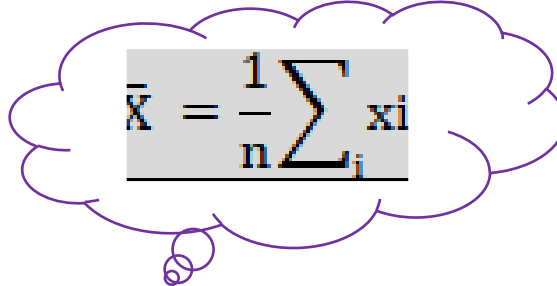


Figure 25 Le spectrophotomètre (photo de laboratoire)

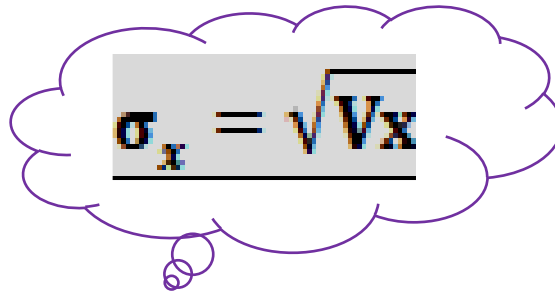
I.6. Analyse statistique

Les analyses statistiques permettent l'évaluation de la précision et l'exactitude d'analyse.

*La Moyenne :


$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_i x_i$$

*L'écart type :


$$\sigma_x = \sqrt{V_x}$$

Les résultats obtenus ont été réalisés à l'aide du logiciel SPSS (version 21) par analyse ANOVA. La comparaison des paramètres a été réalisée à l'aide du test Tukey, les différences sont considérées significatives à $p \leq 0,05$:

- Peu significative : $p < 0.0001$
- Significative : $p < 0.0001$
- Très significative : $p < 0.0001$
- Hautement significative : $p < 0.0001$

Résultats ET DISCUSSION



1.Évaluation de la toxicité

1.1.La Toxicité aigüe

Les signes cliniques et de mortalité apparus chez les rates de chaque lot ont été suivis continuellement pendant une heure après l'administration d'une dose de la poudre sèche de la parche de café. Cette observation a été étendue le long de la durée d'étude de la toxicité aigüe (14 jours), pour déceler les effets retardés de la poudre sèche de la parche de café.

Le tableau présent les résultats de mortalité observée chez les rates traitées d'une dose unique de la poudre sèche de la parche de café

Tableau 6 Mortalité après une dose unique de la poudre sèche de la parche de café.

Dose	Mortalité	Latence de mortalité
0	0/3	0
25%	0/3	0
50%	0/3	0
75%	0/3	0
80%	0/3	0

D'après le résultat obtenu, nous constatons que les doses de la poudre administré aux rates (25% ;50% ;75% ;80%) ont été bien tolérées, d'ailleurs aucun cas de décès liée à la substance d'essai n'a été signalé. Cependant la classification de toxicité selon l'échelle de **Hodge et Sterner** chez les rates de laboratoire (**Hodge et Sterner, 1943**) et dont laquelle une DL50 orale $\geq 5000\text{mg/kg}$ signifie une substance presque non toxique, confirme que la poudre testée lors de cette étude est presque non toxique, et sa DL50 est largement supérieure à 5000mg/kg qui représentent la dose d'essai. Notant également que ce test sert d'un essai limite, qui détermine la dose de l'essai principal .

1.2. Comportement des animaux et signes de toxicité

Le changement du comportement, ainsi que les symptômes manifestés par les rats durant les 14 jours d'observation qui suivent l'administration des doses testées, sont présentés dans le tableau 08

Tableau 7 : Évaluation des comportements et symptômes des rats lors de l'étude de la toxicité aiguë.

Symptômes	Lot témoin		Lots traités	
	4h	Chaque jour	4h	Chaque jour
Peau et fourrure	Normal		Normal	
Yeux	Normal		Normal	
Muqueuse	Normal		Normal	
Comportements anormaux	/		/	
Salivation	/		/	
Léthargie	/		/	
Somnolence	/		/	
Diarrhée	/		/	
Coma	/		/	
Tremblements	/		/	

1.3. Evolution pondérale

Durant la période d'observation qui a duré 14 jours, aucun changement visible n'a été constaté après un traitement unique par une dose orale.

1.3. Evolution pondérale

L'un des paramètres auquel nous nous sommes intéressés durant notre travail, est l'évolution pondérale des souris étudiées. Ce paramètre est en relation directe avec la toxicité.

Les figures 21 et 22 montrent l'évolution du poids corporel des souris pendant la période expérimentale.

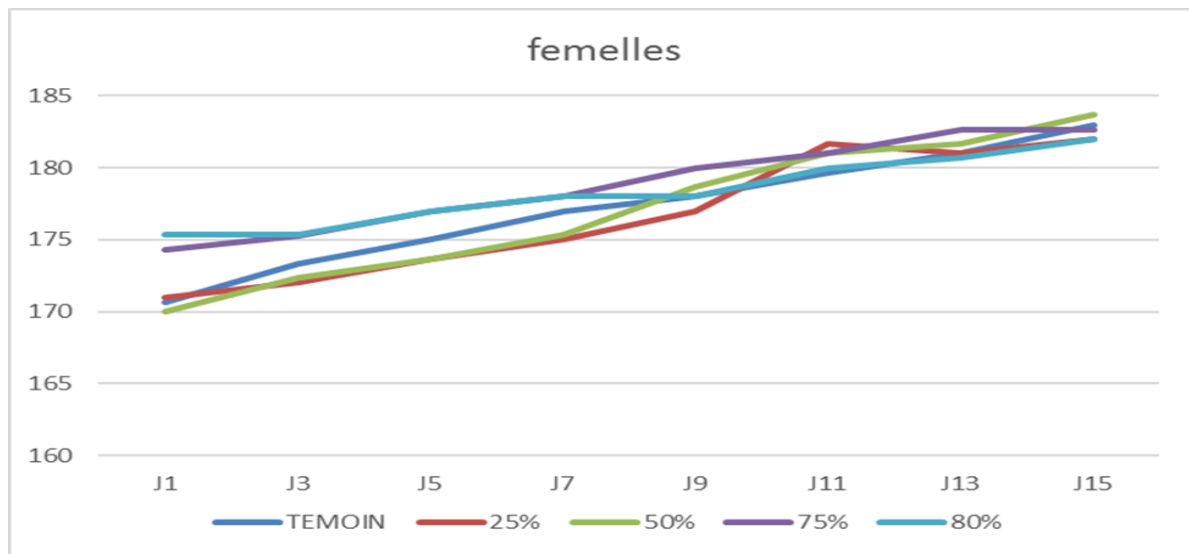


Figure 26 Variation du poids corporel des rates femelles durant le test de la toxicité aiguë

◆ Le suivi de la variation du poids corporel des animaux femelles au cours de l'expérience a démontré qu'il y a une baisse du poids durant la première semaine de l'administration de la parche de café des lots (25%, 50%, 75% et 80%) à la différence du lot témoin

◆ Un regain du poids corporel pour tous les lots est enregistré après 7 jours de l'administration

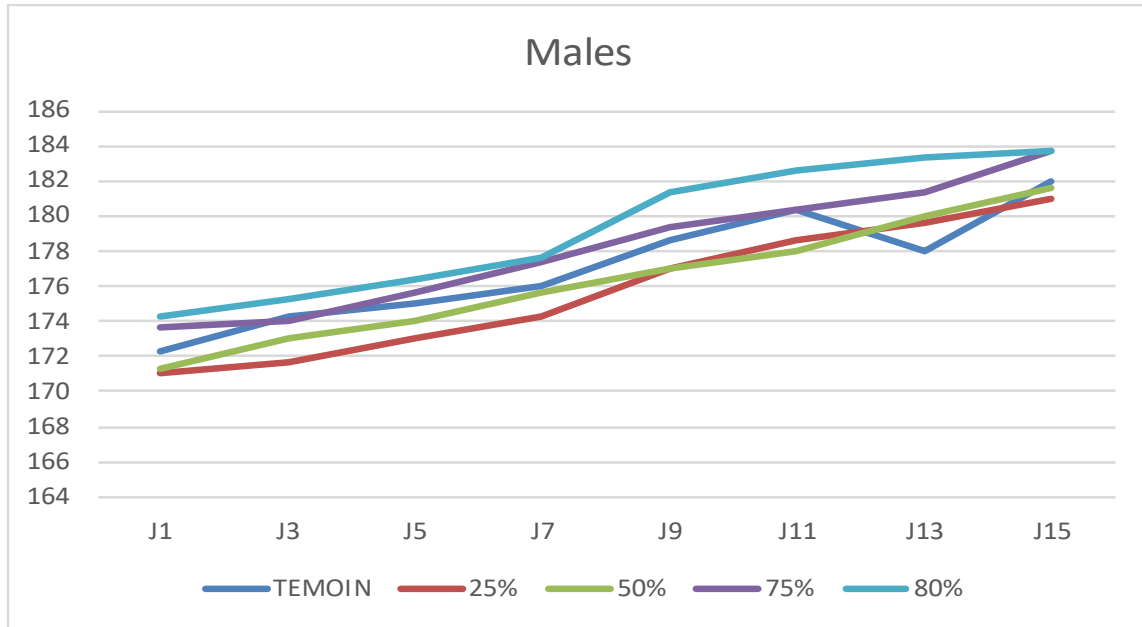


Figure 27 Variation du poids corporel des rats mâles durant le test de la toxicité aiguë.

- ◆ Le suivi de la variation du poids corporel des animaux mâles au cours de l'expérience a démontré qu'il y a une baisse du poids durant la première semaine de l'administration de la parche de café des lots (25% ,50% ,75%) à la différence du lot témoin
- ◆ Un regain du poids corporel pour tous les lots est enregistré après 7 jours de l'administration

1.4.L'évaluation des paramètres de stress oxydant

Dosages des oxydants Malo dialdéhyde et la protéine carbonylée chez les rats males J14

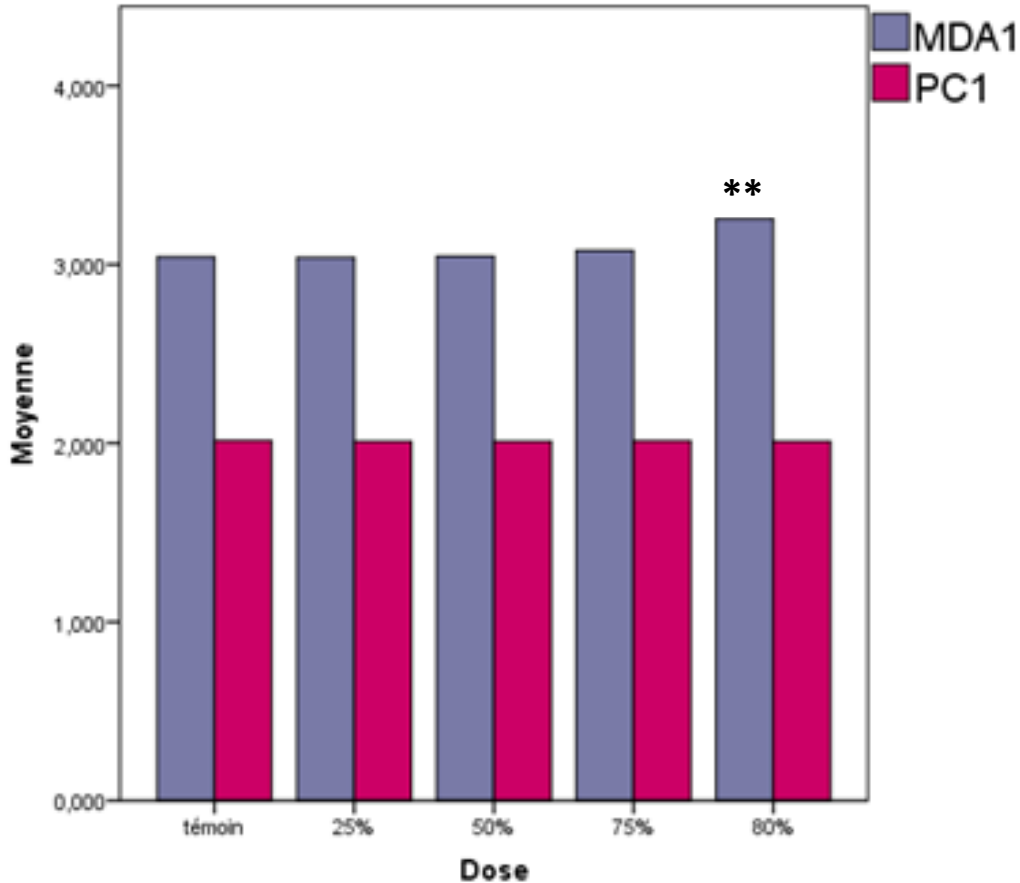
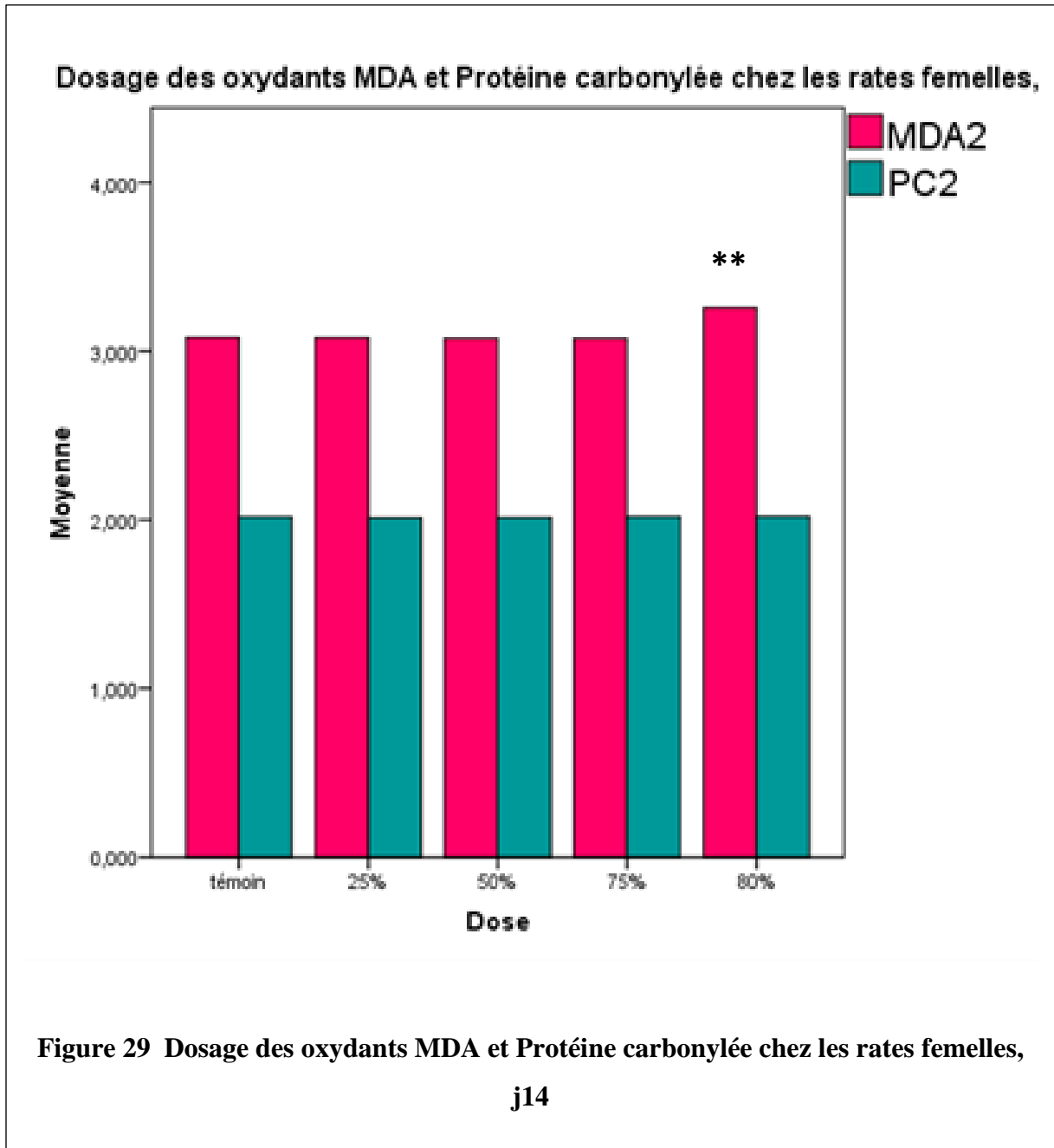


Figure 28 Dosages des oxydants Malo dialdéhyde et la protéine carbonylée chez les rats males J14

♦ Dosage des oxydants **MDA** et **Protéine carbonylée** des différents lots traités et témoin dans les conditions de la toxicité aiguë par doses de la poudre sèche de la parche de café. Lot 1 témoin (0g/kg), lot2 (25%=7,5g/kg), lot3 (50%=15g/kg), lot4 (75%=22,5g/kg), lot5 (80%=24g/kg). (n=3) Les données sont exprimées par moyenne \pm écart-type ($p \leq 0.05$ est considéré comme résultat significatif).

Les résultats de dosage du MDA chez les males ne montrent pas de différence significative dans les trois lots traités (25% ; 50% et 75%). Une augmentation significative de ce paramètre enregistrée à la dose 80%.

Par contre pour la protéines carbonylées aucune variation significative n'a été constatée quel que soit la dose.



Dosage des oxydants **MDA** et **Protéine carbonylée** des différents lots traités et témoin dans les conditions de la toxicité aiguë par doses de la poudre sèche de la parche de café .Lot 1 témoin (0g/kg) ,lot2 (25%=7,5g/kg),lot3 (50%=15g/kg) , lot4 (75%=22,5g/kg),lot5 (80%=24g/kg).(n=3) Les données sont exprimées par moyenne \pm écart-type ($p \leq 0.05$ est considéré comme résultat significatif).

Les résultats de dosage du MDA chez les femelles montrent une différence significative pour la dose 80%. Pour le paramètre de la protéine carbonylée il n'y a aucune différence significative n'est enregistrée.

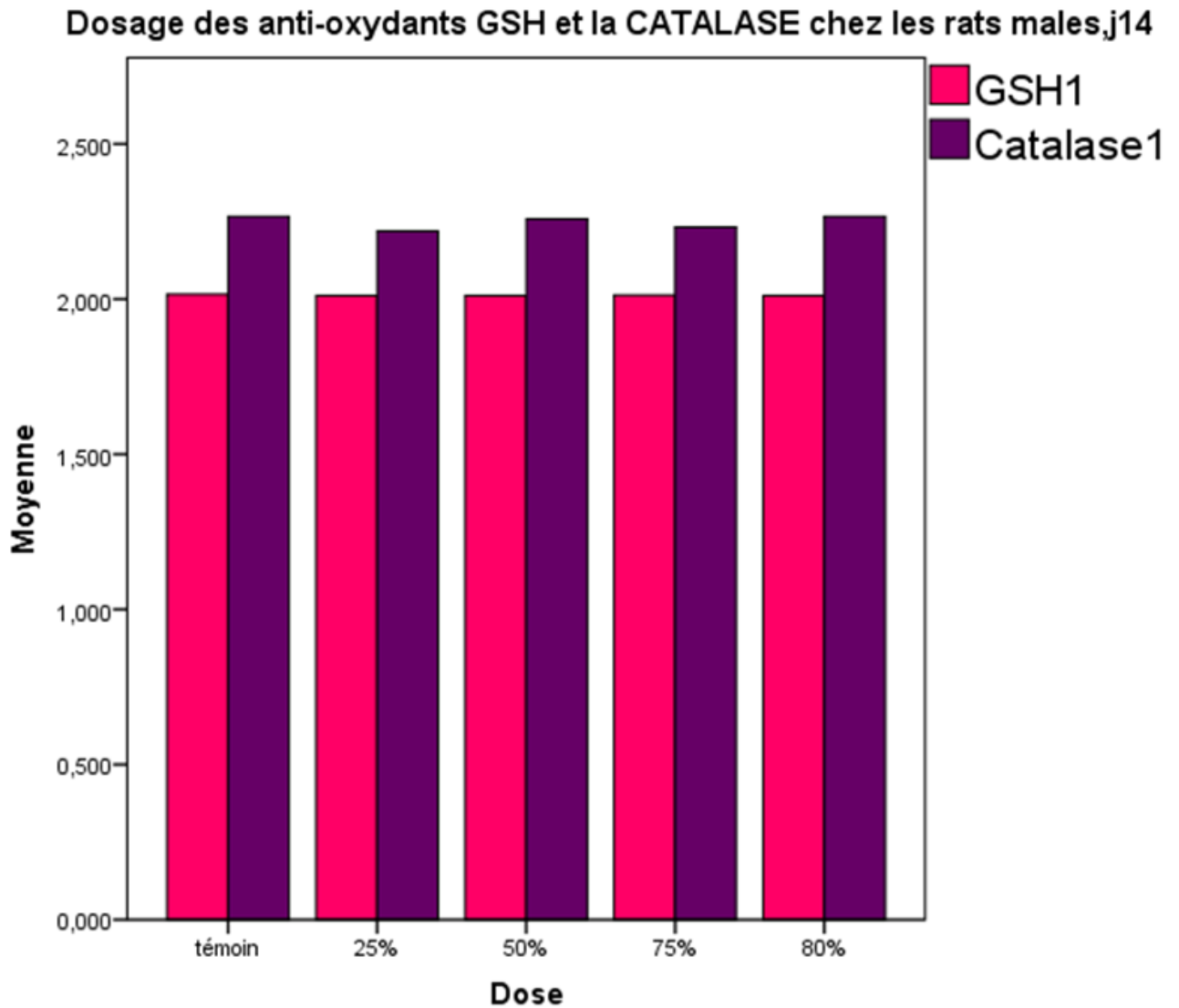


Figure 30 Dosage des anti-oxydants GSH et la CATALASE chez les rats males,j14

Dosage des anti-oxydants **GSH** et la **CATALASE** des différents lots traités et témoin dans les conditions de la toxicité aiguë par doses de la poudre sèche de la parche de café. Lot 1 témoin (0g/kg), lot2 (25%=7,5g/kg), lot3 (50%=15g/kg), lot4 (75%=22,5g/kg), lot5 (80%=24g/kg). (n=3) Les données sont exprimées par moyenne \pm écart-type ($p \leq 0.05$ est considéré comme résultat significatif).

Les résultats du dosage de la CATALASE chez les males à J14 ne relèvent aucune différence significative de ce paramètre chez tous les lots traités. Pour le dosage du GSH aucune différence significative n'a été constatée après l'administration chez tous les lots traités.

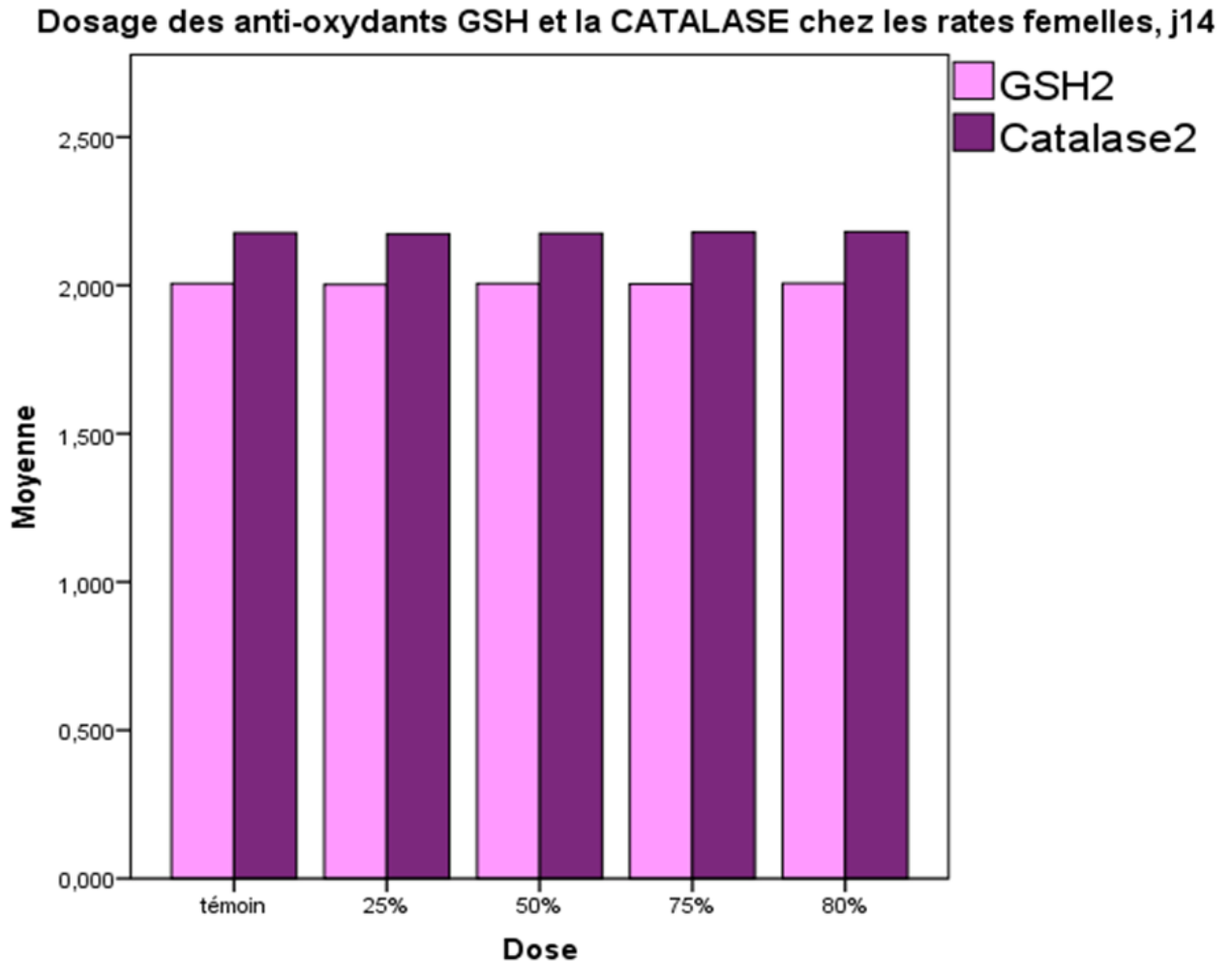


Figure 31 Dosage des anti-oxydants GSH et la CATALASE chez les rates femelles, j14

Dosage des anti-oxydants **GSH** et la **CATALASE** des différents lots traités et témoin dans les conditions de la toxicité aigue par doses de la poudre sèche de la parche de café .Lot 1 témoin (0g/kg) ,lot2 (25%=7,5g/kg),lot3 (50%=15g/kg) , lot4 (75%=22,5g/kg),lot5 (80%=24g/kg).(n=3) Les données sont exprimées par moyenne \pm écart-type ($p \leq 0.05$ est considéré comme résultat significatif).

Les résultats du dosage de la CATALASE chez les femelles à J14 ne relèvent aucune différence significative de ce paramètre chez tous les lots traités. Pour le dosage du GSH aucune différence significative n'a été notée après l'administration chez tous les lots traités.

1.5. L'évaluation des paramètres néphritiques

Le dosage des paramètres biochimiques néphritiques tels que la créatinine et l'urée permet d'avoir les résultats représentés.

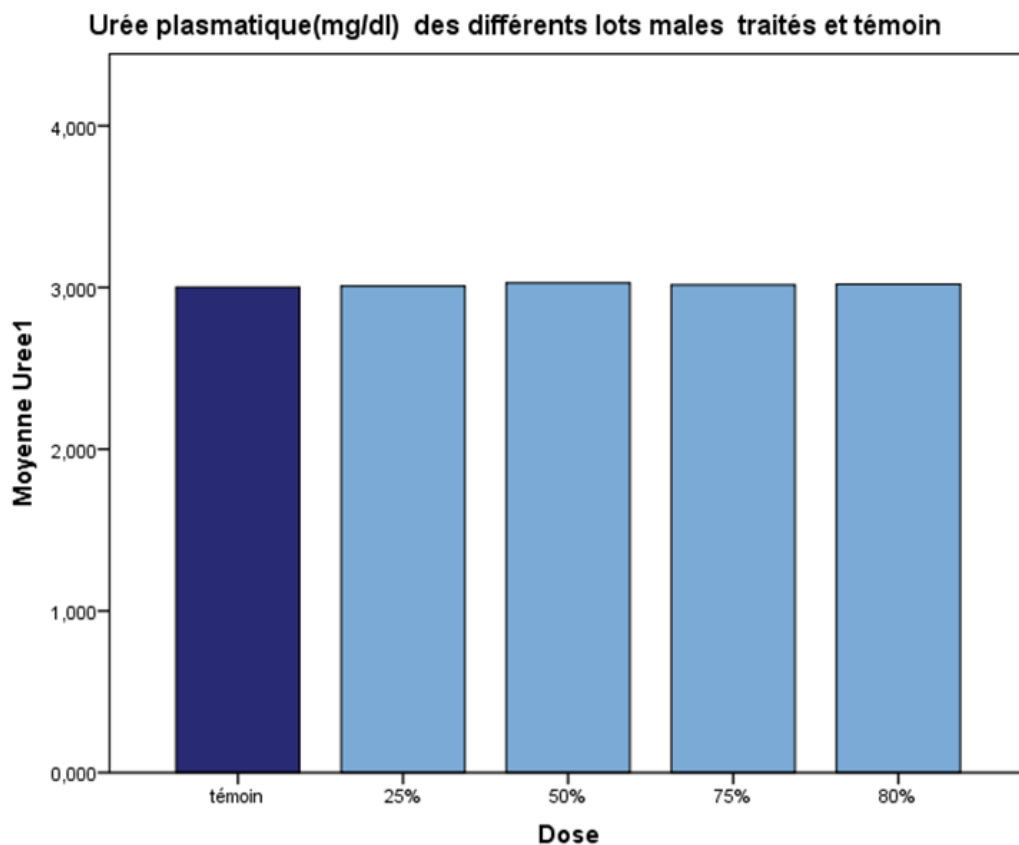


Figure 32 Dosage de Urée plasmatique des différents lots males traités et témoin

Dosage de **Urée plasmatique** des différents lots males traités et témoin dans les conditions de la toxicité aigue par doses de la poudre sèche de la parche de café .Lot 1 témoin (0g/kg) ,lot2 (25%=7,5g/kg),lot3 (50%=15g/kg) , lot4 (75%=22,5g/kg),lot5 (80%=24g/kg).(n=3) Les données sont exprimées par moyenne \pm écart-type ($p \leq 0.05$ est considéré comme résultat significatif).

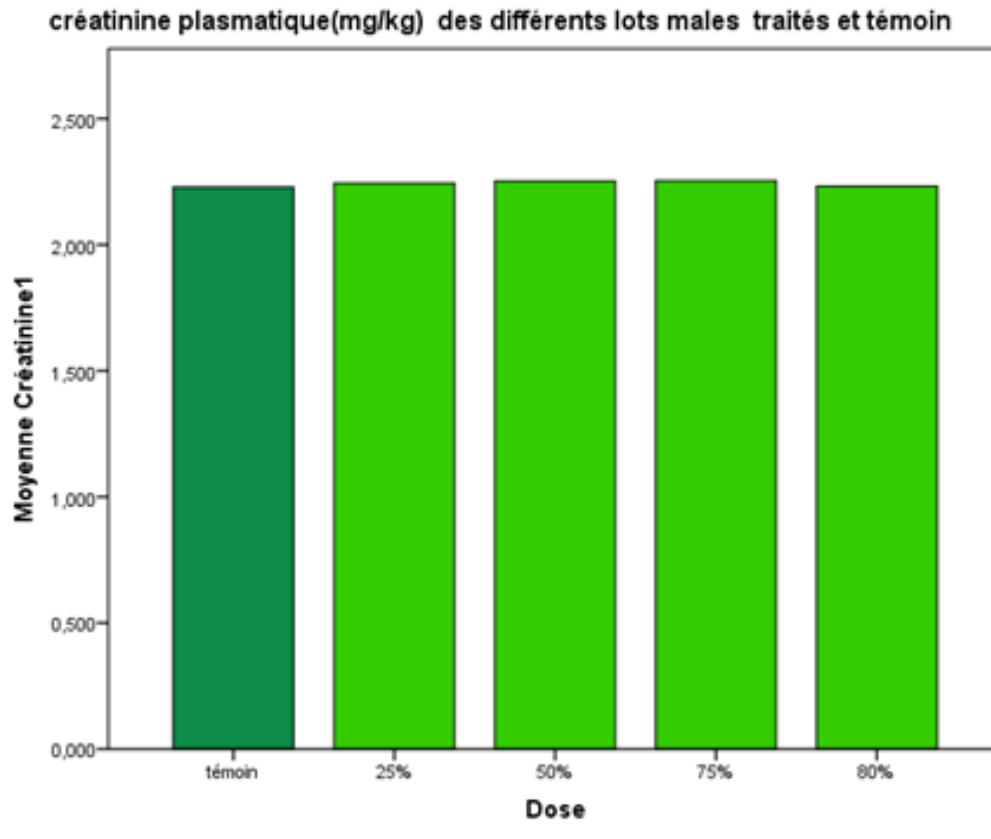


Figure 33 Dosage de La créatinine plasmatique des différents lots males traités et témoin

Dosage de **La créatinine plasmatique** des différents lots males traités et témoin dans les conditions de la toxicité aigue par doses de la poudre sèche de la parche de café .Lot 1 témoin (0g/kg) ,lot2 (25%=7,5g/kg),lot3 (50%=15g/kg) , lot4 (75%=22,5g/kg),lot5 (80%=24g/kg).(n=3) Les données sont exprimées par moyenne \pm écart-type ($p \leq 0.05$ est considéré comme résultat significatif).

♦ Les résultats du dosage de l'Urée et la créatinine chez les males à J14 ne relèvent aucune différence significative de ce paramètre chez tous les lots traités.

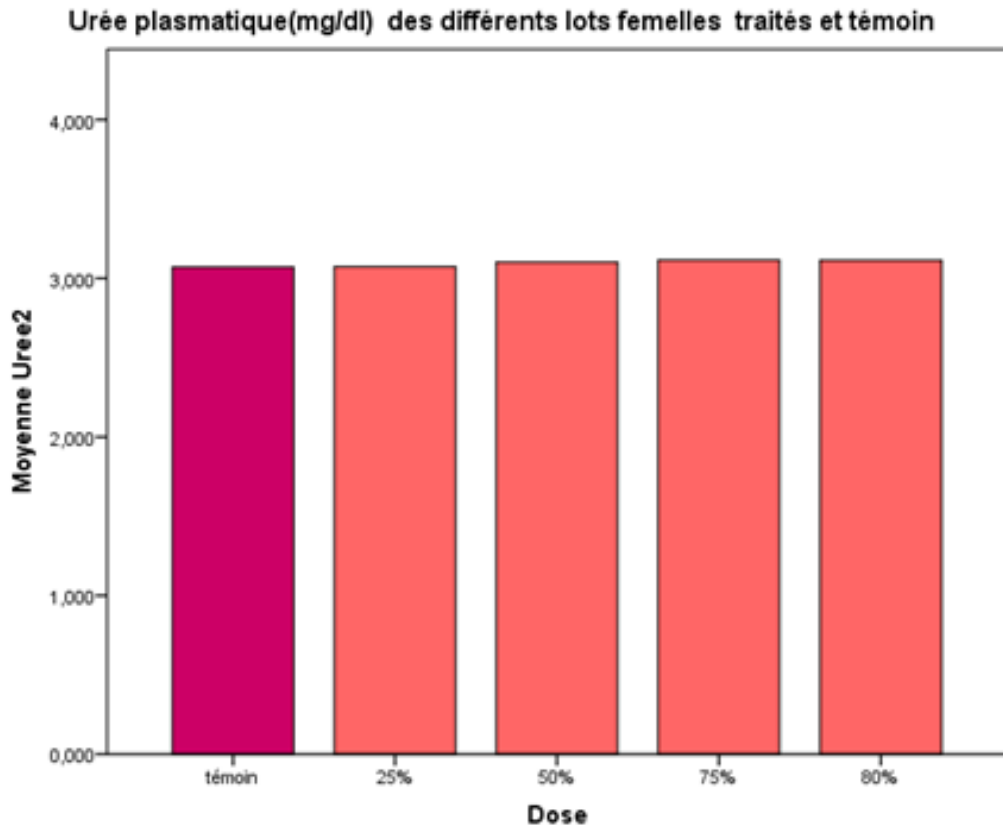


Figure 34 Dosage de Urée plasmatique des différents lots femelles traités et témoin

Dosage de **Urée plasmatique** des différents lots femelles traités et témoin dans les conditions de la toxicité aigue par doses de la poudre sèche de la parche de café .Lot 1 témoin (0g/kg) ,lot2 (25%=7,5g/kg),lot3 (50%=15g/kg) , lot4 (75%=22,5g/kg),lot5 (80%=24g/kg).(n=3) Les données sont exprimées par moyenne \pm écart-type ($p \leq 0.05$ est considéré comme résultat significatif).

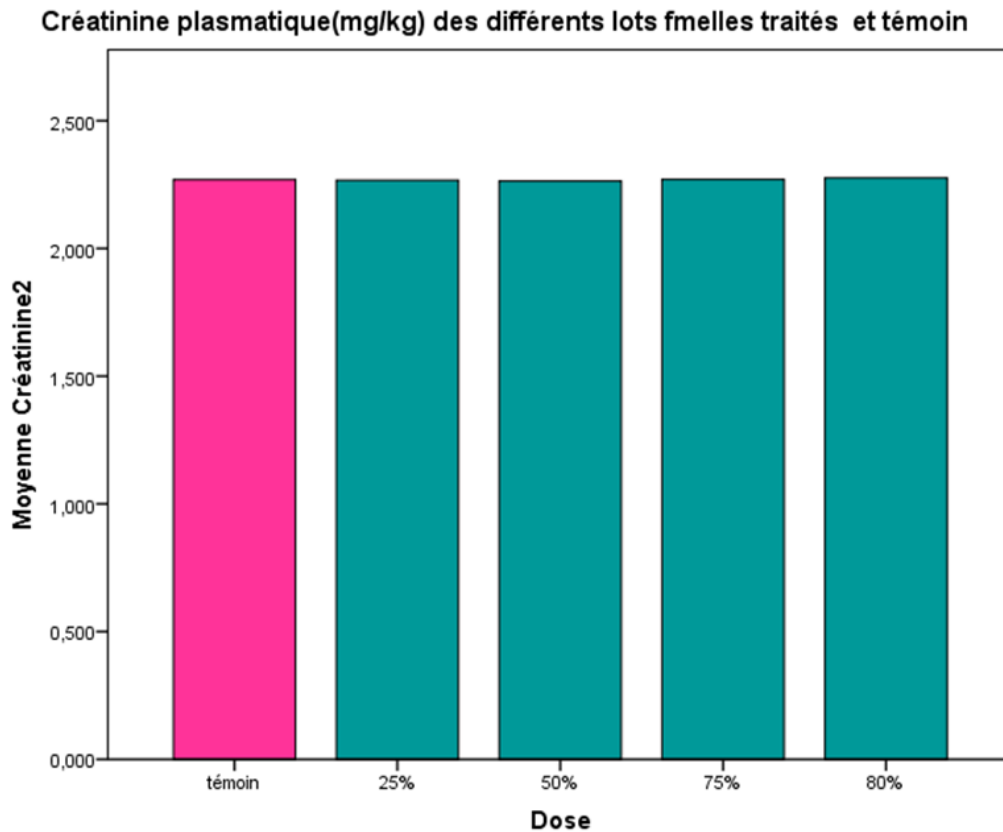


Figure 35 dosage de La créatinine plasmatique des différents lots femelles traités et témoin

Dosage de **La créatinine plasmatique** des différents lots femelles traités et témoin dans les conditions de la toxicité aiguë par doses de la poudre sèche de la parche de café. Lot 1 témoin (0g/kg), lot2 (25%=7,5g/kg), lot3 (50%=15g/kg), lot4 (75%=22,5g/kg), lot5 (80%=24g/kg). (n=3) Les données sont exprimées par moyenne \pm écart-type ($p \leq 0.05$ est considéré comme résultat significatif).

◆ D'après les résultats de la variation de la créatinine et l'urée après 14 jours chez les femelles l'administration de la parche de café ne perturbe pas ces deux paramètres de la fonction rénale.

Discussion

La production de café engendre plusieurs déchets qui peuvent être lourds pour l'environnement. Ces derniers ont été longtemps considérés comme polluants et des produits inutiles pour la planète. Au cours de ces dernières années les scientifiques s'intéressent de plus en plus à la valorisation de ces déchets, qu'ils considèrent comme produit résiduelle ou sous-produit qui sont devenus une richesse économique majeure (Rasooli *et al.*, 2008).

Pour cela, notre étude entre dans le cadre de la recherche des activités toxicologiques *in vivo*. Nous sommes intéressés à l'évaluation de la toxicité aiguë et la détermination de la DL50 de la poudre sèche de la parche de café et la néphrotoxicité de cette dernière chez les rats Albinos Wistar. Une évaluation de plusieurs paramètres de stress oxydatifs et paramètres biochimiques, pondéraux et autres ont permis d'affirmer le potentiel toxicologique de notre substance

Avant d'aller plus loin dans l'analyse, il nous a paru important d'aborder en premier lieu les biais de l'étude, relatifs à :

- ◆ Tester les composés purifiés afin de déterminer le principe actif de la poudre
- ◆ Doser d'autres paramètres biochimiques plasmatiques : HDL- cholestérol, La glycémie, LDH.
- ◆ Utiliser d'autres espèces animales.
- ◆ Elargir le nombre des rats expérimentaux.
- ◆ Utiliser d'autres modes d'administration.

1. La toxicité aiguë

La toxicité aiguë est une forme de toxicité qui résulte d'une exposition de courte durée suite à une absorption rapide du toxique par dose unique ou multiple ne dépassant pas 24 heures. Les manifestations cliniques se développent rapidement en général, la mort ou la guérison survient sans retard. (Ayoub BENSAKHRIA 4 avril, 2017).

L'évaluation de la toxicité aiguë est une étude qualitative et quantitative des phénomènes toxiques résultant d'une administration unique d'un xénobiotique.

En effet dans notre travail nous avons remarqué que les animaux qui reçoivent des doses de (25% ;50% ;75% et 80%)) de la poudre sèche de la parche de café n'entraîne aucun effet

toxique et aucune mortalité ce qui signifie que la **DL50** de cette poudre sèche est supérieure à **24000 mg/kg** qui présente la dose d'essai.

Selon **Diezi (1989)**, les substances ayant une DL50 supérieure à 5000 mg/kg sont presque non toxiques.

Des résultats similaires ont été rapportés par **Oluyele et al., (2022)**, qui ont évalué l'effet toxicologique de l'administration orale d'huile essentielle de graines de *Phoenix dactylifera* chez des rats Wistar. En effet, les résultats de cette étude n'ont révélé aucune mortalité ni aucun changement de comportement anormal chez les animaux traités à des concentrations inférieures à 500 mg/kg pc.

Selon le système de classification globalement harmonisé de l'OCDE de 2008, notre déchet peut être classé dans la catégorie 5 et considéré comme une substance non toxique par voie orale.

Pour évaluer l'effet toxique d'une substance, on doit vérifier l'évolution du poids corporel, la prise de nourriture et les comportements généraux parce qu'ils sont les premiers signes de toxicité (**Mbaka et al., 2010; Almança., et al., 2011; Panunto et al., 2011**). Le poids corporel des rats traités dans les conditions de la toxicité aiguë par toutes les doses d'essai (25% ;50% ; 75% et 80%) montre une diminution de poids au cours de la première semaine en comparaison avec le lot témoin chez les deux sexes. Nos résultats sont en accord avec celui de **Morisset et Loiseau (1980)** qui ont montré que l'administration de la scopolamine par une injection péritonéale provoquait une diminution du poids corporel chez les rats. Ainsi, cette baisse de poids corporel peut être expliquée soit par le contrôle parasympathique du tractus gastro-intestinal, ce qui favorise une mauvaise absorption intestinale des éléments nutritifs (les acides aminés, le glucose, et certains autres minéraux essentiels), soit par une réduction de la consommation des aliments. Nos résultats montrent qu'un regain du poids corporel des rats est enregistré par la suite pour les lots après une semaine de traitement.

L'appréciation de l'importance du stress oxydant dans de nombreuses pathologies rend nécessaire l'utilisation de différents dosages dont le plus utilisé est celui du **Malondialdéhyde (MDA)**. C'est un marqueur de l'oxydation des lipides. Dans notre analyse, il n'y a aucune variation significative et aucune différence entre le lot témoin et les lots traités dans les deux sexes, donc ces résultats montrent une stabilité dans la balance oxydant /antioxydant, sauf le dernier lot des mâles et femelles qui est traité par une dose de 80% de la poudre de café qui signale une augmentation du taux de MDA.

Hadjer Taleb dans son étude sur la détermination des marqueurs oxydants chez les rats

"Wistars" recevant un régime cafeteria supplémenté en algues vertes en 2015 montre une

modification notable dans la balance oxydante/ antioxydante, avec augmentation des teneurs

tissulaires en MDA et en protéines carbonylées en faveur d'un stress oxydatif évident.

Nous restons toujours avec l'analyse des oxydants et cette fois la protéine carbonylée, nos résultats indiquent qu'il y a aucune variation dans les taux de la protéine carbonylée dans le lot témoin et les autres lots chez les mâles et les femelles.

Passons aux antioxydants, La catalase (CAT) est parmi les enzymes qui jouent un rôle important dans la transformation et l'élimination du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) en (H₂O).

Les résultats obtenus révèlent que la poudre sèche administrée à des rats induit aucune variation significative de la catalase dans les lots traités.

Ces résultats sont en contraire avec les résultats d'une étude faite en 2020 basée sur la toxicité aiguë des extraits de *Thymus pallidus* dans cette étude il y'a une augmentation de la catalase rénale.

Le glutathion (GSH) est l'antioxydant le plus puissant du corps humain. Il possède une énorme capacité à combattre le stress oxydatif et à neutraliser les radicaux libres nocifs. Chimiquement parlant, le glutathion est un tripeptide composé de 3 acides aminés : la cystéine, l'acide glutamique et la glycine (<https://www.mesbienfaits.com/glutathion>)

D'après les résultats de cette étude on note une stabilisation du taux de la GSH dans tous les

lots par rapport aux lots non traités. **Nyangono et., al** dans leurs étude in vivo sur la toxicité

aiguë des extraits aqueux de deux plantes médicinales (*Caloncoba échinata* et *Césaria barteri*) par les doses de

(2000 et 5000 mg/Kg.PC) montrent une augmentation significative de la valeur de GSH rapport aux rats témoins, ces extraits aux doses de 800mg/kg PC possèderaient des activités antioxydant in vivo.

L'urée et la créatinine restent des paramètres sémiologiques pour établir un diagnostic sur la fonction rénale (El Hilaly *et al.*, 2003 ; Serge, 1985).

La fonction rénale est appréciée par le dosage de la créatinine et de l'urée sériques. Ces métabolites, provenant de la dégradation protéique, ont une concentration généralement constante dans les conditions normales (Whitby *et al.*, 1988). Leur augmentation ou leur diminution reflète un dysfonctionnement rénal (Sirwal *et al.*, 2004).

Dans notre travail, ces taux ne varient pas chez les rats traités recevant les doses de 25% ;50% ; 75% et 80% chez les deux sexes par rapport aux témoins ($p>0.05$) marquant une fonction rénale normale. Pareillement, d'autres auteurs ont montré aussi que l'administration de l'extrait de *Monodora tenuifolia* riche en flavonoïdes aux doses de 100, 200 et 400 mg/kg PC , n'a entraîné aucune différence significative des paramètres néphrétiques chez les lots traités par rapport au lot témoin (Raphael Chukwuma E *et al.*, 2014) et donc aucune néphrotoxicité n'a été constatée.

An oval-shaped image featuring a close-up of coffee beans in the foreground, with green leaves and red cherries scattered around them. The text "CONCLUSION ET PERSPECTIVES" is overlaid in the center of the image.

**CONCLUSION ET
PERSPECTIVES**

De la poubelle à la richesse ; la valorisation des déchets organique est un processus de transformation des matières organiques en produits utiles tels que le compost, le biogaz ou les engrais. Ce processus est essentiel dans la gestion durable des déchets et la transition vers une économie circulaire.

L'objectif principale de notre étude est l'évaluation de la toxicité aiguë de la poudre sèche de la parche de café sur l'activité rénale dans le but de la valorisation de ce déchet.

A la lumière des résultats obtenus, nous avons conclu que la DL50 de la parche de café est supérieure à 5000mg/kg donc selon **l'Échelle de Gosselin, Smith et Hodge** ce déchet presque n'est pas toxique.

L'étude de la toxicité aiguë de la parche après l'administration orale des doses de

25% ;50% ; 75% ;80% n'a pas entraîné un changement de comportement, aucune mortalité n'a été enregistrée. Ce déchet organique peut influencer dans un premier temps la croissance des rates par une baisse du poids. D'après les résultats des paramètres de stress oxydatif et les paramètres néphritiques il n'existe pas une néphrotoxicité liée à l'administration de la parche de café et la balance oxydants/anti-oxydants est conservée.

Ce travail mérite d'être amplifié, car il a tracé plusieurs voies de recherche de part les résultats obtenus qui doivent obligatoirement être confirmés par des études plus détaillé et plus vaste.

C'est pourquoi, il serait appréciable de développer les axes suivants :

- ◆ Etude des coupes histologiques des différents organes prélevés lors de l'étude de la toxicité aiguë.
- ◆ Etude de toxicité subaiguë pendant 28 jours
- ◆ Etudes de toxicité sub-chronique de la parche de café pendant 90 jours, afin de déterminer les effets à moyen terme et long terme, d'évaluer la dose sans effet toxique.
- ◆ □ Etude de la toxicité chronique de la poudre sèche de la parche de café pendant un ans ou deux ans pour établir les normes de sécurité concernant l'exposition humaine.

◆ Des études pharmacologiques et toxicologiques à l'échelle moléculaire sont nécessaires pour envisager le mécanisme d'action de ces composés phénoliques.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

A

Alphonse Chevallier,(1986). Du café ; Son historique, son usage, son utilité, ses altérations, ses succédanés et ses falsifications.

Azzizi. H, Elouedjedi Talet. (2017). Effets de la consommation du café sur le statut oxydant/antioxydant des étudiants de l'Université de Tlemcen, mémoire de Master, Université de Abou BekrBelkaid.

AOUISS.AETUDE DES ACTIVITES BIOLOGIQUES ET DE LA TOXICITE AIGUE DE L'EXTRAIT AQUEUX DES FEUILLES DE *MANGIFERA INDICA* L.(ANACARDIACEAE).2002

B

Bouhenniche. I, Zergui A .(2018). Contribution à la valorisation des déchets de cafés Commercialisés dans la région d'Ain Defla, mémoire de Master, Univ Djilali Bounaâma de Khemis Miliana.

BressaniRicard (1978).SubproductosdelFruto de café, in Pulpa de café : composicion, tecnologia, y utilizacion, Braham J.E&Bressani R (Eds) INZAP, 9-17.

Bekalo SA, Reinhardt HW (2010). Fibers of coffee husk and hulls for the production of particleboard. *Mater.Struct.* , 43, 1049–1060.

Belitz HD, Grosch W, Schieberle P (2009). Food Chemistry 4th revised and extended edition. Ger Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 53: 377-385.

Bouzouita,K.2016 phytovigilance . enquête auprès des pharmaciens officinaux d'Oujda (Doctoral dissertation) p48.

Benitez, V. R.-H.-C. (2019). Coffee parchment as a new dietary fiber ingredient: Functional and physiological characterization. *Food Research International*,122, 105-113.

C

Chevallier, A. (2017). Larousse des plantes médicinales: Identification, préparation, soins - 500 plantes décrites - 1000 photographies. 21 Rue du Montparnasse, 75283 Paris: LAROUSSE.

Clifford. M.N, WillsonK. C. (1988). (Editors) - Coffee; botany, biochemistry and production of beans and beverage. Londres, CroomHelm, 1985 Wrigley G. - Coffee. Londres, Longman.

Coelho, C. C. (2018). A study on the composition and antioxydant potential from coffee. *embrapa agroindústria de alimentos* .

Christèle. B. (2006). Extraction concentration et caractérisation des composés polysphénoliques du café vert.

D

Daniela .OM., (2013). Le café : une boisson et lieu de sociabilité. Master (Tourisme et Hotellerie). Université de Toulouse ii -le Mirail institut supérieur du tourisme de l'hôtellerie et de l'alimentation. (104.p7).

Dagoon. J, Agriculture & amp. (2005).Fishery Technology Iv, Rex Bookstore.

Debry G (1995). Le café. Sa composition, sa consommation, ses incidences sur la santé. Centre de Nutrition Humaine. P 20.

Diezi J. 1989. Toxicology: Basic principles and chemical impact. In Pharmacology: Fundamental Principles and Praticce ,Slatkine M. (ed). Academic Press: Geneve; 33-44.

E

Elba, C. A. (2017). Coffee Berry Processing By-Product Valorization: Coffee Parchment as a Potential Fiber Source to Enrich Bakery Goods. *J Food Nutr Popul Health* , Vol.1 No.2:12.

Esquivel, P. J. (2012). Functional properties of coffee and coffee by-products. *Food Research International* , 46, pp. 488-495.

El Hilaly J, Israili ZH, Lyoussi B. 2003. Acute and chronic toxicological studies of

Ajuga iva in experimental animals. J. ethnopharmacol. 91:43-50.

F

Filho, E. P. (2000). Efeito da casca de café (coffea arabica, l.) no desempenho de novilhos mestiços de holandês-zebu na fase de recria . *Ciência e Agrotecnologia*, 24 , 225-232.

Frank C.LU. 1992. Toxicologie, Données générales procédures d'évaluation, organes cibles, évaluation du risque. Paris pp 73- 202.

Ferdjioui, S. (2020). *Activités biologiques de deux plantes médicinales MentharotundifoliaL. etLamiumamplexicauleL* (Doctoral dissertation), Université Ferhat Abbas Sétif 1, p 04-06.

G

Guyhaler.PN., (2013). Le café : les effets bénéfiques et néfastes sur la santé. Thèse de doctorat en pharmaceutiques, Université de Lorraine, hal.univ-lorraine.fr/hal-01732489.

Geremu, M. B. (2016). Extraction and determination of total polyphenols and antioxidant capacity of red coffee (Coffea Arabica L.) pulp of wet processing plants. *Chemical and Biological Technologies in Agriculture* , 3:25-30

Geremu, M. B. (2016). Extraction and determination of total polyphenols and antioxidant capacity of red coffee (Coffea Arabica L.) pulp of wet processing plants. *Chemical and Biological Technologies in Agriculture* , 3:25-30.

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

H

Houessou JK (2007). Les hydrocarbures aromatiques polycycliques dans le café mise au point de méthodes analytiques et étude de l'étape de torréfaction, Thèse de Doctorat, I.S.I.V.E, Paris. 2 :5-11.

I

Illy, E. (2002). The complexity of coffee. *Scientific American*, 86-91.

J

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

Justin koffi ;2007. Les Hydrocarbures aromatiques polycycliques dans le café: mise en point de méthodes analytiques et étude de l'étape de torréfaction. Thèse de doctorat. Ecole Doctorale ABIES, Laboratoire De Chimie Analytique. Paris

Julien. M. (2012). Classification et influences des polyphénols du bois de chêne sur la qualité sensorielle des vins (Application du procédé OakScan®). Ingénierie des aliments. Université de Bordeaux Ségalen (Bordeaux 2).

J. DEFRAIGNE, J. PINCEMAIL «STRESS OXYDANT ET ANTIOXYDANTS : mythes et réalités», *Rev Med Liège : Synthèse* vol 63, pp. 10-19, 2008.

K

Kada, S. (2018). *Recherche d'extraits de plantes médicinales doués d'activités biologiques* (Doctoral dissertation), Université Ferhat Abbas Sétif 1, p 15-16.

L

Lais. B. Cangussu, Jean C. M, Adriana. S. F, Leandro. S. O. (2021). Chemical Characterization of *Coffee Husks*, a By-Product of *Coffea arabica* Production.

Lenka, B. M. (2017). Review: utilization of waste from coffee production. *Research papers* , Volume 25, Number 40.

Leblanc GA., (2010). Acute toxicity: A Textbook of Modern Toxicology. Hoboken, New Jersey. (4) :125-236.

M

Morey, C. I. (2018, Decembre 31). The Science of Coffee: Coffee the Botanical Part I. Coffee Labs Roasters: Coffee Labs Rowasters.

MELIANI N. Etude in vitro des activités biologiques, anti-hémolytiques des extraits de la parche de café. Diplôme de Master en biologie de la Nutrition. Université de Tlemcen.2019

Murthy, P. S. (2012). Sustainable management of coffee industry by-products and value addition—A review. *Resources, Conservation and Recycling* , 66 (2012) 45–58.

Marcel, B. K.-T.-C. (2011). Potential Food Waste and By-products of Coffee in Animal Feed. *Electronic Journal of Biology* .

Murthy, P. S. (2012). Sustainable management of coffee industry by-products and value addition—A review. *Resources, Conservation and Recycling* , 66 (2012) 45–58.

M.N. Peraldi, B. Moulin, «Collège universitaire des enseignants de néphrologie», Néphrologie.

7e édition, Ellipses, 2016.

Morisset J. &Loisell J.,1985 . Alteration of the rat exocrine pancreas after chronic scopolamine administration .*Pharmacology*,30 : 308-313.

Mbaka G. O., Adeyemi O.O, Oremosu A. A. 2010. Acute and sub-chronic toxicity studies of the ethanol extract of the leaves of *Sphenocentrum jollyanum* (Menispermaceae). *Agric. Biol. J. N. Am.* 1(3): 265-272.

Marchall W.J., Bangert S.K. (2004) .Biochimie médicale: physiopathologie et diagnostic.5ème éd. Paris, Elsevier.

N

N Kondamudi, SK Mohapatra... - Journal of agricultural and ..., **2008** - ACS Publications

Nyangono Ndongo M., et al., Medicinal Plants Used by Traditional Practitioners for the Treatment of Diabetes, Obesity and Arterial Hypertension in the Dja and Lobo, Department of Cameroon. Saudi Journal of medicinal and Pharmaceutical Sciences, Nov, 2022; 8(11): 706-719, doi:10.36348/sjmps.2022.v08i11.

Noichri, Y. (2016). *Stress oxydant et infarctus du Myocarde* (Doctoral dissertation, Université Paris-Saclay; Université de Monastir (Tunisie)), p 20.

nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent." Analytical biochemistry 25 (1968): 192-205.

O

Olivera, A. S. (2009). Alternative uses for coffee husks-A solide waste from green coffee production. Biological and Enviremental Engineering, 6627, 31270-901.

OCDE. (1979). Résumé des considérations du rapport des groupes d'experts de l'OCDE sur la Toxicologie à court et à long terme. In : Lignes directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Paris :OCDE.P. 1-15.

-Oluyele, O.; Oladunmoye, M.K.; Ogundare, A.O. Toxicity Studies on Essential Oil from Phoenix dactylifera (L.) Seed in Wistar Rats. Biologics 2022, 2, 69–80. <https://doi.org/10.3390/biologics2010006>.

OCDE. (2008). Étude de toxicité orale à dose répétée pendant 28 jours sur les rongeurs. In : Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Paris : OCDE. P. 1-14.

P

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

Pandey, A. S. (2000). Biotechnological potential of agro-industrial residues. I: sugarcane bagasse. Bioresource Technology, 74(1), 69–80.

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

Pino A, Godefroy J (1973). Utilisation des parches de café et coques de cacao en bananeraie. *Fruits*. 28 : 263-269.

P.M. Gueye, «Phénotypes majeurs de l'haptoglobine humaine et stress oxydant induit par l'hémoglobine extra-érythrocytaire sur le globule rouge», thèse pour le doctorat Sciences Pharmaceutiques, Université Louis Pasteur, Strasbourg, 2007.

R

Ramalakshmi. K. I, Kubra. R, Rao. L. J.M. (2007). (Physicochemical characteristics of green coffee: comparison of graded and defective beans.

Raphael ChukwumaEkeanyanwu, ObiomaOzomaNjoku, 2014. Acute subacute oral toxicity oral on the flavonoid rich fraction *Monodora tenuifolia* seed in albino rats. Department of Biochemistry, Faculty des sciences, University de l'Etat de Imo, Owerri Imo state, Nigeria 2Department of biochimistry, Faculte des sciences biologiques, University of NigeriaNsukka, Enugu state, Nigeriadoi: 10.1016 / S2221-1691 (14) 60231-8.

Ruckebusch Y. (1981). Physiologie, pharmacologie, thérapeutiques animales, 2emeEd.Maloine S. A. Paris

Rasooli. I, Fakoor. M. H, Yadegarinia. D, Gachkar. L, Allameh. A, Rezaei. M. B. (2008). Antimycotoxigenic characteristics of *Rosmarinus officinalis* and *Trachyspermum copticum* L. essential oils. *International Journal of Food Microbiology*, 1-2(122), 135-139.

Reichel J., Benecke N., Eckert K. G., Erber B., Golly I. C., Kreppel H., Liebel B., Mukte H., Szinicz L., Zilker T. (2004). Guide pratique de toxicologie. Ed : De Boeck : 04.

S

Santaram, A. (2018). Sustaining Coffee Production: Present and Future. *Asian Coffee Association Annual Conference 2018* .

Suk-Jun. J, Seung-Hyun. K, Ill-Min. C. (2015): Comparison of lignin, cellulose, and hemicellulose contents for biofuels utilization among 4 types of lignocellulosic crops

Sirwal IA, Bandy KA., Reshi AR., BhatMA., Wani M.M (2004). Estimation of Glomerular Filtration Rate (GFR). *JK Science*. 6: 121-123.

Société Française des Antioxydants (S.F.A). (2005). Compte rendu de la conférence polyphenols. Institut des corps gras. ITERG

Silbergeld, EK. 1990. Developing formal risk assessment methods for neurotoxicants: An evaluation of the state of the art. En *Advances in Neurobehavioral Toxicology*, dirigido por BL Johnson, WK Anger, A Durao y C Xintaras. Chelsea, Michigan: Lewis.

T

Tarloff J. B., Lawrence H.L. 2004. *Toxicology of the kidney*, third edition. 1200 pp.

V

Vicente, A. M.-M.-F.-B. (2019). Valorization of coffee parchment waste (*Coffea arabica*) as a source of caffeine and phenolic compounds in antifungal gellan gum films. *LWT - Food Science and Technology*, 167–174.

Viala A et Botta A. 2005. Notions sur la toxicologie. **In : Toxicologie. 2nd ed.** Lavoisier (Paris), 1026-1037.

Viau, C. and Tardif, R. (2003). Toxicologie. In : *Environnement et sante publique-fondements et pratiques*. Paris. 119-143.

W

Whitby I.G., Smith A.F., beckett, G.J (1988). Lecture note of clinical chemistry. *4th Edition, blackwell scientific publications, oxford*, pp: 153-154.

Les sites web

1.<http://www.filebleu.com/traitement-4.html>

2.<http://hdl.handle.net/10625/4722>

3.<https://www.cnesst.gouv.qc.ca/fr>

4.<https://fac.umc.edu.dz/cataloguecours/>

5.<https://www.persee.fr/collection/bavf>

6.<https://www.chlordecone-infos.fr/lexique/toxicit%C3%A9subaigu%C3%ABsubchronique>

7.[https://www.ineris.fr/fr/risques/comment-evaluer-risque/composantes-
risque/definitions-concepts-base-risque-chronique](https://www.ineris.fr/fr/risques/comment-evaluer-risque/composantes-risque/definitions-concepts-base-risque-chronique)

8.<https://pharmacomedicale.org/>

9.[file:///C:/Users/Dell/Downloads/Toxicocin%C3%A9tique%20des%20x%C3%A9nobio
tiques-1.pdf](file:///C:/Users/Dell/Downloads/Toxicocin%C3%A9tique%20des%20x%C3%A9nobiotiques-1.pdf)

10.<https://www.greenfacts.org/fr/>

11.<https://www.e-cancer.fr/>

12.<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1270833/>

13.<https://www.nephrologie-lyon.com/>

14.<https://nephro.unistra.fr/rubrique26.html>

15.<https://www.thierrysouccar.com/>

16. https://elearn.univtlemcen.dz/pluginfile.php/116764/mod_resource/content/1/Cours%20SO.pdf

17. <https://www.mesbienfaits.com/glutathion>

18. www.maisonducafe.com

An orange banner with a black outline and wavy edges, containing the word "Annexe" in a bold, black, serif font.

Annexe

Résultats poids au jour 14

MALES

*

	J1	J3	J5	J7	J9	J11	J13	J15
TEMOIN	172,33	174,33	175	176	178,66	180,33	178	182
25%	171	171,66	173	174,33	177	178,66	179,66	181
50%	171,33	173	174	175,66	177	178	180	181,66
75%	173,66	174	175,66	177,33	179,33	180,33	181,33	183,66
80%	174,33	175,33	176,33	177,66	181,33	182,66	183,33	183,66

FEMELLE

	J1	J3	J5	J7	J9	J11	J13	J15
TEMOIN	170,66	173,33	175	177	178	179,66	181	183
25%	170,66	173,33	175	177	178	179,66	181	183
50%	170	172,33	173,66	175,33	178,66	181	181,66	183,66
75%	174,33	175,3	177	178	180	181	182,66	182,66
80%	175,33	175,33	177	178	178	180	180,66	182

Résultats des paramètres de stress et les paramètres biochimiques chez les rats males

DOSE	LOT	MOYENNE±ECART TYPE	SIGNIFICATION
MDA	Témoin	3,042±0,036	
	25%	3,040±0,002	1,000
	50%	3,046±0,002	0,998
	75%	3,078±0,009	0,167
	80%	3,112±0,011	0,005
GSH	Témoin	2,015±0,032	
	25%	2,011±0,000	0,684
	50%	2,011±0,000	0,346
	75%	2,013±0,000	0,591
	80%	2,011±0,000	0,641
Protéine carbonylé	Témoin	2,015±0,003	
	25%	2,011±0,001	0,633
	50%	2,011±0,001	0,477
	75%	2,013±0,004	0,977
	80%	2,011±0,002	0,477
Catalase	Témoin	2,266±0,035	
	25%	2,219±0,020	0,067
	50%	2,258±0,008	0,980
	75%	2,232±0,002	0,244
	80%	2,266±0,005	1,000
Créatinine	Témoin	2,229±0,021	
	25%	2,243±0,031	0,979
	50%	2,252±0,041	0,888
	75%	2,254±0,006	0,867
	80%	2,232±0,041	1,000
Urée	Témoin	3,002±0,002	
	25%	3,009±0,003	0,938
	50%	3,028±0,027	0,145
	75%	3,016±0,001	0,634
	80%	3,020±0,001	0,421

Résultats des paramètres de stress et les paramètres biochimiques chez les rates femelles

DOSAGE	LOTS	Moyenne±Ecart type	Signification
MDA	Témoin	3,079±0,001	
	25%	3,077±0,001	0,816
	50%	3,073±0,002	0,097
	75%	3,074±0,001	0,213
	80%	3,104±0,004	0,001
GSH	Témoin	2,006±0,001	
	25%	2,003±0,001	0,181
	50%	2,006±0,002	1,000
	75%	2,005±0,001	0,921
	80%	2,007±0,001	0,666
Protéine Carbonylé	Témoin	2,018±0,002	
	25%	2,013±0,001	0,123
	50%	2,014±0,003	0,216
	75%	2,020±0,002	0,864
	80%	2,021±0,001	0,455
Catalase	Témoin	2,177±0,002	
	25%	2,173±0,002	0,211
	50%	2,175±0,002	0,553
	75%	2,179±0,001	0,931
	80%	2,181±0,002	0,276
Créatinine	Témoin	2,269±0,005	
	25%	2,267±0,002	0,966
	50%	2,264±0,004	0,482
	75%	2,270±0,003	1,000
	80%	2,276±0,003	0,330
Urée	Témoin	3,070±0,053	
	25%	3,074±0,058	1,000
	50%	3,101±0,003	0,818
	75%	3,115±0,002	0,568
	80%	3,113±0,001	0,601

Résumé

La parche de café est un sous-produit de la production de café qui est riche des composés fonctionnels tels que des fibres alimentaires, des polyphénols et d'autres antioxydants.

Mais d'un autre coté la parche de café contient une grande quantité des composés chimiques tels que la caféine, les acides chlorogéniques et les métabolites de la caféine, Ces composés peuvent avoir des effets négatifs sur l'activité rénale en augmentant la pression artérielle, en perturbant l'équilibre électrolytique dans le corps et peuvent évoluer vers une néphrotoxicité.

Une étude cohorte prospective a été effectuée au sein de laboratoire de recherche au niveau de l'Université de Tlemcen Abou Bakr Belkaid. Pour étudier la toxicité de la parche du café sur l'activité rénale des rats de wistar. En réalisant un bilan des paramètres de stress et paramètres néphritiques dans le but d'étudier le lien entre l'administration de la parche de café et la néphrotoxicité aiguë pour la valorisation des matières résiduelles du café

Notre population a été suivie pendant 14 jours par une prise unique de la substance testée, aucune perturbation n'a été montrée dans le bilan des paramètres de stress et les paramètres de la fonction rénale, aussi l'évolution pondérale et le comportement n'indiquent aucun signe de la toxicité. Donc Cette innocuité justifier l'utilisation de la parche de café dans plusieurs domaines tels que l'alimentation des animaux et la santé humaine.

Mots clés : la parche de café ; toxicité aiguë ; néphrotoxicité ; la valorisation

Abstract

Coffee parchment is a by-product of coffee production that is rich in functional compounds such as dietary fiber, polyphenols and other antioxidants.

But on the other hand the coffee parchment contains a large amount of chemical compounds such as caffeine, chlorogenic acids and caffeine metabolites, these compounds can have negative effects on kidney activity by increasing blood pressure, by disturbing the electrolyte balance in the body and may evolve into nephrotoxicity.

A prospective cohort study was conducted in a research laboratory at the University of Tlemcen Abou Bakr Belkaid. To study the toxicity of coffee parchment on the renal activity of wistar rats. By carrying out a balance of stress parameters and nephritic parameters in order to study the link between the administration of coffee parch and acute nephrotoxicity for the recovery of coffee residues

Our population was followed for 14 days by a single intake of the tested substance, no disturbance was shown in the stress parameter balance and renal function parameters, This safety justifies the use of coffee beans in several areas such as animal nutrition and human health.

Keywords: coffee parche; acute toxicity; nephrotoxicity; valorization

المخلص

رق القهوة هو منتج ثانوي لصناعة القهوة غني بالمركبات الوظيفية مثل الألياف الغذائية والبوليفينول ومضادات الأكسدة الأخرى.

ولكن من ناحية أخرى، يحتوي رق القهوة على كمية كبيرة من المركبات الكيميائية مثل الكافيين وأحماض الكلوروجينيك ومستقلبات الكافيين، يمكن أن يكون لهذه المركبات آثار سلبية على نشاط الكلى عن طريق زيادة ضغط الدم في الجسم وقد تتطور إلى سمية كلوية

تم إجراء دراسة جماعية محتملة في مختبر البحث بجامعة تلمسان أبو بكر بلقايد. لدراسة سمية رق القهوة على النشاط الكلوي لفئران المخبر من خلال إجراء تحليل عناصر الإجهاد التأكسدي والعناصر البيوكيميائية من أجل دراسة الصلة بين تناول رق القهوة والسمية الكلوية الحادة بهدف تثمين مخلفات البن

تبع عينة الفئران لمدة 14 يوماً من تناول جرعة واحدة من المادة المختبرة، ولم يظهر أي اضطراب في توازن معامل الإجهاد ومعايير الوظيفة الكلوية، وكذا تغيرات الوزن والمظهر لم تشر إلى أي علامة سمية وهذا يبرر استخدام حبوب البن في العديد من المجالات مثل تغذية الحيوانات وصحة الإنسان.