

République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة أبو بكر بلقايد – تلمسان
Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMEN
كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et des Sciences de la Terre et de
l'Univers
Département de Biologie



MÉMOIRE

Présenté par

**Elbesri Djamila
Ghitri Sanaa**

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Biologie de la nutrition

Thème

Pholyphénols de café et leurs effets santé

Soutenu le, devant le jury composé de :

Examineur 1	MERZOUK Hafida	Professeur	Université de Tlemcen
Examineur 2	BABA AHMED Fatima Zohra	Professeur	Université de Tlemcen
Encadrant	SAIDI MERZOUK Amel	MAA	Université de Tlemcen

Année universitaire 2020/2021

فوليفينول القهوة وأثارها الصحية

التلخيص

الماء هو المشروب الأكثر استهلاكًا في العالم ، لكن الكثيرين لا يعرفون أن القهوة تأتي في المرتبة الثانية. تحتوي القهوة على مركبات كيميائية مختلفة (على سبيل المثال ، الكافيين ، أحماض الكلوروجينيك ، هيدروكسي هيدروكينون ، كاهويل ، كافستول ، ومخاليط كيميائية معقدة). يعتبر منشط ومصدر للطاقة اللازمة لبدء يومنا بشكل جيد. البوليفينول هي عائلة من العوامل الأيضية الثانوية التي توجد على نطاق واسع في النباتات. تلغي تأثيرات البوليفينول على صحة الإنسان ما نسمعه أو نقرأه هنا وهناك من أن القهوة يمكن أن تكون ضارة. تحمي مادة البوليفينول هذه الجسم من الأضرار التي تسببها الجذور الحرة وتحارب العديد من الأمراض مثل الأمراض المتعلقة بالشيخوخة (مرض الزهايمر ، ومرض باركنسون ، ..)، ومرض السكري من النوع 2، وأمراض الكبد، والنقرس، وارتفاع ضغط الدم، وغيرها الكثير. بل إنه سيعزز الوقاية من بعض أمراض القلب والأوعية الدموية وأنواع معينة من السرطان. تقدم هذه المراجعة معلومات محدثة عن الآثار الصحية لبوليفينول القهوة

الكلمات المفتاحية: فوليفينول القهوة؛ الصحة، الوقاية من أمراض

Pholyphénol de café et leurs effets santé

Résumé

L'eau est la boisson la plus consommée dans le monde mais beaucoup ignore que c'est le café qui occupe la deuxième place. Le café contient divers composés chimiques (par exemple, la caféine, les acides chlorogéniques, l'hydroxyhydroquinone, le kahweol, le cafestol et des mélanges chimiques complexes). Il est considéré comme un stimulant et source d'énergie nécessaire pour bien commencer la journée. Les polyphénols constituent une famille de métabolites secondaires que l'on trouve très largement chez les végétaux. Les effets des polyphénols du café sur la santé humaine sont nombreux et dépassent l'effet nocif du café. Ces polyphénols protègent l'organisme contre les dommages causés par les radicaux libres et aident à lutter contre plusieurs maladies telles que les maladies liées au vieillissement (Alzheimer, maladie de Parkinson,..), le diabète type2, les maladies du foie, la goutte, l'hypertension, et bien d'autres encore. Il favorise même la prévention de certaines maladies cardiovasculaires et de certains types de cancers. Cette revue fournit des informations actualisées sur les effets de polyphénols du café sur la santé.

Mot clés : acides chlorogéniques, hydroxyhydroquinone, kahweol, cafestol, Alzheimer, maladie de Parkinson, le diabète type2, les maladies du foie, l'hypertension.

Coffee polyphenols and their health effects

Abstract

Water is the most consumed drink in the world, but many do not know that coffee is the second. Coffee contains various chemical compounds (for example, caffeine, chlorogenic acids, hydroxyhydroquinone, kahweol, cafestol, and complex chemical mixtures). It is considered as a stimulant and source of energy necessary to start the day well. Polyphenols are a family of secondary metabolites found widely in plants. The effects of coffee polyphenols on human health are numerous and exceed the harmful effect of coffee. These polyphenols protect the body against damage caused by free radicals and help to fight against several diseases such as diseases linked to aging (Alzheimer's disease, Parkinson's disease...), type 2 diabetes, liver disease, gout, hypertension, and many more. It even helps to prevent certain cardiovascular diseases and certain types of cancer. This review provides updated information on the health effects of coffee polyphenols.

Key words: chlorogenic acid, hydroxyhydroquinone, kahweol, cafestol, Alzheimer, Parkinson, type 2 diabetes, liver diseases, hypertension.

DEDICACE

Merci Dieu tout puissant de m'avoir donné la force et le courage de finir ce modeste travail, qui est le fruit de mes années de quête et de savoir.

Je dédie ce modeste travail

A MON TRES CHER PERE « Elbesri khalifa »

De tous les pères, tu es le meilleur. Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance et perfectionnisme. En témoignage de brut d'années de sacrifices, de sollicitudes, d'encouragement et de prières. Aucune dédicace ne saurait exprimer mes respects, ma reconnaissance et mon profond amour. Puisse Dieu vous préserver et vous procurer santé et bonheur

A MA TRES CHERE MERE « Bnaissi Aicha »

Source inépuisable de tendresse, de patience et de sacrifice. Ta prière et ta Bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie. Quoique je puisse dire et écrire, je ne pourrais exprimer ma grande affection et ma profonde reconnaissance. J'espère ne jamais te décevoir, ni trahir ta confiance et tes sacrifices. Puisse Dieu tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et Bonheur.

A mes chers frères et ma sœur pour leur affection. Que dieu leur accorde le succès, le bonheur et la santé et renforce notre union familiale.

À mon encadreur « Mme saidi Amel »

pour son encadrement, sa sympathie, sa disponibilité, son soutien et sa gentillesse, Que Dieu lui donne bonheur, santé et réussite.

A Mme « MERZOUK Hafida »

pour son enseignement, sa compréhension, sa patience, son aide, ses conseils et sa confiance, que Dieu la protège

A toutes la famille Elbesri et Bnaissi

A toutes mes collègues de promotion Master Biologie de la nutrition, surtout ma meilleur amie Ghitri Sanaa

A tous ceux que j'aime et qui m'aiment

Djamila

DEDICACE

*Avec l'aide de Dieu, j'ai pu réaliser ce modeste travail que je dédie
À mon exemple éternel, celui qui s'est toujours sacrifié pour moi, mon père GHITRI
BOUMEDIEN.*

*À ma radieuse, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur,
maman AMARA KHADIDJA*

*À ma chère grand-mère, que Dieu la préserve pour toutes ses prières qui m'ont
accompagné tout au long de ma carrière universitaire*

*À mon cher frère MOHAMED ISSAM
À mes chères sœurs SOUMIA ET NIHAD
À mon petit cousin le délice de la maison MOHAMED BARAA-DINNE*

*A mon oncle GHITRI ABDERAHMAN qui m'a aidé tout au long de ce travail, et il était
comme mon deuxième père. Je suis heureux d'être à vos côtés*

*À ma cousine KARIMA pour ses précieux et indispensables soutiens affectif et moral
A mon âme sœur et ma binôme ELBESRI DJAMILA*

A toutes la famille GHITRI et AMARA

*À mon encadreur, Mme SAIDI AMEL, qui a toujours été à mes côtés pour me guider. Je
vous exprime ma vive reconnaissance et ma profonde et respectueuse considération. J'ai
vraiment apprécié votre gentillesse.*

*A Mme MERZOUK HAFIDA qui a toujours été à mes côtés pour me guider et pour ses
efforts et ses précieux et indispensables soutiens affectif et moral.*

*À tous les enseignants du département de Biologie, qui ont contribué à ma formation et
qui m'ont aidé scientifiquement et moralement*

A tous mes amis spécialement AZHAR, HOUARIA, HASSIBA, NABIL ...

À toute ma promotion de Master 2 Biologie De La Nutrition

A tous ceux que j'aime et qui m'aiment

*Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce projet soit possible, je
Vous dis merci infiniment.*

.....

Sanaa

Remerciements

*Avant tout, nous remercions du plus profond de notre Cœur, **Dieu** le tout puissant de nous avoir illuminé et ouvert les portes du savoir, et nous avoir donné le courage, la force, la volonté et les moyens afin de pouvoir accomplir ce travail.*

*Nous adressons nos plus sincères remerciements à nos chères **mamans** qui nous ont toujours soutenues et à nos chers **papas** que dieu bénisse leur âme, qui ont toujours rêvé de nous voir réaliser cet achèvement... et que nous espérons qu'ils soient fiers de nous...*

Nos remerciements s'adressent à notre encadreur Madame SAIDI MERZOUK Amel, MAA au Département de Biologie à l'Université de Tlemcen, qui a guidé et dirigé ce travail avec une disponibilité permanente et pour tous les efforts qu'elle a consenti tout au long de l'élaboration mémoire avec rigueur et enthousiasme.

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury Madame MERZOUK Hafida, Professeur au Département de Biologie à l'Université de Tlemcen et Madame BABA AHMED Fatima Zohra, Maitre de conférences au Département de Biologie à l'Université de Tlemcen, pour l'intérêt qu'elles ont porté à notre travail en acceptant de l'examiner et de l'enrichir par leurs critiques. Veuillez trouver ici notre plus profonde considération.

Enfin, nous exprimons nos gratitude à tous les consultants et les internautes rencontrés lors des recherches effectuées et qui ont accepté de répondre à nos questions avec gentillesse, et à toutes les personnes qui auront contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire.

Liste des Figures

Figure1. Les grains de café.....	5
Figure2. Effets bénéfiques du café.....	11

Liste des Tableaux

Tableau1. Composition des grains de café verts et torréfiés selon la variété.....	5
Tableau2. Structure des squelettes des polyphénols.....	6
Tableau3. Les acides chlorogéniques.....	7

Liste des abréviations

ACG : Acide chlorogénique

AC : Acide caféique

CAPE : L'ester phényléthylique d'acide caféique

5-CQA : Acide 5- O- caféylquinique

4-CQA : Acide 4- O- caféylquinique

3-CQA : Acide 3-O-caféylquinique

AVC : Accident vasculaire cérébral

TG : Triacylglycérol

ADCY : Adénylate cyclase

AMPc : Adénosine monophosphate cyclique

PKA : Protéine Kinase A

5-FU : 5-fluorouracile

ROS : Espèces réactives oxygénées

ADN : Acide désoxyribonucléique

CCR : Colorectal cancer

DT2 : Diabète de type 2

GLP-1 : Glucagon-like peptide-1

Tc : Cholestérol total

IMC : Indice de masse corporelle

PA : Pression artérielle

NO : Monoxyde d'azote

Sommaire

INTRODUCTION	01
SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE	
1. Le café.....	04
1.1.Définition	04
1.2.Types de café.....	04
1.3. Composition de café.....	04
2. Les polyphénols.....	06
2.1. Définition.....	06
2.2. Classification.....	06
2.3. Les polyphénols de café.....	07
2.3.1. Acide chloroginique.....	07
2.3.2. Acide caféique.....	09
2.3.3. Acide quiquine.....	09
3. Effets bénéfiques de polyphénols de café.....	10
3.1. Effets sur les maladies cardiovasculaires	11
3.2. Effets sur Hypertension artérielle.....	13
3.3. Effets sur le diabète type 2	14
3.4. Effets sur les maladies hépatiques.....	15
3.5. Effets sur obésité	17
3.6. Effets sur le cancer.....	19
3.6.1. Cancer Hépatique	20
3.6.2. Cancer de l'endomètre:	21
3.6.3. Cancer Colorectal	22
CONCLUSION	24
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	25

INTRODUCTION

Le lien entre la survenue de certaines maladies et l'alimentation est un domaine de recherche qui a attiré l'attention de nombreux scientifiques. L'origine de la plupart des états pathologiques est multifactorielle, mais leur apparition et leur développement sont affectés par l'alimentation **(Saidi, 2018)**.

Dans toutes les cultures, la nourriture a toujours été un support important pour la survie humaine. Mais ces dernières années, nous avons réalisé que la santé est étroitement liée à la nourriture dans notre assiette. Cela signifie que de bonnes habitudes alimentaires peuvent nous apporter une bonne santé. L'une des habitudes qui font partie de notre quotidien est de boire du café **(Chacon, 2014)**.

Le café est la deuxième denrée la plus échangée au monde après le pétrole. Avec plus de 2,5 milliards de tasses consommées quotidiennement dans le monde, le café est la deuxième boisson la plus consommée après l'eau. Le grand succès de cette boisson extraite des grains de caféier réside dans son arôme et son impact sur le corps humain. Le café contient de nombreux ingrédients essentiels au goût, mais certains d'entre eux ont un réel potentiel médical. Ces petits grains de café sont de véritables concentrés de composés protecteurs, antioxydants comme la caféine, les polyphénols, les minéraux et certaines vitamines.

Une étude sur plus de 36000 sujets de divers pays européens retrouve que le café représente une première source alimentaire de polyphénols (55,3% - 80,7%) **(Zamora-Ros et al., 2013)**.

Vu la richesse du café en polyphénols, c'est-à-dire en antioxydants, la boisson café peut être considérée comme une arme de protection de l'organisme contre un phénomène de risque quotidien, à savoir le stress oxydatif **(Haleng et al., 2007)**.

Des études précédentes montrent que les polyphénols du café protègent contre les maladies cardiovasculaires **(Guo et al., 2016)**. De plus, la consommation de café lutte contre les dommages du foie, particulièrement de la cirrhose **(Larsson et al., 2012)**, il réduit le risque de développer un diabète de type 2 ou de cancer **(Je et al., 2012; Larsson et al., 2012; Ding et al., 2014)**.

Mais ce qui est de plus étonnant, c'est que le café améliore la performance mentale et physique, renforce la mémoire et aide à la concentration. Il réduit la sensation de fatigue et peut agir favorablement dans l'obésité grâce à son effet satiétogène **(Higdon et al., 2013)**.

La consommation de café peut donc avoir des effets bénéfiques, mais peut engendrer des effets négatifs, si les doses consommées sont élevées **(Bouterfas, 2017)**. Il est alors conseillé de le consommer avec modération.

Nous nous sommes demandés comment on pouvait expliquer les effets du café sur l'organisme en étudiant les espèces chimiques qui le composent, et notamment les polyphénols. Nous verrons tout d'abord quelques généralités sur le café telles que la définition et les différents types de café et sa composition, puis ses effets sur l'organisme à différents niveaux. Dans le cadre de notre mémoire de Master en Biologie de la Nutrition, nous avons réalisé une synthèse bibliographique sur le rôle des polyphénols du café tout en mettant l'accent sur leurs effets positifs sur la santé humaine.

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

1. Le café :

1.1. Définition :

Le terme « café » désigne les grains et les cerises du caféier, qu'il s'agisse de papier parchemin, de café vert ou de café torréfié, y compris le café moulu, le café décaféiné, le café liquide et le café instantané (**Journal officiel de l'Union européenne, 2008**).

Le café est l'une des boissons les plus populaires et les plus consommées au monde. C'est un mélange complexe de plus de 800 composés volatils. Le café est progressivement passé à une position moins négative sur la santé grâce à sa pharmacologie mieux connue (**Nieber, 2017**).

1.2. Types de café :

Il existe plus de 73 espèces de variétés de café ou coffea. Certains sont non comestibles, difficiles à domestiquer ou trop fragiles pour être cultivés de manière intensive. Les deux seules qui sont réellement exploitées et commercialisées dans le monde sont: Coffea arabica et Coffea canephora (**Campa et al., 2005**).

1.2.1. L'arabica (coffea arabica)

C. arabica est le premier café cultivé. Il est originaire du Yémen. Aujourd'hui, il est principalement cultivé en Amérique latine. S'adapter à l'altitude, grandir entre 800-2000 mètres à une température de 17-20°C. Le café produit est plus délicat et aromatique que le café produit par C. canephora. Comparé aux autres représentants du genre café, le café Arabica est original.

1.2.2. Le robusta

Le Robusta est produit à partir de grains de café (coffeacanephora) originaires d'Afrique centrale et occidentale. Le rendement arrive au deuxième rang (40 %), principalement cultivé dans les plaines africaines (Afrique de l'Ouest, Ouganda, Angola, Afrique du Sud, etc.) et en Extrême-Orient (Vietnam, Inde, Indonésie, Philippines) (**Koffi, 2007**).

Son goût est fort et corsé, il donne un café très tonique. Sa teneur en caféine est plus importante 2 à 2,5%. (**FAO, 2011**).

1.3. Composition de café :

La composition chimique du café varie selon plusieurs paramètres tels que l'origine, l'espèce ou la variété considérée, les conditions de culture ainsi que le mode de préparation et de conservation du café. Le Tableau 1 donne la composition chimique du café.



Café Robusta



Café arabica

Figure 01. Les grains de café (Houessou, 2007)

Tableau 1. Composition des grains de café verts et torréfiés selon la variété (en pourcentage de la matière sèche) (Clarke, 1987; Viani, 1993; Debry, 1987; Ky et al., 2001; Vasconcelos et al., 2007).

Composés	Coffea arabica		Coffea canephor	
	Vert	Torréfié	Vert	Torréfié
Caféine	0.8-1.4	0.9-1.6	1.7-4.0	1.2-2.6
Trigonelline	0.6-1.2	0.1-1.2	0.3-1.0	0.1-1.2
Acides aliphatiques	1.0-3.0	1.0-4.6	1.0-2.0	1.0-4.6
Dont acide quinique	0.4	0.8	0.4	1.0
Acides chlorogéniques totaux	5.5-9.0	0.2-3.5	7.0-12.0	0.2-4.6
Oligosaccharides	6.0-8.0	0.0-3.5	5.0-7.0	0.0-3.5
Dont saccharose (ou sucrose)	8.0	0.0	4.0	0.0
Polysaccharides totaux	50.0-55.0	24.0-39.0	37.0-47.0	...
Protéines	11.0-14.0	13.0-15.0	11.0-14.0	13.0-15.0
Acides aminés libres	2.0	0.0	2.0	0.0
Lipides totaux	10.0-18.0	14.5-20.0	8.0-13.0	8.3-16.0
Minéraux	3.0-4.2	3.5-4.5	3.5-4.5	4.6-5.0
Dont potassium				
Eau	5-12	0-5	5-12	0-5

2. Les polyphénols

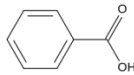
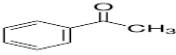
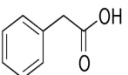
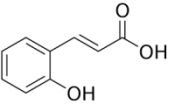
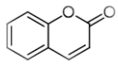
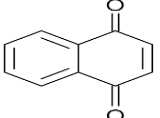
2.1. Définition :

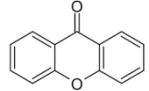
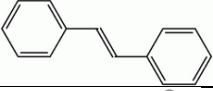
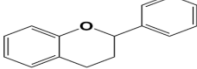
Le terme « polyphénol » a été introduit en 1980, en remplacement de l'ancien terme de « tanin végétal ». Les polyphénols sont une famille de molécules organiques qui ne se trouvent que dans le règne végétal. Ils sont caractérisés par la présence d'au moins 2 groupes phénoliques associés en structures plus ou moins complexes. Ces composés sont les produits du métabolisme secondaire des plantes. Ils sont plus résistants que les vitamines, ne sont pas sensibles à l'oxydation ni à la lumière et sont donc bien conservés dans les aliments que nous mangeons, même après cuisson.

2.2. Classification :

Plus de 500 polyphénols ont été identifiés dans des plantes comestibles que l'on peut diviser en plusieurs catégories principales. Ces molécules sont généralement trouvés conjugués aux sucres et les acides organiques, ils peuvent être classifiés selon le nombre et l'arrangement de leurs atomes de carbones. Les différents polyphénols sont donnés dans le Tableau 2.

Tableau 2 : Structure des squelettes des polyphénols (Crozier et al., 2006).

Nombre de carbones	Squelette	Classification	Exemple	Structure de base
7	C6-C1	Acides phénols	Acide gallique	
8	C6-C2	Acétophénonnes	Gallacétophénone	
8	C6-C2	Acide phénylacétique	Acide p hydroxyphényl acétique - -	
9	C6-C3	Acides hydroxycinnamiques	Acide p comarique -	
9	C6-C3	Coumarines	Esculitine	
10	C6-C4	Naphthoquinones	Juglone	

13	C6-C1-C6	Xanthones	Mangiferine	
14	C6-C2-C6	Stilbènes	Resveratrol	
15	C6-C3-C6	Flavonoïdes	Naringénine	

2.3. Polyphénols de café :

Les produits naturels sont une source abondante de composés bioactifs qui ont été largement étudiés pour soulager divers maux, en plus de leurs bienfaits thérapeutiques bien établis (**Panche et al., 2016**).

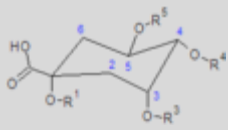
Les principaux composés phénoliques du café sont des acides chlorogéniques (ACG).

2.3.1. Acides chlorogéniques

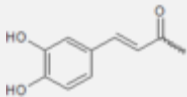
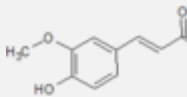
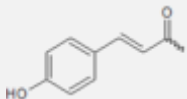
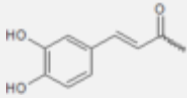
L'acide chlorogénique est une famille d'esters formés entre l'acide trans-cinnamique et l'acide l-quinique. Ils peuvent être divisés en trois catégories : l'acide caféoylquinique, l'acide dicaffeoylquinique et l'acide férulylquinique (tableau 3). L'acide chlorogénique le plus abondant dans les grains de café et d'autres sources végétales est l'acide 5-O-caféoylquinique, également connu sous le nom d'acide chlorogénique ou appelé à tort acide 3-O-caféoylquinique. C'est parce que le terme "acide chlorogénique" se référait à l'origine à l'acide 3-O-caféoylquinique. En 1976, l'Union internationale de chimie pure et appliquée a inversé l'ordre de numérotation des atomes dans le cycle de l'acide quinique, et le nom de l'acide 3-O-caféoylquinique était en fait l'acide 5-O (**Clifford M.N, 1999 ; Naveed et al., 2018**).

La principale source d'acide chlorogénique dans l'alimentation humaine est le café, et son ingestion varie en fonction de la consommation quotidienne de café. Les buveurs de café en ingèrent 0,5 à 1 g, tandis que les abstinentes en ingèrent moins de 100 mg par jour (**Oleaga et al., 2012**).

Tableau 3. Les acides chlorogéniques

STRUCTURES	DES	ACIDES	CHLOROGENIQUES
	+	acide	hydroxycinnamique

acide quinique (numérotation des liaisons)

Acides caféylquiniques	 Caféyl (Caf)			
Acides	R1	R3	R4	R5
3-O-caféylquinique (3-ACQ)	H	Caf	H	H
4-O-caféylquinique (4-ACQ)	H	H	Caf	H
5-O-caféylquinique (5-ACQ) = acide chlorogénique	H	H	H	Caf
Acides férulylquiniques	 Férulyl (Fér)			
Acides	R1	R3	R4	R5
3-O-férulylquinique	H	Fér	H	H
4-O-férulylquinique	H	H	Fér	H
5-O-férulylquinique	H	H	H	Fér
Acides p-coumarylquiniques	 p-coumaryl (Cou)			
Acides	R1	R3	R4	R5
3-O-p-coumarylquinique	H	Cou	H	H
4-O-p-coumarylquinique	H	H	Cou	H
5-O-p-coumarylquinique	H	H	H	Cou
Acides dicaféylquiniques	 Caféyl (Caf)			
Acides	R1	R3	R4	R5
3,4-O-dicaféylquinique	H	Caf	Caf	H

3,5-O-dicaféylquinique = acide isochlorogénique	H	Caf	H	Caf
4,5-O-dicaféylquinique	H	H	Caf	Caf

2.3.2.Acide caféique:

L'AC est l'un des métabolites de l'acide chlorogénique (CGA) (**Gonthier et al., 2003 ; Sato et al., 2011**).

L'acide caféique (CA) est un acide hydroxycinnamique qui appartient à la famille des polyphénols d'acides phénoliques. C'est le principal acide hydroxycinnamique présent dans l'alimentation humaine, la teneur la plus élevée étant trouvée dans les bleuets, les kiwis, les prunes, les cerises et les pommes, bien que également présent dans les céréales, les carottes, la salade, les aubergines, le chou, l'artichaut et le café (**El -Seedi et al., 2012 ; Del Rio et al., 2013 ; Sova et Saso, 2020**).

L'ester phénéthylique d'acide caféique (CAPE) est un dérivé naturel de CA et est également répandu dans la propolis, principalement dans la variété de peuplier, fabriqué à partir d'exsudats résineux de bourgeons et de jeunes feuilles de différentes espèces de *Populus*, en particulier *Populus nigra* L, le CAPE n'a été identifié que dans quelques autres sources botaniques (**Bankova et al., 2018**).

Il a été démontré que l'AC possède des propriétés anti-inflammatoires, anticancérogènes et inhibitrices des enzymes (par exemple, lipoxycgénases, cyclooxygénases). Un effet thérapeutique de l'acide caféique et de l'ester phénylique de l'acide caféique sur les cellules de l'hépatocarcinome a été identifié avec régression complète de la croissance de l'hépatome et des métastases (**Chung et al., 2004**).

Au cours des dernières décennies, l'exploration des propriétés biologiques de l'AC, du CAPE et de ses dérivés étroitement apparentés, principalement synthétiques, a suscité beaucoup d'intérêt. Ces composés sont connus pour présenter des propriétés antioxydantes (**Sud'ina et al., 1993 ; Russo et al., 2002**), anti-inflammatoires (**Jung et al., 2008 ; Doiron et al., 2017**), antibactérien (**Arasoglu et al., 201**) et antiviral (**Erdemli et al., 2015**).

2.3.3.Acidequinique:

L'acide quinique est un acide organique présent dans l'écorce de cinchona, dans les graines de café ainsi que dans d'autres plantes et est obtenu synthétiquement par l'hydrolyse de l'acide chlorogénique (**Barco, 1997**).

3. Effets des polyphénols de café sur la santé

Le café est une boisson largement consommée dans le monde entier et on pense qu'il aide à prévenir l'apparition de diverses maladies chroniques (Figure 2). En effet, les effets bénéfiques du café sont actuellement bien reconnus. Des études épidémiologiques prospectives ont montré de manière constante que la consommation habituelle de café présentait un risque plus faible de plusieurs effets cliniques et de mortalité toutes causes confondues (**Poole et al., 2017 ; Gunter et al., 2017**).

Beaucoup d'études ne se contentent plus d'étudier strictement les effets de la caféine, mais prennent maintenant en compte les effets d'autres constituants du café. C'est une évolution importante car, si les effets de la caféine du café sont majeurs au niveau de la physiologie et de la pathologie du système nerveux central, ce n'est pas le cas au niveau du diabète de type 2, du système cardiovasculaire ou des cancers de divers organes, pour lesquels ce sont plutôt les composés antioxydants du café qui jouent un rôle majeur (**Astrid, 2014**).

La diversité des mécanismes d'action potentiels explique le large éventail d'activités biologiques des polyphénols, notamment anti-inflammatoire, anti-oxydant, anti-angiogénèse, activité anti-proliférative ou pseudo-œstrogène, en participant aux effets sur la santé liés à la consommation de produits riches en plantes, de nombreuses activités biologiques peuvent intéresser l'homme aux polyphénols (**Fraga et al., 2010**).

Le café est une boisson riche en antioxydants, tels que les polyphénols (chlorogénique, acide caféique et acide quinique). Les recherches de Nutri-Net-Santé montrent que le café est la première source alimentaire de polyphénols (36,9%), après quoi le thé, le chocolat et même les fruits et légumes n'en contiennent que 7,4% (**Perer-Jiminez et al., 2011**).

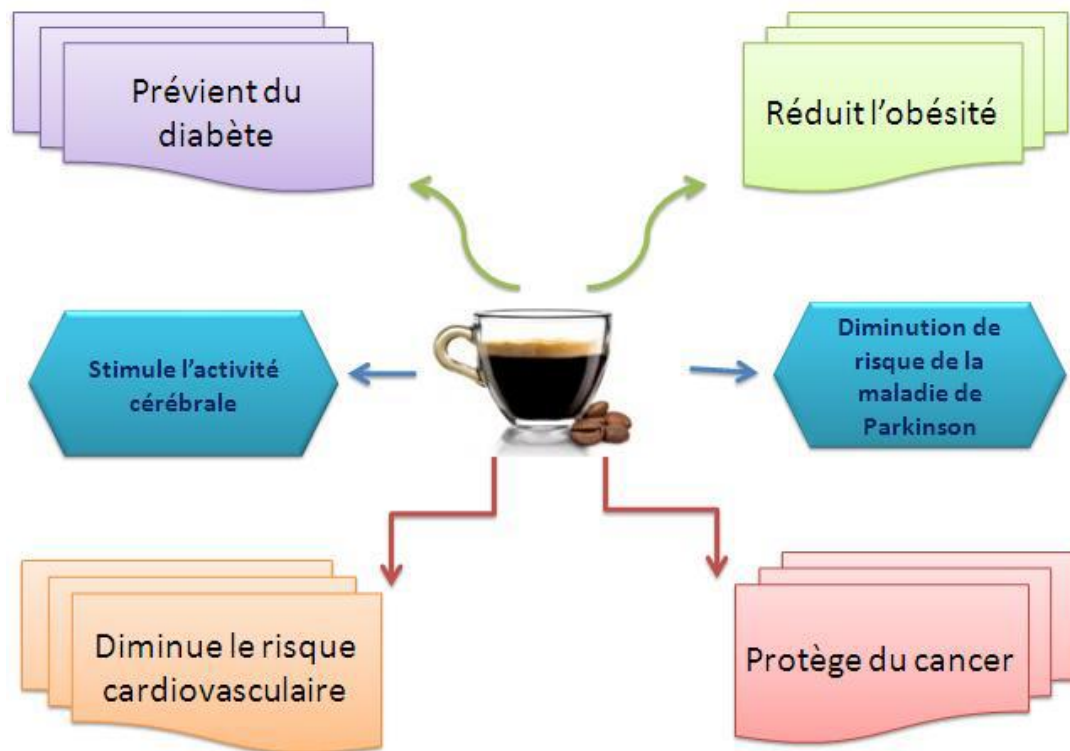


Figure 2. Effets bénéfiques du café (Nehlig, 2014)

3.1. Effets sur les maladies cardiovasculaires

Dans une vaste étude de cohorte, 400 000 participants ont été suivis de manière prospective pendant 13 ans ; les auteurs ont démontré que l'ingestion de café est associée à une réduction de la mortalité par maladie cardiovasculaire (Noguchi et al., 2015).

Une méta-analyse de 2014 a porté sur 36 études de cohorte avec 1 279 804 participants et a évalué le risque global d'AVC dans la population étudiée. Afin d'obtenir une image précise, plusieurs facteurs doivent être pris en compte : insuffisance cardiaque, maladie coronarienne, arrêt cardiaque, accident vasculaire cérébral et mortalité cardiovasculaire. Il est gratifiant de constater que la consommation de café n'est pas associée à un risque cardiovasculaire accru, au contraire, elle peut avoir un effet positif sur certaines maladies (telles que les accidents vasculaires cérébraux et les maladies coronariennes) (Bonnin, 2016).

Les cellules endothéliales vasculaires ont de nombreuses fonctions, telles que le contrôle de la coagulation du sang, perméabilité des vaisseaux sanguins et régulation de la tension, ainsi que la quiescence des cellules immunitaires. La dysfonction endothéliale est un prédicteur d'événements cardiovasculaires, et les événements cardiovasculaires sont considérés comme

le stade de développement de l'athérosclérose. Elle se caractérise par des modifications de la fonction endothéliale dues au déséquilibre des vasodilatateurs et des vasoconstricteurs, des médiateurs coagulants et anticoagulants, des inhibiteurs et des promoteurs de croissance. L'acide chlorogénique (CGA) est le principal polyphénol du café et de certains fruits. Il possède de nombreuses propriétés bénéfiques pour la santé, notamment pour le système cardiovasculaire. De nombreuses études ont examiné l'efficacité et le mécanisme de cet ingrédient dans la santé vasculaire. Le CGA a une variété d'avantages vasculaires, tels que l'anti-athérosclérose, l'anti-thrombose et l'anti-hypertension. Le mécanisme moléculaire de l'effet du CGA sur la santé vasculaire a été testé **(Lukitasari et al., 2020)**.

En 2002, Rodriguez de Sotillo et Hadley ont analysé les effets de l'ACG sur le glucose et le profil lipidique chez des rats Zucker obèses, hyperlipidémiques et résistants à l'insuline (*fa/fa*). Ils ont remarqué que l'ACG favorisait une réduction significative du pic de réponse postprandiale aux variations de glucose. Les auteurs ont également éprouvé que les taux plasmatiques de cholestérol et de triacylglycérol (TG) à jeun chez les rats nourris au ACG étaient réduits, tout comme les taux de triacylglycérol hépatique. Ils ont conclu que la ACG *in vivo* était associé à une diminution de divers lipides plasmatiques et hépatiques et à une amélioration de la tolérance au glucose **(Rodriguez de Sotillo et Hadley, 2002)**.

Plusieurs études indiquent suite à une méta-analyse que la consommation de café de 3-5 tasses par jour réduit le risque de maladie cardiovasculaire, de cardiopathie coronarienne et d'accident vasculaire cérébral (AVC). De plus, le café est riche en acides phénoliques qui protègent les artères grâce à son effet antioxydant **(Malerba et al., 2013)**.

L'association du 5-CQA avec les maladies cardiovasculaires a été étudiée dans plusieurs études telles que les effets antihypertenseurs **(Zhao et al., 2012)**, les accidents vasculaires cérébraux **(Mikami et Yamazawa, 2015)**, les maladies thrombotiques **(Fuentes et al., 2014)**, l'athérosclérose **(Tsai et al., 2018)**.

L'évaluation des effets du 5-CQA sur les plaquettes humaines et la thrombose de souris a révélé que la 5-CQA inhibe l'activation des plaquettes en stimulant le récepteur de l'adénosine A_{2A} (ADORA_{2A}) / adénylate cyclase (ADCY) / adénosine monophosphate cyclique (AMPc) / protéine kinase dépendante de l'AMPc Voie A (PKA), ainsi que la suppression de l'activation de l'intégrine alpha-IIb / beta 3 (ITGA_{2B} / ITGB₃, également connue sous le nom de CD41 / CD61 (ou GPIIb / IIIa) et la sécrétion de plaquettes **(Fuentes et al., 2014)**. De plus, la 5-CQA a réduit de manière significative plusieurs médiateurs inflammatoires, tels que la P-sélectine soluble (sP-sélectine), le ligand CD40, la forme

soluble (sCD40L), la chimiokine 5 à motif CC (CCL5) et l'interleukine-1 bêta (IL1B) **(Fuentes et al., 2014)**.

Une étude de Chang et al. a montré que le traitement par ACG réduisait significativement la concentration de cytokines pro-inflammatoires qui jouent un rôle important dans la progression et le développement de l'athérosclérose **(Lee et al., 2013)**. Ses propriétés anti-inflammatoires expliquent ses effets inhibiteurs sur l'expression de CAM, car ce composant supprime l'expression d'ICAM-1, de VCAM-1 et d'E-sélectine, induite par l'IL-1 β **(Chang et al., 2010)**.

3.2. Effets sur Hypertension artérielle

L'hypertension (hypertension) est l'une des principales causes de plusieurs pathologies causées par un accident vasculaire cérébral, une insuffisance cardiaque, une insuffisance rénale et une maladie coronarienne **(Briones et Touyz, 2010)**.

En raison de la caféine, la consommation aiguë de café peut augmenter la tension artérielle. Au contraire, d'autres études ont montré que boire de grandes quantités de café (plus de 4 tasses) par jour a pour effet de prévenir l'hypertension artérielle, en particulier chez les femmes **(Pruijm et al., 2010)**.

L'acide chlorogénique du café compense les effets de la caféine car il abaisse la tension artérielle systolique et diastolique **(Onakpoya et al., 2015)**.

Des preuves de plus en plus nombreuses impliquent la contribution du stress oxydatif dans le mécanisme de l'hypertension essentielle **(Rodrigo et al., 2011)**.

Le ACG contrôle l'hypertension en réduisant les ROS par l'atténuation de la production du superoxyde dépendant du NAD(P)H **(Suzuki et al., 2006)**.

L'ACG extrait du café vert a été testé pour son efficacité à abaisser la tension artérielle (TA) des patients hypertendus. Un essai clinique en double aveugle et randomisé sur 117 sujets, où le groupe d'intervention a reçu différentes quantités d'extrait de ACG pendant 28 jours par rapport à un groupe placebo, a montré que l'extrait réduisait considérablement la PA sans aucun effet indésirable. Pendant ce temps, une méta-analyse a montré que l'ACG réduisait la PA de manière significative **(Mubarak et al., 2012)**.

Il a été rapporté que la prise de 5-CQA peut également avoir des effets antihypertenseurs en améliorant la fonction endothéliale et la biodisponibilité du NO dans le système vasculaire artériel **(Zhao et al., 2012)**. Cependant, un essai randomisé ultérieur a montré que le 5-CQA peut abaisser rapidement la tension artérielle sans affecter le statut de NO et la fonction

endothéliale, affectant au moins partiellement, s'il est maintenu, il sera bénéfique pour la santé (**Mubarak et al., 2012**).

3.3. Effets sur le diabète type 2

La grande majorité des preuves sur la consommation de café et la santé métabolique montrent systématiquement que le café peut réduire le risque de diabète de type 2. Cet effet n'est pas dû à la caféine. Cela est dû aux autres composants du café, tels que l'acide chlorogénique, la trigonelline, le quinide et divers minéraux, sans parler des principaux composants de l'alcool de kahweed et de l'alcool de café (**Bouterfas, 2017**).

Deux méta-analyses, la première pour 200 000 participants et la seconde pour environ 500 000 participants, ont montré qu'une consommation régulière et modérée de café peut prévenir le diabète de type 2 d'environ 35 % par rapport à l'absence de café (**Natella et Scaccini, 2012**).

Après une étude sur des femmes âgées qui boivent souvent une petite tasse de café noir après les repas et souffrent moins de diabète, une autre explication a été proposée. Cet effet pourrait être lié à la présence d'acide chlorogénique, l'effet de l'acide chlorogénique. C'est un repas. qui réduit la charge glycémique (**Kempf et al., 2010**).

La consommation de café (riche en acide chlorogénique) est associée à un risque moindre de diabète de type 2. L'acide chlorogénique réduit la glycémie et potentialise l'action de l'insuline (**Saidi, 2018**).

Les résultats de plus de 25 études de cohorte prospectives menées aux États-Unis, en Europe et en Asie confirment une réduction dose-réponse du risque de diabète de type 2 avec la consommation de café. Boire une tasse supplémentaire de café ordinaire ou décaféiné chaque jour réduit le risque de DT2 de 9 % et 6 %, respectivement. Considérant qu'« une tasse de café » peut différer à bien des égards, et que les études d'observation n'ont pas enregistré en détail, cette cohérence est significative.

Les études épidémiologiques ne peuvent pas prouver la causalité, mais il convient de noter que des effets hypothétiques sur la santé, tels que la réduction du risque de diabète de type 2, peuvent être observés dans différentes régions du monde, différentes cultures et différents modes de vie. De plus, il a été observé qu'il existe une relation dose-réponse entre le nombre de tasses de café consommées par jour et le risque de diabète, ce qui est difficile à expliquer par des facteurs de style de vie négligés (**Cornelis, 2020**).

Le café peut donc jouer un certain rôle dans la prévention du DT2 qui menace notre société sédentaire. Il est rapporté que pour ceux qui boivent 3-4 tasses de café décaféiné contenant une forte teneur en ACG, le risque de DT2 est réduit de 30% (**Tajik et al., 2017**).

L'ACG est défini comme un sensibilisateur à l'insuline pionnier, renforçant les fonctions insuliniques comme l'action thérapeutique de la metformine (**McCarty, 2005**).

En 2013, Ahrens et al. ont découvert que si un supplément contenant de l'ACG est consommé régulièrement, il est capable de réduire l'impact glycémique des aliments et d'abaisser de façon chronique les niveaux de glycémie lors du DT2 (**Ahrens et al., 2013**). Taguchi et al. ont suggéré que les souris nourries avec un extrait de grains de café vert riche en ACG n'ont pas une meilleure tolérance au glucose et une meilleure résistance à l'insuline que les souris témoins (**Taguchi et al., 2014**).

L'étude de Johnston a rapporté que la consommation de café riche en ACG stimule la sécrétion de GLP-1, qui est connu pour augmenter la sécrétion d'insuline après la consommation orale de glucose chez des volontaires sains (**Johnston et al., 2003**).

L'ACG a été considéré comme ayant des effets positifs sur la régulation du métabolisme du glucose, la tolérance au glucose et la résistance à l'insuline chez les rats Zucker (*fa/fa*), indiquant ainsi un rôle possible pour l'ACG en tant que composé d'intérêt pour réduire le risque de développer un DT2 (**Tajik et al., 2017**).

3.4.Effets sur les maladies hépatiques :

Le café, comme tout aliment que nous consommons, passe par le foie, en plus d'autres fonctions, il a également pour effet d'éliminer et de purifier le sang. Des chercheurs britanniques de l'Université de Southampton au Royaume-Uni ont montré que boire au moins 2 tasses de café par jour peut réduire de 44 % le risque de cirrhose du foie (**Murase et al., 2011**).

Les maladies du foie sont liées dans la majorité des cas au stress oxydatif que les antioxydants pourraient neutraliser en réduisant les lésions hépatiques. L'acide chlorogénique, un polyphénol du café, possède des propriétés antioxydantes. **Saidi et al. (2017)** ont mené une étude in vitro pour évaluer les effets préventifs et correctifs de l'acide chlorogénique sur la toxicité hépatocellulaire induite par les radicaux libres. Les résultats montrent que l'acide chlorogénique inverse les effets néfastes des radicaux libres, notamment en réduisant la prolifération cellulaire, l'absorption de glucose et les niveaux d'ATP, en augmentant la libération de LDH, en réduisant la fluidité de la membrane LDH et

en restaurant l'état d'oxydation/antioxydant des cellules soumises à un stress oxydatif. Dans l'ensemble, l'acide chlorogénique montre non seulement un effet correctif sur les cellules hépatiques exposées au stress oxydatif, mais a également un effet préventif, et peut être bénéfique pour les patients atteints ou à risque de maladie du foie **(Saidi et al., 2017)**.

Plusieurs études ont montré les effets bénéfiques du café sur les maladies du foie. Le ACG a un potentiel à la fois antioxydant et anti-inflammatoire, il semble donc concevable que les effets positifs observés après l'ingestion de café décaféiné puissent être dus au ACG.

Wang et al. ont signalé une activité anti-virus de l'hépatite B du café riche en ACG in vitro et dans des modèles animaux **(Wang et al., 2009)**.

Xu et al. ont administré de l'ACG par voie intrapéritonéale à des souris C57BL/6 J ayant des lésions hépatiques dues au lipopolysaccharide, à une dose de 50 mg/kg/jour. Chez les souris traitées, l'expression du TNF- α a été nettement inhibée, ce qui suggère un effet positif de l'ACG sur les lésions hépatiques aiguës grâce à son action anti-inflammatoire **(Xu et al., 2010)**. Les résultats de deux autres études menées par Xu et al. et Koriem et al. soutiennent également le rôle protecteur du ACG dans des modèles animaux de lésions hépatiques grâce à sa capacité antioxydant **(Koriem et Soliman, 2014 ; Xu et al., 2014)**.

D'autres résultats suggèrent également un effet positif du ACG sur la fibrose hépatique induite par le CCL4 chez les rats **(Tajik et al., 2017)**. Les données expérimentales suggèrent que l'activité hépatoprotectrice du ACG est probablement associée à une inhibition de la réponse inflammatoire et à une activité antivirale **(Basnet et al., 1996 ; Wang et al., 2009)**.

Shi et al. ont étudié l'effet anti-fibrotique de l'administration orale de 5-CQA sur des rats atteints de cirrhose induite par le CC14 **(Shi et al., 2009)**. Le CGA (5-CQA) a réduit la fibrose hépatique ainsi que l'expression des collagènes I et III. De même, les rats traités avec le 5-CQA présentaient des niveaux réduits de facteur de croissance endothélial vasculaire, de facteur de croissance tissulaire- β et d'actine musculaire lisse α , indiquant ainsi que le 5-CQA était capable de contrecarrer la fibrogenèse hépatique chez les rats. Successivement, les mêmes auteurs ont étendu leurs conclusions sur les effets anti-fibrotiques du 5-CQA dans le même modèle expérimental en montrant que le traitement par le 5-CQA réduit l'expression des cytokines inflammatoires, du TLR 4, du facteur de différenciation myéloïde 88, de la synthase d'oxyde nitrique inductible et l'activation de la cyclo-oxygénase-2 et du facteur nucléaire- κ B **(Shi et al., 2013)**.

3.5. Effets sur l'obésité

Les suppléments en acide chlorogénique réduisent aussi les lipides sériques comme le cholestérol et les triglycérides (**Saidi, 2018**).

L'acide chlorogénique inhibe l'activité des enzymes impliquées dans la synthèse des lipides, comme l'enzyme acide gras synthase, mais stimule l'activité des enzymes impliquées dans l'oxydation des acides gras (**Cho et al., 2010**).

De nombreuses études cliniques rapportent des effets bénéfiques du CGA sur diverses fonctions physiologiques. Peu d'études ont évalué l'effet de la consommation quotidienne de café contenant des niveaux élevés de CGA sur la graisse corporelle et le poids chez les sujets obèses et / ou en surpoids. Certains essais cliniques randomisés indiquent que la consommation de niveaux élevés de CGA ou d'extrait de café vert contenant une abondance de CGA peut réduire le poids corporel et / ou le tour de taille (WC). L'acide chlorogénique s'est avéré avoir des propriétés anti-obésité, en particulier améliorer le métabolisme des lipides et du glucose (**Sotillo et Hadley, 2002 ; Cho et al., 2010; Lin et al., 2017**).

Une étude précédente a confirmé que l'acide chlorogénique (150 mg / kg) entraînait une perte de poids ($p < 0,05$), une inhibition de la lipogenèse et une amélioration de la stéatose hépatique. Il existe des preuves que les personnes obèses sont étroitement associées à des niveaux plus élevés de TG, de TC, de LDL-C et de taux de HDL-C plus bas (**Ko et al., 2001, Li et al., 2008**). Les preuves suggèrent que l'acide chlorogénique peut provoquer une réduction des niveaux de TC, TG et LDL- C dans le plasma (**Wu et al., 2014**).

La consommation de café (510 mg de CGA et 120 mg de caféine) a permis une réduction de la graisse corporelle (**Farias-Pereira et al., 2019**).

Le CGA est efficace contre la prise de poids et l'accumulation de graisse par l'inhibition de l'absorption des graisses et l'activation du métabolisme des graisses dans le foie (**Meng et al., 2013**).

Cho et al. ont étudié l'efficacité de l'ACG sur la modification de la graisse corporelle chez des souris obèses soumises à un régime riche en graisses (37 % de calories provenant de graisses), par rapport à l'acide caféique. Ils ont constaté que l'ACG réduisait significativement le poids corporel, la masse graisseuse viscérale et les taux plasmatiques de leptine et d'insuline par rapport au groupe des souris consommant le régime riche en graisses (**Cho et al., 2010**).

L'ACG peut améliorer le poids corporel, le métabolisme des lipides et la qualité de vie. En effet, le poids corporel, le métabolisme des lipides et les niveaux d'hormones liées à l'obésité

chez les souris nourries avec des graisses élevées sont régulés par la consommation de l'ACC (**Meng et al., 2013**).

L'ACG améliore de manière significative la tolérance au glucose, alors il pourrait être une indication pour la baisse de l'IMC et des teneurs en graisse.

Chez les animaux, on a signalé que les ACG influençaient le poids corporel, probablement en inhibant l'accumulation des triglycérides hépatiques (**Shimoda et al., 2006**).

Selon **Huang et al.**, le ACG peut supprimer la prise de poids, mais il ne modifie pas la prise alimentaire (**Huang et al., 2014**).

En 2009, **Tanaka et al.** ont révélé l'activité lipolytique de l'ACG chez des rats SD. Les rats SD âgés de 4 semaines ont été traités par voie orale avec un régime riche en caféine (10 %) et en ACG (27 %) pendant 4 semaines. Chez les rats traités, les enzymes de synthèse des acides gras ont significativement diminués par rapport au groupe non traité (**Tanaka et al., 2009**).

Dans une autre recherche, les auteurs ont conclu que les composés non caféinés du café peuvent être responsables de son activité anti-obésité. **Song et al.** ont montré que le café décaféiné réduit nettement l'accumulation de graisse viscérale dans le modèle d'obésité de souris, éventuellement en raison de l'atténuation des gènes impliqués dans l'adipogenèse et l'inflammation dans le tissu adipeux blanc (**Song et al., 2014**).

Cho et al. ont suggéré que l'effet anti-obésité de l'ACG s'exerce par le biais d'un ajustement des hormones liées à l'obésité et des niveaux d'adipokines, et par la régulation positive de l'oxydation des acides gras dans le foie et une régulation négative de la biosynthèse des acides gras et du cholestérol (**Cho et al., 2010**).

Le nombre des études humaines sur les ACG jusqu'à présent est limité. **Thom** a rapporté qu'après 12 semaines de consommation de café riche en ACG (200 mg/jour) chez 30 sujets en surpoids, le poids corporel moyen a diminué de manière significative par rapport au placebo (5,4 contre 1,7 kg) (**Thom, 2007**).

Les effets bénéfiques de l'ACG sur le poids corporel chez des adultes obèses et en bonne santé ont également été observés dans une autre étude avec une conception similaire, où le café riche en ACG a significativement diminué le poids (de 5 kg) par rapport au placebo (2,45 kg) (**Dellalibera et al., 2006**). **Bakuradze et al.** ont également constaté que la consommation d'un café riche en antioxydants, enrichi en composants de grains verts ou torréfiés (ACG, 580 mg/l), réduit le poids corporel (**Bakuradze et al., 2011**).

Dans une méta-analyse comprenant trois essais, **Onakpoya** a noté qu'une réduction moyenne du poids était raisonnable (2,5 kg) et que les résultats étaient encourageants (**Onakpoya et al., 2010**).

La consommation de café (riche en acide chlorogénique) pendant 4 semaines atténue les dommages de l'AND, augmente les taux tissulaires en glutathion, réduit le poids corporel et les graisses abdominales (**Saidi, 2018**).

Enfin, dans une étude randomisée pilote croisée impliquant 20 sujets sains qui ont consommé du café vert riche en ACG ou du café noir pendant 2 semaines, le café riche en ACG a eu un effet significatif sur l'IMC et la graisse abdominale (**Tajik et al., 2017**). L'acide chlorogénique contribue donc à réduire les graisses dans l'organisme et stimuler l'utilisation de celles-ci pour produire de l'énergie et participe à la perte de poids (**Naveed et al., 2018**).

3.6.Effets sur le cancer :

La consommation de café serait liée à une réduction du risque de certains types de cancers: cancers colorectal, gastrique ou cancer du sein (**Michel, 2008**).

Depuis les années 1950, de nombreux chercheurs se sont intéressés à l'impact de la consommation de café sur différentes sortes de cancers. Les résultats indiquent que le café possède un effet protecteur vis à vis de certains cancers, et n'a pas d'influence sur d'autres. De multiples composants sont présents dans le café, et les diverses actions exercées sur les cancers ne sont pas toujours liées à la caféine (**Bøhn et al., 2014**). En fonction du type de cancer considéré, les molécules impliquées varient : diterpènes (cafestol, kahweol), polyphénols (acide chlorogénique et acide caféique), caféine.

Ces effets ont été analysés lors d'études animales au cours desquelles plusieurs mécanismes ont été décelés (**Bonnin, 2016**):

- diminution des enzymes de phase I responsables de l'activation de carcinogènes ;
- inhibition de l'activité du cytochrome P450 nécessaire à l'activation de carcinogènes ;
- induction des enzymes de phase II qui permettent la détoxification carcinogène ;
- recrutement de protéines intervenant dans la défense anti-oxydante cellulaire ;
- prévention de la formation d'adduits sur l'ADN de carcinogènes génotoxiques ;
- augmentation de l'expression des enzymes agissant dans la synthèse des antioxydants endogènes. L'acide chlorogénique et l'acide caféique ont un effet préventif contre le cancer par la réduction de la méthylation de l'ADN qui constitue un point positif dans la mesure où

l'hyper-méthylation peut affecter l'expression de gènes codant pour des protéines suppresseurs de tumeurs lors de processus cancéreux (**Lee, 2006**).

Yan et al. ont conçu une expérience en utilisant des lignées cellulaires humaines de HCC, HepG2 et Hep3B, et ont observé l'inhibition de la prolifération des cellules de HCC induite par le 5-FU. Le traitement combiné du 5-FU et du CGA a renforcé cette inhibition. Le 5-FU a stimulé la surproduction de ROS, et l'association du 5-FU et du CGA a entraîné une surproduction encore plus importante de ROS (**Yan et al., 2015**).

L'acide chlorogénique induit l'apoptose par l'activation de la caspase-3. L'acide chlorogénique a induit l'apoptose des cellules U937 par une voie dépendante des mitochondries. L'ACG peut affecter la survie des cellules en perturbant la structure et le métabolisme des mitochondries.

Les tests de LDH ont été utilisés pour déterminer la cytotoxicité à médiation cellulaire et également pour identifier les médiateurs qui induisent la cytolyse. La fuite de LDH est un marqueur de cytotoxicité; le traitement des cellules HCT-116 par le ACG a entraîné une augmentation insignifiante, en fonction de la concentration, des niveaux de LDH dans le surnageant de culture cellulaire. Cela indique que la cytotoxicité de l'ACG contre les cellules HCT-116 pourrait être attribuée aux effets destructeurs de l'ACG sur la membrane cellulaire. Le ACG a induit l'activation de la PARP-1 et de la caspase 9 (protéines activées pendant l'apoptose) de manière dose-dépendante. Le clivage de PARP-1 est considéré comme un marqueur de l'apoptose et constitue l'une des cibles importantes des caspases (**Roy, 2019**).

L'acide caféique et l'acide chlorogénique sont des antioxydants et il a été rapporté qu'ils diminuent la méthylation de l'ADN. ACG est une sorte de médicament anti-tumoral naturel et joue un rôle dans diverses tumeurs, telles que l'inhibition de la croissance des cellules cancéreuses dans le cancer du poumon, le cancer du côlon et le cancer du sein (**Tajik et al., 2017**).

Certaines études ont été menées sur différents types de cancer.

3.6.1. Cancer Hépatique :

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est le type histopathologique le plus courant de carcinome hépatique, représentant environ 80 % des cancers primaires du foie, avec un taux de létalité de 93 % (**Jemal et al., 2011**). Ces dernières années, des études épidémiologiques ont révélé que la consommation de café est étroitement liée à l'incidence du carcinome hépatique.

Des études ont montré que l'ACG pouvait protéger contre la fibrose hépatique induite par le tétrachlorure de carbone grâce à son action anti-inflammatoire (**Shi et al., 2013**). En outre, il a été rapporté que les patients atteints d'hépatite virale qui boivent du café tous les jours ont connu une réduction de l'incidence du CHC (**Ohfuji et al, 2006 ; Arab, 2010**). En outre, les activités anticancéreuses du ACG se sont également révélées de plus en plus visibles. Le ACG inhibe également la prolifération des cellules cancéreuses du côlon humain et des cellules cancéreuses du foie (**Wang et al., 2011**).

Dans l'étude de **Godos et al.**, par le biais d'une évaluation systématique prospective et d'une méta-analyse, ont trouvé que plus d'une tasse de café par jour était associée à une réduction de 15% du risque de carcinome hépatique (**Godos et al., 2017**).

Salomone et al. ont discuté la base moléculaire des effets anticancéreux du café et de certains de ses composants, y compris l'ACG. Ils ont résumé les résultats de 10 études animales montrant les effets anticancéreux du café et du ACG tels qu'examinés dans des modèles expérimentaux de cancer du foie (**Salomone et al., 2017**). Par exemple, le café a inhibé la prolifération et l'invasion des cellules de l'hépatome AH109A d'ascite de rat et le sérum de rats recevant du café par voie orale présentait également des activités antiprolifératives et anti-invasives contre ces cellules (**Salomone et al., 2017**).

3.6.2. Cancer de l'endomètre:

Une vaste étude cas-témoins portant sur des femmes ménopausées âgées de 50 à 74 ans et nées en Suède (709 cas et 2887 témoins), dont les habitudes de consommation de café étaient beaucoup plus élevées, a révélé que le café était associé à une réduction du risque de cancer de l'endomètre (**Terry et al., 2002**).

Une étude cas-témoins réalisée en Italie dans un hôpital, avec 454 cas et un rapport cas-témoins de 2:1, a montré que le risque de cancer de l'endomètre était réduit de moitié dans le quintile supérieur de consommation par rapport au quintile inférieur (**Bravi et al., 2009**).

Par la suite, au cours de l'année 2011, les résultats d'une analyse de 59 études d'observation (40 sont des études de cohorte) ont été publiés dans une prestigieuse revue d'oncologie (**BMC Cancer**), qui a également révélé une réduction significative du risque de développer un cancer de l'endomètre chez les grands buveurs de café par rapport aux non-buveurs, avec 18% de réduction (**Yu et al., 2011**). La première étude prospective prouvant une association inverse significative entre la consommation de café et le cancer de l'endomètre a été publiée en 2008 dans l'*International Journal of Cancer*. Au cours de ces 15 années, 117 femmes ont été diagnostiquées avec cette tumeur maligne. Après avoir utilisé l'outil statistique

correspondant (calcul du risque avec régression de Cox), les auteurs ont révélé que la consommation de café réduisait le risque du cancer susmentionné, avec un effet dose-réponse, étant donné que les femmes qui consommaient une ou deux tasses de café par jour voyaient une réduction de 49% du risque susmentionné, tandis que celles qui buvaient trois tasses ou plus par jour voyaient une réduction allant jusqu'à 62%. Ces chercheurs ont contrôlé toutes les variables de confusion susceptibles de modifier les résultats (tabac, alcool, âge à la ménopause, traitement hormonal substitutif, consommation de légumes, de viande rouge, de thé...). Ils ont également montré que la consommation de thé ne présentait pas les mêmes avantages (**Shimazu et al., 2008**).

Youjin et Giovannucci, du département de nutrition de la Harvard School of Public Health, ont publié dans une autre prestigieuse revue anglo-saxonne (*International Journal of Cancer*) les résultats d'un autre examen exhaustif de 16 études d'observation (10 études cas-témoins et 6 études de cohorte). Leur étude avait la particularité d'évaluer les différences de résultats entre les différentes régions du monde. Les meilleurs résultats ont été obtenus dans les études japonaises, avec une réduction du risque de 60 %, par rapport aux cinq études menées aux États-Unis/Canada (réduction de 31 %) et aux huit études menées en Europe (réduction de 21 %) (**Je et al., 2012**).

3.6.3. Cancer Colorectal :

L'étude de **Sadeghi et al.** a confirmé que l'ACG inhibait la viabilité des cellules HCT116 et HT29 du cancer du côlon humain en induisant la génération d'espèces réactives de l'oxygène (**Sadeghi et al., 2018**).

Le cancer colorectal est l'une des causes les plus courantes de décès par cancer dans le monde (**Rosa et al., 2016**). Une variété de nutriments et de composés phytochimiques présents dans les fruits et légumes ont été ciblés en tant que facteurs anticancéreux potentiels. Parmi les composants bénéfiques, les polyphénols jouent rôle anticancéreux majeur. Les polyphénols peuvent exercer des propriétés anticancéreuses via une variété de mécanismes, qui ne sont pas encore entièrement compris. Ces mécanismes comprennent l'induction de l'arrêt du cycle cellulaire et la modulation de diverses cascades de signalisation oncogénique qui affectent la prolifération cellulaire et l'apoptose (**Anantharaju et al., 2016**). Les polyphénols pourraient également exercer des activités anticancéreuses en endommageant l'ADN mitochondrial ou via l'épuisement de l'ADN mitochondrial, car de tels effets pourraient conduire à l'autophagie et à l'induction de l'apoptose (**Gorlach et al., 2015**).

Olthof et coll. ont déterminé qu'environ un tiers de l'acide chlorogénique est absorbé par voie intestinale, tandis que les deux tiers restants atteignent le côlon et sont très probablement hydrolysés en acide caféique par les cellules cancéreuses du côlon (**Olthof et al., 2003**). Il est toujours contesté si l'acide chlorogénique prévient ou à l'inverse induit des dommages à l'ADN. Certains chercheurs ont affirmé qu'il avait un effet protecteur contre l'oxydation de l'ADN induite par les radicaux libres dans les lignées de cellules cancéreuses du côlon HT29 humain et du foie HepG2, les globules rouges humains et les lymphocytes sanguins humains (**Glei et al., 2006 ; Cinkilic et al., 2013**). Alors que Xu et al. ont confirmé l'action antioxydante et protectrice de l'ADN du 5-CQA et de ses isomères 3-CQA et 4-CQA (**Xu et al., 2012**). D'autre part, une étude de Burgos-Morón a révélé que des concentrations micro-molaires d'acide chlorogénique généraient des dommages à l'ADN (**Burgos-Morón et al., 2012**).

La recombinaison homologue non régulée est un promoteur potentiel du cancer. Des mutations de nombreux gènes de recombinaison homologues ont été signalées dans différents cancers, y compris une mutation du gène RAD54 dans le cancer du côlon, ce qui conduit à la conclusion qu'une réponse défectueuse aux dommages à l'ADN et des défauts de recombinaison homologue causent le cancer et sont courantes dans les cellules cancéreuses (**Bhattacharjee et Nandi, 2016**). L'inhibition des protéines impliquées dans la réparation de l'ADN est utilisée en thérapie anticancéreuse (**Bhattacharjee et Nandi, 2017**).

Buldak et al. ont passé en revue les études humaines et fondamentales sur les effets anticancéreux du café et de ses composants sur le CCR. Ces auteurs ont discuté des résultats de trois études cellulaires sur les effets du ACG et ont montré des effets bénéfiques (**Buldak et al., 2018**). Dans une expérience de **Hou et al.**, il a été démontré que l'ACG inhibe la prolifération des cellules HCT116 et HT29 du cancer du côlon humain (**Hou et al., 2017**).

Conclusion

Le café est une boisson consommée à travers le monde depuis plusieurs siècles pour son arôme unique et ses effets sur l'organisme recherchés par les buveurs de café. En effet, le café contient de nombreux antioxydants, notamment des polyphénols.

Plus qu'une simple boisson, le café est un mélange complexe qui provoque des actions multiples et variées sur l'organisme humain. De nombreux bienfaits lui sont attribués, bien que certaines idées reçues, négatives, persistent encore dans le grand public.

La consommation de café provoque des effets bénéfiques sur la santé qui dépendent du niveau de consommation. L'organisme d'un être humain a une réaction propre à l'absorption de café et ses effets varient donc en fonction des individus. Cependant le café est important car il a des effets bien réels et non négligeables sur le corps humain.

En conclusion, le café est effectivement une source de bien-être comme toutes les bonnes choses mais qu'il faut consommer avec modération. Cette revue sur les effets santé du café montre qu'il est possible de prévenir les maladies métaboliques en buvant des quantités modérées de café.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

A/

- Ahrens M J, Thompson D L (2013). Effect of emulin on blood glucose in type 2 diabetics. *Journal of medicinal food*. 16(3), 211–215.
- Anantharaju P G, Gowda P C, Vimalambike M G, Madhunapantula S V (2016). An overview on the role of dietary phenolics for the treatment of cancers. *Nutrition journal*. 15(1), 1-16.
- Arab L (2010). Epidemiologic evidence on coffee and cancer. *Nutrition and cancer*.62(3), 271–283
- Arasoglu T, Derman S, Mansuroglu B (2016). Comparative evaluation of antibacterial activity of caffeic acid phenethyl ester and PLGA nanoparticle formulation by different methods. *Nanotechnology*. 27(2), 025103.
- Astrid (2014). *Café et médecine*. Inserm Strasbourg. p 128

B/

- Bakuradze T, Boehm N, Janzowski C, Lang R, Hofmann T, Stockis JP, Albert FW, Stiebitz H, Bytof G, Lantz I (2011). Antioxidant- rich coffee reduces DNA damage, elevates glutathione status and contributes to weight control: results from an intervention study. *Mol Nutr Food Res*. 55 (5):793–797.
- Barco A , Benetti S , De Risi C, Marchetti P, Pollini G P, Zanirato V (1997). D-(-)-Quinic acid: a chiron store for natural product synthesis. *Tetrahedron: Asymmetry*. 8(21), 3515-3545.
- Basnet P, Matsushige K, Hase K, Kadota S, Namba T (1996). Four di-O-caffeoyl quinic acid derivatives from propolis. Potent hepatoprotective activity in experimental liver injury models. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 19(11), 1479-1484.
- Bhattacharjee S, Nandi S (2016). Choices have consequences: the nexus between DNA repair pathways and genomic instability in cancer. *Clinical and translational medicine*. 5(1), 45.
- Bhattacharjee S, Nandi S (2017). Synthetic lethality in DNA repair network: A novel avenue in targeted cancer therapy and combination therapeutics. *IUBMB life*. 69(12), 929–937.
- Bøhn SK, Blomhoff R, Paur I (2014). Coffee and cancer risk, epidemiological evidence, and molecular mechanisms. *Molecular Nutrition & Food Research*. 58(5):915-930.
- Bonnin NL (2016). *Autour du café*. Thèse de docteur en pharmacie. Faculté de pharmacie d'Angers. France. 280p.

- Bouterfas K (2017). Consommation de café et stress oxydatif chez les étudiantes de l'Université de Tlemcen. Mémoire de master. Université AboubkerbelkaidTlemcen. 86p.
- Bravi F , Scotti L, Bosetti C , Zucchetto A , Talamini R , Montella M , Greggi S , Pelucchi C , Negri E , Franceschi S , La Vecchia C (2009). Food groups and endometrial cancer risk: a case-control study from Italy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 200(3) , 293.e1–293.e2937.
- Briones A, Touyz R (2010). Oxidative stress and hypertension. *Current Concepts Curr Hypertens Rep*. 36: 102-104.
- Bułdak R J, Hejmo T, Osowski M, Bułdak Ł, Kukla M, Polaniak R, Birkner E (2018). The impact of coffee and its selected bioactive compounds on the development and progression of colorectal cancer in vivo and in vitro. *Molecules*. 23(12), 3309.
- Burgos-Morón E, Calderón-Montaño J M, Orta M L , Pastor N , Pérez-Guerrero C , Austin C , Mateos S, López-Lázaro M (2012). The coffee constituent chlorogenic acid induces cellular DNA damage and formation of topoisomerase I- and II-DNA complexes in cells. *Journal of agricultural and food chemistry*. 60(30), 7384–7391.

C/

- Campa C, Doubeau S, Dussert S, Hamon S, Noirot M (2005). Diversity in bean caffeine content among wild *Coffea* species: Evidence of a discontinuous distribution. *Food Chemistry*. 91: 633-637.
- Chacon MR (2014). Serum sCD163 levels are associated with type 2 diabetes mellitus and are influenced by coffee and wine consumption: results of the Diabetes study. *PLoS One* 9: e101250.
- Chang W C , Chen C H , Lee M F , Chang T , Yu Y M (2010). Chlorogenic acid attenuates adhesion molecules upregulation in IL-1beta-treated endothelial cells. *European journal of nutrition*. 49(5), 267–275.
- Cho A S , Jeon S M, Kim M J , Yeo J , Seo K I , Choi M S , Lee M K (2010). Chlorogenic acid exhibits anti-obesity property and improves lipid metabolism in high-fat diet-induced-obese mice. *Food and chemical toxicology*. 48(3), 937-943.
- Chung T W , Moon, S K , Chang Y C , Ko J H , Lee Y C , Cho G , Kim S H , Kim J G , Kim C H(2004). Effet nouveau et thérapeutique de l'acide caféique et de l'ester phénylique de l'acide caféique sur les cellules de l'hépatocarcinome: Régression complète de la croissance de l'hépatome et des métastases par double mécanisme. *FASEB J*. 18 , 1670-1681.

- Cinkilic N , Cetintas S K , Zorlu T, Vatan O , Yilmaz D , Cavas T, Tunc S , Ozkan L , Bilaloglu R (2013). Radioprotection by two phenolic compounds: chlorogenic and quinic acid, on X-ray induced DNA damage in human blood lymphocytes in vitro. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*. 53, 359–363.
- Clarke RJ (1987). *Quality Control in the Food Industry. Coffee Technology*. vol.4. ed.2 Academic Press. London.
- Clifford MN (1999). Chlorogenic acids and other cinnamates—nature, occurrence and dietary burden. *J Sci Food Agric*. 79:362–372.
- Cornelis, M. C. (2020). Coffee and type 2 diabetes: Time to consider alternative mechanisms? *American Journal of Clinical Nutrition*. 111(2): 248-249.
- Crozier A ,Chifford M N, Ashihara H (2006). *Plant Secondary Metabolites : Occurrence, Structure and Role in the human Diet*. Edt Blackwell Publishing Ltd.
- Crozier A, Clifford M N, Ashihara H (Eds.) (2008). *Plant secondary metabolites: occurrence, structure and role in the human diet*. John Wiley& Sons.

D/

- Debry G (1995). *Le café. Sa composition, sa consommation, ses incidences sur la santé*. Centre de Nutrition Humaine. Rapport 12p.
- Del Rio D , Rodriguez-Mateos A , Spencer J P, Tognolini M, Borges G, Crozier A (2013). Dietary (poly)phenolics in human health: structures, bioavailability, and evidence of protective effects against chronic diseases. *Antioxidants& redox signaling*. 18(14), 1818–1892.
- Dellalibera O, Lemaire B, Lafay S (2006) *Le Svetol®*, un extrait de café vert décaféiné, induit une perte de poids et augmente le ratio masse maigre sur masse grasse chez des volontaires en surcharge pondérale. *Phytotherapie*. 4 (4):194–197
- Ding M, Bhupathiraju SN, Chen M, van Dam RM, Hu FB (2014). Caffeinated and decaffeinated coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review and a dose.-response meta-analysis. *Diabetes Care*. 37: 569-586.
- Doiron J A, Leblanc L M, Hébert M J, Levesque N A , Paré A F, Jean-François J, Cormier M , Surette M E, Touaibia M (2017). Structure-activity relationship of caffeic acid phenethyl ester analogs as new 5-lipoxygenase inhibitors. *Chemical biology & drug design*. 89(4), 514–528.

E/

-El-Seedi H R, El-Said A M, Khalifa S A, Göransson U, Bohlin L, Borg-Karlson A K, Verpoorte R (2012). Biosynthesis, natural sources, dietary intake, pharmacokinetic properties, and biological activities of hydroxycinnamic acids. *Journal of agricultural and food chemistry*. 60(44), 10877–10895.

-Erdemli H K, Akyol S, Armutcu F, Akyol O (2015). Antiviral properties of caffeic acid phenethyl ester and its potential application. *Journal of intercultural ethnopharmacology*. 4(4), 344–347.

F/

-FAO (2011). Food and agriculture organization of United Nations. Reports. 16(1): 43-56.

-Farias-Pereira R , Park C S , Park Y (2019). Mechanisms of action of coffee bioactive components on lipid metabolism. *Food science and biotechnology*. 28(5), 1287–1296.

-Fraga CG, Galleano M, Verstraeten SV, Oteiza PI (2010). Basic biochemical mechanisms behind the health benefits of polyphenols. *Mol Aspects Med*. 31: 435-445.

-Fuentes E, Caballero J, Alarcón M, Rojas A, Palomo I (2014). Chlorogenic acid inhibits human platelet activation and thrombus formation. *PloS one*. 9(3), e90699.

G/

-Glei M, Kirmse A, Habermann N, Persin C , Pool-Zobel B L (2006). Bread enriched with green coffee extract has chemoprotective and antigenotoxic activities in human cells. *Nutrition and cancer*. 56(2), 182–192.

-Godos J , Micek A , Marranzano M , Salomone F , Rio D, Ray, S (2017). Coffee Consumption and Risk of Biliary Tract Cancers and Liver Cancer: A Dose–Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Nutrients*. 9(9), 950.

-Gonthier M , Verny M , Besson C, Révész C , Scalbert A (2003). La biodisponibilité de l'acide chlorogénique dépend en grande partie de son métabolisme par la microflore intestinale chez le rat. *J. Nutr*. 133 , 1853-1859.

- Gorlach S, FichnaJ, Lewandowska U (2015). Polyphenols as mitochondria-targeted anticancer drugs. *Cancer Letters*. 366(2), 141-149.

-Gunter MJ, Murphy N, Cross AJ, Dossus L, Dartois L, Fagherazzi G, Kaaks R, Kuhn T, Boeing H, Aleksandrova K (2017). Coffee drinking and mortality in 10 European countries: A multinational cohort study. *Ann Intern Med*. 167: 236–247.

-Guo X, Rimbau TA, Estruch R, Martínez-González M, Remón MA, Castañer O, Corella D, Salas-Salvadó J, Lamuela-Raventós RM (2016). Effects of polyphenol measured by a biomarker of total polyphenols in Urine on cardiovascular risk factors after a long-term follow-up in the PREDIMED Study. *Oxid Med Cell Longev*. P 11

H/

- Haleng, J., Pincemail, J., Defraigne, J. O., Charlier, C., & Chapelle, J. P. (2007). Le stress oxydant. *Revue médicale de Liège*, 62(10), 628-38.
- Higdon JV, Frei B (2013). Coffee and health: a review of recent human research. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 46: 101-123.
- Hiramoto T, Nakanishi T, Sumiyoshi T, Fukuda T, Matsuura S, Tauchi H, Komatsu K, Shibasaki Y, Inui H, Watatani M, Yasutomi M, Sumii K, Kajiyama G, Kamada N, Miyagawa K, Kamiya K (1999). Mutations of a novel human RAD54 homologue, RAD54B, in primary cancer. *Oncogene*. 18(22), 3422–3426.
- Hou N, Liu N, Han, J, Yan Y, Li J (2017). Chlorogenic acid induces reactive oxygen species generation and inhibits the viability of human colon cancer cells. *Anti-cancer drugs*. 28(1), 59-65.
- Houessou J K (2007). Polycyclic aromatic hydrocarbons in coffee: development of analytical methods and study of the roasting process (Doctoral dissertation, AgroParisTech).
- Huang K, Liang Xc, Zhong Yl, He Wy, Wang Z (2014) 5-Caffeoylquinic acid decreases diet-induced obesity in rats by modulating PPAR α and LXR α transcription. *J Sci Food Agric*. 95:1903–1910.

J/

- Je Y, Giovannucci E (2012). Coffee consumption and risk of endometrial cancer: Findings from a large up-to-date meta-analysis. *International journal of cancer*. 131(7), 1700-1710.
- Jemal A, Bray F, Center M M, Ferlay J, Ward E, Forman D (2011). Global cancer statistics. *CA: a cancer journal for clinicians*. 61(2), 69–90.
- Johnston KL, Clifford MN, Morgan LM (2003). Coffee acutely modifies gastrointestinal hormone secretion and glucose tolerance in humans: glycemic effects of chlorogenic acid and caffeine. *The American journal of clinical nutrition*. 78(4): 728–733.
- Journal officiel de l'Union européenne (2008). Accord international de 2007 sur le café. Rapport UE.
- Jung W K, Choi I, Lee D Y, Yea S S, Choi Y H, Kim M M, Park S G, Seo S K, Lee S W, Lee C M, Park Y M, Choi I W (2008). Caffeic acid phenethyl ester protects mice from lethal endotoxin shock and inhibits lipopolysaccharide-induced cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase expression in RAW 264.7 macrophages via the p38/ERK and NF-kappaB pathways. *The international journal of biochemistry & cell biology*. 40(11), 2572–2582.

K/

- Kempf K, Herder C, Erlund I, Kolb H, Martin S, Carstensen M, Koenig W, Sundvall J, Bidel S, Kuha S (2010). Effects of coffee consumption on subclinical inflammation and other risk factors for type 2 diabetes: A clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 91: 950–957.
- Ko GT, Cockram CS, Woo J, Chan JC (2001). Obésité, résistance à l'insuline et cholestérol isolé à faible densité lipoprotéique chez des sujets chinois. *Diabetic Medicine.* 18 : 663–666.
- Koriem K M, Soliman R E (2014). Chlorogenic and caftaric acids in liver toxicity and oxidative stress induced by methamphetamine. *Journal of toxicology.* 2014.
- Ky C L, Louarn J, Dussert S, Guyot B, Hamon S, Noiro M (2001). Caffeine, trigonelline, chlorogenic acids and sucrose diversity in wild *Coffea arabica* L. and *C. canephora* P. accessions. *Food chemistry.* 75(2), 223-230.

L/

- Larsson SC, Wolk A (2012). Coffee consumption and risk of liver cancer: a meta-analysis. *Gastroenterology.* 132: 1740-1745.
- Lee WJ , Zhu BT(2006). Inhibition of DNA methylation by caffeic acid and chlorogenic acid, two common catechol-containing coffee polyphenols. *Carcinogenesis.* 27(2), 269–277.
- Lee Y K, Lee D H, Kim J K, Park M J, Yan J J, Song D K, Vaziri N D, Noh J W (2013). Lysophosphatidylcholine, oxidized low-density lipoprotein and cardiovascular disease in Korean hemodialysis patients: analysis at 5 years of follow-up. *Journal of Korean medical science.* 28(2), 268–273.
- Li J, Huang AY, Chen D (2008). Association du polymorphisme du gène T + 495G de la lipoprotéine lipase avec l'obésité centrale et les lipides sériques dans une étude jumelle. *Annals of Epidemiology.* 18 : 760–767.
- Lin S, Hu J, Zhou X, Cheung PCK (2017). Inhibition de l'angiogénèse induite par le facteur de croissance endothélial vasculaire par l'acide chlorogénique via le ciblage de la voie de signalisation médiée par le récepteur 2 du facteur de croissance endothélial vasculaire. *Journal of Functional Foods.* 32: 285-295.
- Lukitasari M, Saifur Rohman M, Nugroho DA, Widodo N, Nugrahini N (2020). Cardiovascular protection effect of chlorogenic acid: focus on the molecular mechanism. *F1000 Research.* 9: 1462.

M/

- Malerba S, Turati F, Galeone C, Pelucchi C, Verga F, La Vecchia C (2013). A meta-analysis of prospective studies of coffee consumption and mortality for all causes cancers and cardiovascular diseases. *European journal of epidemiology.* 28 :527-539.

-McCarty M F (2005). A chlorogenic acid-induced increase in GLP-1 production may mediate the impact of heavy coffee consumption on diabetes risk. *Medical hypotheses*. 64(4), 848–853.

-Meng S , Cao J , Feng Q , Peng J , Hu Y (2013). Roles of chlorogenic Acid on regulating glucose and lipids metabolism: a review. *Evidence-based complementary and alternative medicine :eCAM*. 2013, 801457.

-Michel B (2008). *Café: de la cerise à la tasse*. Editions techniques de l'ingénieur. 1:64-72.

-Mikami Y , Yamazawa T (2015). Chlorogenic acid, a polyphenol in coffee, protects neurons against glutamate neurotoxicity. *Life sciences*. 139, 69–74.

-Miura Y , Furuse T, Yagasaki K (1997). Inhibitory effect of serum from rats administered with coffee on the proliferation and invasion of rat ascites hepatoma cells. *Cytotechnology*. 25(1), 221-225.

-Mubarak A, Bondonno C P, Liu A H, Considine M J, Rich L, Mas E, Croft K D, Hodgson J M (2012). Acute effects of chlorogenic acid on nitric oxide status, endothelial function, and blood pressure in healthy volunteers: A randomized trial. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 60(36), 9130-9136.

-Murase T, Misawa K, Minegishi Y (2011). Coffee polyphenols suppress diet induced body fat accumulation by down regulating SREBP-1c and related molecules in C57BL/6J mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 300: E122-133.

N/

-Natella F, Saccini C (2012). Role of coffee in modulation of diabetes risk. *Santé et café. Nutr Rev*. 70: 207-217.

-Naveed M, Hejazi V, Abbas M, Kamboh A A, Khan G J, Shumzaid M, Ahmad F, Babazadeh D, FangFang X, Modarresi-Ghazani F, WenHua L, XiaoHui Z (2018). Chlorogenic acid (CGA): A pharmacological review and call for further research. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine& pharmacotherapy*. 97, 67–74.

-Nehlig A (2014). *Café et Médecine*. 3eme edition. Ed Expression Santé. 68p.

-Nieber K (2017). The Impact of Coffee on Health. *Planta Med*. 83(16):1256-1263. Doi: 10.1055/s-0043-115007.

-Noguchi K, Matsuzaki T, Sakanashi M, Hamadate N, Uchida T, Kina-Tanada M, Kubota H, Nakasone J, Sakanashi M, Ueda S, Masuzaki H, Ishiuchi S, Ohya Y, Tsutsui M (2015). Effect of Caffeine Contained in a Cup of Coffee on Microvascular Function in Healthy Subjects. *Journal of Pharmacological Science*. 127: 217-222.

O/

-Ohfuji S , Fukushima W , Tanaka T , Habu D , Tamori A , Sakaguchi H , Takeda T , Kawada N , Seki S , Nishiguchi S , Shiomi S, Hirota Y (2006). Consommation de café et réduction du risque de carcinome hépatocellulaire chez les patients atteints de maladie hépatique chronique de type C : A case-control study. *Hepatology research : the official journal of the Japan Society of Hepatology*. 36(3), 201-208.

-Oleaga C, Ciudad C J, Noé V, Izquierdo-Pulido M (2012). Coffee polyphenols change the expression of STAT5B and ATF-2 modifying cyclin D1 levels in cancer cells. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2012, 390385.

-Olthof M R, Hollman P C, Buijsman M N, Van Amelsvoort J M, Katan M B (2003). Chlorogenic acid, quercetin-3-rutinoside and black tea phenols are extensively metabolized in humans. *The Journal of nutrition*. 133(6), 1806-1814.

-Onakpoya IJ, Spencer EA, Thompson MJ, Heneghan CJ (2015). The effect of chlorogenic acid on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Hum Hypertens*. 29:77-81.

-Onakpoya I, Terry R, Ernst E (2010). The use of green coffee extract as a weight loss supplement: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *Gastroenterol Res Pract* 2011.

P/

-Panche AN, Diwan AD, Chandra SR (2016). Flavonoids: An overview. *J Nutr Sci*. 5: E4710.

-Perer-Jiminez J, Fezeu L, Touvier M, Arnault N, Manach C, Hercberg S, Galan P, Scalbert A. (2011). Dietary intake of 337 polyphenols in French adults. *Am J Clin Nutr*. 93: 1220-1228.

-Poole R, Kennedy OJ, Roderick P, Fallowfield JA, Hayes PC, Parkes J (2017). Coffee consumption and health: Umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes. *BMJ*. 359: 5024.

-Prujm M, Wuerzer G, Formi V, Bochud M, Pechère-Bertschi A, Burnier M (2010). Alimentation et hypertension artérielle : au-delà du sel de table. *Revue Médicale Suisse*. 6: 1715-1720.

R/

-Rodrigo R, González J, Paoletto F (2011). The role of oxidative stress in the pathophysiology of hypertension. *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension*. 34(4), 431-440.

-Rodriguez de Sotillo D V, Hadley M (2002). Chlorogenic acid modifies plasma and liver concentrations of: cholesterol, triacylglycerol, and minerals in (fa/fa) Zucker rats. *The Journal of nutritional biochemistry*.13(12), 717–726.

-Rosa L D S, Silva N J A , Soares N C P , Monteiro M C, Teodoro A J (2016). Anticancer properties of phenolic acids in colon cancer—a review. *J Nutr Food Sci*. 6(2), 1-7.

-Roy R (2019).Review: Biochemical Studies On Chlorogenic Acid & Its Pharmacological Effect. Department of Biotechnology, Himachal Pradesh University, Shimla, Himachal Pradesh, India

-Russo A, Longo R, Vanella A (2002). Antioxidant activity of propolis: role of caffeic acid phenethyl ester and galangin. *Fitoterapia*. 73 Suppl 1, S21–S29.

S/

-Sadeghi Ekbatan S, Li X Q, Ghorbani M, Azadi B, Kubow S (2018). Chlorogenic Acid and Its Microbial Metabolites Exert Anti-Proliferative Effects, S-Phase Cell-Cycle Arrest and Apoptosis in Human Colon Cancer Caco-2 Cells. *International journal of molecular sciences*. 19(3), 723.

-Saidi Merzouk AZ (2018). Effets in vitro des antioxydants (vitamines, polyphénols) sur la fonction des cellules (lymphocytes, hépatocytes, adipocytes) soumises à un stress oxydatif expérimental ou induit par l'obésité. Thèse de doctorat. Université Aboubaker belkaid Tlemcen. 208p.

-Saidi Merzouk A, Merzouk H, Medjdoub A, Loukidi B, Cherrak S, Merzoul SA, Elhabiri M (2017). Alterations of hepatocyte function with free radical generators and reparation or prevention with coffee polyphenols. *Free Radical Research*. 51: 294-305.

-Salomone F, Galvano F, Li Volti G (2017). Molecular bases underlying the hepatoprotective effects of coffee. *Nutrients*. 9(1), 85.

-Sato Y , Itagaki S, Kurokawa T , Ogura J , Kobayashi M, Hirano T , Sugawara M , Iseki K(2011). Propriétés antioxydantes in vitro et in vivo de l'acide chlorogénique et de l'acide caféique. *Int. J. Pharm*. 403 , 136-138.

-Shi H, Dong L , Bai Y, Zhao J, Zhang Y, Zhang L (2009). Chlorogenic acid against carbon tetrachloride-induced liver fibrosis in rats. *European journal of pharmacology* . 623(1-3), 119–124.

-Shi H, Dong L , Jiang J, Zhao J, Zhao G, Dang X , Lu X, Jia M (2013). Chlorogenic acid reduces liver inflammation and fibrosis through inhibition of toll-like receptor 4 signaling pathway. *Toxicology*. 303, 107–114.

- Shimazu T, Inoue M, Sasazuki S, Iwasaki M, Kurahashi N, Yamaji T, JPHC Study Group (2008). Coffee consumption and risk of endometrial cancer: a prospective study in Japan. *International journal of cancer*. 123(10), 2406-2410.
- Shimoda H, Seki E, Aitani M (2006). Inhibitory effect of green coffee bean extract on fat accumulation and body weight gain in mice. *BMC complementary and alternative medicine*. 6(1), 1-9.
- Song SJ, Choi S, Park T (2014) Decaffeinated green coffee bean extract attenuates diet-induced obesity and insulin resistance in mice. *Evid-Based Complement Alternat Med*. 2014:718379.
- Sotillo DVRD, Hadley M (2002). L'acide chlorogénique modifie les concentrations plasmatiques et hépatiques de cholestérol, de triacylglycérol et de minéraux chez les rats Zucker (fa / fa) .*Journal of Nutritional Biochemistry*. 13 : 717–726.
- Sova M, Saso L (2020). Natural Sources, Pharmacokinetics, Biological Activities and Health Benefits of Hydroxycinnamic Acids and Their Metabolites. *Nutrients*.12(8), 2190.
- Sud'ina G F, Mirzoeva O K, Pushkareva M A, Korshunova G A, Sumbatyan N V, Varfolomeev S D (1993). Caffeic acid phenethyl ester as a lipoxygenase inhibitor with antioxidant properties. *FEBS letters*. 329(1-2), 21–24.
- Suzuki A, Fujii A, Yamamoto N, Yamamoto M, Ohminami H, Kameyama A, Shibuya Y, Nishizawa Y, Tokimitsu I, Saito I (2006). Improvement of hypertension and vascular dysfunction by hydroxyhydroquinone-free coffee in a genetic model of hypertension. *FEBS letters*. 580(9), 2317–2322.
- Suzuki A, Kagawa D, Ochiai R, Tokimitsu I, Saito I (2002). Green coffee bean extract and its metabolites have a hypotensive effect in spontaneously hypertensive rats. *Hypertension research*. 25(1), 99–107.
- Suzuki A, Yamamoto N, Jokura H, Yamamoto M, Fujii A, Tokimitsu I, Saito I (2006). Chlorogenic acid attenuates hypertension and improves endothelial function in spontaneously hypertensive rats. *Journal of hypertension*. 24(6), 1065–1073.
- T/**
- Taguchi K, Hida M, Matsumoto T, Ikeuchi-Takahashi Y, Onishi H, Kobayashi T (2014). Effect of short-term polyphenol treatment on endothelial dysfunction and thromboxane A2 levels in streptozotocin-induced diabetic mice. *Biological & pharmaceutical bulletin*. 37(6), 1056–1061.

-Tajik N, Tajik M, Mack I, Enck P (2017). The potential effects of chlorogenic acid, the main phenolic components in coffee, on health: a comprehensive review of the literature. *Eur J Nutr.* 56: 2215-2244.

-Tanaka K, Nishizono S, Tamaru S, Kondo M, Shimoda H, Tanaka J, Okada T (2009) Anti-obesity and hypotriglyceridemic properties of coffee bean extract in SD rats. *Food Sci Technol Res.* 15(2):147

-Tang Y Z, Liu Z Q (2008). Chemical kinetic behavior of chlorogenic acid in protecting erythrocyte and DNA against radical-induced oxidation. *Journal of agricultural and food chemistry.* 56(22), 11025–11029.

-Terry P, Vainio H , Wolk A , Weiderpass E (2002). Dietary factors in relation to endometrial cancer: a nationwide case-control study in Sweden. *Nutrition and cancer.* 42(1), 25–32.

-Thom E (2007). The effect of chlorogenic acid enriched coffee on glucose absorption in healthy volunteers and its effect on body mass when used long-term in overweight and obese people. *The Journal of international medical research.* 35(6): 900–908.

-Tsai K L, Hung C H, Chan S H , Hsieh P L , Ou H C, Cheng Y H, Chu P M (2018). Chlorogenic Acid Protects Against oxLDL-Induced Oxidative Damage and Mitochondrial Dysfunction by Modulating SIRT1 in Endothelial Cells. *Molecular nutrition & food research.* 62(11), e1700928.

V/

-Vasconcelos ALS, Franca AS et al. (2007). A comparative study of chemical attributes and levels of amines in defective green and roasted coffee beans. *Food Chemistry.* 101: 26-32.

-Viani R (1993). The composition of coffee. In: S. Garattini Ed. *Caffeine, Coffee and Health.* Raven Press. New York. 17-41.

W/

-Wang G F, Shi L P, Ren Y D, Liu Q F, Liu H F, Zhang R J, Li Z, Zhu F H, He P L, Tang W, Tao P Z, Li C, Zhao W M, Zuo J P (2009). Anti-hepatitis B virus activity of chlorogenic acid, quinic acid and caffeic acid in vivo and in vitro. *Antiviral research.* 83(2), 186–190.

-Wang Q, Chen Q, He M, Mir P, Su J, Yang Q (2011). Inhibitory effect of antioxidant extracts from various potatoes on the proliferation of human colon and liver cancer cells. *Nutrition and cancer.* 63(7), 1044-1052.

-Wang Z, Lam K L, Hu J, Ge S, Zhou A, Zheng B, Zeng S, Lin S (2019). Chlorogenic acid alleviates obesity and modulates gut microbiota in high-fat-fed mice. *Food science & nutrition*7(2), 579–588.

-Wu C, Luan H, Zhang X, Wang S, Zhang X, Sun X, et Guo P (2014). L'acide chlorogénique protège contre l'athérosclérose chez les souris apo e - / - et favorise l'efflux de cholestérol des macrophages. PLoS ONE. 9 : e95452 10.1371.

X/

-Xu D, Hu L , Xia X, Song J, Li L , Song E , Song Y (2014). Tetrachlorobenzoquinone induces acute liver injury, up-regulates HO-1 and NQO1 expression in mice model: the protective role of chlorogenic acid. Environmental toxicology and pharmacology. 37(3), 1212-1220.

-Xu J G, Hu Q P, Liu Y (2012). Antioxidant and DNA-protective activities of chlorogenic acid isomers. Journal of agricultural and food chemistry. 60(46), 11625–11630 .

-Xu Y, Chen J, Yu X, Tao W, Jiang F, Yin Z, Liu C (2010). Protective effects of chlorogenic acid on acute hepatotoxicity induced by lipopolysaccharide in mice. Inflamm Res. 59(10):871–877.

Y/

-Yan Y, Li J, Han J, Hou N, Song Y, Dong L (2015). Chlorogenic acid enhances the effects of 5-fluorouracil in human hepatocellular carcinoma cells through the inhibition of extracellular signal-regulated kinases. Anti-cancer drug. 26(5), 540–546.

-Yan Y, Zhou X , Guo K , Zhou F, Yang H (2020). Use of Chlorogenic Acid against Diabetes Mellitus and Its Complications. Journal of immunology research, 9680508.

-Yu X , Bao Z , Zou J , Dong J (2011). Coffee consumption and risk of cancers: a meta-analysis of cohort studies. BMC cancer. 11(1), 1-11.

Z/

-Zamora-Ros, R., Rothwell, J. A., Scalbert, A., Knaze, V., Romieu, I., Slimani, N., ... & González, C. A. (2013). Dietary intakes and food sources of phenolic acids in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. British Journal of Nutrition, 110(8), 1500-1511.

-Zhao Y, Wang J, Balleve O , Luo H , Zhang W (2012). Antihypertensive effects and mechanisms of chlorogenic acids. Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension.35(4), 370–374.

Résumé

L'eau est la boisson la plus consommée dans le monde mais beaucoup ignore que c'est le café qui occupe la deuxième place. Le café contient divers composés chimiques (par exemple, la caféine, les acides chlorogéniques, l'hydroxyhydroquinone, le kahweol, le cafestol et des mélanges chimiques complexes). Il est considéré comme un stimulant et source d'énergie nécessaire pour bien commencer la journée. Les polyphénols constituent une famille de métabolites secondaires que l'on trouve très largement chez les végétaux. Les effets des polyphénols du café sur la santé humaine sont nombreux et dépassent l'effet nocif du café. Ces polyphénols protègent l'organisme contre les dommages causés par les radicaux libres et aident à lutter contre plusieurs maladies telles que les maladies liées au vieillissement (Alzheimer, maladie de Parkinson,...), le diabète type2, les maladies du foie, la goutte, l'hypertension, et bien d'autres encore. Il favorise même la prévention de certaines maladies cardiovasculaires et de certains types de cancers. Cette revue fournit des informations actualisées sur les effets de polyphénols du café sur la santé.

Mots clés : acides chlorogéniques ,l'hydroxyhydroquinone, le kahweol, le cafestol ,Alzheimer, maladie de Parkinson,, le diabète type2, les maladies du foie, l'hypertension

Abstract

Water is the most consumed drink in the world, but many do not know that coffee is the second. Coffee contains various chemical compounds (for example, caffeine, chlorogenic acids, hydroxyhydroquinone, kahweol, cafestol, and complex chemical mixtures). It is considered as a stimulant and source of energy necessary to start the day well. Polyphenols are a family of secondary metabolites found widely in plants. The effects of coffee polyphenols on human health are numerous and exceed the harmful effect of coffee. These polyphenols protect the body against damage caused by free radicals and help to fight against several diseases such as diseases linked to aging (Alzheimer's disease, Parkinson's disease...), type 2 diabetes, liver disease, gout, hypertension, and many more. It even helps to prevent certain cardiovascular diseases and certain types of cancer. This review provides updated information on the health effects of coffee polyphenols.

Key words: chlorogenic acid, hydroxyhydroquinone, kahweol, cafestol, Alzheimer, Parkinson, type 2 diabetes, liver diseases, hypertension.

المخلص :

الماء هو المشروب الأكثر استهلاكًا في العالم ، لكن الكثيرين لا يعرفون أن القهوة تأتي في المرتبة الثانية. تحتوي القهوة على مركبات كيميائية مختلفة (على سبيل المثال ، الكافيين ، أحماض الكلوروجينيك ، هيدروكسي هيدروكينون ، كاهويل ، كافستول ، ومخاليط كيميائية معقدة). يعتبر منشط ومصدر للطاقة اللازمة لبدء يومنا بشكل جيد. البوليفينول هي عائلة من العوامل الأيضية الثانوية التي توجد على نطاق واسع في النباتات. تلغي تأثيرات البوليفينول على صحة الإنسان ما نسمعه أو نقرأه هنا وهناك من أن القهوة يمكن أن تكون ضارة. تحمي مادة البوليفينول هذه الجسم من الأضرار التي تسببها الجذور الحرة وتحارب العديد من الأمراض مثل الأمراض المتعلقة بالشيخوخة (مرض الزهايمر ، ومرض باركنسون ، ..)، ومرض السكري من النوع 2، وأمراض الكبد، والنقرس، وارتفاع ضغط الدم، وغيرها الكثير. بل إنه سيعزز الوقاية من بعض أمراض القلب والأوعية الدموية وأنواع معينة من السرطان. تقدم هذه المراجعة معلومات محدثة عن الآثار الصحية لبوليفينول القهوة

الكلمات المفتاحية: فوليفينولالقهوة؛الصحة، الوقاية من أمراض