

République Algérienne Démocratique et populaire Ministère d'enseignement

Supérieur et de la recherche scientifique

Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen

Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences

De la terre et de l'univers

Département de Biologie

Laboratoire PPABIONUT

Mémoire En vue de l'obtention du diplôme Master en Toxicologie Industrielle et Environnementale

Thème

ETAT DE LA QUESTION SUR L'ETUDE
DES ACTIVITES BIOLOGIQUES ET DE
LA
TOXICITE DES EXTRAITS DE LA
PARCHE DE CAFE .

PRÉSENTÉ PAR :

Rahaoui Wafaa et Rahali Amina

Soutenu le : 30/06/2020, devant le jury composé de :

Présidente : Mme Guermouche Baya	MCA	Université de Tlemcen
Examinatrice : Mme EL Hassar Chafika	MCB	Université de Tlemcen
Encadreur : Mme Haddam .N	M.C.A	Université de Tlemcen

Année Universitaire : 2019 – 2020



« La connaissance, mon fils est basée sur des erreurs, mais ce sont des erreurs utiles car celle conduisent peu à peu à la vérité »

Jules Verne (écrivain français)

Remerciement :

Nous tenons à exprimer nos remerciements les plus sincères tout d'abord au « Dieu » pour la patience et la santé qui nous ont été utiles tout au long de notre parcours

Notre profonde gratitude va à notre promoteur M^{me} Haddam. Nahida pour l'honneur qu'il nous a fait de nous encadrer, pour ses précieux conseils, ses orientations et la confiance qu'il a mis en nous, et pour avoir suivi notre travail avec une extrême bienveillance.

Nous remercions les membres de jury d'avoir accepté de juger notre modeste travail.

Dédicace :

A celui absent de l'œil, présent dans mon cœur, que Dieu vous vous bénisse mon grand père « Rahaoui Abd Elrahman »

A mes parents, pour leur amour, leur soutien, leur patience et leur encouragement qu'ils m'ont porté depuis ma naissance. Merci également pour leur aide et leurs précieux conseils tout au long de mes études.

A mes chères sœurs « Wissem Malek », « Douaa »

A mon chère frère « Ihab Eddine »

A toute ma famille

A Mme « Haddam Nahida » pour avoir accepté de m'encadrer. Son dynamisme, sa disponibilité, son aide et ses précieux conseils, m'ont permis d'avancer plus loin dans mes recherches.

Une dédicace très spéciale à ceux qui m'accompagné dans ma carrière universitaire pendant toutes ces années, ma binôme « Rahali Amina » Que Dieu vous préserve, ma meilleur sœur.

A tous ceux que j'ai oubliés et que j'ai croisés sur ce long chemin qui s'appelle la vie.

Cette thèse est le témoignage de mes efforts pendant cinq ans, et c'est mes remerciements et mon appréciation envers ces personnalités.



Je ne trouve aucun mot ou expression qui vont exprimer mes vifs sentiments de gratitude et remerciement

A ma mère qui m'a soutenu et encouragé durant ces années d'études, que Dieu vous protège et vous accorde la santé et le bien-être

A mes chères sœurs « Soumia », « Dounia »

Celle qu'est su m'apprendre l'amitié, le sourire et l'amour, ma binôme « Rahaoui Wafaa ».

A toute ma famille et mes amis et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour ce projet soit possible, je vous dis merci.

Amina



Résumé :

Le monde produit quotidiennement une énorme quantité de déchets. Il s'agit principalement des déchets alimentaires de boissons, agricoles et industriels. Le rejet direct de ces déchets dans les décharges est très nocif. Parmi ces déchets on a ceux qui proviennent de l'industrie du café. L'objectif de notre travail est de réaliser une revue sur les travaux effectués les trois dernières années sur la composition de la parche de café, ses activités biologiques et toxiques. Au travers cette revue, nous allons essayer de répondre à une autre préoccupation : la pertinence des différents extraits (éthanolique, méthanolique et aqueux) sur le plan toxicité.

➤ la parche de café est un sous produit très riche, constitué de composés phénoliques, flavonoïdes, acide phénolique, flavanols, fibres alimentaires dont 91% insolubles, protéine, caféine, composés hémicellulosique (cellulose ; hémicellulose ; lignin ; Holocelluloses), petites portions de gras. Concernant les méthodes d'extraction, on trouve que l'extrait méthanolique donne des résultats intéressants à des températures basses et un temps réduit par rapport à l'extraction aqueuse et éthanolique. Dans, le cadre de l'extraction éthanolique, les conditions optimales sont une solution aqueuse à 70% et une température de 75°C.

Pour l'extraction aqueuse les résultats peut être similaire que l'extrait méthanolique à condition que la température soit de l'ordre de 100°C.

En définitif, l'extrait méthanolique présente un meilleur rendement et une composition en polyphénols plus intéressante tout en imposant des températures plus basses (40 °C) que pour l'extraction éthanolique (75 °C).

- Concernant les activités biologiques, il semble que la parche présente des activités très importantes : antifongique, anti inflammatoire, anti hémolytique à basse concentration, hypoglycémique, hypolipidémiques et antioxydante.
- La classification de toxicité selon l'échelle de **Hodge et Sterner** confirme que l'extrait de parche de café est presque non toxique et sa DL50 doit être largement supérieure à 5000mg/kg.
- Les extraits méthanoliques ont une DI 50 plus importante que les extraits éthanoliques et semblent plus toxiques.

Mots clés : la parche de café, polyphénol, activités biologiques, toxicité, extrait éthanolique, extrait méthanolique, extrait aqueux

Abstract:

The world produces a huge amount of waste every day, mainly food, beverage, agricultural and industrial waste. The direct discharge of this waste into landfills is very harmful. Among these wastes are those from the coffee industry. The aim of our work is to carry out a review of the work carried out over the past three years on the composition of coffee parchment, its biological and toxic activities. Through this review, we will try to answer another concern: the relevance of the different extracts (ethanolic, methanolic and aqueous) in terms of toxicity.

- Coffee parchment is a very rich byproduct, consisting of phenolic compounds, flavonoids, phenolic acid, flavanols, dietary fibers of which 91% are insoluble, protein, caffeine, hemicellulosic compounds (cellulose; hemicelluloses; lignin; Holocelluloses), small portions of bold. Regarding the extraction methods, we find that the methanolic extract gives interesting results at low temperatures and a reduced time compared to aqueous and ethanolic extraction. In the context of ethanolic extraction, the optimal conditions are a 70% aqueous solution and a temperature of 75 ° C.

For the aqueous extraction the results can be similar as the methanolic extract provided that the temperature is around 100 ° C.

Ultimately, the methanolic extract has a better yield and a more interesting polyphenol composition while imposing lower temperatures (40 ° c) than for ethanolic extraction (75 ° c).

- Concerning biological activities, it seems that parch exhibits very important activities: antifungal, anti inflammatory, anti hemolytic at low concentration, hypoglycemic, hypolipidemic and antioxidant.
- The classification of toxicity according to the Hodge and Sterner scale confirms that the extract of coffee parchment is almost non-toxic and its LD50 must be much higher than 5000mg / kg.
- Methanolic extracts have a higher LD 50 than ethanolic extracts and seem more toxic.

Keywords: coffee parchment, polyphenol, biological activities, toxicity, ethanolic extract, methanolic extract, aqueous extract

الملخص :

ينتج العالم كمية هائلة من النفايات كل يوم، خاصةً الأغذية والمشروبات والنفايات الزراعية والصناعية. إن التصريف المباشر لهذه النفايات في مدافن النفايات ضار للغاية. من بين هذه النفايات هي تلك من صناعة القهوة. الهدف من عملنا هو إجراء مراجعة للعمل المنجز على مدى السنوات الثلاث الماضية بشأن تكوين رق القهوة ، وأنشطته البيولوجية والسامة. من خلال هذه المراجعة ، سنحاول الإجابة على مصدر قلق آخر: أهمية المستخلصات المختلفة (الإيثانول والميثانولي والمائي) من حيث السمية.

قشرة القهوة هو منتج ثانوي غني للغاية ، يتكون من مركبات الفينول ، الفلافونويد ، حمض الفينول ، الفلافانول ، الألياف الغذائية التي 91 ٪ منها غير قابلة للذوبان ، البروتين ، الكافيين ، مركبات الهيميلولوزك (السليولوز ، الهيمسيليلوز ؛ اللجنين ؛ الهولوسيلوز) ، نسب صغيرة من الدهون. فيما يتعلق بطرق الاستخلاص ، نجد أن خلاصة الميثانوليكي تعطي نتائج مثيرة للاهتمام عند درجات حرارة منخفضة ووقت أقل مقارنة بالاستخراج المائي و الإيثانولي. في سياق استخراج الإيثانول ، تكون الظروف المثلى هي محلول مائي 70 ٪ ودرجة حرارة 75 درجة مئوية

بالنسبة للاستخراج المائي ، يمكن أن تكون النتائج متشابهة مثل المستخلص الميثانولي شريطة أن تكون درجة الحرارة حوالي 100 درجة مئوية.

في نهاية المطاف ، فإن خلاصة الميثانوليكي لها عائد أفضل وتركيبية بوليفينول أكثر إثارة للاهتمام مع فرض درجات حرارة أقل (40 درجة مئوية) من استخراج الإيثانول (75 درجة مئوية).

فيما يتعلق بالأنشطة البيولوجية ، يبدو أن القشرة تظهر أنشطة مهمة للغاية: مضاد للفطريات ، مضاد للالتهابات ، مضاد للانحلال بتركيز منخفض ، سكر الدم ، نقص شحميات الدم ومضادات الأكسدة.

يؤكد تصنيف السمية وفقاً لمقياس هودج وستيرنر أن مستخلص قشرة القهوة غير سام تقريباً ويجب أن يكون (LD50) أعلى بكثير من 5000 مع/كغ.

تحتوي مستخلصات الميثانول على (LD50) أكثر أهمية من مستخلص الإيثانول وهذا ما يجعله أكثر سمية

الكلمات المفتاحية قشرة القهوة ، بولفنول ، الأنشطة البيولوجية ، السمية ، مستخلص الايثانولي ، مستخلص الميثانولي ، المستخلص المائي.

Sommaire

Liste des tableaux.....	7
Liste des abréviations :.....	8
I-Introduction :.....	10
II-Composition de la parche :.....	11
III-Activités biologiques :.....	15
III-1- Activité antioxydant	15
III-2- Activité antifongique:	19
III-3- Activité anti inflammatoire et anti hémolytique :	20
IV-Autres travaux in vitro :.....	22
Effets hypoglycémiques in vitro du parchemin de café.....	22
Effets hypolipidémiques in vitro du parche de	22
V-Toxicité :.....	23
VI-Conclusion générale :	25
VII-Toxicité des extraits :	26
VII-1- Extrait éthanolique :.....	26
VII-2- Extrait méthanolique :.....	29
VII-3- Extrait aqueux :.....	32
VIII-Conclusion générale :.....	37
Références.....	38

Liste des tableaux

Tableau 01 : La composition de la parche dans des études différentes

Tableau 02 : activité anti oxydant de la parche de café dans différent travaux

Tableau 03 : toxicité de l'extrait éthanolique

Tableau 04 : toxicité de l'extrait méthanolique

Tableau 05 : toxicité de l'extrait aqueux

Tableau 06 : comparaison entre les composé phénolique des extraits aqueux et méthanolique et éthanolique

Tableau 07 : résultats de la composition phénolique de la parche de café dans l'extrait aqueux et éthanolique

Liste des abréviations :

%	: Pourcentage
°C	: Degré Celsius
ABTS .+	: 2,2'-Azinobis-(3- Ethylbenzthiazolin-6-Sulfonic Acid)
ALB	: Albumine
ALP	: Alcaline phosphatase
ALT	: Alanine transférase
AOAC	: The association of official analytical chemistes
AST	: Aspartate aminotransférase
BHA	: Hydroxyanisole butylé
Chol	: Cholestérol
CL50	: Concentration létale médiane
CP	: Coffee parchement
CREA	: Créatinine
DB	: Direct bilirubin
DL50	: Dose létale médiane
DPPH	: 2,2-diphényl-1-picryl-hydrazyl-hydrate
DW	: Dry weight
EAG/GAE	: Equivalent d'acide gallique
EQ	: Equivalent quercétine
G	: Gramme
GS-MS	: Gaz Chromatography- mass spectrometry
GGT	: Gamma –glutamyltransférase
H	: Heur
HB	: Hémoglobine
HDL	: lipide de haute densité
Kg	: Kilogramme

L	: litre
LDH	: lactate déshydrogénase
LDL	: Low density lipoprotéine
Mg	: Milligramme
Min	: Minute
ml	: Millilitre
Nacl	: Chlorure de sodium
MS	: matière sèche
PC	: Poids corporelle
PCV	: pack cell volume
PPM	: partie par million
SCF	: système d'extraction supercritique
SNC	: Système nerveux centrale
SNP	: Système nerveux périphérique
T1/2	: Demi -vie
TB	: Total bilirubine
TG	: Triglycéride
TLC	: Thin Layer Chromatography
Tr	: Tour
Umol	: Micromole
Ug	: Microgramme
UREA	: Urée
VD	: Volume de distribution
WBC	: Nombre de globules blancs

I-Introduction :

Le monde produit quotidiennement une énorme quantité de déchets. Il s'agit principalement des déchets alimentaires de boissons, agricoles et industriels. Le rejet direct de ces déchets dans les décharges est très nocif s'ils ne sont pas éliminés ou recyclés de manière appropriée car ils sont toxiques et peut causer de graves problèmes environnementaux (**Atabani 2019**). Parmi ces déchets on a ceux qui viennent de l'industrie de café.

Le café c'est la boisson la plus consommée dans le monde.

Le fruit de café est une cerise divisé en 03 couche : l'épicarpe ou la peau qui est la couche la plus externe, mésocarpe ou la pulpe qui forme une pulpe douce et aromatique de nature mucilagineuse protégée par une couche de cellulose appelé parche ou endocarpe, et en fin une couche argentée qui recouvre les deux grains de forme ovale appelées endosperme (**Laura Sofia 2019**).

La parche de café est l'endocarpe des grains de café, c'est une couche dure composée de plusieurs couches de cellules jaunâtres et de parois épaisses très allongés et placés en différentes directions, elle est séparée des grains pendant le murissement ou la transformation du café. Actuellement, Pour chaque tonne de café, on a 0.16 tonne de parche produite. Elle présente 6.1 % du haricot entier.

Elle est composée de α -cellulose (40-49%), hémicelluloses (25-32%), lignine (33-35%) et cendres (0,5-1%). La principale utilisation de la parche c'est la production de la bioénergie. (**Aguilera. 2019**). Les sous produits de café ont été récemment étudiés principalement de part leur activité antioxydante ; parmi ces sous produits la parche demeure la moins étudiée.

Les informations disponibles dans les moteurs de recherches sur la parche sont très rares.

L'objectif de notre travail est de réaliser une revue sur les travaux réalisés les trois dernières années sur :

- la composition de la parche,
- Ses activités biologiques
- Ses activités toxiques.

Au travers cette revue, nous allons essayer de répondre à une autre préoccupation : la pertinence des différents extraits (éthanolique, méthanolique et aqueux) sur le plan toxicité. En effet, nous allons essayer de préciser l'extrait ayant l'impact le moins dangereux sur la santé et présentant le rendement le plus intéressant afin de le conseiller dans le cadre de la valorisation de la parche de café.

II-Composition de la parche :

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

Pour la détermination de la composition de cette dernière, les chercheurs ont adopté plusieurs méthodes d'extractions : éthanolique, aqueuse, méthanolique et enzymatique. Parmi ces quatre méthodes, quelle est la plus intéressante ??? Nous allons essayer de répondre à cette question dans ce qui va suivre.

Une étude menée en 2020 par Mohammed Saeed et al sur la comparaison des polyphénols de deux extraits acétate d'éthyle et méthanolique de la parche de café a montré, des teneurs plus faibles en polyphénols totaux et en flavonoïdes dans le premier extrait (0,092 mg GAE / g DW pour les composés phénolique, et 0,228 mg CE / g DW pour les flavonoïdes) par rapport à l'extrait méthanolique (1,00 mg GAE / g DW pour les composés phénolique, et 0,590 mg CE / g DW pour les flavonoïdes).

L'extrait d'acétate éthyle séché au four (40° c) présentait des composés flavonoïdes totaux (p <0,05) significativement plus élevé (0,257 mg CE / g DW) par rapport à celui séché à température ambiante (0,228 mg CE / g DW).

Mohammed Saeed et al ont rapporté que l'extrait méthanolique avait les teneurs les plus élevés en composés phénoliques et flavonoïdes totaux parmi les échantillons extraits à l'aide d'autres solvants (l'eau, l'acétone et l'éthanol).

Ainsi de part cette étude, on peut préciser que l'extraction méthanolique s'avère être plus intéressante en rendement et composition en polyphénols que l'éthanolique.

Une autre étude conduite par Didi Amel en 2019 sur l'activité antioxydante de la parche de café de 4 extraits (méthanolique, Acétate d'éthyle, butanolique et chloroformique), a montré que les meilleurs teneurs en polyphénols ont été obtenus pour l'extrait méthanolique (**42,83 ± 0,017** mg EAG/g MS) suivi par l'extrait butanolique (**42,47 ± 0,004** mg EAG /g MS) et l'extrait acétate d'éthyle (**35,82 ± 0,027** mg EAG/g MS). Tandis que l'extrait apolaire chloroformique présentait la plus faible teneur qui était de l'ordre de (**11,59 ± 0,009** mg EAG/g MS).

Les auteurs du travail ont précisé que Le méthanol était un extracteur efficace pour les polyphénols, fréquemment utilisé en laboratoire et à l'échelle industrielle. En plus, il est facilement accessible et bon marché.

Concernant les flavonoïdes, il a été rapporté que l'extrait d'acétate éthyle présentait la teneur la plus élevée en flavonoïdes (0,082 ± **0,006** mg EC/g MS) suivi par l'extrait chloroformique (0,042 ± **0,002** mg EC/g MS), tandis que l'extrait méthanolique et l'extrait butanolique ont présenté une

faible teneur de l'ordre de ($0,013 \pm 0,009$ mg EC/g MS) et ($0,0092 \pm 0,0004$ mg EC/g MS), respectivement.

Une autre étude dirigé par **Yolanda et al en 2019** sur l'utilisation de la conception BOX-BEHNKEN prenant en considération plusieurs facteurs influençant l'extraction de la parche de café comme le rapport solide/solvant, % en acide critique dans l'eau et la température, indique que les valeurs maximales étudiées sont retrouvées à une température de 100°C et une acidité de 2% pendant 90 min. Ces résultats sont comparés par rapport à l'extraction par le méthanol à 40°C pendant 30 min.

Les auteurs indiquent que la teneur totale en composés phénoliques dans la parche de café en utilisant un solvant organique était plus élevée ($p < 0,05$) que le milieu aqueux. Cependant, les conditions optimales (une température de 100°C et une acidité 2% pendant 90 min) pourraient extraire des quantités de polyphénols, flavonoïdes et acides phénoliques libres identiques à celle de l'extrait méthanolique. En effet, dans ces conditions, les composés phénoliques de la parche variaient entre 0.72-2.04 mg/g, Les flavonoïdes entre 0.15-1.61 mg/g, Les flavanols sont à 0.20 mg/g et l'acide phénolique à 5.59 mg/g.

Cette méthode qui utilise l'eau comme un solvant s'est avérée être un processus efficace pour récupérer les composés phénoliques à haute capacité antioxydante de la parche de café.

Aussi, la température s'avère le principal paramètre qui influence l'extraction. A cet effet, il a été rapporté que les hautes températures augmentaient le rendement et réduisaient le temps d'extraction nécessaire pour atteindre la récupération maximale du contenu polyphénolique grâce à l'augmentation de la solubilité et de la diffusion des composés des parois cellulaires.

Dans un autre travail réalisé en 2019 sur l'extraction de la parche de café pour la détermination des fibres alimentaires par deux méthodes aqueuse et enzymatique gravimétrique (utilisation de 03 enzymes : amylase thermostable, la protéase et amyloglucosidase pour éliminer amidon et composants protéiques) ; il a été rapporté les résultats suivants après 60 min à 60°C et 30 min à 100°C :

- Les fibres alimentaires de la parche de café étaient représentées à 91% par des fibres alimentaires insolubles composées de xylans (35%), lignin (32%), et cellulose (12%).
- l'extraction aqueuse produisait un résidu insoluble avec un rendement similaire (86%) à celui obtenu par l'extraction enzymatique-gravimétrique AOAC (TDF 89%).
- Pour les composés phénoliques, l'extraction aqueuse présentait une teneur en composés phénoliques totaux qui variait entre 1,2 à 3,1 mg/g, ce qui correspondait à un pourcentage de 61 et 83%.

Ce travail a montré que la parche de café est riche en fibre alimentaires insoluble. L'extraction par la méthode enzymatique est similaire à l'extraction aqueuse.

Dans un travail réalisé par **Vicente A et al 2018**, la méthode Folin-ciocalteu a été adoptée. Elle consistait à utiliser l'acide gallique comme un étalon de référence pour la détermination des composés phénoliques. Aussi, l'expérimentation BOX-BEHNKEN se résumait en des extractions à reflux avec combinaison de trois facteurs. Ces derniers étaient le rapport liquide/ solide, la température d'extraction et le pourcentage en éthanol. L'identification a eu lieu par la chromatographie à haute performance (HPLC).

Le point optimal d'extraction retrouvé était : Un rapport liquide / solide de 41%, une solution aqueuse de 70% d'éthanol et à 75 °C.

Après 50 min L'analyse HPLC a indiqué la présence de gaulois, chlorogénique, p-coumarique et acides sinapiques et la caféine comme métabolite principal dans l'extrait optimisé de parche de café.

Ainsi de part ce travail on peut dire que dans le cas d'une extraction éthanolique, on doit opter pour des températures importantes de l'ordre de 75 °C et des solutions aqueuses de 70 % éthanol.

Dans un travail réalisé en **2018 par Caroline Corrêa et al**, on a procédé à une extraction aqueuse des polyphénols à partir de la parche de café sèche et humide, les résultats ont indiqué la présence de :

- L'acide chlorogénique avec une proportion 5.5 fois plus importante dans la parche de café sèche par rapport à l'humide
- L'acide caféique était 2.4 fois plus important dans le traitement humide par rapport au sec
- La caféine était 1.7 fois plus élevée dans la parche sèche par rapport à l'humide.

Donc le mode de préparation de café influençait la valeur des composés chimiques présents dans la parche de café.

L'étude des composants de la parche de café (café arabica) à sec menait en **2018 par Caroline Corrêa et al**, a montré la présence de cellulose hémicellulose, lignine, cendres, matières extractibles, matières grasses, protéines, glucides et fibres alimentaires. Les résidus agro-industriels provenant de la transformation du café sec montraient une faible teneur en matières grasses, par contre les protéines étaient présentes en quantité importantes.

Les résultats de ce travail soulignaient l'importance de la caractérisation des résidus abondants dans la parche de café afin de découvrir le potentiel et les usages de cette matière résiduelle et sa valorisation.

L'objectif de ce dernier travail cité et réalisé en 2017 était la détermination des composés lignocellulosiques présents dans la parche de café et les comparer à ceux présents dans le bois.

Les résultats ont montré que la parche de café était constituée de 26.24% de matière hydrophobe ; ce pourcentage est supérieur à celui du bois. La lignine était comparable dans les deux matières (28.32% et 27.27% dans la parche de café et le bois respectivement) .l'Holocelluloses était de 44.86% et donc inférieur à celui du bois .les minéraux présents dans la parche café variaient entre 0.09 et 0.57%.

En outre les résultats de la production de panneaux de particules ont montré que 10% de parchemin de café pouvaient être ajoutés pour des bonnes propriétés physiques et chimiques.

Ainsi, la parche de café pourrait être utilisés comme matière renouvelable alternative.

Le tableau1 résume les travaux mentionnés plus haut :

	Mohammed Saeed.2020	Didi Amel 2019	Yolanda Aguilera.2019	Vanessa Benitez.2019	Vicente A 2018	Caroline Corrêa.2018
L'extrait	Méthanolique Acétate d'éthyle	Acétate d'éthyle Méthanolique Butanolique Chloroformique	Aqueux	Aqueux	Ethanolique	Aqueux
Conditions	30 min à 40c° pour l'extraction avec acétate d'éthyle	Pilote	90min et 57min à 100 c°	Les échantillons incubés pendant 60min à 60c°et 30min à 100c°		
Les composés phénoliques	Le méthanol donne la meilleur teneur par rapport l'éthanol	Le méthanol donne la meilleur teneur par rapport aux autres extraits	Le méthanol donne la meilleur teneur a 40 c° pendant 30 min mais dans les conditions optimales l'eau donne des teneurs égales	La teneur des polyphénols était importante 83%	L'extrait donne des bons résultats	L'acide chlorogénique
Les flavonoïdes totaux	Le méthanol donne la meilleur teneur par rapport l'acétate d'éthyle	l'extrait acétate d'éthyle présente la teneur la plus élevé en flavonoïdes	Le méthanol donne la meilleur teneur mais à condition optimal l'eau donne des teneurs égales IDEM			
Autre Composé				Fibre alimentaire 91 % insolubles	gaulois, chlorogénique, p-coumarique et acides sinapiques et la caféine	-L'acide caféique -La caféine

Tableau1 : La composition de la parche dans des études différentes (2018, 2019, 2020)

D'après tous ces travaux on peut dire que la parche de café est un sous produit très riche, constitué de composés phénoliques, flavonoïdes, Acide phénolique, flavanols, Fibres alimentaires dont 91% insolubles, protéine, caféine, composés hémicellulosique (cellulose ; hémicellulose ; lignin ; Holocelluloses), petites portions de gras. Concernant les méthodes d'extraction, on trouve que l'extrait méthanolique donne des résultats intéressants à des températures basses et un temps réduit par rapport à l'extraction aqueuse et éthanolique. Dans, le cadre de l'extraction éthanolique, les conditions optimales sont une solution aqueuse à 70% et une température de 75c°.

Pour l'extraction aqueuse les résultats peut être similaire que l'extrait méthanolique à condition que la température soit de l'ordre de 100c° d'après le travail de aguillera en 2019.

La température reste le principal facteur qui influence les extractions ; plus on augmente les températures , plus on réduit le temps d'extraction (**Delphine 2016**) .

En définitif, l'extrait méthanolique présente un meilleur rendement et une composition en polyphénols plus intéressante tout en imposant des températures plus basses (40 °c) que pour l'extraction éthanolique (75 °c).

III- Activités biologiques :

III-1- Activité antioxydante :

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

Parmi les antioxydants connus on a les polyphénols qui sont très répandus dans la parche de café (**Benitez 2019**) . Dans cette partie, nous allons essayer de voir la capacité de ces polyphénols présents dans les différents extraits aqueux, méthanolique et éthanolique de la parche de café à éliminer les radicaux libres qui sont des espèces chimiques possédant un ou plusieurs électrons célibataires sur leurs couches périphériques, rendant ainsi ces espèces particulièrement instables. (**SAOUDI H. 2019**)

Nous allons donc essayer de répondre à la question suivante : Est ce que la parche de café possède une activité antioxydante importante ? Si oui quelle est l'extrait le plus pertinent et à quelle concentration as- t- on l'activité antioxydante optimale?

Une étude menait par **Mohammed Saeed en 2020** dont l'objectif était la détermination des activités anti oxydantes de fruit de café cultivés en Arabie Saoudite, ont utilisé deux extraits éthanolique et méthanolique.

Les résultats de ce travail ont montré que le potentiel de récupération de DPPH pour l'extrait éthanolique était supérieur par rapport à l'extrait méthanolique (CI50 :972,95 mg / ml et 86,17 ou mg / ml respectivement) ; par définition la CI50 c'est la concentration qui réduit 50% de radicaux libres dont la plus faible correspond a une activité antioxydante importante.

Aussi, le séchage au four des fruits du café à 40 ° C récoltés présentaient un meilleur produit en termes de son potentiel antioxydant pour les deux extraits.

De part cette étude, l'extrait méthanolique présentait une capacité anti-oxydante meilleure que l'extrait éthanolique.

Un autre travail a été réalisé en 2019 dans le but de valoriser l'activité anti oxydante de l'extrait éthanolique de la parche de café par **Rahou Sara et chérif Farah** à l'université de Tlemcen. Dans le cadre de cette étude, les auteurs ont essayé de comparer entre deux procédés d'extractions à froid et à chaud.

Les résultats de cette étude ont montré que :

- Les extraits de la parche de café indiquaient une augmentation rapide du pourcentage d'inhibition du DPPH avec les concentrations faibles, puis une stabilisation à une concentration 0,01mg/ml (soit 10 µg/ml) et le maximum d'inhibition a été atteint à 93% avec 10 µg/ml de l'extrait.
- La capacité de réduction du fer augmentait avec l'augmentation de la concentration des extraits de la parche du café.
- L'extrait éthanolique par extraction à chaud présentait une activité légèrement supérieure à froid (82,21% et 77,42% respectivement)

Les auteurs ont précisé que ces tests in vitro ont révélé que ces extraits (éthanolique) possédaient des activités anti radicalaires très intéressantes. La variation des résultats concernant l'activité antioxydante des deux extraits éthanolique, par extraction à chaud ou par macération à froid, peut être lié à la nature des composés phénoliques qui entrent dans la composition des extraits et influencent le pouvoir antioxydant des extraits.

Un autre travail a été réalisé par **Didi Amel** en 2019 à travers lequel, on a testé l'activité antioxydante de la parche de café dans 4 extraits différents : méthanolique ; acétate d'éthyle ; chloroformique et butanolique. L'activité antioxydante a été estimée en utilisant 4 tests différents : le piégeage de DPPH, la Réduction du fer, la méthode de décoloration du béta-carotène et le piégeage du peroxyde d'hydrogène.

Les résultats de ce travail montraient que :

- L'activité anti radicalaire de l'extrait butanolique était plus élevée par rapport aux extraits acétate d'éthyle et chloroformique. Ainsi une activité plus faible voire négligeable de l'extrait méthanolique et du standard (Acide ascorbique) ont été noté.

- Concernant la réduction de fer l'étude montrait que pour une concentration de **0,75 mg/ml** l'extrait acétate d'éthyle donnait de meilleurs résultats que celles de l'extrait méthanolique, butanolique et chloroformique et il présentait une absorbance 10 fois plus élevée que celle de l'acide ascorbique (le contrôle positif).
- Concernant la méthode de décoloration du bêta-carotène, l'extrait acétate d'éthyle et n-butanol ont montré une activité supérieure par rapport au BHA (antioxydants synthétiques), ce qui se traduisait par une meilleure activité antioxydante (99.04% ;96.91% ;96.45% respectivement). Concernant l'extrait méthanolique et chloroformique, ils ont montré un pourcentage de 90.81% et 90.27 % respectivement.
- Enfin la méthode du piégeage du peroxyde d'hydrogène, montrait que l'extrait acétate d'éthyle (38,34 %) et n-butanol (37,87 %) avaient une activité considérable par rapport au BHA. Le méthanol et le chloroforme présentaient un pourcentage de 23.64 % et 22.17 %.

De ce fait, il a été confirmé que la parche de café peut être utilisée comme une source facilement accessible d'antioxydants naturels et moins coûteuse pour remplacer les antioxydants synthétiques. En définitif, on peut dire que l'extrait méthanolique présentait le meilleur rendement et la composition phénolique la plus riche. Concernant la méthode de décoloration du bêta-carotène et du piégeage du peroxyde d'hydrogène, l'extrait n-butanol et acétate d'éthyle donnaient les résultats les plus importants.

Un autre travail a été mené en 2019 par **Vanesa Benitez et al.** Les auteurs ont utilisé l'extrait aqueux pour tester l'activité antioxydante de la parche de café par l'essai ABTS • + directs dans l'échantillon d'origine (parche) et indirects dans des polyphénols extraits à partir de la parche de café.

Par définition Les tests ABTS • + est une méthode largement utilisée pour évaluer les capacités antioxydante des produits naturels.

C'est une technique spectrophotométrique basée sur la trempe des radicaux colorés stables (ABTS • +) et montrent la capacité de piégeage radical des antioxydants même lorsqu'ils sont présents dans des mélanges biologiques complexes tels que des extraits de plantes ou d'aliments.

(Wawan Sujarwo.2019)

Les résultats de cette étude a montré que la capacité antioxydante directe était significativement ($p < 0,05$) plus élevée par rapport à l'échantillon indirect.

Les auteurs ont précisé que l'extrait aqueux de la parche de café a une activité antioxydante intéressante.

Dans un autre travail dirigé par **Yolanda Aguilera en 2019** toujours pour tester la capacité antioxydante de la parche de café, les chercheurs ont utilisé une extraction aqueuse avec la

présence d'acide critique le pourcentage solide/solvant à des températures variant entre 30 à 100 °C .

Les résultats montraient que les valeurs de la capacité antioxydante variaient entre 0,36 à 1,12 mg/g à une température de 100°C et 0 % d'acide critique.

Les auteurs ont précisé que la capacité antioxydante pour l'extraction aqueuse a été améliorée lorsque la concentration d'acide a diminué 0% et la température augmentait (100°C) . En revanche, lorsque tous les facteurs étaient maintenus constants (0% d'acidité et le pourcentage solide /solvant 0.02g/ml.) et seule la température variait, la capacité antioxydante était plus élevée à 100 c°.

Ainsi, d'après ce travail pour avoir une capacité antioxydante importante, il est recommandé d'augmenter la température à hauteur de 100 c°.

L'objectif de ce dernier travail réalisé en **2018 par Vicente A et al** était l'étude de l'activité antioxydante de l'extrait éthanolique de la parche en utilisant le test ABTS .

Les résultats montraient que l'activité antioxydante maximale (12,69 $\mu\text{mol Trolox g}^{-1}$ CP, désirabilité = 0,980) était obtenue à 59,47% d'éthanol

Les auteurs ont précisé que la présence d'eau dans les mélanges d'extracteurs était importante pour une extraction plus élevée des antioxydants phénoliques et non phénoliques ; dans cette étude ils ont utilise les 60 % éthanol et 40 % eau comme conditions optimales.

En conclusion, les auteurs ont précisé que pour une activité antioxydante élevée, la présence d'eau dans la solution d'extraction est importante.

Le tableau 2 résume les résultats des articles cités plus haut :

Mohammed Saeed 2020 (réduction de DPPH)			
Extrait éthanolique : IC50 :972.95		Extrait méthanolique : IC50 :86.17	
Rahou Sara 2019(extrait éthanolique)			
Réduction de DPPH : a 10 /ml 93 % de DPPH Réduit		Réduction de fer : réduction de fer augmente avec la concentration	
Extraction a chaud : 82.21%		Extraction a froid : 77.42%	
DIDI AMEL 2019			
Ethanol	Butanol	Méthanol	Chloroforme
Réduction de DPPH : L'activité anti radicalaire de l'extrait butanolique était plus élevée par rapport aux extraits acétate d'éthyle et chloroformique. Ainsi une activité plus faible voire négligeable de l'extrait méthanolique			
Réduction de Fer : a 0,75 mg/ml l'éthanol donne les bons résultats par rapport les autre extraits elle est 10 fois plus important que le control positif			
la méthode de décoloration du bêta-carotène (BHA : 96.45%)			
99.04 %	96.91%	90.81 %	90.27%
piégeage du peroxyde d'hydrogène			
38,34 %	37.87 %	23.64%	22.17
Vanessa Benitez 2019 (extrait aqueux)			
L'extrait aqueux présente une activité antioxydante importante			
Yolanda Aguilera 2019 (extrait aqueux)			
La capacité antioxydant varie de 0.36 a 1.11 mg/g a T° DE 100 C°			
Vicente A 2018 (extrait éthanolique)			
60% éthanol + 40% eaux donne 12.69 12,69 µmol Trolox g-1 CP			

Tableau2 : activité anti oxydante de la parche de café dans différents travaux (2018-2019-2020)

➤ D'après tous ces travaux on peut confirmer que la parche de café a bien une activité antioxydante. Concernant les méthodes d'extraction on peut préciser que l'extrait aqueux a une activité antioxydante intéressante.

La richesse des extraits éthanolique et méthanolique de la parche en polyphénols et flavonoïdes a poussé plusieurs chercheurs a identifier son activité anti radicalaire in vitro.

Cependant les résultats sont controversés, tantôt l'extrait éthanolique présente l'activité anti radicalaire la plus intéressante, tantôt l'extrait méthanolique .La variation de ces résultats peut être lié aux conditions opératoires d'extraction et donc la nature des composés phénoliques qui entrent dans la composition des extraits et influencent leur pouvoir antioxydant.

III-2- Activité antifongique:

Les infections causées par des champignons ou des levures, également appelées infections à levures, sont devenues un véritable problème de santé publique. Ils sont de plus en plus difficiles à les désactiver et leurs fréquences sont en très forte progression (Aouadhi Chedia.2013)

Les antifongiques sont des substances (naturelles) capables de détruire sélectivement ou non les différents champignons rencontrés en mycologie. Ils s'administrent par voie locale ou générale (**Maroua HABOUCHE. 2018**)

Les composés responsables de l'activité antifongique sont les polyphénols dans certains cas ou d'autres composés tels que les alcaloïdes dans d'autres cas (**boulenouar 2011**). Ces composés sont retrouvés justement dans la parche. Cette dernière possède-t-elle une activité antifongique ? Nous allons essayer de répondre à cette question dans ce qui va suivre.

Dans le cadre de l'évaluation de l'activité antifongique de la parche **Vicente A et Mirón-Mérida en 2018** ont testé cette dernière en utilisant 3 espèces phytopathogènes (Fusarium verticillioides (FV), Fusarium Sp(FS), colletotrichum gloeosporioides(CG))

Pour cette étude ils ont utilisé des films extraits à partir de la gomme gellan (c'est un polysaccharide extracellulaire d'origine microbienne, c'est un gélifiant utilisé en agro alimentaire), et d'autre à partir de mélange gomme gellan/parche de café. Dans ce dernier, ils ont utilisé 2 concentrations de l'extrait de parche (12.3 mg/ml et 24.6 mg/ml)

L'ajout de la parche diminue l'humidité et l'activité de l'eau ce qui protège contre les levures, les champignons et la croissance bactérienne.

L'application de l'extrait de parche de café dans une dispersion de gomme gellan, a montré une inhibition de la croissance contre *Fusarium sp. C. gloeosporioides* et *F. verticillioides*. Cette dernière est retrouvée constante, après avoir atteint un effet maximal de l'activité antioxydante. Donc l'activité antifongique de la parche est liée à son activité antioxydante.

Les propriétés antifongiques et l'ensemble des performances des films d'extrait de gomme gellan / CP, les ont rendus aptes à l'application dans l'emballage alimentaire.

En conclusion, on peut dire que la parche de café peut être utilisée dans des domaines différents notamment l'emballage alimentaire et cela de part son activité antifongique.

III-3- Activité anti inflammatoire et anti hémolytique :

Le processus d'hémolyse est un phénomène irréversible au cours duquel les hématies sont détruites et libèrent leur contenu (**Salah 2018**). Des facteurs proprement corpusculaires, comme l'état de la membrane, le métabolisme énergétique intracellulaire, la structure de l'hémoglobine, règlent le degré de l'hémolyse (**Aguilar, 2007**). Les globules rouges sont parmi les cellules les plus utilisées dans l'évaluation de la toxicité à cause de leur disponibilité, et la facilité de leur surveillance au cours de la lyse cellulaire grâce à la libération de l'hémoglobine (**Situ et Bobek, 2000**). Les globules rouges sont aussi choisis comme modèle en biologie cellulaire et moléculaire pour l'étude de la cytotoxicité in vitro à cause de leur facilité d'isolement et leur simplicité. Ils sont un outil précieux pour l'étude des transports ioniques transmembranaires via la membrane érythrocytaire (**Wajemanet al, 1992**). L'activité hémolytique des extraits à partir des plantes est liée

à leur composition chimique et aussi à leurs concentrations (**Costa-Lotufo et al. 2005**). La parche de café est riche en poly phénols (**Pandey et al. 2000**). Ces derniers peuvent empêcher justement le processus hémolytique des globules rouges. Nous allons essayer de vérifier cette information dans cette partie.

Par ailleurs, les réactions inflammatoires sont induites par les infections microbiennes et virales, l'exposition aux allergènes, les radiations, les produits chimiques toxiques, les maladies auto-immunes ou chroniques, l'obésité, la consommation d'alcool, l'utilisation de tabac ou encore une alimentation riche en calories. Le traitement de l'inflammation est souvent basé sur l'apport des anti-inflammatoires non stéroïdiens et les anti-inflammatoires stéroïdiens, qui permettent une bonne prise en charge de ce mécanisme. Cependant, il existe des limites à l'usage de ces médicaments qui sont trop puissants ou trop faibles et exercent un certain nombre d'effets secondaires. Par conséquent, la recherche de nouveaux anti-inflammatoires est une priorité pour l'industrie pharmaceutique

Plusieurs travaux sur la parche de café ont été entamés dans cette optique, nous allons rapporter leurs résultats et conclusions dans ce qui va suivre.

En 2019, un travail a été mené par **Méliani et al** sur l'activité anti hémolytique et anti inflammatoire de la parche de café en utilisant deux extraits (méthanolique et éthanolique). Les résultats rapportés étaient intéressants :

- Le taux d'hémolyse à une concentration de 250 µg/ml était de 21.80-26.20 % et 22% pour l'extrait méthanolique et éthanolique respectivement.
- A une concentration de 500 µg/ml le taux d'hémolyse était de 80 % et 70 % pour l'extrait méthanolique et éthanolique respectivement.
- Pour les extraits éthanolique de la parche de café fraîche, le taux d'hémolyse était de 48 % à la concentration de 250 µg/ml et atteignait 85 % à la concentration de 500 µg/ml
- Pour la concentration de 1 mg/ml le taux d'hémolyse était de 100 % pour les deux extraits
- Les deux extraits étaient efficaces pour inhiber l'hémolyse et on a constaté que la stabilité membranaire continuait d'évoluer avec l'augmentation de la concentration. De plus, ces extraits ont montré une activité anti-hémolytique identique ou supérieure à celle de l'acide gallique ; mais plus faible que celle du Diclofénac à la concentration de 250 µg/ml.
- Pour l'évaluation in vitro de l'activité anti inflammatoire des extraits, la méthode de l'inhibition de la dénaturation protéique (albumine) a été utilisée. Les différents extraits

de la parche ont révélé une inhibition efficace de la dénaturation thermique de l'albumine sérique avec des pourcentages maximaux de 83%. Ils sont donc dotés d'une activité anti-inflammatoire surtout à faible concentration.

Ce travail a permis de conclure que la parche de café n'était pas un déchet et ne devait pas être jetée. En effet, elle contient des molécules ayant des activités anti-inflammatoires et même antioxydante à faible concentration. Ces molécules peuvent être extraites et utilisées dans différents domaines.

IV-Autres travaux in vitro :

Les polyphénols ont également des propriétés contre les maladies cardiovasculaires, les maladies neurodégénératives, divers types de cancer et le diabète (FERDJIOUI Siham.2014). Nous allons discuter dans l'article ci-dessous les propriétés des polyphénols présents dans la parche de café sur la glycémie et le métabolisme lipidique.

Dans le cadre d'un travail portant sur l'intérêt de fibres alimentaires présentes dans la parche de café, **Vanesa et al (2019)** a aussi étudié les activités hypoglycémiques et hypolipidémiques de la parche.

✓ Effets hypoglycémiques in vitro du parchemin de café :

Pour l'évaluation des propriétés hypoglycémiques in vitro Vanesa Benitez 2019, a indiqué que la présence de parche de café dans les milieux de digestion pourrait être associée à une diminution de l'absorption du glucose. Et par conséquent, une diminution potentielle de la glycémie postprandiale. Comme il a été signalé dans cette étude, la parche de café pourrait retarder l'absorption du glucose par différents mécanismes, notamment l'adsorption du glucose (Les échantillons de parche de café étaient efficaces à adsorber le glucose à des concentrations faibles et élevées) et l'inhibition de l' α -amylase. D'ailleurs le taux de production du glucose était réduit de 16% et de la digestion de l'amidon.

✓ Effets hypolipidémiques in vitro de la parche de café :

Ce travail a montré aussi que la parche de café diminuait la lipidémie par deux mécanismes :

- L'inhibition de la lipase pancréatique grâce aux fibres et composés phénoliques par la formation d'un enrobage autour des gouttelettes lipidiques gênant l'accès de la lipase aux globules gras. De même, la séquestration des ions calcium pourrait également altérer la digestion et l'absorption des lipides car ils sont des cofacteurs essentiels de l'activité de la

lipase pancréatique. la liaison aux cholestérols (puisque on a une liaison de 10,7 mg parche de café /g de cholestérol) ; ce qui peut réduire l'émulsification biliaire du cholestérol et retarder la diffusion du cholestérol de la lumière aux cellules épithéliales intestinales.

Donc, on peut dire que la parche est douée de propriétés hypoglycémiantes et hypolipémiantes qu'on peut exploiter en santé publique.

L'étude qui a été conduite par **Amaia Iriondo-DeHond en 2018** sur des hépatocytes par l'utilisation de l'extrait aqueux de la parche de café a montré les résultats suivants :

- la présence de plusieurs composés certains entre eux ne sont pas connus, parmi les produits confirmés on a la cellulose et la lignine.
- Le rendement de l'extrait était très faible 2.3% par rapport aux autres sous-produits de café.
- La caféine est présente dans la parche avec une quantité importante 58.2 mg/g
- La parche a une capacité anti-oxydante très importante.
- La viabilité cellulaire n'était pas altérée.
- 10 et 20 mg/ml d'extrait ne sont pas révélés cytotoxiques
- Les cellules prétraitées par la parche réduisaient la formation des espèces réactives d'oxygène ($p < 0.05$) par rapport aux cellules qui n'étaient pas traitées et par rapport aux cellules traitées par le *ter-butyl hydroperoxide*.
- La parche a un effet antioxydant important sur les hépatocytes de part la présence des polyphénols et des flavonoïdes totaux.
- L'extrait de la parche présente une stabilité thermique, ce qui va éviter la contamination microbiennes et la production des mycotoxines.

Ces travaux ont confirmé aussi que la parche de café est très efficace par ces propriétés hypoglycémiques hypolipémiantes et anti-oxydantes.

V- Toxicité in vivo :

La toxicité d'une substance est sa capacité à produire des effets nocifs sur un organisme vivant. Elle varie selon la fréquence, la durée d'exposition et le temps d'apparition des signes cliniques (**Ayoub Ben sakhria.2018**). A l'origine, il n'existe pas de définition pour la notion de toxique puisque le degré de toxicité d'une substance ou un extrait dépend de la dose « c'est la dose qui fait le poison (Paracelse 1493 1551) » (**Richel, 2004**). L'intérêt que nous portons à la parche de café est dû à son originalité et la pertinence de son utilisation en tant que résidus de l'industrie alimentaire. Ce sont des composés très riches en matières organiques et polyphénols rejetés à tort dans la nature induisant une certaine écotoxicité. Les polyphénols ont des propriétés anti-oxydantes bien établies

préconisant leur utilisation en médecine préventive (**Cherifa BOUBEKRI, 2014**). Ce sont des substances qui suggèrent beaucoup d'intérêt dans plusieurs domaines y compris le domaine de nutrition (**Fränkel et al. 1995**). Cependant, cela ne peut être réalisé qu'après l'étude de leur toxicité puisque le risque zéro n'existe pas.

C'est dans ce contexte la que cette partie va être entamée et à travers laquelle, on essaiera de répondre à la problématique suivante :

« Peut-on considérer l'extrait de la parche de café comme étant un extrait toxique ou pas? Si oui, quelle est sa dose létale 50 ? »

Jusqu'au jour d'aujourd'hui, très peu de travaux ont été réalisés sur la toxicité in vivo de la parche de café.

Une étude a été entamée **en 2020 par Naila Albertina de Oliveira** sur l'extrait d'huile à partir des grains de café vert. Les auteurs ont utilisé le système d'extraction supercritique SCF ou Les grains de café vert étaient emballés dans un lit fixe (total volume: 300 cm³) et sont restés en contact avec des supercritiques CO₂ sous la pression et la température optimales susmentionnées. Les résultats de cette étude ont montré :

- **Pour l'étude de la toxicité aiguë** : l'administration orale d'huile de café vert à une dose unique de 2000 mg / kg n'a montré aucune mortalité ni aucun signe de toxicité. De plus, il y'a eu aucun changement dans les paramètres hématologiques et biochimiques sauf une augmentation du poids de certains organes (cœur et thymus) sans altérations histopathologiques.
- **Pour l'étude de toxicité subaiguë (28 jours)** : les doses administrées étaient 25, 50 et 75 mg / kg . La diminution du poids corporel a été observée principalement à la dose la plus élevée , ce qui indique que l'huile de café vert peut modifier le métabolisme. De plus, nous avons observé un poids relatif du foie augmenté avec l'absence de lésions hépatocellulaires mais un changement dans les niveaux AST et GGT.
- En plus l'étude a montré des effets importants tels les propriétés hypocholestérolémiques et hypoglycémiques dans le cadre de la toxicité subaiguë (traitement de 28 jours).

Un autre travail réalisé en 2018 par **Amaia Iriondo-DeHond** afin de tester la toxicité aiguë de l'extrait aqueux de la parche de café a rapporté les résultats suivants :

- L'administration orale unique d'une dose de 2000 mg / kg P.C n'a montré aucun signe visible de toxicité au niveau du comportement ou de la mortalité. Les poids des organes étaient normaux.
- L'ingestion d'une dose aiguë de 2000 mg / kg P.C n'a pas entraîné de changements dans les paramètres histologiques des organes vitaux (Foie et rein) .

En se référant à la classification de toxicité selon l'échelle de **Hodge et Sterner** chez les rates de laboratoire (**Hodge et Sterner, 1943**) et dont laquelle une DL50 orale $\geq 5000\text{mg/kg}$ ($5\ 000 < \text{DL50} < 15000\text{mg/kg}$) signifie une substance presque non toxique, confirme que l'extrait de parche de café est presque non toxique, et sa DL50 doit être largement supérieure à 5000mg/kg .

Concernant les études de la toxicité in vitro, aucun travail portant sur la parche de café n'a été réalisé. Seuls des travaux sur le café ont été entamés et ont rapporté que l'extrait de cerise de café peut améliorer la réponse des lymphocytes B et suggèrent que cette immunopotentialisation contribue au rôle antitumorigène de la cerise de café (**T Kobayashi.1991**). Aussi il a été démontré que les extraits aqueux de grain de café sont sélectivement cytotoxiques in vitro pour les cellules cancéreuses. Ces extraits semblent provoquer la mort cellulaire sans cytotoxicité sur les lymphocytes humains normaux, en particulier à des doses plus faibles (**Sobhy Hassab El-Nabi.2018**). En outre la caféine peut constituer un moyen efficace pour améliorer la réponse immunitaire anti-tumorale par le blocage de la voie d'adénosine (**Gullanki Naga.2019**)

VI-Conclusion générale :

D'après nos résultats, on peut dire que la parche de café est très riche en différents composés métaboliques et présente plusieurs activités biologiques : antioxydante, anti fongique, anti-inflammatoire, hypoglycémiant et hypolipidémiques. La toxicité hémolytique est faible dans les basses concentrations. La parche de café est un produit légèrement toxique.

La parche de café n'est pas un déchet et ne doit pas être jetée. Elle peut en effet constituer une source importante de composés naturels très intéressants et à usage biologique et thérapeutique importants.

VII- Toxicité des extraits :

La recherche toxicologique pour la détermination des molécules impliquées dans l'intoxication est une approche analytique de plus en plus adoptée par plusieurs laboratoires hospitaliers .Plusieurs études ont été publiées portant sur différentes techniques de séparation et de détection (GC-MS, HPLC-DAD, TLC) (**Nouridine Sadeg .2001**)

L'extraction est une opération qui consiste à séparer certains composés d'un organisme (animal ou végétal) selon diverses techniques. L'extraction de molécules organiques est une phase primordiale dans les domaines de la chimie des substances naturelles et de la chimie thérapeutique. (**Exchem**)

Il existe plusieurs méthodes d'extraction dont certaines ont été développées par les artisans parfumeurs bien avant l'essor de la chimie moderne ex : la filtration , le pressage , la décoction ,l'infusion , la macération , l'extraction par solvant

- La macération c'est une opération qui consiste à laisser séjourner un corps solide dans un liquide ou dans un milieu humide, pour extraire certains principes actifs ou nutritifs de ce corps ou pour obtenir une modification de celui-ci; état d'un corps soumis à cette action. (**CNRTL.2012**)
- L'extraction par solvant c'est un procédé plus récent (19ème siècle) qui permet d'extraire des composés qui ne peuvent pas l'être avec de l'eau. (**Euro-pétrole**)
- L'hydrodistillation c'est une méthode très utilisée pour l'extraction des huiles essentielles. (**Exchem**)

la parche est riche en polyphénol, dans cette partie de notre revue nous allons essayer de vérifier quel l'extrait (éthanologique , méthanologique et aqueux) présentant le plus de risque toxique en analysant d'une part la littérature et d'autre part les travaux réalisé pendant les trois dernières années sur la toxicité aigue, subaigüe des polyphénols extraits à partir de plantes différentes .

VII-1- Extrait éthanologique :

L'éthanol, ou alcool éthylique, est un alcool, possédant la structure semi-développée suivante : CH₃-CH₂-OH. En chimie, l'éthanol est usuellement désigné par l'abréviation EtOH. C'est un liquide incolore, miscible à l'eau en toutes proportions. (**Euro-pétrole**)

L'absorption de l'éthanol se fait par diffusion passive à 20% dans l'estomac et à 80% dans l'intestin grêle. Elle est plus rapide à jeun et lorsque sa concentration est entre 10 et 30 degrés éthyliques. L'éthanol va ensuite être distribué dans les tissus richement vascularisés tels que le cerveau, les poumons et le foie. (**ant-ori2.crihan2013**)

Il est ensuite métabolisé à 95% dans le en acétaldéhyde. L'éthanol est excrété sous forme inchangée (5 à 10%) dans les urines, la sueur, l'air expiré, la salive, le lait maternel et les larmes.

Les effets neuropsychiques aigus et subaigus de l'éthanol sont dus à l'action directe mais non spécifique de l'alcool sur le parenchyme cérébral. Le mécanisme des effets sur le métabolisme des lipides est plus complexe. L'accumulation des graisses dans le foie semble en effet résulter :

- d'une augmentation de la synthèse des triglycérides dans le foie lui-même
- d'une augmentation de l'incorporation de glycérol dans la phosphatidylcholine avec déficit relatif de choline
- d'une libération de catécholamines qui accélèrent la mobilisation des dépôts graisseux
- d'une diminution de la vitesse d'oxydation des acides gras. **(INRS. 2019)**

Chez l'animal, La toxicité aiguë de l'éthanol est faible par inhalation et par ingestion. Elle reste négligeable par contact cutané. L'éthanol est irritant pour les yeux mais n'a pas d'effet irritant ou sensibilisant sur la peau.

Quelles que soient la voie d'administration et l'espèce considérées, les symptômes observés sont très semblables à ceux que l'on connaît chez l'homme. Ce sont essentiellement ceux d'une excitation puis d'une dépression du système nerveux central : ataxie, prostration, somnolence, paralysie et dyspnée. La mort survient par défaillance respiratoire ou circulatoire après baisse progressive de la tension artérielle. Dans le cas de l'inhalation, on note en plus une irritation des muqueuses respiratoires. **(INRS.2019)**

L'intoxication chronique chez l'homme entraîne une atteinte de plusieurs organes :

- ✓ SNC : tremblements
- ✓ SNP : paralysies, crampes, polynévrite
- ✓ Foie : stéatose, cirrhose, hépatite alcoolique
- ✓ Tube digestif : cancer œsophagien
- ✓ Pancréas : pancréatite aiguë **(Ency-éducation)**

Pour des expositions plus longues, les effets hépatiques évoluent vers la cirrhose. En ce qui concerne les effets neurologiques du produit, on note chez les animaux le développement d'une certaine tolérance : pour un taux d'alcoolémie donné, la coordination neuromusculaire est meilleure chez les animaux ingérant régulièrement de l'éthanol que chez les animaux le consommant pour la première fois.

Chez le rat et la souris, une inflammation et une nécrose hépatiques interviennent après une exposition comprise entre 6 384 et 10 108 ppm pendant 9 jours. Dans des expérimentations plus anciennes réalisées à forte concentration, on a également signalé des atteintes hépatiques sévères (stéatoses, cirrhose, infiltrations péri-vasculaires hémorragiques). Les effets sur le comportement disparaissent chez le rat après 8 jours d'exposition, 4 h/j à 24 000 ppm. **(INRS.2019)**

Dans ce tableau nous avons résumé les travaux des trois dernières années portant sur la toxicité aiguë et subaiguë d'extrait éthanolique de plusieurs plantes :

Article	Date	Toxicité aiguë	Toxicité subaiguë
l'évaluation phytochimique et toxicologique de Tamarix stricta Boiss	23/10/2019	Aucun décès et signe de toxicité	Les évaluations macroscopiques, les analyses hématologiques et biochimiques n'ont montré aucune différence
Acute and sub-acute toxicity evaluation of the root extract of Rheum turkestanicum Janisch	02/07/2019	La dose de 2000mg/kg a entraîné la mort d'une souris, et la dose de 3000 mg/kg a entraîné la mort 2 rats.	Aucun signe de mortalité et aucun changement pour les facteurs hématologiques et biochimiques n'ont été observés. Aucune lésion histopathologiques.
Antioxidant Activities, Acute Toxicity and Chemical Profiling of Torch Ginger (Etlingera elatior Jack.) Inflorescent Extract	Sep/ octobre 2018	Aucune mortalité et signe de toxicité et aucun changement biochimique sauf pour l'alcaline phosphatase	
*Subchronic Toxicity Evaluation of Ethanol Extract of Picria fel-terrae Lour. Leaf in Wistar Rats	8septembre2018		3 décès enregistrés .Aucun changement dans les paramètres hématologiques n'a été enregistré. Une différence en ALT, AST, et Crea par rapport aux témoins a été rapportés. Une nécrose hépatique, un élargissement de Bowman et dégénérescence du parenchyme au niveau du cœur ont été constaté .
Acute and subchronic toxicities of the ethanol and hot-water extracts from Chinese sumac (Rhus chinensis Mill.) fruits by oral administration in rats	5 /06/ 2018	Aucune mortalité et signes pathologiques n'ont été enregistrés	Des modifications dans les paramètres biochimiques et hématologiques ont été rapportées. l'analyse histopathologique a montré certains changements au niveau du cœur, foie, rate et rein
Assessing the Subchronic Toxicity of the Ethanolic Extract of the Pods of Tetrapleura tetraptera on Swiss Albino Mice	26/04/2018		Aucun décès . Différence en ALT, ALP, TB, DB, CREA, UREA, ALB et CHOL. Augmentation de l'HB et PCV avec diminution du WBC à dose de 2000mg/kg. L'examen histopathologique a indiqué des modifications rénales et hépatiques.

Tableau 3 : toxicité de l'extrait éthanolique de plusieurs plantes (Tamarix stricta Boiss , Rheum turkestanicum Janisch, Torch Ginger, Picria fel-terrae Lour , Rhus chinensis Mill, Tetrapleura tetraptera)

De part ces différents travaux , nous constatons que l'intoxication aigue par l'extrait éthanolique n' a pas entraîné de changement des paramètres biochimiques sauf pour le cas de l'extrait de Rheum turkestanium Janish qui a entraîné la mort des animaux pour les doses de 2000 mg/kg P.C et 3000 mg/kg P.C . Pour ce qui est de l'intoxication subaigüe, nous avons remarqué que l'extrait éthanolique a un effet sur les paramètres hématologiques et biochimiques .elle affecte également le cœur, foie, rate et rein.

VII-2- Extrait méthanolique :

La méthode utilisée est celle décrite par **Bruneton (1999)**.Elle est basée sur le degré de solubilité des molécules dans les solvants modifiée. Ainsi , 60 g de la drogue végétale est mélangé dans du méthanol à 85% et complété avec l'eau distillée (250ml sont introduits dans un erlenmeyer de 1L) . L'extraction est réalisée par macération à température ambiante à l'abri de la lumière pendant 72 heures. Après une double filtration sur papier filtre, le résidu est mélangé avec 50% du méthanol pendant 24 h , les filtrats sont soumis à une évaporation sous vide à l'aide d'un rota vapeur (BUCHI – zwitzer bland) à 45°C puis tous les extraits sont conservés à froid jusqu'à leur utilisation. (**Aribi Amira.2020**)

L'absorption du méthanol se fait par le voie orale (suicide) ou par voie pulmonaire et rarement par voie cutanée.il diffuse rapidement dans l'eau totale de l'organisme et il se distribue rapidement dans les tissus avec un volume de distribution tel que $V_d=0.7$ l/kg et $T_{1/2}$ sérique : 3 heures (**Ayoub Ben Sakhria.2017**).La métabolisation du produit intervient essentiellement dans le foie. L'élimination du méthanol et de ses métabolites se fait dans l'air expiré (méthanol et dioxyde de carbone) et dans l'urine (méthanol et formiates). (**Inrs.2018**)

Le méthanol agit soit directement par un effet anesthésique membranaire soit indirectement par ses métabolites : le formaldéhyde qui inhibe l'héxokinase rétinienne et hépatique, la glycolyse anaérobie, la transformation du rétinol en rétinol (Vitamine A) et l'acide formique qui possède des effets toxiques sur le SNC.

L'intoxication aigue chez l'homme peut être mortelle après l'ingestion de 30 à 100 ml. Les troubles apparaissent après un temps de latence de quelques heures voire quelques jours :

- ✓ Troubles digestifs.
- ✓ Troubles neuropsychiques : céphalées, vertiges, ébriétés, asthénie, somnolence, délire aboutissant au coma.
- ✓ Troubles oculaires : mydriase, réduction de l'acuité visuelle à cécité.
- ✓ Troubles hémodynamiques ; hypotension.

- ✓ Troubles métaboliques : acidose, acétonurie, accumulation d'acide lactique, hypokaliémie.
- ✓ Troubles métaboliques : acidose, acétonurie, hypokaliémie (production d'acide formique constitue la principale cause de l'acidose).

Les signes neurologiques apparaissent généralement au-delà de 200 mg/l, les troubles oculaires au-delà de 1000 mg/l. Le pronostic vital est engagé à partir de 1500-2000 mg/l. L'intoxication aiguë est rare par voie d'inhalation et entraîne certains troubles :

- ✓ Troubles locaux : irritation des muqueuses respiratoires
- ✓ Troubles neurologiques : céphalées, fatigue, insomnies, vertiges
- ✓ Troubles de la vision. (Ayoub Ben Sakhria.2017)

Chez l'animal, le méthanol provoque à fortes doses des troubles neurologiques (excitation, convulsion, paralysie...). Il est légèrement irritant pour les muqueuses oculaires et respiratoires. Le singe est l'animal le plus sensible et peut présenter une cécité en cas d'intoxication aiguë.

La plupart des animaux de laboratoire sont peu sensibles à l'action du méthanol. Pour toutes ces espèces et quelle que soit la voie d'administration, les symptômes observés traduisent essentiellement une action au niveau du système nerveux central : somnolence suivie d'une excitation, ataxie, paralysie partielle, narcose, convulsions et troubles respiratoires (tachypnée). En cas d'inhalation, y est associée une irritation des muqueuses des voies aériennes supérieures. La mort peut survenir par défaillance respiratoire. L'examen anatomo-pathologique révèle des œdèmes et des lésions dégénératives multiples du tissu myocardique, des parenchymes hépatique et rénal et du système nerveux (fibres optiques et cellules ganglionnaires, système nerveux central).

Cependant pour cette symptomatologie, l'horaire de son développement et les doses toxiques pour ces espèces diffèrent nettement de ce que l'on observe chez l'homme. (INRS.2018)

Pour l'intoxication chronique, chez l'homme, elle peut causer un trouble visuel, vertiges, céphalées, nausées, irritation des muqueuses oculaires et respiratoires et de la peau. (Ayoub Ben Sakhria.2017)

Chez l'animal, l'exposition répétée provoque des signes de dépression du système nerveux central ainsi qu'une atteinte hépatique dégénérative. (INRS.2018)

Les souris survivent en état de narcose après 6 à 7 jours d'exposition, 3,5 à 4 heures/jour, à 48000 ppm ; dans des conditions voisines (3,5 à 4 heures/jour à 54 000ppm), elles succombent si cette exposition est répétée 13 à 15 jours. (INRS.2018) Dans le tableau ci-dessous, nous avons résumé

les travaux des trois dernières années portant sur la toxicité aigue et subaigüe d'extrait méthanolique de plusieurs plantes :

Articles	Date	Toxicité aigue	Toxicité subaigüe
Acute Toxicity and Erythrocyte Osmotic Fragility Studies of Methanol Leaf Extract of <i>Asystasia vogeliana</i> in Rats	19/03/2020	Aucun décès et signe de toxicité	Diminution du poids corporel et perte d'appétit avec augmentation du degré d'hémolyse à la dose de 62,5mg/kg de l'extrait dans du NaCl à 0,9%
Acute toxicity study of crude methanol leaf extract of <i>Ficus exasperata</i> Vahl on male Wistar albino rats	09/03/2020	Changement de poids et une variation au niveau d'ALT et d'AST à des doses faibles avec une légère augmentation à des doses plus élevées .A 5000mg/kg , on a une différence significative par rapport aux témoins de la concentration de malondialdéhyde	
Antioxidant Potential, Subacute Toxicity, and Beneficiary Effects of Methanolic Extract of Pomelo (<i>Citrus grandis</i> L. Osbeck) in Long Evan Rats	10/06/2019	Aucun changement dans le poids , morphologie des organes paramètres hématologiques et bilan hépatique n'a été enregistré. Une diminution d'ALT, ALP ,LDH, glycémie et TG et une augmentation de LDL/HDL-C ont été rapportés .	
Phytochemical and acute toxicity studies of methanolic extracts of selected antimalarial plants of Nupeland, north central Nigeria	08/05/2018	Aucun signe d'effet indésirable n'a été noté avec les extrait des plantes à 10, 100, 1000mg/kg L.barterie .A la dose de 1500 ; 2000mg/kg les animaux sont devenus faibles et inactifs et à la dose de 2500mg/kg, ils sont devenu inactif et grelottaient. P.thonningii : aucun effet à 1500mg/kg et aux doses 2000 ; 2500mg/kg les animaux sont devenus inactifs et tremblaient C.aculeatum : A la dose de 1500mg/kg les animaux présentaient une faiblesse et les doses de 2000 ; 2500mg/kg entraînent la mort des animaux. C.andasonii : Tremblements, l'inactivité et perte de	

		conscience aux doses 1500 ; 2000mg/kg et la dose 2500mg/kg entraînait la mort.	
Anti-hemolytic, Anti-lipid Peroxidation, Antioxidant Properties and Acute Toxicity of Xanthium strumarium Leaves Extracts	12/02/2018	Aucun décès et signe de toxicité. Les doses 2000, 5000mg/kg ont été jugés sans danger pour les animaux	
Acute, sub-acute toxicity and antioxidant activities (in vitro and in vivo) of Reichardia picroide crude extract	27/06/2017	Aucun changement de comportement et des paramètres biochimiques. Aux doses 2000mg/kg et à 5000mg/kg, les tissus hépatiques ont montré une congestion importante et un polymorphe inflammatoire infiltré et médullaire et corticoïdes congestion	Aucun décès et aucun signe de toxicité ni des paramètres biochimiques n'ont été enregistrés. Aux doses 500, 1000mg/kg, lyses des hépatocytes, congestion vasculaire et inflammation. Des zones d'infiltration de cellules mononucléaires ont également été observées sur les reins
Comparative physicochemical, phytochemical and acute toxicity studies of two Ocimum species in Western Uganda	03/01/2017	Aucune mortalité n'a été enregistré à des doses 2 ; 5 g/kg. Une légère perte de poids avec l'extrait méthanolique d'Ocimum gratissimum à 5 g/kg	

Tableau 4 : toxicité de l'extrait méthanolique de plusieurs plante (*Asystasia vogeliana*, *Ficus exasperata* Vahl, *Citrus grandis* L. Osbeck, *L.barberie*, *P.thonningii*, *C.aculeatum*, *C.andasonii*, *Xanthium strumarium*, *Reichardia picroide*, 2 espèces d'*Ocimum*)

De part ces différents travaux, nous constatons que l'intoxication aigüe par l'extrait méthanolique pourrait provoquer plus souvent la mort des animaux. Cette intoxication entraînerait aussi du changement des paramètres biochimiques en affectant souvent le système nerveux et le foie. Pour ce qui est de l'intoxication subaigüe, nous avons remarqué que l'extrait méthanolique a principalement un effet sur le foie et les reins.

VII-3- Extrait aqueux :

Une quantité de 10 g de poudre végétal sont solubilisés dans 100 ml d'eau distillée, le mélange est agité pendant 4 heures à une température de 55 °C.

Après ébullition, le résidu est filtré puis centrifugé à 200 tr/min pendant 15 minutes. Le surnageant est séché dans l'autoclave puis conservé à 4 °C, pour une utilisation ultérieure. (Aribi Amira.2018)

L'extrait aqueux ne contient aucun solvant autre que l'eau. Pour cela pour l'étudier, il faut d'abord étudier les composés phénoliques et leur toxicité.

Les phénols sont des dérivés du benzène qui possèdent un groupement hydroxyle (-OH) lié à un atome de carbone du cycle benzénique.

(Encyclopédie de sécurité de santé)

Le phénol est aisément absorbé par voie percutanée et digestive, les vapeurs phénoliques passant facilement dans la circulation pulmonaire. Après absorption d'une dose sublétales, la plus grande partie du phénol est oxydée ou transformée en sulfo- et glucuroconjugués ou autres, puis excrétée par l'urine sous cette forme conjuguée. Une petite fraction est excrétée sous forme libre. Les effets toxiques du phénol sont directement liés à la concentration de phénol libre dans le sang.

(Encyclopédie de sécurité de santé)

Chez l'être humain, une intoxication phénolique aiguë se manifeste par une vasodilatation, une dépression cardiaque, une hypothermie, un coma et un arrêt respiratoire. L'ingestion de phénol provoque une intense douleur abdominale et une sensation de brûlure dans la cavité buccale. Une insuffisance rénale aiguë peut également se produire. Chez l'animal, les signes d'intoxication aiguë sont très semblables, indépendamment de la voie ou du mode d'administration de ce composé. Les effets s'exercent principalement sur les centres moteurs de la moelle épinière et se traduisent par des tremblements et des convulsions violentes. **(Encyclopédie de sécurité de santé)**

L'intoxication chronique par le phénol est aujourd'hui relativement rare. Les cas graves se caractérisent par des troubles généraux, par exemple d'ordre digestif, notamment des vomissements, une gêne à la déglutition, une sialorrhée, de la diarrhée et une anorexie. Des troubles neurologiques avec céphalées, syncopes, vertiges et confusion mentale se produisent également et on note parfois ochronose et éruptions cutanées. Le pronostic est sombre si l'atteinte hépatique et rénale est importante. L'ingestion d'une dose de 1 g de phénol est mortelle pour les sujets humains. Environ un cas sur deux d'intoxication aiguë par le phénol est mortel. **(Encyclopédie de sécurité de santé)**

Dans ce tableau, nous avons résumé les travaux des trois dernières années portant sur la toxicité aiguë et subaiguë d'extrait aqueux de plusieurs plantes :

Article	Date	Toxicité aiguë	Toxicité subaiguë
Evaluation of antioxidant Properties and toxicity in vitro and in vivo of an aqueous extract of <i>Guibourtia tessmannii</i> (Harms) J. Léonard	30/01/2020	Aucun décès et signe de toxicité n'ont été rapporté. Pour la cytotoxicité, les résultats ont démontré que cet extrait affecté la viabilité des cellules traités	
Screening Phytochimique, Propriétés Analgésiques et Toxicité Aiguë de l'Extrait Aqueux des Écorces de la Tige de <i>Paullinia Pinnata</i> (Sapindaceae)	Décembre 2019	Augmentation dans la prise hydrique à dose de 2000mg/kg et les coupes histologiques n'ont montré aucune différence significative par rapport aux témoins.	
Phytochemical Analysis and Toxicity Study of <i>Aristolochia paucinervis</i> Rhizomes Decoction Used in Moroccan Alternative Medicine: Histopathological and Biochemical Profiles	12/06/2019	Léger changement de comportement à dose 1g/kg avec l'apparition des signes cliniques	Aucune signe de toxicité. Des altérations histopathologiques hépatiques et rénales
Decaffeinated Green Tea Extract Does Not Elicit Hepatotoxic Effects and Modulates the Gut Microbiome in Lean B6C3F1 Mice	03/04/2019	Aucune mortalité	Aucune Changement
Contribution à l'étude des extraits aqueux et méthanolique d'une plante médicinale (<i>Sonchus oleraceus L</i>)	Juin 2018	Baisse du poids corporel, pas de changement biochimique ni histopathologique	Pas de changement du poids, ni histopathologique ni biochimique sauf une diminution de l'ALP

Tableau 5: toxicité de l'extrait aqueux de plusieurs plantes (*Guibourtia tessmannii*, *Paullinia Pinnata*, *Aristolochia paucinervis*, thé vert, *Sonchus oleraceus L*)

De part ces différents travaux, nous constatons que l'intoxication aigüe par l'extrait aqueux n'entraîne pas de changements au niveau des paramètres biochimiques, hématologiques et histopathologiques des animaux, mais provoquerait plutôt des changements au niveau de leur comportement. En ce qui concerne l'intoxication subaigüe, des résultats similaires sont enregistrés, mais avec des altérations histopathologiques hépatique et rénale.

Extrait	Article	Polyphénol	Flavonoïde
Aqueux	Aristolochia paucinervis	++	++
	Guibourtia tessmannii	8444,44ugGAE/gMS	139,4 ugEQ/gMS
	Paullinia Pinnata	+	+
Éthanolique	Tamarix stricta Boiss	181,563mg/GAE	33,368mg/QE
	Torche Ginger	0,17mMGAE/mg d'extrait	0,30mMQE/mg d'extrait
Méthanolique	Pomelo	515,45mg/100gGAE	21,71mg/100gCEQ
	Reichardia picroïde	81,24ugGAE/mg d'extrait	12,76ugQE/mg d'extrait
	Ficus exasperata	++	++

Tableau 06: comparaison entre les composés phénoliques des extraits aqueux et méthanolique et éthanolique

++ : Grand quantité + détecté

Pour la parache de café, le tableau 7 résume la composition phénolique des extraits aqueux et méthanoliques.

Composés phénoliques	Extraits aqueux	Extraits éthanoliques
Alcaloïdes Mayer	+++	+
Alcaloïdes Wagner	++	-
Flavonoïdes	/	+
Triterpènes et stérols	+	+
Tanins	+++	/
Coumarines	/	+++
Anthraquinone	+++	/
Quinones libres	+++	+
Mucilage	-	-
Saponosides	-	-

Tableau 07 : résultats de la composition phénolique de la parache de café dans l'extrait aqueux et éthanolique (**Rahou Sarah**)

Les résultats sont interprétés comme suit :

(+) présence ; (++) présence moyenne ; (+++) présence forte ; (-) absence

D'après ce tableau, nous remarquons la présence des alcaloïdes Mayer, des triterpènes, des stérols et d quinones libres dans les deux extraits aqueux et éthanolique tandis que l'extrait aqueux riche en Alcaloïdes Mayer et Wagner que l'éthanolique . les auteurs ont préparés les tests des tannins, anthraquinones justes pour l'extrait aqueux et les tests des flavonoïdes, coumarines juste pour l'extrait éthanolique, leurs résultats sont positifs .Le mucilage, les saponosides sont absents dans les deux extraits.

Conclusion générale :

Plusieurs travaux portant sur la parche de café ont signalés que les extraits méthanolique des différentes plantes ont présenté un pourcentage en composés phénoliques plus important que les extraits éthanolique .Cependant dans certaines conditions opératoires (100 c° pendant 90 min) , il semble que l'extrait aqueux donne des pourcentages en polyphénol identique a ceux du méthanol (**Aguillera 2019**) et donc une activité antioxydante plus pertinente. L'éthanol tout comme le méthanol est doué d'une certaine toxicité.

Pour l'éthanol , les diverses espèces étudiées (souris, rats, cobayes, lapins, chiens) ont présenté des DL50 par voie orale comprises entre 5 et 20 g/kg, et des CL50 de 20 000 à 30 000 ppm pour des expositions de 4 à 6heures. L'examen anatomo-pathologique a révélé des lésions hépatiques : œdème des cellules périphériques des lobules, accumulation de lipides et notamment de triglycérides. L'éthanol a montré une faible toxicité par exposition répétée par voie orale et respiratoire. Les effets se manifestaient sur le foie et le système hématopoïétique à des doses élevées. Aucun effet systémique n'a été observé par voie cutanée. Chez le rat, l'administration pendant 12 semaines d'éthanol dans l'eau de boisson à la concentration de 15 % (environ 10 g/kg) provoquait un ralentissement de la croissance pondérale et une stéatose hépatique. Cette même stéatose pouvait se retrouver par administration pendant 14 semaines d'un régime dans lequel l'éthanol représentait 33 % de l'apport calorique (environ 12 g/kg). Une diminution du taux d'érythrocytes, de l'hématocrite, de la concentration en hémoglobine et du taux de lymphocytes a été également observée à une dose de 8 g/kg/j pendant 10 mois (**INRS éthanol 2019**).

Pour le méthanol, chez la souris, le rat, le cobaye, le lapin, le chat et le chien, les DL50 par voie orale étaient comprises entre 6 et 14 g/kg (de 100 000 ppm pour une exposition de 1,5 heure chez la souris). Ces valeurs sont légèrement plus basses que celles de l'éthanol .Rappelons à cet effet que plus la DL50 est basse, plus la toxicité est élevée. L'exposition répétée au méthanol peut provoquer des signes de dépression du système nerveux central ainsi qu'une atteinte hépatique dégénérative .Des rats ayant reçu pendant 6 mois 1 % de méthanol dans leur eau de boisson ne montraient aucune atteinte particulière, clinique ou biologique. L'administration orale quotidienne, pendant un mois, de 10 ou 100 mg/kg a déterminé, en revanche, chez ces animaux des modifications hépatiques (dégénérescence focale du cytoplasme, gonflement de cellules, modifications d'activité de certaines enzymes microsomaux (**INRS méthanol 2019**))

Références

- Abayomi M. Ajayi** .Comparative physicochemical, phytochemical and acute toxicity studies of two *Ocimum* species in Western Uganda.2017
- Amirali Jahani Yazdi**.Acute and sub-acute toxicité evaluation of the root extract of *Rheum turkestanicum* Janisch.2019
- Atabani**. Valorization of spent coffee grounds into biofuels and value-added products:Pathway towards integrated bio-refinery.2019
- Amel Didi**. EVALUATION OF THE ANTIOXIDANT ACTIVITY OF THE COFFEE PARCHMENT.2019
- AOUADHI Chedia**. Comparaison de l'activité antifongique d'extraits méthanoliques de trois plantes collectées du nord-ouest de la tunisie .2013
- Amaia Iriondo-DeHond**, .Validation of coffee by-products as novel food ingredients. June 2018)
- Aribi Amira, Hasasni Lamia**. Contribution à l'étude des extraits aqueux et méthanolique d'une plante médicinale (*Sonchus oleraceus* L). 2018
- Ayoub ben sakhria**. toxicité aigue. 2018
- Ayoub ben sakhria**. toxicité de méthanol.2017
- AOUISS**.AETUDE DES ACTIVITES BIOLOGIQUES ET DE LA TOXICITE AIGUE DE L'EXTRAIT AQUEUX DES FEUILLES DE *MANGIFERA INDICA* L.(ANACARDIACEAE).2002
- Bill J. Gurley**. Deca_einated Green Tea Extract Does Not Elicit Hepatotoxic E_ects and Modulates the Gut Microbiome in Lean B6C3F1 Mice.2019
- Boulenouar** .Substance nutritionnelles a visee antifongique :cas particulier des polyphénols.2011
- Bunleu Sunghong** . Antioxidant Activities, Acute Toxicity and Chemical Profiling of Torch Ginger (*Etilingera elatior* Jack.) Inflorescent Extract
- Caroline Corrêa**. CHEMICAL PROPERTIES FROM COFFEE PARCHMENT GENERATED BY MOIST AND DRY COFFEE PULPING).2018
- Caroline Corrêa**. A STUDY ON THE COMPOSITION AND ANTIOXIDANT POTENTIAL FROM COFFEE PARCHMENT RESIDUE.2018
- Cherif Fet Rahou S** .Screening phytochimique et valorisation de l'activité antioxydante de l'extrait éthanolique de la parche de café.2019
- Cherifa BOUBEKRI** .Etude de l'activité antioxydante des polyphénols extraits de *Solanum melongena* par des techniques électrochimiques.2014
- Delphine PTADAL**.eco procédés d'extraction de polyphénols antioxydants a partir d'un co-produit agro alimentaire.2016

FERDJIOUI Siham. Activités antioxydante et antimicrobienne des extraits méthanoliques et de l'huile essentielle de la plante *Mentha rotundifolia*.2014

G.A. Guti´errez-Rebolledo. In vivo ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY AND ACUTE TOXICITY OF METHANOLIC EXTRACTS FROM WILD PLANT LEAVES AND CELL SUSPENSION CULTURES OF *Buddleja cordata* Kunth (Buddlejaceae). 2017

Gullanki Naga. Caffeine-enhanced Anti-Tumor Immune Response Through Decreased Expression of PD1 on Infiltrated Cytotoxic T Lymphocytes.2019

Hillary Emeka Ugwuanyi. Acute Toxicity and Erythrocyte Osmotic Fragility Studies of Methanol Leaf Extract of *Asystasia vogeliana* in Rats.2020

http://www.exchem.fr/introduction_a_extraction.htm

<https://www.cnrtl.fr/definition/macération> .2012

<https://www.maxicours.com/se/cours/les-differentes-techniques-d-extraction>

https://www.euro-petrole.com/re_05_details_mot.php?idMot=16

<http://unt>

ori2.crihan.fr/unsfp/Concours/2013_Tours_Bras_Moreau_Alcool/co/AbsorbtionDistrib.html

http://www.ilocis.org/fr/documents/ILO104_34.htm . encyclopédie de sécurité et de santé au travail. 3^eédition

<http://www.inrs.fr/fichetox> . Méthanol.2018

Laura Sofia .Coffee By-Products: Nowadays and Perspectives.2019

Md. Yousuf Ali. Antioxidant Potential, Subacute Toxicity, and Beneficiary Effects of Methanolic Extract of Pomelo (*Citrus grandis* L. Osbeck) in Long Evan Rats.2019

Mohammed Saeed. Determination of coffee fruit antioxidants cultivated in Saudi Arabia Under different drying conditions.2020

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

Mário Vanoli Scatolino. Eucalyptus wood and coffee parchment for particleboard production : Physical and mechanical properties. 2017

Maroua HABOUCHE .Étude de l'activité antifongique de quelques extraits végétaux. 2018

Mohammed Bourhia.Phytochemical Analysis and Toxicity Study of *Aristolochia paucinervis* Rhizomes Decoction Used in Moroccan Alternative Medicine: Histopathological and Biochemical Profiles .2019

Naila Albertina de Oliveira, Acute and subacute (28 days) toxicity of green coffee oil enriched with diterpenes cafestol and kahweol in rats.2020

Ngono Xaverie Rosette. Screening Phytochimique, Propriétés Analgésiques et Toxicité Aigüe de l'Extrait Aqueux des Écorces de la Tige de *Paullinia Pinnata* (Sapindaceae).décembre 2019

- Nouredine SADEG**, Michel DUMONTET. Intérêt de l'extraction en phase solide en toxicologie : exemple d'extraction de 15 substances toxiques et médicamenteuses par 7 colonnes SPE différentes par un protocole unique. 2001
- Oloyede Adeola Michael** . Assessing the Subchronic Toxicity of the Ethanolic Extract of the Pods of *Tetrapleura tetraptera* on Swiss Albino Mice. 2018
- Roodabeh Bahramsoltani**. l'évaluation phytochimique et toxicologique de *Tamarix stricta* Boiss. 2019
- Ufuoma B** . Acute toxicity study of crude methanol leaf extract of *Ficus exasperata* Vahl on male Wistar albino rats. 2020
- Urip Harahap, Yuandani**. Subchronic Toxicity Evaluation of Ethanol Extract of *Picria fel-terrae* Lour. Leaf in Wistar Rats. 2018
- Usman Idris Nda-Umar**. Phytochemical and acute toxicity studies of methanolic extracts of selected antimalarial plants of Nupeland, north central Nigeria . 2018
- Salah**. Valorisation de l'ortie phytochimie activité anti bactérienne activité anti hémolytique. 2018
- Sobhy Hassab El-Nabi**. HPLC Analysis of Phenolic Acids, Antioxidant Activity and in Vitro Effectiveness of Green and Roasted *Coffea Arabica* Bean Extracts: A Comparative Study. 2018
- Sana Aouachriaa**. Acute, sub-acute toxicity and antioxidant activities (in vitro and in vivo) of *Reichardia picroide* crude extract. 2017
- Thoraya Guemmaz**. Anti-hemolytic, Anti-lipid Peroxidation, Antioxidant Properties and Acute Toxicity of *Xanthium strumarium* Leaves Extracts. 2018
- T Kobayashi** . Effects of Coffee Cherry on the Activation of Splenic Lymphocytes in Mice. 1997
- TJECK Olga Pauline** . Evaluation of antioxidant Properties and toxicity in vitro and in vivo of an aqueous extract of *Guibourtia tessmannii* (Harms) J Léonrad . 2020
- Vanessa Benitez**. Coffee parchment as a new dietary fiber ingredient: Functional and physiological characterization . 2019
- Vicente A**. Valorization of coffee parchment waste (*Coffea Arabica*) as a source of caffeine and phenolic compounds in antifungal gellan gum films). 2018
- www.inrs.fr/fichetox . éthanol. novembre 2019
- Yolanda Aguilera**. Response surface methodology to optimise the heat-assisted aqueous extraction of phenolic compounds from coffee parchment and their comprehensive analysis) . 2019
- Zihuan Wu** . Acute and subchronic toxicities of the ethanol and hot-water extracts from Chinese sumac (*Rhus chinensis* Mill.) fruits by oral administration in rats. 2018

